

氟比洛芬酯复合芬太尼用于颅脑手术后患者自控镇痛的临床观察

程灏,肖峰,金旭,韩如泉

[摘要] 目的 观察氟比洛芬酯复合芬太尼用于颅脑手术后患者自控镇痛的效果和副作用。方法 60 例神经外科择期开颅手术患者随机分为研究组和对照组,各 30 例,分别采用氟比洛芬酯复合芬太尼和单独芬太尼行术后镇痛。记录术后 4 h、次日晨、术后 24 h 疼痛评分(VAS)、镇静程度评分(SS)及不良反应。结果 两组患者的镇痛效果差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组镇静程度低于对照组($P < 0.05$),恶心、呕吐等不良反应发生率亦低于对照组($P < 0.05$)。结论 氟比洛芬酯复合芬太尼用于颅脑手术后镇痛,可以减少芬太尼用量和芬太尼引起的不良反应,提高镇痛质量。

[关键词] 氟比洛芬酯;芬太尼;患者自控镇痛

Effect of Flurbiprofen Axetil Combined with Fentanyl in Postoperative Patient-controlled Analgesia after Craniotomy CHENG Hao, XIAO Feng, JIN Xu, et al. The Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect and side effects of flurbiprofen axetil combined with fentanyl in postoperative patient-controlled analgesia (PCA) after craniotomy. **Methods** 60 patients undergoing scheduled craniotomy were randomly divided into the treatment group and control group with 30 cases in each group, and received flurbiprofen axetil combined with fentanyl and only fentanyl respectively in PCA after craniotomy. The visual analogue scale (VAS), sedation score (SS) and the side effects were evaluated in 24 h after craniotomy. **Results** There was no significant difference in VAS between the two groups ($P > 0.05$). The SS, side effects such as nausea and vomiting in the treatment group were significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Flurbiprofen axetil combined with fentanyl in PCA can reduce the side effects of fentanyl and offers overall favorable analgesic responses.

Key words: flurbiprofen; fentanyl; patient-controlled analgesia

[中图分类号] R619 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)06-0513-02

[本文著录格式] 程灏,肖峰,金旭,等. 氟比洛芬酯复合芬太尼用于颅脑手术后患者自控镇痛的临床观察[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(6): 513-514.

颅脑手术后患者均有不同程度的疼痛,其中顳部手术入路术后中重度疼痛的发生率较高。开颅术后镇痛用药一般以阿片类药物为主^[1-3]。虽然阿片类药物镇痛效应强,但是呼吸抑制、过度镇静、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应已受到人们普遍关注^[3]。在满足镇痛要求的前提下,尽量减少不良反应的发生,一直是术后疼痛治疗努力的方向。

氟比洛芬酯注射液(flurbiprofen axetil injection,商品名凯芬)是一种非甾体类抗炎镇痛药,通过抑制前列腺素(prostaglandin, PG)合成,发挥镇痛效应^[4]。Ohmukai 等报道,氟比洛芬酯用于术后镇痛的有效率可达 73.9%,在治疗癌性疼痛和术后疼痛方面疗效显著^[4],而且起效迅速,消化道损伤发生率明显低于同类其他药品^[5]。

本研究以氟比洛芬酯复合芬太尼用于神经外科术后患者自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA),观察其镇痛效果及副作用,探讨有效平衡镇痛的新方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料 神经外科择期开颅手术患者 60 例,其中男性 32 例、女性 28 例,年龄 32~51 岁,随机分为研究组和对照组,各 30 例。所有患者均满足以下条件:ASA I~II 级;术前无癫痫病史及呼吸功能障碍;术后 1 h 内完全清醒、合作,定向力恢复;手术入路为顳部、桥脑小脑角或翼点。病例排除条件:术后

有癫痫发作及意识障碍;出现失语及听力障碍;因颅内出血或严重脑水肿须再次手术;出现心、肺、肝、肾及消化系统并发症;术后未正确使用 PCA 治疗;48 h 内患者主观原因终止 PCA 治疗。

1.2 方法 所有患者麻醉采用异丙酚 2 mg/kg、芬太尼 5 μ g/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 诱导气管插管,0.5%~1%异氟醚、3~4 mg/kg/h 异丙酚维持麻醉。术中根据需要单次追加芬太尼 1~2 μ g/kg。所有患者术后在 ICU 监护 24 h,完全清醒后连接 PCA 装置(Graseby 9300),双盲给予不同药物。研究组给予氟比洛芬酯 100 mg、芬太尼 0.5 mg 加 0.9% NaCl 至 100 ml,负荷量 5 ml,背景输注量 2 ml/h,PCA 量 1 ml,锁定时间 10 min。对照组给予芬太尼 1 mg 加 0.9% NaCl 至 100 ml,负荷量 5 ml,背景输注量 2 ml/h,PCA 量 1 ml,锁定时间 10 min。

