

中西药联合用于老年肥胖全髋关节置换术后的镇痛效果研究

丁利刚¹ 李颖² 马明远¹ 凌丽¹ 姜山¹ 孙笛¹ 王胜军¹

(1 河北省秦皇岛市军工医院麻醉科, 秦皇岛, 066000; 2 河北省秦皇岛第三医院, 秦皇岛, 066001)

摘要 目的: 评价氟比洛芬酯复合曲马多联合中药用于老年肥胖患者髋关节置换术后静脉自控镇痛的效果, 并与单纯曲马多静脉镇痛进行对比。方法: 选择 ASA I ~ III 级行全髋关节置换术的老年肥胖患者 60 例 (BMI > 30 kg/m²), 随机分为 2 组: 氟比洛芬酯复合曲马多组 (A 组, n = 30) 和单纯曲马多组 (B 组, n = 30), 两组患者均接受腰硬联合麻醉。手术结束前 20 min, A、B 两组分别缓慢静脉注射氟比洛芬酯 50 mg 和曲马多 100 mg, 后连接患者自控静脉镇痛 (PCIA), 其中 A 组: 氟比洛芬酯 100 mg + 曲马多 500 mg + 0.9% 生理盐水 + 盐酸托烷司琼 4 mg + 中药自拟益气活血汤; B 组: 曲马多 1000 mg + 0.9% 生理盐水 + 盐酸托烷司琼 4 mg, 每组总量为 100 mL。PCIA 模式: 背景量 2 mL/h, PCA 2 mL, 锁定时间 15 min。记录两组患者手术结束后 2 h、6 h、24 h、48 h 各时段静息、及活动下视觉模拟疼痛评分 (VAS) 以及镇静程度和不良反应发生率。结果: 两组患者在术后 2 h、6 h、24 h、48 h 静息、活动时的 VAS 评分、镇静满意度间无统计学差异; 与 B 组相比, A 组不良反应发生率明显减少 (16.7% Vs 90.0%, $P < 0.01$)。结论: 使用氟比洛芬酯复合曲马多联合中药汤剂益气活血汤, 术后患者自控静脉镇痛效果明显, 不良反应发生率低, 是老年肥胖患者全髋关节置换术后较为理想的镇痛方法。

关键词 氟比洛芬酯; 老年患者; 全髋关节置换术; 患者自控静脉镇痛; 益气活血汤

Effects of Flurbiprofen Combined with Tramadol on People Controlled Intravenous Analgesia after Total Hip Replacement Surgery in Elderly Obese Patients

Ding Ligang¹, Li Ying², Ma Mingyuan¹, Ling Li¹, Jiang Shan¹, Sun Miao¹, Wang Shengjun¹

(1 Military Hospital Qinhuangdao City Hebei Province, Qinhuangdao 066000, China; 2 The Third Hospital of Qinhuangdao City Hebei Province, Qinhuangdao 066001, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of flurbiprofen combined with tramadol on people-controlled intravenous analgesia (PCIA) compared with tramadol alone after total hip replacement (THR) surgery in elderly obese patients. **Methods:** Sixty elderly obese patients (ASA I ~ III, BMI > 30 kg/m²) who underwent unilateral THR surgery were randomly divided into two groups: Group A and Group B. All of them received combined spinal-epidural anesthesia (CSEA). Twenty minutes before the end of the surgery the patients in Group A and B received flurbiprofen 50 mg. iv and tramadol 100mg. iv respectively, then PCIA (A: flurbiprofen 100mg combined with tramadol 500 mg and tropisetron hydrochloride 4 mg; B: tramadol 1000 mg combined with tropisetron hydrochloride 4mg) was performed. The drugs in each group were diluted to 100 mL. The analgesic pattern was background flow rate of 2 mL/h, 2 mL PCA and locking time of 15 min. The VAS pain scores during rest and activity, Ramsay sedation scores and side effects were recorded at 2 h, 6 h, 24 h, 48 h and 72 h post operation. **Results:** There was no difference in the VAS scores at rest or during initiative activity for all time points and the satisfactory of sedation degree between two groups was also the same. Compared with Group B, a significantly lower incidence of side effects was observed (16.7% Vs 90.0%, $P < 0.01$) in Group A. **Conclusion:** As far as the combined usage of flurbiprofen and tramadol in PCIA is concerned, it can provide not only better pain relief, but also fewer side effects. Therefore, it is an ideal method for post-operative analgesia for elderly obese patients after THR surgery.

