

氟比洛芬酯在经直肠超声引导前列腺穿刺疼痛控制中的应用

兰 轲, 杨文博, 张晓威, 白文俊, 李 清, 徐 涛[△]
(北京大学人民医院泌尿外科, 北京 100044)

[摘 要] **目的:**探索氟比洛芬酯静脉应用能否减轻经直肠超声引导下前列腺穿刺引起的疼痛。**方法:**采用随机、对照研究方法,共入选 81 例于北京大学人民医院泌尿外科住院行经直肠超声引导下前列腺穿刺患者,随机分为 3 组(每组 27 例),分别是:直肠内局部表面麻醉(intrarectal local anesthesia,IRLA)组:术前 5 min 5% (0.05 g/L)利多卡因凝胶 60 mg 直肠内局部表面麻醉;氟比洛芬酯(flurbiprofen axetil,FA)组:术前 1 h 氟比洛芬酯静脉滴注(1 mg/kg);IRLA + FA 组:术前 5 min 5% 利多卡因凝胶 60 mg 直肠内局部表面麻醉,同时术前 1 h 氟比洛芬酯静脉滴注(1 mg/kg)。使用视觉模拟评分表(visual analogue scale,VAS)评估超声探头插入肛门时(VAS I)、麻醉过程中(VAS II)、穿刺活检时(VAS III)及术后 20 min 时(VAS IV)的疼痛评分。使用单因素协方差分析比较 3 组间患者基线差异。疼痛评分的组间差异采用参数检验的单因素协方差分析。随后采用图基(Tukey)事后检验法进行各组间比较: P_1 、 P_2 、 P_3 分别为 IRLA 组和 FA 组、FA 组和 IRLA + FA 组、IRLA 组和 IRLA + FA 组的组间差异 P 值, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,其中组间两两比较采用 Bonferroni 方法调整检验水准 $\alpha = 0.017$ 。**结果:**所有患者未见严重的术后并发症。3 组患者的基线数据差异无统计学意义,VAS II ($5.7 \pm 2.2, 3.0 \pm 1.5, 3.3 \pm 1.9, P = 0.012$) 和 VAS III ($6.7 \pm 2.3, 3.0 \pm 2.1, 2.9 \pm 1.6, P = 0.001$) 差异有统计学意义;VAS I ($3.2 \pm 1.0, 4.1 \pm 2.1, 4.2 \pm 1.7, P = 5.752$) 和 VAS IV ($1.4 \pm 2.1, 1.0 \pm 0.9, 1.1 \pm 0.7, P = 3.772$) 差异无统计学意义。两组间差异,在 VAS IV ($P_1 = 0.007, P_2 = 5.655, P_3 = 0.001$) 和 VAS III ($P_1 = 0.008, P_2 = 7.517, P_3 = 0.001$) 方面,IRLA 组和 FA 组、IRLA 组和 IRLA + FA 组的组间差异有统计学意义。**结论:**氟比洛芬酯能安全、有效地减轻经直肠超声引导下的前列腺穿刺术患者的疼痛。

[关键词] 前列腺;穿刺;疼痛;麻醉;氟比洛芬酯

[中图分类号] R697⁺.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2017)04-0643-05

doi:10.3969/j.issn.1671-167X.2017.04.017

Application of flurbiprofen axetil in pain management associated during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy

LAN Ke, YANG Wen-bo, ZHANG Xiao-wei, BAI Wen-jun, LI Qing, XU Tao[△]
(Department of Urology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

