经验交流

文章编号:1000-5404(2012)07-0678-02

氟比洛芬酯复合吗啡用于子宫次全切除患者术后镇痛的疗效分析

徐 珂,张蔚青 (310007 杭州,浙江省中医药大学附属广兴医院麻醉科)

[关键词] 子宫次全切除术;术后镇痛;氟比洛芬酯;吗啡
[中图法分类号] R971.2 [文献标志码] B

阿片类药物吗啡用于术后镇痛效果确切,已广泛使用于临床,但易导致恶心呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留和呼吸抑制等不良反应。氟比洛芬酯(flurbiprofen axetil,商品名凯纷,北京泰德制药有限公司)是一种通过抑制前列腺素合成发挥镇痛效应的非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs),具有抗炎、止痛及解热作用,临床用于疼痛或炎症疾病的治疗[1],其对术后镇痛的临床研究亦有很多报道。我院将氟比洛芬酯复合吗啡用于子宫次全切除患者术后镇痛,以减少吗啡的不良反应,提高术后镇痛的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2010年8月至2011年5月,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)Ⅰ~Ⅱ级择期行子宫次全切除术患者60例,年龄35~64岁,身高155~170 cm,体质量45~75 kg,采用随机数字表法分为氟比洛芬酯组(FA组,$n=30$)及吗啡组(MF组,$n=30$),各组患者的年龄、身高、体质量、手术时间比较无显著性差异($P>0.05$,表1)。排除消化道溃疡患者,肝、肾及凝血功能异常患者,严重的心力衰竭、高血压患者,对非甾体类抗炎药有过敏史的患者,既往有支气管哮喘史的患者,正在使用依诺沙星、洛美沙星、诺氟沙星的患者。本研究经过医院伦理委员会批准,取得患者的知情同意。

表1 2组患者一般资料比较($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	ASA分级比(Ⅰ/Ⅱ)	手术时间(min)
FA组	44.20±6.15	158.15±4.16	51.65±9.96	20/10	60.40±5.28
MF组	45.30±7.28	159.05±7.18	52.30±8.31	19/11	60.15±6.05

1.2 麻醉方法

患者入手术室后开放静脉输液,监测血压、心率、呼吸、血氧饱和度。所有病例均采用腰麻-硬膜外联合麻醉,穿刺间隙腰椎2~3,蛛网膜下腔穿刺成功后注射0.5%罗哌卡因3 ml(0.75%罗哌卡因2 ml+10%葡萄糖液1 ml),硬膜外腔向头端置管,麻醉平面控制在胸椎6左右。MF组患者在手术缝腹膜时硬膜外腔注入吗啡2 mg(用生理盐水稀释至5 ml);FA组患者在手术切皮前缓慢(2~3 min)静脉注射氟比洛芬酯50 mg(用生理盐水稀释至20 ml),在手术缝腹膜时硬膜外腔注入吗啡2 mg,同时再静脉注射氟比洛芬酯50 mg。2组患者术后静脉连接韩国产自控电子镇痛泵(Auto Med. 3400型),镇痛泵配方为:吗啡40 mg、雷莫司琼注射液0.6 mg及0.9%生理盐水共100 ml,PCA一次注入量2.5 ml(吗啡1 mg),锁定间隔时间10 min,无持续输注量。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS),自制10 cm长VAS标尺,0代表无痛,10代表难以忍受的疼痛,中间均分10段。分别在术后4、12、24、36、48 h对患者进行VAS评分。

1.3.2 不良反应 观察并记录恶心、呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等不良反应情况,因妇科手术术后常规留置导尿24~48 h,故尿潴留情况不予观察。

1.3.3 术后静脉吗啡用量 通过电子泵观测界面,观察并记录4、12、24、36、48 h各时间段患者静脉自控注射吗啡用量。

1.4 统计学分析

所得数据应用SPSS 13.0统计软件。正态分布的计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用t检验,计数资料采用χ^2检验。

