

静脉注射地塞米松复合氟比洛芬酯有效减轻鼻内窥镜手术后疼痛

胡柳,景亮

(东南大学附属中大医院麻醉科,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:观察术前静脉注射地塞米松复合氟比洛芬酯对鼻内窥镜手术(ESS)患者术后疼痛的影响。方法:90例全麻下行鼻内窥镜手术患者,随机分为地塞米松+氟比洛芬酯组(D组)、氟比洛芬酯组(F组)和生理盐水组(N组)各30例。全麻诱导气管插管后D组经静脉注射地塞米松10 mg和氟比洛芬酯50 mg,F组静脉注射氟比洛芬酯50 mg,N组静脉注射生理盐水4 ml。分别观察3组患者拔除气管导管后Ramsay镇静评分、术后2、6、12、24、48 h疼痛评分(VAS法)、舒适度评分(BCS评分)。观察术后不良反应及追加镇痛药及止吐药的用量。结果:D组术后12、24、48 h的VAS评分和BCS评分明显优于F组和N组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。D组术后不良反应发生率、镇痛药及止吐药追加量均低于F组和N组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。拔除气管导管后Ramsay镇静评分3组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:地塞米松复合氟比洛芬酯术前使用可减轻鼻内窥镜手术后疼痛,减少镇痛药的使用及不良反应的发生。

[关键词] 地塞米松;鼻内窥镜手术;术后镇痛;不良反应

[中图分类号] R614.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)12-1766-03

doi:10.7655/NYDXBNS20131233

鼻内窥镜手术是目前用于治疗鼻息肉、鼻窦炎、鼻中隔偏曲等疾病的先进手术方法。它具有直观、视野清晰、保留鼻及鼻窦生理功能、避免手术瘢痕、减轻术后反应等优点。但术后仍然会给患者带来中到重度的疼痛,影响患者术后的恢复。临床常通过给予非甾体类镇痛药或阿片类药物来缓解患者术后疼痛。本研究拟通过术前给予地塞米松和氟比洛芬酯来观察对术后疼痛的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2013年4月~2013年7月在本院行鼻内窥镜下鼻窦开放手术患者90例,年龄在25~65岁,ASA分级I~II级。有以下情况者予以排除:近1个月内服用过类固醇激素、近1周内服用过唑诺酮类抗生素、12 h内服用过镇痛药物或止吐药、严重肝肾疾病、消化系统疾病、存在精神疾病或中枢神经系统疾病、交流困难、已知既往对地塞米松或非甾体类消炎止痛药物过敏者。患者随机分为地塞米松组(D组)、氟比洛芬酯组(F组)和生理盐水组(N组),3组患者性别、年龄、身高、体重等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者入手术室后常规建立静脉通路,监测

血压、脉搏、血氧饱和度、心电图。麻醉诱导均为咪达唑仑0.01~0.15 mg/kg、芬太尼2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、维库溴铵0.1~0.2 mg/kg、丙泊酚1~2 mg/kg,麻醉维持均采用丙泊酚2~3 mg/(kg·h),瑞芬太尼0.1~0.2 $\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{min})$,持续静脉泵注,同时吸入七氟醚2%~4%维持麻醉深度。手术开始前D组经静脉给予地塞米松10 mg和氟比洛芬酯50 mg,F组给予氟比洛芬酯50 mg,N组给予生理盐水4 ml。必要时间断追加维库溴铵维持肌松。手术结束后送复苏室复苏,拔除气管导管后1 h后送回病房。所有患者术后均未行自控镇痛。

记录各组患者手术结束至拔除气管导管的时间;于术后2、6、12、24、48 h对患者进行疼痛评分及舒适度评分;拔除气管导管后对患者进行Ramsay镇静评分,观察术后不良反应及追加镇痛药及止吐药的情况。疼痛评分:采用视觉模拟评分法(VAS)标准;0为无痛,10为最剧烈疼痛。评价:VAS<3分为镇痛效果良好;3~4分为镇痛效果基本满意;>5分为镇痛效果差;舒适度评分(BCS评分)标准:0为持续疼痛;1级为安静时无痛,在深呼吸或咳嗽时疼痛加重;2级为平卧安静时无痛,深呼吸或咳嗽及转动体位时轻微疼痛;3级为深呼吸也无痛;4级为咳嗽时也无痛。当患者VAS评分>5分,BCS为0级时给予哌替啶50~100 mg肌肉注射镇痛;Ramsay镇静

