布洛芬缓释胶囊治疗腰椎融合术后疼痛疗效分析

孟 勇,于永林,信效堂,陈 聪,兰 海 (威海市立医院脊柱外科,山东 威海 264200)

[摘 要] **目的** 评价布洛芬缓释胶囊(芬必得)对腰椎融合手术后急性疼痛的疗效。**方法** 将 60 例准备接受腰椎融合手术的患者按照随机双盲方法分为 2 组:布洛芬加阿片类药物组(芬必得组)和塞来昔布加阿片类药物组(塞来昔布组)。塞来昔布组患者术前 8 h 口服塞来昔布片 200 mg,术后 1 ~ 5 d 每 12 h 口服 200 mg;芬必得组术前 8 h 服用维生素 C 100 mg,术后 6 h 服用芬必得 900 mg,之后 1 ~ 5 d 每 12 h 服用 900 mg。两组均在术后第 1 天采用 PCA 装置给予芬太尼镇痛以及术后 2 ~ 5 d 改为口服奇曼丁镇痛。术后两组病人均应用奥美拉唑预防应激性溃疡。于术后 4、8、12、16、24、36、72、96 h 行 VAS 评分评估手术后镇痛效果,并记录 PCA 药物用量。**结果** 在术后 8 h 以内及手术后 96 h 两组患者手术切口疼痛的 VAS 评分结果无统计学意义($P > 0.05$),而术后 8 ~ 72 h,芬必得组 VAS 评分较塞来昔布组更低($P < 0.05$)。术后 1 ~ 8 h 芬太尼用量两组没有统计学差异($P > 0.05$),术后 12 ~ 24 h 芬必得组芬太尼用量较小($P < 0.05$)。术后 1 d 两组患者口服奇曼丁用量无统计学差异($P > 0.05$),术后 2 ~ 5 d 芬必得组奇曼丁用量更小($P < 0.05$)。术后 1 ~ 5 d 两组恶心、呕吐次数无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 腰椎融合手术后短期应用布洛芬缓释胶囊辅助镇痛,镇痛疗效优于塞来昔布,可减少阿片类药物用量,胃肠道副反应未见增加。

[关键词] 腰椎融合;术后疼痛;布洛芬,非甾体抗炎药

[中图分类号] R681.5;R971.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)05-0540-03

Efficay of Ibuprofen for postoperative pain after lumbar spinal fusion

MENG Yong, YU Yong-lin, XIN Xiao-tang, CHEN Cong, LAN Hai (Weihai Municipal Hospital, Weihai Shandong 264200, China)

Abtract: Obective To evaluate the efficacy of Ibuprofen (Fenbid) in the treatment of postoperative pain after lumbar spinal fusion. **Methods** Totally 60 patients preparing to receive lumbar spinal fusion were divided into Ibuprofen plus Opioids group (Fenbid group) and Celecoxib plus Opioids group (Celecoxib group) according to double blind trial. Patients in Celecoxib group were received 200 mg Celecoxib before operation and every 12 hours in the following 1 ~ 5 days. Patients in Ibuprofen group were given 100 mg vitamin C before operation and 900 mg Ibuprofen 6 hours after operation and every 12 hours in following 1 ~ 5 days. All patients were received Fentanyl through patient-controlled analgesia (PCA) pump at the first day after operation and took Tramadol orally in the following 2 ~ 5 days to relieve pain. Omeprazol was applied to prevent stress ulcer. Analgesic effect was evaluated using visual analog scores (VAS) at 4、8、12、16、24、36、72、96 hours after operation and doses of PCA drug were recorded. **Results** There was no statistical difference in VAS scores between two groups within 8 hours and at 96 hours post surgery ($P > 0.05$), however the VAS scores in Fenbid group were lower than those in Celecoxib group significantly at 8 ~ 72 hours post surgery ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the dosage of Fentanyl between two groups within 8 hours post surgery ($P > 0.05$), however, the dosage was lower in Fenbid group at 12 ~ 14h post surgery. No statistic difference in oral dosage of Tramadol was found between two groups at the first day post surgery ($P > 0.05$), however, the dosage was lower in Fenbid group than that in Celecoxib group at 2 ~ 5 days post surgery ($P < 0.05$). No statistic difference in the frequency of nausea and vomiting at 1 ~ 5 days post surgery was found ($P > 0.05$). **Conclusion** Short-term oral administration of Ibuprofen after lumbar spinal fusion can get better analgesic effect than Celecoxib and can reduce the opioids requirements without increasing the incidences of gastrointestinal reactions.