ABSTRACT Objective: To examine the effects of perioperative intravenous administration of flurbiprofen axetil (FA) on pain associated with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. **Methods:** This was a randomized, controlled study. Eighty-one patients who underwent 12 core prostate biopsy were included in the study. The patients were randomly assigned to one of three groups ($n = 27$ in each) by type of procedure during prostate biopsy. Group intrarectal local anesthesia (IRLA) received intrarectal 5% (0.05 g/L) lidocaine gel 60 mg, 5 minutes before the procedure alone; Group FA received intravenous flurbiprofen axetil (1 mg/kg) 1 hour before the procedure; Group IRLA + FA received intrarectal 5% lidocaine gel 60 mg, 5 minutes before the procedure and intravenous flurbiprofen axetil (1 mg/kg) 1 hour before the procedure. The patients were asked to score the pain by using visual analogue scale (VAS) in 4 situations, including when the probe was inserted (VAS I), during anesthesia (VAS II), during biopsy (VAS III) and 20 minutes after biopsy (VAS IV). The findings were evaluated with analysis of variance, and the Tukey post hoc test was followed with an overall 2-tailed significance level at $\alpha = 0.05$. P_1 , P value between Group IRLA and Group FA; P_2 , P value between Group FA and Group IRLA + FA, P_3 , P value between Group IRLA and Group IRLA + FA. The bonferroni method was used to adjust the test level, $\alpha = 0.017$, a P value of less than 0.017 was accepted as the threshold for statistical significance. **Results:** No major complications, including sepsis and severe rectal bleeding, were noted in any patient. There were no differences in general condition of the patients before procedure among the 3 groups. There were statistically significant differences in VAS scores among the 3 groups in VAS II ($5.7 \pm 2.2, 3.0 \pm$

[△] Corresponding author's e-mail, xutao@medmail.com.cn

网络出版时间:2017-6-9 10:33:21 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20170609.1033.004.html>

1.5, 3.3 ± 1.9, respectively, $P = 0.012$) and VAS III (6.7 ± 2.3, 3.0 ± 2.1, 2.9 ± 1.6, respectively, $P = 0.001$). There were no differences in the pain scores among the 3 groups during probe insertion (VAS I, 3.2 ± 1.0, 4.1 ± 2.1, 4.2 ± 1.7, respectively, $P = 5.752$) and 20 minutes after biopsy (VAS IV, 1.4 ± 2.1, 1.0 ± 0.9, 1.1 ± 0.7, respectively, $P = 3.772$). Between-column differences among the 3 groups were VAS II ($P_1 = 0.007, P_2 = 5.655, P_3 = 0.001$, respectively) and VAS III ($P_1 = 0.008, P_2 = 7.517, P_3 = 0.001$, respectively), the differences between Group IRLA and Group FA, Group IRLA and Group IRLA + FA in VAS II and VAS III were statistically significant. **Conclusion:** The intravenous flurbiprofen axetil was found to be more effective than intrarectal lidocaine gel alone.

KEY WORDS Prostate; Biopsy; Pain; Anesthesia; Flurbiprofen axetil

经直肠超声引导下的前列腺穿刺是临床前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)升高或直肠指诊阳性患者诊断前列腺癌的金标准。经直肠超声引导下的前列腺穿刺的常见并发症包括感染、出血及疼痛,其中约65%到90%的患者会因穿刺导致疼痛^[1]。国际疼痛研究协会对于疼痛有以下定义:疼痛是与组织损伤或潜在的组织损伤相关的一种不愉快的躯体感觉和情感经历^[2]。对于疼痛的恐惧是患者拒绝行前列腺穿刺的主要原因,自麻醉技术第一次应用于经直肠超声引导下前列腺穿刺,迄今为止主要有4种局部麻醉方法:直肠内局部表面麻醉(intrarectal local anesthesia, IRLA)、前列腺周围神经阻滞(periprostatic nerve block, PNB)、盆丛神经阻滞(pelvic plexus block, PPB)和前列腺内局部浸润麻醉(intraprostatic local anesthesia, IPLA)。关于各种麻醉效果的比较研究,文献报道较多,但目前并没有统一的结论^[3-5]。