2 结果

FA组及MF组术后4、12 h疼痛分值组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后24、36、48 h FA组明显低于MF组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2;FA组及MF组术后4、12 h吗啡用量组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后24、36、48 h FA组吗啡用量明显低于MF组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3;FA组术后并发症的发生较MF组明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表2 2组患者各时间点VAS分值比较($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	4 h	12 h	24 h	36 h	48 h
FA组	0.68±0.37	1.32±0.66	2.89±1.25[a]	3.12±1.13[a]	3.28±1.16[a]
MF组	0.78±0.62	1.43±0.58	3.96±1.12	4.08±1.25	4.12±1.08

a:$P<0.05$,与MF组比较

表3 2组患者各时间点吗啡用量比较($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	4 h	12 h	24 h	36 h	48 h
FA组	0.53±0.26	1.42±0.26	5.19±1.05[a]	3.98±1.21[a]	2.89±1.48[a]
MF组	0.68±0.22	1.51±0.38	11.02±1.34	7.96±1.68	6.13±1.78

a:$P<0.05$,与MF组比较

[通信作者] 徐 珂,E-mail:l21901@yeah.net

表 4 2 组患者术后并发症的发生情况（$n=30$）

组别	恶心	呕吐	皮肤瘙痒	呼吸抑制
FA 组	8[a]	4[a]	5[a]	0
MF 组	17	9	18	2

a：$P<0.05$，与 MF 组比较

3 讨论

氟比洛芬酯通过抑制环氧合酶从而抑制前列腺素的合成，减轻组织水肿和炎症反应，降低局部和脊髓的痛敏感来发挥其镇痛效应[2]。相关研究[3]表明：氟比洛芬酯给药后 5 min 水解为氟比洛芬，6～7 min 血药浓度达高峰，半衰期为 5.6 h。目前研究较多的是将氟比洛芬酯用于超前镇痛，虽然现在超前镇痛还存在争议，但它一直是临床疼痛治疗领域中的一项需要被证实的课题[4]。张喜林等[5]采用术前静脉注射氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除术患者实施超前镇痛，结果表明术前静脉注射氟比洛芬酯可降低术中探查及外科操作时引发的前列腺素的释放，减少了伤害性刺激的传入，但其超前镇痛作用弱，不能缓解较剧烈疼痛。谢言虎等[6]也报道了经腹胆囊切除术患者，术前 30 min 静脉给予氟比洛芬酯注射液 1 mg/kg 可降低术后 24 h 内的疼痛程度。张敏等[7]观察到术前给予氟比洛芬酯能有效降低全髋置换患者血浆中炎性细胞因子 IL-6 水平，时间能维持至术后 24 h。也有研究报道[8]：氟比洛芬酯术前给药能加强术后芬太尼的镇痛效果。本研究 FA 组术前给予氟比洛芬酯镇痛，术后 4、12 h 疼痛分值及吗啡用量与 MF 组差异不显著，但术后 24、36、48 h，FA 组疼痛分值及吗啡用量均明显低于 MF 组，我们考虑因为氟比洛芬酯能对创伤局部的炎症反应较长时间的抑制，故术后虽然其血药浓度随着时间延长而逐渐降低，但其对创伤局部的病理生理学影响还会较长期作用于患者。