Keywords: lumbar spinal fusion; postoperative pain; Ibuprofen; non-steroidal anti-inflammatory drug

腰椎融合手术后可产生严重疼痛,围手术期镇痛是腰椎手术的重要组成部分。布洛芬作为非甾体类抗炎药(NSAIDs)的典型代表,在口腔手术、骨关节炎治疗中取得了显著疗效,但对于治疗脊柱手术后急性疼痛的报道较少。为评价布洛芬缓释胶囊(芬必得)对腰椎融合手术后急性疼痛的临床疗效与耐受性,本文对 60 例腰椎融合手术病例进行疗效观察,并进行结果分析,效果满意。

1 资料与方法

1.1 病例选择和分组

入选标准:腰椎病变诊断明确,病史、临床查体与影像学检查相符,择期行腰椎融合手术患者;有能力按研究方法服用药物并完成观察记录者。排除标准:既往有胃肠道疾患者;有精神疾患者;有肝脏和凝血功能障碍的患者;有严重心肺疾病患

[作者简介] 孟 勇(1979 -),男,山东省泰安市人,主治医师,在读硕士,主要从事骨关节疾病方面的研究。电话:(0631)5287489

[通讯作者] 于永林,E-mail:masonmed@ yahoo. cn

[收稿日期] 2010-09-13 [修回日期] 2010-10-12

者;有非甾体类抗炎药、阿片类药物过敏者;有关节炎、糖尿病周围神经病变、外周血管病变等疾病者;有医源性神经根损伤者。术后剔除麻醉效果不满意,不能满足手术要求者。本组 60 例患者,年龄 40 ~ 65 岁(平均 58 岁),男 36 例,女 24 例,其中腰椎管狭窄 26 例、腰椎滑脱 15 例、腰椎不稳 11 例、复发性腰椎间盘突出 8 例。均采用全麻、后正中切口、后路椎体间及后外侧植骨,术后行硬膜外自控镇痛。以上病例随机分为芬必得加阿片类药物组(芬必得组)和塞来昔布加阿片类药物组(塞来昔布组),每组 30 例。

1.2 镇痛方案

术前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg,塞来昔布组患者术前 8 h 口服塞来昔布片 200 mg,术后 1 ~ 5 d 每 12 h 口服 200 mg。芬必得组术后 6 h 服用芬必得 900 mg,之后 1 ~ 5 d 每 12 h 服用 900 mg。两组均在术后第 1 天采用 PCA 装置给予芬太尼镇痛以及术后 2 ~ 5 d 改为口服奇曼丁镇痛(按需应用)。患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)手术结束前 30 min 静脉推注芬太尼 1 μg/kg 作为负荷剂量后接镇痛泵,其镇痛液为每 100 mL 含芬太尼 1 mg,维持注射 2 mL/h,每组泵中加咪哒唑仑 15 mg、恩丹西酮 6 mg,患者自控剂量每次 0.5 mL,锁定时间 15 min,镇痛时间持续至术后 24 h。术后两组患者均静脉应用奥美拉唑 40 mg,每 12 h 一次,2 d 后改口服奥美拉唑胶囊 40 mg,每 12 h 一次,用药至术后 5 d。

1.3 评价指标

采用数字评分(VAS),分别在术后即刻、4 h、8 h、12 h、16 h、20 h、24 h、36 h 和 48 h 对两组患者术后疼痛进行评分、记录芬太尼、奇曼丁用量。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 11.0 统计软件对所有资料进行统计学分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 表示差异具有显著性。

2 结果

2.1 一般资料

塞来昔布组患者的年龄(58 ± 3)岁、体重(66 ± 8)kg、手术时间(123 ± 38)min,芬必得组年龄(56 ± 4)岁、体重(69 ± 10)kg、手术时间(131 ± 26)min,两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。术后 1 ~ 5 d 塞来昔布组有 3 人次发生恶心、2 人次发生呕吐,分别占该组总数(该组病例数 × 10 次)的 1.00%、0.67%,芬必得组 2 人次发生恶心、2 人次发生呕吐,均占 0.67%,χ^2 检验表明两组恶心、呕吐的发生均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 镇痛指标

