

·临床研究·

# 膝关节镜术后关节腔内注射芬太尼和口服美洛昔康的镇痛效果比较

袁 锋<sup>1</sup> 王子彬<sup>1</sup> 朱文辉<sup>1</sup> 卢亮宇<sup>1</sup>

**摘要 目的:**研究膝关节镜术后关节腔内注射芬太尼和口服非甾体类药物(NSAIDs)美洛昔康的镇痛效果。**方法:**选择择期行膝关节镜手术患者180例,随机分为3组,每组60例,A组术后关节腔内注入芬太尼,并在术后给予美洛昔康口服;B组术后关节腔内注入芬太尼;C组术后给予美洛昔康口服。分别在术后2、8、24、48、72h,以VAS评估患者术后的疼痛水平。**结果:**2h A组较B组的评分差异无显著性意义。2h后A组评分较B组更低( $P<0.05$ ),A组和B组较C组的评分明显降低( $P<0.05$ )。**结论:**芬太尼与美洛昔康联合使用可以有效缓解膝关节镜术后疼痛,镇痛效果优于单独使用;芬太尼较美洛昔康效果更佳。

**关键词** 关节镜;术后镇痛;芬太尼;美洛昔康

中图分类号:R684,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2008)-01-0040-03

**Knee post arthroscopy analgesia with fentanyl and meloxicam/YUAN Feng, WANG Yubin, ZHU Wenhui, et al.// Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23(1): 40—42**

**Abstract Objective:**To evaluate the analgesic effects of intraarticular fentanyl and oral meloxicam tablet after knee arthroscopy. **Method:**One hundred and eighty patients were randomized to three groups. The patients in group A (n=60) received intra-articular fentanyl and oral meloxicam tablet. The patients in group B (n=60) received intra-articular fentanyl. The patients in group C (n=60) received meloxicam tablet. Analgesic efficiency was evaluated by visual analogue scale(VAS) at the 2nd, 8th, 24th, 48th, 72nd hour after the administration of fentanyl or meloxicam tablet. **Result:** At the 2nd there was no statistical difference in VAS between group A and group B( $P>0.05$ ). At the 8th, 24th, 48th, 72nd hour VAS were lower in group A than that in group B ( $P<0.05$ ). VAS were lower in groups A and B than that in group C ( $P<0.05$ ). **Conclusion:**Intraarticular injection of fentanyl 0.1 mg combined with oral meloxicam tablet may provide superior postoperative analgesia versus fentanyl or meloxicam tablet alone. Intraarticular injection of fentanyl may provide superior postoperative analgesia versus oral meloxicam tablet.

**Author's address** Dept. of Sport Medicine, Shanghai East Hospital, Shanghai, 200120

**Key words** arthroscopy; postoperative analgesia; fentanyl; meloxicam

随着现代外科观念的改变,尤其是微创外科的普及应用,手术创伤越来越小,因而人们努力探求一种全程无痛的手术新模式,彻底取代外科手术出血、肿胀、伤口剧痛的传统模式。大量的研究发现<sup>[1-2]</sup>,阿片类药物不仅可以通过中枢镇痛机制来达到镇痛效果,也可以在外周炎症组织中产生局部镇痛效果。芬太尼是一种人工合成的阿片受体激动剂,具有药效强、起效快、剂量易控等优点,可用于麻醉诱导、维持及术后镇痛。非甾体类药物(non-steroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)通过抑制环氧合酶(cyclooxygenase,COX)影响花生四烯酸的代谢,使前列腺素的合成减少,从而抑制了发热、疼痛和炎症反应<sup>[3]</sup>。本研究拟观察膝关节镜术后关节腔内注射芬太尼,口服NSAIDs以及二者联合用药的镇痛效果,探讨膝关节镜术后患者镇痛的最佳方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择ASA I—II级的择期手术患者180例,在腰麻下行膝关节镜手术,所有手术均由同一位术者完成。术后随机分为3组:A组为芬太尼+美洛昔康组;B组为芬太尼组;C组为美洛昔康组。每组60例,各组患者的性别、年龄、体重和手术时间比较差异无显著性意义(见表1)。

表1 患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)
		男	女			
A组	60	30	30	38±8	68±14	45±10
B组	60	29	31	37±10	66±15	46±8
C组	60	31	29	39±8	67±16	48±7

1 同济大学附属东方医院运动医学科,上海市浦东区,200120

作者简介:袁锋,男,硕士,住院医师

收稿日期:2007-11-19

## 1.2 方法

腰麻布比卡因用量均为 15mg, 所有患者均行膝关节镜下单纯清理术, A 组术后即刻在关节腔内注入芬太尼 0.1mg, 并在术后 6、22、46、70h 分别给予美洛昔康 7.5mg 口服; B 组术后即刻在关节腔内注入芬太尼 0.1mg; C 组术后 6、22、46、70h 分别给予美洛昔康 7.5mg 口服。所有患者均未使用其他镇痛药物。手术后当日开始进行微波、毫米波等理疗和肌力、关节活动度、负重行走等康复训练。康复训练和理疗均由同一个康复理疗组完成。

