

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00338

氟比洛芬酯超前镇痛用于腹腔镜保胆取石术的临床疗效分析

黄安宁, 刘丽萍*, 陈娜, 丁莉莉, 胡彬

武警北京总队医院麻醉科, 北京 100027

[摘要] **目的** 探讨静脉注射氟比洛芬酯用于腹腔镜保胆取石手术患者超前镇痛的临床效果和安全性。**方法** 腹腔镜保胆取石手术患者 60 例, ASA I ~ II 级, 随机分为实验组(F 组)和对照组(C 组, $n=30$): F 组手术开始前静脉滴注氟比洛芬酯 100 mg, C 组术前静脉滴注生理盐水溶液 10 mL, 术毕均采用芬太尼经静脉患者自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA), 记录术毕至拔出喉罩所用时间, 评定苏醒躁动程度(SAS)、恢复室停留时间、术后芬太尼用量以及拔出喉罩即刻及术后 2、4、6、12、24 h 的视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS), 并观察恶心、呕吐等不良反应的发生率。**结果** 术毕 F 组 SAS、拔出喉罩即刻及术后各时点 VAS 评分均低于 C 组, 差异有统计学意义($P<0.05$); C 组术后芬太尼用量较 F 组增加, 且恶心、呕吐发生率更高($P<0.05$); 两组拔管时间及恢复室停留时间差异无统计学意义。**结论** 氟比洛芬酯超前镇痛可减轻腹腔镜保胆取石术术后急性疼痛, 镇痛效果确切, 不良反应少, 且不增加患者恢复室停留时间, 值得临床推广。

[关键词] 氟比洛芬; 腹腔镜检查; 保胆取石术; 手术后疼痛

[中图分类号] R 657.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)03-0338-04

Flurbiprofen axetil preemptive analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystotomy: a clinical observation

HUANG An-ning, LIU Li-ping*, CHEN Na, DING Li-li, HU Bin

Department of Anesthesiology, Beijing General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100027, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect and safety of flurbiprofen axetil preemptive analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystotomy. **Methods** Sixty patients of ASA I - II undergoing selective laparoscopic cholecystotomy were randomly assigned to two groups; either to receive flurbiprofen axetil 100 mg (flurbiprofen axetil group, $n=30$) or normal saline 10 mL (control group, $n=30$) before operation. Postoperative pain was treated by patient-controlled intravenous fentanyl analgesia. The extubation time, recovery time, and sedation-agitation scale (SAS) scores were estimated immediately after anesthesia. Postoperative fentanyl doses, side effects and the visual analgesia scale scores were recorded at 0, 2, 4, 6, 12, and 24 h after operation. **Results** The SAS score, VAS scores immediately after extubation and at different time points after operation in flurbiprofen axetil group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). The flurbiprofen axetil group had significantly lower total dose of fentanyl (0-24 h after surgery) and significantly less nausea and vomiting than the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the extubation time and recovery time between the two groups. **Conclusion** Flurbiprofen axetil preemptive analgesia can alleviate acute postoperative pain of laparoscopic cholecystotomy, with no obvious adverse effect and without increasing the recovery time, making it worth popularizing in clinical practice.

[Key words] flurbiprofen; laparoscopy; cholecystotomy; postoperative pain

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(3): 338-341]

近年以来,腹腔镜保胆取石术的开展越来越普及^[1-2],引起了广泛的重视,其中围手术期的麻醉管理倍受关注。氟比洛芬酯属于非甾体类抗炎药(NSAIDs),通过抑制环氧合酶,降低外周和中枢前

列腺素的产生,从而降低外周和中枢的敏感化,减轻有害刺激引起的疼痛反应,其超前镇痛作用在腹腔镜下胆囊切除术中已有很多研究^[3],但对于腹腔镜保胆取石术的临床研究还较少。因此,本研究采用

[收稿日期] 2014-11-19 **[接受日期]** 2014-12-20

[作者简介] 黄安宁,主任医师. E-mail: xingkai_lake@126.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 010-56391126, E-mail: lipingliu2013@126.com

