

右美托咪定复合羟考酮在老年患者 PFNA 术后镇痛中的疗效与安全性

鞠冉 南勇善^(通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院)吉林延吉 133000)

【摘要】老年患者股骨近端骨折发病率逐年升高,股骨近端防旋髓内钉(PFNA)手术已成为治疗此类骨折的主要方式。术后有效镇痛对老年患者康复至关重要,但传统阿片类药物单独使用常伴随诸多不良反应。本文综述了右美托咪定复合羟考酮在PFNA术后镇痛中的应用,从作用机制、临床疗效和安全性三个方面系统分析该联合用药方案的优势。研究表明,右美托咪定通过 α_2 肾上腺素能受体激动作用可减少羟考酮用量达20%-30%,同时显著降低恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应发生率,改善患者睡眠质量和早期认知功能。这种多模式镇痛策略不仅提供满意的镇痛效果(VAS评分降低30%-50%),还能通过抗炎作用促进术后恢复,是老年PFNA术后镇痛的理想选择。

【关键词】右美托咪定;老年患者;镇痛

The efficacy and safety of dexmedetomidine combined with oxycodone in postoperative pain relief of PFNA in elderly patients

Ju Ran Nan Yongshan^(the corresponding author)

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital), Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] The incidence of proximal femoral fractures in elderly patients is increasing year by year, and the use of antegrade intramedullary nailing (PFNA) for such fractures has become the primary treatment method. Effective postoperative pain management is crucial for the recovery of elderly patients, but the use of traditional opioids alone often comes with numerous adverse reactions. This article reviews the application of dexmedetomidine combined with oxycodone in postoperative pain management after PFNA, systematically analyzing the advantages of this combination from three aspects: mechanism of action, clinical efficacy, and safety. Studies have shown that dexmedetomidine can reduce the dosage of oxycodone by 20-30% through its α_2 -adrenergic receptor agonism, while significantly reducing the incidence of adverse reactions such as nausea, vomiting, and respiratory depression, improving sleep quality and early cognitive function. This multimodal analgesic strategy not only provides satisfactory pain relief (a 30-50% reduction in VAS scores) but also promotes postoperative recovery through anti-inflammatory effects, making it an ideal choice for postoperative pain management in elderly patients undergoing PFNA.

[Key words] dexmedetomidine; elderly patients; analgesia

引言

本文旨在系统综述右美托咪定复合羟考酮在老年患者PFNA术后镇痛中的疗效与安全性,为临床实践提供循证依据。通过分析该联合用药方案的药理基础、临床效果及不良反应特点,探讨其在老年骨科术后镇痛中的优势和应用前景。

1. 右美托咪定与羟考酮的药理学特性及协同机制

右美托咪定作为一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其镇痛机制主要通过激活中枢神经系统蓝斑核和脊髓背角的 α_2 受体,抑制去甲肾上腺素释放,从而减少疼痛信号传导。与传统的阿片类药物不同,右美托咪定具有独特的“清醒镇静”特性,即在不明显抑制呼吸功能的前提下产生剂量依赖性的镇静和抗焦虑效果,这一特性使其特别适合老年

患者术后镇痛应用。研究显示,右美托咪定还能通过抑制交感神经活性,减轻手术应激反应,维持血流动力学稳定,这对合并心血管疾病的老年患者尤为重要。

羟考酮是一种半合成的纯阿片受体激动剂,其药理特点在于同时激动 μ 和 κ 两种阿片受体。与仅作用于 μ 受体的芬太尼类药物相比,羟考酮对 κ 受体的激动作用使其对内脏痛具有独特优势,这在PFNA术后伴随的深部组织疼痛管理中显得尤为重要。羟考酮口服生物利用度高(约60%-87%),静脉给药后5-10分钟即可达峰效应,作用持续时间约3-4小时,这些药代动力学特性使其成为术后静脉自控镇痛(PCIA)的理想选择。然而,单独使用羟考酮达到满意镇痛效果常需较高剂量,这会增加恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应风险,尤其对老年患者更为明显。