非甾体类抗炎药是术后疼痛管理中止痛的推荐用药。作为强力的非甾体类抗炎药物,氟比洛芬酯是一种非选择性环氧化酶抑制剂,而氟比洛芬酯注射液是氟比洛芬酯的静脉注射用脂微球载体制剂,它可以选择性地聚集在手术切口、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^[6]。目前氟比洛芬酯广泛应用于各种手术后疼痛缓解治疗中。据报道,氟比洛芬酯在子宫切除术、牙髓摘除术、腹腔镜下胆囊切除术、儿科斜视矫正术及椎体融合术等术后止痛中发挥了很好的效果^[6-10]。

基于此,我们开展此项关于经直肠超声引导下前列腺穿刺疼痛的随机对照研究,旨在评估氟比洛芬酯静脉注射应用在经直肠超声引导下前列腺穿刺术中止痛的效果。

1 资料与方法

选择自2016年1月到2017年2月在北京大学人民医院进行经直肠超声引导下前列腺穿刺的81例患者纳入研究。样本量计算:取 $\alpha = 0.05, \beta = 0.2$,查阅既往文献^[5],得出每组估计总体均数分别

为5.75, 3.15, 3.04, 标准差分别为1.23, 2.27, 2.14。使用PASS15(NCSS公司,美国)计算出样本量为每组22.4例,故每组可取23例,预计失访、中止情况,取每组27例。入组的指标包括直肠指诊阳性发现和(或)总PSA大于4.0 $\mu\text{g/L}$ 。排除标准包括消化性溃疡、出血倾向、严重高血压、直肠肛门急性病变,如出血、肛瘘及肠腔狭窄等;对利多卡因和氟比洛芬酯等非甾体类抗炎药过敏者。另外,患者术前至少1周停用阿司匹林等抗凝药物,术前未使用阿片类止痛药物。

手术前一晚常规行清洁灌肠1次。术晨开始口服喹诺酮类抗生素直到术后第2天。北京大学人民医院采用BK flexFocus800超声系统(BK Medical, Copenhagen公司,丹麦)。前列腺体积(mL)通过扁椭圆公式 $[\pi/6 \times \text{横径}(\text{cm}) \times \text{前后径}(\text{cm}) \times \text{上下径}(\text{cm})]$ 计算得到。81例患者应用随机数表法简单随机化分为3组(每组27人),具体操作流程为:(1)将81位受试者编号;(2)从随机数字表中第5行第5列开始,向右抄取81个随机数字,如遇相同数字,抄取下一个随机数;(3)对随机数字按从小到大排序;(4)分组:从排序后的数字中规定前27个为第1组,依次类推,分别是:IRLA组:术前5 min 5% (0.05 g/L)利多卡因凝胶60 mg 直肠内局部表面麻醉;氟比洛芬酯(flurbiprofen axetil, FA)组:术前1 h 氟比洛芬酯静脉滴注(1 mg/kg);IRLA + FA组:术前5 min 5%利多卡因凝胶60 mg 直肠内局部表面麻醉,同时术前1 h 氟比洛芬酯静脉滴注(1 mg/kg)。

患者左侧卧位,在局部麻醉约5 min后,采用18G穿刺针行12针法前列腺穿刺,所有的操作均由专人完成。患者在以下4种情况下使用视觉模拟评分表(visual analogue scale, VAS)评估穿刺过程中的疼痛程度:包括超声探头插入肛门时(VAS I)、麻醉过程中(VAS II)、穿刺活检时(VAS III)及术后20 min时(VAS IV)。疼痛评分由专人负责进行。VAS是使用等分为10段的线段描述疼痛程度,共有11点,0分代表没有疼痛,5分代表类似于静脉注射时

的疼痛,10分代表经历过最严重的疼痛。所有穿刺引起的术后并发症门诊随访至术后两周,包括严重的直肠出血、败血症等。

统计学分析使用 SPSS 17.0 完成,使用单因素协方差分析比较 3 组间患者基线差异。疼痛评分的组间差异采用参数检验的单因素协方差分析。随后采用图基(Tukey)事后检验法进行各组间比较: P_1 、 P_2 、 P_3 分别为 IRLA 组和 FA 组、FA 组和 IRLA + FA 组、IRLA 组和 IRLA + FA 组的组间差异 P 值。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,其中组间两两比较采用 Bonferroni 方法调整检验水准 $\alpha = 0.017$ 。