术后 2、8、24、48、72h, 在患者平卧位, 膝关节伸展状态下, 采用视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评估患者术后的疼痛水平。评分标准: 0 分表示没有疼痛, 评分越高表示疼痛越剧烈, 评分 10 分表示无法忍受的疼痛, 同时记录不良反应的发生情况。

## 1.3 统计学分析

计量资料均以均数 ± 标准差表示。采用 SPSS13.0 统计软件分析。P < 0.05 为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 镇痛效果比较

三组患者术后 VAS 评分均比较低, 除了在术后 2h, A 组和 B 组的 VAS 评分差异无显著性意义外, 余各个时间点相应组别两两对比差异均有显著性意义 (P < 0.05) (见表 2)。A 组和 B 组较 C 组的评分明显降低 (P < 0.05), 术后 2h A 组较 B 组的评分差异无显著性。2h 后 A 组评分较 B 组更低 (P < 0.05)。

表 2 各组术后不同时间点 VAS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

	A 组	B 组	C 组
2h	2.2±0.8	2.1±0.9	2.9±0.7
8h	2.8±0.7	3.3±0.6	3.7±0.8
24h	2.4±0.6	3.0±0.7	3.4±0.9
48h	1.5±0.7	2.1±0.8	2.9±0.6
72h	0.5±0.6	1.1±0.7	1.8±0.7

### 2.2 手术后情况

所有患者术后伤口 I 期愈合, 无伤口感染、开裂等情况发生。术后少量患者出现一些并发症: 恶心呕吐 (A 组 3 例, B 组 4 例, C 组 3 例), 皮肤瘙痒 (A 组 1 例, B 组 1 例), 头晕嗜睡 (A 组 2 例, B 组 3 例, C 组 3 例), 尿潴留 (A 组 1 例, B 组 1 例, C 组 2 例), 以上情况均在术后 3 日内消失。未发现迟发性呼吸抑制等其他不良反应。术后早期并发症发生率各组两两对比均无显著性差异。

### 2.3 术后康复情况

所有患者均完成同一康复理疗组制定的康复计划, 部分患者 (A 组 2 例, B 组 3 例, C 组 4 例) 康复

训练后膝关节肿胀, 训练减量后肿胀消退。

## 3 讨论

阿片类药物常用于膝关节镜术后镇痛, 一般都采用静脉或者肌注的方法, 但是常会引起恶心呕吐、皮肤瘙痒、头晕嗜睡、尿潴留, 甚至迟发性呼吸抑制等不良反应。近年来, 有学者采用关节腔内注射阿片类药物镇痛后, 以上不良反应明显减少。关节腔内给药后, 药物的最终作用部位长期以来颇有争议。最近的研究表明, 阿片类药物的镇痛作用与中枢神经系统的阿片受体激活有关, 亦可由外周阿片受体激活所介导<sup>[1-2]</sup>。芬太尼是人工合成的阿片类镇痛药, 其镇痛效力是吗啡的 100 倍, 芬太尼静脉术后镇痛已在临床开展应用, 但因其容易引起恶心呕吐、皮肤瘙痒、头晕嗜睡以及注射部位静脉疼痛等不良反应, 甚至有发生肌僵和呼吸抑制的报道。因而限制其单独用于术后静脉镇痛, 芬太尼用于局部镇痛国外报道较多, Boztug 等<sup>[4]</sup>和 Goodwin 等<sup>[5]</sup>研究表明, 膝关节镜术后关节腔内注射芬太尼能够减少其他镇痛药的用量, 且不良反应较其他药物更小。本研究向关节腔内注入芬太尼 0.1mg, 达到临床满意的镇痛效果, 除个别患者外, 几乎无不良临床反应。

NSAIDs 通过抑制 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 A<sub>2</sub> 而发挥药理作用。COX 有两种异构体, 即 COX1 和 COX2。COX1 诱导产生的前列腺素主要起生理和保护功能, 如维持胃肠道黏膜的完整性、调节肾血流量和血小板功能; COX2 主要在巨噬细胞、纤维母细胞、软骨、内皮及表皮细胞中表达, 在基础状态下水平极低, 一旦受细胞因子或内皮素刺激, 其表达量会数十倍增长, 产生前列腺素参与炎症反应。NSAIDs 用于关节镜术后镇痛<sup>[6-7]</sup>, 取得了良好的镇痛效果, 且镇痛效果较持久。美洛昔康是一种可选择性 COX2 抑制剂, 能够抑制 COX2 活性进而抑制前列腺素合成的作用。然而并不同时抑制 COX1 的活性, 从而不影响 COX1 的生理保护作用, 并且通过激活内源性阿片神经内啡肽系统而发挥双重镇痛作用。但没有典型的纯阿片类药物的不良反应, 胃肠道反应也相对较小。除了具有高效镇痛外, 还产生有效抗感染的作用。而镇静嗜睡、胃肠蠕动减少、呼吸抑制等全身不良反应明显降低。