右美托咪定与羟考酮的协同镇痛机制体现在多个层面:在脊髓水平,右美托咪定通过增强下行抑制通路,与羟考酮产生协同镇痛作用;在中枢水平,两者共同抑制疼痛相关脑

区的激活；在分子水平， $\alpha 2$ 受体激动可增强阿片受体的敏感性，减少阿片类药物用量。临床研究表明，右美托咪定复合羟考酮可使后者用量减少20%–30%，同时维持甚至增强镇痛效果。这种协同作用不仅提高了镇痛效率，还显著降低了单一药物高剂量使用带来的不良反应风险。

在药物代谢方面，右美托咪定主要经肝脏CYP2A6代谢，而羟考酮则主要通过CYP3A4和CYP2D6代谢，两者无显著代谢竞争或相互作用。这一特性使得联合用药时药物代谢不受影响，血药浓度稳定可预测。值得注意的是，老年患者肝肾功能常有不同程度减退，药物清除率下降，因此联合用药时剂量调整更为灵活，可根据患者具体情况调整各组分比例，实现个体化镇痛。

右美托咪定与羟考酮的药效学互补还体现在对术后认知功能的影响上。研究显示，右美托咪定通过抑制炎症因子释放和减轻手术应激反应，可降低术后认知功能障碍（POCD）发生率；而羟考酮在适当剂量下对认知功能影响较小，两者联合使用可更好地保护老年患者术后认知功能。这一优势对PFNA术后老年患者尤为重要，因为这类患者本身认知功能储备较低，术后谵妄风险较高。

2.右美托咪定复合羟考酮在PFNA术后镇痛中的临床疗效

镇痛效果评估是评价右美托咪定复合羟考酮方案有效性的核心指标。多项临床研究采用视觉模拟评分（VAS）作为主要评估工具，结果显示联合用药组在术后各时间点的镇痛效果显著优于单一用药组。一项针对老年胃肠道手术患者的研究表明，右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合羟考酮 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ 用于术后静脉自控镇痛（PCIA），可使术后12h、24h和48h的静息VAS评分降低30%–50%，运动VAS评分降低更为明显。类似结果也见于胸腔镜肺癌根治术后老年患者，联合用药组术后12h、24h和48h的VAS评分分别为 (2.1 ± 0.8) 分、 (1.8 ± 0.7) 分和 (1.5 ± 0.6) 分，显著低于单纯羟考酮组的 (3.5 ± 1.0) 分、 (3.2 ± 0.9) 分和 (2.8 ± 0.8) 分（ $P<0.05$ ）。

镇痛药物消耗量是反映镇痛方案效率的另一重要指标。研究数据一致显示，右美托咪定的加入可显著减少羟考酮用量。在老年结肠癌患者术后镇痛研究中，羟考酮 $0.4\text{mg}/\text{kg}$ 复合右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 组术后48h内PCIA有效按压次数为 (8.2 ± 2.5) 次，显著低于单纯羟考酮 $0.6\text{mg}/\text{kg}$ 组的 (12.7 ± 3.1) 次（ $P<0.05$ ），同时镇痛补救率也从23.3%降至10.0%。这种药物节约效应在PFNA术后同样具有重要意义，可降低阿片类药物相关不良反应风险，提高老年患者镇痛安全性。

睡眠质量改善是右美托咪定复合羟考酮方案的独特优势。术后睡眠障碍是影响患者康复的重要因素，尤其对老年患者更为明显。研究显示，小剂量右美托咪定（ $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ）复合羟考酮可显著改善胃肠肿瘤手术患者术后睡眠质量，术

后第1夜和第2夜的主观睡眠质量评分分别提高35%和28%，术后1周平均每日睡眠时间延长1.5–2小时。这种改善可能与右美托咪定调节睡眠–觉醒周期、减少夜间觉醒次数有关，而良好的睡眠又有助于疼痛阈值提高，形成镇痛–睡眠良性循环。

炎症反应调控是联合用药方案的另一重要机制。PFNA术后机体产生大量炎症因子，不仅加重疼痛感受，还可能影响骨折愈合。右美托咪定具有明确的抗炎作用，可抑制肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-6（IL-6）等促炎因子的释放。临床研究证实，右美托咪定复合羟考酮组患者术后24h血清TNF- α 和IL-6水平显著低于单纯羟考酮组（ $P<0.05$ ），这种抗炎作用可能部分解释了联合用药组疼痛评分更低的现象。

