

# 基于随机行走模型探讨盐酸氢吗啡酮注射液对晚期胃癌患者疼痛相关激素水平的影响

任丽霞, 贾真\*

海南省肿瘤医院 麻醉科, 海南 海口 570100

**【摘要】** 目的 基于随机行走模型探讨盐酸氢吗啡酮注射液对晚期胃癌(GC)患者疼痛相关激素水平的影响。方法 选择2019年1月至2022年6月于海南省肿瘤医院治疗的晚期GC患者116例。根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组58例。采用随机行走模型评价盐酸氢吗啡酮注射液对晚期GC患者T<sub>0</sub>(诱导前)、T<sub>1</sub>(插管时)、T<sub>2</sub>(切皮时)、T<sub>3</sub>(术毕)、T<sub>4</sub>(拔管时)、T<sub>5</sub>(术后24h)时疼痛指标、应激反应以及炎症反应的影响。对比分析两组患者术后不良反应发生情况。结果 对照组与观察组患者T<sub>5</sub>时的视觉模拟评分法(VAS)评分、Karnofsky功能状态评分(KPS)、5-羟色胺(5-HT)水平、前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)水平以及β-内啡肽(β-EP)水平间的差异均有统计学意义(P<0.05)。与对照组相比,观察组患者T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>时的肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)以及皮质醇(Cor)水平均更低(P<0.05)。与对照组相比,观察组患者T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>、T<sub>7</sub>时的C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)以及肿瘤坏死因子(TNF)水平均更低(P<0.05)。随机行走模型评价结果显示,观察组患者术后疼痛指标、应激反应以及炎症反应的改善情况均优于对照组。与对照组相比,观察组患者术后不良反应的发生风险更低(P<0.05)。结论 盐酸氢吗啡酮注射液对晚期GC患者术后疼痛指标、应激反应以及炎症反应的改善更优,且患者术后不良反应的发生风险更低。

**【关键词】** 盐酸氢吗啡酮; 晚期胃癌; 疼痛相关激素; 随机行走模型

## The effect of hydromorphone hydrochloride injection on pain-related hormone levels in patients with advanced gastric cancer based on random walking model

Ren Lixia, Jia Zhen\*

Department of Anesthesiology, Hainan Cancer Hospital, Haikou 570100, Hainan, China

\*Corresponding author: Jia Zhen, E-mail: ggfun@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of hydromorphone hydrochloride injection on pain-related hormone levels in patients with advanced gastric cancer (GC) based on random walk model. **Method** Patients with advanced GC (116 cases) treated in our hospital from January 2019 to June 2022 were selected as the research subjects. According to the random number table method, they were divided into observation group and control group, with 58 cases in each group. The random walk model was used to evaluate the effect of hydromorphone hydrochloride injection on pain indicators, stress response and inflammatory response in patients with advanced GC. The incidence of postoperative adverse reactions in the two groups was compared and analyzed. **Result** Compared with the control group, the pain visual analogue scale (VAS) score, Karnofsky performance score (KPS), 5-hydroxytryptamine (5-HT) level, prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) level and β-endorphin (β-EP) level in the observation group were significantly different at T<sub>5</sub> (P<0.05). Compared with the control group, the levels of epinephrine (E), norepinephrine (NE) and cortisol (Cor) at T<sub>3</sub> and T<sub>5</sub> in the observation group were lower (P<0.05). Compared with the control group, the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the observation group were lower at T<sub>5</sub>, T<sub>6</sub> and T<sub>7</sub> (P<0.05). The results of random walking model evaluation showed that the improvement of postoperative pain indicators, stress response and inflammatory response in the observation group were better than those in the control group. Compared with the control group, the incidence of postoperative adverse

\*通信作者: 贾真, E-mail: ggfun@163.com

reactions in the observation group was lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Hydromorphone hydrochloride injection improves postoperative pain indicators, stress response and inflammatory response in advanced GC patients better, and the incidence of postoperative adverse reactions is lower.

