

# 氟比洛芬酯联合舒芬太尼 用于经皮肾镜钬激光碎石术 47 例

童华,李欣,王丽,段娜,孙志龙,李小刚

(西安交通大学第一附属医院麻醉科,西安 710061)

**摘要** **目的** 探究氟比洛芬酯与舒芬太尼联用对于经皮肾镜钬激光碎石术后镇痛的临床效果。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月于西安交通大学第一附属医院接受治疗的 94 例患者,随机分为治疗组和对照组,每组各 47 例。其中对照组采用舒芬太尼,治疗组采用氟比洛芬酯联合舒芬太尼。于治疗前后测定两组患者 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6 水平,并对所有患者进行镇痛评分,以比较两组疗效差异。并统计两组治疗期间不良反应以评价氟比洛芬酯在经皮肾镜钬激光碎石术后镇痛中的价值。**结果** 手术完成后分别于 0,4,12,24,48 h 对两组患者进行镇痛强度评分发现,0 和 48 h 时两组数据差异无统计学意义( $P>0.05$ ),4,12,24 h 时治疗组评分明显低于对照组,两组数据差异有统计学意义( $t=3.411, 5.606, 3.767, P<0.05$ )。采取镇痛措施后,两组炎症因子水平均有一定程度降低,且治疗组降低更为明显,差异有统计学意义( $t=3.957, 3.793, P<0.05$ )。两组均有不良反应发生,治疗组不良反应发生率为 6.38%,对照组不良反应发生率为 8.51%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组镇痛满意度为 80.85%,明显高于对照组的 57.45%,差异有统计学意义( $\chi^2=6.034, P=0.014$ )。**结论** 氟比洛芬酯与舒芬太尼联用较单独使用舒芬太尼对经皮肾镜钬激光碎石术后镇痛效果更好,可有效改善炎症因子水平,安全性较高,具有一定的临床应用价值。

**关键词** 氟比洛芬酯;舒芬太尼;经皮肾镜钬激光碎石术;术后镇痛

中图分类号 R971.2;R692.4

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)04-0461-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.04.013

## Postoperative Analgesia of Flurbiprofen Combined with Sufentanil for Percutaneous Nephroscope Holmium Laser Lithotripsy

TONG Hua, LI Xin, WANG Li, DUAN Na, SUN Zhilong, LI Xiaogang (Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710061, China)

**ABSTRACT** **Objective** To explore postoperative analgesia effect of flurbiprofen combined with sufentanil in patients after percutaneous nephrolithotripsy with holmium laser. **Methods** Data were reviewed retrospectively from the first affiliated hospital of Xi'an jiao tong university between June 2015 and June 2016, in which patients were divided into two groups: treatment group (flurbiprofen combined with sufentanil) and control group (sufentanil) ( $n=47$  in each group). Levels of CRP and IL-6 were detected before and after the treatment. Analgesic scores were compared between the two groups. Adverse reactions of the two groups during the treatment were recorded to evaluate postoperative analgesia effect of flurbiprofen in patients after percutaneous holmium laser lithotripsy. **Results** Analgesic scores of the two groups 0, 4, 12, 24 and 48 h after the surgery were recorded. The scores at 0 and 48 h had no significant difference ( $P>0.05$ ). Analgesic scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group at 4, 12 and 24 h ( $t=3.411, 5.606, 3.767, P<0.05$ ). After taking analgesic measures, the levels of inflammatory factors of the two groups were all decreased. And the changes of the treatment group was more significant ( $P<0.05$ ). Adverse reactions occurred in both groups. The incidence of adverse reactions in the treatment group (6.38%) was lower than that of the control group (8.51%) ( $P>0.05$ ). The analgesic satisfaction rate of the treatment group was 80.85%, significantly higher than that of the other group (57.45%) ( $\chi^2=6.034, P=0.014$ ). **Conclusion** As compared with sufentanil alone, flurbiprofen combined with sufentanil was more effective in postoperative analgesia in patients after percutaneous nephrolithotripsy with holmium laser. The combination can decrease the levels of inflammatory factors with better safety profile and value of clinical application.