Key Words Flurbiprofen; Elderly patients; Obesity; Total hip replacement; People controlled intravenous analgesia

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.10.019

鉴于接受全髋关节置换术 (Total Hip joint Replacement, THR) 老年肥胖患者自身的病理生理特点, 选择安全、有效、不良反应少的术后镇痛方法尤为重要。氟比洛芬酯注射液 (商品名: 凯芬), 是一种新型的利用脂微球 (药物靶向技术) 生产, 具有靶向镇痛作用的非甾体类抗炎镇痛药 (NSAIDs), 可以静脉注射, 对各种疼痛具有良好的镇痛作用。本研究将氟比洛芬酯复合曲马多及中药合并用于老年肥胖患者 THR 术后患者自控静脉镇痛 (PCIA), 并与单独应用曲马多对

比, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择行全髋关节置换术老年肥胖的患者 (ASA I - III 级) 60 例, 年龄 65 ~ 84 岁, 体重指数 (BMI) > 30 kg/m², 随机分为氟比洛芬酯复合曲马多 (合并使用中药) 组 (A 组) 及单纯曲马多组 (B 组), 各组 30 例。两组性别、年龄、BMI 指数、手术时间、出血量等比较的差异均无统计学意义。入选患者术前均无药过敏史, 严重高血压、溃疡病、凝血障碍病史, 无心、

肝、肾功能严重异常,无精神认知功能障碍病史等。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 进入手术室后,用16号套管针开放外周静脉,常规查ECG、BP、SpO₂,经桡动脉监测脉压。取左或右侧卧位,采用腰硬联合麻醉,穿刺点选择L₂₋₃或L₃₋₄,硬膜外穿刺成功后行腰麻穿刺术,脑脊液流出时注射等比重液的0.5%布比卡因1.0~1.5 mL,向头侧置入硬膜外导管3.0 cm。手术过程中均给予盐酸托烷司琼(赛格恩)4.0 mg,iv。如手术时间超过90 min,维持麻醉可经硬膜外给予2%利多可因5 mL(局麻药液中加入麻黄素,1 mg/mL)。术后返病房监测BP,HR及SpO₂ 24 h。剔除穿刺失败或麻醉效果不能满足外科要求的病例。

1.2.2 术后患者镇痛方法 A组术毕前20 min给予氟比洛芬酯注射液50 mg负荷剂量后接PCIA镇痛泵(氟比洛芬酯100 mg、曲马多500 mg、盐酸托烷司琼4 mg,加0.9%生理盐水至100 mL),并同时服用中药自拟益气活血汤(黄芪30 g、当归12 g、赤芍15 g、桃仁12 g、红花12 g、川芎12 g、泽泻12 g、防己10 g、地龙6 g、生薏苡仁30 g、白芍30 g、甘草6 g),每日1剂,水煎服;B组术毕前20 min给予曲马多100 mg负荷量后接PCIA镇痛泵(曲马多1000 mg、盐酸托烷司琼4 mg、加0.9%生理盐水至100 mL)。两组患者镇痛泵背景量为2 mL/h,PCA 2 mL,锁定时间15 min,持续镇痛48 h。

1.3 观察指标

1.3.1 镇痛效果 观察两组患者术后2 h、6 h、24 h、48 h静息VAS评分(RVAS),及术后24 h、48 h活动VAS评分(IVAS);VAS疼痛评分>4分视为镇痛不全。可采用追加哌替啶肌肉注射缓解疼痛,并记录次数及剂量。

1.3.2 镇静程度 采用Rameasay镇静评分:1为不安静、烦躁,2为安静合作,3为嗜睡能听从指令,4为睡眠状态、可唤醒,5为不易唤醒,6为深睡状态、不可唤醒。镇静满意度评价:1分为镇静不足,2~4分为镇静满意,5~6分为镇静过度。

1.3.3 镇痛不良反应 记录两组术后恶心、呕吐、头晕、呼吸抑制、镇静过度、加用镇痛药物等事件的发生率。

1.4 统计学处理 应用SPSS 15.0软件分析,计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料采用百分比表示,数据对比采取 χ^2 校验。

2 结果

两组患者在术后2 h、6 h、24 h、48 h静息、活动时

的VAS评分、镇静满意度间无统计学差异;与B组相比,A组不良反应发生率明显减少(16.7%,Vs 90.0%, $P<0.01$)。

2.1 镇痛效果 为缓解疼痛,A组有1例追加哌替啶50 mg肌肉注射;B组有3例追加哌替啶50 mg肌肉注射。两组患者不同时点静息、活动下VAS评分比较差异无统计学意义(见表1)。