**【Key words】** Hydromorphone hydrochloride; Advanced gastric cancer; Pain-related hormones; Random walk model

胃癌(gastric cancer, GC)是一种消化系统疾病,其在消化道恶性肿瘤中约占30%<sup>[1-2]</sup>。在我国,GC位居恶性肿瘤第2位,约占全国癌症死亡率的10.79%,疾病负担巨大,是重点防治恶性肿瘤之一<sup>[3]</sup>。由于GC早期临床症状不典型,在临床诊断和治疗时,多数病变已进展到晚期,丧失根治机会,死亡风险高,严重威胁国民健康和生命安全。目前,对于GC,手术仍是主要治疗方法。但腹腔镜以及开腹手术均涉及病灶及受累组织的切除,患者受到的创伤较大,易引发应激反应,造成术后强烈疼痛,甚至增加术后并发症发生风险,对患者预后十分不利<sup>[4]</sup>。因此,围手术期有效的疼痛管理,抑制应激反应,减轻疼痛,对提高手术疗效,改善预后十分重要。

对于癌痛治疗,吗啡已被广泛应用,其镇痛效果较好;但在治疗过程中,该药物会引发多种不良反应,易上瘾,故大多数患者对其抵触;而吗啡的半合成衍生物,即盐酸氢吗啡酮,其水溶性强,作用于 $\mu$ 阿片受体,具有起效快、镇痛强、不良反应少等优势<sup>[5-6]</sup>。故本研究基于随机行走模型探讨盐酸氢吗啡酮注射液对晚期GC患者应激反应、疼痛相关激素水平的影响,分析其安全性及患者生活质量的改善情况,以期为临床治疗提供借鉴,这对于改善AGC患者的生存质量,提高癌痛临床管理水平具有十分重要的意义,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年1月至2022年6月于海南省肿瘤医院治疗的晚期GC患者116例,其中男54例,女62例;年龄54~80岁,平均(63.75±17.3)岁;美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I、II级。根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组58例。患者及家属均签署知情同意书,本研究经海南省肿瘤医院医学伦理委员会批准(批准号:20220518)。

**纳入标准:**①符合胃癌的诊断标准<sup>[7]</sup>,并经病理诊断为胃癌;②美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第7版胃癌TNM

分期IV期<sup>[8]</sup>;③病历资料完整;④治疗期间未行放疗;⑤预计生存期超过2个月。排除标准:①对本研究所用药物过敏;②肝、肾功能严重不全;③患有2种及以上的原发恶性肿瘤;④妊娠期女性;⑤患有精神疾病。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 一般资料收集** ①年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、病程、手术时间、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、糖尿病、病理类型、分化程度、原发灶、肿瘤负荷、苏醒时间、拔管时间;② $T_0$ (诱导前)、 $T_1$ (插管时)、 $T_2$ (切皮时)、 $T_3$ (术毕)、 $T_4$ (拔管时)、 $T_5$ (术后24 h)时的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、血氧饱和度(peripheral capillary oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>);③ $T_0$ 、 $T_5$ 时的视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)(分值为0~10分,分值越高表示疼痛反应越强烈)、Karnofsky功能状态评分(Karnofsky performance score, KPS)评分(记0~100分,分值越高表示健康状态越好)、前列腺素E<sub>2</sub>(prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -endorphin,  $\beta$ -EP)水平;④ $T_0$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时的肾上腺素(epinephrine, E)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、皮质醇(cortisol, Cor)水平;⑤ $T_0$ 、 $T_3$ 、 $T_6$ (术后48 h)、 $T_7$ (术后72 h)时的C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 水平;⑥术后不良反应发生情况。

**1.2.2 治疗方法** 进入手术室后,行右颈内静脉以及桡动脉穿刺,开放静脉通道,并行血气分析,监测SpO<sub>2</sub>、HR、MAP。术前禁食8 h,禁饮4 h。麻醉诱导:咪达唑仑2.5 mg+舒芬太尼0.5  $\mu$ g/kg+丙泊酚1.5 mg/kg+罗库溴铵0.8 mg/kg。麻醉维持:丙泊酚5~8 mg/(kg·h)+瑞芬太尼6~10  $\mu$ g/(kg·h)靶控输注。通气参数:潮气量6~9 ml/kg,呼吸频率12次/min,呼气末CO<sub>2</sub>35~45 mmHg。采用脑电双频指数监控麻醉深度,数值维持在40~60之间。切皮前30 min,观察组患者静脉注射0.1 mg/kg盐酸氢吗啡酮注射