1.3 观察指标 于术后 4 h、次日晨、术后 24 h 进行随访,观察并记录镇痛药用量、疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)和镇静评分(sedation score, SS)。镇痛效果采用 VAS 评分,0 分为无痛,10 分为最痛。SS 评分标准为:0 分为无镇静,患者清醒;1 分为轻度镇静,偶尔嗜睡;2 分为中度镇静,经常嗜睡,仍能唤醒;3 分为重度镇静,嗜睡,难于唤醒。观察并记录 PCA 使用过程中患者有无呼吸抑制、恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应。

1.4 统计学处理 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 11.5 统计软件进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

两组患者的一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。两组患者均获得良好的镇痛效果,组间比较差异无统计学

基金项目:中国博士后科学基金(No. 20060400481)

作者单位:首都医科大学附属北京天坛医院麻醉疼痛科,北京市 100050。作者简介:程灏(1973-),男,山西灵石县人,主治医师,硕士,主要研究方向:脑损伤与脑保护。通讯作者:韩如泉。

意义($P > 0.05$);研究组 SS 评分低于对照组($P < 0.01$);镇痛药用量两组间相比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。恶心、呕吐发生率对照组高于研究组($P < 0.05$),皮肤瘙痒和呼吸抑制的发生率两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者的基本情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)
对照组	30	17/13	41.4 ± 6.3	58.6 ± 7.2	213.1 ± 25.2
研究组	30	15/15	40.8 ± 7.1	59.1 ± 6.9	218.5 ± 23.7

表 2 两组患者不同时间点的观察指标($\bar{x} \pm s$)

观察指标	组别	术后 4 h	次日晨	术后 24 h
VAS 评分	对照组	3.52 ± 1.34	3.44 ± 1.29	3.18 ± 1.25
	研究组	3.71 ± 1.27	3.51 ± 1.56	3.36 ± 1.42
镇静评分	对照组	1.83 ± 0.53	1.80 ± 0.41	1.77 ± 0.43
	研究组	1.17 ± 0.70 ^a	1.17 ± 0.46 ^a	1.13 ± 0.43 ^a
镇痛药用量	对照组	8.94 ± 0.47	37.60 ± 3.49	65.10 ± 6.93
	研究组	9.17 ± 0.51	36.80 ± 3.87	68.50 ± 7.38

注:a.与对照组比较, $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者不良反应发生率比较(n/%)

组别	n	恶心呕吐	皮肤瘙痒	呼吸抑制
对照组	30	8/26.67	1/3.33	0/0
研究组	30	2/6.67 ^a	0/0	0/0

注:a.与对照组比较, $\chi^2 = 4.32$, $P = 0.029$ 。

3 讨论

神经外科开颅术后患者均有不同程度的疼痛,其中颞部手术入路者在术后中重度疼痛的发生率较高。Quiney 等调查了 52 例择期开颅手术患者,其中 84% 的患者主诉中度以上疼痛^[1]。De Benedittis 等的研究显示,37 例患者中 27 例术后主诉疼痛^[2]。开颅术后疼痛可能引起相关并发症,如交感神经活性增加和血压升高。对于颅脑顺应性降低的患者,交感神经活性的增加将导致脑自动调节功能破坏^[5,6]。强效阿片类镇痛药尽管镇痛效果好,但可能引起呼吸抑制、恶心、呕吐和瞳孔的变化^[7],应用于神经外科术后镇痛并不理想。

目前尚无用于开颅术后控制疼痛的理想镇痛药。这种理想的镇痛药应具有以下特点^[2]:①镇痛效果完善;②对循环及呼吸系统无不良作用;③对中枢神经系统、清醒程度、瞳孔无影响;④不会诱发癫痫;⑤可经肝脏和肾脏代谢排泄,严重器官功能衰竭时不影响药物代谢动力学;⑥不改变凝血功能及血小板功能;⑦较少引起恶心、呕吐。国外曾经应用磷酸可待因作为神经外科术后镇痛药^[8]。但可待因本身仅有镇咳作用,镇痛作用与其活性代谢产物吗啡有关,等效镇痛剂量的吗啡和可待因的呼吸抑制程度相同,而且神经外科术后应用可待因存在镇痛不足的缺陷^[9]。目前,尚无治疗开颅术后患者疼痛的有效方法。

