

氢吗啡酮围术期镇痛的研究进展

薛秀秀

延安大学第一临床医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2025年2月13日; 录用日期: 2025年3月7日; 发布日期: 2025年3月14日

摘要

氢吗啡酮作为一种合成的阿片受体激动剂, 在围术期镇痛方面展现出了相较于传统阿片类药物更高的安全性和更低的依赖性。它通过激活中枢神经系统中的阿片受体来发挥镇痛作用, 其特点在于拥有较长的半衰期和选择性, 这使得它能有效降低术后疼痛评分以及减少常规镇痛药物的需求。此外, 采用超前镇痛策略的氢吗啡酮应用, 不仅能显著降低术后认知功能障碍的风险, 还能减轻应激反应, 改善术后睡眠质量, 并减少术后并发症的风险。然而, 关于氢吗啡酮长期应用的安全性以及最佳给药方案, 目前还需要更深入的研究来探讨。未来的研究应当重点关注个体化给药策略的研究、长期使用的安全性评估, 以及新型镇痛技术与多模式镇痛策略的开发, 这些都是为了优化氢吗啡酮在临床上的应用, 从而提高围术期镇痛的安全性和有效性。

关键词

氢吗啡酮, 围术期镇痛, 安全性评估, 个体化给药, 多模式镇痛

Research Progress of Perioperative Analgesia with Hydromorphone

Xiuxiu Xue

The First Clinical Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Feb. 13th, 2025; accepted: Mar. 7th, 2025; published: Mar. 14th, 2025

Abstract

Hydromorphone, as a synthetic opioid receptor agonist, has demonstrated higher safety and lower dependence compared to traditional opioid drugs in perioperative analgesia. It exerts its analgesic effect by activating opioid receptors in the central nervous system. Its characteristics include a longer half-life and selectivity, which effectively reduce postoperative pain scores and the demand for conventional analgesics. Moreover, the application of hydromorphone in preemptive analgesia strategies

文章引用: 薛秀秀. 氢吗啡酮围术期镇痛的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1267-1272.
DOI: 10.12677/acm.2025.153737

not only significantly reduces the risk of postoperative cognitive dysfunction, but also alleviates stress responses, improves postoperative sleep quality, and reduces the risk of postoperative complications. However, further research is needed to explore the long-term safety of hydromorphone and the optimal dosing regimen. Future studies should focus on individualized dosing strategies, long-term safety evaluations, and the development of new analgesic technologies and multimodal analgesic strategies. These efforts aim to optimize the clinical application of hydromorphone, thereby enhancing the safety and effectiveness of perioperative analgesia.

Keywords

Hydromorphone, Perioperative Analgesia, Security Assessment, Individualized Drug Delivery, Multimodal Analgesia

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 氢吗啡酮的药理作用

氢吗啡酮的作用机制与吗啡相似，可激活阿片受体发挥镇痛作用，但其化学结构与吗啡不同，其脂溶性更高，对脊髓、脑等神经组织具有较高的亲和力，起效迅速，镇痛效果较强[1]。与天然的阿片类药物相比，氢吗啡酮具有更高的选择性、更长的作用时间以及更低的副作用，因此在临床应用中越来越受到重视。在围术期镇痛领域，氢吗啡酮的应用被发现可以显著减轻术后疼痛，减少患者的疼痛评分，同时减少了对常规镇痛药物的需求，如吗啡等阿片类药物的使用量[2]。此外，氢吗啡酮超前镇痛对术后认知功能障碍的保护作用与其良好的镇痛作用、缓解氧化应激作用一致[3]，这对于老年患者尤为重要，因为他们更易发生术后认知障碍。研究显示，氢吗啡酮不仅能减轻疼痛，还能降低患者的应激水平，如血清皮质醇和去甲肾上腺素的水平，这有助于减少术后并发症的风险，如感染、深静脉血栓等[4]。同时，氢吗啡酮的使用还能改善患者的术后睡眠质量，减少术后镇痛相关的不良反应，如恶心、呕吐和呼吸抑制。然而，尽管有大量的临床研究支持氢吗啡酮围术期镇痛的有效性和安全性，但关于其长期应用的安全性和最佳给药方案等问题仍然需要更多的研究来明确。

