组菌的生长特性及其发酵动力学，并据此制订发酵工艺，对发酵过程进行有效的控制，为重组菌提供合适的生长环境，可望充分发挥有关菌株的生产性能，大幅度提高生产水平并降低原材料消耗[5]。

参考文献：

[1] Clements J D, El-Morshidy S. Construction of a potential live oral bivalent vaccine for typhoid fever and cholera-Escherichia coli-related diarrheas[J]. Infect Immun, 1984, 46(6): 564-569.

[2] Cardenas L, Clements J D. Stability, immunogenicity and expression of foreign antigens in bacterial vaccine vectors[J]. Vaccine, 1993, 11(3): 126-135.

[3] 萨姆布鲁克J, 弗里奇E F, 曼尼阿蒂斯T著. 分子克隆实验指南[M]. 北京：科学出版社, 1999. 908-910.

[4] Gallic D, Smith R, Donachie A, *et al*. The mucosal adjuvant effects of cholera toxin and immune-stimulating complexes differ in their requirement for IL-12, indicating different pathways of action[J]. Eur J Immunol, 1999, 29(6): 1774-1784.

[5] 李育阳. 基因表达技术[M]. 北京：科学出版社, 2001. 215-233.

[6] Katz J M, Lu X, Young S A, *et al*. Adjuvant activity of the heat-labile enterotoxin from enterotoxigenic Escherichia coli for oral administration of inactivated influenza virus vaccine[J]. J Infect Dis, 1997, 175(2): 352-363.

[7] Soriano E, Borth N, Katinger H, *et al*. Flow cytometric analysis of metabolic stress effects due to recombinant plasmids and proteins in Escherichia coli production strains[J]. Metab Eng, 1999, 1(3): 270-274.

[8] 李茹冰, 单中元, 付泳航, 等. 重组人肝增强因子E程菌JM109的发酵工艺研究[J]. 中国生化药物杂志, 2000, 21(2): 63-65.

（编辑 陈聪连）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)02-0118-01

静脉注射氯诺昔康控制人工流产术后疼痛的研究

Effects of intravenous injection of Lornoxicam on post-operative pain control in induced abortion patients

聂发传，苏 东，吴 英，陈金梅 （第三军医大学西南医院麻醉科，重庆 400038）

随着经济发展、社会进步，人们对既往一些未实施控制的疼痛进行镇痛处理的要求越来越多。全身麻醉下无痛人工流产的技术已经在国内广泛开展，但麻醉快速清醒后的术后疼痛控制尚未受到临床重视。本研究为适用于门诊人流手术的简便、安全而有效的控制术后下腹痛的方法，有重要的临床价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

299例拟实施异丙酚麻醉下人工流产的患者按硬币法分为3组：①A组：术前15 min口服安宫合剂，每剂含甲羟孕酮（安宫黄体酮）4 mg，氨糖美锌100 mg（氨基葡萄糖80 mg + 吲哚美辛20 mg），沙丁胺醇（舒喘灵）2.4 mg；②B组：异丙酚麻醉前静脉注射氯诺昔康4 mg；③C组：为对照组，无特殊处理。3组患者麻醉用药（芬太尼0.05 mg + 异丙酚4 mg/kg）和手术方法相同，麻醉医师和手术医师固定。术后观察项目由不了解手术麻醉过程和研究分组的其它医师完成。

1.2 观察项目

询问记录患者生育情况、妊娠天数、既往人流手术次数和手术陪伴性别，采用视觉模拟评分法（VAS）测定记录术后30 min、8、16 h时患者下腹疼痛程度，测量围手术期右上肢血压和心率记数，分析不同控制方案对人流术后痛的控制效果及副作用。

1.3 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 显示。对应点组间数据比较：等级数据间用秩和检验，连续数据间实行未配对 t 检验。

2 结果

患者生育记录、此次妊娠天数、既往人流手术次数和陪护亲属的性别构成均无显著差异（$P > 0.05$）。

人流术后30 min，口服安宫合剂（A组）不能缓解此时的疼痛，对术后8、16 h的疼痛控制有明显作用；而静脉注射氯诺昔康（B组）可显著减轻3个时间点的疼痛强度，见表1。

表1 患者术后下腹痛评分比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	术后30 min VAS	术后8 h VAS	术后16 h VAS
A组	102	2.22±0.063	0.21±0.087#	0.00±0.000#
B组	97	1.42±0.038*#	0.19±0.036*#	0.00±0.000#
C组	100	2.12±0.079	0.46±0.103	0.14±0.028

*：与A组同时相点比较，$P < 0.01$；#：与C组同时相点比较，$P < 0.01$

作者简介：聂发传（1965-），男，湖北省云梦县人，博士，副主任医师，副教授，主要从事疼痛机制和疼痛临床方面的研究，发表论文29篇。电话：(023)65461221

收稿日期：2004-03-23；修回日期：2004-06-15

（下转122页）

参考文献：

[1] Foster W G, Hughes C L, Chan S, *et al*. Human developmental exposure to endocrine active compounds[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2002, 12(2): 75－81.

[2] Nagao T, Yoshimura S, Saito Y, *et al*. Reproductive effects in male and female rats from neonatal exposure to p-octylphenol[J]. Reprod Toxicol, 2001, 15(6): 683－692.

[3] Murono E P, Derk R C. Exposure to octylphenol increases basal testosterone formation by cultured adult rat Leydig cells[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2002, 81(2): 181－189.

[4] Dixon R A, Ferreira D. Genistein[J]. Phytochemistry, 2002, 60(3): 205－211.