2 结果

研究最终共纳入 69 例患者,受试者流程如图 1 所示,其中 IRLA 组随访中失访 4 人,FA 组失访 3 人、退出试验 1 人(患者拒绝穿刺),IRLA + FA 组失访 2 人、退出试验 2 人(患者拒绝穿刺)。受试者平均年龄(65.3 ± 15.7)岁,术前诊断均为 PSA 升高原因待查,3 组患者在年龄、总前列腺特异抗原(total prostate specific antigen,TPSA)、游离前列腺特异抗原(free prostate specific antigen,FPSA)、FPSA/TPSA 及前列腺体积方面组间差异无统计学意义,说明入组的患者基线数据组间分布较好(表 1)。表 2 显示的是 3 组患者在超声探头插入肛门时(VAS I)、麻醉过程中(VAS II)、穿刺活检时(VAS III)及术后 20 min 时(VASIV)时的 VAS 评分情况。可以看出,3 组患者的 VAS II ($5.7 \pm 2.2, 3.0 \pm 1.5, 3.3 \pm 1.9, P = 0.012$)和 VAS III ($6.7 \pm 2.3, 3.0 \pm$

$2.1, 2.9 \pm 1.6, P = 0.001$)差异有统计学意义。随后的两两组间差异比较,在 VAS II ($P_1 = 0.007, P_2 = 5.655, P_3 = 0.001$)和 VAS III ($P_1 = 0.008, P_2 = 7.517, P_3 = 0.001$)方面,IRLA 组与 FA 组、IRLA 组与 IRLA + FA 组的组间差异有统计学意义,这说明 IRLA 提供的麻醉效果最不满意,而 VAS I ($P = 5.752$)和 VAS IV ($P = 3.772$),3 者间差异未见明显统计学意义。可以看出,穿刺过程中患者的疼痛主要集中在超声探头插入时、麻醉过程中及穿刺针穿刺前列腺时,其中穿刺针穿刺前列腺引起的疼痛最为剧烈。临床观察中,此时患者会出现疼痛引起的肌肉紧张、心率加快、血压升高等。随着操作的进行,患者的疼痛评分逐渐下降,在操作完成后,患者的疼痛逐步缓解。所有患者在操作中及术后随访 2 周内未见严重的术后并发症。

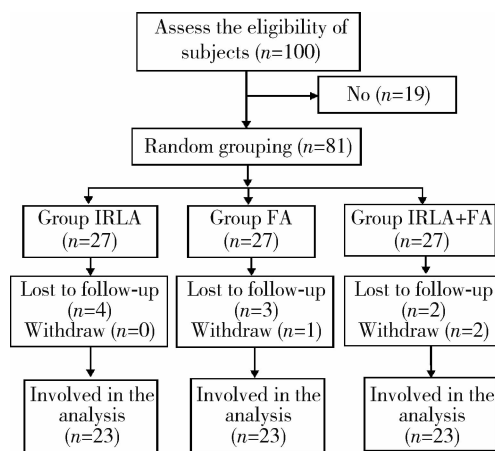


图 1 试验过程流程图

Figure 1 Flow diagram of the trail process

表 1 患者术前一般资料

Table 1 General condition of patients before procedure

Items	Group IRLA (n = 23)	Group FA (n = 23)	Group IRLA + FA (n = 23)	P value
Age/year	61.80 ± 7.9 (50 - 77)	62.30 ± 6.9 (51 - 79)	58.90 ± 5.7 (53 - 75)	0.223
TPSA/($\mu\text{g/L}$)	14.70 ± 13.1 (5.9 - 40.2)	11.10 ± 7.8 (7.1 - 30.4)	11.60 ± 11.2 (7.3 - 34.8)	0.317
FPSA/($\mu\text{g/L}$)	4.51 ± 3.70 (0.8 - 5.0)	2.41 ± 5.32 (0.5 - 4.5)	3.63 ± 4.65 (0.7 - 5.5)	0.332
FPSA/TPSA	17 ± 12	15 ± 8	20 ± 10	0.227
Prostate volume/mL	43.1 ± 13.5	46.4 ± 18.9	38.1 ± 12.5	0.371