2. 围术期镇痛的重要性

疼痛是手术过程中的常见问题，不仅影响患者的康复速度，也会对患者的心理和生理状态产生负面影响。围术期镇痛是现代医学中的重要组成部分，它不仅影响患者的术后恢复质量，也关系到整体的医疗质量和安全。随着加速康复外科(ERAS)计划的推广和多模式镇痛(MPE)理念的应用，围术期镇痛的重要性日益凸显。因为良好的围术期镇痛不仅可以改善患者的疼痛体验，还能降低术后并发症的风险，缩短住院时间，加速恢复进程，并提高患者的整体生活质量。在此背景下，氢吗啡酮因其相对较低的副作用和良好的镇痛效果，在围术期镇痛领域受到了广泛关注[5]。临床研究表明，氢吗啡酮能够有效减轻手术患者的疼痛感，减少术后认知功能障碍的发生，同时降低术后应激反应，如血清皮质醇(COR)、去甲肾上腺素(NE)水平的升高，以及减轻炎症介质的释放，如C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6 (IL-6) [5]。此外，氢吗啡酮的超前镇痛策略，即在手术前使用以预防性地减少术后疼痛，已被证实能有效减少术后自控静脉镇痛(PCA)的使用次数，降低因疼痛引起的不良反应，并有助于保护患者的认知功能[5]。

3. 氢吗啡酮围术期镇痛的作用机制

氢吗啡酮是一种人工合成的阿片受体激动剂,它通过激活中枢神经系统的阿片受体来发挥镇痛作用。其作用机制涉及结合于阿片受体的调节位点,从而启动或调节一系列下游信号传导途径,包括磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B (Akt)和细胞外信号调节蛋白激酶(ERK)等[6]。这些途径最终可导致抗痛物质的释放和痛觉调节的改变。氢吗啡酮的另一特点是它能够激活外周的阿片受体,特别是 μ 阿片受体。这一特性使得氢吗啡酮在治疗过程中能够减少药物对中枢神经系统的直接影响,降低了药物的成瘾性和副作用,同时减少了药物引起的呼吸抑制等不良反应。此外,外周 μ 阿片受体的激活还与局部麻醉药的应用相结合,形成了一种多模式镇痛策略,进一步提高了镇痛的效果和安全性。然而,氢吗啡酮的作用机制相对复杂,其具体的机制仍需进一步的研究。例如,关于其对 κ 和 δ 阿片受体的作用以及其是否能够通过非经典途径发挥镇痛作用等问题,都是当前研究的热点。此外,针对不同的疼痛类型和病理条件,氢吗啡酮的疗效及副作用也可能存在差异,这需要通过临床试验和基础研究进一步明确。综上所述,氢吗啡酮的镇痛作用机制涉及对中枢神经系统和外周阿片受体的激活,其独特的作用特点使其在围术期镇痛中具有潜在的优势。未来的研究有望对氢吗啡酮的作用机制进行更深入的解析,并为其在围术期镇痛的应用提供更加科学的依据。

4. 氢吗啡酮围术期镇痛的临床研究进展

4.1. 随机对照试验的结果分析

近年来,多项随机对照试验(RCTs)的研究结果为氢吗啡酮的临床应用提供了重要的证据基础。这些研究涉及多种手术类型,包括腹腔镜手术、髋关节置换、剖宫产、胸腔镜手术以及癌症相关的手术等。研究通常将患者随机分为氢吗啡酮处理组和对照组,其中对照组通常给予常规的安慰剂或其他对照药物。通过比较两组的术后疼痛评分、恢复质量、并发症发生率等指标,研究者们评估了氢吗啡酮的镇痛效果及其安全性[5]。研究结果显示,与对照组相比,接受氢吗啡酮治疗的患者在术后疼痛管理方面表现出明显优势[5]。这包括但不限于减少了术后疼痛评分、缩短了恢复时间、减少了术后并发症的发生率,如呼吸抑制、恶心呕吐等。此外,一些研究还观察到了氢吗啡酮对患者心理状态的正面影响,例如减少了术后焦虑和躁动的评分。除了疼痛控制,这些研究也关注了氢吗啡酮对患者生理状态的影响,如心血管稳定性的维持、血压和心率的控制等。在一些情况下,氢吗啡酮的应用还被发现可以减轻患者的应激反应,有利于提高术后的整体恢复质量。然而,尽管这些研究结果具有潜在的临床意义,但在将这些发现转化为临床实践时,还需考虑到药物的成本效益比、长期使用的安全性,以及不同患者群体的适应性问题。未来的研究需要进一步探讨这些问题,以优化氢吗啡酮在围术期镇痛中的应用。此外,随着药物治疗与非药物疗法(如神经阻滞技术)的结合,新的多模式镇痛方案的发展也是未来的一个重要研究方向。

