

氟比洛芬酯超前镇痛对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者术后疼痛的影响

陈 丽¹, 周青山¹, 罗志宏², 陈金辉²

(武汉大学人民医院 1. 麻醉科; 2. 鼾症中心, 430060)

[摘要] 目的 观察氟比洛芬酯对于阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征手术患者的超前镇痛作用。方法 将 40 例 ASA I 或 II 级择期行悬雍垂腭咽成形术患者随机分为两组各 20 例, 均采用气管内插管全麻。治疗组术前 30 min 静脉注射 1 mg · kg⁻¹ 氟比洛芬酯; 对照组术毕时静脉注射 1 mg · kg⁻¹ 氟比洛芬酯。术后用视觉模拟评分法 (VAS) 评估患者术后 1, 3, 6 和 24 h 疼痛感觉程度, 观察与氟比洛芬酯有关的不良反应。结果 术后 1 h 治疗组 VAS 显著低于对照组 ($P < 0.01$), 术后 3, 6 h VAS 低于对照组 (均 $P < 0.05$), 而术后 24 h 两组间差异无显著性。结论 氟比洛芬酯术前静脉应用有良好的超前镇痛作用, 不良反应少。

[关键词] 氟比洛芬酯; 镇痛, 超前; 综合征, 低通气, 阻塞性睡眠呼吸暂停

[中图分类号] R971.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)08-1033-03

Effects of Preemptive Analgesia with Flurbiprofen on Postoperative Pain in Patients with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome

CHEN Li¹, ZHOU Qing-shan¹, LUO Zhi-hong², CHEN Jin-hui² (1. Department of Anesthesiology; 2. the Snoring Sickness Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT Objective To assess the effects of preemptive analgesia with flurbiprofen on the postoperative pain in patients undergone uvulopalatopharyngoplasty surgery. **Methods** 40 cases of patients scheduled for selective uvulopalatopharyngoplasty surgery were randomly divided into two groups, and they were under general anesthesia by tracheal intubation. Patients in group A received flurbiprofen 1 mg · kg⁻¹ intravenously thirty minutes before operation. Those in group B received flurbiprofen 1 mg · kg⁻¹ after operation. The analgesia effects after operation were assessed by visual analogue scale (VAS) at 1, 3, 6, 24 hours after operation, and side effects were assessed as well. **Results** The VAS of group A was significant lower than that of group B at 1 hour after operation ($P < 0.01$), at 3 and 6 hours after operation ($P < 0.05$), but no obvious difference was found between two groups at 24 hour. **Conclusion** Preemptive analgesia with flurbiprofen 1 mg · kg⁻¹ could provide satisfactory pain relief without obvious side effects.

KEY WORDS Flurbiprofen; Analgesia, preemptive; Syndrome, apnea-hypopnea, obstructive sleep

氟比洛芬酯 (flurbiprofen) 脂微球载体注射液是以脂微球为药物载体的非甾体抗炎药物, 其消除半衰期为 5.8 h, 不良反应少。脂微球可以选择性地蓄积在炎症组织及血管损伤部位, 通过抑制外周环氧酶 (COX) 活性抑制前列腺素 (prostaglandin, PG) 的生物合成, 具有靶向治疗作用。笔者通过观察氟比洛芬酯超前镇痛对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者悬雍垂腭咽成形术后疼痛的影响, 探讨其超前镇痛的有效性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2008 年 5 ~ 8 月在我院择期行悬雍垂腭咽成形术 (uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)

治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 的患者 40 例, 均为男性, 全部患者均经多导睡眠 (PSG) 监测确诊, 美国麻醉医师协会评级 (ASA) 病情分级 I 或 II 级, 年龄 18 ~ 60 岁, 体质量 48 ~ 100 kg, 随机分为治疗组和对照组各 20 例。入选患者符合以下条件: ① 无非甾体类药物过敏史; ② 无神经、精神疾病, 能正确理解视觉模拟镇痛评分 (VAS) 规则; ③ 无胃、十二指肠溃疡及异常出血病史; ④ 无肝、肾及凝血功能异常; ⑤ 术前无明显心肺疾病; ⑥ 无镇痛药物成瘾史。两组患者性别、年龄、体质量、身高和手术时间均差异无显著性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	患者/例	$\bar{x} \pm s$		
		年龄/ 岁	体质量/ kg	手术时间/ min
治疗组	20	44.70 ± 8.53	81.05 ± 7.18	67.15 ± 6.15
对照组	20	44.30 ± 8.11	79.70 ± 7.71	64.95 ± 6.24

