

氟比洛芬酯或小剂量氯胺酮对雷米芬太尼麻醉术后痛觉过敏的预防作用探讨

马 良, 戴春宇

(云南省肿瘤医院麻醉科, 云南 昆明 650118)

[摘要] **目的** 探讨氟比洛芬酯或小剂量氯胺酮对雷米芬太尼麻醉术后痛觉过敏的预防作用. **方法** 选择 120 例 ASA I 或 II 级麻醉患者, 随机平均分为 3 组, A 组 (40 例) 给予静脉注射氯胺酮 0.5 mg/kg, 然后 5 μ g/(kg·min) 静脉维持, B 组 (40 例) 术前给予 100 mg 氟比洛芬酯静脉注射, C 组 (40 例) 不用氟比洛芬酯或氯胺酮作为对照. 术后均用曲马多持续静脉自控镇痛 (PCIA). **结果** 术后 1、2、4、8 h, C 组患者视觉模拟评分 (VAS) 明显高于 A 组和 B 组 ($P < 0.05$); 术后 24 h, 3 组间 VAS 差异无统计学意义 ($P > 0.05$). C 组术后加用芬太尼镇痛例数为 25 例、术后 24 h PCIA 自控按压次数为 (8.6 \pm 4.2) 次均明显多于 A 组的 7 例和 (3.3 \pm 2.8) 次以及 B 组的 6 例和 (3.2 \pm 2.2) 次 ($P < 0.05$). **结论** 术前给予氟比洛芬酯或术中持续给予氯胺酮均能预防雷米芬太尼麻醉术后痛觉过敏的发生, 同时不会影响患者苏醒, 安全可靠, 值得临床推广和普及.

[关键词] 雷米芬太尼; 氟比洛芬酯; 氯胺酮; 痛觉过敏

[中图分类号] R614.2⁴ **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 01 - 0106 - 03

Preventive Effect of Flurbiprofen Axetil or Small-Dose Ketamine for Remifentanil-induced Postoperative Hyperalgesia

MA Liang, DAI Chun - yu

(Dept. of Anesthesiology, Yunnan Provincial Tumor Hospital, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** The purpose of this study was to investigate the preventive effect of flurbiprofen axetil or small-dose ketamine for remifentanil-induced postoperative hyperalgesia. **Methods** 120 anesthetized patients with ASA I or II were randomly divided into three groups. Group A (40 cases) was given 0.5 mg/kg of ketamine by intravenous injection, and 5 μ g/(kg·min) vein to maintain, group B (40 cases) was given 100 mg of preoperative flurbiprofen axetil by intravenous injection and group C (40 cases) had no flurbiprofen axetil or ketamine which was served as controls. After the treatment, all groups were given continuous intravenous tramadol controlled analgesia (PCIA). **Results** After 1 h, 2 h, 4 h and 8 h, the visual analog scale (VAS) of group C was significantly higher than that of group A and group B ($P < 0.05$); after 24 h, there was no statistically significant difference among the three groups in VAS scores ($P > 0.05$). The number of fentanyl analgesia were 25 cases and postoperative 24 h PCIA self-control were (8.6 \pm 4.2) times, which were more than 7 cases and (3.3 \pm 2.8) times of group A, and 6 cases and (3.2 \pm 2.2) times of group B ($P < 0.05$). **Conclusion** The preoperative administration of flurbiprofen axetil or intraoperative continuously administered ketamine is able to prevent the occurrence of remifentanil-induced postoperative hyperalgesia, and it will not affect the patient regained consciousness. The method is safe and reliable, so it is worth promoting and popularizing.

[Key words] Remifentanil; Flurbiprofen axetil; Ketamine; Hyperalgesia

雷米芬太尼是临床上常用的麻醉药物, 因其优越的药效学和药代动力学特点被广泛用于术中

麻醉镇痛. 近年来, 许多报道显示手术结束停用雷米芬太尼后患者会出现痛觉过敏现象, 多数学者认

[作者简介] 马良 (1973~), 男, 山东济南市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作.

[通讯作者] 戴春宇. E-mail: mlkm@163.com

为痛觉过敏现象是术后疼痛较重的主要原因,同时也是阿片类镇痛药耐受的原因.本研究采用术前给予100 mg 氟比洛芬酯静脉注射和术中持续给予小剂量氯胺酮方法,对雷米芬太尼麻醉术后痛觉过敏的预防效果进行了观察,现报道如下.

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择120例ASA I或II级麻醉患者,其中男性72例,女性48例,年龄19~72岁,平均年龄(45.7±8.2)岁.胃癌根治术36例,结肠癌根治术25例,直肠癌根治术19例,椎间盘摘除植骨融合术(肺癌根治术)40例.排除标准:严重肝肾功能不全、消化道溃疡、阿司匹林类药物过敏、重度高血压、心功能NYHA分级>II级、凝血功能障碍、血液系统疾病、不能正确使用镇痛装置、术前24 h内使用过镇痛药.护理人员术前访视时教会患者视觉模拟评分(VAS)和自控静脉镇痛(PCIA)泵使用方法.120例患者随机平均分为A组、B组和C组,每组40例,3组在年龄、性别、ASA分级等一般资料方面的比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性.

