临床研究 文章编号:0253-3626(2009)09-1254-03

氟比洛芬酯对人流术后子宫收缩痛的影响

吴会生,刘丹彦,邹 磊,马亚飞,安 民,雷 蕾
(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察氟比洛芬酯对人流术后子宫收缩痛的影响并分析其机制。方法:选择 ASA(美国麻醉医师协会)分级Ⅰ~Ⅱ人工流产手术病人 120 例,随机分为 4 组(n=30):50 mg 氟比洛芬酯复合异丙酚组(F50 组)、75 mg 氟比洛芬酯复合异丙酚组(F75 组)、氟比洛芬酯空白乳剂复合异丙酚对照组(C 组)、氯胺酮复合异丙酚组(K 组)。各组病人均于术前 2 h 口服米索前列醇,F50、F75 及 C 组均于注射异丙酚前 5 min 注射相应剂量的氟比洛芬酯或氟比洛芬酯空白乳剂,K 组直接注射氯胺酮与异丙酚的混合溶液。记录术中呼吸、循环参数及术后子宫收缩痛的 VAS 评分。结果:F50、F75 两组术后宫缩痛的 VAS(视觉模拟评分)评分在同一时间点均低于 C、K 组(P<0.05),与苏醒后 5 min 比较,F50、F75 两组从苏醒后 15 min 开始术后宫缩痛的 VAS 评分即逐渐降低(P<0.05),而 C、K 组则是从苏醒后 30 min 开始术后宫缩痛的 VAS 评分方逐渐降低(P<0.05)。结论:氟比洛芬酯 50 mg、75 mg 能有效抑制人流术后子宫收缩痛,其机制可能是由于抑制了前列腺素的释放。

【关键词】氟比洛芬酯;宫缩痛;无痛人流;前列腺素
【中国图书分类法分类号】R614.24 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-10-23

Effect of flurbiprofen axetil on the pain after artifical abortion

WU Hui-sheng, et al
(*Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effect of flurbiprofen axetil on the pain after artifical abortion and its mechanism. *Methods*: A total of 120 ASA Ⅰ ~ Ⅱ induced abortion patients were randomly divided into 4 groups (n=30 each). Group F50 was treated with flurbiprofen axetil(50 mg) combined with propofol, Group F75 with flurbiprofen axetil(75 mg) combined with propofol, Group C with blank emulsion combined with propofol and Group K with ketamine combined with propofol. All patients took Misoprostol tablet by mouth 2 hours before artifical abortion, patients of group F50, group F75 and group C were intravenously injected flurbiprofen axetil or blank emulsion five minutes before propofol, and patients of group K were administered mixed solution of ketamine and propofol. HR, BP, side effect, and pain of VAS score after artifical abortion were recorded. *Reslts*: Pain of VAS score after artifical abortion in group C and group K were higer than those of group F50 and group F75 at the same time(P<0.05), pain of VAS score after artifical abortion in group F50 and F75 began to decrease from 15 minutes after operation(P<0.05), while the pain of VAS score after artifical abortion in group C and group K began to decrease from 30 minutes afeter operation(P<0.05). *Conclusion*: Flurbiprofen axetil(50 mg and 75 mg) can reduce pain of VAS score after artifical abortion, and the possible mechanism maybe the flurbiprofen axetil inhibit the prostaglandin to release.

【Key words】Flurbiprofen axetil; Pain after artifical abortion; Prtifical abortion; Prostaglandin

随着现代麻醉技术的不断发展,无痛人流手术变得越来越完善——麻醉诱导快、手术时间短、术后苏醒迅速,基本达到了理想的麻醉状态。但临床工作中却也发现人流手术苏醒后病人术后子宫收缩痛的发生率较高,甚至有部分病人疼痛剧烈,无法忍受,这均为病人带来了不必要的生理干扰及心理阴影。因此临床上寻找一种既具满意的麻醉效果又能有效抑制术后宫缩痛的麻醉方法变得相当重要。氟比洛芬酯是一种可静注的新型非甾体类抗炎药,能有效快速地镇痛,作用时间长,单独应用时无呼吸、循环抑制及镇静作用。本实验应用氟比洛芬酯复合异丙酚静脉麻醉应用于无痛人流手术,旨在观察氟比洛芬酯抑制人流术后患者苏醒后子宫收缩痛的效果及可能机制。

