

氟比洛芬酯超前镇痛在胸腔镜手术中的应用效果

刘涛,高广阔,罗太君,陈玢,翟文廷,曹晓曼,刘伟*
首都医科大学附属北京胸科医院 麻醉科,北京 101149

【摘要】目的 探讨氟比洛芬酯超前镇痛对胸腔镜肺叶切除术后疼痛、炎症反应和体温的影响。**方法** 选取首都医科大学附属北京胸科医院自2018年4月至2019年4月行胸腔镜肺叶切除术的91例患者,按随机数字表法分为2组,氟比洛芬酯组46例和对照组45例。氟比洛芬酯组患者麻醉诱导前15 min经静脉给予氟比洛芬酯1 mg/kg,对照组患者围术期均未使用氟比洛芬酯。术后2组患者采用静脉镇痛泵镇痛,舒芬太尼100 μg加生理盐水至100 mL,2 mL/h恒速泵注。比较2组患者术前及术后第1天白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白水平,术后疼痛评分(NRS)及术后第1天体温。记录2组患者给药前(T_0)及切皮时(T_1)的心率(HR)和平均动脉压(MAP)。**结果** 2组患者术后白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白水平明显高于术前($P<0.001$);术后第1天氟比洛芬酯组患者C-反应蛋白水平为(68.10±33.05)mg/L,明显低于对照组[(90.22±30.01)mg/L] ($P<0.05$);术后第1天氟比洛芬酯组患者NRS评分为(3.47±0.91)分,明显低于对照组[(4.13±0.97)分] ($P<0.05$);术后第1天氟比洛芬酯组患者体温为(37.28±0.37)°C,明显低于对照组[(37.83±0.39)°C] ($P<0.05$);2组患者 T_0 及 T_1 的HR和MAP值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 麻醉诱导前使用氟比洛芬酯可降低胸腔镜肺叶术后NRS,降低术后血浆C-反应蛋白水平,减轻炎症反应,以及降低患者术后体温。

【关键词】 氟比洛芬酯;胸腔镜肺叶切除术;超前镇痛;炎症反应;体温

【中图分类号】 R614

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)11-0014-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.11.004

Application of flurbiprofen axetil for preemptive analgesia in patients undergoing thoracoscopic surgery

LIU Tao, GAO Guang-kuo, LUO Tai-jun, CHEN Bin, ZHAI Wen-ting, CAO Xiao-man, LIU Wei*
Department of Anesthesiology, Beijing Chest Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101149, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of flurbiprofen axetil (FA) preemptive analgesia on postoperative pain, inflammatory responses and temperature in the video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). **Methods** A total of 91 patients who underwent VATS in Beijing Chest Hospital Affiliated to Capital Medical University from April 2018 to April 2019 were randomly divided into flurbiprofen axetil group and control group, 46 patients in flurbiprofen axetil group received FA 1 mg/kg iv before induction, 45 patients in control group were not given flurbiprofen axetil injection, all patients in two groups postoperative analgesia pump sufentanil 100 μg + normal saline to 100 mL, 2 mL/h. Two groups were observed with white blood cell count, neutrophil percentage, serum C-reactive protein level before and on the first day after operation. The score of numeric rating scale (NRS) and body temperature were recorded on the first day after operation in both group. Heart rate (HR) and mean artery pressure (MAP) were recorded before administration (T_0) and on skin incision (T_1). **Results** White blood cell count, neutrophil percentage and serum C-reactive protein level on the first day after operation in both groups were significantly higher than those in pre-operation ($P<0.001$). C-reactive protein level [(68.10±33.05) mg/L vs. (90.22±30.01) mg/L], NRS score [(3.47±0.91) score vs. (4.13±0.97) score], body temperature [(37.28±0.37)°C vs. (37.83±0.39)°C] on the first day after operation were lower in flurbiprofen axetil group than control group ($P<0.05$). There were no significant difference in HR and MAP between two groups at T_0 and T_1 ($P>0.05$). **Conclusion** Perioperative using of flurbiprofen axetil could at-

*通信作者:刘伟, E-mail:lw1200@sina.com

tenuate the pain of patients, lower NRS score and the temperature of fever after operation, and decrease serum C-reactive protein level.

