维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2007)10-1074-04

氯诺昔康用于肾移植患者术后镇痛的疗效和安全性的临床观察

高 进,陈 萍

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:评价氯诺昔康复合曲马多用于肾移植患者术后静脉自控性镇痛(Patient-controlled analgesia,PCA)的疗效和安全性,为临床提供参考。方法:60 例全身麻醉下行肾移植术后出现疼痛的患者随机分为沙菲复合曲马多组 (I 组)和氯诺昔康复合曲马多组(II 组)。患者根据需要启动 PCA 泵。由疼痛 VAS 评分和患者 24h 镇痛总体效果来评价镇痛效果,同时监测凝血功能、移植肾存活情况,并观察呼吸、镇静、胃肠道反应等。结果:术毕 1h 内,氯诺昔康复合曲马多组 VAS 评分和按压次数多于沙菲复合曲马多组,差异有显著性,沙菲复合曲马多组起效早于氯诺昔康复合曲马多组。1h 后两组 VAS 评分、按压次数、镇痛总体印象评分、对呼吸影响差异无显著性。氯诺昔康复合曲马多组的恶心呕吐与镇静评分明显低于沙菲复合曲马多组,排气时间也短于沙菲复合曲马多组。氯诺昔康复合曲马多组术后 1 天凝血功能指标 PT、APTT 较沙菲复合曲马多组有所延长,但几乎在临床范围内,无临床价值。两组患者移植肾均存活。结论:氯诺昔康复合曲马多可以安全的用于肾移植患者的术后镇痛,其镇痛效应与沙菲复合曲马多相近,但不良反应较少,尤其是胃肠道反应明显轻于沙菲复合曲马多组,但对术前凝血功能明显障碍的患者,应慎用或不用。

【关键词】氯诺昔康;术后镇痛;患者自控镇痛;肾移植

【中国图书分类法分类号】R971.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-01-05

Clinical efficacy and safety of lornoxicam used in patient-controlled analgesia for renal transplatation

GAO Jin, et al

(*Department of Anesthesioly, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To compared the efficacy and safety of lornoxicam combined with tramadol used in patient-controlled analgesia (PCA) in patients undergoing renal transplatation. *Methods*: 60 patients renal transplatation were randomly divided into Buprenorphine combined with tramadol group(I group) and lornoxicam combined with tramadol group(II group). The PCA pump was started according to the need of patients. The efficacy was evaluated by both PAR (pain relief) and TOTPAR(total pain relief), coagulation、transplatation renal survival rate and adverse reactions were also observed. *Results*: No significant statistical difference in both PAR and TOTPAR as well as renal function were observed between the 2groups, but lornoxicam has less adverse effects. *Conclusion*: The analgesia effect of II group used in PCA for renal transplatation comparable to that of I group but II group with less adverse effects.

【Key words】 Lornoxicam; Postoperative analgesia; Patient-controlled analgesia; Renal transplatation

术后疼痛会给病人带来许多痛苦,有效的术后镇痛就可以减少这些并发症的发生。近年来,非甾体类抗炎药物由于与阿片类药物具有协同作用,减少阿片类药物的用量,降低其不良反应(如呼吸抑制、恶心、呕吐、皮肤瘙痒及尿潴留等)的发生率,已经成为术后镇痛重要的辅助用药,用于平衡镇痛的实施。

氯诺昔康,是昔康类的非甾体类药物,具有很强的镇痛和抗炎作用,逐步被用于术后镇痛[1]。本研究对氯诺昔康复合曲马多用于肾移植患者术后静脉自控性镇痛的安全性及有效性进行评价, 并与丁丙诺啡复合曲马多自控镇痛相比较,为临床提供参考。

作者介绍:高 进(1971-),女,主治医师,硕士,主要研究方向:心脑保护。

1 材料与方法

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 选择在全麻下肾移植患者 60 例，年龄 33～55 岁，体重在 Broca 指数的 85%～115%范围内，无严重心、脑、肺、肝疾患，凝血功能检查正常。

1.1.2 排除标准 已知对 NSAIDs 过敏，研究前 6 个月内有过消化道疾病，包括溃疡、胃炎和食道静脉曲张；可能影响研究方案和疗效测定的内脏疾病；凝血障碍和抗凝治疗；在过去的 3 个月内使用过其他研究药物；已知或怀疑有酗酒或滥用药物；手术时间明显延长；术中镇静或镇痛药物明显超过规定剂量；术后疼痛程度低于中度和术后 2h 尚未启动 PCA 泵。

1.1.3 患者分组 60 例入选患者随机分为曲马多复合沙菲组(I 组)与氯诺昔康复合曲马多组(II 组)，每组 30 例。2 组患者的年龄、体重、手术时间、术中芬太尼用量及启动 PCA 泵时初始疼痛程度无统计学差异，见表 1。

