

氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于老年膝关节置换术后镇痛作用的疗效观察

梁秋霞

河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院), 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于老年膝关节置换术后镇痛作用的临床疗效。**方法** 选取2013年5月—2015年8月在河南省洛阳正骨医院接受膝关节置换术患者150例,根据其术中麻醉方式不同分为对照组(85例)和治疗组(65例)。对照组静脉滴注枸橼酸舒芬太尼注射液,0.04 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 加入生理盐水至100 mL。治疗组静脉滴注枸橼酸舒芬太尼注射液和氟比洛芬酯注射液,枸橼酸舒芬太尼注射液0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 与氟比洛芬酯注射液1.0 mg/kg加入生理盐水至100 mL。观察两组的围手术期血流动力学、视觉模拟评分(VAS评分)、镇静评分(Ramsay评分)清醒时间和气管插管拔管时间。**结果** 手术开始和手术后2 h,治疗组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和平均动脉压(MAP)水平明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。术后4、12、24 h,治疗组VAS评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组清醒时间和气管插管拔管时间均长于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于老年膝关节置换术后疼痛作用具有较好的临床疗效,能改善围手术期血流动力学,缓解疼痛,延长清醒时间和气管插管拔管时间,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 氟比洛芬酯注射液; 枸橼酸舒芬太尼注射液; 老年患者; 膝关节置换术; 术后镇痛; VAS评分; Ramsay评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)05-0911-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.037

Clinical observation of flurbiprofen axetil combined with sufentanil in treatment of postoperative analgesia in elderly patients undergoing knee arthroplasty

LIANG Qiu-xia

Luoyang Bonesetting Hospital (Orthopaedic Hospital in Henan Province), Luoyang 471000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of flurbiprofen axetil combined with sufentanil in treatment of postoperative analgesia in elderly patients undergoing knee arthroplasty. **Methods** Elderly patients (150 cases) undergoing knee arthroplasty in Luoyang Bonesetting Hospital from May 2013 to August 2015 were enrolled in this study. According to the anesthesia method, patients were randomly divided into the control group (85 cases) and the treatment group (65 cases). Patients in the control group were iv administered with Sufentanil Citrate Injection, 0.04 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ added into 100 mL normal saline. Patients in the treatment group were iv administered with Sufentanil Citrate Injection and Flurbiprofen Axetil Injection, and Sufentanil Citrate Injection 0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ and Flurbiprofen Axetil Injection 1.0 mg/kg were added into normal saline to 100 mL. After treatment, perioperative hemodynamics, VAS scores, Ramsay scores, awake time and tracheal extubation time in two groups were compared. **Results** At the beginning of surgery and 2 h after surgery, SBP, DBP, and MAP in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P<0.05$). At 4, 8 and 8 h after surgery, the VAS scores in the treatment group were lower than that in the control group, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, awake time and tracheal extubation time in the treatment group were longer than those in the control group, and there was difference between two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Flurbiprofen axetil combined with sufentanil has clinical curative effect in treatment of postoperative analgesia in elderly patients undergoing knee arthroplasty, and can improve perioperative hemodynamics, relieve pain, and prolong awake time and tracheal extubation time, which has a certain clinical application value.

Key words: Flurbiprofen Axetil Injection; Sufentanil Citrate Injection; elderly patient; knee arthroplasty; postoperative analgesia; VAS score; Ramsay score

收稿日期: 2016-12-02

作者简介: 梁秋霞(1973—),女,河南省郑州市人,主治医师,研究方向为临床麻醉。Tel: (0379)63546810 E-mail: fangkewx@126.com

舒芬太尼作为一种强效阿片类镇痛镇静药物,其镇痛作用强而持久^[1]。然而该类麻醉药物会有头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留甚至呼吸抑制等不良反应^[2]。非甾体类抗炎药由于与阿片类药物具有协同作用,联合用药可加强其镇静镇痛作用^[3];同时因麻醉药物的用量减少,头晕、呕吐特别是呼吸抑制等多种不良反应的发生率均有降低^[4]。氟比洛芬酯是非甾体类抗炎药的一种代表药物,通过抑制环氧合酶(COX)的活性进而抑制前列腺素(PG)的产生,发挥抗炎镇痛效应,被广泛用作曲马多、地佐辛、芬太尼等药物的辅助用药^[5-6]。本研究回顾性分析 2013 年 5 月—2015 年 8 月于河南省洛阳正骨医院接受膝关节置换术的 150 例患者的临床资料,对患者清醒时间、视觉模拟评分(VAS 评分)变化及镇痛效果等数据进行分析,探讨了氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于术后镇痛的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月—2015 年 8 月在河南省洛阳正骨医院接受膝关节置换术患者 150 例的临床资料进行回顾性分析研究。其中男 78 例,女 72 例,年龄 52~84 岁。本研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