两组手术切口疼痛的 VAS 评分结果见表 1,在术后即刻、4 h、8 h 及术后 96 h 两组患者手术切口疼痛的 VAS 评分结果无统计学差异($P > 0.05$),而术后 12 ~ 72 h,芬必得组 VAS 评分较塞来昔布组更低($P < 0.05$)。术后 1 ~ 8 h 芬太尼用量两组没有统计学差异($P > 0.05$),术后 12 ~ 24 h 芬必得组芬太尼用量显著小于塞来昔布组($P < 0.05$),见表 2。术后 1 d 两组患者口服奇曼丁用量无统计学差异($P > 0.05$),术后 2 ~ 5 d 芬必得组奇曼丁用量显著小于塞来昔布组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 术后两组手术切口疼痛的 VAS 评分结果($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

分组	术后即刻	4 h	8 h	12 h	16 h	20 h	24 h	36 h	48 h	72 h	96 h
塞来昔布组	5.8 ± 1.4	5.7 ± 1.2	5.2 ± 1.6	4.8 ± 1.3	4.5 ± 1.4	3.8 ± 1.1	3.5 ± 1.4	3.4 ± 1.5	3.5 ± 1.1	3.3 ± 1.4	3.1 ± 1.7
芬必得组	5.7 ± 1.3	5.9 ± 1.3	5.4 ± 1.5	3.6 ± 1.2*	3.5 ± 1.4*	3.2 ± 1.2*	3.0 ± 1.0*	3.0 ± 1.4*	3.0 ± 1.4*	2.7 ± 1.5*	3.0 ± 1.5

*:与塞来昔布加阿片类组比较,$P < 0.05$

表 2 术后两组患者各时间段芬太尼用量(mg)

分组	1 h	4 h	8 h	12 h	16 h	20 h	24 h
塞来昔布组	0.03 ± 0.01	0.10 ± 0.02	0.13 ± 0.01	0.14 ± 0.02	0.15 ± 0.01	0.13 ± 0.02	0.12 ± 0.02
芬必得组	0.03 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.15 ± 0.02	0.11 ± 0.02*	0.12 ± 0.01*	0.10 ± 0.02*	0.09 ± 0.02*

*:与塞来昔布加阿片类组比较,$P < 0.05$

表 3 术后两组患者奇曼丁用量(mg)

分组	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d
塞来昔布组	23 ± 9	70 ± 31	67 ± 30	53 ± 35	50 ± 37
芬必得组	22 ± 7	51 ± 36*	61 ± 35*	36 ± 27*	35 ± 36*

*:与塞来昔布加阿片类组比较,$P < 0.05$

3 讨论

腰椎融合手术后可产生中重度疼痛,术后镇痛主要依靠阿片类药物,但患者常出现恶心、呕吐、呼吸抑制、嗜睡、肠蠕动减慢等副反应,加之临床上由于担心药物过量或成瘾等问题,镇痛效果常常不佳。国内外有大量研究证明非甾体抗炎药可减少阿片类药物的用量,以往多报道 COX-2 抑制剂塞来昔布有较好效果。但现代药理学研究认为 COX-1 是 PG 的重要来源,不能将 COX-1 和 COX-2 的生理和病理作用绝对分

离[1-3]。目前研究多为 COX-2 抑制剂与安慰剂进行对照[4],尚未见与布洛芬等非选择性非甾体抗炎药对照的报道。

目前较一致的证据表明:①COX-1 和 COX-2 同时存在于类风湿性关节炎患者的滑膜组织及体外培养的类风湿滑膜细胞,共同导致炎症反应。②在损伤早期疼痛应答中,COX-1 扮演着主要角色,当 COX-1 和 COX-2 同时被抑制时可增强镇痛效果。通过微量渗析方法检测 COX-1 和 COX-2 的 mRNA 表达水平发现,COX-1 mRNA 的表达水平在手术前和手术后保持不变。相比之下,手术前 COX-2 的 mRNA 几乎不表达,而在手术后 60 min 和 120 min 增加了 4.5 倍。③COX-2 具有促进组织修复作用。鼠急性胃粘膜损伤有高表达的 COX-2 mRNA,特异性 COX-2 抑制剂延迟溃疡愈合;COX-2 还参与肾发育、防护血管损伤、保护心肌以及可能避免心肌、肺纤维化等[5]。④选择性 COX-2 抑制剂几乎不抑制血小板功能,但可阻断全身性 PGI_2 的产生,以致打破体内促血栓和抗血栓间的平衡,进而产生促血栓形成的作用,可产生比较严重的心脑血管事件[6]。

