

The Clinical Application of Preemptive Analgesia with Lornoxicam for Patients Undergoing Gynecological Operation

Tao Xie, Jinmiao Xiao

Department of Anesthesiology, The Second Hospital, Huangshi
Email: xietao33@126.com

Received: Feb. 1st, 2013; revised: Feb. 27th, 2013; accepted: Apr. 23rd, 2013

Copyright © 2013 Tao Xie, Jinmiao Xiao. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Objective: To investigate the preemptive analgesia effects and side effects of the lornoxicam in gynecological operations. **Methods:** Fifty patients (ASA I-II) were randomly assigned into two groups with 25 cases each. All patients were used epidural analgesia after operations. The group I (the group which used lornoxicam) received intravenous injection of lornoxicam $0.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ in 5 min before surgery, and the concentration of drug used in epidural analgesia is reduced to the half of normal dosage; those patients in group II (the compared group) received intravenous injection of saline $0.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ and were administered the same epidural analgesia as group I. The visual analog scales (VAS), score of sedation and side effects were recorded at 1, 2, 4, 8, 12, 24 h after surgery. HR, SBP, DBP, MAP, RR, SPO_2 were recorded at each appointed time. The overall satisfaction to analgesic therapy was evaluated. **Results:** VAS in the group I at 1, 4, 12, 24 h was lower than that in group II ($P < 0.05$). There were significant differences between group I and group II in adverse effects. The group I excelled the group II evidently in overall satisfaction to analgesic therapy ($P < 0.05$). **Conclusion:** Lornoxicam can produce preemptive analgesia effect in gynecological operation. It can improve the quality of postoperative analgesia and reduce the side effects.

Keywords: Preemptive Analgesia; Lornoxicam; Gynecological Operation

氯诺昔康行超前镇痛在妇科手术中的临床应用

谢 涛, 肖金苗

黄石市第二医院麻醉科, 黄石
Email: xietao33@126.com

收稿日期: 2013年2月1日; 修回日期: 2013年2月27日; 录用日期: 2013年4月23日

摘 要: 目的: 研究氯诺昔康行超前镇痛用于妇科手术的镇痛作用及效果和镇痛的不良反应。**方法:** 50例ASA(美国麻醉医师协会)I-II级择期行妇科手术的病人, 随机分为两组, 每组25例。在手术结束后, 两组病人均安置硬膜外镇痛泵。I组(氯诺昔康行组)术前5 min 静脉缓慢注射氯诺昔康 $0.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 并减少镇痛液中吗啡浓度至常规的一半; II组(对照组)术前5 min 静脉缓慢注射生理盐水 $0.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 硬膜外镇痛与I组相同。分别记录术后1、2、4、8、12、24 h的视觉模拟评分(VAS), 镇静度评分及不良反应; 记录术后各观察时间点的心率、收缩压、舒张压、平均动脉压、呼吸、血氧饱和度等指标。并在镇痛结束后对病人的镇痛效果及满意度进行分析统计。**结果:** 术后1、4、12、24时点的VAS评分I组均低于II组($P < 0.05$), 两组镇痛后的不良反应有显著差异, I组好于II组。且镇痛结束后, 病人对镇痛效果的满意度I组要高于II组。**结论:** 使用氯诺昔康行妇科手术的超前镇痛, 能提高镇痛质量, 减轻镇痛的不良反应发生。

关键词: 超前镇痛; 氯诺昔康; 妇科手术

1. 引言

临床广泛使用阿片类药物进行术后硬膜外腔镇痛(PCEA), 要达到优良的镇痛效果, 部分病例会出现阿片类药物的不良反应。氯诺昔康是一种新型的非甾体抗炎镇痛药, 术后镇痛效果与阿片类近似, 不引起呼吸循环抑制, 无成瘾性, 镇静和胃肠道副作用轻微。本研究是根据临床上的具体应用来研究氯诺昔康行超前镇痛用于妇科手术的镇痛效果和对机体的影响及对镇痛后不良反应进行评价。