为更好地解决神经外科术后的镇痛,在有效减轻术后疼痛的同时避免副作用的发生,寻找合适的药物、探求合理的用药组合是目前亟待解决的问题^[10]。

氟比洛芬酯是用脂质微球为载体的制剂,静脉注射后选择性地聚集在手术伤口、肿瘤部位和血管栓塞部位,从而改变药物的体内分布,达到靶向治疗作用。静脉给药后,在靶向部位脂质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,通过抑制前列腺素合成发挥镇痛效应^[5]。

氟比洛芬酯起效快,消化道损伤发生少^[11,12],用于术后镇

痛的优点在于无中枢作用,不影响处于麻醉状态患者的苏醒,可在术后立即使用^[4]。国内有学者报道,采用单次静脉推注氟比洛芬酯注射液能有效缓解术后疼痛^[13],但未见用于颅脑手术后静脉 PCA 的研究报道。本研究采用氟比洛芬酯复合芬太尼用于神经外科术后患者的 PCA,并与芬太尼对照比较镇痛效果。

平衡镇痛是目前术后疼痛治疗的方向,即不同药理类型的镇痛药物联合应用^[14,15],目的在于减少每种药物的用量,增强镇痛效果,减少不良反应^[16]。本研究结果显示,氟比洛芬酯复合芬太尼用于神经外科开颅手术后的 PCA,镇痛效果与单用芬太尼相似,但复合用药后芬太尼用量大为减少,过度镇静和恶心、呕吐的发生率明显降低。非甾体类抗炎药的主要不良反应是胃炎、血小板功能异常及肾损伤。本研究未观察到呕血、黑便等不良反应。

本研究结果提示,氟比洛芬酯复合芬太尼用于神经外科术后镇痛可以通过多种途径产生镇痛作用,在获得满意镇痛效果的同时,可明显减少芬太尼的用量,降低不良反应的发生率,是一种安全可行的平衡镇痛方法。

[参考文献]

[1] Quiney N, Cooper R, Soneham M, et al. Pain after craniotomy. A time for reappraisal? [J]. Br J Neurosurg, 1996, 10: 295—299.

[2] De Benedittis G, Lorenzetti A, Migliore M, et al. Postoperative pain in neurosurgery: A pilot study in brain surgery[J]. Neurosurgery, 1996, 38: 466—470.

[3] Mattia C, Coluzzi F. Acute postoperative pain management: focus on iontophoretic transdermal fentanyl[J]. Ther Clin Risk Manag, 2007, 3(1): 19—27.

[4] 韩如泉,程灏,王保国. 神经外科病人术后自控镇痛的研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21(3): 185—186.

[5] Feng X, Lin SQ, Chen Y, et al. Effect of postoperative analgesia with flurbiprofen axetil and sufentanyl on metabolism of surgical patients with intestinal carcinoma[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2007, 27(10): 1567—1569.

[6] 徐国柱,蔡志基. 镇痛药的临床评价方法学研究[J]. 中国新药杂志, 1995, 4(4): 20—22.

[7] Shapiro HM, Drummond JC. Neurosurgical anesthesia and intracranial hypertension[M]// Miller RD. Anesthesia. 3rd edn. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1737—1791.

[8] Lo PH, Chiou CS, Tsou MY. Factors associated with vomiting in orthopedic patients receiving patient-controlled epidural analgesia[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2008, 46(1): 25—29.

[9] Viscusi ER. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies[J]. Reg Anesth Pain Med, 2008, 33(2): 146—158.

[10] Stoneham M, Cooper R, Quiney NF, et al. Pain following craniotomy: a preliminary study comparing PCA morphine with intramuscular codeine phosphate[J]. Anaesthesia, 1996, 51: 1176—1178.

[11] Goldsack C, Scuplak SM, Smith M. A double blind comparison of codeine and morphine for postoperative analgesia following intracranial surgery[J]. Anaesthesia, 1996, 51: 1029—1032.

[12] Vetrugno M, Maineo A, Quaranta GM, et al. anti-inflammatory drugs in pain control after excimer laser photorefractive keratectomy[J]. Clin Ther, 2000, 22(6): 719—731.

[13] 徐国柱,李晓玲,段磊瑕,等. 氟比洛芬酯脂质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): 498—500.

[14] Minai FN, Siddiqui KM, Qureshi R. Sedation-analgesia in non operative locations: practice trends of anaesthetists[J]. Pak Med Assoc, 2008, 58(2): 84—85.

[15] Yamashita K, Fukusaki M. Preoperative administration of intravenous flurbiprofen axetil reduces postoperative pain for spinal fusion surgery[J]. Anesth, 2006, 20(2): 92—95.

[16] 任自刚,王强. 凯芬复合舒芬尼术后静脉镇痛效果观察[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(10): 979—980.

(收稿日期: 2008-05-18)