作者介绍:吴会生(1982-),男,硕士,
研究方向:麻醉科临床与基础研究。
通讯作者:刘丹彦,女,副教授,E-mail:liudanyan418@sina.com.cn。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 ASA Ⅰ~Ⅱ级拟行人工流产手术病人 120 名，年龄：19~42 岁，体重：43~62 kg，身高：150~170 cm，流产次数：0~6 次。排除标准：(1)无精神疾病；(2)手术前 24 h 内未接受过镇痛药或镇静药及依诺沙星、洛美沙星、诺氟沙星等治疗；(3)无严重哮喘、心衰、高血压及肝、肾、血液系统功能障碍。所有病人术前均禁饮禁食 8 h，术前 2 h 口服米索前列醇（批号：H20050310，辉瑞制药有限公司）600 μg[1]，入手术室后建立静脉通道，常规实施鼻导管吸氧，吸氧 2 min 后，其 SPO_2 均保持在 100%。

1.2 实验分组与处理

实验采用随机、对照、双盲的方法。所有病人随机分成 F50、F75、C、K 4 组（n=30），F50、F75、C 3 组所用药物分别为氟比洛芬酯（批号：H20041508，北京泰德制药有限公司）50 mg（5ml）加氟比洛芬酯空白乳剂（批号：20080616，北京泰德制药有限公司）2.5 ml、氟比洛芬酯 75 mg（7.5 ml）和氟比洛芬酯空白乳剂 7.5 ml，使 F50、F75、C 3 组均静注白色乳剂 7.5 ml，并在 2 min 内将 7.5 ml 液体静注完毕。5 min 后再分别静注异丙酚（批号：H20030481，意大利阿斯利康公司）1.5 mg/kg 作为诱导剂量，5~10 s 内静注完毕；K 组：异丙酚 200 mg 中加入氯胺酮 20 mg，其混合溶液按异丙酚用量 1.5 mg/kg 作为诱导剂量静注，5~10 s 内静注完毕。各组病人睫毛反射消失、呼之不应后开始手术。术中根据病人体动情况，追加异丙酚 20~50 mg。术中若出现舌后坠，立即托下颌面罩吸氧，术中 SPO2 均能维持在 95%~100%。

1.3 观察指标

入室后监测 SBP、DBP、HR、SPO_2，并记录入室时刻（基础值）、意识消失时刻、给药后 2 min 和术毕即刻的平均动脉压（MAP）和心率（HR），以及病人苏醒后 5、15、30 和 45 min 时宫缩痛的 VAS 评分。所有病人苏醒后在休息室内观察 1 h 以上，VAS 评分由另一名不知所推药物类别的医师进行。VAS 的评分标准：在 1 条 10 cm 长的直线的两端分别标有“无疼痛”（0 分）和“最严重的疼痛”（10 分），病人根据自己所感受的疼痛程度，在直线上某一点作一记号，以表示疼痛的强度及心理上的冲击，从起点至记号处的距离长度也就反应了疼痛的量。

1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS13.0 软件处理，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法，组内比较采用重复测量数据的方差分析，计数资料比较以 Fisher 确切概率法，$P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

各组病人的年龄、体重、身高、流产次数差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。与术前基础值比较，各组在意识消失时刻的平均动脉压（MAP）均降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），在术毕时刻的心率均降低（$P<0.01$），见表 2。F50、F75 两组同一时间点的 VAS 评分均较 C 组、K 组低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），而 F50、F75 两组 VAS 评分同一时间点无统计学差异（$P>0.05$）。F50、F75 两组均随着时间的增加，VAS 评分逐渐降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），而 C、K 组只是在苏醒后 30 min 后 VAS 评分与苏醒后 5 min 比较才逐渐降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），见表 3。

3 讨 论

异丙酚作为目前临床上人工流产手术的主要麻醉药物，具有起效快，时量相关半衰期短，不干扰机体的内分泌功能[2]，体内蓄积少等[3,4]优点。但临床研究证明，异丙酚镇痛作用较弱，且随着给药剂量的增加，对呼吸循环的抑制逐渐增

表 1 各组病人一般资料比较（$\bar{x} \pm s$，n=30）

组别	年龄（岁）	体重（kg）	身高（cm）	流产次数（次）
F50 组	28.10 ± 6.22	51.25 ± 5.09	158.67 ± 3.89	1.93 ± 1.64
F75 组	28.67 ± 5.70	50.47 ± 5.09	160.00 ± 3.77	2.37 ± 1.61
C 组	27.47 ± 5.31	51.73 ± 4.55	160.67 ± 4.05	1.70 ± 1.74
K 组	26.53 ± 4.80	50.42 ± 4.07	159.96 ± 4.01	1.60 ± 1.67