氟比洛芬酯复合芬太尼用于腹腔镜保胆取石术患者,观察其对术后镇痛的效果及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 择期行腹腔镜保胆取石手术的患者60例,ASA I~II级,年龄30~65岁,体质量45~75 kg,随机数字表法分为实验组(F组)和对照组(C组),每组各30例。患有严重的心脏呼吸系统疾病、肝肾疾病、消化道溃疡及凝血功能异常患者、术前1周内应用过喹诺酮类抗生素药物(如氟哌酸、依诺沙星、洛美沙星、诺氟沙星等)、对非甾体类药物过敏者和有阿司匹林哮喘史者排除在外。两组患者年龄[F组(45.6±6.6)岁 vs C组(44.3±5.9)岁]、体质量[F组(68.5±12.6) kg vs C组(70.1±13.5) kg]、手术时间[F组(83.2±17.1) min vs C组(89.2±21.3) min]比较,差异均无统计学意义。本研究经武警北京总队医院伦理审查委员会审批,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有病例均在喉罩静脉全麻下完成手术。患者常规禁食、水8 h,术前30 min肌注阿托品0.5 mg,苯巴比妥钠0.2 g。麻醉诱导为咪唑安定0.02 mg/kg,芬太尼2 μg/kg,静脉靶控输注异丙酚6 μg/mL,罗库溴铵0.6 mg/kg。患者随机分为两组:F组为实验组,在麻醉置入喉罩后,手术开始前15 min静脉滴注氟比洛芬酯100 mg,滴注时间5 min;C组为对照组,静脉滴注生理盐水10 mL。麻醉维持药物为丙泊酚2 μg/mL、瑞芬太尼1.5 ng/mL。术中持续监测心率(HR)、血压(BP)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO₂)、呼气末CO₂分压(PETCO₂)和4个成串刺激(TOF),TOF值达到10%时加罗库溴铵0.1 mg/kg,术毕待患者清醒,自主呼吸恢复后拔除喉罩,在恢复室待Alderet评分至9分以上送至病房。PCIA药液配制为芬太尼0.8 mg加入生理盐水至100 mL。将所配制药液注入镇痛泵(PCIA泵)内,持续背景输注速率2 mL/h,单次PCIA剂量1.5 mL,设定时间15 min。

1.2.2 镇痛效果及不良反应评估 (1)记录术毕至拔出喉罩所用时间,评定苏醒躁动程度(SAS评分:1分为不能唤醒;2分为非常镇静,不能交流;3分为镇静但易入睡;4分为安静合作;5分为轻度躁动,但

遵口头命令;6分为中度躁动,不服从口头命令;7分为重度躁动,抵抗医护人员)以及患者在恢复室停留时间;(2)记录拔出喉罩后及术后2、4、6、12、24 h的疼痛程度,疼痛程度采用视觉模拟镇痛评分(VAS评分:0分为无痛,<3分为良好,3~4分为基本满意,≥5分为差,10分为剧痛)。(3)记录24 h出现的不良反应,如恶心、呕吐、呼吸抑制及异常出血等。

1.3 统计学处理 所有数据采用SPSS 13.0软件系统进行统计处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 苏醒情况 两组患者术中使用药物丙泊酚[F组(522.4±78.2) mg vs C组(540.8±96.1) mg]、瑞芬太尼[F组(324.1±55.1) μg vs C组(345.6±60.3) μg]、罗库溴铵[F组(50.4±6.5) mg vs C组(52.3±7.7) mg]用量差异均无统计学意义,术毕苏醒时间[(8.2±3.1) min vs (7.2±4.3) min]、拔出喉罩时间[(10.5±5.6) min vs (9.7±4.5) min]及在恢复室停留时间[(12.5±5.4) min vs (10.1±4.9) min]两组患者比较差异无统计学意义。在恢复室评估苏醒躁动程度上,F组患者躁动评分较C组更低,差异有统计学意义(3.5±0.9 vs 5.5±1.2, $P < 0.05$)。

2.2 疼痛程度 结果(表1)表明:两组患者术后6 h VAS评分均达到最高,且F组在拔除喉罩后及术后2、4、6、12、24 h的疼痛VAS评分均低于C组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组患者术后各时间点VAS评分的比较

时间点	F组		C组	
	静态痛	动态痛	静态痛	动态痛
拔出喉罩后	0.56±0.30*	—	2.34±0.78	—
术后 t/h				
2	0.58±0.33*	1.44±0.96*	2.45±1.28	2.78±1.64
4	1.02±0.55*	1.88±1.02*	3.22±1.25	3.85±1.73
6	2.05±1.12*	2.89±1.32*	3.27±1.36	4.23±1.92
12	1.36±0.89*	1.96±1.06*	2.48±1.33	3.28±1.28
24	0.49±0.26*	1.43±0.74*	1.35±0.69	2.57±1.62