1.2 麻醉方法与用药 所有患者麻醉前 30 min 肌内注射苯巴比妥 0.1 g、阿托品 0.5 mg。患者入室后开放静脉, 以咪达唑仑 0.1 mg · kg⁻¹、芬太尼 4 μg · kg⁻¹、

[收稿日期] 2008-09-23

[作者简介] 陈 丽 (1981 -), 女, 湖北潜江人, 在读硕士, 主要从事麻醉与疼痛研究。E-mail: mmcuterabbit@163.com。

[通讯作者] 周青山 (1962 -), 男, 湖北新洲人, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事重症监护与疼痛治疗。电话: (0) 13995521001, E-mail: zhutoo163@hotmail.com。

舒芬太尼 50 μg、阿曲库胺 50 mg、丙泊酚 1 ~ 2 mg · kg⁻¹, 诱导后插管, 机械通气。麻醉维持: 用丙泊酚 + 瑞芬太尼持续泵入, 缝皮结束前 5 min 停药, 阿曲库胺按需使用。治疗组切皮前 30 min 使用氟比洛芬酯(北京泰德制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H20041508) 1 mg · kg⁻¹ 静脉注射; 对照组手术结束缝皮时使用氟比洛芬酯 1 mg · kg⁻¹ 静脉注射。所有麻醉由同一人完成, 手术由同一人完成, 常规监测血压 (BP)、心率 (HR)、心电图 (ECG)、血氧饱和度 (SPO₂), 记录手术出血量。麻醉结束给予新斯的明 20 μg · kg⁻¹ 和阿托品 10 μg · kg⁻¹ 拮抗残余肌松作用, 氟马西尼拮抗镇静作用, 并静脉滴注盐酸托烷司琼注射液 5 mg 预防术后恶心呕吐, 入麻醉后恢复室观察。

1.3 观察指标 监测患者入室时、插管即刻、手术开始时、手术开始后 30 min、术毕拔管后及术后 1 h 的血压、心率。术后 1, 3, 6, 24 h 分别对患者的疼痛程度用 10.0 cm 视觉模拟评分尺 (visual analogue scales, VAS) 进行评估 (0 分为无痛, 1 ~ 2 分为良好, 3 ~ 4 分基本满意, ≥5 分为差, 需要给予其他镇痛药物, 10 分为最痛)。VAS 评分由非手术麻醉医生、非手术医生的另一麻醉医师单独完成, 记录术后镇痛药使用情况。记录术后恶心、呕吐、头晕、头痛、寒战等不良反应的发生率及是否因再次出血而需要手术。

1.4 统计学方法 数据均用 SPSS11.0 软件包处理, 计量资料采用均数 ± 标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析, 计数资料采用 χ² 检验, P < 0.05 表示差异有显著性。

2 结果

术后 1 h 时治疗组 VAS 显著低于对照组 (P < 0.01), 3, 6 h VAS 低于对照组 (均 P < 0.05), 24 h 两组间差异无显著性 (P > 0.05), 见表 2。术后 24 h 内镇痛药需求数: 治疗组 0 例, 对照组 6 例 (30%), 治疗组明显低于对照组。术后均未发生恶心呕吐。2 组均未发生严重的呼吸、循环并发症, 也无因出血需使用止血药或再次手术者。

表 2 两组患者术后各时间点评分情况 分, $\bar{x} \pm s$

组别	1 h	3 h	6 h	24 h
治疗组	1.30 ± 0.62 ^{*1}	1.76 ± 0.98 ^{*2}	1.30 ± 0.62 ^{*2}	0.84 ± 0.61
对照组	3.09 ± 2.03	2.91 ± 1.68	2.11 ± 1.22	1.10 ± 0.61

