

[文章编号] 1000-2200(2008)02-0160-03

· 临床医学 ·

氟比洛芬与奈福泮用于自控静脉镇痛效果比较

王南海,朱德浩,陈兰仁

[摘要] 目的:比较氟比洛芬酯与奈福泮用于自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)的临床效果。方法:择期全麻手术 90 例(腹部和开胸手术),随机分成 3 组,每组 30 例。A 组:氟比洛芬 100 mg + 芬太尼 0.35 mg; B 组:氟比洛芬 100 mg; C 组:盐酸奈福泮 100 mg + 芬太尼 0.35 mg。3 组均用 0.9% NaCl 稀释至 100 ml。A 组和 B 组在全麻插管后即静脉注射(静注)氟比洛芬酯 50 mg, C 组在手术结束前 10 min 静注盐酸奈福泮 20 mg。参数设定:持续输注量为 2 ml/h, PCIA 为 2 ml, 锁定时间 10 min。所有患者术毕静注恩丹西酮 4 mg。观察术后 2 h、4 h、8 h、16 h、24 h、36 h 的视觉模拟镇痛评分(VAS)和相关的不良反应,记录 36 h 内 PCIA 按压次数,调查 PCIA 的基本满意度。结果:所有患者均即时清醒拔管。A 组在各时段 VAS 和按压总次数均显著低于 B、C 组($P < 0.01$), B 组与 C 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。不良反应中咽喉痛和精神症状 C 组显著高于 A 组和 B 组($P < 0.01$),而 A 组与 B 组差异无统计学意义($P > 0.05$); A 组满意度显著高于 B 组和 C 组。结论:氟比洛芬与盐酸奈福泮均可行 PCIA; 在复合同等小剂量芬太尼时,氟比洛芬效果更加满意,不良反应发生率少,值得临床推广。

[关键词] 止痛;氟比洛芬;奈福泮;注射,静脉内

[中国图书资料分类法分类号] R 614; R 971.1

[文献标识码] A

Comparison of effects between furbiprofen and nefopam in patient-controlled intravenous analgesia

WANG Nan-hai, ZHU De-hao, CHEN Lan-ren

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the clinical effects between furbiprofen and nefopam in patient-controlled intravenous analgesia (PCIA). **Methods:** Ninety patients with selective general anesthesia were randomly divided into three groups; Group A ($n = 30$) was given 100 ml mixture solution of furbiprofen 100 mg, fentanyl 0.35mg and 0.9% NaCl; Group B ($n = 30$) was given 100 ml mixture solution of furbiprofen 100 mg and 0.9% NaCl; Group C ($n = 30$) was given 100 ml mixture solution of nefopam 100 mg, fentanyl 0.35 mg and 0.9% NaCl. The patients in Group A and Group B were injected furbiprofen intravenously 50mg immediately after intubation, while Group C patients were injected nefopam 20 mg intravenously 10 minutes before the end of operation. All the patients were injected ondansetron 4 mg intravenously after operation. VAS and associated bad responses were observed 2 hours, 4 hours, 8 hours, 16 hours, 24 hours, and 36 hours after operation. The number of PCIA within 36 hours was recorded and the satisfaction of PCIA was investigated. **Results:** All the patients were smooth after operation. VAS at every time point and the number of PCIA in Group B and Group C were significantly higher than those in Group A ($P < 0.01$). There was no significant difference between Group B and Group C. Throat pain and bad responses of spirit discomfort in Group C were significantly higher than those in Group A and Group B ($P < 0.01$) and there was no significant difference between Group A and Group B ($P > 0.05$); The satisfactory degree in Group A was significantly higher than Group B and Group C. **Conclusions:** Both furbiprofen and nefopam can be used in PCIA. The effect of furbiprofen is much more satisfactory than fentanyl with the same small amount and the bad responses are much less.