液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,规格:1 ml:10 mg, H21022436),对照组患者静脉注射0.1 mg/kg 地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司,规格:5 mg/支, H20080329)。复苏与镇痛:静脉注射0.25 mg 帕罗诺司琼(杭州九源基因工程有限公司,规格:5 ml:0.25 mg, H20080811),硫酸阿托品注射液0.5 mg,甲硫酸新斯的明注射液1 mg,舒芬太尼自控泵镇痛,负荷2  $\mu$ g,单次给药2  $\mu$ g,锁定时间15 min,限制输注剂量20  $\mu$ g/4 h。

1.2.3 实验室指标检测方法 采集空腹静脉血5 ml,离心10 min,取血清。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定PGE<sub>2</sub>、5-HT、 $\beta$ -EP水平;采用日立公司7600-020全自动生化分析仪测定血清E、NE和Cor水平,检测试剂盒均购自上海研生生化试剂有限公司;采用ELISA检测血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP水平。

1.3 统计学处理 数据的统计学分析采用SPSS 23.0软件,正态分布的计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本 $t$ 检验进行组间比较;重复测量数据采用重复测量方差分析;计数资料用例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法进行组间比较。随机行走模型采用ORACLE 10g工具构建<sup>[9]</sup>。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者的年龄、性别、BMI、病程、手术时间、ASA分级、糖尿病、病理类型、分化程度、原发灶、肿瘤负荷、苏醒时间以及拔管时间均差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

| 指标                              | 观察组<br>(n=58)      | 对照组<br>(n=58)      | $t/\chi^2$ 值 | P值    |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|-------|
| 年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)         | 64.90 $\pm$ 16.41  | 62.65 $\pm$ 18.23  | 0.699        | 0.486 |
| 性别[例(%)]                        |                    |                    | 2.217        | 0.136 |
| 男                               | 31(53.45)          | 23(39.66)          |              |       |
| 女                               | 27(46.55)          | 35(60.34)          |              |       |
| BMI[例(%)]                       |                    |                    | 0.315        | 0.575 |
| $\leq 20$ kg/m <sup>2</sup>     | 24(41.38)          | 27(46.55)          |              |       |
| $>20$ kg/m <sup>2</sup>         | 34(58.62)          | 31(53.45)          |              |       |
| 病程( $\bar{x} \pm s$ ,月)         | 8.39 $\pm$ 2.17    | 9.25 $\pm$ 3.28    | 1.665        | 0.099 |
| 手术时间( $\bar{x} \pm s$ ,<br>min) | 164.77 $\pm$ 19.05 | 167.26 $\pm$ 21.05 | 0.668        | 0.506 |
| ASA分级[例(%)]                     |                    |                    | 0.149        | 0.699 |
| I级                              | 20(34.48)          | 22(37.93)          |              |       |
| II级                             | 38(65.52)          | 36(62.07)          |              |       |

续表 1

| 指标                              | 观察组<br>(n=58)    | 对照组<br>(n=58)    | $t/\chi^2$ 值 | P值    |
|---------------------------------|------------------|------------------|--------------|-------|
| 糖尿病[例(%)]                       | 12(20.69)        | 16(27.59)        | 0.753        | 0.385 |
| 病理类型[例(%)]                      |                  |                  | 1.465        | 0.481 |
| 腺癌                              | 49(84.48)        | 44(75.86)        |              |       |
| 印戒细胞癌                           | 7(12.07)         | 10(17.24)        |              |       |
| 其他                              | 2(3.45)          | 4(6.90)          |              |       |
| 分化程度[例(%)]                      |                  |                  | 0.562        | 0.453 |
| 低分化                             | 31(53.45)        | 35(60.34)        |              |       |
| 中/高分化                           | 27(46.55)        | 23(39.66)        |              |       |
| 原发灶[例(%)]                       |                  |                  | 0.207        | 0.976 |
| 近端胃                             | 26(44.83)        | 28(48.28)        |              |       |
| 胃体                              | 16(27.59)        | 14(24.14)        |              |       |
| 远端胃                             | 9(15.52)         | 9(15.52)         |              |       |
| 全胃                              | 5(8.62)          | 6(10.34)         |              |       |
| 残胃                              | 2(3.45)          | 1(1.72)          |              |       |
| 肿瘤负荷[例(%)]                      |                  |                  |              |       |
| 淋巴结转移                           | 28(48.28)        | 26(44.83)        | 0.139        | 0.710 |
| 肝转移                             | 20(34.48)        | 22(37.93)        | 0.149        | 0.699 |
| 腹膜转移                            | 11(18.97)        | 10(17.24)        | 0.058        | 0.809 |
| 骨转移                             | 5(8.62)          | 6(10.34)         | 0.100        | 0.751 |
| 肺转移                             | 5(8.62)          | 5(8.62)          | 0.000        | 1.000 |
| 其他部位转移                          | 10(17.24)        | 13(22.41)        | 0.488        | 0.485 |
| 苏醒时间( $\bar{x} \pm s$ ,<br>min) | 7.23 $\pm$ 1.86  | 7.74 $\pm$ 1.72  | 1.533        | 0.128 |
| 拔管时间( $\bar{x} \pm s$ ,<br>min) | 10.51 $\pm$ 3.57 | 11.03 $\pm$ 3.60 | 0.781        | 0.436 |