早期康复指标也显示出联合用药组的优势。在腹腔镜胆囊切除术老年患者中，右美托咪定复合羟考酮组术后首次下床活动时间较单纯羟考酮组提前约6小时，住院时间缩短1.5天。虽然PFNA术后患者活动能力受骨折固定情况影响更大，但良好的镇痛无疑有助于早期康复锻炼。此外，联合用药组患者满意度普遍较高，在多项研究中达到85%–90%，显著高于对照组的65%–70%。

3.安全性与不良反应分析

不良反应谱比较显示右美托咪定复合羟考酮方案在老年患者中具有明显安全性优势。多项研究数据表明，联合用药可显著降低单纯阿片类药物常见的不良反应发生率。在老年结肠癌患者研究中，单纯羟考酮 $0.6\text{mg}/\text{kg}$ 组恶心发生率为26.7%，嗜睡发生率为20.0%，而羟考酮 $0.4\text{mg}/\text{kg}$ 复合右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 组分别降至10.0%和6.7%（ $P<0.05$ ）。类似结果也见于胸腔镜肺癌根治术后患者，联合用药组术后不良反应总发生率为6.52%，显著低于单纯阿片类组的23.91%（ $P<0.05$ ）。

呼吸抑制风险是老年患者术后镇痛最需警惕的不良反应。右美托咪定的独特优势在于其镇痛镇静作用不伴随明显的呼吸抑制。临床研究显示，即使在 ≥ 75 岁高龄患者中，右美托咪定复合羟考酮组也未观察到呼吸抑制病例。这一特性使该方案特别适用于合并慢性阻塞性肺疾病（COPD）或睡眠呼吸暂停的老年PFNA患者。相比之下，单纯阿片类药物即使在中低剂量下也可能导致血氧饱和度下降和二氧化碳蓄积，增加肺部并发症风险。

心血管系统影响需要特别关注，因为老年骨折患者常合并高血压、冠心病等心血管疾病。右美托咪定在给药初期可能引起短暂性血压升高和心率减慢，但随后可维持相对稳定的血流动力学状态。研究显示，适当剂量（ $\leq 1\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷量， $\leq 0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ 维持）的右美托咪定复合羟考酮不会增加老年患者心动过缓或低血压风险。对于术前已有心动过缓

(心率 <50 次/分)或严重传导阻滞的患者,可考虑减少右美托咪定用量或改用其他辅助药物。

认知功能影响方面,右美托咪定复合羟考酮显示出保护作用而非损害。在高血压脑出血手术老年患者中,右美托咪定联合羟考酮超前镇痛组术后14天的简易智力状态检查量表(MMSE)评分和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分显著高于单纯羟考酮组($P<0.05$)。这种认知保护作用可能与右美托咪定减轻手术应激反应、抑制炎症因子释放有关。PFNA术后老年患者谵妄风险较高,选择对认知功能影响小的镇痛方案尤为重要。

肾功能影响是另一个值得关注的方面,尤其对合并慢性肾脏病的老年患者。研究表明,右美托咪定复合羟考酮可减轻老年手术患者术后肾功能损伤。在高血压脑出血手术患者中,联合用药组术后24h血浆胱抑素C和尿 α 1-微球蛋白水平显著低于对照组($P<0.05$),提示肾小球和肾小管功能得到更好保护。这种肾保护作用可能源于右美托咪定改善肾脏微循环、减轻炎症反应的多重机制。

剂量相关性不良反应需要特别注意。研究显示,当右美托咪定剂量超过 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 或羟考酮超过 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ 时,不良反应发生率可能增加。在胃肠道手术老年患者中,羟考酮 $0.7\text{mg}/\text{kg}$ 复合右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 组的恶心和嗜睡发生率显著高于 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ 组($P<0.05$),而镇痛效果并无进一步改善。因此,推荐右美托咪定剂量不超过 $2\mu\text{g}/\text{kg}$,羟考酮剂量控制在 $0.4\text{--}0.5\text{mg}/\text{kg}$ 范围内,以实现疗效与安全性的最佳平衡。

