

氟比洛芬酯对胃癌根治术后吗啡用量及患者肠功能恢复的影响

李中奇*(第三军医大学第二附属医院麻醉科,重庆 400037)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-4976-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.27

摘要 目的:探讨氟比洛芬酯对胃癌根治术后吗啡用量及患者肠功能恢复的影响。方法:102例胃癌根治术患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各51例。对照组患者给予常规硬膜外吗啡自控镇痛泵镇痛,观察组患者在此基础上分别于术前及术后24 h静脉注射氟比洛芬酯50 mg。观察并记录两组患者疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、舒适度评分法(BCS)评分、吗啡用量及肠功能恢复情况。结果:两组患者术后48 h VAS评分、BCS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但观察组患者吗啡用量明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者术后肠鸣音恢复时间与第1次肛门排气时间均显著早于对照组,且观察组患者术后恶心呕吐发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:胃癌根治术患者应用氟比洛芬酯协同吗啡镇痛可在达到相同镇痛效果的基础上减少吗啡用量,降低吗啡的不良反应,并且有利于患者术后肠功能恢复。

关键词 氟比洛芬酯;吗啡;胃癌根治术;镇痛;肠功能

Effects of Flurbiprofen on Morphine Doses and Intestinal Function Recovery after Radical Gastrectomy for Gastric Cancer

LI Zhong-qi (Dept. of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of flurbiprofen on morphine doses and intestinal function recovery after radical gastrectomy for gastric cancer. METHODS: 102 patients underwent radical gastrectomy of gastric cancer were randomly divided into control group and observation group, with 51 cases in each group. Control group was treated with routine morphine analgesia pump, and observation group was additionally given intravenous injection of flurbiprofen 50 mg before operation and 24 h after operation on the basis of control group. VAS, comfort score (BCS), the amount of morphine and intestinal function recovery were observed and recorded in 2 groups. RESULTS: 48 h after operation, there was no statistical significance in VAS and BCS scores between both groups ($P>0.05$), but the dose of morphine in observation group was significantly less than in control group, with statistical significance ($P<0.05$); the postoperative recovery time of bowel sounds and the first anal exhaust time in observation group were significantly shorter than control group, and the incidence of nausea and vomiting in observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The application of flurbiprofen combined with morphine in gastrectomy can reduce the dose and ADR of morphine based on the same analgesic effect, and it is good for the recovery of intestinal function.

KEYWORDS Flurbiprofen; Morphine; Radical gastrectomy for gastric cancer; Analgesia; Intestinal function

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一,具有较高的发病率与病死率^[1]。胃癌根治术是治疗胃癌的经典方法,但是因该术式创伤大、手术时间长,术后机体应激强、交感兴奋等因素的影响而不利于肠功能的恢复。吗啡是临床广为应用的镇痛药物^[2],但是阿片类药物均可在一定程度上影响术后肠功能的恢复。氟比洛芬酯为非甾体抗炎药,无呼吸抑制作用且不影响麻醉患者的苏醒,目前在临床急性疼痛的治疗中应用广泛^[3]。本研究通过对胃癌根治术患者联合应用氟比洛芬酯与吗啡镇痛,观察氟比洛芬酯对吗啡用量及术后患者肠功能恢复的影响,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1月—2015年3月我院普外科收治的102例胃癌患者,其中男性57例,女性45例;年龄45~71岁,平均年龄(57.1±3.2)岁;体质量45.3~80.4 kg,平均体质量(55.4±8.3) kg。所有患者术前均经腹部彩超、电子胃镜及腹部CT等检查诊断为进展期胃癌,均给予胃癌根治术治疗,手术后经病理检查确诊。按随机数字表法分为观察组与对照组,各51例。两

组患者在年龄、性别、体质量、美国麻醉医师协会(ASA)分级等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)诊断为进展期胃癌并接受胃癌根治术治疗;(3)符合ASA分级I~II级标准。

