临床研究 文章编号:0253-3626(2009)10-1403-03

妇科手术术后镇痛中氯诺昔康对曲马多用量及镇痛效果的影响

汪 涛,闵 苏,金菊英,唐万碧,张光新,魏 珂,高 进
(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:评价妇科手术术后镇痛中氯诺昔康对曲马多用量的节俭作用和安全性。方法:择期硬膜外阻滞下妇科手术病人60例,22~65岁,美国麻醉医师协会(American society of Anesthesiologists,ASA)Ⅰ或Ⅱ级,随机分为氯诺昔康组和对照组(n=30)。手术结束时给与病人静脉自控镇痛(Patient controlled introvenous analgesid,PCIA),氯诺昔康组的药物配方为0.04%氯诺昔康+0.75%曲马多,对照组为1%曲马多。观察术后曲马多的用量、术后2、4、6、12和24 h的疼痛强度视觉模拟(Visual aualogue scale,VAS)评分、PCIA有效次数、不良反应和病人对镇痛的满意度以及给药前后的凝血功能。结果:与对照组相比,氯诺昔康组术后12 h和24 h曲马多用量减少(P<0.01),术后12 h和24 h PCIA有效次数减少(P<0.05),术后6、12 h和24 h VAS评分降低(P<0.05),术后24 h满意度提高(P<0.01),恶心呕吐的不良反应减少(P<0.05),凝血功能指标无差异(P>0.05)。结论:妇科手术后给予氯诺昔康联合曲马多镇痛可减少曲马多用量,减少不良反应的发生,提高镇痛质量。

【关键词】环加氧酶抑制药;曲马多;镇痛,病人控制;妇科外科手术
【中国图书分类法分类号】R614 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-07-11

Tramal-sparing effect and safety of Lornoxicam for postoperative analgesia following gynecological surgery

WANG Tao, et al
(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

作者介绍:汪 涛(1979-),女,硕士,
研究方向:慢性疼痛。

【Abstract】*Objective*: To evaluate the Tramal-sparing effect and safety of Lornoxicam for pain relief following gynecological s

参 考 文 献

[1] Ricardo J E, Roberto A N, Qad F A, et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal[J]. Gen Intern Med, 2004, 19(7): 791-804.

[2] Kannel W B, MeNamara P M, Wos D S, et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study[J]. Ann Intern Med, 1976, 85(5): 447-452.

[3] Shelley R S, Judith M W. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women a meta-analysis[J]. Gen intern med, 2006, 21(4): 363-366.

[4] Anderson A D, Uehata A, Por M, et al. Close relationship of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations[J]. Am coll cardiol, 1995, 26(3): 1235-1241.

[5] YJ H U, Chook P, Wei A N. A Survey of perioperative vascular complications in non-cardiovascular surgery in a teaching hospital in western china[J]. HK coll cardiol, 2006, 14(10): 53-56.

[6] Durga J, Bots M L. Low concentrations of folate not hyperhomocysteinemia are associated with carotid intima-media thickness[J]. Atherosclerosis, 2005, 179(7): 285-353.

[7] Celermajer D S, Sorensen K E, Wor H, et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the aged-related decline in women[J]. Am coll cardiol, 1994, 24(2): 471-476.

[8] Woo K S, Chook P. Type 1 diabetes and arterial dysfunction in asymptomatic Chinese adults[J]. Diabetes care, 2001, 24(9): 173.

[9] 续 平,胡锦生.香港地区华人颈动脉粥样硬化与冠心病的关系[J].China cardiol, 2001, 29(10): 586-594.

[10] Zhang D X, Yi F X, Zou A P, et al. Role of ceramide in TNF-a induced impairment of endothelium-dependent vasorelaxation in coronary arterial [J]. Am J physiol heart circ physiol, 2005, 283(11): 1785-1794.

[11] Chia S, Qadan, Newton R, et al. Intra-arterial tumor necrosis TNF-a impairs endothelium-dependent vasodilatation and stimulates local tissue plasminogen activator release in humans [J]. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular Biology, 2002, 23(4): 695.

[12] Vila E, Salaices. Cytokines and vascular reactivity in resistance arteries [J]. AM J physiol heart circ Physiol, 2005, 288(5): 1016-1021.

[13] Erzen B, Sabovic M, Rdf W, et al. Interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in young post-myocardial infarction patients[J]. Cardiology, 2006, 107(2): 111-116.

[14] Woo K S, Chook P. The impact of heavy passive smoking on arterial endothelial function in modernized Chinese[J]. Am coll cardiol, 2000, 36(8): 1228-1232.

