

· 临床研究 ·

罗哌卡因与氟比洛芬酯用于淋巴静脉吻合术后镇痛效果的比较

盛威宣 关 雷*

(首都医科大学附属世纪坛医院麻醉科, 北京 100038)

【摘要】 目的 探讨罗哌卡因和氟比洛芬酯用于继发性上肢淋巴水肿患者淋巴静脉吻合术后的镇痛效果。 **方法** 2014 年 10 月 ~ 2016 年 3 月, 选择全麻淋巴静脉吻合术 45 例, 随机分为罗哌卡因组 (R 组)、氟比洛芬酯预处理组 (F₁ 组) 和氟比洛芬酯后处理组 (F₂ 组) 各 15 例。R 组在手术结束时应用 0.2% 罗哌卡因 10 ml 局部浸润麻醉切口, F₁ 组于麻醉诱导前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg, F₂ 组于手术结束前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg。记录术后 1、2、6、12、24 和 48 h 的疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 和追加镇痛药的例数。 **结果** 术后 2 h 时 R 组静息痛和运动痛 VAS 均低于 F₁ 组、F₂ 组 [静息痛 (3.4 ± 0.7) 分 vs. (4.2 ± 0.9) 分 vs. (4.1 ± 1.0) 分, $F = 3.741$, $P = 0.032$; 运动痛 (3.7 ± 0.6) 分 vs. (4.6 ± 0.9) 分 vs. (4.4 ± 1.0) 分, $F = 4.305$, $P = 0.020$]; 术后 6 h 时 R 组静息痛 VAS 低于 F₁ 组、F₂ 组 [(2.7 ± 0.5) 分 vs. (3.4 ± 0.5) 分 vs. (3.1 ± 0.6) 分, $F = 5.783$, $P = 0.006$]。术后 2 h 时 R 组需要使用镇痛药的患者例数少于 F₁ 和 F₂ 组 (1 例 vs. 7 例 vs. 5 例, $\chi^2 = 6.058$, $P = 0.048$)。 **结论** 淋巴静脉吻合术后罗哌卡因局部浸润麻醉能取得较好的术后镇痛效果。

【关键词】 淋巴静脉吻合术; 氟比洛芬酯; 罗哌卡因; 术后镇痛

文献标识: A 文章编号: 1009 - 6604 (2017) 03 - 0245 - 04

doi: 10.3969/j.issn.1009 - 6604.2017.03.015

Comparison Between Ropivacaine and Flurbiprofen for Postoperative Analgesia of Lymphatic Venous Anastomosis Sheng Weixuan, Guan Lei. Department of Anesthesiology, Beijing Shijitan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100038, China
Corresponding author: Guan Lei, E-mail: willqun1@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the analgesic effect of ropivacaine and flurbiprofen for patients with secondary upper extremity lymphedema after lymphatic venous anastomosis. **Methods** A total of 45 cases of lymphatic venous anastomosis under general anesthesia between October 2014 and March 2016 were randomly allocated to 3 groups: ropivacaine group (group R), flurbiprofen preprocessing group (group F₁), and flurbiprofen postprocessing group (group F₂), with 15 cases in each group. Local infiltration anesthesia was made with 0.2% ropivacaine 10 ml at the incision before the end of operation in the group R. The flurbiprofen 100 mg was intravenously injected at 5 minutes before the induction of anaesthesia in the group F₁ and 5 minutes before the end of operation in the group F₂. The visual analogue scale (VAS) scores and the number of patients using analgesics after operation at 1, 2, 6, 12, 24 and 48 h were recorded. **Results** The rest pain and movement pain VAS scores at postoperative 2 h were lower in the group R than those in the group F₁ and F₂ [rest pain: (3.4 ± 0.7) points vs. (4.2 ± 0.9) points vs. (4.1 ± 1.0) points, $F = 3.741$, $P = 0.032$; movement pain: (3.7 ± 0.6) points vs. (4.6 ± 0.9) points vs. (4.4 ± 1.0) points, $F = 4.305$, $P = 0.020$]. The rest pain VAS scores at postoperative 6 h were lower in the group R than those in the group F₁ and F₂ [(2.7 ± 0.5) points vs. (3.4 ± 0.5) points vs. (3.1 ± 0.6) points, $F = 5.783$, $P = 0.006$]. The number of patients requiring analgetics was lower in the group R than that in the group F₁ and F₂ at postoperative 2 h (1 case vs. 7 cases vs. 5 cases, $\chi^2 = 6.058$, $P = 0.048$). **Conclusion** Local anesthesia with ropivacaine in patients after lymphatic venous anastomosis can achieve good postoperative analgesia.

