氟比洛芬酯对 TUR-P 术后膀胱痉挛性疼痛治疗效果的观察

张南晖,郭时英,刘 龙 (沈阳军区总医院泌尿外科,辽宁 沈阳 110016)

[摘 要] **目的** 观察氟比洛芬酯注射液对经尿道前列腺电切术(TUR-P)后膀胱痉挛性疼痛的治疗效果及其不良反应。**方法** 将 40 名良性前列腺增生并将进行 TUR-P 术的患者随机分成观察组($n=20$)和对照组($n=20$)。术后患者出现膀胱痉挛性疼痛时,观察组患者使用 100 mg 氟比洛芬酯配比 500 mL 生理盐水静脉滴注,若有需要,可加药静脉续滴;对照组患者肌肉注射盐酸哌替啶 100 mg,若效果不理想则肌肉注射盐酸布桂嗪 100 mg,于用药后 30 min、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h 对 2 组患者进行视觉模拟评分(VAS),观察并记录用药后副作用及并发症的发生情况。**结果** 观察组和对照组患者在给药后 30 min、1 h、2 h 的 VAS 评分无显著差异($P>0.05$);用药后 4 h、6 h、8 h 的视觉模拟评分观察组明显低于对照组,在口干、眩晕、恶心、呕吐等不良反应发生率方面观察组也明显低于对照组,具有统计学差异($P<0.05$)。2 组患者在继发性出血方面则无显著差异($P>0.05$)。**结论** 静脉滴注氟比洛芬酯可作为治疗 TUR-P 术后膀胱痉挛性疼痛的理想方法。

[关键词] 膀胱痉挛;氟比洛芬酯;经尿道前列腺电切术

[中图分类号] R605 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)06-0625-02

Clinical observation on analgesic effect of flurbiprofen for spastic pain after TUR-P

ZHANG Nan-hui, GUO Shi-ying, LIU Long (Department of Urology, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang Liaoning 110016, China)

Abstract: Objective To observe the analgesic effect and its complications of flurbiprofen axetil for spastic pain after transurethral resection of prostate(TUR-P). **Methods** 40 patients who were clinically diagnosed as benign prostatic hyperplasia and underwent TUR-P were randomly divided into the experimental group ($n=20$) and the control group($n=20$). When the postsurgical spastic bladder pain happened, the patients in the experimental group received intravenous drip of flurbiprofen axetil 100 mg with saline 500 mL, and the patients in the control group received intramuscular injection of pethidine hydrochloride 100 mg. If its effect is not good, 100 mg bucinnazine hydrochloride were injected. Analgesia efficacy was assessed by visual analog scales(VAS) at 30 min, 1 h, 2 h, 4 h, 6 h and 8 h after medication. At the same time, the side-effects and complications were observed and recorded. **Results** There is no statistical difference between the experimental group and the control group at 30 min, 1 h, and 2 h after medication($P>0.05$), but at 4 h, 6 h and 8 h after medication, VAS score of the experimental group is obviously lower than that of the control group($P<0.05$). And the incidence of adverse reaction of the experimental group, such as thirst, dizziness, nausea and emesia, was lower than that of the control group($P<0.05$). But there is no significant difference in incidence of the secondary bleeding between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Intravenous drip of flurbiprofen axetil can be an effective and safe way of curing postsurgical spastic bladder pain after TUR-P.

Keywords: cystospasm; flurbiprofen axetil; TUR-P

良性前列腺增生(BPH)在 50 岁以上的男性中发病率约为 95%[1]。经尿道前列腺电切术(TUR-P)用于治疗良性前列腺增生已有近 80 年的历史,由于 TUR-P 易于操作、并发症少、疗效稳定,至今仍为手术治疗 BPH 的首选[2-3]。TUR-P 术后易发生膀胱痉挛,临床表现为膀胱区和(或)会阴部位痉挛性疼痛并伴有程度不一的尿意,重者可引发继发性出血,导致再次手术的可能[4]。氟比洛芬酯注射液临床常用于治疗术后疼痛和癌痛[5]。成人普通外科、骨科、妇科及小儿外科均对氟比洛芬酯在术后镇痛方面进行了研究,但尚未见泌尿外科与此相关的研究。本文主要观察氟比洛芬酯在泌尿外科 TUR-P 术后对膀胱痉挛的治疗及并发症,现报告如下。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201306018