[Key words] flurbiprofen axetil; thoracoscopic surgery; preemptive analgesia; inflammatory response; temperature

电视辅助胸腔镜手术切口小,无需使用肋骨牵开器,对胸廓结构和呼吸肌功能影响小,利于患者快速康复,目前已广泛应用于临床。但行肺叶切除术患者的肺组织往往承受机械通气、手术切割、手术牵拉等多种伤害刺激,机体相应产生炎症和应激反应,对术后伤口愈合、感染等产生负面效应,从而降低手术疗效并影响疾病预后^[1]。氟比洛芬酯是一种非选择性环氧合酶抑制剂,作为一类新型的非甾体类消炎镇痛药,其注射液以脂微球为载体,通过其特殊的结构可将药物运送至机体损伤的部位而发挥消炎镇痛作用,可减少镇痛药物使用剂量,不良反应也相应减少,已广泛应用于围术期镇痛中^[2]。但目前关于氟比洛芬酯超前镇痛对胸腔镜肺叶切除术患者术后镇痛、炎症反应及体温影响的研究报道较少。本研究通过分析氟比洛芬酯超前镇痛对胸腔镜肺叶切除术患者术后疼痛、炎症反应和体温等方面的影响,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选取首都医科大学附属北京胸科医院(以下简称我院)自2018年4月至2019年4月行胸腔镜肺叶切除术的91例患者,采用随机数字表法分为2组,氟比洛芬酯组46例,对照组45例。2组患者年龄、性别、体重、身高、手术方式等差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①患者术前无肺部感染;②术前检查报告显示白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白、体温均在正常范围内;③患者无非甾体类消炎镇痛药禁忌证。排除标准:①患者术前及术后第1天无血常规及C-反应蛋白检查报告;②患者术后无体温及疼痛评分记录。本研究通过我院伦理委员会批准,所有患者或家属已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术及麻醉方法 2组患者均行胸腔镜下肺叶切除术,行双腔气管插管,全凭静脉麻醉,术中健侧

单肺通气;选择健侧卧位,于腋中线第7或第8肋间行1.2~1.5 cm切口(观察孔),置入胸腔镜专用穿刺器(trocar),经其将胸腔镜置入;于腋前、中线之间第4或第5肋间行3.0~4.0 cm切口,作为主操作孔。氟比洛芬酯组患者在麻醉诱导前15 min经静脉给予氟比洛芬酯注射液(生产企业:北京泰德制药股份有限公司;批准文号:国药准字H20041508;规格:5 mL:50 mg)1 mg/kg,对照组未给予氟比洛芬酯注射液;2组患者全麻诱导均采用丙泊酚2 mg/kg、舒芬太尼0.2 μg/kg及罗库溴铵0.6 mg/kg;麻醉维持采用靶控输注丙泊酚、瑞芬太尼,间断追加罗库溴铵,术中根据需要调整用药剂量。术后2组患者采用静脉镇痛泵镇痛,舒芬太尼100 μg加生理盐水至100 mL,以2 mL/h恒速泵注。

1.2.2 观察指标 2组患者术前及术后第1天白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白水平;采用疼痛评分法(numerical rating scale, NRS)评估患者术后第1天疼痛程度(0~10分);术后第1天体温;给药(氟比洛芬酯)前(T_0)及切皮时(T_1)的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean artery pressure, MAP)。

1.3 统计学方法

应用SPSS 19.0统计软件进行相关统计分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者术前及术后第1天炎症指标水平比较

2组患者术前C-反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞百分比未见明显差别($P > 0.05$)。术后第1天,2组患者C-反应蛋白、白细胞计数及中性粒细胞百分比均明显高于术前,差异有统计学意义($P < 0.001$)。术后第1天,氟比洛芬酯组C-反应蛋白水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后第1天,氟比洛芬酯组白细胞计数、中性粒细胞百分比与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

表1 2组患者术前及术后第1天炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	C-反应蛋白(mg/L)		白细胞计数($10^9/L$)		中性粒细胞百分比(%)	
		术前	术后第1天	术前	术后第1天	术前	术后第1天
氟比洛芬酯组	46	1.50±1.17	68.10±33.05 [△]	5.95±1.31	13.44±3.41 [*]	53.92±8.58	83.73±7.09 [*]
对照组	45	1.92±2.06	90.22±30.01 [*]	5.89±1.49	13.48±4.16 [*]	56.61±7.79	85.73±5.22 [*]