**KEY WORDS** Flurbiprofen; Sufentanil; Percutaneous nephroscope holmium laser lithotripsy; Postoperative analgesia

经皮肾镜钬激光碎石术(percutaneous nephroscope holmium laser lithotripsy, PCNL)作为一种用于治疗结石的微创手术,具有较高的安全性<sup>[1]</sup>。传统的经皮肾镜手术创口较大,术后感染、疼痛等并发症较多,而 PCNI 恰好弥补了传统手术的缺点,具有创口小、适应度广、出血量少、减少术后疼痛等优点,而术后的疼痛

可能影响患者心肺、胃肠及内分泌等功能,引发并发症,给患者带来巨大的生理痛苦,影响其恢复,也给患者带来很大的心理负担<sup>[2-3]</sup>。尽管如此,术后疼痛仍是给患者带来负担的重要方面,若能有效地进行术后镇痛,对于患者的术后康复是十分有益,此时合理选择药物显得至关重要<sup>[4-5]</sup>。近些年来,术后镇痛受到越来越

多的关注。采用舒芬太尼对 PCNL 后进行镇痛已很常用且成熟,而将氟比洛芬酯与舒芬太尼联合进行镇痛鲜有报道<sup>[6]</sup>。笔者将氟比洛芬酯与舒芬太尼联合运用,分析研究其与舒芬太尼单独使用的疗效差异及安全性,探究氟比洛芬酯在 PCNL 后镇痛中的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月于本院接受治疗且符合纳入标准的患者 94 例,采用随机数字法分为治疗组和对照组,每组 47 例。患者纳入标准:①首次进行过 PCNL 者;②无镇痛类药物依赖史;③意识清醒,能准确描述身体感觉者。患者排除标准:①纳入研究前已使用镇痛药物者;②对研究所使用的药物过敏者;③肝、肾功能有严重损伤者;④依从性差,不配合此研究者。此研究已通过医院伦理委员会批准,所有患者均已告知并签署知情同意书,自愿配合此次研究。两组患者的各项基本资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者临床一般资料比较

Tab.1 Comparison of clinical basic data between two groups of patients

组别	例数	性别		年龄/ 岁	单侧结石	双侧结石
		男	女			
对照组	47	26	21	48.27±9.04	36	11
治疗组	47	29	18	46.93±9.11	39	8

**1.2 治疗方法** 所有患者进入手术室后,均进行常规监测,如血压、吸氧、心电图等,于术前 15 min 进行镇痛控制,采用同种经静脉患者自控镇痛泵(patient controlled intravenous analgesia, PCIA),维持镇痛 48 h。对照组:舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,规格:5 mL:250 μg,批准文号:国药准字 H20054256) 100 μg+0.9%氯化钠注射液稀释至 100 mL,静脉泵注。治疗组:100 mg 氟比洛芬酯注射液(北京泰德制药股份有限公司,规格:5 mL:50 mg,批准文号:国药准字 H20041508)加舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,规格:5 mL:250 μg,批准文号:国药准

