

[文章编号] 1000-2200(2008)05-0526-03

· 临床医学 ·

氟比洛芬酯对全身麻醉术后患者苏醒及镇痛作用的观察

陈启旭, 王宏, 文公堂, 周菊, 沙磊

[摘要] 目的: 观察氟比洛芬酯对全身麻醉术后患者苏醒及镇痛作用的影响。方法: 120例ASA I~II级全麻患者, 随机分为氟比洛芬酯组(F组)、吗啡组(M组)和对照组(C组), 在手术关闭腹膜前, F组给予每例静脉注射氟比洛芬酯50 mg, M组每例静脉注射吗啡4 mg, C组不给药。分别记录苏醒时间、拔管时间、恢复室停留时间, 术后8 h内苏醒期并发症发生率, 疼痛程度评分, 术后2、4、6、8 h内因疼痛需要另外追加镇痛药患者总数。结果: F组清醒时间、拔管时间和恢复室停留时间均短于M组($P < 0.01$), 清醒时间与C组差异无统计学意义($P > 0.05$), 而拔管时间和恢复室停留时间差异均有统计学意义($P < 0.01$); 苏醒期并发症发生率降低; 口述评分法(VRS)评分术后2 h各组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后4、6和8 h, F组和M组疼痛程度明显低于C组($P < 0.01$), 而F组和M组差异无统计学意义($P > 0.05$)。在术后2、4、6和8 h, 各组要求使用镇痛药的人数差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 手术结束前应用氟比洛芬酯能提供全麻苏醒期间有效的镇痛作用, 减少苏醒期并发症的发生率, 不影响苏醒过程。

[关键词] 氟比洛芬酯; 麻醉, 全身; 术后苏醒; 镇痛作用

[中国图书资料分类法分类号] R 971.1; R 614.2 [文献标识码] A

Postoperative palinesthesia and analgesia effect of flurbiprofen axetil on patient receiving general anesthesia

CHEN Qi-xu, WANG Hong, WEN Gong-tang, ZHOU Ju, SHA Lei

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

[Abstract] **Objective:** To observe the postoperative palinesthesia and analgesia effect of flurbiprofen axetil on patients with general anesthesia. **Methods:** One hundred and twenty patients (ASA I - II) receiving general anesthesia were randomly divided into flurbiprofen axetil group (group F), morphine group (group M), control group (group C). Before the abdominal membrane was closed up, group F were given intravenous injection of flurbiprofen axetil 50 mg, group M intravenous injection of morphine 4 mg and group C not any drugs. The time of palinesthesia, time of extubation, detention time in recovery room, postoperative palinesthesia, incidence rate of complication in eight hours, postoperative analgesia degree score and the number of patients needing to take pain-killing drugs because of pain in 2, 4, 6 and 8 h after operation were observed. **Results:** The time of palinesthesia, time of extubation and detention time in recovery room in group F were shorter than that in group M ($P < 0.01$); there was no significant difference between group F and group C in the time of palinesthesia ($P > 0.05$), but the difference was significant in time of extubation and detention time in recovery room ($P < 0.01$); the incidence of complication was lowered in the time of palinesthesia; VAS score had no statistical difference at 2 h after operation among the 3 groups ($P > 0.05$). The pain degree in group F and group M was significantly lowered compared with that of group C ($P < 0.01$), but the difference was not significant between group F and group M at 4 h, 6 h and 8 h after operation ($P > 0.05$). The number of patients needing to take pain-killing drugs in the three groups had no statistical difference at 2 h, 4 h, 6 h and 8 h after operation. **Conclusions:** Administration of flurbiprofen axetil before the end of operation has analgesia effect on patients receiving general anesthesia, and may decrease the incidence of complication at the time of palinesthesia without affecting the course of palinesthesia.

