

3种镇痛药结合快速康复外科理念在腹腔镜胆囊术中的应用

丁丽*, 曾钢#, 邓英, 贾桂花, 史国琴, 陆艳丽(兰州市第二人民医院, 兰州 730046)

中图分类号 R971.1;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1115-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.37

摘要 目的:评价镇痛药结合快速康复外科(FTS)理念在腹腔镜胆囊手术临床应用中的有效性、安全性及优越性。方法:选择100例择期行腹腔镜胆囊切除的患者,分为FTS组($n=50$)与对照组($n=50$)。FTS组患者用镇痛药结合FTS理念的方法进行腹腔镜胆囊切除,对照组患者用传统方法进行腹腔镜胆囊切除。比较两组患者术后发生疼痛的等级、术中补液量、住院时间、住院总费用以及药品费用等指标。结果:与对照组比较,FTS组术后8 h内发生疼痛的等级明显降低($P<0.05$),术中补液量、住院时间、住院总费用以及药品费用明显减少($P<0.05$),无明显不良反应。结论:镇痛药结合FTS理念应用于腹腔镜胆囊切除术有效、可行,可减少患者术后的疼痛、加速患者的康复、缩短住院时间、降低住院费用。

关键词 加巴喷丁;酮咯酸氨丁三醇;双氯芬酸钠;镇痛;快速康复外科理念;腹腔镜胆囊切除术

Application of Three Kinds of Analgesics Combined with Fast Track Surgery in Laparoscopic Gallbladder Surgery

DING Li, ZENG Gang, DENG Ying, JIA Gui-hua, SHI Guo-qin, LU Yan-li (The Second People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730046, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the efficacy, safety and superiority of the combination of analgesic drugs and fast track surgery (FTS) of laparoscopic gallbladder surgery in clinical applications. METHODS: 100 cases of laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into FTS group ($n=50$) and control group ($n=50$). FTS group of patients with the combination method of rational use of analgesic drugs and FTS were performed laparoscopically cholecystectomy, while the control group was given laparoscopic cholecystectomy with traditional methods. The level of postoperative pain, intraoperative fluid volume, length of stay, hospital costs and drug charges were compared between the two groups. RESULTS: Compared with control group, postoperative pain level in FTS was significantly lower within 8 hours ($P<0.05$), intraoperative fluid volume, length of stay, hospital costs and drug charges were significantly decreased ($P<0.05$) with no significant adverse reactions. CONCLUSIONS: The rational use of analgesic drugs combined with FTS concept in laparoscopic cholecystectomy is effective and feasible, which can reduce postoperative pain and accelerate the rehabilitation of patients, shorten length of stay and lower hospital costs.

KEYWORDS Gabapentin; Ketorolac tromethamine; Diclofenac; Analgesia; Fast track surgery; Laparoscopic cholecystectomy

合理用药是根据患者病情、体质和药物作用等诸多因素综合考虑后选择适当药物,以适当的用法用量,在适当的时间通过适当的途径安全、有效、经济地使用药物的方法^[1]。快速康复外科(Fast track surgery, FTS)理念是指应用循证医学支持的证据,优化围术期的处理措施及治疗方法,缓解及控制手术患者的生理和心理的应激代谢,减少术后并发症,缩短住院时间,促进患者术后尽快康复的一种新兴临床理念^[2]。近年来,国内外已有大量关于FTS应用于疝修补术、结直肠癌手术、胃癌根治术的研究报道,但将镇痛药与FTS理念结合,探讨其在胆囊切除术患者中应用的研究尚不多见。鉴于此,本研究旨在评价镇痛药结合FTS理念在腹腔镜胆囊手术临床应用的有效性、安全性及优越性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

我院为丹麦哥本哈根大学哈维德夫医院外科快速康复教学培训基地,研究中的手术方式及用药过程均通过医院医学伦理委员会同意,所有患者在纳入治疗时均了解并签署了知情同意书。

本研究选取2013年9月—2014年2月在我院择期进行腹

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0931-8367492。E-mail:dingli_66@126.com

通信作者:主任医师。研究方向:肝胆外科。电话:0931-8367492。E-mail:393916208@qq.com

腔镜胆囊切除手术、年龄19~73岁、患有单纯性胆囊结石、良性胆囊息肉的患者100例,排除糖尿病、肝硬化、心血管、肺部等并发症的患者。分为FTS组(50例)与对照组(50例),FTS组患者用镇痛药结合FTS理念的方法进行腹腔镜胆囊切除,对照组患者用传统方法进行腹腔镜胆囊切除(FTS组有2例因高血压2级等并发症住院天数达到11 d,统计结果时排除在外),最终纳入合格病例98例。所有患者均有胆囊良性疾病(主要包括胆囊结石、胆囊结石伴急性胆囊炎、胆囊结石伴慢性胆囊炎、胆囊息肉),其中少数患者有窦性心动过缓、高血压1级、局限性腹膜炎等并发症,对手术过程影响较小。两组患者的性别构成、平均年龄、并发症等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general data of patients in two groups (case)