2. 资料与方法

一般资料: 选择 50 例 ASA 分级(美国麻醉医师协会) I~II 级择期行妇科手术的病人, 均采用椎管内麻醉, 其中子宫肌瘤剔除术 14 例, 子宫次全切除术 20 例, 卵巢肿瘤摘除术 7 例, 附件切除术 9 例, 年龄 24~55 岁, 体重 45~75 kg, 无心、肺、肾疾病, 各项实验室检验指标均正常。无椎管内麻醉禁忌症。随机分为两组, 每组 25 例。

麻醉方法: 两组病人入手术室 30 min 前均肌注阿托品 0.5 mg, 鲁米那 0.1 g。入手术室后开放静脉通道, 输入复方氯化钠注射液。所有患者均在腰硬联合麻醉下行手术。(在 L2~L3 间隙行腰硬联合穿刺, 蛛网膜下腔给予 0.5% 的布比卡因 2 ml; 置入硬膜外导管, 麻醉平面控制在 T8~T10 间, 依据手术时间间断追加 0.75% 的罗哌卡因 5~15 ml 满足手术需要, 手术结束前 30 min 硬膜外不再追加药物)。如遇穿刺失败或有椎管内麻醉的并发症如循环抑制、呼吸抑制等均不在本研究范围之列。为保证研究的可靠性, 均选择手术时间在 1~2 小时之内完成的手术来参与临床研究(手术时间过长, 会影响药物的半衰期, 镇痛出现差异; 如手术时间长短不一, 不好统计镇痛效果)

镇痛方法: I 组(行超前镇痛组)于麻醉成功后, 手术开始前 5 min 缓慢静脉注射氯诺昔康 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。II 组(对照组)手术开始前 5 min 缓慢静脉注射 0.9% 生理盐水 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。两组病人术中不使用任何镇痛药物, 以免影响术后镇痛评分的可靠性和真实性。两组病人术后均安置硬膜外镇痛泵(WZ-6522-2 型, 珠海福尼亚医疗设备有限公司)行持续硬膜外腔镇痛; 但吗啡的剂量比常规的少。镇痛泵配液: 两组的 PCEA 局麻药和镇痛药吗啡的剂量相同, 均是 0.75% 罗哌卡因 15

ml, 吗啡 1 mg 加 0.9% 生理盐水到 100 ml 持续输注量 2 ml/h。手术完毕后两病人均静注昂丹司琼 4 mg, 预防呕吐。

观察指标: 两组病人, 于术前访视时告知病人视觉模拟评分法的基本概念和定义, 并指导病人使用视觉模拟评分尺。在手术完毕病人安返病房后采用视觉模拟评分法(VAS)^[1]对病人进行 VAS 评分。记录术后 1、2、4、8、12、24 h 的 VAS, 血压(BP), 心率(HR), 呼吸(RR), 血氧饱和度(SPO₂)等生理指标。镇静评分用 Ramsay 镇静评分法: 0 分为清醒无睡意, 1 分为偶尔瞌睡, 易于唤醒, 2 分为经常瞌睡, 易于唤醒。3 分为嗜睡, 难以被唤醒。分别记录病人的不良反应如头晕、口干、嗜睡、恶心、呕吐, 皮肤瘙痒, 有无其它不适等。

统计分析: 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm S$) 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 组内比较采用方差分析, 计数数据比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

3. 结果

两组病人的年龄, 体重差异无显著意义。采用视觉模拟评分法(VAS)的 VAS 评分上 I 组在 1 h 时点、2 h、4 h、8 h 时点、12 h 时点上, I 组与 II 组之间比较差异有显著意义($P < 0.05$), 见表 1。

两组病人中在血流动力学的监测指标上在术后各时点无差异, 证明两种不同的镇痛方法对病人的生命体征无影响。

两组病人的 Ramsay 镇静评分见表 2。

在 12 h 内 I 组的镇痛效果最为满意, 无另外给予镇痛药物, 仅有两例出现头晕。记录时间内, 两组病人的不良反应, 头晕、口干、嗜睡, 恶心、呕吐、皮肤瘙痒等镇痛后不良反应有显著差异。见表 3。

