

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.07.019

不同剂量氟比洛芬酯超前镇痛对胸腔镜肺叶切除术患者麻醉质量、炎症反应及肺保护效应的影响^{*}

申祥花,张延喜[△]

陕西省延安市人民医院麻醉科,陕西延安 716000

摘 要:目的 研究不同剂量氟比洛芬酯超前镇痛对胸腔镜肺叶切除术患者麻醉质量、炎症反应及肺保护效应的影响。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 72 例胸腔镜肺叶切除术患者,按照随机数字表法分为高剂量组、低剂量组和对照组,每组 24 例。所有患者均采用静脉全身麻醉后行胸腔镜肺叶切除术,高、低剂量组在麻醉诱导前分别经静脉给予 1.5、0.5 mg/kg 氟比洛芬酯注射液,对照组给予等量的生理盐水。比较 3 组患者手术期间血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率(HR)]、血氧饱和度(SpO₂)、苏醒时间(苏醒、意识恢复、气管拔管、恢复室停留时间)、视觉模拟疼痛量表(VAS)评分、Ramsay 镇静评分、炎症反应指标[趋化因子 1(CXCL1)、前列腺素 E₂(PGE₂)、白细胞介素-6(IL-6)]、肺保护效应指标[气道峰压(Ppeak)、气道平台压(Pplat)、肺动态顺应性(Cdyn)]、不良反应发生率等。**结果** 3 组麻醉前(T0)时 MAP、SpO₂、HR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),高剂量组麻醉诱导时(T1)、切皮即刻(T2)、肺叶切除即刻(T3)、手术结束时(T4)时 MAP、HR 均低于低剂量组和对照组($P<0.05$),SpO₂ 高于低剂量组和对照组($P<0.05$)。高剂量组苏醒时间、意识恢复时间、气管拔管时间、恢复室停留时间均短于低剂量组和对照组($P<0.05$)。高剂量组术后 1、2、4、12 h VAS 评分均低于低剂量组和对照组($P<0.05$),Ramsay 镇静评分均高于低剂量和对照组($P<0.05$)。高剂量组术后 24 h CXCL1、PGE₂、IL-6 水平均低于低剂量组和对照组($P<0.05$),Pplat 均低于低剂量组和对照组($P<0.05$),Cdyn 高于低剂量组和对照组($P<0.05$)。高剂量组、低剂量组、对照组不良反应发生率分别为 16.67%、12.50%、8.33%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 1.5 mg/kg 剂量的氟比洛芬酯超前镇痛对行胸腔镜肺叶切除术患者的麻醉效果更好,能够改善患者手术期间的血流动力学指标,缩短患者术后的苏醒时间,有良好的镇痛镇静效果,减轻炎症反应,有良好的肺保护效应,且安全性较好。

关键词:胸腔镜肺叶切除术; 氟比洛芬酯; 超前镇痛; 麻醉质量; 炎症反应; 肺保护效应

中图法分类号:R614

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)07-0945-06

Effects of preemptive analgesia with different doses of flurbiprofen axetil on anesthesia quality, inflammatory response and lung protection effect in patients undergoing thoracoscopic lobectomy^{*}

SHEN Xianghua, ZHANG Yanxi[△]

Department of Anesthesiology, Yan'an Municipal People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: Objective To study the effects of preemptive analgesia with different doses of flurbiprofen axetil on the anesthesia quality, inflammatory response and lung protection effect in the patients undergoing thoracoscopic lobectomy. **Methods** A total of 72 patients with thoracoscopic lobectomy admitted and treated in this hospital from January 2019 to January 2022 were selected and divided into the high-dose group, low-dose group and control group by the random number table method, 24 cases in each group. All patients underwent the thoracoscopic lobectomy after intravenous general anesthesia, the high and low dose groups were intravenously given 1.5 mg/kg and 0.5 mg/kg flurbiprofen axetil injection before anesthesia induction respectively and the control group was given the same amount of normal saline. The hemodynamic indexes [mean arterial pressure (MAP), heart rate], saturation of peripheral oxygen (SpO₂), recovery time (time of recovery, consciousness recovery, tracheal extubation and recovery room stay), visual analogue scale (VAS) score, Ramsay sedation score, inflammatory response indexes [chemokine 1 (CXCL1), prostaglandin E₂ (PGE₂) and interleukin-6 (IL-6)], lung protective effect indexes [peak airway pressure (Ppeak), plateau airway pressure (Pplat)],