4.2. 观察性研究的发现

观察性研究为我们提供了氢吗啡酮在各类手术后镇痛应用中的实际情况和安全性的信息。通过对这些研究的综合分析,可以发现氢吗啡酮在提供有效镇痛的同时,其不良反应发生率相对较低,尤其是在与其他镇痛药物联合应用时,其协同效应可能进一步优化术后疼痛管理[5]。在具体的观察性研究中,氢吗啡酮的应用涉及了从小儿先天性心脏手术到全膝关节置换术等多种类型手术,显示出其在合理剂量范围内具有较好的镇痛效果和安全性[5]。例如,在小儿先天性心脏病手术的研究中,氢吗啡酮显示出比传统吗啡更优的镇痛效果和安全性,为其在小儿术后镇痛中的应用提供了依据。此外,全膝关节置换术的研究则进一步证实了在鞘内注射氢吗啡酮的情况下,低剂量的氢吗啡酮能显著提升术后镇痛效果,并有助于患者的早期康复,同时减少了不良反应的发生。这些观察性研究的发现为氢吗啡酮的临床应用提

供了重要的实践依据，并为未来的临床实践和研究提供了方向。未来的研究应当更加深入地探讨氢吗啡酮的最优给药方案、长期使用的安全性以及如何更好地与其他镇痛药物或技术联合应用，以实现更加优化的术后疼痛控制。

5. 氢吗啡酮的应用现状

氢吗啡酮是一种合成的阿片类药物，作为一种新型的镇痛药，在临床上用于治疗中到重度的疼痛。其作用机制主要是通过激活中枢神经系统中的阿片受体，从而发挥镇痛作用[7]。与传统的阿片类药物相比，氢吗啡酮的药代动力学特性有其特殊性，尤其是其半衰期较长，这使得其在围术期镇痛中的应用具有一定的优势，尤其是在需要长时间维持镇痛效果的情况下[4]。在围术期应用氢吗啡酮进行镇痛，可以提供相对稳定的血药浓度，减少了镇痛药的需要量，降低了潜在的副作用，如恶心、呕吐和呼吸抑制等[7]。此外，氢吗啡酮的超前给药策略，即在手术前给予一定量的氢吗啡酮，可以减轻手术引起的应激反应，降低术后疼痛的发生，同时也可能对术后认知功能有保护作用。

5.1. 骨科手术

骨科手术涉及范围广、创伤大，常导致严重的术后疼痛，由此可能导致术后运动恢复延迟、住院时间延长、心脑血管意外等不良事件，也可能扰乱自身免疫系统、影响睡眠质量和导致术后谵妄等[8]。在这方面，黄春伟等人的研究发现，氢吗啡酮可安全有效地用于骨科术后多模式镇痛，镇痛效果好，患者情绪更稳定，舒适度更高，有利于患者术后康复[9]。崔永武等人的研究也证实了氢吗啡酮用于骨科术后静脉镇痛，效果确切，不良反应少，镇痛作用强于舒芬太尼[10]。刘森等人的研究进一步证明了氢吗啡酮超前镇痛，不仅能达到满意的术后镇痛效果，而且能减少舒芬太尼术后镇痛的用量，减少不良反应，不会引发患者心血管反应的增多[11]。张艳的研究结果也支持了上述发现：相比舒芬太尼，氢吗啡酮泵入静脉自控镇痛应用于骨科老年患者术后镇痛、镇静效果更明显，可降低炎症因子水平，减少术后谵妄的发生[12]。综上所述，氢吗啡酮在骨科术后镇痛中展现出了良好的安全性和有效性，为患者提供了一种新的、有效的镇痛选择，有助于改善患者的术后体验和促进恢复。