4. 讨论

手术疼痛及术后疼痛不仅造成病人的痛苦, 还可导致不同程度的内分泌及代谢改变, 延长恢复时间, 增加医疗费用。适当的术前及术后镇痛不仅减少病人痛苦, 还有利于病人的康复。临床上多以吗啡等阿片类药物来治疗术中及术后的镇痛, 但阿片类药物的使用过程中常常出现头晕、恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留

Table 1. Two groups of patients of each point VAS ($\bar{x} \pm S$)

表 1. 两组病人各时点的 VAS ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	各时点 VAS 评分					
		1 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h
I 组	25	0.64 ± 0.36*	0.66 ± 0.42*	0.46 ± 0.37#	0.72 ± 0.44*	0.76 ± 0.63*	1.05 ± 0.43
II 组	25	1.09 ± 0.41	0.89 ± 0.56	1.04 ± 0.65	0.87 ± 0.60	0.97 ± 0.74	1.16 ± 0.61

注: I 组与 II 组比较* $P < 0.05$, # $P < 0.01$, 具有显著性差异有统计学意义。

Table 2. Two groups of patients calm grade Ramsay

表 2. 两组病人的 Ramsay 镇静评分

组别	例数	各时点 Ramsay 评分					
		1 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h
I 组	25	2.6 ± 0.6	2.4 ± 0.4	2.7 ± 0.5	2.8 ± 0.6	2.5 ± 0.5	2.5 ± 0.5
II 组	25	2.7 ± 0.5	2.4 ± 0.5	2.7 ± 0.4	2.7 ± 0.5	2.4 ± 0.6	2.5 ± 0.5

注: I 组与 II 组比较 $P > 0.05$, 没有统计学意义。

Table 3. Two groups of adverse reactions after analgesia [example (%)]

表 3. 两组镇痛后不良反应情况[例(%)]

组别	例数	头晕	口干	嗜睡	呕吐	皮肤瘙痒
I 组	25	2(8)*	0	0	3(12)	5(20)
II 组	25	0	3(60)*	4(16)*	8(32)*	6(24)

注: I 组与 II 组比较* $P < 0.01$, 具有显著性差异有统计学意义。

甚至呼吸抑制等不良反应, 因此给病人增加了术后痛苦和危险。

手术后有相当数量的病人出现中等程度以上的疼痛。吗啡镇痛效应强, 但其耐受性较差, 已受到人们的关注^[1], 超前镇痛(preemptive analgesia)由 Crile^[2]在本世纪初提出, 超前镇痛旨在通过阻断从损伤组织至脊髓的神经向心束, 从而避免了脊髓的长期致敏状态或因神经末梢受刺激而在脊髓内部神经产生的连锁反应。超前镇痛(也称预先镇痛、预防性镇痛)现在基本被定义为一种阻止外周损伤冲动向中枢的传递及传导建立的一种镇痛治疗方法, 并不特指在“切皮前”所给予的镇痛。即超前镇痛不应该局限于“切皮前、后”所给予干扰的这个狭窄定义内, 而应指在术前、术中和术后通过减少有害刺激传入所导致的外周和中枢敏化, 从而减少术后疼痛和镇痛药的用量^[3]。

妇科手术产生的疼痛主要是手术切口的刺激和

内脏及盆腔神经对疼痛的传入。手术的伤害性刺激引起外周敏化和中枢敏化, 改变了机体对外界刺激的应答反应。早期的术后伤口痛是发生慢性病理性疼痛的重要信号。基于此观点, 有必要在机体受到伤害性刺激之前采取超前镇痛, 防止或减少伤害性刺激向中枢传人, 抑制中枢敏化, 减轻术后疼痛, 防止慢性疼痛的发生。超前镇痛的关键是防止中枢敏化, 而不是发生中枢敏化之后再采取手段消除它。已有文献证实超前镇痛能减轻术后疼痛, 减少镇痛药用量, 促进术后康复。

氯诺昔康作为一种新型非甾体类镇痛药, 系噻嗪类衍生物, 化学结构属烯醇酸类, 具有较强的镇痛和抗炎作用, 镇痛效应是双氯酚酸的 6 倍, 血浆清除半衰期为 3~5 h。氯诺昔康主要通过抑制环氧化酶活性来抑制前列腺素合成, 其还能激活阿片经肽系统, 发挥中枢性镇痛作用。氯诺昔康的作用部位包括中枢神