字 H20054256) 100 μg+0.9%氯化钠注射液稀释至 100 mL,静脉泵注。两组泵注速度均为 2 mL·h<sup>-1</sup>。

**1.3 疗效判定标准** 分别于镇痛前和镇痛 48 h 后采用免疫浊度法测定 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)浓度;采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(IL-6)值;于手术完成 0,4,12,24,48 h 分别采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[7]</sup>对所有患者进行镇痛评分,完全无痛觉者计为 0 分;轻度痛觉者计 1~3 分;中度痛觉者计 4~6 分;重度痛觉者计 7~9 分;剧烈疼痛者计为 10 分。镇痛期间,统计两组患者不良反应发生情况,并让所有患者对镇痛方法进行满意程度评价,分为满意和不满意两个等级,并进行满意度统计。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS18.0 版统计学软件对所有数据进行统计分析。连续变量使用均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示。治疗组与对照组比较计量资料采用独立样本  $t$  检验,计数资料以率(%)表示,采用卡方( $\chi^2$ )检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者镇痛效果比较** 于治疗 0,4,12,24,48 h 分别对两组患者进行镇痛评分。结果显示,0,48 h 两组差异无统计学意义( $P>0.05$ ),4,12,24 h 时治疗组评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.2 两组患者治疗前后 CRP、IL-6 水平比较** 于镇痛前和镇痛后 48 h 分别测定所有患者 CRP、IL-6 水平,结果显示,两组患者炎症因子水平治疗后均有一定程度降低,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组下降更明显,两组治疗后数据比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.3 两组患者的不良反应及术后满意度情况** 治疗期间,两组均出现不同程度的不良反应。结果显示,治疗组共出现不良反应 3 例,占 6.39%,对照组共出现不良反应 4 例,占 8.51%,两组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.154, P=0.694$ )。手术后治疗组满意度 80.85%,明显高于对照组的 57.45%( $\chi^2=6.034, P=0.014$ )。见表 4。

## 3 讨论

近年来,PCNI 已广泛用于结石治疗,因其术后恢复快、并发症少、可重复等优点而接受度良好<sup>[8]</sup>。术前良好的手术准备及与患者的沟通是手术成功的重要因素,术后的镇痛则与更好地恢复密切相关,若手术完成后可尽早较好地镇痛,便可有效缓解患者因手

收稿日期 2016-11-21 修回日期 2017-05-15

作者简介 童华(1973-),男,浙江宁波人,主治医师,学士,主要从事临床麻醉工作。E-mail:1047544123@qq.com。

通信作者 李小刚(1976-),男,陕西西安人,副主任医师,硕士,主要从事临床麻醉和科研工作。E-mail:lxg945945@sina.com。

表 2 两组患者不同时间点镇痛效果比较

Tab.2 Comparison of analgesic effects between two groups of patients at different time points					$\bar{x}\pm s, n=47$
组别	0 h	4 h	12 h	24 h	48 h
对照组	0.41±0.23	1.84±0.81	2.95±0.64	1.99±0.58	0.89±0.25
治疗组	0.35±0.12	1.35±0.56	2.15±0.74	1.59±0.44	0.81±0.26
<i>t</i>	1.586	3.411	5.606	3.767	1.521
<i>P</i>	0.058	<0.001	<0.001	<0.001	0.066

表 3 两组患者治疗前后 CRP、IL-6 水平比较

Tab.3 Comparison of serum CRP and IL-6 levels between two groups of patients before and after treatment

$\bar{x}\pm s, n=47$		
组别与时间	CRP/ (mg · L <sup>-1</sup> )	IL-6/ (ng · L <sup>-1</sup> )
对照组		
镇痛前	38.52±3.99	119.51±9.33
镇痛后	8.27±3.16 <sup>*1</sup>	102.64±9.64 <sup>*1</sup>
治疗组		
镇痛前	38.16±3.74	117.16±9.18
镇痛后	5.67±3.21 <sup>*1*2</sup>	95.34±9.01 <sup>*1*2</sup>

与本组治疗前比较,  $t=45.193, 11.630, 40.745, 8.621, ^{*1}P<0.05$ ; 与对照组同时间点比较,  $^{*2}P<0.05$

Compared with same group before treatment,  $t=45.193, 11.630, 40.745, 8.621, ^{*1}P<0.05$ ; compared with control group at the same time point,  $^{*2}P<0.05$

