

氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于小儿术后持续静脉镇痛的观察

李 煜 谢观土 张永福 姚 侠 程秋菊

摘要 目的 对比研究氟比洛芬酯联合舒芬太尼与单纯氟比洛芬酯或舒芬太尼应用于小儿术后持续静脉镇痛(PCIA)的效果和不良反应。**方法** 择期全麻下行腹部手术患儿90例(ASA I~II级),随机分为A、B、C3组,各30例。A组:氟比洛芬酯2mg/kg+生理盐水至100ml;B组:舒芬太尼2 μ g/kg+生理盐水至100ml;C组:氟比洛芬酯1mg/kg+舒芬太尼1 μ g/kg+生理盐水至100ml。A、C组负荷剂量为氟比洛芬酯0.5mg/kg,B组负荷剂量为舒芬太尼0.05 μ g/kg。PCA泵设置持续量为2ml/h,单次给药量为0.5ml,间隔时间20min。监测并记录术后4、8、12、24、48h患儿的生命体征、镇痛和镇静效果及不良反应发生情况。**结果** 3组患儿术后各时点VAS评分均小于4分,A组在4、8、12h各时点的VAS评分显著高于B和C组($P<0.05$)。A组12h内PCA给药次数显著高于B和C组($P<0.05$)。B组12h内Ramsay评分显著高于A和C组($P<0.05$)。A、B两组恶心、呕吐发生率显著低于C两组($P<0.05$)。B组嗜睡、呼吸抑制发生率显著高于其余两组($P<0.05$)。**结论** 氟比洛芬酯联合舒芬太尼术后持续静脉镇痛效果良好,可减少单独使用氟比洛芬酯或舒芬太尼的用量和不良反应的发生率,是一种理想的镇痛方法。

关键词 氟比洛芬酯 舒芬太尼 静脉镇痛 小儿

Effect of Flurbiprofen Axetil Combined with Sufentanil for Intravenous Postoperative Analgesia in Children. Li Yu, Xie Guantu, Zhang Yongfu, Yao Xia, Cheng Qiuju. Department of Anesthesiology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangdong 510180, China

Abstract Objective To evaluate the PCIA effect and side effect of flurbiprofen axetil, sufentanil and the combination of the two drugs in the children. **Methods** Ninety patients (ASA I ~ II) aged from 6 to 12 years underwent abdominal surgery were randomly allocated into three groups. Patients in group A and group B were administrated flurbiprofen 2mg/kg axetil and sufentanil 2 μ g/kg diluted to 100ml via PCIA after surgery, respectively. Patients in group C was given 1mg/kg flurbiprofen axetil plus 1 μ g/kg sufentanil diluted to 100 ml via PCIA after surgery. The loading dose of group A and C was flurbiprofen axetil 0.5mg/kg, while for group B was sufentanil 0.05 μ g/kg. The PCIA pump was set at a rate of 2ml/h, and bolus dose was 0.5ml, and lockout time interval was 20min. Postoperative vital sign, analgesia, analgesic efficacy (VAS scores) and side effects at 5 points (4, 8, 12, 24, 48hours after the operation) were recorded. **Results** VAS scores of all the groups were less than 4 at each point. VAS scores at hours 4, 8, 12 in the group A were significantly higher than those in the group B and C ($P<0.05$). The frequency of 12h PCA administration for group A was much higher than group B and C ($P<0.05$). The 12h Ramsay score in group B was higher than group A and C ($P<0.05$). The incidence rates of nausea, vomiting in group A and B were significantly lower than those in the group C ($P<0.05$). The incidence rates of somnolence and respiratory depression in group B were remarkably higher than those in group A and C. **Conclusion** Flurbiprofen axetil combined with sufentanil PCIA has a better analgesia effect, which can decrease the dose of drug usage and incidence rates of adverse events than Flurbiprofen axetil or sufentanil alone. The combination of flurbiprofen axetil and sufentanil is satisfied for PCIA.