表 1 两组患者一般情况

项目	曲马多和沙菲组	曲马多和氯诺昔康组
年龄(岁)	46.36±7.81	45.96±6.42
体重(kg)	54.62±8.23	58.27±7.96
手术时间(min)	118.33±20.19	125.78±22.16
芬太尼用量(mg)	0.19±0.03	0.19±0.03
初始疼痛评分(VAS 评分)	4.65±1.33	5.09±1.14

1.2 实验药品与研究方法

1.2.1 试验药品 氯诺昔康，8mg／支，粉剂(奈科明有限公司)；曲马多／舒敏，100mg／支，针剂(德国格兰泰有限公司)；沙菲／丁丙诺菲，0.15mg／支，针剂(天津药物研究院药业有限责任公司)。

1.2.2 麻醉方法 静吸复合全身麻醉。术前肌注 0.5mg 阿托品，力月西 0.1mg/kg＋芬太尼 3μg/kg＋维库溴铵 0.1mg/kg 诱导下完成气管插管。麻醉维持采用吸入异氟醚(1%～2%)和静脉持续泵注异丙酚 1.5～2mg/(kg·h)，间断静脉注射维库溴铵维持肌松，必要时追加芬太尼(不高于 2μg/(kg·h))。关腹时，停止吸入麻醉药。当患者恢复足够的潮气量并可呼之睁眼时，拔除气管导管，送返病房。对符合本研究入选条件者，在诉出现疼痛时启动 PCA 泵。

1.2.3 PCA 用药方法 使用 Acermedical 型电子泵。采用的镇痛药物由随机表决定，在手术结束前由专人配制。曲马多复合沙菲组配方：曲马多 4 支，沙菲 4 支，以生理氯化钠溶液稀释至 60ml。曲马多复合氯诺昔康组配方：曲马多 4 支，氯诺昔康 4 支，以生理氯化钠溶液稀释至 60ml。每次启动 PCA 泵给药 3ml，每次按压剂量 1ml，锁定时间 15min。

1.3 观察及评估指标

1.3.1 镇痛效果评估 分别在镇痛泵启动后 20min，40min，8，16，24，32，40，48h 随访患者，观察并记录：①疼痛 VAS 评分。②PCA 结束后患者对镇痛的总体印象评分：由口述评定量表评定：完全无痛＝1 分；轻度疼痛＝2 分；一直为轻度疼痛，有时为中度疼痛＝3 分；一直为中度疼痛，有时为重度疼痛＝4 分；一直为重度疼痛，所用镇痛药物无效＝5 分。③PCA 泵中电脑自动记录镇痛期间的进药剂量、按压次数及其他报警资料。在确保 PCA 装置使用无误后，对 PCA 镇痛无效病例，予 50mg 曲马多静脉注射以缓解疼痛。24h 内规定剂量的药物镇痛无效，或需要其他镇痛药物者，均算为对药物镇痛无反应。

1.3.2 不良反应和耐受性评估 ①呼吸频率。②镇静程度：由 Ramsay 镇静评分法，分为 6 级：I 级＝烦躁不安；II 级＝安静合作；III 级＝稍沉默，有定向力；IV 级＝睡眠，对唤醒反应敏捷；V 级＝嗜睡，对呼叫反应迟钝；VI 级＝深麻醉状态。③恶心呕吐评分：1 级＝无恶心呕吐；2 级＝偶发，可自行缓解；3 级＝频发，不能耐受，需用药物治疗。④排气时间。

1.3.3 实验室筛选检查 筛选病人之前和 PCA 结束后抽血检测凝血功能与移植肾存活情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 11.5 处理数据，数据用均数±标准差表示，计量资料用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 镇痛效果分析

两组各时间点 VAS 评分与总体印象评分比较，见表 2。PCA 结束后患者对镇痛的总体印象评分，见表 2，两组无统计学差异。总按压次数，见表 3。

2.2 药物不良反应

见表 4，表 5。

2.3 PCA 前后凝血功能的改变

见表 6。

2.4 移植肾存活情况

所有患者移植肾均存活。

表 2 各时点 VAS 评分与总体印象评分

组别	20min	1h	4h	8h	16h	24h	32h	40h	48h	总体印象评分
I 组	4.5±1.3	2.8±0.7	2.9±0.6	2.1±0.5	1.8±0.5	1.9±0.4	1.1±0.3	1.0±0.2	1.1±0.3	1.7±0.7
II 组	5.5±1.1**	3.5±1.0*	2.9±0.5	2.4±0.7	2.0±0.6	2.1±0.7	1.2±0.3	1.1±0.3	1.1±0.2	2.0±0.8