[Key words] flurbiprofen; anesthesia, general; postoperative palinesthesia; analgesia effect

氟比洛芬酯(北京泰德制药有限公司)是利用脂微球即所谓的药物靶向技术生产的一种可以静脉注射具有靶向镇痛作用的非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs), 在国外多作为术后的单次镇痛和癌痛的治疗^[1]。本研究拟观察全麻术前静脉注射氟比洛芬酯等对术后苏醒

及镇痛的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006年4月~2007年2月, 我院实施全麻上腹部手术120例, 男67例, 女53例; 年龄30~60岁, 体重56~93 kg。均无心肺脑疾病, 肝肾功能良好, ASA I~II级。肝胆手术74例, 胃肠手术46例。将120例随机分为氟比洛芬酯组(F组)、吗啡组(M组)和对照组(C组), 各40例。

[收稿日期] 2007-07-06

[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] 陈启旭(1959-), 男, 副主任医师, 副教授。

1.2 麻醉方法 120 例均在静吸复合全身麻醉下行手术治疗。术前用地西洋 10 mg,阿托品 0.5 mg,麻醉前 30 min 肌肉注射。麻醉诱导用咪达唑仑 0.05 mg/kg,丙泊酚 0.5 mg/kg,芬太尼 0.003 mg/kg,阿曲库铵 0.8 mg/kg,依次静脉注射。快速诱导后行气管内插管,控制呼吸,机械通气参数调节维持呼吸末二氧化碳分压(PETCO₂)30~35 mmHg。麻醉维持用药为丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹微量注射泵持续静脉给药,术中根据血压、心率和流泪等麻醉深度指标调节丙泊酚的注药速度。间断静脉注射芬太尼 0.05~0.1 mg和间断吸入 1%~2%异氟烷维持术中麻醉深度,每 20~30 min 静脉注射阿曲库铵 15~20 mg 维持肌松。120 例手术结束后均转入麻醉恢复室并给予 0.02 mg/kg 新斯的明及 0.01 mg/kg 阿托品拮抗残余肌松作用。患者苏醒、符合拔管条件后即拔除气管导管,待呼吸和循环功能稳定后转入病房。

1.3 研究方法 采用单盲、随机分组对照方法。在手术关闭腹膜前,F 组予每例静脉注射氟比洛芬酯 50 mg,M 组每例静脉注射吗啡 4 mg,C 组则不给药。手术结束后均送到恢复室。各项观察指标由不知道分组情况的恢复室工作人员和病房工作人员负责完成。

1.4 观察指标 (1)苏醒时间:停止给麻醉药后到能唤醒睁眼时间。(2)拔管时间:停止给麻醉药后到拔除气管导管时间。拔管条件为清醒、循环功能稳定、呼吸平稳、咳嗽及吞咽反射恢复、吸空气条件下自主呼吸 15 min 后 SpO₂ > 95%。(3)恢复室停留时间:停止给麻醉药后到离开恢复室时间。(4)记录术后 8 h 内烦躁、恶心、呕吐和术后寒战等并发症发生情况。(5)术后疼痛程度评分:采用口述评分法(VRS)分别记录术后 2、4、6、8 h 各组疼痛程度评分。评分标准:1 分,无痛;2 分,轻微疼痛;3 分,中等度疼痛,可忍受;4 分,较痛,不能忍受;5 分,极痛。(6)分别记录各组术后 2、4、6、8 h 内因疼痛需要另外追加镇痛药的总数,所有追加使用镇痛药者均为肌肉注射哌替啶 50 mg,使用追加镇痛药者自动结束本研究观察。

1.5 统计学方法 采用方差分析和 *q* 检验、 χ^2 检验和秩和检验。

2 结果

3 组患者的性别、年龄、体重、手术种类和手术

时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。M 组清醒时间、拔管时间和恢复室停留时间均比 F 组和 C 组长($P < 0.01$),而 F 组和 C 组拔管时间和恢复室停留时间差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。苏醒期烦躁发生率 F 组和 M 组差异无统计学意义($P > 0.05$),但低于 C 组($P > 0.05$)。恶心呕吐发生率和术后寒战发生率 M 组、F 组和 C 组差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。VRS 评分术后 2 h 各组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),术后 4、6 和 8 h,F 组和 M 组疼痛程度均明显低于 C 组($P < 0.01$),而 F 组和 M 组差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 3)。在术后 2、4、6 和 8 h 各组要求使用镇痛药的人数差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 4)。