本组的用药方案显示术后 8 h 内两组 VAS 评分无显著差异,术后 12 ~ 72 h 芬必得组优于塞来昔布组;术后芬太尼用量术后 12 ~ 24 h 芬必得组少于塞来昔布组;奇曼丁用量术后 2 ~ 5 d 芬必得组少于塞来昔布组。关于术后 8 h 内未口服芬必得 VAS 评分无显著差异,本文分析术后应用负荷剂量的芬太尼起到了主要作用,这与国外的研究结果相似[7]。这似乎与超前镇痛的理论相矛盾。本文认为本组研究病例术前均有不同程度疼痛,故不属于超前镇痛范畴。术后 12 ~ 72 h 芬必得组优于塞来昔布组可能与 COX-1 和 COX-2 同时被抑制,镇痛作用更强有关。关于术后消化道反应二者无显著性差异,可能与术后常规应用质子泵抑制剂有关。但有报道显示布洛芬与塞来昔布相比,上消化道溃疡及其并发症的发生率无显著性差异[8]。

在口腔手术研究中,布洛芬与塞来昔布相比能双重抑制 COX-1/COX-2,在治疗急性疼痛方面起效更快、作用更强。国外随机对照研究表明,布洛芬与对乙酰氨基酚和可待因相比,对缓解儿童肌肉骨骼损伤所引起的疼痛更为有效[9]。布洛芬具有更好的心血管安全性,在心肌梗死危险度上布洛芬明显优于 COX-2 抑制剂罗非昔布和塞来昔布[10]。布洛芬具有相对较低的胃肠道风险,一项荟萃分析显示布洛芬在胃肠道并发症方面优于双氯芬酸钠和美洛昔康[11]。布洛芬调整剂量更方便,对于剧烈疼痛患者可 1 d 给药多次。

腰椎融合手术后短期应用布洛芬缓释胶囊辅助镇痛,镇痛疗效优于塞来昔布,减少了阿片类药物用量,胃肠道副反应未见增加。

[参考文献]

[1] Crofford LJ, Wilder RL, Ristimaki AP, et al. Cyclooxygenase-1 and -2 expression in rheumatoid synovial tissues. Effects of interleukin-1 beta, phorbol ester, and corticosteroids[J]. J Clin Invest, 1994, 93(3): 1095 - 1101.

[2] Crofford LJ, Lipsky PE, Brooks P, et al. Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1): 4 - 13.

[3] Jackson LM, Hawkey CJ. COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs: do they really offer any advantages? [J]. Drugs, 2000, 59(6): 1207 - 1216.

[4] 张 立,欧国荣,孙 宇,等. 围手术期使用塞来昔布对腰椎手术患者的镇痛作用[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2007,17(8):619 - 622.

[5] 施桂英. 选择性环氧化酶-2 抑制剂的十年浮沉[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(5):289 - 292.

[6] 朱 毓,吴美华. 非甾体类抗炎药与心血管疾病的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2008,13(3):350 - 353.

[7] Reuben SS, Ekman EF. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on analgesia and spinal fusion [J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(3): 536 - 542.

[8] Juni P, Rutjes AW, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs[J]. BMJ, 2002, 324(7349): 1287 - 1288.

[9] Clark E, Plint AC, Correll R, et al. A randomized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma[J]. Pediatrics, 2007, 119(3): 460 - 467.

[10] Andersohn F, Suissa S, Garbe E. Use of first- and second-generation cyclooxygenase-2 selective nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2006, 113(16): 1950 - 1957.

[11] Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al. Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach[J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(7): 759 - 766.

(编辑:余汇洋)