^{*} 基金项目:陕西省科技计划项目(2021JQ-1518)。

作者简介:申祥花,女,主治医师,主要从事临床麻醉方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:573892487@qq.com。

pulmonary dynamic compliance (Cdyn)] and incidence rate of adverse reactions were compared among 3 groups. **Results** There were no statistically significant differences in MAP, SpO₂ and HR before anesthesia (T0) among the three groups. The MAP and HR at anesthesia induction (T1), immediately after skin excision (T2), immediately after lobotomy (T3) and at the end of surgery (T4) in the high-dose group were lower than those in the low-dose group and control group. SpO₂ was higher than that in the low-dose group and control group ($P < 0.05$). The time of recovery, consciousness recovery, tracheal extubation and recovery room stay in the high-dose group were shorter than those in the low-dose group and control group ($P < 0.05$). The VAS scores at postoperative 1, 2, 4 and 12 h in the high-dose group were lower than those in the low-dose group and control group, and the Ramsay sedation score was higher than that in the low-dose group and control group ($P < 0.05$). CXCL1, PGE₂ and IL-6 levels at postoperative 24 h in high-dose group were lower than those in the low-dose group and control group ($P < 0.05$). The Ppeak and Pplat at postoperative 24 h in high-dose group were lower than those in the low-dose group and control group, and Cdyn was higher than that in the low-dose group and control group ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions were 16.67% in the high-dose group, 12.50% in the low-dose group and 8.33% in the control group, and the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Preemptive analgesia by 1.5 mg/kg flurbiprofen axetil in the patients undergoing thoracoscopic lobectomy has better anesthetic effect, could improve the hemodynamic indexes during operation period of the patients, shorten postoperative recovery time, have good analgesic and sedative effect, reduce the inflammatory reaction, have good lung protection effect and good safety.

Key words: thoracoscopic lobectomy; flurbiprofen axetil; preemptive analgesia; anesthesia quality; inflammatory response; lung protection effect

近年来,胸腔镜肺叶切除术在胸外科疾病(如肺癌及其他肺部严重疾病)的治疗中有广泛应用,但肺叶切除术作为胸部的大型手术,具有创伤性大、手术时间长、血流动力学异常、患者的应激性反应剧烈等特点,且患者在术后会出现难以忍受的疼痛感,影响术后康复进程^[1-2]。麻醉给药方案中如何控制患者的血流动力学状态、减少术中的应激反应及患者术后的疼痛感是目前肺叶切除术关注的重点^[3-4]。超前镇痛是目前采用的一种新型疼痛控制治疗方案,通常是指在患者剧烈疼痛出现前即给予预防性的镇痛药物,以有效消解患者的疼痛感^[5]。氟比洛芬酯是临床常用的一种疼痛缓解药物,对于临床各种类型的疼痛均有较好的镇痛作用,并且该药具有起效快、作用持久等特点。但目前关于氟比洛芬酯在超前镇痛中的剂量选择尚未形成统一的共识,最佳应用剂量尚存在一定争议^[6-7]。另外,在胸腔镜肺叶切除术中由于手术的创伤作用会导致患者肺功能异常,使气道压力增加,影响患者术中的肺通气功能^[8]。为此,本研究以胸腔镜肺叶切除术患者为研究对象,并分别给予不同剂量的氟比洛芬酯进行超前镇痛干预,评估了其对患者的麻醉效果、炎症反应及肺保护效应的影响,旨在为氟比洛芬酯剂量的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 72 例胸腔镜肺叶切除术患者按照随机数字表