评分: 烦躁不安 1 分; 安静合作 2 分; 对指令反应敏捷 3 分; 嗜睡呼叫可唤醒 4 分; 嗜睡, 对呼叫反应迟钝 5 分; 深睡或麻醉状态 6 分。2~4 分镇静满意, 5~6 分为镇静过度; 不良反应: 观察恶心、呕吐、皮肤瘙痒、咽喉不适感、呼吸抑制(呼吸次数 < 10 次/min 或 SpO₂ < 93%) 及镇痛药止吐药的追加情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件, 数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用方差分析; 计数资料比较采用 Fisher 确切概率法。P ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组患者术中手术时间、苏醒时间、拔除气管导管时间及拔除气管导管后 Ramsay 镇静评分间的差异均无统计学意义 (P > 0.05, 表 1)。

术后 2、6 h 时 3 组 VAS 评分、BCS 评分差异无统计学意义 (P > 0.05), D 组术后 12、24、48 h 的 VAS 评分低于 F 组和 N 组, BCS 评分高于 F 组和 N 组, 差异有统计学意义 (P < 0.05, 表 2)。

术后恶心、呕吐、咽喉部不适发生率 D 组明显

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	拔管时间(min)	Ramsay 评分
D 组	43.8 ± 12.3	65.4 ± 11.8	89.6 ± 12.7	21.5 ± 2.3	2.67 ± 0.26
F 组	47.8 ± 9.8	58.7 ± 10.3	95.3 ± 13.2	18.3 ± 3.1	2.98 ± 0.12
N 组	39.4 ± 10.6	62.4 ± 9.6	85.4 ± 10.1	15.7 ± 2.9	2.53 ± 0.31

表 2 3 组患者术后各时点 VAS、BCS 评分 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	指标	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h
D 组	VAS	1.75 ± 0.47	2.16 ± 0.52	2.64 ± 0.68 [△]	2.93 ± 0.72 [△]	1.07 ± 0.35 [△]
	BCS	2.71 ± 0.69	2.97 ± 1.03	2.86 ± 0.62 [△]	2.64 ± 0.56 [△]	3.41 ± 0.77 [△]
F 组	VAS	1.67 ± 0.11	2.23 ± 0.97	3.86 ± 1.07	4.59 ± 1.01	2.31 ± 1.12
	BCS	2.64 ± 0.72	2.71 ± 0.84	1.58 ± 0.81	1.46 ± 1.07	2.14 ± 1.13
N 组	VAS	2.11 ± 1.01	3.02 ± 0.91	4.21 ± 1.21	4.68 ± 0.89	2.87 ± 1.03
	BCS	2.13 ± 0.98	2.32 ± 1.01	1.18 ± 0.91	1.26 ± 1.01	2.07 ± 1.12

与 F 组、N 组比较, [△]P < 0.05。

低于 F 组、N 组, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 3 组均未发生呼吸抑制 (表 3)。

3 组患者术后镇痛药和止吐药追加次数 D 组明显少于 F 组、N 组, 差异有统计学意义 (P < 0.05, 表 4)。

表 3 3 组患者不良反应发生情况 [n(%)]

组别	n	恶心	呕吐	咽喉不适	呼吸抑制
D 组	30	2 (7) [△]	0(0) [△]	2(7) [△]	0(0)
F 组	30	10(33)	7(23)	7(23)	0(0)
N 组	30	12(40)	9(30)	11(37)	0(0)

与 F 组、N 组比较, [△]P < 0.05。

表 4 3 组患者追加镇痛药、止吐药情况 [n(%)]

组别	n	6 h	6~24 h	24~48 h	追加止吐药
D 组	30	0(0)	2(7) [△]	0(0) [△]	0 [△]
F 组	30	2(7)	12(40)	6(20)	7(23)
N 组	30	3(10)	18(60)	7(23)	9(30)

与 F 组、N 组比较, [△]P < 0.05。

3 讨论

鼻内镜手术部位特殊, 在腔隙深部, 神经末梢丰富, 解剖复杂, 手术的创伤可引起组织明显的渗出

和水肿。手术后为了减少创面出血, 在鼻腔及鼻窦内填充大量止血材料, 引起鼻腔的分泌引流受阻, 鼻腔内压力进一步加大, 导致鼻腔局部组织 pH 值降低, 致痛物质释放增加, 患者出现明显疼痛。这种疼痛往往表现为上额部及其周围的中到重度的持续胀痛, 伴有血管搏动性跳痛, 在手术后 2 d 内达到高峰^[1], 给患者康复带来很大的影响。有效抑制这一病理过程成为术后镇痛的关键。

氟比洛芬酯是近年来临床上常用的非甾体抗炎药物 (NSAIDs), 它由脂微球和包裹的氟比洛芬组成。可聚集在手术切口和炎症损伤部位, 通过抑制前列腺素合成发挥靶向镇痛效应, 并可通过提高痛阈, 降低神经末梢痛觉传导, 减轻中枢敏化达到超前镇痛的目的^[2]。它具有起效快, 作用较强且不良反应小的特点。氟比洛芬酯静脉注射后 15 min 出现镇痛作用, 1~5 h 达到最佳镇痛效果, 临床上多用于术后急性疼痛的治疗。作为 NSAIDs 类药物, 氟比洛芬酯具有“封顶效应”, 术后反复使用可增加药物不良反应的发生。