5.2. 普通外科手术

术后疼痛是普通外科手术后的常见问题，它不仅影响患者的短期恢复过程，还可能增加患者的心理和生理应激，延长恢复时间，甚至增加并发症的风险[13]。彭棕水的研究表明，采取氢吗啡酮超前镇痛对腹部微创手术的镇痛效果明显，相比于传统镇痛方式能大幅度降低患者的疼痛感，提高舒适度，减少不良反应[14]。罗自立等人的研究也得出了类似的结论：无论硬膜外应用还是静脉应用，氢吗啡酮的镇痛效果均优于吗啡，且可以更好地稳定血液流变学[15]。同样，此外，朱杨等人也证实了氢吗啡酮超前镇痛用于肝癌患者的热消融术不仅具有良好的镇痛效果，而且安全性好[16]。综上所述，将氢吗啡酮应用于普通外科手术的围术期镇痛，既是一项安全又是一项有效的选择。在此过程中，我们不仅能够有效地减轻患者的疼痛，还能降低手术过程中可能出现的风险，提高手术的成功率。因此，我们可以得出结论：氢吗啡酮在普通外科手术中的应用是一种有效且安全的镇痛方案。

5.3. 妇产科手术

在妇产科手术中，疼痛是一个重要的临床问题，它不仅影响患者的生理状态，还可能对患者的心理健康产生深远的影响。因此，有效的疼痛管理对于提高手术护理质量、缩短恢复时间、提升患者满意度具有重要意义。张咪等人对 1139 例妇科手术病人使用盐酸氢吗啡酮术后 PCIA 进行回顾性分析，得出了“盐酸氢吗啡酮静脉 PCIA 用于妇科手术术后镇痛效果确切、不良反应发生率低、病人满意度高”[17]。

同样地, 禡星华等人通过研究氢吗啡酮超前镇痛对妇科腹腔镜手术患者苏醒期躁动及术后镇痛的影响, 也得出了类似的结论: 氢吗啡酮超前镇痛在妇科腹腔镜手术患者中的应用效果显著, 能有效减少患者苏醒期躁动, 发挥术后镇痛作用, 安全性好[18]。而在产科剖宫产手术中, 氢吗啡酮不仅可静脉应用, 还可以鞘内应用, Sharpe 等人的研究证实了在研究的剂量下, 对于剖宫产患者, 麻醉医师应放心使用鞘内氢吗啡酮或鞘内吗啡作为多模式镇痛方案的一部分[19]。同样地, Rauch 也有类似结论: 鞘内氢吗啡酮为剖宫产患者提供术中和术后疼痛管理似乎不仅安全, 而且可能比其他鞘内阿片类药物(包括吗啡)更有效[20]。综上所述, 氢吗啡酮可以安全有效地为妇产科手术患者提供围手术期镇痛。

6. 结论

尽管现有的研究已经表明氢吗啡酮在围术期镇痛方面具有明显的优势, 但这些研究也存在一些局限性和挑战。首先, 大多数研究主要集中在特定的手术类型或特定的患者群体上, 而关于氢吗啡酮在不同类型手术中应用的系统性评价相对较少。其次, 关于氢吗啡酮的药代动力学和药效学特性, 尤其是长期应用的药代动力学特性, 目前的数据还不够充分, 这对于制定个体化的治疗方案和评估长期安全性至关重要。此外, 与其他新型阿片类药物相比, 氢吗啡酮的长期使用安全性和副作用的数据相对有限, 这需要更多的研究来补充。最后, 围术期镇痛不仅关注镇痛效果, 还涉及该药物对患者认知功能、心理状态和长期健康的影响。因此, 未来的研究需要更加综合考虑这些因素, 以确保在提供有效镇痛的同时, 也能最大限度地减少潜在的不良影响。此外, 临床实践中的实际用药经验和患者反馈也是未来研究需要深入探索的重要内容。