[收稿日期] 2013-05-15 [修回日期] 2013-06-04

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 4 月至 2013 年 2 月我科诊断为良性前列腺增生症,并决定行经尿道前列腺电切术的患者 40 例。年龄 55~82 岁,平均 66.91 岁,病程 0.7~20 年,平均 6.93 年,IPSS 评分 15~33 分,平均 24.12 分,观察组 20 例,3 例术前留置尿管,对照组 20 例,4 例术前留置尿管,均采用硬脊联合麻醉。观察组和对照组在年龄、病程、IPSS、术前留置尿管等方面无统计学上的差异,具有可比性。纳入标准:①IPSS 评分高的患者;②直肠指诊、超声检查提示前列腺体积显著增大;③尿流动力学检查提示膀胱出口存在梗阻,有手术指征并决定行 TUR-P 术的患

者;④硬脊联合麻醉下施行手术。排除标准:①有糖尿病及神经病病史;②尿流动力学检查结果为膀胱逼尿肌收缩无力;③凝血功能异常;④严重高血压;⑤严重心、肝、肾功能不全;⑥有消化性溃疡;⑦对本品成分过敏;⑧正在使用诺氟沙星、洛美沙星及依洛沙星。

1.2 方法

术后患者出现疼痛且明确为膀胱痉挛时,首先应排除外冲洗过快、不畅及冲洗液温度过低等可经非药物处置即可缓解膀胱痉挛的情况。在对上述情况进行纠正后,疼痛仍不能得到有效控制,则使用药物治疗。观察组使用 100 mg 氟比洛芬酯配 500 mL 生理盐水静脉滴注,若有需要,可加药静脉续滴。对照组肌内注射 100 mg 盐酸哌替啶,若效果不佳改用盐酸布桂嗪 100 mg 肌内注射。2 组均于用药后 30 min、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h 进行视觉模拟评分(VAS),同时观察用药后副作用及并发症的发生情况,观察项目包括口干、眩晕、恶心、呕吐、继发出血。

1.3 疼痛评定

采用 VAS 评分,评分小于 3 分为良好,3 ~ 4 分为基本满意,5 ~ 8 分尚可,8 分以上为差。本测定由不知本研究的护士实施、记录。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 进行统计学分析。VAS 评分以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;恶心、呕吐、口干、眩晕、继发出血等不良反应发生率采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

观察组与对照组在用药后 30 min、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h 各时点的 VAS 评分显示:用药后 30 min、1 h、2 h 观察组与对照组镇痛效果相似;而在用药后 4 h、6 h、8 h 观察组的镇痛效果优于对照组,见表 1。χ^2 检验示观察组和对照组在恶心、呕吐、口干、眩晕等不良反应发生率上具有统计学差异,前者不良反应的发生率明显低于后者($P < 0.05$)。在继发性出血方面二者差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 观察组和对照组视觉模拟评分值($\bar{x} \pm s$)

用药后时间点	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
观察组	2.13 ± 0.6	2.20 ± 0.7	2.23 ± 0.68	2.21 ± 0.65	2.19 ± 0.66	2.25 ± 0.69
对照组	2.17 ± 0.5	2.19 ± 0.72	2.25 ± 0.71	4.57 ± 1.17	5.13 ± 1.52	5.89 ± 1.93
P 值	0.22	0.25	0.26	0.043	0.041	0.039

*:与对照组比较,$P < 0.05$

表 2 观察组和对照组不良反应的发生情况[n(%)]

组别	恶心	呕吐	口干	眩晕	继发出血
观察组	2(10)	1(5)	0(0)	0(0)	0(0)
对照组	8(40)	4(20)	3(15)	2(10)	0(0)

3 讨论

良性前列腺增生症在老年人中普遍存在,临床表现为尿频、夜尿增多、尿急等膀胱刺激症状及尿等待、排尿不尽等梗阻症状,不仅严重影响患者的日常生活,而且对患者造成巨大的心理负担。良性前列腺增生症有多种手术方法,如传统的开放手术及电切、微波、射频等,其中经尿道前列腺电切术被公认为手术治疗良性前列腺增生症的首选。膀光痉挛是 TUR-P 术后容易出现的并发症[6],常在术后 3 d 内发生,临床表现为耻骨上区及会阴部不可耐受的疼痛,发作性或持续性,同时有程度不一的尿意,重者可引发继发性出血,导致再次手术。膀胱痉挛性疼痛是对机体强烈的应激原,过强的应激反应可对机体造成生理上的伤害,也易让患者产生烦燥、失望等负面情绪,延长术后康复的时间,增加并发症发生的可能。寻找有效而安全方法控制或解除膀胱痉挛带来的痛苦,并将由此引发的一系列不良影响降到最低,让患者平稳、安全地渡过围手术期,促进患者在围手术期的顺利恢复是医生义不容辞的责任[7]。