【Key Words】 Lymphatic venous anastomosis; Flurbiprofen; Ropivacaine; Postoperative analgesia

* 通讯作者, E-mail: willqun1@sina.com

乳腺癌根治术后继发性上肢淋巴水肿的发生率达 15% ~ 54%, 淋巴静脉吻合显微手术可重建淋巴静脉回流, 减少患肢肿胀, 带来了病理学范围内的淋巴水肿可逆性转变^[1]。虽然此类手术创伤小、时间短、术后疼痛轻, 但相应的炎性反应与疼痛仍可以导致血压升高、心率增快、焦躁不安等^[2], 大大增加患者发生心脑血管意外等严重并发症。环氧化酶 (COX) 抑制剂可以通过降低外周环氧化酶和前列腺素合成酶活性, 减少痛觉神经对内源性炎性因子的反应, 抑制外周损伤冲动向中枢传递过程, 从而达到镇痛的效果^[3]。氟比洛芬酯作为环氧化酶抑制剂, 广泛用于术后镇痛。氟比洛芬酯利用特殊工艺制成脂微球载体制剂, 由于淋巴水肿患者淋巴液回流障碍, 因乳糜丢失有可能影响脂微球氟比洛芬酯的释放及在羧基酯酶的作用下生成活性代谢产物氟比洛芬。罗哌卡因是单一对映结构体长效酰胺类局麻药, 具有效能强, 作用时间长, 对中枢和心血管系统毒副作用低等特点, 广泛用于术后切口镇痛。本

研究对淋巴静脉吻合患者采用局麻药罗哌卡因切口封闭或非甾体镇痛药 (non-anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 氟比洛芬酯镇痛, 探讨二者对淋巴静脉吻合术后镇痛的效果。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

病例选择标准: 因乳腺癌术后继发性上肢淋巴水肿行淋巴静脉吻合术, 女性, 年龄 20 ~ 60 岁, 体重 50 ~ 80 kg, ASA I ~ II 级, 既往无神经和心肺系统疾患, 术前肝、肾、凝血功能正常, 无过敏史、溃疡史, 术前 1 周末服用麻醉性镇痛药物和 NSAIDs。2014 年 10 月 ~ 2016 年 3 月入选 45 例, 按随机数字表 (随机数字除以 3 的余数) 将患者随机分为罗哌卡因组 (R 组)、氟比洛芬酯预处理组 (F₁ 组) 和氟比洛芬酯后处理组 (F₂ 组), 每组 15 例, 3 组年龄、体重指数 (BMI)、手术时间、麻醉时间和上肢周径差比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组一般资料比较 ($n = 15, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	BMI	上肢周径差 * (cm)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)
R 组	46.7 ± 6.3	23.8 ± 2.7	6.7 ± 1.1	80.3 ± 12.3	108.0 ± 13.9
F ₁ 组	46.9 ± 6.9	22.7 ± 2.3	6.6 ± 0.8	79.0 ± 12.8	105.7 ± 11.9
F ₂ 组	49.6 ± 6.9	24.5 ± 3.5	6.3 ± 1.0	77.3 ± 13.5	103.0 ± 15.3
<i>F</i> 值	0.854	1.519	0.728	0.204	0.498
<i>P</i> 值	0.433	0.231	0.489	0.816	0.611

* 上肢周径差的测量方法: 测量双上肢手背、腕部、前臂中段、肘部、上臂中段 5 处的肢体周径, 取两侧差值的平均数
R 组 (罗哌卡因组): 手术结束时 0.2% 罗哌卡因切口局部浸润; F₁ 组 (氟比洛芬酯预处理组): 麻醉诱导前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg; F₂ 组 (氟比洛芬酯后处理组): 手术结束前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg

1.2 麻醉方法

患者入手术室后开放静脉, 采用飞利浦多功能麻醉监护仪监测血压、心率、血氧饱和度。全麻诱导采用丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 快速插管。机械通气, 潮气量 8 ~ 10 ml/kg, 呼吸频率 10 ~ 12 次/min, 氧流量 2 L/min。术中持续监测呼气末 CO₂ 分压, 使其维持在 35 ~ 45 mm Hg。应用瑞芬太尼 0.1 ~ 0.3 μg/(kg · min) 和七氟烷 1 ~ 1.33 MAC (最小肺泡浓度), 间断给予罗库溴铵 0.1 mg/kg 维持麻醉, 术毕拔管入麻醉恢复室 (postanesthesia care unit, PACU)。

1.3 镇痛方法

R 组在手术结束时应用 0.2% 罗哌卡因 (阿斯利康制药公司, H20140764) 10 ml 切口局部浸润, F₁ 组于麻醉诱导前 5 min 静注氟比洛芬酯 (北京泰德制药有限公司, H20041508) 100 mg, F₂ 组于手术结