* $P < 0.05$ 与C组相同指标相比

2.3 不良反应发生情况 F组术后24 h芬太尼用量为 $(426 \pm 27.3) \mu\text{g}$, 低于C组的 $(502 \pm 32.5) \mu\text{g}$, 差异有统计学意义($P < 0.05$); C组恶心[6(20%) vs 1(3.3%)], 呕吐[2(6.6%) vs 0(0)]发生率高于F组($P < 0.05$), 两组术后均未出现呼吸抑制及异常出血等不良反应。

3 讨论

近年来,随着微创外科手术的不断发展,微创内镜保胆手术在临床已广泛开展^[1]。与传统腹腔镜胆囊切除术比较,腹腔镜辅助保胆取石术可以减少术中出血量、术后并发症,缩短术后排气时间及住院时间^[2],具有安全性好、手术痛苦小、术后恢复快等优势^[3]。腹腔镜手术大多选择气管插管全身麻醉,保持有效的通气,避免高碳酸血症,而腹腔镜辅助保胆取石术过程中气腹时间短,适合使用喉罩^[4],可以减少气管插管导致的应激反应及麻醉药物用量^[5],但右肋下切口需提拉切开胆囊,切口相对较大^[6-7],术后需合理完善镇痛。氟比洛芬酯临床应用广泛,具有超前镇痛作用^[8-9]。本研究将其加入腹腔镜辅助保胆取石术的多模式镇痛中,观察氟比洛芬酯用于腹腔镜保胆取石手术患者超前镇痛的临床效果和安全性。

本研究手术全程使用短效静脉麻醉药物丙泊酚和瑞芬太尼,两种药物都具有半衰期短、代谢快的特点,手术结束后患者迅速清醒,通过安全、有效的快速通道麻醉方法控制麻醉后苏醒的程度和质量,喉罩联合靶控输注丙泊酚复合瑞芬太尼的全静脉麻醉,麻醉诱导和术中血流动力学平稳,苏醒质量高,与既往文献^[10]一致。麻醉诱导采用小剂量芬太尼 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$,在手术结束时对患者呼吸抑制作用基本恢复^[11]。本研究发现,两组患者苏醒时间、拔除喉罩时间及恢复室停留时间均无明显差异,提示氟比洛芬酯不影响全麻后意识和呼吸的恢复,效果确切^[12]。在苏醒期躁动评分中,氟比洛芬酯组躁动评分低于对照组说明氟比洛芬酯对预防因疼痛所致的苏醒期躁动有效,显示超前镇痛在改善苏醒期质量方面具有积极作用。

术后镇痛方面,PCIA镇痛中芬太尼采用小背景流量大自控量,可以更清楚观察患者术后疼痛程度。本试验中两组患者在回病房后6 h疼痛达到高峰,

此时正值患者起床活动、患者全麻后意识完全恢复、以及术中给予芬太尼的镇痛作用基本消失,使患者对疼痛刺激的敏感性达到峰值^[11],氟比洛芬酯超前镇痛给药可以有效控制肋下疼痛,有利于患者早期恢复活动。本研究在PCIA镇痛中未使用镇吐药物,大自控量的芬太尼给药可能导致血药浓度波动较大,对照组总体芬太尼用量也较大,可能是两组出现恶心、呕吐发生率不同的原因。氟比洛芬酯属于非甾体抗炎镇痛药,具有环氧化酶抑制作用,并能抑制血小板凝集,理论上可能导致出血等不良反应^[13],但临床研究显示,非甾体抗炎镇痛药并不会增加出血机会^[14-15]。而本研究的对象为微创手术患者,其手术结扎止血均采用可靠的体外缝合技术,所以未见术后出血的情况,表明在腹腔镜辅助保胆取石手术中应用氟比洛芬酯是安全的。