[Key words] analgesia; furbiprofen; nefopam; injections, intravenous

随着医疗水平的发展,手术范围的扩大,术后镇痛的要求也不断提高。芬太尼等阿片类药物用于自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)已得到共识,但其常见的呼吸抑制、恶心呕吐和嗜睡等不良反应,严重威胁病人术后安全。非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs)的上述副作用小。盐酸奈福泮虽有较强的镇痛作用,但其一些严重的不良反应^[1],如精神症状、嗜睡、过敏反应、心律失常等

是医生所担心的。新型 NSAIDs 药氟比洛芬通过靶向聚集手术切口及炎症部位,抑制前列腺素(PG)的生物合成而达到强力镇痛^[2]。本文评价比较氟比洛芬与奈福泮在 PCIA 中应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 择期手术 90 例,主要是腹部和胸部手术。ASA I ~ II 级。男 46 例,女 44 例;年龄 21 ~ 68 岁。其中子宫颈癌根治术 31 例,结肠癌和胃癌根治术 39 例,食管癌根治术 20 例。随机分 A、B、C 3 组,每组 30 例。所有患者术前 1 个月均未使

[收稿日期] 2007-05-08

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 麻醉科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 王南海(1968-),男,副主任医师。

用止痛药,严重肝肾功能和出血异常者剔除,对 NSAIDs 过敏者剔除,手术时间 >4 h 者剔除。术后 3 天内禁用喹诺酮类抗生素。

1.2 麻醉及镇痛方法 入室后开放静脉,以咪唑啉仑、丙泊酚、阿曲库铵和芬太尼诱导充分后插管,术中维持:丙泊酚泵入和异氟烷吸入,间断推注芬太尼和阿曲库铵。插管后 A 组和 B 组分别静脉注射(静注)氟比洛芬酯 50 mg, C 组在术毕前 10 min 静注盐酸奈福泮 20 mg。手术结束前 30 min 停止异氟烷吸入。术毕酌情给新斯的明拮抗肌松剂。拔管后均静注恩丹西酮 4mg 预防呕吐,接镇痛泵回病房。A 组 PCIA 配置:氟比洛芬 100 mg + 芬太尼 0.35 mg + 0.9% NaCl 共 100 ml; B 组:氟比洛芬 100 mg + 0.9% NaCl 共 100 ml; C 组:盐酸奈福泮 100 mg + 芬太尼 0.35 mg + 0.9% NaCl 共 100 ml。设定参数:持续输注量 2 ml/h, PCIA 2 ml, 锁定时间 10 min。

1.3 观察指标 预先置好 10 cm 长的标尺,教会患者或家属对疼痛模拟评分,由本科室麻醉师分别在术后 2 h、4 h、8 h、16 h、24 h、36 h 随访,并记录 VAS 分值、按压次数、咽喉痛发生率和相关不良反应如精

神症状、恶心呕吐、嗜睡、呼吸抑制等情况,及 PCIA 的满意程度。VAS <2 分为不疼, 2~4 分轻度痛, >3 分可以按压 PCIA, >4 分为疼痛, 无需忍受即可按压 PCIA, >5 分可要求追加其他止痛药。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验及 χ^2 检验与秩和检验。

2 结果

三组年龄、体重和手术类型无统计学意义。术毕均即时清醒拔管。A 组与 B、C 组的 VAS 在各时点差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 B 组与 C 组无统计学意义 ($P > 0.05$)。B 组和 C 组的按压次数显著高于 A 组 ($P < 0.01$) (见表 1)。咽喉痛和精神症状的发生率 C 组均显著高于 A 组和 B 组 ($P < 0.01$), 而 A、B 两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); C 组的嗜睡发生也高于 B 组 ($P < 0.01$), 与 A 组无差异 ($P > 0.05$); 恶心呕吐 3 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。全体满意度虽较高, 但 A 组显著优于 B 组与 C 组 ($P < 0.01$) (见表 2)。

表 1 各组患者视觉模拟评分 (VAS) 和按压次数比较 ($n_i = 30; \bar{x} \pm s$)