2.2 两组患者不同时间各指标比较 两组患者不同时间的HR、MAP以及SpO<sub>2</sub>水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与对照组相比,观察组患者T<sub>5</sub>时的VAS评分、KPS评分、5-HT水平、PGE<sub>2</sub>水平以及 $\beta$ -EP水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者T<sub>0</sub>时的VAS评分、KPS评分、5-HT水平、PGE<sub>2</sub>水平以及 $\beta$ -EP水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与T<sub>0</sub>时相比,两组患者T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>时的E、NE以及Cor水平均更高( $P<0.05$ )。与对照组相比,观察组患者T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>时的E、NE以及Cor水平均更低( $P<0.05$ )。两组患者T<sub>0</sub>时的E、NE以及Cor水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与T<sub>0</sub>时相比,两组患者T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>时的CRP、IL-6以及TNF- $\alpha$ 水平均更高( $P<0.05$ )。与T<sub>0</sub>时相比,观察组患者T<sub>7</sub>时的CRP、IL-6以及TNF- $\alpha$ 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与T<sub>0</sub>时相比,对照组患者T<sub>7</sub>时的CRP、IL-6以及TNF- $\alpha$ 水平均更高( $P<0.05$ )。与对照组相比,观察组患者T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>、T<sub>7</sub>时的CRP、IL-6

以及 TNF- $\alpha$  水平均更低 ( $P < 0.05$ )。两组患者  $T_0$  时的 CRP、IL-6 以及 TNF- $\alpha$  水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 1。