表 1 3 组患者一般资料比较(*n*)

分组	<i>n</i>	男	女	年龄 (岁)	体重 (kg)	手术种类		手术时间 (min)
						肝胆	胃肠	
F 组	40	23	17	56.7 ± 12.4	62.7 ± 20.6	23	17	226.4 ± 135.7
M 组	40	24	16	59.3 ± 17.8	67.0 ± 16.9	27	13	209.3 ± 157.0
C 组	40	20	20	52.7 ± 15.9	68.3 ± 19.8	24	16	196.0 ± 118.4
<i>F</i>	—	0.88 [△]	1.83	0.94	0.92 [△]	0.49		
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	—	241.137	367.337	—	—	—	19 027.350

△示 χ^2 值

表 2 3 组患者苏醒时间($\bar{x} \pm s$)及并发症(*n*)发生情况比较(*n₁* = 40)

分组	清醒时间 (min)	拔管时间 (min)	恢复室停留 时间(min)	烦躁	恶心 呕吐	术后 寒战
F 组	31.3 ± 11.4	42.5 ± 15.7**	52.7 ± 18.0**	3	6	3
M 组	49.6 ± 15.5**	57.3 ± 9.5**	68.9 ± 13.5**	0**	5	2
C 组	27.9 ± 13.4	33.8 ± 10.5	42.7 ± 12.7	7	3	8
<i>F</i>	29.73	37.9	31.43	—	—	—
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	8.01 [△]	1.12 [△]	5.30 [△]
MS _{组内}	183.257	148.997	222.513	<0.05	>0.05	>0.05

q 检验:与 C 组比较 ** $P < 0.01$,[△]示 *t* 值

表 3 3 组患者术后不同时间 VRS 评分比较(*n₁* = 40; $\bar{x} \pm s$)

分组	术后 2 h	术后 4 h	术后 6 h	术后 8 h
F 组	1.2 ± 0.3	1.4 ± 1.1**	2.4 ± 0.6**	3.1 ± 1.2**
M 组	1.1 ± 0.5	1.6 ± 0.8**	2.3 ± 0.8**	2.9 ± 1.3**
C 组	1.3 ± 0.5	2.8 ± 1.3	3.7 ± 0.5	3.9 ± 0.9
<i>F</i>	2.03	19.44	58.56	8.53
<i>P</i>	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	0.197	1.180	0.417	1.313

q 检验:与 C 组比较 ** $P < 0.01$

表4 3组患者术后不同时间使用镇痛药情况比较(n)

分组	n	术后2h	术后4h	术后6h	术后8h
F组	40	0	1	6	12
M组	40	0	1	5	18
C组	40	2	4	12	22
合计	120	2	6	23	52
χ^2		4.03 [△]	3.13 [△]	4.63	5.16 [△]
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

△示Hc值

3 讨论

短效静脉麻醉药及镇痛药在临床上的应用越来越广泛,其主要目的是使全麻患者能更快地从麻醉状态中苏醒,减少在恢复室的停留时间,有利于患者术后的康复。但是,由于短效麻醉药及镇痛药的时效较短,部分患者在苏醒期间出现一些不良反应,如疼痛、烦躁等,从而影响全麻患者的苏醒质量。

氟比洛芬酯是临床广泛使用的非选择性的NSAID,具有抗炎、镇痛及解热作用,临床用于疼痛性疾病的治疗和手术后的镇痛,其镇痛机制是通过外周及中枢^[2]作用,抑制环氧合酶,减少前列腺素生物合成^[3,4],减轻手术创伤的炎症反应和组织水肿,有效减少末梢伤害性感受及疼痛知觉,从而起到镇痛作用。