分组	VAS						按压次数
	2 h	4 h	8 h	16 h	24 h	36 h	
A 组	1.3 ± 0.8	0.8 ± 0.9	0.9 ± 0.8	1.0 ± 0.7	0.9 ± 0.6	0.9 ± 0.8	3.2 ± 0.7
B 组	2.6 ± 1.6**	2.4 ± 1.5**	2.3 ± 1.1**	1.9 ± 1.3*	1.6 ± 1.4*	1.6 ± 1.5	12.4 ± 6.3**
C 组	3.1 ± 1.9**	2.8 ± 2.1**	1.7 ± 1.4**	1.9 ± 1.7*	1.8 ± 1.6*	2.0 ± 1.7**	11.6 ± 7.5**
F	11.41	13.49	11.65	4.79	4.12	4.83	24.24
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
MS _{组内}	2.270	2.490	1.270	1.690	1.627	1.927	32.143

q 检验: 与 A 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 麻醉和术后 PCIA 相关副反应及基本满意度比较

分组	n	咽喉痛	精神症状	嗜睡	恶心呕吐	基本满意
A 组	30	6	2	2	3	30
B 组	30	7	1	0	2	20
C 组	30	17	10	7	3	21
合计	90	30	13	9	8	71
χ^2	—	11.10	12.98 Δ	9.52 Δ	0.27 Δ	12.14
P	—	<0.005	<0.005	<0.01	>0.05	<0.005

Δ 示 H_0 值

3 讨论

Romsing 证实^[3], NSAIDs 能抑制术中术后受损组织释放出疼痛介质和前列腺素 (PG), 减少局部、脊髓和中枢的敏感性而减少痛觉冲动。奈福泮和氟

比洛芬同其他 NSAIDs 一样, 均通过抑制环氧化酶 (COX) 产生作用。COX 能催化合成 PG, 其中 COX-1 催生的 PG 可保护胃黏膜、肾功能和凝血功能, COX-2 催生的 PG 有致炎作用^[4]。有报道^[4] 单纯选择性抑制 COX-2, 可能使血栓素升高而增加心肌梗死的发生。氟比洛芬对 COX-1 和 COX-2 均有抑制作用, 但对 COX-2 没有选择性。

氟比洛芬酯注射液 (商品名凯纷, 北京泰德制药有限公司生产, 批号: 国药准字 H20041508) 是一种新型的非甾体抗炎药, 是脂微球载体制剂, 经脂微球包裹以达到靶向性, 控制包裹药物的释放, 使药效持续时间更长, 且易跨越细胞膜, 使起效时间缩短。这种靶向聚集, 快速达到切口及炎症部位, 再被 PG 合成细胞摄取, 如巨嗜细胞和中性白细胞, 抑制 PG

合成,达到强力速效的镇痛作用^[1,5]。氟比洛芬还可穿过血脑屏障,减少神经元 PG 的合成,因此在脊髓内具有镇痛作用^[6]。Swift 等^[7]已发现静注氟比洛芬可减少组织中免疫反应介质缓激肽的升高。

氟比洛芬酯静注后,在体内 5~7 min 即全部水解成氟比洛芬并达到最高(8.9 μg/ml)的血药浓度,半衰期 5.8 h,99% 与血浆蛋白结合,不易游离,可持续镇痛达 5~12 h。临床上单次静注氟比洛芬酯用于短小手术后镇痛的报道较多,而经 PCIA 用于胸、腹部大手术后的镇痛少有报道。本研究中设计 A 组与 B 组患者在全麻插管后即给氟比洛芬 50 mg 负剂量,对 <4 h 手术患者不影响其术后镇痛效果。结果显示 A 组与 B、C 组的 VAS 值差异有统计学意义,证实氟比洛芬有良好的镇痛作用,A 组与 B 组差异也有统计学意义,说明治疗剂量下氟比洛芬酯仍不能完全缓解疼痛,需合用小剂量的芬太尼,可能与氟比洛芬的“封顶效应”^[8]有关。3 组按压次数的明显不同也证明上述观点。3 组术后至 8 h 的 VAS 评分稍高于 8 h 后 VAS 值,尤以 2 h 明显,可能有以下原因:(1)手术后回病房搬动和医护人员巡房;(2)家属的不断探访打扰;(3)术后 8 h 已到晚间习惯睡眠时间。全麻插管咽喉局部损伤可导致咽喉痛,本研究还证实氟比洛芬静注能有效降低其发生率。