本研究证实氟比洛芬酯术前给药可在一定程度上减少术后镇痛的芬太尼用量,同时降低不良反应的发生率。其机制可能是两种药物相互之间产生了协同或相加作用,氟比洛芬酯在组织分布上与脂质体相似,可选择性地蓄积在炎症组织及血管损伤部位,聚集在手术切口及炎症部位^[16],随后被前列腺素(PG)合成细胞,如巨噬细胞和中性粒细胞摄取,抑制PG的生物合成。由于脂微球制剂具有炎症病灶的易蓄积性,组织开始受损前使用NSAIDs抑制受损感受器官的过敏化,有助于躯体性疼痛的过敏化和预先镇痛。有研究发现氟比洛芬酯还可以减少炎性因子的基因表达,从而发挥抗炎镇痛效应^[17]。芬太尼选择性抑制中枢 μ 受体痛信号转导,氟比洛芬酯减少外周前列腺素等致痛物质产生,减少疼痛的传入刺激,从而减少芬太尼等麻醉性镇痛药的用量,减轻麻醉性镇痛药的不良作用。氟比洛芬酯组患者在术后各个时段动态、静态VAS评分均低于对照组,显示氟比洛芬酯超前给药能完善PCIA的镇痛效果。

综上所述,本研究结果表明,氟比洛芬超前镇痛可明显减轻腹腔镜辅助保胆取石术术后急性疼痛,且无明显不良反应,镇痛效果确切且不增加患者在恢复室停留时间,值得临床推广应用。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 王荣兵,何翦太. 腹腔镜下保胆取石适应证文献检索分析[J]. 中国内镜杂志,2014,20:730-733.
- [2] 刘锦新,韩伟,陈海. 微创保胆取石术与腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石的疗效对比[J]. 中国普通外科杂志,2009,18:303-305.
- [3] 李振华,张东. 内镜微创保胆取石术与腹腔镜胆囊切除术的可行性与有效性比较的 Meta 分析[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22:1720-1722.
- [4] 罗永温. 喉罩在腹腔镜辅助下胆道镜保胆取石术中的应用[J]. 微创医学,2011,6:433-435.
- [5] 李海红,周京利,王汝敏,潘宁玲,马亚群. 气管插管和喉罩用于全麻腹腔镜胆囊切除术麻醉深度监测的研究[J]. 河北医药,2011,16:1973-1974.
- [6] 吴春生,司亚卿. 完全腹腔镜保胆取石术与腹腔镜辅助胆道镜保胆取石术的临床对比研究[J]. 腹腔镜外科杂志,2011,16:460-462.
- [7] 陈骏,胡进勇,卢潮德. 内镜微创保胆取石术与腹腔镜胆囊切除术的临床对比分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32:2952-2953.
- [8] 姚志文,赵振龙,古妙宁. 氟比洛芬酯用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的 Meta 分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2012,18:729-734.
- [9] Fukusaki M, Terao Y, Yamashita K, Inadomi C, Takada M, Sumikawa K. Preadministration of flurbiprofen suppresses prostaglandin production and postoperative pain in orthopedic patients undergoing tourniquet inflation[J]. J Clin Anesth,2007,19:97-100.
- [10] 赵东芳,杜艳梅. 瑞芬太尼-丙泊酚用于老年患者全凭静脉麻醉的效果分析[J]. 中国老年保健医学杂志,2010,8:39-40.
- [11] Boom M, Olofsen E, Neukirchen M, Fussen R, Hay J, Groeneveld G J, et al. Fentanyl utility function: a risk-benefit composite of pain relief and breathing responses[J]. Anesthesiology,2013,119:663-674.
- [12] Su C, Su Y, Chou C W, Liu W, Zou J, Luo H, et al. Intravenous flurbiprofen for post-thymectomy pain relief in patients with myasthenia gravis[J]. J Cardiothorac Surg,2012,7:98.
- [13] 黄文起,江楠. 抗炎镇痛药治疗问题及探讨[J]. 实用医学杂志,2003,19:331-334.
- [14] 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,2004,13:851-852.
- [15] 笕莉莉,金鑫,嵇富海,杨建平. 氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除术患者术后镇痛的效果及血小板聚集的影响[J]. 中日友好医院学报,2010,24:81-83.
- [16] Russo M, Bloch M, de Looze F, Morris C, Shephard A. Flurbiprofen microgranules for relief of sore throat: a randomised, double-blind trial[J]. Br J Gen Pract, 2013,63:e149-e155.
- [17] Sun B Z, Chen L, Wu Q, Wang H L, Wei X B, Xiang Y X, et al. Suppression of inflammatory response by flurbiprofen following focal cerebral ischemia involves the NF- κ B signaling pathway[J]. Int J Clin Exp Med, 2014,7:3087-3095.

[本文编辑] 贾泽军