1.2 方法

A组给予静脉注射氯胺酮0.5 mg/kg,然后5 μ g/(kg·min)静脉维持,B组术前给予100 mg 氟比洛芬酯静脉注射,C组不用氟比洛芬酯或氯胺酮.3组均给予全凭静脉麻醉,以0.04 mg/kg 咪唑安定、4 μ g/kg 芬太尼、1~1.5 mg/kg 丙泊酚、0.1 mg/kg 维库溴铵静脉诱导,成功后行气管插管.以雷米芬太尼0.3 μ g/(kg·min)、丙泊酚5 mg/(kg·h)、阿曲库铵6 μ g/(kg·min)维持麻醉.手术结束后停用雷米芬太尼和丙泊酚.以40 μ g/kg 新斯的明、20 μ g/kg 阿托品拮抗肌松药作用.静脉注射2 mg/kg 曲马多、3 mg 盐酸格拉司琼,同时立即连接PCIA泵,100 mL液体中含有14 mg/kg 曲马多和3 mg 盐酸格拉司琼,背景剂量2 mL/h,PCIA每次用量0.5 mL,锁定时间15 min.术中严密监测患者各项生命体征,术中根据失血失液情况及时输血和补液.术后将患者推进麻醉后恢复室(PACU)监护,由PACU医师决定何时拔出气管插管.若VAS \geq 5分,给予1 μ g/kg 芬太尼静脉注射.返回病房后不给予其它镇痛药物,只用PCIA泵.

1.3 观察指标

术后1、2、4、8、24 h VAS评分(无痛计为0分,难以忍受的剧痛计为10分)、警觉/镇静

(OAA/S)评分(推动无反应计为1分;仅对轻推有反应计为2分;睡眠状态,但对大声呼名有反应计为3分;对正常呼名反应迟钝,表情淡漠计为4分;对正常呼名反应快,表情正常计为5分).术后加用芬太尼镇痛例数和术后24 h PCIA自控按压次数.不良反应发生情况,包括恶心、呕吐、呼吸抑制、头晕、幻觉、复视等.

1.4 统计学处理

全部数据均在SPSS软件上统计,其中,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,单因素方差分析;计数资料应用 χ^2 检验,检验水准以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 VAS和OAA/S评分

术后1、2、4、8 h,C组患者视觉模拟评分(VAS)明显高于A组和B组($P<0.05$);术后24 h,3组间VAS差异无统计学意义($P>0.05$).3组OAA/S评分在各时间点差异无统计学意义($P>0.05$),见表1.

2.2 术后各项指标

3组患者间气管插管拔除时间和PACU停留时间差异无统计学意义($P>0.05$).术后加用芬太尼镇痛例数和术后24 h PCIA自控按压次数C组明显多于A组和B组($P<0.05$),见表2.

2.3 不良反应

术后3组之间恶心、呕吐、呼吸抑制、头晕、幻觉、复视等不良反应发生情况对比差异无统计学意义($P>0.05$).

3 讨论

近年来,雷米芬太尼停药引起的痛觉过敏及由此带来的镇痛药物需要量增加正受到国内外学者的重视.多项研究结果显示,N-甲基-D-门冬氨酸(NMDA)受体激活,阿片受体与G蛋白脱耦联,进而阿片受体快速失去敏感性可能是痛觉过敏现象的发生机制^[1].Joly等研究证实,手术过程中应用大剂量雷米芬太尼能使术后疼痛敏感性增加,痛觉过敏范围增大,并且吗啡等镇痛药物使用量也大大增加^[2].

多项研究结果证实,术中持续应用小剂量氯胺酮可以预防痛觉过敏的发生^[3].氯胺酮是NMDA受体拮抗药,能够阻止或翻转中枢过敏化,起到很好的超前镇痛作用,大大降低了术后疼痛程度^[4].

表 1 3 组术后 VAS 和 OAA/S 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Comparison of VAS and OAA/S among three groups after operation ($\bar{x} \pm s$)

指 标	组 别	术后 (h)				
		1	2	4	8	24
VAS	A 组	2.3 ± 1.2 [▲]	1.9 ± 1.2 [▲]	1.7 ± 0.8 [▲]	1.7 ± 0.9 [▲]	1.6 ± 0.9
	B 组	2.2 ± 1.3 [▲]	1.8 ± 1.1 [▲]	1.5 ± 0.7 [▲]	1.6 ± 1.2 [▲]	1.5 ± 0.8
	C 组	4.9 ± 2.7	3.7 ± 1.6	2.9 ± 1.3	2.7 ± 1.5	1.8 ± 0.9
OAA/S	A 组	4.7 ± 0.9	4.9 ± 0.5	4.9 ± 0.2	5.0 ± 0	5.0 ± 0
	B 组	4.8 ± 0.6	4.8 ± 0.6	4.8 ± 0.3	5.0 ± 0	5.0 ± 0
	C 组	4.7 ± 0.5	4.8 ± 0.4	5.0 ± 0	5.0 ± 0	5.0 ± 0

与 C 组相比, [▲] $P < 0.05$.