Key words Flurbiprofen axetil; Sufentanil; Intravenous postoperative analgesia; Children

氟比洛芬酯脂微球载体注射液,采用微球载体技术,使药物具有靶向性,起效时间快,持续时间长,静脉注药可以避免消化道局部刺激、呼吸抑制等不良反应,广泛应用于成人术后镇痛^[1]。但在小儿中应用的报道不多,为进一步探讨小儿术后静脉镇痛药的合理配伍,本研究采用氟比洛芬酯脂联合舒芬太尼应用

于小儿术后持续静脉自控镇痛,并与单独应用氟比洛芬酯或舒芬太尼PCIA进行比较,各组镇痛效果和不良反应,报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:ASA I~II级择期全身麻醉行腹部手术患儿90例,其中男性37例,女性53例,年龄6~12岁,体重19~36kg。所有患儿均无阿片类药物和非甾体类抗炎药过敏史,无肝肾功能异常,术前24h未使用过非甾体类抗炎药。手术种类包括巨结肠根治、脾肿瘤、肠梗阻、阑尾炎等。随机分为

A、B、C 三组,各 30 例。

2. 麻醉方法:术前建立静脉通路并输液,常规肌内注射阿托品 0.01mg/kg,静脉注射氯胺酮 1mg/kg,患儿入睡后入室,面罩吸氧,监测生命体征。麻醉诱导为芬太尼 3μg/kg、咪达唑仑 0.1mg/kg、阿曲库铵 0.5mg/kg,气管插管后行机械通气。随后以丙泊酚静脉微量泵持续输注及持续吸入七氟醚维持麻醉。术中根据患儿脑电双频指数(BIS)情况调整给药量。术毕前 5min 停止输注及吸入。术毕拔管后送返病房。整个苏醒过程中不用其他阿片类药及其他拮抗剂。

3. 镇痛方法:镇痛模式采用“负荷量+维持量+PCA 量”(LMP),术毕拔除气管导管返病房前 10min,A、C 组静脉注射负荷量氟比洛芬酯 0.5mg/kg,B 组静脉注射预注负荷量舒芬太尼 0.05μg/kg,药物由专人配备并稀释到 6ml。PCIA 泵药物配方:A 组,氟比洛芬酯 2mg/kg+生理盐水至 100ml;B 组,舒芬太尼 2μg/kg+生理盐水至 100ml;C 组,氟比洛芬酯 1mg/kg+舒芬太尼 1μg/kg+生理盐水至 100ml。三组患儿回病房后常规给予鼻导管吸氧 1~2L/min,并向家长解释 PCIA 装置使用原理、方法及注意事项,由家长掌握后使用。

4. 观察指标:(1)镇痛效果评估:手术结束后 4、8、12、24、48h 各时间点进行随访。同时记录 VAS 疼痛评分:疼痛评估采用视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)完全无痛为 0 分,<3 分为良好;3~4 分为基本满意;>5 分为差;难于忍受的剧痛为 10 分,电子镇痛泵自动记录镇痛期间的进药量和患者 PCA 需求次数。(2)采用 Ramsay 评分法评估镇静程度,1 分为不安静、烦躁;2 分为安静合作;3 分为嗜睡,能听从指令;4 分为睡眠状态,可唤醒;5 分为呼唤反应迟钝;6 分为深睡状态,呼唤不醒。其中 2~4 分为镇静满意,5~6 分为镇静过度。(3)观察不良反应如恶心、呕吐、嗜睡、呼吸抑制等。

5. 统计分析:所有资料用统计软件 SPSS12.0 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

结 果

1.3 组患儿者年龄、体重及手术时间用 t 检验均无显著性差异($P > 0.05$)。术后各时点脉搏、呼吸、血压差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 组患儿术后各时点 VAS 评分均小于 4 分,A 组在 4、8、12h 各时点的 VAS 评分显著高于 B 和 C 组($P < 0.05$);不同时段 PCA 需求总次数 A 组显著多于 B 和 C 组($P < 0.05$),B 和 C 组之间并无显著性差异($P > 0.05$)(表 1、表 2)。

3.B 组 12h 内 Ramsay 评分显著高于 A 和 C 组($P < 0.05$);A 和 C 组之间并无显著性差异($P > 0.05$)。24h 后,3 组之间 Ramsay 评分并无显著性差异($P > 0.05$)(表 3)。