束前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg。

1.4 观察指标

术后 1、2、6、12、24 和 48 h 静息痛和运动痛的视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 和哌替啶 (25 mg 肌注) 补救例数。

1.5 统计学处理

使用 SPSS19.0 统计软件, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 检验, 计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 具有统计学差异。

2 结果

见表 2。术后 2 h 时 R 组静息痛和运动痛 VAS 均低于 F₁ 组、F₂ 组 ($P < 0.05$); 术后 6 h 时 R 组静息痛 VAS 低于 F₁ 组、F₂ 组 ($P < 0.05$)。术后 2 h 时 R 组需要使用镇痛药的患者例数少于 F₁ 和 F₂ 组 ($P < 0.05$)。

表 2 3 组术后不同时点静息痛、运动痛 VAS 比较 ($n = 15, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	1 h	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h
静息痛 VAS(分)	R	3.3 ± 0.7	3.4 ± 0.7	2.7 ± 0.5	2.6 ± 0.5	2.1 ± 0.7	1.8 ± 0.6
	F ₁	3.7 ± 0.8	4.2 ± 0.9	3.4 ± 0.5	3.0 ± 0.7	2.4 ± 0.7	2.0 ± 0.5
	F ₂	3.6 ± 0.8	4.1 ± 1.0	3.1 ± 0.6	2.9 ± 0.6	2.3 ± 0.8	1.9 ± 0.7
	F 值	1.010	3.741	5.783	1.991	0.462	0.426
	P 值	0.373	0.032	0.006	0.149	0.633	0.656
	P _{R-F1} 值		0.014	0.002			
	P _{R-F2} 值		0.039	0.049			
	P _{F1-F2} 值		0.673	0.184			
运动痛 VAS(分)	R	3.7 ± 0.6	3.7 ± 0.6	3.3 ± 0.8	3.0 ± 0.7	2.6 ± 0.5	2.3 ± 0.6
	F ₁	4.1 ± 0.7	4.6 ± 0.9	3.8 ± 0.7	3.5 ± 0.6	2.8 ± 0.6	2.5 ± 0.5
	F ₂	4.0 ± 0.9	4.4 ± 1.0	3.7 ± 0.7	3.1 ± 0.5	2.7 ± 0.5	2.5 ± 0.5
	F 值	1.192	4.305	2.192	2.084	0.576	0.677
	P 值	0.314	0.020	0.124	0.137	0.566	0.513
	P _{R-F1} 值		0.008				
	P _{R-F2} 值		0.037				
	P _{F1-F2} 值		0.521				
追加哌替啶(例)	R	2	1	2	2	0	0
	F ₁	3	7	4	3	1	0
	F ₂	3	5	2	2	1	0
	χ ² 值	0.304	6.058	1.216	0.338	1.047	
	P 值	0.859	0.048	0.544	0.844	0.593	
	P _{R-F1} 值		0.039				
	P _{R-F2} 值		0.171				
	P _{F1-F2} 值		0.456				

R 组(罗哌卡因组):手术结束时 0.2% 罗哌卡因局部浸润麻醉切口;F₁ 组(氟比洛芬酯预处理组):麻醉诱导前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg;F₂ 组(氟比洛芬酯后处理组):手术结束前 5 min 静注氟比洛芬酯 100 mg

3 讨论

手术是一种伤害性刺激,会引起创伤区域直接释放各炎性介质(如组胺、前列腺素、缓激肽等),可激活花生四烯酸代谢途径、补体系统和细胞因子系统,从而引起应激反应^[4],致机体代谢和内环境紊乱,影响术后恢复。本研究采取 3 种术后镇痛方式,观察其对于术后疼痛的影响。

NSAIDs 通过抑制 COX 活性,阻断花生四烯酸转化为前列腺素(prostaglandin, PG),产生镇痛作用,被广泛用于术后镇痛。氟比洛芬酯属于 NSAIDs。贾慧等^[5]的 meta 分析显示氟比洛芬酯能明显减轻术后疼痛。罗哌卡因是一种新型酰胺类长效局麻药,具有效能强,作用时间长,中枢神经及心血管系统毒性低等特点,局部浸润可以改善术后切口疼痛,提高患者对疼痛治疗的满意度,降低术后恶心呕吐的发生率,已广泛应用于术后镇痛^[6]。

李秋宏等^[7]的研究表明,超前镇痛优于术后追加镇痛。而在本研究中,F₂ 组的 VAS 评分普遍低于 F₁ 组,但 2 组在各个时间点的 VAS 评分和使用镇痛药的患者例数并无统计学差异($P > 0.05$)。这可能