表 2 各组病人生命体征比较（$\bar{x} \pm s$，n=30）

组别	MMP（mmHg）				HR（次/min）			
	术前	意识消失即刻	给药后 2min	术毕即刻	术前	意识消失即刻	给药后 2min	术毕即刻
F50 组	86.32 ± 9.25	78.12 ± 9.68**	81.44 ± 13.68	84.92 ± 9.26	85.44 ± 9.66	81.92 ± 8.75	80.00 ± 8.86	75.68 ± 9.73**
F75 组	86.95 ± 10.06	75.65 ± 11.41**	83.25 ± 12.01	83.60 ± 10.65	84.08 ± 13.65	80.40 ± 8.27	80.00 ± 11.86	75.60 ± 8.19**
C 组	85.64 ± 8.81	79.84 ± 9.65*	81.24 ± 8.94	80.92 ± 7.15	85.64 ± 9.50	83.88 ± 11.66	81.00 ± 10.32	74.48 ± 10.45**
K 组	86.84 ± 7.23	75.20 ± 8.62**	82.12 ± 8.09	83.68 ± 7.80	85.48 ± 5.76	83.40 ± 11.80	81.24 ± 10.91	76.72 ± 7.60**

注：与基础值比较，*P <0.05，**P <0.01

表 3 术后各时点子宫收缩导致下腹痛的 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$, n=30)

组别	n	苏醒后 5 min	苏醒后 15 min	苏醒后 30 min	苏醒后 45 min
F50 组	30	$2.85\pm1.69^{\#\triangle}$	$1.84\pm1.54^{**\#\triangle}$	$1.11\pm1.34^{**\#\triangle}$	$0.48\pm0.90^{**\#\triangle}$
F75 组	30	$2.86\pm1.95^{\#\triangle}$	$1.51\pm1.70^{**\#\triangle}$	$0.70\pm1.10^{**\#\triangle}$	$0.30\pm0.52^{**\#\triangle}$
C 组	30	5.56 ± 2.08	4.90 ± 1.98	$4.37\pm1.61^{*}$	$3.60\pm1.74^{**}$
K 组	30	5.64 ± 2.41	4.68 ± 2.30	$4.00\pm2.45^{*}$	$3.75\pm2.43^{**}$

注：与苏醒后 5 min 比较，$^{*}P<0.05$ $^{**}P<0.01$；与同一时间点的 C 组比较，$^{\#}P<0.01$；与同一时间点的 K 组比较，$^{\triangle}P<0.01$

加。而其联合使用镇痛药后可增强其麻醉效能，减少异丙酚用量。因此将异丙酚复合镇痛药物不但可弥补异丙酚镇痛效能不足的缺陷，还可减少不良反应的发生率。

临床上异丙酚复合麻醉性镇痛药物在无痛人流手术中的应用麻醉效果往往较满意，但却无宫颈松弛作用，而扩宫颈又是人流手术中非常关键的一步，加上术中病人意识丧失，无法从症状上判断子宫穿孔等并发症的发生。故手术中增加了子宫损伤的风险。本实验为使宫颈软化，便于扩张宫颈，缩短手术时间，减少术中出血，避免人流综合征的发生[1]，所有病人均于术前 2 h 口服前列腺素 E1 类似物米索前列醇，其可以激活胶原酶及弹性硬蛋白酶，使宫颈胶原纤维分解，结构松懈，伸展性增强，而具有促宫颈成熟和扩张宫颈的作用[5]。但由此可增加前列腺素的释放而使术后子宫收缩强烈致使宫缩痛加重[6]。

而所谓宫缩痛是指以子宫收缩为主的脊髓节段(T_{10}~L_1)的内脏痛，一般持续约 20 min 左右(这与本实验中的 C、K 组 VAS 评分变化情况一致)，除了使患者感到疼痛外还可以使子宫缩小，达到止血的结果[7]。其主要表现为下腹部坠胀甚至绞痛，严重者可伴有恶心呕吐，与痛经表现相似。其主要原因是术中宫腔内操作致一些化学物质如缓激肽、白三烯、前列腺素、5- 羟色胺、乳酸和 P 物质等分泌过多，这些物质再通过第二信使 - 前列腺素系统使前列腺素的合成增加[8]，前列腺素再作用于子宫肌纤维，导致子宫过度收缩，进而产生明显下腹痛，这类症状业已成为人流手术后的主要不适。