组别	n	年龄, $\bar{x} \pm s$, 岁	性别		并发症		
			男性	女性	窦性心动过缓	高血压1级	局限性腹膜炎
FTS组	48	44.0 ± 11.2	13	35	1	2	5
对照组	50	48.6 ± 12.1	14	36	2	4	1

1.2 手术方法及观察指标

两组患者均采用腹腔镜胆囊切除术进行手术,手术均由同一诊疗组医师完成。不同的是,FTS组患者术前给予镇痛药加巴喷丁,术后给予镇痛药酮咯酸氨丁三醇、双氯芬酸钠;对

照组患者术前或术后一般不给予镇痛药,特殊情况下,术后会给予镇痛药盐酸哌替啶。

术后,通过对比两组患者发生疼痛的等级评分、术中补液量、住院时间、住院总费用以及药品费用等指标,评价镇痛药结合FTS理念的方法进行腹腔镜胆囊切除与普通方法在临床应用的差异性。其中,疼痛评分采用视觉模拟评分法(VAS)评价,0分表示无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~9分为重度疼痛,10分表示剧痛。

1.3 统计学方法

应用SPSS 17.0软件进行统计。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况、术后恢复情况及住院情况

全部患者均治愈出院,切口愈合良好且无并发症发生。与对照组比较,FTS组术后8 h内发生疼痛的等级明显降低($P < 0.05$),术后12 h及以后发生疼痛的等级差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。除此之外,FTS组的术中补液量、住院时间、住院总费用以及药品费用明显减少,与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表2 两组患者术后疼痛等级评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of postoperative pain score between 2 groups($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	术后疼痛等级评分				
		术后2 h	术后4 h	术后8 h	术后12 h	术后24 h
FTS组	48	1.6 ± 1.2	2.2 ± 0.6	1.7 ± 0.8	1.4 ± 0.5	0.8 ± 0.4
对照组	50	3.0 ± 1.9	4.1 ± 1.0	2.8 ± 0.9	1.5 ± 0.7	0.9 ± 0.3
P		0.000	0.000	0.000	0.235	0.235

表3 两组患者术后指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of postoperative index between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术中补液量,ml	住院时间,d	住院总费用,元	药品费用,元
FTS组	48	865 ± 147	3.8 ± 1.5	6 407.8 ± 282.5	1 285.5 ± 221.0
对照组	50	980 ± 178	5.3 ± 1.3	6 510.2 ± 426.0	1 400.6 ± 420.8
P		0.000	0.012	0.000	0.000

2.2 FTS组镇痛药品使用信息及术后不良反应、并发症情况

在手术过程中,FTS组患者术前给予非甾体抗炎药加巴喷丁镇痛,术后给予非甾体抗炎药酮咯酸氨丁三醇、双氯芬酸钠镇痛,镇痛药品使用的详细信息见表4。对照组患者术前或术后一般不给予镇痛药,特殊情况下,术后给予阿片类镇痛药盐酸哌替啶。非甾体抗炎药的镇痛作用较弱、不良反应少,而阿片类镇痛药作用较强、不良反应较多。因此,两组患者均有可能会出现恶心、头痛、头晕、呕吐、嗜睡等不良反应。但通过合理选择镇痛药、控制用药时机和用药疗程,FTS组患者均未出现明显的上述不良反应。而对照组部分患者虽然注射了阿片类镇痛药,但仍出现了明显的上述不良反应。两组患者均无胆漏、出血、戳孔疝等并发症发生。

表4 FTS组镇痛药品使用信息

药品名称	n	用法	用量,mg
加巴喷丁	48	口服	300
酮咯酸氨丁三醇	9	肌注	30
双氯芬酸钠	48	口服	50

3 讨论

3.1 FTS理念优势分析

FTS理念旨在通过缩短患者住院时间、降低住院费用达到最大限度地利用有限医疗资源的目的^[3]。术后充分止痛是FTS

计划中一个重要环节,而疼痛是手术后患者常见的症状,疼痛可增加患者的痛苦及焦虑,从而增加围术期的应激反应而不利于患者的康复;术后充分止痛,可明显减少术后的应激反应,有利于患者早期恢复^[4]。本研究中FTS组患者采用非甾体类抗炎药(如加巴喷丁、酮咯酸氨丁三醇、双氯芬酸钠等)止痛,明显减少麻醉性镇痛药(如盐酸哌替啶、地佐辛)的使用,从而降低对患者胃肠道造成的影响,促进胃肠功能的早期恢复,同时也减少了对镇痛药的依赖性。