注:^{*}表示与术前比较, $P<0.001$;[△]表示与对照组比较, $P<0.05$

2.2 2组患者术后第1天NRS评分及体温变化情况比较

术后第1天,氟比洛芬酯组患者NRS评分及体温均明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 2组患者术后NRS评分及体温变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NRS评分(分)	体温($^{\circ}C$)
氟比洛芬酯组	46	3.47±0.91 [△]	37.28±0.37 [△]
对照组	45	4.13±0.97	37.83±0.39

注:[△]表示与对照组比较, $P<0.05$;NRS表示疼痛数字评分法

2.3 2组患者不同时间血流动力学水平比较

给药前(T_0),2组患者HR、MAP值比较差异均无统计学意义($P>0.05$);切皮时(T_1),2组患者HR、MAP值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表3。

3 讨论

3.1 氟比洛芬酯镇痛作用

胸科手术后疼痛被认为是最严重的术后疼痛之一^[3]。虽然胸腔镜手术减小了手术切口,降低对胸壁及其周围神经的损伤,但胸腔镜肺叶切除术后患者伤口仍存在中度以上疼痛^[4]。疼痛等伤害性刺激可引起外周组织释放和生成多种化学和细胞因子,使机体处于一种应激状态,影响机体多个系统正常功能,导致患者免疫力下降,并发症相应增加。因此,如何有效防治胸腔镜肺叶切除术疼痛是临床医师关注的焦点。多模式超前镇痛理论认为,在疼痛产生的多个位

点给予相应超前干预,可最大程度降低中枢和外周敏感受化,提高镇痛效果。超前镇痛能有效阻止外周损伤冲动向中枢的传递,以达到消除手术创伤后疼痛和减少镇痛药用量的目的。氟比洛芬酯注射液作为一种新型的非甾体类抗炎药,由于其独有的脂微球技术,区别于传统的非甾体类抗炎药,具有一定的靶向性,可优先分布于炎症和受损伤的组织,可以很好地发挥疗效而降低不良反应发生率^[5]。有研究^[6-7]表明,氟比洛芬酯超前镇痛能够减轻术后疼痛,减少阿片类药物的使用剂量,进而降低阿片类药物引起的呼吸抑制、胃肠道反应等。本研究发现,氟比洛芬酯组患者术后NRS评分明显低于对照组,表明氟比洛芬酯注射液超前镇痛能够降低患者术后疼痛。此外,氟比洛芬酯超前镇痛效果良好,术前应用氟比洛芬酯可靶向聚集在手术切口部位,提高痛阈,增强术后镇痛效果。有研究^[8]报道,麻醉前给予氟比洛芬酯患者围术期血流动力学更稳定。本研究发现,麻醉诱导前给予氟比洛芬酯,患者血流动力学较对照组未见明显变化,可能由于切皮时麻醉深度影响机体血流动力学指标改变。闫彩云等^[6]研究结果显示,对老年患者行下肢骨科手术时,氟比洛芬酯并未对患者的血流动力学产生明显影响,与本研究结果一致。

3.2 氟比洛芬酯抗炎作用

相关研究^[9]表明,氟比洛芬酯不仅具有强力而速效的镇痛作用还有抗炎效应。沈明敬等^[10]研究报道,氟比洛芬酯用于胸科术后镇痛可有效降低患者术后并发症的发生率。吕帅国等^[11]研究结果显示,选择性环氧合酶-2抑制剂能够减轻老年患者胸科术后的炎

表3 2组患者不同时间HR、MAP值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HR(次)		MAP(mm Hg)	
		T_0	T_1	T_0	T_1
氟比洛芬酯组	46	73.3±11.6	71.9±9.4	93.3±6.3	89.8±6.2
对照组	45	74.1±11.5	72.3±10.5	93.6±6.9	90.6±6.6

注:HR表示心率;MAP表示平均动脉压; T_0 表示给药(氟比洛芬酯)前; T_1 表示切皮时

症反应,对肺有保护作用。闫彩云等^[6]研究结果表明,氟比洛芬酯超前镇痛应用于老年患者下肢骨科手术,能够明显抑制白细胞计数和中性粒细胞百分比升高。此外,有研究^[12-13]报道,氟比洛芬酯可降低患者血清C-反应蛋白的浓度。本研究发现,2组患者术后第1天C-反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞百分比较术前明显升高,氟比洛芬酯组患者C-反应蛋白较对照组升高明显减少,表明氟比洛芬酯可以减轻胸腔镜肺叶切除患者炎症反应水平。