当膀胱痉挛出现时,一般先考虑通过护理操作进行处置,如安慰患者、通畅导尿管、减慢冲洗速度、调整导尿管的位置等。在上述处置无效时,则使用药物缓解痉挛性疼痛。常用的方法是:肌肉注射盐酸哌替啶(杜冷丁),若效果不理想则肌肉注盐酸布桂嗪。盐酸哌替啶是人工合成的速效镇痛药,通过中枢神经系统的 μ 及 κ 受体产生镇痛镇静作用,起效快,作用持续平均时间约为 3 h,具有耐受性和成瘾性,不能反复使用。盐酸布桂嗪是人工合成的速效镇痛药,其镇痛效果较哌替啶强,持续时间相仿,可在哌替啶镇痛效果不理想时应用,但和杜冷丁一样有耐受性和成瘾性,不适合连续使用。

氟比洛芬酯脂微球注射液是将有抗炎、止痛作用的氟比洛芬经过酯化形成其前体氟比洛芬酯,而后将氟比洛芬酯溶于大豆油后并以卵磷脂包封而制成的直径约为 200 nm 的脂微球制剂。脂微球是一种新型的药物载体。脂微球制剂易于制备,产品合格率高,可经静脉给药。经静脉进入机体后,脂微球选择性地浓聚于病变处,而后脂微球释放出氟比洛芬酯,血中羟基酯酶迅速将氟比洛芬酯水解为具有抗炎、镇痛活性的氟比洛芬,后者通过抑制具有致炎、致痛作用前列腺素生

(下转第 628 页)

石、胆总管结石、胆囊炎、Oddi 扩约肌功能障碍、胆道蛔虫等）病程中常导致胆总管远端狭窄[5]，进而引起胆胰管共同开口的阻塞，进一步导致胰管内高压，长期的胰管内高压致使胰腺腺泡损伤、胰腺蛋白合成减少，最终导致胰管和胰腺实质逐渐钙化、纤维化。但导致胰管内高压的原因并不完全明确，可能与胆胰结合部结构异常相关。胆汁和胰液的传输排放所形成胆胰肠三管汇合的部位，解剖学上称为乏特壶腹部或乳头部[6]，胆管和胰管可以分别开口，或者通过共同通道开口于十二指肠乳头，其中共同通道开口占 63% ~ 83%，其长度为 1 ~ 12 mm，平均 4.5 mm[7]，如共同通道长度显著大于正常即为 APBDJ。

本组在影像学检查中的 APBDJ 发现率为 2.0%，但尚无更多的资料明确说明其在人群中的发生率，需要更进一步研究。APBDJ 发生慢性胰腺炎的比例明显高于无 APBDJ 患者，统计学处理发现共同通道的长度与慢性胰腺炎的发生呈明显相关。胆胰共同通道过长或者畸形可以引起长期慢性的胆胰返流，返流的胆汁可能导致胰腺腺泡损伤和实质的纤维化。Kamisawa 等[8]报道约有 3% 的胰胆管汇合部异常的患者最终进展成为慢性胰腺炎，其影像学检查表现最重要的特点为 Oddi 括约肌收缩时胰管和胆总管相通，Oddi 括约肌功能障碍而发生胰液与胆汁相互混合及逆流，最终导致胆道和胰腺病理变化[9]。胆汁酸对人体多种细胞均具有毒性作用，其作用机制可能为：胆汁酸进入细胞后抑制线粒体的氧化磷酸化，细胞内 ATP 合成下降并引起钙泵失活，细胞内 Ca^{2+} 超载激活蛋白水解酶，引起蛋白质分解和细胞功能失常，直至最后死亡[11]。胆胰反流和胆汁酸的细胞毒性作用可能是慢性胰腺炎重要的发病机制之一，我们之前的研究中采用胆胰分流手术治疗该型胰腺炎取得很好的疗效，也证明胆胰汇合部异常引起的胆胰液逆流，是导致 BCP 的重要原因之一。

[参考文献]

[1] 王洛伟，李兆申，方裕强，等. 慢性胰腺炎诊断与治疗临床研究（附 262 例分析）[J]. 解放军医学杂志，2002，27(9)：780 - 782.