3.2 镇痛药的合理应用

合理应用镇痛药能降低肠蠕动抑制、嗜睡、恶心呕吐等不良反应的发生率^[5]。本研究通过针对腹腔镜胆囊切除术后的传统治疗理念与合理应用镇痛药结合FTS理念的术后恢复比较,认为围术期运用FTS理念的同时合理使用镇痛药,可达到更佳的机体内环境稳定状态、更轻的炎症反应、理想的手术效果、缩短住院时间以及减少住院费用。国内外将FTS理念应用于胆囊切除手术的报道较多,但是探究镇痛药(加巴喷丁、酮咯酸氨丁三醇、双氯芬酸钠)结合FTS理念在腹腔镜胆囊术中的应用研究报道并不多见。

加巴喷丁是一种新型抗癫痫药,其化学结构与抑制性神经递质 γ -氨基丁酸相似,该药在治疗疼痛综合征方面具有独特作用。加巴喷丁口服易吸收,2~3 h达峰浓度,以原型通过肾脏排泄,消除半衰期为5~7 h,且不影响其他药的代谢,反复给药不会出现耐受^[6]。本研究中FTS组患者于术前服用,镇痛作用良好,无明显不良反应发生。

酮咯酸氨丁三醇属于异丁芬酸类,是临床上第一个可供注射的非甾体类抗炎药,主要通过阻断花生四烯酸的环氧化酶,抑制前列腺素的合成来发挥外周及中枢的双重作用而产生镇痛作用,不直接作用于阿片受体,无成瘾性^[6]。其镇痛作用强,适用于术后急性疼痛的治疗。有研究显示^[7],30 mg酮咯酸氨丁三醇的镇痛效果与50 mg哌替啶相同。本研究中FTS组患者于术后注射,疼痛减轻,可进行早期活动,无明显不良反应发生。

双氯芬酸钠是一种新型非甾体类抗炎药,有镇痛、抗炎、抗风湿、解热作用,用药后0.5~2 h达峰浓度,消除半衰期平均为2 h。双氯芬酸钠对中枢神经系统的不良反应无成瘾性,可反复使用^[6]。本研究中FTS组患者术后服用双氯芬酸钠后,睡眠时间延长,疼痛减轻,无明显不良反应,提高了患者的舒适度。

近年来,疼痛治疗中提出了“超前镇痛”这一概念,即在伤害性刺激作用于身体之前采取一定措施来防止中枢神经系统敏化,从而消除或减轻术后疼痛^[8]。阿片类、非甾体类抗炎药等都是超前镇痛的常用药物,但阿片类镇痛药因存在呼吸抑制、过度镇静、恶心、呕吐、肠蠕动减少等不良反应而限制其应用;非甾体类抗炎药则易引起胃肠道功能紊乱、出血等不良反应^[9]。相比之下,非甾体类抗炎药作为镇痛药,具有不良反应少、成瘾性小、价格较低、方便服用等优点。因此,本研究应用的3种非甾体类抗炎药作为镇痛药,不仅减少了患者的痛苦,还减轻了患者的经济负担。

FTS组出现2例异常患者,其住院天数达到11 d,远远超过了住院天数的均值。经调查发现,这2例患者都是因为自身有一些比较严重的并发症(如高血压2级等)而导致术后恢复时间变长,与手术本身无关。

4 结语

本研究表明,将镇痛药结合FTS理念应用于腹腔镜胆囊切除术中是安全、有效的。FTS组使用加巴喷丁、酮咯酸氨丁三醇、双氯芬酸钠作为镇痛药,不但减少了阿片类镇痛药的使

丹参川芎嗪注射液用于下肢长骨骨折术后肿痛的临床观察

白春桃*, 钱军#, 苏树远, 韦群英, 潘继勋(田阳县人民医院, 广西田阳 533600)

中图分类号 R274.12;R473.6;R969.4

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)08-1117-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.38