纳入标准:(1)年龄≥18 周岁;(2)首次接受膝关节置换术者;(3)无严重心、肺、肾等系统疾病者。

排除标准:(1)临床资料不全者;(2)膝关节近期发生感染者。

1.2 分组

所有患者根据其术中麻醉方式不同分为对照组(85 例)和治疗组(65 例)。其中对照组男 45 例,女 40 例;年龄 52~84 岁,平均(70.12±3.02)岁;治疗组男 33 例,女 32 例;年龄 55~82 岁,平均(70.15±3.12)岁。两组的一般资料比较无差别,具有可比性。

1.3 麻醉方法

入室前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg,入室后常规予吸氧、建立静脉通路,监测无创血压、氧饱和度、心电图。两组患者行麻醉诱导均采用咪唑安定 0.03 mg/kg、芬太尼 3 μg/kg、丙泊酚 1 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 静脉注射^[7]。3 min 后行气管插管,接麻醉机控制呼吸,各项指标潮气量 8~10 mL/kg,频

率 12 次/min,呼吸比 1:2。

1.4 治疗方法

两组均于手术结束即刻静脉连接自控镇痛泵,行术后疼痛治疗,背景剂量 0.5 mL/h,冲击量 0.5 mL,镇定时间 8 min。对照组静脉滴注枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司生产,规格 2 mL:100 μg,产品批号 14043),0.04 μg/(kg·h)加入生理盐水至 100 mL。治疗组静脉滴注枸橼酸舒芬太尼注射液和氟比洛芬酯注射液(北京泰德制药股份有限公司生产,规格 5 mL:50 mg,产品批号 01311),枸橼酸舒芬太尼注射液 0.02 μg/(kg·h)与氟比洛芬酯注射液 1.0 mg/kg 加入生理盐水至 100 mL。

1.5 评价指标

采用美国 Detex Ohmeda 多功能监护仪测定两组患者围手术期血流动力学的变化,包括收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和平均动脉压(MAP)的水平。

比较两组患者麻醉后 VAS 评分的差别。VAS 得分的评定^[7]:0 分:无痛,10 分:难以忍受的最剧烈疼痛,得分越高表示疼痛越剧烈。

比较两组患者麻醉后镇静评分(Ramsay 评分)的差别。Ramsay 评分的评定^[8]:1 分表示不安静,烦躁;2 分为安静合作;3 分为嗜睡、听从指令;4 分为睡眠状态能被唤醒;5 分为呼唤反应迟钝,但通过物理刺激仍能唤醒;6 分为深睡,呼唤不醒。2~4 分为镇静满意,5~6 分为镇静过度。

1.6 统计分析

数据录入后,采用 SPSS 11.5 软件进行分析。计数和计量资料分别采用例和 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组患者围手术期血压、清醒时间、VAS 和 Ramsay 评分的比较采用 *t* 检验进行分析,两组例数的比较采用 χ^2 检验进行处理。

2 结果

2.1 两组围手术期血流动力学比较

手术开始和手术后 2 h,治疗组 SBP、DBP 和 MAP 水平明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 VAS 评分和 Ramsay 评分比较

术后 4、12、24 h,治疗组 VAS 评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),而两组 Ramsay 评分比较差异无统计学意义,见表 2。