TPSA, total prostate-specific antigen; FPSA, free prostate-specific antigen; Group IRLA, intrarectal local anesthesia group; Group FA, flurbiprofen axetil group; Group IRLA + FA, intrarectal local anesthesia + flurbiprofen axetil group.

表 2 3 组患者不同时间 VAS 情况

Table 2 Three groups' VAS scores at different situations

Items	Group IRLA	Group FA	Group IRLA + FA	P value
VAS I	3.2 ± 1.0	4.1 ± 2.1	4.2 ± 1.7	5.752
VAS II	5.7 ± 2.2	3.0 ± 1.5	3.3 ± 1.9	0.012 *
VAS III	6.7 ± 2.3	3.0 ± 2.1	2.9 ± 1.6	0.001 *
VAS IV	1.4 ± 2.1	1.0 ± 0.9	1.1 ± 0.7	3.772

* $P < 0.05$, compared among three groups. Group IRLA, intrarectal local anesthesia group; Group FA, flurbiprofen axetil group; Group IRLA + FA, intrarectal local anesthesia + flurbiprofen axetil group; VAS, visual analogue scale.

3 讨论

IRLA 是传统的局部麻醉技术,其操作简单,对于患者的影响较小。我们的研究显示利多卡因 IRLA 并不能显著减轻穿刺所致的疼痛,但即便如此,我们仍然无法否定直肠内局部表面麻醉的效力。最近一篇 Meta 分析显示利多卡因可以缓解患者穿刺过程中的疼痛^[11]。

穿刺所致的疼痛主要来自两方面的因素,包括穿刺针进入前列腺组织引起的疼痛和超声探头插入肛门引起的疼痛。前者主要来自前列腺周围血管神经束的疼痛传导,而回顾直肠的解剖就可以理解后者疼痛的机制。肛门内括约肌是由自主神经系统自主支配的,而肛门外括约肌是由阴部内神经的直肠下分支及骶神经的会阴支随意支配。由于穿刺针穿过的直肠壁位于齿状线以上,这段直肠对疼痛敏感性较差,故前列腺穿刺疼痛的主要来源是穿刺针进入前列腺组织。相反,齿状线以下的直肠壁对于疼痛非常敏感^[12]。超声探头插入肛门时会产生剧烈的疼痛感,这与我们的实验数据相吻合,麻醉药物对于超声探头插入肛门带来的疼痛缓解效果,3 组间差异没有统计学意义。

本研究是随机对照临床试验,患者的人口学数据、直肠指诊、总 PSA 水平各组间匹配较好。3 组间超声探头插入时的疼痛评分差异没有统计学意义,这表明各组间患者的疼痛阈值是随机分布的。