法分为高剂量组、低剂量组和对照组,每组 24 例。高剂量组:男 13 例,女 11 例;年龄 40~75 岁,平均(59.87±9.98)岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级:I 级 12 例,II 级 8 例,III 级 4 例;病灶位置:左肺 13 例,右肺 11 例;手术时间 90~150 min,平均(109.23±11.92)min。低剂量组:男 11 例,女 13 例;年龄 40~75 岁,平均(61.01±9.91)岁;ASA 分级:I 级 14 例,II 级 8 例,III 级 2 例;病灶位置:左肺 12 例,右肺 12 例;手术时间 90~150 min,平均(112.35±18.22)min。对照组:男 12 例,女 12 例;年龄 40~75 岁,平均(60.65±9.40)岁;ASA 分级:I 级 12 例,II 级 10 例,III 级 2 例;病灶位置:左肺 13 例,右肺 11 例;手术时间 90~150 min,平均(114.03±15.46)min。3 组性别、年龄、ASA 分级等一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均行胸腔镜肺叶切除术治疗;(2)均具有相应的手术治疗指征,手术均由同一组医护人员操作完成;(3)均采用静脉全身麻醉,对于氟比洛芬酯等麻醉治疗药物无过敏;(4)均完成整个手术治疗过程。排除标准:(1)术中或术后出现严重并发症的患者;(2)心、肝、肾等脏器严重衰竭的患者;(3)不符合预先麻醉方案给药的患者;(4)研究中途自愿退出者。患者及其家属对本研究内容知晓并签署书面同意书,本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者均采用静脉全身麻醉后行胸腔镜肺叶切除术。麻醉方案:患者入室后建立常规的静脉通路,连接 STAR8000E 型心电监护仪(深圳科曼医疗设备公司)对患者的心率(HR)、呼吸等进行监测。高剂量组、低剂量组在麻醉诱导前 15 min 分别经静脉推注 1.5、0.5 mg/kg 氟比洛芬酯注射液[远大生命科学(武汉)有限公司,国药准字 H20183054,规格:5 mL:50 mg],对照组同时给予等量的生理盐水。实施全身麻醉诱导操作,经静脉注射给药:咪达唑仑注射液(江苏九旭药业有限公司,国药准字 H20153019,规格:3 mL:15 mg)0.05 mg/kg、丙泊酚乳状注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字 H20143369,规格:50 mL:1 g)3 mg/kg、枸橼酸芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20003688,规格:10 mL:0.5 mg(按 C₂₂H₂₈N₂O 计)]0.5 μg/kg、苯磺顺阿曲库铵注射液[北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H20203696,规格:5 mL:10 mg(按 C₅₃H₇₂N₂O₁₂ 计)]0.15 mg/kg。上述麻醉诱导药物给药完毕后对患者进行气管插管,之后行机械通气,通气参数:氧气流量为 1.5 L/min、吸气时间(I):呼气时间(E)为 1:1.5,潮气量为 8~10 mL/kg。麻醉维持给药为阿曲库铵注射液 0.15 mg/kg、枸橼酸芬太尼注射液 0.3 μg/(kg·h)和丙泊酚乳状注射液 1mg/(kg·h)。

1.2.2 炎症因子水平检测 于术前 24 h、术后 24 h 采集患者肘静脉血约 3 mL,经 Sigma 3-12A 台式高速离心机(德国西格玛公司)离心分离,参数设置:转速 5 000 r/min、离心半径 6 cm、时间 20 min。分离得血清样本后以 Elx800t 型全波段多功能酶标仪(美国伯腾仪器有限公司)检测趋化因子 1(CXCL1)、前列腺素 E₂(PGE₂)、白细胞介素-6(IL-6)水平,检测试剂盒由美国 R&D Systems 公司提供。

1.2.3 血流动力学指标及血氧饱和度(SpO₂)检测 采用 STAR8000E 型心电监护仪(深圳科曼医疗设备公司)检测患者麻醉前(T0)、麻醉诱导时(T1)、切皮即刻(T2)、肺叶切除即刻(T3)、手术结束时(T4)平均动脉压(MAP)、SpO₂、HR 等。

1.3 观察指标 (1)血流动力学指标及 SpO₂:比较 3 组 T0、T1、T2、T3、T4 时 MAP、SpO₂、HR。(2)苏醒时间:比较 3 组苏醒、意识恢复、气管拔管和恢复室停留时间。(3)镇痛、镇静效果:采用视觉模拟疼痛量表(VAS)评分、Ramsay 镇静评分对 3 组术后 1、2、4、12 h 镇痛、镇静效果进行比较。VAS 得分范围为 0~10 分^[9],分值越低表示疼痛程度越轻,Ramsay 镇静评分的分值范围为 1~6 分,其中深睡为 6 分,入睡为 5 分,浅睡眠为 4 分,镇静为 3 分,安静合作为 2 分,烦躁不安为 1 分^[10]。