(责任编辑:冉明会)

urgery. *Methods*: 60 ASA Ⅰ or Ⅱ patients aged 22 ~ 65 yr undergoing gynecological surgery under epidural anesthesia were randomly allocated to two groups: Lornoxicam group and control group(n=30). The PCIA pump was set up afer surgery , with 0.04% Lornoxicam+0.75% Tramal for Lornoxicam group and 1% Tramal for control group. The intensity of analgesia, adverse effects and blood clotting function were recorded and compared between the two groups. *Results*: The Tramal consumption and the number of successfully delivered doses at 12 and 24 h after operation were significantly less in Lornoxicam group than in control group. The VAS scores at 6, 12 and 24 h after operation were significantly lower, and The patients' global evaluation of the postoperative analgesia was better in Lornoxicam group. The adverse effects of nausea and vomiting were significantly less in Lornoxicam group Compared with these in control group, There was no difference in blood clotting function between the two groups. *Conclusion*: Combination of Lornoxicam and Tramal in postoperative analgesia following gynecological surgery may reduce the Tramal consumption and the adverse effects, accordingly elevate analgesia quality.
【Key words】 Cydooxygenase inhibitors; Tramal; Analgesia; Patient- controlled; Gynecologic surgical procedures

曲马多是一种作用于中枢的合成类阿片镇痛药，现广泛应用于病人自控镇痛(Patient-controlled analgesia，PCA)，相对阿片类镇痛药，曲马多在呼吸抑制等方面的副反应明显减轻，但其嗜睡、恶心呕吐等副反应却不容忽视。氯诺昔康是一种新型的非甾体类抗炎药，是治疗术后疼痛的有效药物。本研究拟评价将氯诺昔康和曲马多共同应用于妇科手术术后 PCA 时氯诺昔康对曲马多用量的节俭作用和安全性。

1 资料和方法

1.1 病人入选标准及分组

22 ~ 65 岁，美国麻醉医师协会(American socienty of Anesthesiologists，ASA) Ⅰ或Ⅱ级，择期硬膜外腔阻滞下行经腹横切口的妇科手术患者 60 例，均排除消化道溃疡病史和血小板减少病史，随机分为氯诺昔康组和对照组，每组各 30 例。硬膜外腔阻滞的局麻药物选择利多卡因和丁卡因，关闭腹膜后停止硬膜外腔给药。手术结束时进行病人自控静脉镇痛(Patient controlled intravenous analgesia，PCIA)。氯诺昔康组的药物配方为 0.04%氯诺昔康 +0.75%曲马多，对照组为1%曲马多。

1.2 给药方案

氯诺昔康组药物配方为氯诺昔康（批号：H20040328，奈科明有限公司，奥地利）32 mg、曲马多(批号：H20050108，格兰泰有限公司，德国)600 mg，用生理盐水稀释至 80 ml；对照组为曲马多 800 mg，用生理盐水稀释至 80 ml。负荷剂量为 5 ml，持续输注量 1ml/h，病人自控镇痛量为 1 ml，锁定时间为 15 min。

1.3 观察项目

(1)术后 12 h 和 24 h 曲马多的用量；(2)术后 2、4、6、12 和 24 h 的疼痛强度视觉模拟(Visual aualogue scale，VAS)(VAS 评分)；(3)术后 12 h 和 24 h PCA 的有效次数；(4)术后 24 h 病人对镇痛的满意度：非常好、很好、好、一般、差，由病人根据术后疼痛感觉和镇痛效果评定；(5)给药前后的凝血酶原时间(Prothrombin time，PT)和活化部分凝血酶原时间(Activated partial thromboplastin time，APTT)，检查结果超过正常值为异常；(6)给药后出现的任何不良反应。

1.4 统计学处理

计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用配对 t 检验；计数资料组间比较采用卡方检验，$P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 1。

2.2 氯诺昔康对曲马多用量的节俭作用和安全性

与对照组比较，氯诺昔康组术后 12 h 和 24 h 曲马多用量减少($P<0.01$)，术后 12 h 和 24 hPCA 有效次数减少($P<0.05$)，术后 6 h、12 h 和 24 h VAS 评分降低($P<0.05$)，术后 24 h 满意度提高($P<0.01$)，恶心呕吐的不良反应减少($P<0.05$)，凝血功能指标无差异($P>0.05$)，见表 2~4。