术产生过度的应激反应,这对于患者的尽快康复有着十分重要的意义。老年人随着年龄的增加,药物半衰期变长,PCIA 起始阶段常常给负荷剂量,其过度镇静风险亦随之增大,因此镇痛药物既要能起到镇痛作用,也要尽量减少其不良反应<sup>[9]</sup>。氟比洛芬酯是氟比洛芬的前体物,采用特殊技术制成脂微球,可调整药物的分布,因此其具有靶向镇痛作用<sup>[10-11]</sup>。有报道显示,氟比洛芬酯注射液可有效降低手术引起的疼痛过敏程度,无抑制中枢神经作用,不影响麻醉患者的苏醒<sup>[12-13]</sup>。舒芬太尼作为芬太尼的衍生物,药学上主要用其枸橼酸盐,是一种强效阿片类镇痛药,有良好的应用前景<sup>[14-15]</sup>。近年来,药物的联合使用受到社会的广泛关注,术后疼痛的治疗趋势是多模式均衡镇痛,已有报道

将氟比洛芬酯与舒芬太尼联合用于结肠癌术后镇痛,而且氟比洛芬酯的加入使用可减少阿片类镇痛药的使用剂量<sup>[16-17]</sup>,而且将氟比洛芬酯与舒芬太尼联合用于 PCNL 后镇痛鲜有报道,笔者便将其联用,探究其在 PCNL 后镇痛中的应用价值。

采用 VAS 评分法对患者治疗后进行镇痛评分发现,0 和 48 h 两组患者评分差异无统计学意义,4, 12, 24 h 时治疗组评分明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $t=3.411, 5.606, 3.767, P<0.05$ )。0 h 时患者麻醉作用未过,无明显痛觉,麻醉过后,由于两组患者镇痛方法差异,所以其镇痛评分开始有所差异。结果显示,治疗组镇痛效果更好,说明氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于经皮肾镜钬激光碎石术后镇痛效果好于单独使用舒芬太尼。而 24 h 后至 48 h 时两组痛觉几乎都能消失,可能和患者逐渐康复和自愈有关。CRP 在组织受损或机体感染时浓度会急速上升,因而对其浓度进行测定便可反映出手术中组织损伤的程度及术后感染情况<sup>[18-19]</sup>。手术等产生应激反应后,机体会产生大量 IL-6,这是一种机体的自身保护机制,IL-6 是炎症反应和机体防御机制的重要介质之一,亦是术后免疫损伤的主要细胞因子<sup>[20]</sup>。对以上浓度进行测定,可从侧面反映出氟比洛芬酯的镇痛效果。经研究,两组 CRP、IL-6,水平用药后均有所下降,且治疗组下降更为明显,两组数据相比,差异有统计学差异( $P<0.05$ )。对其不良反应进行统计发现,两组均出现恶心呕吐者,这可能是舒芬太尼引起的并发症。治疗组出现不良反应发生率 6.39%,对照组出现不良反应发生率 8.52%,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明氟比洛芬酯与舒芬太尼联合用于 PCNL 后镇痛并不增加患者不

表 4 两组患者不良反应情况比较

Tab.4 Comparison of adverse reactions between two groups of patients												$n=47$	
组别	例数	恶心呕吐		嗜睡		呼吸抑制		皮肤瘙痒		总例数		术后满意	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
对照组	47	1	2.13	2	4.26	0	0.00	1	2.13	4	8.51	27	57.45
治疗组	47	1	2.13	0	0.00	1	2.13	1	2.13	3	6.38	38	80.85

良反应的发生,具有较高的安全性。镇痛后治疗组对镇痛满意度明显高于对照组。

综上所述,氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于 PCNL 后镇痛可有效改善炎症细胞因子水平,缓解患者痛觉,且不良反应少,具有一定的临床应用和推广价值。但是患者术后镇痛不足是多方面因素共同作用的结果,术后镇痛的规范化管理有待进一步明确及加强。