2.3 随机行走模型评价 采用随机行走模型评价两种方法对患者生活质量、疼痛指标、应激指标以及炎症反应的改善情况, 见表 2。观察组患者疼痛

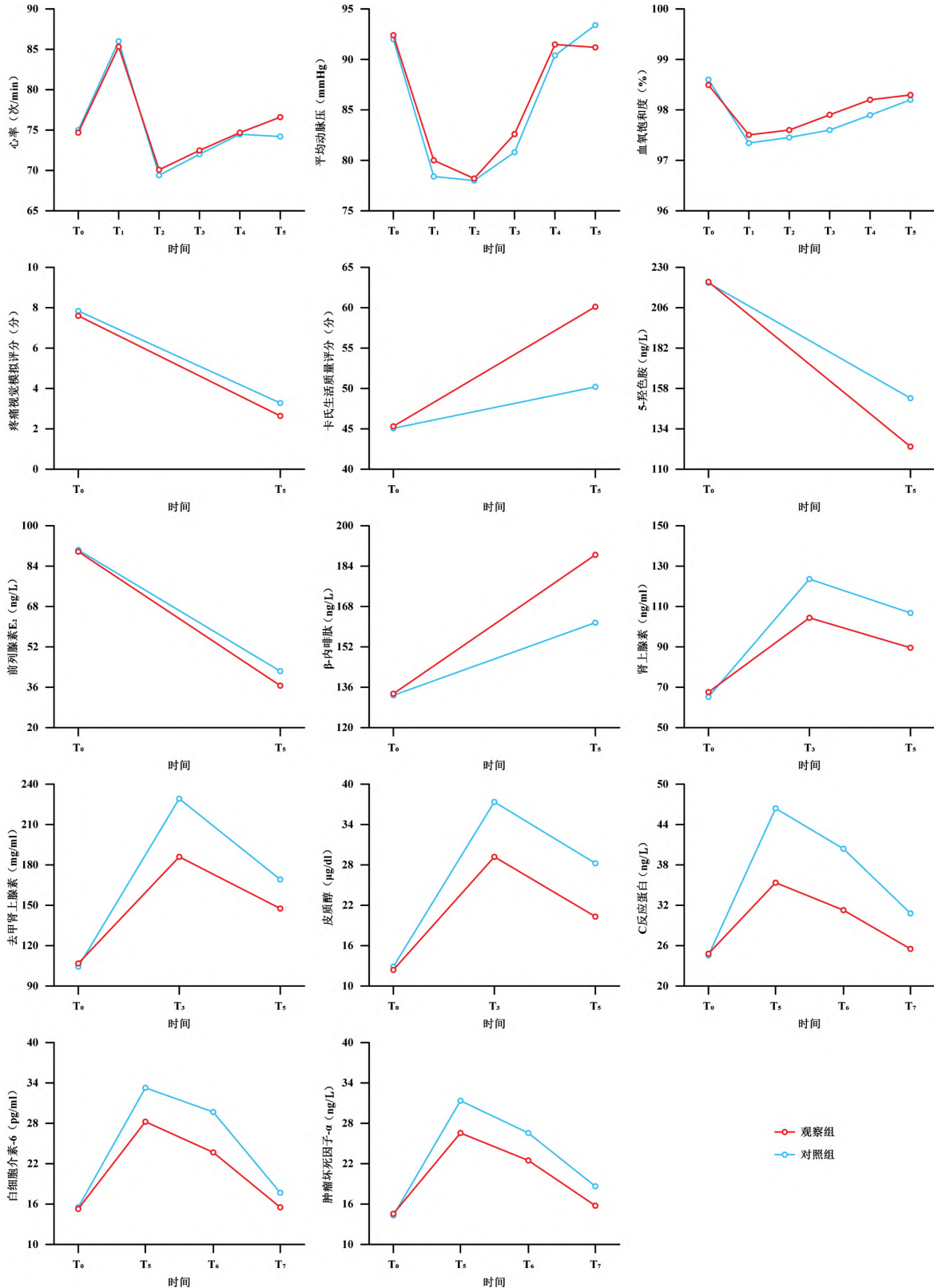


图 1 两组患者不同时间各指标比较

VAS评分、KPS评分、5-HT、PGE<sub>2</sub>、β-EP、E、NE、Cor、CRP、IL-6、TNF-α 分别有 56、50、52、58、57、55、56、57、58、55、58 次综合评价记录,患者改善系数分别为 0.1786、0.1600、0.5769、0.3276、0.4211、0.1636、0.1786、0.5088、0.4655、0.2000、0.5172,患者综合指标每改善 1 分,需要行走 5.60、6.25、1.73、3.05、2.38、6.11、5.60、1.97、2.15、5.00、1.93 步。对照组患者 VAS 评

分、KPS 评分、5-HT、PGE<sub>2</sub>、β-EP、E、NE、Cor、CRP、IL-6、TNF-α 分别有 54、48、48、50、53、51、50、51、52、50、54 次综合评价记录,患者改善系数分别为 0.1296、0.1250、0.5000、0.3000、0.3585、0.1176、0.1400、0.3529、0.3269、0.1400、0.4630,患者综合指标每改善 1 分,需要行走 7.71、8.00、2.00、3.33、2.79、8.50、7.14、2.83、3.06、7.14、2.16 步。