参考文献

- [1] 宋雯. 氢吗啡酮联合自控静脉镇痛对剖宫产术后按压宫底爆发痛镇痛效果的评价[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(14): 2543-2546.
- [2] 曾清明, 谢海玉. 盐酸氢吗啡酮在剖宫产术后镇痛的应用进展[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(22): 3817-3820.
- [3] 邓龙, 葛小军. 氢吗啡酮超前镇痛对老年髋关节置换围术期的影响[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(2): 144-148.
- [4] 钟丽婧, 闫鑫. 鞘内注射氢吗啡酮在剖宫产手术围术期镇痛中的应用效果[J]. 内蒙古医学杂志, 2024, 56(10): 1264-1266.
- [5] 陈远旭. 腹腔镜手术患者应用氢吗啡酮超前镇痛的有效性与其安全性分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(6): 53-55.
- [6] 曾艳丽, 金晨, 廖佳伟, 等. 黄酮类化合物干预神经炎症治疗神经退行性疾病的机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(12): 2224-2231.
- [7] 魏顺民. 氢吗啡酮与羟考酮在胸腔镜围手术期应用的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2022.
- [8] Samartzis, D., Bow, C., Cheung, J.P.Y., Sham, P., Mak, K., Cheung, W., *et al.* (2015) Efficacy of Postoperative Pain Management Using Continuous Local Anesthetic Infusion at the Iliac Crest Bone Graft Site in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Parallel, Double-Blinded, Randomized Controlled Pilot Trial. *Global Spine Journal*, 6, 220-228. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558656>
- [9] 黄春伟, 崔永武. 氢吗啡酮在骨科术后多模式镇痛中的临床观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2021, 53(2): 148-151.
- [10] 崔永武, 吕厚山, 张琳, 等. 氢吗啡酮在骨科手术后自控镇痛的临床观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(1): 155-157.
- [11] 刘森, 秦树国. 氢吗啡酮超前镇痛对骨科手术后舒芬太尼用量的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2016, 25(8): 637-639+643.
- [12] 张艳. 氢吗啡酮与舒芬太尼静脉自控镇痛对骨科老年患者术后镇痛、谵妄的影响对比[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(5): 61-64.
- [13] 徐萍, 徐洪涛, 徐月红, 等. 疼痛综合管理应用于骨科术后患者快速康复的效果[J]. 中国当代医药, 2024, 31(2): 183-186.
- [14] 彭棕水. 氢吗啡酮的不同给药方式对腹部微创手术镇痛效果的影响[J]. 微创医学, 2016, 11(4): 616-617+657.

-
- [15] 罗自立, 杨丽娟, 李宁. 氢吗啡酮与吗啡对胃肠手术患者的不同镇痛效果研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(16): 1783-1787.
- [16] 朱扬, 杨福刚, 刘迪, 等. 氢吗啡酮超前镇痛对肝癌热消融手术患者的有效性与安全性分析[J]. 临床放射学杂志, 2025, 44(2): 362-366.
- [17] 张咪, 王茂, 郑洪波, 等. 1139 例妇科手术病人使用盐酸氢吗啡酮术后 PCIA 的回顾性分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(2): 143-145.
- [18] 禰星华, 黄桂连, 林志青, 等. 氢吗啡酮超前镇痛对妇科腹腔镜手术患者苏醒期躁动及术后镇痛的影响[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(18): 1-4.
- [19] Sharpe, E.E., Molitor, R.J., Arendt, K.W., Torbenson, V.E., Olsen, D.A., Johnson, R.L., *et al.* (2020) Intrathecal Morphine versus Intrathecal Hydromorphone for Analgesia after Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*, **132**, 1382-1391. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003283>
- [20] Rauch, E. (2012) Intrathecal Hydromorphone for Postoperative Analgesia after Cesarean Delivery: A Retrospective Study. *The AANA Journal*, **80**, S25-S32.