奈福泮的副作用^[11]主要有消化道方面如恶心、呕吐、腹胀等,精神方面如神经质、焦虑不安、运动性失语等,心血管方面有心律失常、心绞痛等。氟比洛芬的不良反映约为 19.4%,主要表现为消化道方面,但较轻,患者都能耐受。手术后恶心呕吐有许多因素,不仅与麻醉镇痛有关,还与手术刺激有关。本文

均在术毕静注恩丹西酮 4 mg,使术后恶心呕吐发生率较低,3 组间无统计学意义。C 组精神症状发生率显著高于 A 组和 B 组,说明氟比洛芬比奈福泮较少引起精神症状。C 组嗜睡的发生率高于 B 组,但与 A 组无差异,可能是:(1)奈福泮致镇静作用;(2)芬太尼作用;(3)因 VAS 评分较高时,按压次数增加致入量增加;(4)样本数小。本研究组未发生 1 例呼吸抑制。

[参 考 文 献]

- [1] 雷招宝. 奈福泮的不良反映[J]. 药物不良反应杂志,2002,4(2):99-101.
- [2] 徐国柱,李晓玲,段砾瑕,等. 氟比洛芬酯脂微球载体注射液治疗中度术后疼痛的Ⅱ期临床试验[J]. 中国新药杂志,2004,13(9):846-848.
- [3] Romsg J, Moiniche S, Ostergaard D, et al. Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2000,44(6):672-683.
- [4] 郭长彬,易翔,徐志斌,等. COX 抑制剂-氟比洛芬衍生物的作用方式及选择性研究[J]. 化学学报,2003,61(10):1653-1657.
- [5] 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.
- [6] Hirota K, Fukushi S, Baba S, et al. Flurbiprofen does not change the bispectral index and 95% spectral edge frequency during total intravenous anaesthesia with propofol and fentanyl[J]. *Eur J Anaesthesiol*,2002,19(7):483-486.
- [7] Swift JQ, Garry MC, Roszkowski MT, et al. Effect of flurbiprofen on tissue levels of immunoreactive bradykinin and acute postoperative pain[J]. *J Oral Maxillofac Surg*,1993,51(2):112-117.
- [8] Moot C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain[J]. *Drugs*,1992,44(Suppl 5):14-30.
- [5] Bucher P, Gervaz P, Morel P. Long-term results of radical resection for locally advanced duodenal adenocarcinoma [J]. *Hepatogastroenterology*, 2005,52(66):1727-1729.
- [6] Joesting DR, Beart RW Jr, van Heerden JA, et al. Improving survival in adenocarcinoma of the duodenum [J]. *Am J Surg*, 1981,141(2):228-231.
- [7] Tocchi A, Mazzoni G, Puma F, et al. Adenocarcinoma of the third and fourth portions of the duodenum: Results of surgical treatment [J]. *Arch Surg*,2003,138(1):80-85.
- [8] 杨占宇,韩本立,董家鸿,等. 原发性十二指肠肠癌的诊断与外科治疗[J]. 中华肝胆外科杂志,2001,7(8):487-480.
- [9] Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? [J]. *Arch Surg*,2000,135(6):635-641.

(上接第 159 页)术,2 例有淋巴结转移者分别于术后 16 个月、18 个月死亡。因此,早期诊断,早期手术,方可提高疗效。

[参 考 文 献]

- [1] Lillemoe K, Imbembo AL. Malignant neoplasms of the duodenum [J]. *Surg Gynecol Obstet*,1980,150(6):822-826.
- [2] Spirazolla AJ. Primary malignant neoplasms of the duodenum [J]. *Am Surg*,1963,29(3):343-345.
- [3] Delcore R, Thomas JH, Forster J, et al. Improving resectability and survival in patients with primary duodenal carcinoma [J]. *Am J Surg*,1993,166(6):626-630.
- [4] 周昌东. X 线双对比造影对十二指肠腺癌诊断的体会[J]. 国际医药卫生导报,2006,12(21):54-56.