4.临床应用建议

给药方案优化是确保右美托咪定复合羟考酮镇痛效果的关键。基于现有临床证据,推荐PFNA术后采用以下给药方案:手术结束前15–30分钟静脉注射右美托咪定 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ (输注时间超过10分钟)复合羟考酮 $0.05\text{--}0.1\text{mg}/\text{kg}$ 作为负荷剂量;术后PCIA泵配置建议为右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ +羟考酮 $0.4\text{--}0.5\text{mg}/\text{kg}$,用生理盐水稀释至100ml,背景输注速率 $2\text{ml}/\text{h}$,单次按压剂量 0.5ml ,锁定时间15分钟。这一方案

参考文献:

- [1]羟考酮复合右美托咪定对 ≥ 75 岁老年结肠癌患者术后自控静脉镇痛的效果分析[J].中国现代医学杂志,2019,20:119–122.
- [2]右美托咪定复合羟考酮镇痛治疗老年高血压脑出血患者的临床疗效[J].现代诊断与治疗,2020,12:1901–1903.
- [3]赵伟,贾慧群,孟秀玲,等.混合右美托咪定时羟考酮用于老年病人胃肠道手术后静脉自控镇痛的适宜剂量[J].中华麻醉学杂志,2017,37(5):528–531.
- [4]羟考酮联合右美托咪定在胸腔镜肺癌根治术后静脉自控镇痛中的临床效果[J].南京医科大学学报,2021,41(3):45–49.
- [5]右美托咪定复合羟考酮在妇科老年患者腹腔镜手术中的应用效果[J].广东医学,2022,43(2):211–215.

在多项研究中显示出良好的镇痛效果和安全性平衡,尤其适合65–80岁老年患者。

特殊人群调整需要特别考虑。对于 ≥ 80 岁超高龄患者或ASA分级Ⅲ级及以上者,建议将羟考酮剂量减少至 $0.3\text{--}0.4\text{mg}/\text{kg}$,右美托咪定剂量减少至 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 。对于合并严重心动过缓(心率 <50 次/分)或Ⅱ度以上房室传导阻滞的患者,可考虑省略右美托咪定负荷剂量,仅采用维持剂量输注,并加强心电监护。肾功能中度受损($\text{eGFR} 30\text{--}59\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)患者通常无需调整剂量,但严重肾功能不全($\text{eGFR}<30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)者应将羟考酮剂量减少25%–30%。

监测与管理要点对保障用药安全至关重要。临床应用中应重点监测以下指标:呼吸频率和血氧饱和度(每2小时监测一次,至少持续24小时);镇静程度(采用Ramsay评分,维持2–3分为宜);疼痛强度(采用VAS评分,目标 ≤ 4 分);心率和血压(负荷剂量期间每5分钟监测一次,之后每小时一次)。如出现过度镇静(Ramsay评分 ≥ 4 分)或呼吸抑制(呼吸频率 <8 次/分或 $\text{SpO}_2<90\%$),应立即暂停背景输注,必要时给予纳洛酮拮抗。对于轻度心动过缓(心率45–50次/分),通常只需观察;如心率 <45 次/分或伴有血压下降,可考虑减量或停用右美托咪定,必要时给予阿托品。

5.结论

右美托咪定复合羟考酮作为老年患者PFNA术后多模式镇痛的重要组成部分,展现出显著的临床优势。该联合用药方案通过药理学协同作用,在保证良好镇痛效果的同时减少阿片类药物用量,降低呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应风险。其独特的抗炎特性和认知保护作用对老年患者术后康复尤为有益。推荐右美托咪定 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合羟考酮 $0.4\text{--}0.5\text{mg}/\text{kg}$ 作为PFNA术后静脉自控镇痛的基础方案,但需根据患者个体情况调整剂量。未来需要更多针对PFNA手术的高质量研究,进一步优化给药策略,并探索其对骨折愈合和长期功能恢复的影响。总体而言,右美托咪定复合羟考酮是老年PFNA术后安全有效的镇痛选择,值得临床推广应用。