表 1 两组围手术期血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison on perioperative hemodynamics between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SBP/mmHg		
		麻醉诱导	手术开始	手术后 2h
对照	85	127.25±15.28	119.25±13.67	115.24±5.26
治疗	65	128.23±9.68	128.65±10.03*	123.52±6.37*
组别	n/例	DBP/mmHg		
		麻醉诱导	手术开始	手术后 2h
对照	85	77.03±9.79	72.12±5.65	72.21±6.20
治疗	65	76.99±8.83	76.21±5.36*	75.63±10.26*
组别	n/例	MAP/mmHg		
		麻醉诱导	手术开始	手术后 2h
对照	85	91.18±9.83	86.24±6.34	84.21±8.12
治疗	65	91.23±10.72	89.25±6.82*	90.62±5.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)* $P < 0.05$ vs control group (1 mmHg=133 Pa)表 2 两组 VAS 评分和 Ramsay 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on VAS scores and Ramsay scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分/分		
		术后 4 h	术后 12 h	术后 24 h
对照	85	1.25±0.57	1.34±0.55	0.89±0.22
治疗	65	0.83±0.21*	0.72±0.23*	0.26±0.13*
组别	n/例	Ramsay 评分/分		
		术后 4 h	术后 12 h	术后 24 h
对照	85	3.88±1.02	2.25±0.64	2.05±0.21
治疗	65	3.71±0.89	2.21±0.62	2.03±0.18

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组清醒时间和气管插管拔管时间比较

治疗后, 治疗组清醒时间和气管插管拔管时间均长于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组清醒时间和气管插管拔管时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on awake time and tracheal extubation time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	清醒时间/min	气管插管拔管时间/min
对照	85	9.85±1.76	13.16±2.03
治疗	65	13.02±2.51*	17.88±2.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组术后并发症比较

对照组发生恶心呕吐 2 例, 腹胀 2 例, 认知功能障碍 3 例, 不良反应发生率为 8.24%; 治疗组发生呛咳 1 例, 恶心呕吐 1 例, 腹胀 1 例, 不良反应发生率为 4.52%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

临床调查发现, 接受膝关节置换手术者多为中老年患者^[9], 本研究纳入的 150 例病例中亦见此趋势。术后的中重度疼痛常伴随机体明显的应激反应如血压升高、心率增快、烦躁不安, 尤其易导致中老年患者心血管紧急状况的发生^[10]。同时疼痛应激

引起的体内儿茶酚胺、皮质醇、炎性因子等物质的升高,使组织分解代谢加速,不利于伤口愈合,影响患者预后^[11]。

阿片类药物作为术后止痛药物已被广泛应用于临床实践中。其镇静镇痛效果已经相当明确,但头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留甚至呼吸抑制等不良反应同样不容忽视^[12]。为解决用药安全问题,当前联合用药正逐渐成为术后镇痛用药的趋势。不同药理类型的多种镇痛药物联用时,协同行镇痛作用,较小剂量即可达到较为满意的效果,同时也因用药剂量的减少,减少了不良反应的发生几率。阿片类药物联合非甾体类抗炎药物的模式在临床上较常见。既往研究表明^[13],氟比洛芬酯联用曲马多、地佐辛、芬太尼等其他镇痛药物,均可获得较好的镇痛效果,扩展了这些药物在术后镇痛中的应用范围。舒芬太尼以芬太尼为母核,为其芬太尼 N-4 位取代的衍生物,其临床效价达芬太尼的 5~10 倍,且起效快、作用时间长^[14-15]。经检索,氟比洛芬酯联用舒芬太尼尚缺乏较明确的临床研究。为此,本研究设计时遵循药理学基础理论,在试验药物选择及给药剂量上均充分参考既往实验数据,经实验证实均准确有效。经横向比对,本次研究结果与其他同类型研究所得结果一致^[16-17],所得结论也在覆盖既往研究方向同时进行如镇痛效果、患者体验的探索,在获取病例数据后,对影响膝置换术预后的相关因素进行归类分析,不局限于血流动力学参数、VAS 评分、不良反应发生率等传统麻醉效果评价指标,从清醒时间、气管插管拔管时间等与患者体验相关的多方面评价镇痛药物的效果。

本次研究设置舒芬太尼麻醉组及氟比洛芬酯-舒芬太尼联合麻醉组。两组患者麻醉诱导后不同时刻 SBP、DBP 和 MAP 水平对比表明,联合麻醉下患者围手术期血流动力学更具稳定性。联合麻醉组患者清醒时间和气管插管拔管时间均较舒芬太尼麻醉组长 ($P<0.05$),显示联合麻醉具有起效快、麻醉时间长的优势,这可能与氟比洛芬酯具有无中枢抑制效应的优点相关;联合麻醉组患者术后 4 h、12 h 和 24 h 的 VAS 评分均低于舒芬太尼麻醉组 ($P<0.05$),说明舒芬太尼在联合氟比洛芬酯后镇痛效果得到提升。针对不良反应方面,两组患者术后恶心呕吐和认知功能障碍发生率都较低,且发生率组间无显著的统计学差异。可能与实际操作中舒芬太尼的剂量及本研究样本例数较少有关,尚需进一步