表 2 随机行走模型评价

| 指标                  | 组别  | 最大随机波动率 | 行走步数 | 步行正增长率 | 随机波动幂律值 | 增长率    | 索引记录次数 | 比率   |
|---------------------|-----|---------|------|--------|---------|--------|--------|------|
| 视觉模拟评分法评分           | 观察组 | 10      | 56   | 0.1786 | 0.5288  | 0.1786 | 56     | 5.60 |
|                     | 对照组 | 7       | 54   | 0.1296 | 0.5087  | 0.1296 | 54     | 7.71 |
| Kamofsky 功能状态评分     | 观察组 | 8       | 50   | 0.1600 | 0.5395  | 0.1600 | 50     | 6.25 |
|                     | 对照组 | 6       | 48   | 0.1250 | 0.5251  | 0.1250 | 48     | 8.00 |
| 5-羟色胺               | 观察组 | 30      | 52   | 0.5769 | 0.7114  | 0.5769 | 52     | 1.73 |
|                     | 对照组 | 24      | 48   | 0.5000 | 0.6899  | 0.5000 | 48     | 2.00 |
| 前列腺素 E <sub>2</sub> | 观察组 | 19      | 58   | 0.3276 | 0.6237  | 0.3276 | 58     | 3.05 |
|                     | 对照组 | 15      | 50   | 0.3000 | 0.5533  | 0.3000 | 50     | 3.33 |
| β-内啡肽               | 观察组 | 24      | 57   | 0.4211 | 0.6812  | 0.4211 | 57     | 2.38 |
|                     | 对照组 | 19      | 53   | 0.3585 | 0.6345  | 0.3585 | 53     | 2.79 |
| 肾上腺素                | 观察组 | 9       | 55   | 0.1636 | 0.5433  | 0.1636 | 55     | 6.11 |
|                     | 对照组 | 6       | 51   | 0.1176 | 0.5123  | 0.1176 | 51     | 8.50 |
| 去甲肾上腺素              | 观察组 | 10      | 56   | 0.1786 | 0.5869  | 0.1786 | 56     | 5.60 |
|                     | 对照组 | 7       | 50   | 0.1400 | 0.5313  | 0.1400 | 50     | 7.14 |
| 皮质醇                 | 观察组 | 29      | 57   | 0.5088 | 0.5471  | 0.5088 | 57     | 1.97 |
|                     | 对照组 | 18      | 51   | 0.3529 | 0.5277  | 0.3529 | 51     | 2.83 |
| C 反应蛋白              | 观察组 | 27      | 58   | 0.4655 | 0.6377  | 0.4655 | 58     | 2.15 |
|                     | 对照组 | 17      | 52   | 0.3269 | 0.6025  | 0.3269 | 52     | 3.06 |
| 白细胞介素-6             | 观察组 | 11      | 55   | 0.2000 | 0.6154  | 0.2000 | 55     | 5.00 |
|                     | 对照组 | 7       | 50   | 0.1400 | 0.5815  | 0.1400 | 50     | 7.14 |
| 肿瘤坏死因子-α            | 观察组 | 30      | 58   | 0.5172 | 0.6807  | 0.5172 | 58     | 1.93 |
|                     | 对照组 | 25      | 54   | 0.4630 | 0.6386  | 0.4630 | 54     | 2.16 |

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 与对照组相比,观察组患者术后不良反应的发生概率更低( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

| 不良反应 | 观察组(n=58) | 对照组(n=58) | χ <sup>2</sup> 值 | P 值   |
|------|-----------|-----------|------------------|-------|
| 躁动   | 1(1.72)   | 3(5.17)   |                  |       |
| 呼吸抑制 | 0(0)      | 0(0)      |                  |       |
| 嗜睡   | 1(1.72)   | 2(3.45)   |                  |       |
| 恶心呕吐 | 2(3.45)   | 4(6.90)   |                  |       |
| 皮肤瘙痒 | 1(1.72)   | 3(5.17)   |                  |       |
| 便秘   | 0(0)      | 1(1.72)   |                  |       |
| 总计   | 5(8.62)   | 13(22.41) | 4.209            | 0.040 |

### 3 讨论

在手术治疗过程中,术区组织的机械刺激会诱发强烈应激反应,敏感化中枢及末梢神经,导致痛觉阈值下降,疼痛感加剧,且持续时间长<sup>[10]</sup>。若在手术开始前以及结束前早期阶段,预先抑制疼痛刺激的传导,则能够有效改善围手术期应激反应以及术后疼痛。这对提高手术疗效、改善患者预后具有重要的临床意义与价值。盐酸氢吗啡酮属于半合成强效阿片类镇痛药物,可激活 μ 受体从而发挥镇痛作用,且可被肝脏代谢为氢吗啡酮-3-葡萄糖苷酸或 6-羟基还原代谢产物<sup>[11-12]</sup>。盐酸氢吗