2.2 镇静程度 镇静效果两组患者均可,B组镇静满意度评分比例较高,但比较的差异无统计学意义(见表2)。

2.3 不良反应情况 A组不良反应发生率明显少于B组(16.7% Vs 90.0%, $P<0.01$),见表3。

表1 两组患者不同时点静息、活动下VAS评分(n=30)

分组	RVAS		IVAS	
	A	B	A	B
2 h	1.0±0.7	1.1±0.7	3.5±0.6	
6 h	2.0±0.6	2.2±0.7	2.9±0.5	
24 h	1.8±0.5	1.9±0.6		3.7±0.4
48 h	1.8±0.8	2.0±0.7		3.0±0.6

注:两组患者各时点静息、活动下VAS评分无统计学差异。

表2 两组患者镇静满意度评分(n=30)

分组 镇静程度	A			B		
	不足	满意	过度	不足	满意	过度
2 h	0	29	1	0	27	3
6 h	0	29	1	0	28	2
24 h	0	30	0	0	29	1
48 h	0	30	0	0	30	0

注:两组患者镇痛总体见满意,B组镇静过度例数多余A组,差异无统计学意义。

表3 两组患者术后镇痛期间不良反应事件的发生频率(% ,n=30)

不良反应	A组(%)	B组(%)
恶心	6.7%(2/30)*	30.0%(9/30)
呕吐	0%(0/30)*	23.7%(7/30)
头晕	3.3(1/30)*	6.7%(5/30)
呼吸抑制	0%(0/30)	0%(0/30)
镇静过度	3.3%(1/30)	10.0%(3/30)
加用镇痛药物	3.3%(1/30)	10.0%(3/30)
总例数	16.7%(5/30)**	90.0%(27/30)

注:与B组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

3 讨论

全髋关节置换术(THR)是治疗股骨颈骨折、终末期髋关节骨性关节炎等疾病的有效手段。既往研究认为肥胖是导致髋关节骨性关节炎行THR手术的一个高危因素^[1-2],因此随着我国人口的老齡化,老年肥胖患者接受THR手术的比例逐渐增加。

据不完全统计,THR术后,有中重度疼痛的患者超

过 60%^[3],其本质首先是患者本身出现的一种急性伤害感受性疼痛,其次是手术创伤和假体置入等应激引起明显的炎症反应,释放大炎症性介质,引起术后痛觉过敏。老年肥胖患者术后的疼痛若控制不良,不仅造成患者痛苦,而且增加并发症,例如:诱发心肌缺血和心梗;术后通气功能下降,肺不张;抑制胃肠道功能,出现腹胀、恶心及呕吐;抑制患者的免疫力,增加术后感染的风险;下肢深静脉血栓和肺栓塞;以及认知功能障碍等^[4-5]。因此,老年肥胖患者 THR 术后镇痛治疗至关重要。

目前,THR 术后急性疼痛的治疗方法包括患者自控静脉镇痛(PCIA)、患者自控硬膜外镇痛(PCEA)及连续外周神经阻滞(CPNB)等^[6-8]。但由于高龄、肥胖是术后发生下肢深静脉血栓(DVT)的高危因素,术后需早期应用抗凝药物,因此这就限制了 PCEA 及 CPNB 的使用^[9-10]。目前研究表明,THR 术后 PCIA 镇痛可以达到满意效果,但应用大量阿片类药物所致的呼吸抑制等严重不良反应,降低了术后镇痛的安全性。与传统的阿片类药物比较,老年患者应用曲马多这一人工合成的中枢作用镇痛药进行 PCIA 镇痛,可以达到理想的镇痛效果,且不会引起呼吸抑制^[11-12],但恶心呕吐、嗜睡等不良反应发生率仍然较高^[13-14],这与本研究相符。

氟比洛芬酯是近年来临床使用的非甾体类药物,其通过脂微球药物载体系统包裹,抑制 COX-1 或 COX-2,靶向聚集于手术切口及炎症部位,减少手术创伤引起的 PG 生成^[15],减轻局部炎症反应及水肿,达到镇痛作用。但非甾体类抗炎药的镇痛作用具有“封顶效应”,大量使用易造成血小板聚集功能降低、出血增加以及胃黏膜溃疡等并发症^[16-17],故不能单独使用。