排除标准:(1)胃癌远处转移者;(2)合并有严重的血液性疾病、消化性溃疡者;(3)有阿司匹林哮喘史的患者;(4)近期接受非甾体药物治疗者。

1.3 麻醉方法

所有患者于诱导麻醉后行气管插管,诱导麻醉方法为:丙泊酚2 mg/kg+芬太尼3~4 μg/kg+维库溴铵0.1 mg/kg;麻醉维持方法为:异氟醚[使呼气末浓度为最低肺泡气浓度(1 MAC)的1.0%~1.3%]吸入+丙泊酚2~5 mg/(kg·h)静脉泵注,并且控制芬太尼(总量为5~8 μg/kg)及维库溴铵间断按需给予。另外,观察组患者在术前静脉注射氟比洛芬酯(商品名:凯纷,北京泰德制药有限公司,批准文号:国药准字H20041508,规格:5 ml:50 mg)50 mg。两组患者于手术结束前开始行硬膜外镇痛,首次剂量为吗啡2 mg+布比卡因7.5 mg(即0.125%的浓度)+生理盐水至6 ml,并开启自控镇痛(PCA)泵,配方为吗啡

* 住院医师。研究方向:临床麻醉。电话:023-68774997。E-mail:510521723@qq.com

15 mg+布比卡因 187.5 mg(即 0.125% 的浓度)+生理盐水至 150 ml, PCA 背景剂量设定为 2 ml/h, PCA 剂量为 2 ml, 锁定时间为 20 min。观察组患者在术后 24 h 时再次静脉注射氟比洛芬酯 50 mg。术后镇痛共 48 h。

1.4 观察指标与疗效判断标准

比较两组患者术后 48 h 疼痛效果、舒适度与吗啡用量, 以及患者术后肠鸣音恢复时间、第 1 次肛门排气时间与恶心呕吐症状发生率。采用视觉模拟评分法(VAS)对术后镇痛效果进行评价, 由 0~10 分表示疼痛程度, 其中无痛与剧痛分别为 0、10 分; 采用舒适度评分法(BCS)对患者舒适度进行评价^[4], 其中持续疼痛、安静时无疼痛而咳嗽或深呼吸时疼痛严重、安静时无疼痛而咳嗽或深呼吸时轻微疼痛分别为 0、1、2 分, 而深呼吸无疼痛、咳嗽时无疼痛分别为 3、4 分。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两样本均数比较采用 *t* 检验; 率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者镇痛效果、舒适度及吗啡用量比较

两组患者术后 48 h VAS 评分、BCS 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者吗啡用量明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者镇痛效果、舒适度及吗啡用量比较见表 1。

表 1 两组患者镇痛效果、舒适度及吗啡用量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of analgesic effect, comfort and morphine doses between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VAS, 分	BCS, 分	吗啡用量, mg
观察组	51	1.92 ± 0.35	2.71 ± 0.39	58.85 ± 10.12
对照组	51	1.97 ± 0.47	2.82 ± 0.44	65.83 ± 9.76
<i>t</i>		0.609	1.334	3.545
<i>P</i>		0.544	0.185	0.001

2.2 两组患者术后肠功能恢复情况比较

观察组患者术后肠鸣音恢复时间与第 1 次肛门排气时间均显著早于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后恶心呕吐发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者术后肠功能恢复情况比较见表 2。

表 2 两组患者术后肠功能恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of postoperative intestinal function recovery between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肠鸣音恢复时间, h	第 1 次肛门排气时间, h	恶心呕吐, 例 (%)
观察组	51	40.5 ± 11.4	49.1 ± 12.4	6(10.7)
对照组	51	45.2 ± 10.3	54.7 ± 11.7	15(26.8)
<i>t</i> 或 χ^2		2.185	2.346	4.857
<i>P</i>		0.031	0.021	0.028

3 讨论

胃癌根治术本身作为一种机械性刺激可使机体及组织受到创伤, 致使大量的炎性致痛物质被组织细胞所释放, 引起术后疼痛不适, 患者常出现呻吟、辗转不安、不敢深呼吸及咳嗽等表现, 对其休息、睡眠及康复造成严重影响。因此, 安全、有效的术后镇痛具有重要的意义。PCA 泵因为具有镇痛效果确切、用药剂量可以个体化等优点目前已在外科术后镇痛中获得广泛应用^[9]。吗啡用于术后镇痛有悠久的历史, 临床疗效确切。但是另一方面, 吗啡等强阿片类药物可能增高呼吸抑制、瘙痒等并发症的发生率, 且具有提高胃窦和十二指肠上端张