II 组与 I 组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 3 各时间段按压次数

组别	0 ~ 1h	1 ~ 4h	4 ~ 8h	8 ~ 16h	16 ~ 24h	24 ~ 32h	32 ~ 40h	40 ~ 48h
I 组	3.05 ± 0.90	1.89 ± 0.62	1.19 ± 0.31*	0.88 ± 0.11	0.75 ± 0.01	0.53 ± 0.10	0.24 ± 0.06	0.08 ± 0.01
II 组	3.45 ± 1.11*	2.08 ± 0.71*	0.98 ± 0.14	0.76 ± 0.03	0.74 ± 0.12	0.43 ± 0.08	0.18 ± 0.05	0.07 ± 0.01

II 组与 I 组比较，*P<0.05，**P<0.01

表 4 对呼吸、神志、排气影响的比较

组别	平均呼吸次数(次 /min)	最大镇静程度	排气时间(h)
I 组	16.7 ± 1.7	3.7 ± 0.6	23.8 ± 8.3
II 组	17.8 ± 1.8	2.8 ± 0.9**	18.6 ± 5.8**

II 组与 I 组比较，*P<0.05，**P<0.01

表 5 恶心、呕吐程度的比较(n (%))

组别	恶心评分			呕吐评分		
	1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
I 组	6(40)	7(47)	2(13)	9(60)	2(13)	4(27)
II 组	9(60)**	5(33)	1(7)	11(73)**	2(13)	2(13)**

II 组与 I 组比较，**P<0.01

表 6 凝血功能变化

组别		PT(s)	APTT(s)
I 组	治疗前	11.7 ± 0.9	28.4 ± 3.8
	治疗后	12.1 ± 0.8	29.3 ± 4.2
II 组	治疗前	11.4 ± 0.7	28.1 ± 3.5
	治疗后	12.5 ± 1.0**	31.1 ± 5.3**

II 组与 I 组比较，**P<0.01

3 讨 论

术后疼痛不仅引起患者显著的应激，也是延长术后恢复的主要原因之一，并且对患者的转归产生不良影响。因此采取积极的术后疼痛是必须也是必然的。目前最常用的术后疼痛的药物是阿片类镇痛药。尽管此类药物镇痛效果确切，但由于不良反应较多，使得患者往往不易接受[2]。随着人们对疼痛病理生理机制认识的逐渐加深，NSAIDs 应用于术后疼痛治疗开始得到认可，并且随着大量的临床实践，NSAIDs 已经显示出与阿片类药物相当，甚至更强的镇痛作用[3]。与阿片类药物不同的是，NSAIDs 不引起呼吸抑制、依赖性、肠蠕动减少等不良反应使它们的应用越来越普及[4]。

氯诺昔康具有明显的抗炎和镇痛效果，但是，氯诺昔康镇痛作用存在“封顶效应”，单独使用往往不能充分缓解手术后早期的疼痛.需与阿片类、非甾体类药联用，并且可以减少双方的使用剂量，增强镇痛效果。

本研究选择静脉 PCA 作为给药方法，患者根据镇痛的需要自己给药，既缩短了镇痛的等候时间，又可有效的避免肌注药物存在的血药浓度不足或重复给药造成过量的潜在危险。按需给药的方法更符合患者对镇痛药物的个体需求，较易达到满意的效果。

本研究 2 组启动 PCA 泵时的疼痛强度相当，I 组和 II 组的 VAS 评分和患者 24h 总体镇痛效果评分两者相近，各时间点的 VAS 趋势相同，这表明氯诺昔康复合曲马多在肾移植术后静脉 PCA 镇痛中的总体效应与沙菲复合曲马多相近。给药后前 0~1hII 组镇痛效果略逊于 I 组及 0~lh 内 II 组需求按压次数多于 I 组，提示氯诺昔康 PCA 镇痛，起效较沙菲略晚。

有研究表明，氯诺昔康在消炎止痛降低病人应激反应的同时，对凝血功能有一定的影响，主要是

维普资讯 http://www.cqvip.com

通过抑制环氧化酶活性，进而抑制前列腺素合成，使 TXA_2 生成减少，对血栓的形成有一定的抑制作用[5]。然而在本研究中，氯诺昔康复合曲马多组的 PT、APTT 较 I 组虽有延长，但均在正常范围内，无临床价值。

恶心、呕吐往往是患者在使用阿片类药物镇痛时难以接受的不良反应。氯诺昔康在减轻镇痛同时，在恶心呕吐反应上较沙菲组有明显的优势。氯诺昔康不引起肠胀气，术后排气时间较沙菲组明显提前。其镇静作用亦较沙菲组减轻，有利于患者起身活动，促进康复。在安全剂量下，氯诺昔康对肾功能无影响，两组患者移植肾均存活。

综上所述，在肾移植术后中到重度疼痛的患者中，经静脉 PCA 给药时，氯诺昔康复合曲马多和沙菲复合曲马多镇痛同样有效。相对于 I 组引起的恶心、呕吐，排气延迟和深度镇静，氯诺昔康具有更好的耐受性，适于临床推广使用。

参 考 文 献

[1] Zhao H, Ye TH, Gong ZY, et al. Application of lornoxicam to patient controlled analgesia in patients undergoing abdominal surgeries[J]. Chin Med Sci J, 2005; 20(1): 59-62.