[2] 王洛伟，李兆申，李淑德，等. 慢性胰腺炎全国多中心流行病学调查[J]. 胰腺病学，2007，7(1)：1 - 5.

[3] Tandon RK, Sato N, Garg PK, et al. Chronic panereatitis: Aisa-Pacific consensus report[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(4): 508 - 518.

[4] 陈婧华，陈 垦，王 晖. 急性胰腺炎发病机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志，2009，17(24)：2478 - 2483.

[5] 熊炳贤，李红浪，谢 敏，等. 24 例胆总管末端良性狭窄的诊治体会[J]. 中华肝胆外科杂志，2005，11(2)：104 - 106.

[6] 郭光金. 胆胰肠结合部的应用解剖[J]. 中国实用外科杂志，2010，30(5)：395 - 399.

[7] Misra SP, Dwivedi M. Pancreaticobiliary ductal union [J]. Gut, 1990, 31: 1144 - 1149.

[8] Kamisawa T, Matsukawa M, Amemiya K, et al. Pancreatitis associated with pancreaticobiliary maljunction[J]. Hepato-gastroenterology, 2003, 50(53): 1665 - 1668.

[9] Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, et al. Acute pancreatitis and a long common channel[J]. Abdom Imaging, 2007, 32(3): 365 - 369.

[10] Rolo AP, Palmeira CM, Wallace KB. Mitochondrially mediated synergistic cell killing by bile acids[J]. Biochim Biophys Acta, 2003, 1637(1): 127 - 132.

（编辑：杨 颖）

（上接第 626 页）

成过程中的关键酶环氧酶的合成，而起到抗炎、镇痛的作用。氟比洛芬酯注射液相对传统的口服氟比洛芬制剂，具有靶向、速效、持久等优点，并避免了因口服对胃肠黏膜的刺激而产生胃肠道的副作用。氟比洛芬酯注射液自上市以来，已经被普遍用于术后疼痛及癌痛的治疗。氟比洛芬酯治疗术后疼痛的研究显示其用于术后镇痛是安全、可靠的，可作为外科镇痛的一线药品。本研究通过对静脉滴注氟比洛芬酯和肌肉注射盐酸哌替啶或盐酸布桂嗪两种镇痛方法进行分组对照发现：静脉滴注氟比洛芬酯的镇痛效果优于肌肉注射杜冷丁或盐酸布桂嗪，且氟比洛芬酯的镇痛时间更为持久，副作用发生率更低，可作为治疗 TUR-P 术后膀胱痉挛性疼痛的理想方法。

[参考文献]

[1] 刘元厚. 罗哌卡因联合利多卡因低位硬膜外麻醉用于前列腺术后镇痛的观察[J]. 局解手术学杂志，2011，20(3)：303 - 304.

[2] Chiang D, Ben-Meir D, Pout K, et al. Management of post-operative bladder spasm[J]. J Paediatr Child Health, 2005, 41(1 - 2): 56 - 58.

[3] 刘小燕，吴锦明. 前列腺增生病人手术后膀胱痉挛的护理体会[J]. 局解手术学杂志，2008，17(4)：294 - 295.

[4] 梅 骅，陈凌武，高 新. 泌尿外科手术学[M]. 第 3 版. 北京：人民卫生出版社，2008：476.

[5] Yates V, Tanner J, Crossley A. Bladder spasm following transurethral surgery[J]. Br J Perioper Nurs, 2004, 14(6): 259 - 260.

[6] Gupta K, Rastogi B, Jain M, et al. Electroolyte changes: An indirect method to assess imigation fluid absorption comoplications during transurethral resection of prostate: A prospective study[J]. Saudi J Anaesth, 2010, 4(3): 142 - 146.

[7] Havary A, Mukhtar K, Sinclair A, et al. Transurethral resection of the prostate syndrome: almost gone but not forgotten[J]. J Endoural, 2009, 23(12): 2013 - 2020.

（编辑：魏 源）