氟比洛芬酯脂微球注射液是静脉注射靶向镇痛药，静脉给药使术后镇痛更为方便、可行。但是单独使用其镇痛效能有限，联合阿片类药物用于中等以上手术的术后镇痛效果更佳，借以减少阿片类药物用量，减少不良反应，同时提高镇痛效果。许幸等[9]使用氟比洛芬酯对上腹部手术患者实施术后镇痛，发现术后各时点视觉模拟评分降低，且术后 24 h 患者自控镇痛总次数降低，术后 24 h 吗啡用量减少，术后恶心呕吐的发生率降低，增加了术后镇痛的安全性。贾瑞芳等[10]比较氟比洛芬酯联合吗啡与单纯吗啡静脉术后镇痛用于中重度术后疼痛的临床效应，结果显示：对于中重度术后疼痛的中老年患者，氟比洛芬酯 50 mg 超前镇痛或者镇痛泵中吗啡伍用氟比洛芬酯 100 mg，均可取得较好镇痛效果，并可减少吗啡用量，但并不显著。本研究采用氟比洛芬酯复合小剂量吗啡硬膜外注射行术后镇痛，同样减少了静脉吗啡的用量，并且有效降低了阿片类药物的不良反应。氟比洛芬酯常见的不良反应包括消化道出血，头痛头晕、恶心、呕吐等。氟比洛芬酯作为 COX 抑制剂对血小板功能有影响是值得关注的问题，艾春雨等[11]应用 Sonoclot 凝血与血小板功能分析仪对开胸术后应用氟比洛芬酯的患者进行测定，发现氟比洛芬酯组对血小板功能无明显抑制，与单纯应用舒芬太尼组相比并不增加凝血异常的发生。郭静文等[12]对腹部手术患者，在术前 20 min 及术后 30 min 分别静注氟比洛芬酯 50 mg，检测术后 1 h 凝血功能，发现其对凝血功能无明显影响，并不增加术后出血机会。本研究观察患者未见术后出血增加，亦未见消化道出血等氟比洛芬酯相关的不良反应发生，考虑我们应用剂量较小，且我们对患者采用多模式镇痛，故较单一模式镇痛能更有效地降低术后并发症的发生。

综上所述，静脉注射氟比洛芬酯复合吗啡行术后多模式镇痛，镇痛效果确切，减少了吗啡的用量，降低了术后并发症的发生，但对患者远期的影响还需进一步探讨研究。

参考文献：

[1] Doo Y C, Han S J, Lee J H, *et al*. Associations among oxidized low-density Lipoprotein antibody, C-reactive protein, interleukin-6, and circulating cell adhesion molecules in patients with unstable angina pectoris[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(5): 554－558.

[2] Yamashita K, Fukusaki M, Ando Y, *et al*. Preoperative administration of intravenous flurbiprofen axetil reduces postoperative pain for spinal fusion surgery[J]. J Anesth, 2006, 20(2): 92－95.

[3] Ogata K, Takamura N, Tokunaga J, *et al*. Dosage plan of a flurbiprofen injection product using inhibition of protein binding by lipid emulsion in rats[J]. J Pharm Pharmacol, 2008, 60(1): 15－20.

[4] 汪忠玉，吴新民. 非甾体类抗炎镇痛药与围术期镇痛[J]. 国际麻醉学与复苏杂志，2008，29(4)：364－367.

[5] 张喜林，孟凡浩，岳云，等. 术前静脉注射氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除术患者的超前镇痛效应[J]. 中华麻醉学杂志，2007，27(9)：856－857.

[6] 谢言虎，方才，周玲，等. 氟比洛芬酯用于胆囊切除术患者超前镇痛的临床效果观察[J]. 安徽医药，2006，10(8)：571－572.

[7] 张敏，占乐云，王顶鸣，等. 术前输注氟比洛芬酯对髋关节置换术患者血浆 IL-6 浓度的影响[J]. 中国医药导刊，2011，13(4)：680－681.

[8] 王德明，罗洁，陈莹，等. 氟比洛芬酯术前给药对术后芬太尼镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2011，27(1)：58－59.

[9] 许幸，吴新民，叶铁虎，等. 氟比洛芬酯对上腹部手术病人术后镇痛中吗啡用量的节俭作用和安全性[J]. 中华麻醉学杂志，2008，28(6)：502－504.

[10] 贾瑞芳，左明章. 氟比洛芬酯对中重度术后疼痛患者吗啡用量及效果的影响[J]. 医药导报，2009，28(1)：62－64.

[11] 艾春雨，包娜仁，马虹. 氟比洛芬酯用于开胸术后静脉镇痛的临床研究[J]. 中国血液流变学杂志，2010，20(4)：604－606.

[12] 郭静文，胡绮霞，邬洁文，等. 氟比洛芬酯预先镇痛对腹部手术患者术后静脉自控镇痛的影响[J]. 广东医学，2011，32(11)：1436－1438.

（**收稿**：2011-10-25；**修回**：2011-12-26）

（编辑 吴培红）