摘要 目的:观察丹参川芎嗪注射液用于下肢长骨骨折术后肿痛的疗效及安全性。方法:将在我院行下肢长骨骨折内固定术的152例患者按数字表法随机分为观察组与对照组,各76例。两组患者术后均常规治疗,观察组在此基础上,于骨折术后6h给予丹参川芎嗪注射液10ml,加入5%葡萄糖注射液250ml中,ivgtt,qd,连续用药7d。观察两组疼痛视觉模拟评分(VAS)、下肢周径、凝血相关物质纤维蛋白原(Fib)和D-二聚体及炎症因子C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平、临床疗效及不良反应。结果:观察组术后12、24、36、48h的VAS评分均低于对照组($P<0.05$),观察组术后2、7d下肢周径均较对照组明显缩小($P<0.05$);观察组术后7d Fib、D-二聚体、CRP、TNF- α 水平均较对照组显著降低($P<0.05$);观察组疗效中优良率达93.4%,显著高于对照组的80.3%($P<0.05$);两组患者在治疗期间均未出现严重的不良反应。结论:丹参川芎嗪注射液应用于下肢长骨骨折术后,具有良好的镇痛和消肿效果,安全性较好,可提高患者的舒适度和满意度。

关键词 下肢长骨;骨折;丹参川芎嗪注射液;疗效;安全性

Efficacy Observation of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection in Postoperative Pain and Swelling of Lower Extremity Long Bone Fractures

BAI Chun-tao, QIAN Jun, SU Shu-yuan, WEI Qun-ying, PAN Ji-xun(Tianyang County People's Hospital, Guangxi Tianyang 533600, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the therapeutic effect and safety of salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection (SMLHI) in treating postoperative pain and swelling of lower extremity long bone fractures. METHODS: A total of 152 cases with lower extremity long bone fractures internal fixation were randomly divided into observation group and control group, 76 cases for each. All patients were given conventional treatment. Based on the treatment, the observation group received SMLHI 10 ml and 5% glucose injection 250 ml in 6 hours after operation, intravenous drip for 7 d. The pain visual analogue scale (VAS), lower extremity circumference, coagulation related substances fibrinogen (Fib) and D-dimer, inflammatory factors C-reaction protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels, the clinical efficacy and adverse reaction were observed in two groups. RESULTS: VAS scores of postoperative 12 h, 24 h, 36 h, 48 h in observation group were better than of control group ($P<0.05$). The circumference of postoperative 2 d and 7 d in observation group were significantly lower than the control group ($P<0.05$). Fib, D-dimer, CRP, TNF- α levels of postoperative 7 d in observation group were significantly lower than the control group ($P<0.05$); the excellent and good rate of observation group was 93.4%, it was significantly higher than control group (80.3%) ($P<0.05$). There were not serious adverse reactions in two groups during the treatment. CONCLUSIONS: SMLHI is effective and safe in treating postoperative pain and swelling of lower extremity long bone fractures and can improve the comfort and satisfaction degree of patients.

KEYWORDS Lower extremity long bone; Fracture; Salviae miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection; Therapeutic effect; Safety

用、减少了对此类药的成瘾性和依赖性,而且显著减少了术后头晕、恶心、呕吐及肠胀气的发生,有一定的优越性。与对照组比较,FTS组患者术后康复的速度加快,术后疼痛显著减轻,住院时间缩短,住院费用明显降低,但在镇痛药的选择以及用量方面的个体差异有待进一步研究。

参考文献

- [1] 江志伟,黎介寿,汪志明,等.胃癌患者应用加速康复外科治疗的安全性及有效性研究[J].中华外科杂志,2007,45(19):1314.
- [2] 江志伟,李宁,黎介寿.快速康复外科的概念及临床意义[J].中国实用外科杂志,2007,27(2):131.
- [3] Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve

* 副主任中药师。研究方向:医院药学。电话:0776-3215171。E-mail:bstyrm2011@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:创伤外科。电话:0776-3214405。E-mail:qianyi-dao@sohu.com

surgical outcome [J]. *Am J Surg*, 2002, 183(6): 630.

- [4] Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(2): 265.
- [5] 孟威宏,史国兵,赵庆春,等.促进医疗机构合理用药的对策[J].中国药房,2011,22(5):385.
- [6] 解斌.实用新药手册[M].2版.北京:人民卫生出版社,1999:377-405.
- [7] 薛秀成,王全,杨俊杰,等.快速康复外科理念在经脐单孔腹腔镜胆囊切除术中的应用[J].肝胆胰外科杂志,2011,23(5):387.
- [8] Kimura T, Suzuki K, Umehara Y, et al. Features and management of bile leaks after laparoscopic cholecystectomy [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2005, 12(1): 61.
- [9] 张志杰.新型非甾体止痛药:酮咯酸氨丁三醇(尼松)[J].中南药学,2008,6(3):372.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-11-25)

(编辑:余庆华)