3 讨 论

非甾体类抗炎药通过抑制环氧化酶(Cyclooxygenase，COX)的活性，阻断花生四烯酸转化为前列腺素、前列环素和血栓素 A2 而产生抗炎、解热和镇痛作用[1~3]，氯诺昔康是一种新的 COX 抑制剂，镇痛效应是双氯芬酸的 6 倍，半衰期为 3~5 h[4]。其镇痛机制除具有一般非甾体类抗炎药抑制前列腺素合成的作用外，还同时激活内源性吗啡的释放，从而增强镇痛效应[5]。与传统的非特异性 COX 抑制剂相比，

表 1 两组一般资料的比较

分组	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	全子宫切除术(例)	次全子宫切除术(例)
氯诺昔康组	42 ± 8	55 ± 9	158 ± 10	16	14
对照组	42 ± 9	56 ± 10	159 ± 11	17	13

表 2 两组给药后 12 h 和 24 h 曲马多用量和 PCA 有效次数的比较($\bar{x}\pm s$, n=30)

分组	曲马多用量(mg)		PCA 有效次数(次)	
	12 h	24 h	12 h	24 h
氯诺昔康组	16.6 ± 1.4#	28.1 ± 1.7#	6.5 ± 0.8*	9.1 ± 0.9*
对照组	27.3 ± 2.2	41.9 ± 2.4	10.4 ± 1.1	12.3 ± 1.6

与对照组比较,*P<0.05 ,#P<0.01

表 3 两组给药不同时点 VAS 评分的比较($\bar{x}\pm s$, n=30)

组别	2 h	4 h	6 h	12 h	24 h
氯诺昔康组	3.1 ± 0.4	2.9 ± 0.5	1.8 ± 0.3*	1.2 ± 0.4*	0.9 ± 0.2*
对照组	3.2 ± 0.3	2.8 ± 0.4	2.4 ± 0.5	1.8 ± 0.2	1.5 ± 0.1

与对照组比较,*P<0.05

表 4 两组不良反应发生情况的比较(例, n=30)

分组	恶心	呕吐	嗜睡	PT 异常	APTT 异常
氯诺昔康组	2*	1*	1	1	0
对照组	5	4	1	0	0

与对照组比较,*P<0.05

氯诺昔康对 COX-1 的抑制作用小,不会影响维持细胞正常功能所必需的前列腺素的合成,从而在很大程度上避免了胃肠道粘膜出血和抑制血小板功能等副作用。

本研究选择妇科手术病人为研究对象,是因为在我院术后曲马多 PCIA 治疗过程中,发现妇科病人恶心呕吐的发生率较高,因此本着减少曲马多用量减轻副反应的目的设计了本试验。硬膜外腔阻滞时局麻药物的种类和给药时间直接影响着术后患者的疼痛评分,为了尽可能避免不同局麻药对术后镇痛的影响,我们选择局麻药物初始剂量时为利多卡因,追加剂量时为丁卡因,同时在时间上限定关闭腹膜后停止硬膜外腔给药,以均衡试验条件。

本研究显示,将氯诺昔康与曲马多合用于妇科手术后 PCIA,能减少曲马多用量,减轻曲马多所致的恶心呕吐等副反应,提高镇痛效果,从而增强了术后 PCA 的安全性,提高了围术期病人的镇痛质量,加速病人的术后恢复。与对照组比较,氯诺昔康组的凝血功能没有变化,提示氯诺昔康作为一种新的 COX 抑制剂维持了血小板介导的正常凝血状态。

综上所述,妇科手术后给与氯诺昔康联合曲马多镇痛可减少曲马多用量,减少不良反应的发生,提高镇痛质量。

参 考 文 献

[1] Lipsky L P, Abramson S B, Crofford L, et al. The classification of cyclooxygenase inhibiton[J]. J Rheumatol, 1998, 25(12): 2298-2303.

[2] Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period: nonopioids[J]. Surg Clin North Am, 1999, 79(2): 275-295.

[3] Tong D, Chung F. Postoperative pain control in ambulatory surgery[J]. Surg Clin North Am, 1999, 79(2): 401-430.

[4] Pruss T, Stroissnig H, Radhofe-Welte S, et al. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam[J]. Postgrad Med J, 1990, 66(Sl4): s18-21.

[5] Kullich W, Klein G. Influence of the nonsteroidal anti-inflammatory drug lornoxicam iv on the secretion of the endogenous opiates dynorphin and endorphin[J]. Aktuel Rheumatol, 1992, 17(2): 128-132.

(责任编辑:冉明会)