经系统和外周疼痛区,通过多种机制起作用。在外周,其通过抑制环氧化酶(COX)的活性而抑制炎症部位前列腺素的合成,从而减少炎症区的疼痛介质浓度而发挥镇痛作用。而且主要作用于 COX-2,而对 COX-1 作用较弱,两者抑制的比率为 1:0.6,因而对消化道的负反应较小;不抑制 5-脂质氧化酶的活性,因而不抑制白三烯的合成,也不将花生四烯酸向 5-脂质氧化酶途径分流,而白三烯可抑制脊髓的伤害感受器的冲动过程^[4]。

I 组病人在行超前镇痛后,术后镇痛的 VAS 评分比 II 组低说明有良好的镇痛效果。两组病人中在各时间点内呼吸(RR)血氧饱和度(SPO₂)血流动力学的监测指标上无显著差异,证明两种不同的镇痛方法对病人的生命体征无影响。在 4 h 时点,II 组的 VAS 明显高于 I 组,是由于术后手术时局麻药的药效逐渐消退,术后 PCEA 的啡的用量较少,镇痛效果不佳,使病人出现了疼痛。两组病人的 Ramsay 镇静评分比较无差异,使用氯诺昔康行超前镇痛对病人的镇静不会产生影响;这对术后镇痛尤为重要。两组病人镇痛后的副作用及不良反应,II 组出现的多;因 II 组的没有使用氯诺昔康行超前镇痛,术后镇痛采用的是常规剂量的局麻药和和少剂量的啡,阿片类药物行术后 PCEA 会出现口干、嗜睡、恶心、呕吐,皮肤瘙痒等镇痛后的不良反应,这也是阿片类药物在临床上术后镇痛常见的副作用。氯诺昔康有抗炎作用可以有效的预防瘙痒的发生。两组病人虽作用了镇吐药物,但 II 组有 8 例出现了恶心、呕吐比 I 组多,表明病人对氯诺昔康的耐受性优于啡^[5],可见氯诺昔康行超前镇

痛组的镇痛后不良反应比对照组少。此外氯诺昔康还同时可激活内源性啡的释放来发挥抗炎镇痛作用,但 NSAIDs 类药物在起效前有一个明显的潜伏期且对血液中已产生的前列腺素样致痛物质并无拮抗作用,所以氯诺昔康对即时镇痛无显著镇痛作用。应在手术刺激之前(切皮前)预先使用镇痛剂,通过减轻手术剧烈刺激引起的中枢神经元兴奋消除术后的异常感受性来减轻疼痛,从而达到超前镇痛的效果^[6]。

本临床研究可见,妇科手术前静脉使用氯诺昔康行超前镇痛,术后复合合理剂量的 PCEA,术前使用方便可行,胃肠外给药避免了对胃肠黏膜的直接刺激,与阿片类药物联用可减少不良反应。术中、术后镇痛效果确切,不良反应发生率低,可以作为多模式镇痛的一种很好的药物选择;并安全用于临床。

参考文献 (References)

- [1] 龚志毅,叶铁虎,于广祥等. 氯诺昔康用于妇科开腹手术后病人自控镇痛的临床研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21: 531-533.
- [2] G. W. Crile. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). *Lancet*, 1913, 182(4688): 7-13.
- [3] H. Vanegas, V. Tortorici. Opioidergic effects of nonopioid analgesics on the central nervous system. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2002, 22(5-6): 655-661.
- [4] J. Berg, T. Chrisloph and H. Fellier. Theanalgesic NSAID Lomoxicamr inbibirs cox-1/cox-2 iNOs and the formation of IL-6 *in vitro*. *Nanrtngy-Schmiold Arch Phartnacol*, 1998, 358(2): R716.
- [5] W. Code. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1993, 40: 401-405.
- [6] E. R. Detlef, A. Morten, S. Dietmar, et al. A comparison of patient-controlled analgesia withlornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk surgeyr. *Anesthesia & Analgesia*, 1998, 86(5): 1045-1050.