[5] Safe S. Endocrine disruptors and human health: is there a problem[J]. Toxicology, 2004, 205(1-2): 3－10.

[6] Knorr S, Braunbeck T. Decline in reproductive success, sex reversal, and dDevelopmental alterations in japanese medaka (Oryzias latipes) after continuous exposure to octylphenol[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2002, 51(3): 187－196.

[7] Sweeney T. Is exposure to endocrine disrupting compounds during fetal/post-natal development affecting the reproductive potential of farm animals [J]? Domest Anim Endocrinol, 2002, 23(1-2): 203－209.

[8] Desaulniers D, Leingartner K, Zacharewski T, *et al*. Optimization of an MCF7-E3 cell proliferation assay and effects of environmental pollutants and industrial chemicals[J]. Toxicology *In Vitro*, 1998, 12(4): 409－422.

[9] Diel P, Olff S, Schmidt S, *et al*. Effects of the environmental estrogens bisphenol A, o, p-DDT, p-tert-octylphenol and coumestrol on apoptosis induction, cell proliferation and the expression of estrogen sensitive molecular parameters in the human breast cancer cell line MCF-7[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2002, 80(1): 61－70.

[10] Ingram D, Sanders K, Kolybaba M, *et al*. Case-control study of phyto-oestrogens and breast cancer[J]. Lancet, 1997, 350(9083): 990－994.

[11] Hulka B S, Moorman P G. Breast cancer: hormones and other risk factors [J]. Maturitas, 2001, 38(1): 103－116.

[12] Kuller L H, Matthews K A, Meilahn E N. Estrogens and women's health: interrelation of coronary heart disease, breast cancer and osteoporosis[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2000, 74(5): 297－309.

[13] Chu J S, Huang C S, Chang K J. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunolabeling as a prognostic factor in invasive ductal carcinoma of the breast in Taiwan[J]. Cancer Lett, 1998, 131(12): 145－152.

[14] Grossi F, Loprevite M, Chiaramondia M, *et al*. Prognostic significance of K-ras, p53, bcl-2, PCNA, CD34 in radically resected non-small cell lung cancers[J]. Eur J Cancer, 2003, 39(9): 1242－1250.

（编辑 薛国文）

（上接118页）

3组患者术中血压(MBP)、心率略有降低但无组间差别。按临床经验判定围手术期循环变化均处于不需干预的稳定范围，各组同时相点间比较无显著差别($P>0.05$)，见表2。

表2 患者围手术期循环变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MBP (kPa)			HR (次/min)		
		术前	术中	术后	术前	术中	术后
A组	102	11.9±0.75	10.4±0.25	11.7±0.68	90±6.7	82±6.5	80±6.9
B组	97	12.1±0.56	11.8±0.76	12.3±0.63	90±5.9	84±8.5	79±7.2
C组	100	11.5±0.65	10.1±0.48	12.1±0.64	85±6.5	83±4.4	82±9.5

A组有1例患者术后30 min出现恶心、呕吐，查血压11/7 kPa，心率130次/min，经静脉注射葡萄糖溶液后迅速缓解，其他患者均未见术后精神和消化道的临床异常表现。

3 讨论

人工流产多在门诊进行，无论是术中麻醉还是术后镇痛既要求效果确切，还必须做到不甚影响患者在术后短期内自行离开医院。依托米脂、异丙酚的开发利用使得术中麻醉已达到基本满意的要求，但如何有效控制术后宫缩疼痛尚无成熟的临床用药方案[1,2]。

甲羟孕酮具有孕激素的一般作用，可缓慢地减轻子宫兴奋性，抑制其活动；氨糖美锌是吲哚美辛(消炎痛)的肠溶制剂，能有效抑制前列腺素合成，具有明显的消炎镇痛作用；沙丁胺醇(舒喘灵)选择性兴奋β_2受体，可抑制子宫平滑肌收缩。三者均被较多地推荐为治疗女性痛经的药物。本研究依据临床常用剂量制成混合制剂，各自的药效学特性应该在口服后30 min出现镇痛疗效，但结果显示该制剂和用药方案对人流术后30 min的急性宫缩疼痛控制并无效果，术后8、16 h时间方有临床治疗效果，而人流后宫缩痛主要发生在术后1 h以内，此后逐渐减轻到患者可以耐受的程度，提示本研究中口服药物配方和给药途径用于控制人流后疼痛意义不大。究其原因我们推测首先是该口服剂量在术后30 min时临床效应过小，不足以控制急性宫缩痛；其次是手术麻醉应激使得胃肠蠕动和药物吸收减慢，延迟了起效时间。

可塞风化学名氯诺昔康，是一种副作用较小的非甾体类镇痛消炎药、前列腺素合成抑制剂。研究结果显示静脉注射可塞风可显著降低人流术后急性宫缩痛，术后30 min患者VAS下降约40%，而所有患者术后8、16 h均完全不痛，临床效果非常肯定。更重要的是该镇痛方法操作简便，未引起患者显著的精神和消化道副作用，值得在门诊无痛人流术中推广使用。

关键词：人工流产；疼痛；氯诺昔康

中图法分类号：R614 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Phair N, Jensen J T, Nichols M D. Paracervical block and elective abortion: the effect on pain of waiting between injection and procedure[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(6): 1304－1307.

[2] Li C F, Wong C Y, Chan C P, *et al*. A study of co-treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with misoprostol for cervical priming before suction termination of first trimester pregnancy[J]. Contraception, 2003, 67(2): 101－105.

（编辑 薛国文）