作为强力的非甾体类抗炎药物,氟比洛芬酯是一种非选择性环氧化酶(cyclooxygenase, COX)抑制剂,通过抑制 COX 活性,干扰花生四烯酸(arachidonic acid, AA)代谢,减少前列腺素合成酶(prostaglandins synthetase, PGs)的生物合成,从而减少前列腺素的生物合成^[13]。氟比洛芬酯注射液由脂类包膜(lipid membranes, LM 技术)和其所包裹氟比洛芬酯(药物有效成分)两部分构成。LM 是一种以脂肪油为软基质,外被磷脂膜包封的微粒体分散系,平均直径为 200 nm,外膜为卵磷脂,内层为软基质油,其中包裹脂溶性药物。作为新型药物载体系统,LM 对所包裹药物药效的影响主要有 3 个方面:(1)靶向性,使被其包裹的药物分子高浓度聚集在炎症反应或肿瘤、损伤病变局部,有效增强药效的同时,减轻了全身反应。(2)长效性,控制包裹药物的释放,使药效持续时间更长。(3)快速性,血管内皮细胞膜和平滑肌细胞膜主要成分是磷脂,而脂微球外膜主要也是磷脂,根据生物学相似相容的机制,脂微球易于跨越细胞膜,促进所包裹药物的快速吸

收,缩短起效时间。LM 可将治疗药物最大限度地运送到作用部位(靶区),使靶区浓度超出传统制剂的数倍至数百倍,治疗效果明显提高。同时,药物在正常组织分布量极少,毒、副作用和不良反应明显减轻,达到真正意义上的高效低毒效果。综上所述,正是由于其高选择性地聚集在手术切口、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,使氟比洛芬酯广泛应用于各种手术后疼痛缓解治疗中。目前氟比洛芬酯静脉应用的主要给药方式包括 1 mg/kg 静脉滴注、0.1 mg/(kg·h) 静脉持续泵入、50 mg 或者 80 mg 静脉滴注。另外,氟比洛芬酯经常应用于手术患者的超前镇痛。据文献报道,氟比洛芬酯静脉应用后血药浓度达峰时间为 30 min,体内半衰期为 6 h^[8]。我们选择采用 1 mg/kg 的剂量于手术开始前 1 h 静脉滴注。

研究显示应用氟比洛芬酯进行的超前镇痛能够促进炎症平衡的维持,抑制过度的应激反应,从而利于临床疗效及患者的术后恢复^[14-15]。近年来,加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念深入人心,而其核心旨在通过围手术期准备减少医疗措施给患者带来的应激(stress),从而加速患者术后的康复^[16],而其中最重要的一项即是麻醉准备。现代微创外科,良好的麻醉是手术成功的基本保证。如何更好地进行患者围手术期的疼痛管理,关系手术成败、恢复时间及医疗成本。应激是机体受到物理性创伤、机械性损破、化学性损害或情绪因素而引起机体神经、内分泌、内稳态改变。当机体受到外来侵袭时,信息由传入神经传至下丘脑,继经下丘脑-垂体-肾上腺素轴(hypothalamus pituitary adrenal axis, HPA)使儿茶酚胺、肾上腺皮质激素的分泌增加,同时也有炎症介质、细胞因子的改变,引起全身性的炎性反应综合征^[17]。据相关文献报道,氟比洛芬酯在胃肠道手术中,可显著减少炎症反应因子的产生^[14-15]。本研究结果显示,3 组患者在麻醉过程中(VAS II, $5.7 \pm 2.2, 3.0 \pm 1.5, 3.3 \pm 1.9$, $P=0.012$)和穿刺活检时(VAS III, $6.7 \pm 2.3, 3.0 \pm 2.1, 2.9 \pm 1.6$, $P=0.001$)差异有统计学意义,说明氟比洛芬酯在超声探头插入后及穿刺针穿刺前列腺时较利多卡因 IRLA 能更好地减轻患者的疼痛,从而保证患者配合整个手术的顺利进行。经直肠超声引导下前列腺穿刺属有创操作,穿刺针引起的直肠壁损伤、前列腺损伤,均会导致患者术后出现炎症反应和应激反应。氟比洛芬酯能够促进炎症平衡的维持,抑制过度的应激反应,从而利于围术期疼痛管理及患者的术后恢复。