4.A、B 组恶心、呕吐发生率显著高于 C 组($P < 0.05$)。B 组嗜睡、呼吸抑制发生率显著高于 A、C 组

($P < 0.05$)见表 4。

表 1 肌内注射三组患儿术后各时点 VAS 评分(分, $\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	VAS				
	4h	8h	12h	24h	48h
A	2.6±0.5 [*]	2.3±0.4 [*]	2.1±0.3 [*]	1.8±0.7	1.5±0.4
B	2.2±0.8	1.8±0.6	1.6±0.2	1.5±0.8	1.3±0.4
C	2.0±0.6	1.7±0.4	1.6±0.7	1.4±0.4	1.3±0.1

与 C 组相比,^{*} $P < 0.05$

表 2 三组患儿时段 PCA 需求次数(次, $\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	0~4h	4~8h	8~12h	12~24h	24~48h
A	6.4±0.5	6.8±0.5	6.5±0.2	4.9±0.5	3.8±0.9
B	2.9±0.3 [*]	3.8±0.7 [*]	3.3±0.6 [*]	2.8±0.6 [*]	2.8±0.4
C	2.5±0.4 [*]	2.8±0.8 [*]	3.1±0.7 [*]	2.4±0.0 [*]	2.5±0.9

与 A 组相比,^{*} $P < 0.05$

表 3 各组各时点 Ramsay 评分(分, $\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	4h	8h	12h	24h	48h
A	2.1±0.4 [*]	2.0±0.7 [*]	2.3±0.6 [*]	2.3±0.7	2.4±0.5
B	3.5±0.6	3.3±0.3	3.2±0.4	2.7±0.6	2.5±0.9
C	2.3±0.5 [*]	2.2±0.8 [*]	2.3±0.7 [*]	2.4±0.4	2.3±0.6

与 B 组相比,^{*} $P < 0.05$

表 4 各组患儿 PCIA 不良反应发生率[n (%), $n = 30$]

组别	恶心	呕吐	嗜睡	呼吸抑制
A	2(6.7)	1(3.3) [*]	0 [#]	0 [#]
B	5(16.7) [*]	4(13.3) [*]	6(20.0)	1
C	1(3.3)	0	0 [#]	0 [#]

与 C 组相比,^{*} $P < 0.05$;与 B 组相比,[#] $P < 0.05$

讨 论

以往观点认为小儿神经系统发育不健全,神经敏感性差,对疼痛反应迟钝,以及对应用镇痛药物的顾虑,致使在临床上小儿术后疼痛经常得不到充分重视和及时有效的治疗。研究发现小儿术后疼痛会引起交感神经活性增加,使机体应激性增高,代谢及氧耗增加,影响患儿术后的恢复,因此为减轻小儿术后疼痛,减少其应激反应及并发症,有必要对小儿进行术后镇痛^[2]。过去术后镇痛多采用单一药物模式,在术后镇痛过程中可产生许多不良反应,导致术后镇痛效果差强人意。近年来,术后镇痛的发展趋势是平衡镇痛和超前镇痛,复合用药可使单药的镇痛作用相加,不良反应较少而广泛应用于临床。

理想的小儿镇痛应当尽量避免嗜睡、呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应,提高小儿围手术期安全性和舒

适度。氟比洛芬酯是一种新型非甾体抗炎药,具有抗炎、镇痛及解热作用。氟比洛芬酯脂微球载体注射液,采用微球载体技术,通过脂微球对其所包裹的药物氟比洛芬酯来达到靶向性,控制包裹药物的释放,易于跨越细胞膜从而促进包裹药物的吸收来进一步缩短起效时间,静脉滴注 5~10min 血药浓度可达峰值,药效持续时间更长,可达 6h 以上^[3]。其用于术后镇痛,优点在于没有中枢抑制作用,不会产生阿片类镇痛药的不良反应,不影响处于麻醉状态患者的苏醒,可在术后立即使用。采用 PCIA 模式给药可提供稳定的血药浓度,避免消化道局部刺激,而且可以自我控制,用于小儿术后镇痛具有一定优势。本研究发现 A、C 两组应用氟比洛芬酯术后镇痛效果良好,VAS 评分均小于 4 分,但 12h 内 A 组 VAS 评分比 C 组高、患儿 PCA 需求次数比 C 组多及术后不良反应(恶心、呕吐)发生率高。原因可能是非甾体类抗炎药的镇痛作用具有“封顶效应”,单独使用往往不能充分缓解大手术后早期的疼痛,大剂量的应用会增加不良反应发生^[4]。