啡酮具有起效快、持续时间长、对机体影响小、成瘾率低等优势,癌痛患者可长期使用<sup>[13]</sup>。

本研究选择 116 例晚期 GC 患者为研究对象,以探讨盐酸氢吗啡酮注射液对晚期 GC 患者围手术期应激反应、疼痛相关激素水平的影响。本研究结果显示,两组患者苏醒和拔管时间差异均无统计学意义,表明盐酸氢吗啡酮不会影响麻醉复苏过程。两组患者不同时间 HR、MAP 以及 SpO<sub>2</sub> 均无显著差异,但观察组波动较对照组更小,表明在麻醉过程中,盐酸氢吗啡酮有利于维持血流动力学稳定,与吴卫东等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。与对照组相比,观察组患者 T<sub>5</sub> 时的 VAS 评分更低、KPS 评分更高、5-HT 水平更低、PGE<sub>2</sub> 水平更低以及 β-EP 水平更高,表明盐酸氢吗啡酮可使术后疼痛有效减轻。PGE<sub>2</sub> 主要作用于神经末梢,可增加机体疼痛敏感性,机体受到刺激,细胞膜结构被破坏,导致 PGE<sub>2</sub> 水平升高,疼痛感加重;5-HT 可使得初级传入神经末梢被激活,介导感受传导内脏伤害性,产生痛感;β-EP 是一种抑制性神经递质,既可调节疼痛传导,还可有效抑制 P 物质释放,阻滞疼痛传递。盐酸氢吗啡酮对中枢神经 ρ、κ 受体具有激动作用,发挥镇痛效果。与对照组相比,观察组患者 T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub> 时的 E、NE 以及 Cor 水平均更低。庞晓磊<sup>[14]</sup>的研究亦表明,观察组患者的 NE、E 水平显著低于对照组。作为应激源,手术创伤及术后疼痛均可导致应激激素水平升高,而盐酸氢吗啡酮有助于应激反应减轻,原因在于其能够抑制中枢和外周敏感化,且利用 μ、κ 受体激动作用,减少传入伤害性刺激以及应激激素的释放。与对照组相比,观察组患者 T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>、T<sub>7</sub> 时的 CRP、IL-6 以及 TNF-α 水平均更低,表明盐酸氢吗啡酮可使炎症反应有效减轻。相关研究表明,手术创伤数日内,机体会激活或释放各种炎性介质,导致各组织细胞受损,发生炎症反应<sup>[15]</sup>。CRP 是一种由肝脏合成的急性期炎症反应非特异性标志物,在各种手术治疗后,如心肌梗死、创伤、感染等,其血浆含量迅速升高。IL-6 具有促进中性粒细胞活化、聚集的作用,可直接作用于血管内皮细胞,导致大量炎性介质渗出,是急性炎症反应的重要指标物。受到刺激后,机体最先分泌 TNF-α,其也是早期组织损伤的敏感标志物。

随机行走模型评价结果显示,观察组患者术后疼痛指标、应激反应以及炎症反应的改善情况均优于对照组。与对照组相比,观察组患者术后不良反应的发生风险更低。

综上所述,盐酸氢吗啡酮注射液对晚期 GC 患者术后疼痛指标、应激反应以及炎症反应的改善更优,且患者术后不良反应的发生风险更低。然而,本研究亦有不足之处,术后自控镇痛仍采用同为阿片类药物的舒芬太尼,其会在一定程度上限制盐酸氢吗啡酮的最佳镇痛效果,后续研究会采用其他类型的镇痛药物。