力、减弱胃肠蠕动等不良反应, 使患者出现阵发性痉挛、肠道内非推进性节律等症状, 对患者术后胃肠功能的恢复造成影响^[6-7]。因此, 临床术后镇痛中应注意吗啡的用量。

氟比洛芬酯是一种新型的非甾体类抗炎镇痛药, 其镇痛机制是通过抑制外周及中枢前列腺素的合成, 减少神经末梢伤害性感受和疼痛知觉以达到镇痛效应, 且氟比洛芬酯可通过静脉注射, 对胃肠道损伤作用小; 另一方面, 氟比洛芬酯经脂微球包裹可使其具有较好的靶向性, 从而在手术切口和炎症部位靶向聚集, 也可使药物容易跨越细胞膜, 缩短药物吸收及起效时间^[8-9]。目前不断有研究指出, 氟比洛芬酯是理想的阿片类药物增效剂, 可以明显提高其镇痛效果; 即使对于疼痛剧烈的需要强阿片类药物的患者, 辅助应用氟比洛芬酯也可以起到明显缓解疼痛的作用, 而不会增加呼吸抑制等不良反应的发生^[10]。

本研究中, 观察组患者联合应用氟比洛芬酯与吗啡镇痛, 且术前即应用氟比洛芬酯, 与对照组患者进行比较, 发现两组患者术后 48 h VAS 评分、BCS 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 但观察组患者吗啡用量明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明两组患者均获得较好的镇痛效果, 但协同应用氟比洛芬酯可明显减少吗啡的用量。同时, 观察组患者术后肠鸣音恢复时间与第 1 次肛门排气时间均显著早于对照组, 恶心呕吐发生率明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明协同应用氟比洛芬酯可较快恢复患者肠功能。综上所述, 协同应用氟比洛芬酯在减少吗啡用量的同时, 可减轻吗啡对患者肠功能的影响, 促进肠功能恢复, 减少胃肠道不良反应的发生。本研究主要不足之处为样本量有限, 有待在今后的研究中扩大样本量以进一步验证该结论。

参考文献

- [1] 赖少清, 鞠凤环, 贺舜, 等. 902 例胃癌临床流行病学特征分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(7): 506.
- [2] 董艳, 倪美良, 吕巧儿, 等. 硫酸吗啡控释片直肠给药治疗中晚期癌性疼痛临床疗效观察[J]. 中国药房, 2008, 19(29): 2 283.
- [3] 张旭彤, 黄志莲, 李兴旺, 等. 氟比洛芬酯超前镇痛效果的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(9): 1 006.
- [4] 佟波涛, 陈佳颖, 赵建生. 地佐辛与芬太尼用于术后静脉镇痛的临床效果比较[J]. 中国基层医药, 2011, 18(4): 485.
- [5] 齐小梅, 杨英, 陈宜春. 自控静脉镇痛泵在乳腺癌手术患者中的临床应用价值[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(6): 678.
- [6] 杨恒, 周炜, 金孝崿. 胃肠道 Cajal 细胞的研究进展及吗啡对其可能的影响[J]. 西南国防医药, 2010, 20(1): 99.
- [7] 赵强. 舒芬太尼与吗啡硬膜外自控镇痛效果及对胃肠功能影响的比较[J]. 海峡药学, 2013, 25(9): 124.
- [8] 韩斌. 氟比洛芬酯的临床应用进展[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(7): 1 529.
- [9] 郭静文, 胡绮霞, 郭洁文, 等. 氟比洛芬酯预先镇痛对腹部手术患者术后静脉自控镇痛的影响[J]. 广东医学, 2011, 32(11): 1 436.
- [10] 柳娟, 赵丽丹, 张晴, 等. 氟比洛芬酯复合舒芬太尼用于老年患者术后镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(4): 317.

(收稿日期: 2015-07-07 修回日期: 2015-07-31)

(编辑: 胡晓霖)