地塞米松是糖皮质激素类药物, 在炎症早期能抑制花生四烯酸产物 (前列腺素类、白三烯类等)、

IL-1 以及补体蛋白等的分泌,并可能通过这一机制降低毛细血管通透性,减轻因炎症造成的渗出和水肿^[3]。对于其是否具有镇痛作用,目前仍没有明确的观点。Cardoso 等^[4]研究显示术前静脉使用地塞米松 10 mg 可减轻剖宫产患者术后疼痛。De Oliveira 等^[5]在研究地塞米松量效关系中指出术前使用中等剂量的地塞米松可有效减轻术后疼痛。本研究中,在术前常规给予 NSAIDs 类药物镇痛的基础上使用 10 mg 地塞米松,观察其对患者手术后疼痛的影响,结果显示在术后 12、24、48 h 地塞米松组的 VAS 评分低于氟比洛芬酯组和生理盐水组,而舒适度评分高于氟比洛芬酯组和生理盐水组,术后镇痛药物的使用也较另外两组减少。这说明术前使用地塞米松可减轻术后疼痛,这可能与地塞米松抑制炎症反应,减轻术后组织水肿,从而使鼻腔内压力较另外两组减低有关。3 组患者在术后 6 h 的 VAS 评分没有显著性差异,在术后 24 h 各组 VAS 评分均达到高值,而术后 48 h 又有明显减低。可能原因是:组织水肿在术后 24 h 左右较为明显,患者此时疼痛较明显,而术后 48 h 患者已在一定程度上对鼻腔填塞物耐受。这也可能是氟比洛芬酯组在术后 6 h 的 VAS 评分较生理盐水组没有显著性差别的原因。

虽然地塞米松和氟比洛芬酯都可通过抑制炎症因子的激活与释放发挥抑制炎症反应的作用,但地塞米松起效较慢,维持时间较长,两种药物联合应用能够起到较持久的镇痛作用。在本研究中,地塞米松组的 VAS 评分在术后 12 h 较其他两组有明显减低,这也可能与它延长非甾体类镇痛药的作用有关^[6]。两种药物的不良反应多和胃肠道出血有关,一般多由长期大量使用引起。在本研究中两种药物单次联合使用并未发现呕血、黑便等不良反应的发生。

地塞米松用于术后镇痛复合用药的剂量尚无统一标准。鄂爽等^[7]的研究显示,术前静脉注射地塞米松 10 mg 或 15 mg 较 5 mg 术后镇痛效果更为确切。De Oliveira 等^[5]的研究也建议使用 0.11~0.20 mg/kg 的地塞米松术后镇痛效果较好。在本研究中,选用 10 mg 地塞米松,观察到的术后镇痛效果与其相同。未见其对全身产生不良影响,而恶心呕吐等不良反

应较其他组明显减少,与以往相关研究结果一致^[8]。地塞米松良好的术后康复作用也得益于它对患者情绪的改善。这可能与类固醇激素对中枢神经系统作用有关^[9]。

综上所述,地塞米松 10 mg 与氟比洛芬酯联合使用可在术后不同阶段抑制组织炎症反应,减轻组织水肿,增强术后镇痛效果,是鼻内窥镜手术安全有效的镇痛方法。

[参考文献]

- [1] 石美鑫,张延龄. 现代外科学[M]. 上海:复旦大学出版社,2002:154
- [2] 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
- [3] 张德昌. 医学药理学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998:917-920
- [4] Cardoso MM, Leite AO, Santos EA, et al. Effect of dexamethasone on prevention of postoperative nausea, vomiting and pain after caesarean section: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2013, 30(3):102-105
- [5] De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, et al. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(3):575-588
- [6] Hval K, Thagaard KS, Schlichting E, et al. The prolonged postoperative analgesic effect when dexamethasone is added to a nonsteroidal antiinflammatory drug (rofecoxib) before breast surgery [J]. *Anesthesia analgesia*, 2007, 105(2):481-486
- [7] 鄂爽,王洪生,陈琦,等. 不同剂量地塞米松对氟比洛芬酯术后镇痛的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(2):189-190
- [8] Allen TK, Jones CA, Habib AS, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting associated with neuraxial morphine administration: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2012, 114(4):813-822
- [9] Brown ES. Effects of glucocorticoids on mood, memory, and the hippocampus. Treatment and preventive therapy [J]. *Ann New York Aca Sci*, 2009, 1179(1):41-55

[收稿日期] 2013-04-11