#### 参考文献:

- [1] CHEN C, WEI M, FENG X, et al. Comparison of reverse puncture device and overlap in laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer[J]. J Minim Access Surg, 2022, 18(1): 31-37.
- [2] 吴彬江, 张玉领, 李雪甫, 等. SIRT1 与胃癌临床病理特征相关性的 Meta 分析[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022, 14(2): 181-190.
- [3] 董芊汝. 替吉奥联合阿帕替尼一线治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应探讨[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(21): 1-3.
- [4] 蔡昀方, 王理仁, 张润泽, 等. 盐酸羟考酮注射液用于胃癌根治术超前镇痛的临床疗效及对患者应激反应的影响[J]. 中华全科医学, 2019, 17(11): 1821-1824, 1863.
- [5] HOU J, LIANG P, ZHOU Y, et al. Comparisons of the safety of hydromorphone hydrochloride solution for patient controlled analgesia when prepared under hospital ward and pharmacy intravenous admixture services environments[J]. Indian J Pharm Sci, 2021, 83(5): 1065-1070.
- [6] LIU J, WANG Y, TANG Y, et al. Clinical effect and safety evaluation of hydromorphone combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia for patients with hepatocellular cancer and its effect on serum immune factors[J]. Oncol Lett, 2020, 20(6 Pt. A): 296.
- [7] JEAN-YVES S, ANNE C. The new WHO classification of digestive neuroendocrine tumors[J]. Ann Pathol, 2011, 31(2): 88-92.
- [8] EDGE SB, BYRD DR, COMPTON CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual[M]. 7<sup>th</sup>. New York: Springer, 2010.
- [9] 方妍妍, 刘健, 忻凌, 等. 健脾单元疗法改善强直性脊柱炎患者血小板参数及免疫炎症指标的数据挖掘研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(10): 1245-1250.
- [10] QIAO YQ, ZHENG L, JIA B, et al. Risk factors for surgical-site infections after radical gastrectomy for gastric cancer: a study in China[J]. Chinese Med J, 2020, 133(13): 1540-1545.

(下接 57 页)

- [7] HIRANO S, NAGAMI Y, YAMAMURA M, et al. Evaluation of long-term survival in patients with severe comorbidities after endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma[J]. Surg Endosc, 2022, 36(7):5011-5022.
- [8] 苏曼曼, 周阳. 术后疼痛管理研究进展[J]. 护理研究, 2018, 32(17):2669-2672.
- [9] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊疗指南[J]. 中国协和医科大学出版社, 2013.
- [10] 张辉, 刘德成, 王益敏, 等. 基于麻醉与围术期医学专科数据平台的术后急性中重度疼痛风险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15):1958-1962.
- [11] 昌瑶, 林建雄, 易春燕, 等. 腹膜透析导管植入术后早期疼痛的特点及影响因素分析[J]. 中国血液净化, 2019, 18(10):681-684.
- [12] 齐峥嵘, 马立峰, 郭艾, 等. 睡眠质量管理对全膝关节置换术后早期疼痛及功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(18):1974-1978.
- [13] 卓华威, 赵琪, 刘澄, 等. 老年颈动脉狭窄病人外科术后疼痛影响因素和态度调查研究[J]. 实用老年医学, 2018, 32(6):556-559.
- [14] 吴昕仪, 张明, 王中华. 单孔胸腔镜肺癌根治术后疼痛的多因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(9):782-785.
- [15] 周雨迪, 杨刚, 周启阳, 等. 接受手术的Ⅱ期结肠腺癌患者预后列线图模型及危险分层 [J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022, 14(1):55-64.

(上接 50 页)

- [11] 吴卫东, 秦迎春, 张振华, 等. 盐酸氢吗啡酮对胃癌患者术后血清 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 江苏医药, 2017, 43(19):1424-1425.
- [12] 王喜军, 韦松里, 陆思施, 等. 盐酸氢吗啡酮对胃癌细胞增殖活性的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(7):1245-1247.
- [13] SATOSHI I, YOJI S, SATORU T, et al. A randomized, double-blind, non-inferiority study of hydromorphone hydrochloride immediate-release tablets versus oxycodone hydrochloride immediate-release powder for cancer pain: efficacy and safety in Japanese cancer patients [J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(6):542-547.
- [14] 庞晓磊. 盐酸氢吗啡酮超如镇痛对全麻妇科腹腔镜手术患者的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(7):105-106.
- [15] 李冬冬, 张忠伟, 黄剑吟, 等. 创伤患者炎症因子水平变化的临床意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(10):1333-1336.