3.3 氟比洛芬酯解热作用

肺叶切除需离断气管和血管等组织,损伤组织分解产物和积血的吸收会引起体温升高,属于创伤引起的全身炎症反应综合征。术后发热为外科手术后最为常见的并发症,但如果该症状未得到有效处理,导致患者出现寒战等外,还会延长手术切口愈合时间,降低外科手术治疗效果。氟比洛芬酯不仅具有靶向镇痛、抗炎作用,还有一定的解热作用,经常被用于缓解患者术后的发热、疼痛等。有研究^[14]表明,在血中还未出现前列腺物质前应用氟比洛芬酯可能更好地发挥其特有的抗炎作用,从而保持体温恒定,使患儿更舒适。张建港^[15]研究结果显示,行非小细胞肺癌切除术后出现发热的患者中,围术期应用非甾体类消炎镇痛药患者的预后明显优于未应用非甾体类消炎镇痛药的患者。本研究结果显示,麻醉诱导前应用氟比洛芬酯能够降低术后发热患者的体温,使患者术后更舒适,加快患者的康复。

综上所述,全麻诱导前静脉输注氟比洛芬酯可降低胸腔镜肺叶术后NRS评分;降低术后血浆C-反应蛋白水平,减轻炎症反应,对肺有保护作用;此外,氟比洛芬酯能够降低发热患者的体温,利于患者康复。

【参考文献】

- [1] Kelley J W. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s[J]. JLS, 2013, 12(12): 351-357.
- [2] Wang K, Luo J, Zheng L, et al. Preoperative flurbiprofen axetil administration for acute postoperative pain: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Anesth, 2017, 31(6):852-860.
- [3] Romero A, Garcia J E L, Joshi G P. The state of the art in preventing postthoracotomy pain [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 25(2):116-124.
- [4] Steinhorsdottir K J, Wildgaard L, Hansen H J, et al. Regional analgesia for video-assisted thoracic surgery: a systematic review[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 45(6):959-966.
- [5] 王迎虎. 氟比洛芬酯的药理及临床应用进展[J]. 天津药学, 2018(2):58-60,71.
- [6] 闫彩云, 徐惠青, 徐璟琦, 等. 氟比洛芬酯超前镇痛对下肢骨科手术老年患者术后认知功能及白细胞水平的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(6):952-954.
- [7] Lin X, Zhang R, Xing J, et al. Flurbiprofenaxetil reduces postoperative sufentanil consumption and enhances postoperative analgesic effects in patients with colorectal cancer surgery[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7:4887-4896.
- [8] 陈燕勤, 邱灿金. 氟比洛芬酯超前镇痛在胸腰椎后路融合术后镇痛中的应用[J]. 浙江实用医学, 2018, 23(1):29-31.
- [9] Xu Y, Tan Z, Chen J, et al. Intravenous flurbiprofen axetil accelerates restoration of bowel function after colorectal surgery [J]. Can J Anaesth, 2008, 55(7):414-422.
- [10] 沈明敬, 徐中华, 徐忠恒, 等. 氟比洛芬酯对胸外科手术超前镇痛效果观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014(10):760-762.
- [11] 吕帅国, 卢锡华, 董铁立, 等. 帕瑞昔布钠对胸腔镜下肺叶切除术老年患者血清肺表面活性蛋白A和炎症反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(1):50-53.
- [12] 李加凯. 氟比洛芬酯对食管癌手术患者血清hs-CRP、IL-6水平的影响[J]. 放射免疫学杂志, 2011(3):17-18.
- [13] 王懿, 贾忠, 吴龙凤. 氟比洛芬酯对甲状腺癌手术患者血流动力学、术后疼痛、炎症因子的影响研究[J]. 全科医学临床与教育, 2018, 16(6):652-654,658.
- [14] 郭一闯, 王忱. 氟比洛芬酯用于小儿扁桃腺摘除术后镇痛对体温及血糖的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(5): 263-265.
- [15] 张建港. 肺癌切除术后应用非甾体类抗炎药对术后发热患者预后的影响[D]. 济南:山东大学, 2017.

收稿日期:2019-11-08

本文编辑:任洁