#### 参考文献

- [1] 项龙波,余亮亮,尤升杰,等.帕瑞昔布钠用于经皮肾镜钬激光碎石术镇痛的临床观察[J].浙江医学,2014,36(20):1729-1730.
- [2] 刘海广.微创经皮肾镜钬激光碎石术后并发症的临床研究进展[J].基层医学论坛,2015,39(14):1964-1966.
- [3] 陈嘉佳,丁琴.经皮肾镜术后并发感染性休克 12 例的护理[J].中国乡村医药,2015,22(13):81-81.
- [4] 谢创波,屠伟峰.术后镇痛管理的现状与展望[J].现代医院,2016,16(12):1761-1763.
- [5] 张菁.自控静脉镇痛泵的健康教育对全麻患者术后镇痛效果的影响[J].医学信息,2014,28(2):76-77.
- [6] 孔岚,徐刚.不同剂量舒芬太尼复合氟比洛芬酯用于胃癌术后镇痛效果的临床观察[J].中国医药,2014,9(7):1023-1026.
- [7] 汪水香,邱建胜.氟比洛芬酯静脉镇痛联合舒芬太尼在全髋置换术后镇痛中的应用[J].现代实用医学,2016,28(2):164-165.
- [8] 叶和松,周小庆,周东,等.微创经皮肾镜下钬激光碎石术治疗上尿路结石[J].中外医学研究,2016,14(29):41-43.
- [9] PANDAZI A,KANELLOPOULOS I,KALIMERIS K, et al. Periarticular infiltration for pain relief after total hip arthroplasty:a comparison with epidural and PCA analgesia[J]. Arch Orthopaedic Trauma Surg, 2013, 133 (11): 1607-1612.
- [10] SIMANSKI C J P,ALTHAUS A, NEUGEBAUER E A M. Schmerztherapeutische möglichkeiten in der unfallchirurgie [J].Der Unfallchirurg,2013,116(10):931-949.
- [11] DIVELLA M,CECCONI M,FASANO N, et al. Pain-relief after total hip replacement: oral CR oxycodone plus IV paracetamol versus epidural levobupivacaine and sufentanil a randomized controlled trial [J]. Minerva Anesthesiolog, 2012,78 (5):534-541.
- [12] 李郑武,李国军,高晶,等.氟比洛芬酯的药理作用及临床应用研究进展[J].医药前沿,2014,4(20):93-93,94.
- [13] 刘玉文.氟比洛芬酯超前镇痛对骨科手术术后镇痛临床效果分析[J].临床和实验医学杂志,2014,13(3):203-206.
- [14] 陈景艳.不同剂量舒芬太尼复合罗哌卡因腰硬联合麻醉用于分娩镇痛效果比较[J].中国实用医刊,2015,42(6):97-98.
- [15] 杨朝晖,熊剑.骨科围手术期多模式镇痛治疗的进展[J].广东医学,2013,34(2):323-325.
- [16] 田艳春,张宇,刘艳芳.氟比洛芬酯与舒芬太尼联合用于骨科术后镇痛的疗效观察[J].实用药物与临床,2015,18(12):1519-1521.
- [17] NISHIO S,FUKUNISHI S,JIUCHI M, et al. Comparison of continuous femoral nerve block, caudal epidural block, and intravenous patient controlled analgesia in pain control after total hip arthroplasty: a prospective randomized study [J]. Orthopedic Rev,2014,6(1):5138-5141.
- [18] WERSCHING H,DUNING T,LOHMANN H, et al. Serum C-reactive protein is linked to cerebral microstructural integrity and cognitive function [J].Neurology, 2010,74 (13): 1022-1029.
- [19] 关开华,卢寒冬,黄雄庆.麻醉对围手术期应激反应的影响研究[J].医学信息,2014,28(6):537-538.
- [20] 章厚道,潘书鸿,张从雨,等.快速康复外科对结直肠癌术后机体应激反应的影响[J].中国现代普通外科进展,2016,19(11):861-865.