本研究还有以下几方面的不足:纳入研究的患者未根据前列腺肿瘤的术前分期进行分层,从而影响了实验结果的准确性;其次,对于氟比洛芬酯用于经直肠超声引导下前列腺穿刺镇痛治疗的最佳用药剂量,未设置具体用药梯度;还有未进行氟比洛芬酯是否减轻炎症反应综合征的生化研究,这有待后续的进一步研究。另外,临床中发现很多患者术后6 h后仍会感觉疼痛,而我们也会根据患者耐受情况再次应用氟比洛芬酯静脉滴注,对于患者术后再次应用氟比洛芬酯的剂量及是否常规应用有待进一步研究,因此,关于氟比洛芬酯在经直肠超声引导下前列腺穿刺术的疼痛管理,还需要进一步的临床大样本研究报告。

总之,氟比洛芬酯能安全、有效地减轻进行经直肠超声引导下的前列腺穿刺术患者的疼痛,而对于临床上常规使用静脉滴注氟比洛芬酯用于经直肠超声引导下的前列腺穿刺手术,还需要进行更加深入的研究。

参考文献

- [1] Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, et al. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies: true morbidity and patient acceptance [J]. *BJU Int*, 1993, 71 (4): 460 - 463.
- [2] Merskey H. Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms [J]. *Pain*, 1995, 3 (2): 226.
- [3] Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA. Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo controlled study [J]. *J Urol*, 2001, 166(3): 894 - 897.
- [4] Öbek C, Özkan B, Tunc B, et al. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial [J]. *J Urol*, 2004, 172(2): 502 - 505.
- [5] Cam K, Sener MA, Akman Y, et al. Combined periprostatic and intraprostatic local anesthesia for prostate biopsy: a double-blind, placebo controlled, randomized trial [J]. *J Urol*, 2008, 180(1): 141 - 145.
- [6] Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, et al. Perioperative intravenous flurbiprofen reduces postoperative pain after abdominal hysterectomy [J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48(3): 234 - 237.
- [7] Flath RK, Hicks ML, Dionne RA, et al. Pain suppression after pulpectomy with preoperative flurbiprofen [J]. *J Endod*, 1987, 13 (7): 339 - 347.
- [8] Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, et al. Dose-response of flurbiprofen on postoperative pain and emesis after paediatric strabismus surgery [J]. *Can J Anaesth*, 1997, 44(1): 95 - 98.
- [9] Fujimoto Y, Nomura Y, Hirakawa K, et al. Flurbiprofen axetil provides a prophylactic benefit against mesenteric traction syndrome associated with remifentanyl infusion during laparotomy [J]. *J Anesth*, 2012, 26(4): 490 - 495.
- [10] Yamashita K, Fukusaki M, Ando Y, et al. Preoperative administration of intravenous flurbiprofen axetil reduces postoperative pain for spinal fusion surgery [J]. *J Anesth*, 2006, 20(2): 92 - 95.
- [11] Li M, Wang Z, Li H, et al. Local anesthesia for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: A meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 40421.
- [12] Thrasher JB. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice [M]. 17th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2004: 1040 - 1041.
- [13] Basselin M, Villacreses NE, Lee HJ, et al. Flurbiprofen, a cyclooxygenase inhibitor, reduces the brain arachidonic acid signal in response to the cholinergic muscarinic agonist, arecoline, in awake rats [J]. *Neurochem Res*, 2007, 32 (11): 1857 - 1867.
- [14] 张静, 崔苏扬, 汪小海, 等. 氟比洛芬酯注射液对消化道肿瘤手术后炎症细胞因子表达的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23(5): 382 - 384.
- [15] Xu Y, Tan Z, Chen J, et al. Intravenous flurbiprofen axetil accelerates restoration of bowel function after colorectal surgery [J]. *Can J Anaesth*, 2008, 55(7): 414 - 422.
- [16] Lassen K, Soop M, Nygren J, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) group recommendations [J]. *JAMA Surg*, 2009, 144(10): 961 - 969.
- [17] Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis [J]. *JAMA*, 1992, 267(9): 1244 - 1252.

(2017-03-13 收稿)
(本文编辑:刘淑萍)