表 2 3 组患者术后各项指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of indicators after operation among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	拔除气管插管时间(min)	PACU 停留时间(min)	术后加用芬太尼[n(%)]	术后 24 h PCIA 自控按压次数 (次)
A 组	21.7 ± 7.6	136.5 ± 19.3	7(17.5) [▲]	3.3 ± 2.8 [▲]
B 组	20.4 ± 6.8	141.2 ± 21.4	6(15.0) [▲]	3.2 ± 2.2 [▲]
C 组	19.2 ± 7.5	140.7 ± 21.6	25(62.5)	8.6 ± 4.2

与 C 组相比, [▲] $P < 0.05$.

有学者认为,小剂量氯胺酮拮抗 NMDA 受体不应该是传统意义上的“镇痛”,应该是“抗痛觉过敏”^[5,6]. 氟比洛芬酯是一种非选择性 NSAID,能够抑制环氧化酶,降低前列腺素合成释放,减轻刺激引起的中枢敏感化^[7,8]. Troster 等研究发现,给予患者选择性 COX-2 抑制剂能够增强雷米芬太尼抗伤害效果,减轻痛觉过敏^[9]. 他们认为,前列腺素可能介导了包含 NMDA 受体在内的多种神经活动^[10]. 本研究结果显示,术后 1、2、4、8 h, C 组患者视觉模拟评分 (VAS) 明显高于 A 组和 B 组 ($P < 0.05$); 术后 24 h, 3 组间 VAS 差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 3 组 OAA/S 评分在各时间点差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 3 组患者间气管插管拔除时间和 PACU 停留时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 术后加用芬太尼镇痛例数和术后 24 h PCIA 自控按压次数 C 组明显多于 A 组和 B 组 ($P < 0.05$). 另外, 3 组间不良反应发生情况差异也无统计学意义.

总之,术前给予氟比洛芬酯或术中持续给予氯胺酮均能预防雷米芬太尼麻醉术后痛觉过敏的发生,同时不会影响患者苏醒,安全可靠,值得临床推广和普及.

[参考文献]

[1] 陈力,李传祥,宋伏虎,等. 术中不同剂量芬太尼对脊

柱手术雷米芬太尼麻醉后患者苏醒质量的影响[J]. 广东医学,2012,33(4):534-536.

- [2] 欧阳欢. 不同剂量丙泊酚联合雷米芬太尼在妇科腹腔镜手术中的麻醉效果比较 [J]. 山东医药,2011,51(38):110-111.
- [3] 王建生. 丙泊酚复合氯胺酮用于小儿手术静脉麻醉临床观察[J]. 中华中西医杂志,2009,7(9):54-55.
- [4] 王凯国,李浩,王宝胜,等. 小剂量氯胺酮辅助吗啡 PCIA 对顽固性癌痛的镇痛效果观察 [J]. 山东医药,2011,51(46):59-60.
- [5] 先见,刘文丰. 咪唑安定与小剂量氯胺酮、舒芬太尼联合辅助硬膜外麻醉下剖宫产术的观察[J]. 重庆医学,2012,41(7):726-728.
- [6] 张秀宁,文迪,徐贯杰,等. 小剂量氯胺酮对吗啡耐受细胞 δ 阿片受体及 NMDA 受体 2B 亚型表达的影响[J]. 中国药理学通报,2012,26(1):70-74.
- [7] 梁汉生,冯艺,刘怡昭,等. 氟比洛芬酯联合戳口局部浸润对腹腔镜胆囊切除术后镇痛的临床观察 [J]. 北京大学学报,2011,43(5):753-756.
- [8] 谢敬敦,欧阳汉栋,林文前,等. 氟比洛芬酯对宫颈癌根治术后舒芬太尼静脉镇痛的影响[J]. 实用医学杂志,2011,27(21):3946-3948.
- [9] 郝建礼,张丽红. 氟比洛芬酯超前镇痛对腹腔镜下胆囊切除术患者 PGE2 的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志,2012,10(3):189-190.
- [10] 秦红. 氟比洛芬酯复合芬太尼用于联合阻滞下骨科手术术后镇痛的临床观察 [J]. 中华现代外科学杂志,2009,6(9):549-550.

(2013-12-03 收稿)