由于淋巴水肿患者淋巴液回流障碍,大量脂蛋白及乳糜丢失^[8],积聚在组织间隙中,F₁ 组为超前镇痛,氟比洛芬酯是脂微球载体制剂,脂质微球是一种以脂肪油(豆油)为软基质并被磷脂膜包封的微粒分散体系,乳糜丢失影响了脂微球氟比洛芬酯的释放和在羧基酯酶的作用下生成活性代谢镇痛产物;而 F₂ 组为术后追加镇痛,通过静脉淋巴吻合术建立了正常的淋巴血液循环,从而使淋巴液回流逐渐增加,脂蛋白及乳糜回流入血液中,因增加脂微球氟比洛芬的释放,从而产生了镇痛和抗炎效果^[9]。

临床观察显示疼痛以术后早期为主,2~6 h 达到高峰,24 h 后疼痛程度则明显下降,因此术后镇痛时间窗关键在术后 6 h 内^[10]。本研究中术后 2 h 时 R 组静息痛和运动痛 VAS 均低于 F₁ 组、F₂ 组,术后 6 h 时 R 组静息痛 VAS 低于 F₁ 组、F₂ 组,术后 2 h 时 R 组需要使用镇痛药的患者例数少于 F₁ 和 F₂ 组,均有统计学差异($P < 0.05$),表明罗哌卡因切口局麻组的镇痛效果优于 NSAIDs 组。淋巴静脉吻合术后切口引发的疼痛主要有以下两个原因:创伤引起的胀痛、牵拉痛和漏出的乳糜造成局部炎症等^[11]。镇痛药主要通过激活 L 受体和(或)单胺能

非阿片类受体抑制大脑皮层、边缘系统或下丘脑向大脑皮层的投射系统,而不能有效阻断手术区域伤害刺激向中枢的传导。罗哌卡因是第一个纯镜像结构的长效酰胺类局麻药,具有麻醉和镇痛双重效应。因封闭注射可直接作用于神经根,降低外周与中枢敏化,且低浓度、小剂量具有感觉神经与运动神经分离阻滞的特性,更适用于疼痛治疗,且副作用小,有效地削弱炎性与疼痛所致应激反应^[8]。

3 组 VAS 评分随着时间推移呈现下降趋势,波峰出现在术后 2 h。术后 1 h 时 3 组 VAS 评分和使用镇痛药的患者例数并没有统计学差异($P > 0.05$),这可能与阿片类药物的半衰期和残余镇痛作用有关。3 组 VAS 评分和追加镇痛药的例数在 12 h 后均无统计学差异($P > 0.05$),这与药物的有效作用时间相一致:罗哌卡因的浸润麻醉作用可维持 6~8 h,而氟比洛芬酯的消除半衰期为 6 h。因此,为完善术后镇痛,可以根据药物作用时间和病人的情况追加药物。

综上所述,继发性淋巴水肿行静脉吻合术后,使用罗哌卡因局部浸润麻醉能取得较好的术后镇痛效果。

参考文献

- 程 越,林方才,孙 欣.乳腺癌相关上肢淋巴水肿诊疗现状.中国微创外科杂志,2016,16(4):370-376.
- 柯剑娟,吴 云,饶 艳,等.不同麻醉方式对炎性细胞因子的影

响.临床麻醉学杂志,2007,23(9):723-724.

- 王 琳,李 瑛,林学正.帕瑞昔布钠超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者术后炎性因子及应激激素的影响.中国微创外科杂志,2011,11(7):630-635.
- White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of post operative pain. Anesth Analg,2005,11(7):5-22.
- 贾 慧,裴 凌.氟比洛芬酯临床镇痛效果和安全性的 Meta 分析.中国循证医学杂志,2011,11(12):1409-1418.
- Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, et al. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. J Am Coll Surg,2006,203(6):914-932.
- 李秋宏,刘志群,吴 论,等.氟比洛芬酯超前镇痛对腹腔镜下直肠癌根治术患者术后镇痛的影响.白求恩医学杂志,2015,13(1):32-34.
- Vokes DE, Linskey ME, Armstrong WB. Propofol lipema mimicking chyle leak during neck dissection. Head Neck, 2006, 28(12):1147-1149.
- 关 雷,李 群,于浩杰.不同镇痛方式对胸导管颈外静脉吻合术患者血浆皮质醇和血糖的影响.临床麻醉学杂志,2011,27(1):1150-1152.
- 曾少林.罗哌卡因局部麻醉用于腹腔镜胆囊切除术后的镇痛效果观察.临床和实验医学杂志,2013,12(18):1470-1472.
- Hashida M, Kawakami S, Yamashita F. Lipid carrier systems for targeted drug and gene delivery. Chem Pharm Bull (Tokyo),2005,53(8):871-880.

(收稿日期:2016-04-25)

(修回日期:2016-08-02)

(责任编辑:王惠群)