本研究所选患者性别、年龄、体重差异无显著性, 所有患者均行单侧膝关节镜下单纯清理术, 手术均由同一位术者完成。采用 15mg 布比卡因行蛛网膜下隙阻滞, 术中未应用任何其他镇痛药, 手术时间

差异无显著性,术后患者的康复训练和理疗均由同一个康复理疗组完成。尽量避免各种可能的干扰因素。考虑到 NSAIDs 类药物在起效前有一个潜伏期(20—30min),本研究在 A 组和 C 组对患者评分前 2h 给予美洛昔康口服,以确保药物起效。研究发现:关节镜术后膝关节腔内注入 0.1mg 芬太尼(B 组),可提供较为满意的镇痛效果(与 C 组相比, $P<0.05$ )。

同时联合应用两种或两种以上的药物,确实是一种安全、简便、行之有效的多模式联合镇痛治疗方案,不仅可以减少单种药物的用量,从而减少不良反应,而且可以提高镇痛效果<sup>[8-9]</sup>。本研究证实:芬太尼与 NSAIDs 类药物联合用于手术后镇痛(A 组),既弥补了单用 NSAIDs 镇痛不足的缺点,又可显著提高镇痛效果。术后注射芬太尼的患者(A 组、B 组)和未注射芬太尼的患者(C 组),不良反应例数无明显差异( $P>0.05$ ),说明芬太尼的膝关节内注射可以明显减少恶心呕吐、嗜睡、尿潴留,甚至呼吸抑制的发生。正因如此,三组患者均未出现因疼痛或其他不良反应而拒绝康复训练的情况。这种术后无痛以及低不良反应率的模式,更有利于患者术后早期的康复训练,从而促进患者关节功能的早日恢复。

NSAIDs 类药物与阿片类药物联合用于术后镇痛,不仅能有效地减轻患者的痛苦,还能将药物的不良反应降至较低程度。芬太尼联合美洛昔康用于膝关节镜术后镇痛,是在于阿片类药物可以有效地抑制中枢性疼痛和外周性疼痛,而 NSAIDs 类药物能够减轻炎症反应造成的外周性疼痛和缓解术后的免疫损伤和炎症反应。目前尚没有研究证实 NSAIDs 类药物与阿片类药物两者之间是否存在协同作用,但本研究表明,联合应用这两类药是目前术后镇痛的较佳药物配合。不过考虑到 NSAIDs 类药物的共性,为安全起见,患有急性胃肠道出血或溃疡、肝肾功能不全、凝血障碍等并发症的患者,不推荐使用。

更优化的多模式联合镇痛治疗方案,以及联合应用药物的剂量等,还有待进一步的临床数据来验证。

## 参考文献

- [1] Dionne RA, Lepinski AM, Gordon SM, et al. Analgesic effects of peripherally administered opioids in clinical models of acute and chronic inflammation[J]. Clin Pharmacol Ther,2001,70: 66—73.
- [2] Janson W, Stein C. Peripheral opioid analgesia [J]. Curr Pharm Biotechnol,2003,14:270—274.
- [3] Baigent C, Patron C. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors, aspirin and cardiovascular disease [J]. Arth & Rheum, 2003, 48 (1):12—20.
- [4] Boztug N, Bigat Z, Ertok E, et al. Intrathecal ropivacaine versus ropivacaine plus fentanyl for out-patient arthroscopic knee surgery[J]. J Int Med Res,2005,33(4):365—371.
- [5] Goodwin RC, Amjadi F, Parker RD, et al. Short-term analgesic effects of intra-articular injections after knee arthroscopy [J]. Arthroscopy,2005,21(3):307—312.
- [6] Ng HP, Nordstrom U, Axelsson K, et al. Efficacy of intra-articular bupivacaine, ropivacaine, or a combination of ropivacaine, morphine, and ketorolac on postoperative pain relief after ambulatory arthroscopic knee surgery: a randomized double-blind study[J]. Reg Anesth Pain Med,2006,31(1):26—33.
- [7] Jacobson E, Assareh H, Cannerfelt R, et al. The postoperative analgesic effects of intra-articular levobupivacaine in elective day-case arthroscopy of the knee: a prospective, randomized, double-blind clinical study [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc,2006,14(2):120—124.
- [8] Kim JT, Sherman O, Cuff G, et al. A double-blind prospective comparison of rofecoxib vs ketorolac in reducing postoperative pain after arthroscopic knee surgery[J]. J Clin Anesth,2005,17(6): 439—443.
- [9] Chelly JE, Nissen CW, Rodgers AJ, et al. The efficacy of rofecoxib 50mg and hydrocodone/acetaminophen 7.5/750 mg in patients with post-arthroscopic pain[J]. Curr Med Res Opin,2007,23 (1):195—206.

## 更 正

本刊 2007 年,第 22 卷,12 期,1134 页《脑瘫动物模型的研究现状》一文的第一作者李江的单位系“新疆医科大学 28 期在读硕士研究生”,特此更正。

《中国康复医学杂志》编辑部