临床研究。

本研究证实,氟比洛芬酯联合舒芬太尼于膝关节置换术后镇痛应用中,对患者血流动力学的影响较单独应用舒芬太尼小,同时也便于控制麻醉深度,不会阻滞麻醉状态患者的苏醒,为患者提供均衡舒适的围手术期环境。对于部分患者,恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应带来的痛苦可能强于疼痛所带来的痛苦,如能进一步探明氟比洛芬酯联合舒芬太尼是否能够显著降低不良反应发生率,将更好地推进联合麻醉的应用,打消患者接受手术治疗时的顾虑。

综上所述,氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于老年膝关节置换术后疼痛作用具有较好的临床疗效,能改善围手术期血流动力学,缓解疼痛,延长清醒时间和气管插管拔管时间,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 毕立伟,张析哲,孙 义,等. 舒芬太尼的药理作用和临床应用进展 [J]. 实用医技杂志, 2015, 22(1): 48-50.
- [2] 吴耀华,胡 亮,郝泉水,等. 地佐辛与舒芬太尼用于术后病人硬膜外自控镇痛效果及安全性的比较: meta 分析 [J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(6): 714-717.
- [3] 韩 爽,张 威,甄健存. 镇痛药物在临床中的应用 [J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(5): 71-74.
- [4] Misiran K B, Yahaya L S. The effectiveness of patient-controlled epidural analgesia with ropivacaine 0.165% with fentanyl 2.0 micro g/ml or levobupivacaine 0.125% with fentanyl 2.0 micro g/ml as a method of postoperative analgesia after major orthopaedic surgery [J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2013, 22(1): 59-64.
- [5] Rahimzadeh P, Faiz S H, Ziyaeifard M, et al. Effectiveness of adding ketamine to ropivacaine infusion via femoral nerve catheter after knee anterior cruciate ligament repair [J]. *J Res Med Sci*, 2013, 18(8): 632-636.
- [6] 洪广辉,李铁聪,宋 艳,等. 氟比洛芬酯与肺癌手术麻醉后肺损伤因素的相关性分析 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(2): 302-304.
- [7] 郝双林,田宝斌. VAS 测痛法的临床初步评估 [J]. 中国医学科学院学报, 1994, 16(5): 397-399.
- [8] Ramsay M A, Savege T M, Simpson B R, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone [J]. *Br Med J*. 1974, 2(5920): 656-659.
- [9] 陈 超,姜 虹. 舒芬太尼复合右旋美托咪定用于膝关节置换术后患者镇痛的效果观察 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(3): 93-95.
- [10] Sawhney K Y, Kundra S, Grewal A, et al. A randomized

- double blinded comparison of epidural infusion of bupivacaine, ropivacaine, bupivacaine-fentanyl, ropivacaine-fentanyl for postoperative pain relief in lower limb surgeries [J]. *J Clin Diag Res*, 2015, 9(9): UC19.
- [11] 罗莹嘉. 超声引导下连续股神经阻滞对老年患者膝关节置换术后疼痛和应激反应的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(19): 27-29.
- [12] Trivedi D A, Patel H, Shah P K. The Evaluation of Intrathecal Morphine for Post Operative Analgesia in Vaginal Hysterectomy [J]. *J Med Thesis*, 2013, 1(1): 14-16.
- [13] 徐珂, 张蔚青. 氟比洛芬酯复合吗啡用于子宫次全切除患者术后镇痛的疗效分析 [J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(7): 678-679.
- [14] 万海方, 曲丕盛, 汪国香, 等. 地佐辛联合曲马多用于老年患者术后静脉镇痛的临床效果观察 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(2): 82-84.
- [15] Hina N, Fletcher D, Poindessous-Jazat F, *et al.* Hyperalgesia induced by low-dose opioid treatment before orthopaedic surgery: An observational case-control study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(4): 255-261.
- [16] 李澜, 吴青华, 王玲. 舒芬太尼全麻诱导的合理剂量及对血流动力学和熵指数的影响 [J]. 实用医药杂志, 2015, 32(1): 52-53.
- [17] 吴霁青. 舒芬太尼结合地佐辛应用于上腹部及髋关节置换术后镇痛效果观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(1): 75-76.