研究发现异丙酚复合微量氯胺酮是一种临床效果满意的麻醉方式[9]。有学者研究发现，氯胺酮复合异丙酚有抑制术后宫缩痛的作用[10]，但在本实验中却发现微量氯胺酮复合异丙酚并不能解决术后病人子宫收缩痛的问题，这可能与本实验中所有病人均于术前 2 h 口服米索前列醇增加术后前列腺素的释放而使宫缩痛加重有关。

氟比洛芬酯(商品名凯纷)，作为少数几个能静脉给药的新型非甾体类抗炎药，药物本身没有呼吸抑制及镇静作用，利用脂微球包裹，具有靶向性，可以靶向聚集到手术切口和炎症部位，同时药物易于跨越细胞膜，促进药物吸收而缩短起效时间，5~10 min 血药浓度达峰值，半衰期为 5.8 h，因此镇痛效应强、起效迅速而作用时间长。其镇痛机制主要是通过外周及中枢作用，抑制环氧合酶，减少前列腺素的合成，减轻手术创伤的炎症反应和组织水肿，有效地减少神经末梢的伤害性感受和疼痛知觉，达到镇痛作用[11]。另外，氟比洛芬酯属于环氧合酶非特异性抑制剂，因此不良反应轻，无呼吸抑制风险。它不仅能通过抑制前列腺素的合成发挥抗炎镇痛作用，还同时激活神经内啡肽系统，增强其镇痛效果，提前应用可有超前镇痛作用。

本实验中使用氟比洛芬酯的病人麻醉效果满意，子宫收缩痛与对照组比较均明显减轻，这与氟比洛芬酯可抑制环氧合酶的活性而使得前列腺素生物合成减少，从而抑制子宫收缩而减轻甚至消除术后子宫收缩痛的理论完全一致。本实验中各组病人血压和心率差异均无统计学意义，提示氟比洛芬酯复合异丙酚的麻醉方法对循环系统的影响与其他麻醉方式无异。另外没有发现因使用氟比洛芬酯而加重术后阴道出血的病例。

综上所述，氟比洛芬酯 50 mg 或 75 mg 与异丙酚复合麻醉应用于术前口服米索前列醇的人工流产手术时，麻醉效果满意，手术操作风险小，最为重要的是术后宫缩痛抑制明显。而考虑到费用/效能比，50 mg 氟比洛芬酯复合异丙酚在无痛人流麻醉中的应用更值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 王文蓉. 米索前列醇在人工流产中的应用[J].中国当代医学，2007，6(20)：87.

[2] 刘丹彦，房秀生.异丙酚麻醉下行人工流产术对机体应激激素的影响[J].重庆医科大学学报，2003，28(5)：644-646.

[3] Smith I，White P F，Nathanson M，et al. Propofol:An update on its clinical use [J]. Anesthesiology，1994，81：1005-1043.

[4] Searle N R，Sahabp.Propofol in patients with cardiac disease[J]. Can J Anaesth，1993，40：730-747.

[5] 林小芳，朱坚忠. 米索前列醇应用于丙泊酚无痛人流术中的效果观察[J].中国疼痛医学杂志，2002，8(3)：142-144.

[6] 贺昕红、蔺 莉、胡玉泉. 无痛人流术前应用不同剂量米索前列醇的临床观察[J]. 首都医科大学学报，2002，23(4)：342-343.

[7] 金 颖，杨德荣，陈永芝.异丙酚加芬太尼预防无痛人流术后的宫缩痛[J].中华临床妇科与产科杂志，2004，12(4)：1029-1030.

[8] 张学俊，张洪金，张彦伟. 氯洛昔康对剖宫产术后宫缩痛的抑制作用[J].山东医药，2006，46(30)：49.

[9] 郑勇萍，王焱林，刘茂春，等. 不同配伍异丙酚麻醉在人流手术中的应用[J]. 中华麻醉学杂志，2002，22(9)：567-568.

[10] 邵 芹，宋 娟，徐静芳，等.雷米芬太尼对丙泊酚靶控输注无痛人流术后宫缩痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2008，24(6)：479-481.

[11] Ochroch E A，Mardini I A，Gottschalk A. What is the role of NSAIDS in pre-emptive analgesia[J]. Drugs，2003，63：2709-2723.

(责任编辑：冉明会)