舒芬太尼是临床常用的镇痛药,镇痛效价是芬太尼的 7~10 倍,但大剂量使用时存在嗜睡、呼吸抑制、恶心呕吐、尿滞留、皮肤瘙痒等不良反应^[5,6]。因小儿中枢神经系统发育不完善,呼吸中枢对阿片类药物敏感,病情变化快,采用舒芬太尼静脉自控镇痛,大剂量可能增加术后呼吸道梗阻及误吸等不良反应的发生率,用量小则易致镇痛不足,存在有一定顾虑,限制了其在临床上的广泛使用。本研究结果显示单独使用舒芬尼组的不良反应嗜睡、呼吸抑制发生率高于氟

比洛芬酯联合舒芬太尼镇痛组,结果与孙福德等研究结果一致^[7]。本研究采用氟比洛芬酯联合舒芬太尼持续静脉镇痛减少了舒芬太尼用量,患儿恶心、呕吐、嗜睡及呼吸抑制的发生率明显低于单纯舒芬太尼镇痛组。提示应用氟比洛芬酯联合舒芬太尼的镇痛方案,在减少阿片类药物用量的基础上,能达到与单用舒芬太尼相当的镇痛作用而减少了不良反应发生率。

综上所述,氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于小儿术后持续静脉镇痛是安全有效的,联合用药既利用药物的相互作用,使术后镇痛更加迅速、平稳,最大程度地降低药物单独使用出现的不良反应,又提高了术后镇痛效果,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 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(9):851-852
- 2 罗爱伦,张亚军.要重视小儿术后疼痛管理.中华麻醉学杂志,1999,19(3):133
- 3 卞新荣.氟比洛芬酯脂微球注射液及其临床应用.实用肿瘤学杂志,2007,21(2):173-175
- 4 Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain[J]. Drugs,1992,44 (Supp 15):14-30
- 5 余守章.新型阿片类药物在患者自控镇痛治疗中的研究进展.广东医学,2005,26(10):1330
- 6 Scott Li,Perry C M. Tramadol:a review of its use in perioperative pain [J]. Drug,2000,60(1):139-176
- 7 孙福德,唐祖恩,吴文双.舒芬太尼用于小儿术后静脉镇痛最佳剂量研究.重庆医学,2009,38(11):1400

(收稿:2010-07-03)

(修回:2010-09-20)

电针对膝骨关节炎大鼠软骨 bFGF 表达的影响

王道海 孙 华 包 飞 吴志宏 王凤琴 张云祥

摘 要 **目的** 探讨电针对骨关节炎(OA)软骨修复的影响。**方法** 40 只 SD 雌性大鼠随机分为正常组、模型组、治疗组、对照组各 10 只。采用单侧后肢跟腱切除法建立 OA 动物模型,即:切除右侧后肢跟腱,建立左侧后肢膝骨关节炎模型。术后 4 周对治疗组非手术侧(左侧)和对照组手术侧(右侧)膝关节采用电针治疗 2 周。实验第 7 周收集每只动物左侧膝关节股骨端软骨,组织病理切片行免疫组化染色,观察碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)在软骨组织中表达的特点。**结果** 治疗组软骨 bFGF 的表达增强,较其他三组有非常显著差异($P < 0.01$)。**结论** 电针对 OA 大鼠膝关节软骨 bFGF 的表达具有上调作用,提示电针可能具有促进软骨修复作用。

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科(王道海、孙华、包飞、王凤琴、张云祥);骨科(吴志宏)

通讯作者:包飞,电子邮箱:zengfei68@tom.com