与对照组比较, ^{*1}P < 0.01, ^{*2}P < 0.05

3 讨论

围手术期超前镇痛具有重要的临床意义, 手术创伤的直接伤害性刺激可引发炎症反应, 引起炎症递质释放。炎症递质一方面直接致痛, 另一方面还引起血管扩

张、组织水肿, 使效应感受器敏感度增加, 痛阈降低, 导致神经系统过敏, 其结果是引起疼痛增强, 出现痛觉过敏状态以及持续疼痛。超前镇痛 (preemptive analgesia) 是通过对手术中创伤性刺激传播的阻滞和对中枢敏感化的抑制达到术后镇痛或减轻疼痛的目的^[1]。狭义的超前镇痛是指在切皮之前给予镇痛药从而减轻术后疼痛; 而广义的超前镇痛是指在脊髓发生痛觉敏化之前给予镇痛措施, 以期阻止外周损伤冲动向中枢传递, 使之降低到产生中枢敏化阈值以下, 而不局限于给药时间的限制, 包括术前、术中和术后持续抑制伤害性刺激的传入和炎症反应, 将刺激的伤害性降至阈值以下^[2]。本研究在手术开始前 30 min 即使用氟比洛芬酯, 目的是让药物能有足够的作用时间被前列腺素合成细胞 (如巨噬细胞、中性粒细胞等) 摄取, 在创伤出现前即阻断前列腺素的合成, 起到所谓的超前镇痛作用^[3]。目前临床上围手术期常用于超前镇痛的多为芬太尼等阿片类药物, 但容易引起恶心、呕吐、嗜睡等严重并发症。

氟比洛芬是一种非甾体抗炎镇痛药, 使用该类药可以减少手术创伤引起的炎症递质释放, 减轻神经源性水肿, 抑制外周敏化, 进而达到超前镇痛的目的^[4]。氟比洛芬酯可以选择性聚集在手术切口、肿瘤部位和血管损伤部位, 从而改变药物的体内分布, 具有靶向治疗作用^[5]。静脉给药后, 脂微球释放氟比洛芬酯, 后者被迅速水解成其活性代谢产物氟比洛芬, 抑制 PG 的生物合成, 减少感觉神经纤维对伤害性刺激的敏感性, 从而产生超前镇痛作用。本研究结果显示, 给药时间不同产生的镇痛效果不同。治疗组预先给药在术后 1 h 时 VAS 评分与对照组差异有显著性, 说明在手术刺激前用药有效阻止了创伤性刺激的传递, 使术后的疼痛明显减轻。3, 6 h 与对照组差异有显著性, 可能是对照组手术结束时给予的氟比洛芬酯发挥了一定的镇痛作用。两者比较, 预先给药能明显延迟和减轻术后疼痛, 起到超前镇痛作用。

静脉注射氟比洛芬酯能产生约 12 h 的镇痛效果, 笔者的研究也表明, 氟比洛芬酯超前镇痛可以减轻术后 24 h 疼痛, 而术后 24 h 以后 2 组的疼痛评分并没有明显差异。故氟比洛芬酯超前镇痛能有效减轻患者术后疼痛, 不良反应少, 但单一的术前静脉给药并不能减轻或抑制患者整个围术期疼痛, 要降低围术期总的疼痛体验, 应采取联合用药和多种镇痛方法, 以后应进一步探讨氟比洛芬酯多模式用药镇痛的临床效果。

尽管有非甾体类抗炎药物可止吐的报道^[6], 本研究中两组患者恶心、呕吐发生率差异无显著性。因非甾体类抗炎药物有抗血小板的作用, 有引起出血的可

能,在本次观察中未发现术中及术后出血。

综上所述,术前静脉注射 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 氟比洛芬酯对全麻下腭咽成形术患者可产生超前镇痛作用。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.08.021

[参考文献]

- [1] KISSIN I. Preemptive analgesia [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93:1138 - 1143.
- [2] MOINICHE S, KEHLET H, DAHL J B. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief [J]. *Anesthesiology*, 2002, 96:725 - 741.
- [3] ONG C K, LIRK P, SEYMOUR R A, *et al.* The efficacy of

preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis [J]. *Anesth Analg*, 2005, 100 (3):757 - 773.

- [4] ADACHI Y U, SANO H, DOI M, *et al.* Preemptive analgesia by nonsteroidal antiinflammatory drugs [J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(5):1331 - 1332.
- [5] 段砺瑕, 李晓玲. 氟比洛芬酯注射液的药理作用及临床应用 [J]. 中国新药杂志, 2004, 13(8):851 - 852.
- [6] KOKKI H, HOMAN E, TUOVINEN K, *et al.* Perioperative treatment with iv ketoprofen reduces pain and vomiting in children after strabismus surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999, 43(1):13 - 18.