传统的氟比洛芬难溶于水,多为口服制剂,因而在围手术期应用并不广泛。氟比洛芬酯是氟比洛芬的前体,可溶于大豆油中,利用特殊工艺制成脂微球(lip-microspheres, LM)制剂,用于静脉注射。脂微球是一种以脂肪油为软基质被磷脂膜包封的微粒体分散系,其中平均粒径200 nm乳粒被称为脂质微球,LM在组织分布上与脂质体相似,可以选择性地蓄积在炎症组织及血管损伤部位,改变药物的体内分布,使药物具有靶向性,可以靶向聚集在手术切口及炎症部位^[4],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。因为具有上述特点,氟比洛芬酯可以静脉给药,胃肠外给药避免了对胃肠黏膜的直接刺激,使用更加安全^[5]。

本研究结果表明,手术结束前30 min静脉注射氟比洛芬酯50 mg,术后8 h以内患者疼痛评分明显优于对照组,镇痛作用与静注吗啡4 mg相似。所以,手术结束前静脉注射氟比洛芬酯50 mg,可有效

缓解全麻下行腹部手术患者苏醒期内的疼痛。

全麻患者苏醒期间发生烦躁不安可严重影响的苏醒质量,并有可能导致意外伤害发生,同时也增加苏醒期间医护人员工作量。导致苏醒期烦躁的因素较多,但苏醒期间镇痛不足是引起苏醒期烦躁的主要原因之一^[6]。文献报道,全麻期间应用曲马多或吗啡类药物能增强麻醉苏醒期间镇痛效果,并且能明显减少苏醒期烦躁的发生率^[7]。本组研究发现,吗啡4 mg与氟比洛芬酯50 mg除能提供全麻苏醒期间有效的镇痛作用,还能有效减少烦躁的发生率,但吗啡组患者术后苏醒时间、拔管时间和恢复室停留时间均明显延长。

恶心、呕吐等胃肠道症状是应用非甾体类抗炎药的主要不良反应^[8]。本研究结果显示,氟比洛芬酯组患者恶心、呕吐发生率与吗啡组及对照组并无统计学意义,究其原因可能与本组患者的单次用药有关,同时也与麻醉期间应用丙泊酚有关,因为丙泊酚能减少术后恶心、呕吐的发生率^[9]。我们认为,手术结束前应用氟比洛芬酯能提供全麻患者苏醒期间有效的镇痛作用,减少苏醒期间躁动的发生率,不影响患者的苏醒过程。

[参 考 文 献]

- [1] Ohmukai O. Lipo-NSAID preparation [J]. *Adu Drug Delivery Rev*, 1996, 20(3): 203 - 220.
- [2] Bannwarth, Demotes-Mainard F, Schaevebeke T, et al. Central analgesic effects of aspirin-like drugs [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 1995, 9(1): 1 - 7.
- [3] Joris J. Efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs in postoperative pain [J]. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1996, 47(11): 115 - 123.
- [4] Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? [J]. *Drugs*, 2003, 63(7): 2 709 - 2 723.
- [5] Davies NM. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers [J]. *Clin Pharmacokinet*, 1995, 28(3): 100 - 114.
- [6] 刘仁义, 吴安生. 术后躁动 [J]. 国外医学麻·醉学与复苏分册, 1995, 1(1): 35.
- [7] Ozer Z, Gorur K, Altunkan AA, et al. Efficacy of tramadol versus meperidine for pain relief and safe recovery after adenotonsillectomy [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2003, 20(5): 920 - 924.
- [8] 王京燕, 王洪权. 新的非甾体抗炎药物氟比洛芬酯 [J]. 解放军药学学报, 2002, 18(5): 215 - 217.
- [9] 兰海涛, 李杰, 姚尚龙, 等. 丙泊酚对腹腔镜胆囊切除病人术后恶心呕吐的预防作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21(7): 217 - 219.