[2] Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk-benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pains[J]. Drug Safety, 1993; 9(5): 380-393.

[3] StaunstruP H, Ovesen J, Kroner K, et al. Efficacy and tolerabllity of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain[J]. J Clin Pharmaral, 1999; 39(8): 834-841.

[4] Thienthong S, Jirarattanaph0chai K, Krisanaprakornkit W, et al. Treatment of pain after spinal surgery in the recovery room by single dose lornoxicam: a randomized, double blind, placebo-controlled trial[J]. J Med ASSOC Thal, 2004; 87(6): 650-655.

[5] 区锦燕，吴征杰，廖荣宗，等.氯诺昔康治疗股骨骨折后疼痛对患者皮质醇及凝血功能的影响[J]. 中医正骨，2005；17(12)：3-5.

(上接第 1054 页)

展，2002；11(1)：30-32.

[6] Khan KN, Masuzaki H, Fujishita A, et al. Interleukin-6- and tumour necrosis factor alpha-mediated expression of hepatocyte growth factor by stromal cells and its involvement in the growth of endometriosis[J]. Hum Reprod, 2005; 20(10): 2715-2723.

[7] 周逢海，王养民，宋 波，等. 18β-GA 对逼尿肌不稳定缝隙连接介导细胞间通讯功能影响[J]. 中华实验外科杂志，2006；23(3)：369.

[8] Wade MH, Trosko J E, Schindler M. A fluorescence photobleaching assay of gap junction-mediated communication between human cells[J]. Science, 1986; 232(4749): 525-528.

[9] Jahn E, Classen-Linke I, Kusche M, et al. Expression of gap junction connexins in the human endometrium throughout the menstrual cycle[J]. Hum Reprod, 1995; 10(10): 2666-2670.

[10] 谯 建，姚珍薇，令狐华. CON43、CON26 蛋白在子宫内膜异位症中的表达及意义[J]. 实用妇产科杂志，2005；21(12)：732-734.

[11] Regidor PA, Regidor M, Schindler AE, et al. Aberrant expression pattern of gap junction connexins in endometriotic tissues[J]. Mol Hum Reprod, 1997; 3(5): 375-381.

[12] Abbaci M, Barberi-Heyob M, Stines JR, et al. Gap junctional intercellular communication capacity by gap-FRAP technique: a comparative study[J]. Biotechnol J, 2007; 2(1): 50-61.

[13] Mellor SJ, Thomas EJ. The actions of estradiol and epidermal growth factor in endometrial and endometriotic stroma in vitro[J]. Fertil Steril, 1994; 62(3): 507-513.

(上接第 1061 页)

tant or pseudo-null p53 in drug resistance associated with tubulin mutations in human cancer[J]. Oncogene, 2000; 19: 3078-3085.

[7] Christopher O, C Bellamy. p53 and poptosis[J]. British Medical Bulletin, 1997; 53: 522-538.

[8] A. Anelli, R. R. Brentani, A. P. Gadelha, et al. Correlation of p53 status with outcome of neoadjuvant chemotherapy using paclitaxel and doxorubicin in stage IIIB breast cancer[J]. Annals of Oncology, 2003; 14: 428-432.

[9] Daniela Kandioler-Eckersberger, Carmen Ludwig, Margarethe Rudas, et al.TP53 Mutation and p53 Overexpression for Prediction of Response to Neoadjuvant Treatment in Breast Cancer Patients[J]. Clinical Cancer Research, 2000; 6: 50-56.

[10] Ciardiello F, Caputo R, Pomatico G, et al. Resistance to taxanes is induced by c-erhB-2 overexpression in human MCF-10A mammary epithelial cells and is blocked by combined treatment with an antisense oligonucleotide targeting type I protein kinase A[J]. Int J Cancer, 2000; 85: 710-715.

[11] Estevez LG, Cuevas JM, Anton A, et al.Weekly docetaxel as neoadjuvant chemotherapy for Stage II and III breast cancer: efficacy and correlation with biological markers in a Phase II, multicenter study[J]. Clin Cancer Res, 2003; 9: 686-692.

[12] Shinji Kariya, Yasuhiro Ogawa, Akihito Nishioka, et al. Relationship between Hormonal Receptors, HER-2, p53 Protein, Bcl-2, and MIB-1 Status and the Antitumor Effects of Neoadjuvant Anthracycline-based Chemotherapy in Invasive Breast Cancer Patients [J]. Radiation Medicine, 2005; 23(3): 189-194.