全髋关节置换术过程中,常有脉络受损,血溢脉外,积而为瘀,局部气血瘀滞不畅,不通则痛。气机阻滞进而水液代谢,术后卧床伤气而又使运化无力,水液代谢紊乱,水津外溢,聚而成湿,常常流注下肢而见疼痛、肿胀等症状。在术后预防治疗上应当活血化瘀、利水消肿。笔者自拟益气活血汤方中黄芪大补元气,气旺而血行,桃仁、红花、当归、丹参、地龙、赤芍活血化瘀通络,泽泻、防己、生薏苡仁利水消肿,白芍配甘草以舒缓筋脉挛急引起的术后疼痛,生甘草又有可调和诸药。现代研究证明黄芪对正常机体的抗体生成有明显的促进作用,具有改善血液高凝状态、抗血栓及促进血管内膜修复的作用。川芎、当归、生地黄、赤芍能有效抑制血小板聚集,促进前列环素 I₂ 的释放,减少 TXB₂ 释放,具有抗凝和抗体内、外血栓形成的作用^[18]。中药

红花具有抗凝血、抗血栓的作用,可明显延长凝血酶原时间以及凝血时间,能显著提高血浆纤溶酶原激活剂的活性,使局部的血栓溶解;而且还具有镇痛和镇静的作用,红花黄色素对小鼠有较强而持久的镇痛作用,对锐痛(热刺痛)和钝痛(化学性刺痛)均有效^[19]。芍药甘草汤有效组分对慢性压迫性损伤大鼠具有较好的镇痛作用,并能持续数天^[20]。全方具有提高机体免疫力、促进身体机能恢复、减轻疼痛的作用。

本研究中,我们将氟比洛芬酯与曲马多联合中药汤剂 3 种不同类型药物使用,从多途径多机制抑制伤害性刺激的传导,符合多模式镇痛的方式。根据结果,两组患者虽镇痛效果均较为满意,但是 A 组患者减少了曲马多的使用量 50%,既获得了良好的疼痛治疗,又降低了恶心呕吐等不良反应发生率,增加了患者的舒适度,使治疗更加人性化。肥胖患者常伴有睡眠呼吸暂停综合症,在过度镇静的状态下有出现低氧血症的风险^[21],B 组患者出现过度镇静例数多于 A 组,虽未出现低氧血症,但应引起重视。此外,A 组患者术后未出现术后异常出血,因此,我们认为氟比洛芬酯在临床常用剂量下是安全的。

总之,氟比洛芬酯复合曲马多联合中药汤剂益气活血汤用于全髋关节置换术后静脉自控镇痛效果确切,不良反应发生率低,是老年肥胖患者 THR 术后较为理想的镇痛方法。

参考文献

- [1]沈民仁,邓展生,胡懿和,等. 体重指数与髋关节骨性关节炎关节置换术的相关性研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2005,20(8):513-514.
- [2]Marinez-Gonzalez MA, Martinez JA, Hu FB, et al. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union[J]. Int J Obes Relat Metab disord,1999,23(11):1192-1201.
- [3]Skinner h B, Shintani E Y. Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty[J]. Am J Orthop, 2004,33(2):85-92.
- [4]Jeffrey L. Apfelbaum, Connie Chen, Shilpa S. Mehta, et al. Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged[J]. Anesth Analg,2003,97(2):534-540.
- [5]谭文斐,赵芸慧,方波,等. 患者自控静脉镇痛引起术后认知功能障碍的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志,2008,29(2):188-190.
- [6]邹子林,余守章,刘继云. 老年患者全髋置换术后舒芬太尼静脉和硬膜外自控镇痛的可行性[J]. 中华麻醉学杂志,2006,11(26):1039-1042.
- [7]邹子林,余守章,许立新,等. 小剂量舒芬太尼用于老年和中青年患者硬膜外自控镇痛效果的比较[J]. 中国综合临床,2006,8(22):743-745.

(下接第 1192 页)

实验研究表明^[9-12],埋线可产生局部效应机制:埋线时引起的轻微损伤及少量血液渗出,受损细胞释放化学因子等,可促进皮下血管再生,从而改善皱纹区的微循环。羊肠线埋入体内软化、液化吸收的过程中,其分解产生的多肽及氨基酸可引起巨噬细胞的吞噬包裹,促进胶原蛋白合成,皮下纤维结缔组织增生,对松弛的皮肤起到支架和重构作用。局部埋线可一定程度改善皮肤的皱纹和弹性。全身效应机制:埋线可提高细胞的免疫调节能力,增强机体的免疫功能。刺激足三里穴能提高机体抗自由基氧化损伤的能力,防止血清脂质过氧化物形成,从而延缓机体老化进程。因此推测远端埋线可一定程度改善机体衰老的体质。

总之,本研究通过临床观察证实了足阳明经穴埋线治疗皮肤皱纹是安全、有效的,没有明显不良反应,值得推广应用。本研究仅观察了一条经脉取穴的临床效果,并未涉及其它经脉取穴的对照研究。下一步的研究将对比多条经脉循经取穴的作用异同,并通过动物实验探讨其可能的机制,为面部年轻化提供更完善的埋线治疗方案及理论依据!