胃灌注白眉蛇毒血凝酶治疗 颅脑损伤并发应激性溃疡 27 例

王斯闻¹, 邹延红¹, 刘丹¹, 王瑶¹, 张汝新², 沈京莲², 王斯阳³

(1. 中国医科大学附属第四医院 ICU, 沈阳 110032; 2. 中国医科大学附属第四医院急诊科, 沈阳 110032; 3. 沈阳飞机设计研究所职工医院内科, 110035)

[摘要] 目的 探讨胃灌注白眉蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡的疗效。方法 将颅脑损伤并发应激性溃疡患者 49 例随机分为两组, 均及时纠正休克状态, 禁食, 抗感染, 行支持治疗, 必要时输血。泮托拉唑钠 40 mg, bid, iv, 连用 3 d。治疗组 27 例在上述综合治疗的同时留置胃管, 将 0.9% 氯化钠溶液 100 mL 分次经胃管内注入, 洗胃, 抽净胃液, 然后注入白眉蛇毒血凝酶 2 kU, 夹闭胃管, 每 4 h 以相同剂量重复 1 次, 连用 3 d。结果 治疗组总有效率 96.3%, 平均止血时间 (1.46 ± 0.62) d。对照组总有效率 68.2%, 平均止血时间 (3.02 ± 0.05) d。治疗组总有效率与平均止血时间均明显优于对照组 (均 $P < 0.05$)。结论 胃灌注白眉蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡时止血快, 效果好, 无明显不良反应, 是治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡的有效方法。

[关键词] 白眉蛇毒血凝酶; 溃疡, 应激性; 损伤, 颅脑, 急性

[中图分类号] R973.2; R975.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)08-1035-02

急性颅脑损伤后, 患者常出现应激性溃疡, 它是重度胃肠功能紊乱的表现, 也是多器官功能衰竭的危险因素^[1]。我院 ICU 于 2005 年 11 月 ~ 2008 年 2 月在常规综合治疗的基础上采用胃灌注白眉蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡 27 例, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2005 年 11 月 ~ 2008 年 2 月收入 ICU 的急性颅脑损伤并发应激性溃疡患者 49 例, 男 41 例, 女 8 例。年龄 9 ~ 64 岁, 平均 (38.3 ± 17.4) 岁。致伤原因: 交通伤 37 例, 高处坠落伤 9 例, 打击伤 3 例。致伤类型: 经 CT 证实脑挫裂伤 26 例, 脑干损伤 3 例, 硬膜下血肿 11 例, 硬膜外血肿 4 例, 脑内血肿 3 例, 颅内多发血肿 2 例。按 GLASGOW 昏迷评分和伤后原发昏迷时间, 将颅脑损伤患者分为特重型 30 例 (GCS 3 ~ 5 分),

重型 19 例 (GCS 6 ~ 8 分)。患者伤前均无消化道出血史, 伤后主要表现为反复呕血、鼻饲管发现咖啡色胃液、持续黑便、胃液及便潜血阳性。出血发生在伤后 1 周者 41 例 (83.7%), > 1 周者 8 例 (16.3%)。呕血及黑便者 19 例, 从鼻饲管中抽出咖啡样液者 28 例, 以贫血并休克为首发表现者 2 例。

1.2 治疗方法 49 例患者均采用常规对症治疗。对有明确手术指征的患者, 及时行开颅手术治疗, 迅速降低颅内压, 减轻大脑继发性损害。及时纠正休克状态, 禁食, 抗感染, 行支持治疗, 必要时输血。泮托拉唑钠 40 mg, bid, iv, 连用 3 d。治疗组 27 例在上述综合治疗的同时留置胃管, 将 0.9% 氯化钠溶液 100 mL 分次经胃管内注入, 洗胃, 抽净胃液, 然后注入白眉蛇毒血凝酶 (商品名: 邦亭, 锦州奥鸿药业有限责任公司生产, 批准文号: 国药准字 H20041730) 2 kU, 夹闭胃管, 每 4 h 以相同剂量重复 1 次, 连用 3 d。

1.3 疗效判定标准 显效: 治疗后无呕血或胃管内无咖啡液, 生命体征平稳, 3 d 内胃液及大便潜血阴性, 1 周后无再出血; 有效: 治疗后 72 h 内无出血, 5 d 内大便潜血转阴; 无效: 呕血症状

[收稿日期] 2008-08-03

[作者简介] 王斯闻, 女, 辽宁锦州人, 副主任医师, 硕士生导师, 学士, 主要研究方向: 多脏器功能衰竭。电话: 024 - 81370426, E-mail: wsw0523@yahoo.com.cn。