参考文献

[1] Harii K, Kawashima M. A double-blind, randomized, placebo-controlled, two-dose comparative study of botulinum toxin type A for treating glabellar lines in Japanese subjects[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2008,

32(5):724-730.

- [2] 孙文善. 微创埋线临床操作规范[J]. *上海针灸杂志*, 2012, 31(1): 69.
- [3] 《针灸技术操作规范第10部分:穴位埋线》项目组. 中华人民共和国国家标准(GB/T 21709.10-2008)[J]. *中国针灸*, 2009, 29(5): 405-406.
- [4] 刘婧. 穴位埋线治疗黄褐斑 96 例[J]. *山西中医*, 2010, 26(12): 38-39.
- [5] 沈贤新. 穴位埋线配合针刺治疗痤疮 36 例[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2010, 20(12): 781.
- [6] 苏文武, 郑照顺. 埋线疗法治疗上面部动力性皱纹[J]. *中国保健营养*, 2013, 01(下): 71-72.
- [7] 王冰. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 46.
- [8] 史崧. 灵枢经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 30.
- [9] 布的尔坡, 张兴明. 穴位埋线疗法的治疗原理与临床应用价值[J]. *西部医学*, 2009, 21(5): 852-854.
- [10] 陈波, 吕明庄, 贺志光, 等. 穴位埋线加灸对衰老模型鼠抗自由基氧化损伤 DNA 作用的实验研究[J]. *中国针灸*, 2003, 23(4): 234.
- [11] 陈贵珍, 许云祥, 张家维, 等. 穴位埋线对绝经后女性骨代谢、自由基水平的影响及安全性评价[J]. *中国针灸*, 2010, 30(3): 177-181.
- [12] 姜国良, 于晓, 徐恺, 等. 腹腔和皮下注射 D-半乳糖衰老大鼠模型分析[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 3(33): 1101-1103.

(2013-08-06 收稿)

(上接第 1189 页)

[8] Biboulet P, Morau d, Aubas P, et al. Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with morphine and single injection of femoral nerve or psoas compartment block. a prospective, randomized, double-blind study[J]. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2004, 29(2): 102-109.

[9] 关振鹏, 陈彦章, 宋奕宁, 等. 体重指数及年龄对人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成的影响[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2006, 20(6): 611-615.

[10] Editorial II. Continuous peripheral nerve blocks and anticoagulation[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2008, 101(2): 139-140.

[11] 金文毅, 渠磊秋, 陈厚璋. 老年人上腹部术后曲马多静脉镇痛对呼吸循环的影响[J]. *实用老年医学*, 2003, 17(5): 258-259.

[12] 张爱萍. 曲马多术后持续静脉镇痛的临床观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2006, 15(7): 942-943.

[13] 周旭, 康定坤. 氟比洛芬酯复合曲马多用于术后静脉镇痛[J]. *中国现代医生*, 2009, 47(16): 110-101.

[14] Stamer UM, Maier C, Grond S, et al. Tramadol in the management of postoperative pain: a double blind placebo and active drug controlled study[J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2001, 14(3): 646-654.

- [15] Yamashita K, Fukusaki M, Ando Y, et al. Preoperative administration of intravenous flurbiprofen axetil reduces postoperative pain for spinal fusion surgery flurbiprofen[J]. *J Anesth*, 2006, 20(2): 92-95.
- [16] Kokki h, Homan E, Tuovinen K, et al. Perioperative treatment with i. v. ketoprofen reduces pain and vomiting in children after strabismus surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 43: 13-18.
- [17] Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 1999, 96(13): 7563-7568.
- [18] 唐昆, 吴希. 四物汤的现代药理作用及临床应用[J]. *中国中医急症*, 2001, 12(15): 1397-1398.
- [19] 杨丽华, 张敏, 马春杨戈. 红花的现代研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2007, 27(14): 1429-1430.
- [20] 张娟, 郑晖, 郭小文, 等. 芍药甘草汤有效组分对慢性坐骨神经结扎大鼠机械痛敏和热痛敏的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(7): 1602-1604.
- [21] 张木勋, 谢辉群, 刘辉国, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肥胖的相关分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2004, 24(1): 44-45.

(2013-03-28 收稿)