(4)手术前后炎症因子水平:比较 3 组术前 24 h、术后 24 h CXCL1、PGE₂、IL-6 水平。(5)手术前后肺保护效应指标:比较 3 组术前 24 h、术后 24 h 气道峰压(Ppeak)、气道平台压(Pplat)、肺动态顺应性(Cdyn)等。采用 M-9000E 型多功能监护仪(深圳市艾瑞康医疗设备公司)进行检测。(6)不良反应发生率:记录、比较 3 组治疗期间不良反应发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,事后两两比较采用 SNK-*q* 法;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血流动力学指标、SpO₂ 比较 3 组 T0 时 MAP、HR、SpO₂ 比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),高剂量组 T1、T2、T3、T4 时 MAP、HR 均低于低剂量组和对照组,SpO₂ 高于低剂量组和对照组,且低剂量组以上时点 MAP、HR 均低于对照组,SpO₂ 高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 3 组血流动力学指标及 SpO ₂ 比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	MAP(mm Hg)	SpO ₂ (%)	HR(次/分)
高剂量组	24	T0	101.41±11.09	94.81±3.62	74.43±7.91
		T1	102.31±12.10* [#]	92.09±4.23* [#]	81.22±7.47* [#]
		T2	110.31±12.30* [#]	91.90±4.29* [#]	87.28±7.98* [#]
		T3	107.13±12.07* [#]	88.92±3.01* [#]	84.41±7.02* [#]
		T4	104.12±11.03* [#]	92.43±4.02* [#]	79.82±7.27* [#]
	<i>F</i>		4.792	4.387	7.892
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001
低剂量组	24	T0	102.11±14.32	94.12±3.09	73.41±8.08
		T1	112.90±10.21*	89.01±3.19*	88.21±7.08*
		T2	117.43±12.43*	86.09±3.32*	93.14±7.21*
		T3	116.92±10.43*	84.18±3.20*	94.21±8.12*
		T4	110.87±10.29*	88.01±2.91*	85.09±7.81*
	<i>F</i>		7.983	8.283	10.816
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001
对照组	24	T0	102.41±14.22	93.11±3.87	72.91±8.01
		T1	117.90±10.02	87.01±3.02	93.22±7.02
		T2	126.43±10.26	83.09±3.17	99.92±8.28
		T3	124.92±11.02	81.02±3.05	103.21±7.90
		T4	119.03±10.23	84.36±3.25	90.28±7.99
	<i>F</i>		9.982	13.281	14.387
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相应时间点比较,**P*<0.05;与低剂量组相应时间点比较,[#]*P*<0.05。

2.2 3 组苏醒时间比较 高剂量组苏醒时间、意识恢复时间、气管拔管时间、恢复室停留时间均短于低剂量组和对照组,且低剂量组短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组苏醒时间比较($\bar{x}\pm s$, min)

组别	<i>n</i>	苏醒时间	意识恢复时间	气管拔管时间	恢复室停留时间
高剂量组	24	6.01±1.76 ^{*#}	10.81±2.76 ^{*#}	16.01±3.48 ^{*#}	25.11±4.02 ^{*#}
低剂量组	24	7.10±1.92 [*]	13.71±3.01 [*]	18.95±3.99 [*]	28.81±4.56 [*]
对照组	24	9.02±2.34	15.61±3.52	22.78±4.05	33.71±5.02
<i>F</i>		−5.036	−5.257	−6.211	−6.551
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与低剂量组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 3 组术后镇痛、镇静评分比较 高剂量组术后 1、2、4、12 h VAS 评分均低于低剂量组和对照组,且低剂量组低于对照组,高剂量组术后 1、2、4、12 h Ramsay 镇静评分高于低剂量组和对照组,且低剂量组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组术后镇痛、镇静评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	时间	VAS 评分	Ramsay 评分
高剂量组	24	术后 1 h	6.58±1.62 ^{*#}	3.97±0.44 ^{*#}
		术后 2 h	3.29±0.47 ^{*#}	3.27±0.54 ^{*#}
		术后 4 h	2.34±0.53 ^{*#}	2.85±0.33 ^{*#}
		术后 12 h	1.16±0.22 ^{*#}	1.31±0.25 ^{*#}
			163.825	185.313
<i>F</i>			<0.001	<0.001
<i>P</i>				
低剂量组	24	术后 1 h	7.23±1.70 [*]	3.90±0.68
		术后 2 h	3.78±0.53 [*]	2.91±0.49 [*]
		术后 4 h	2.89±0.53 [*]	1.60±0.36 [*]
		术后 12 h	1.55±0.30 [*]	1.01±0.11 [*]
			159.379	219.28
<i>F</i>			<0.001	<0.001
<i>P</i>				
对照组	24	术后 1 h	7.79±1.67	3.85±0.58 [*]
		术后 2 h	4.49±0.69	2.25±0.39
		术后 4 h	3.44±0.59	1.35±0.32
		术后 12 h	1.89±0.35	0.89±0.13
			160.376	230.649
<i>F</i>			<0.001	<0.001
<i>P</i>				

注:与对照组相应时间点比较,^{*} $P<0.05$;与低剂量组相应时间点比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 3 组手术前后炎症因子水平比较 3 组术前 24 h CXCL1、PGE₂、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。高剂量组术后 24 h CXCL1、PGE₂、IL-6 水平均低于低剂量组和对照组,且低剂量组低于对照组($P<0.05$),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 3 组手术前后肺保护效应指标比较 3 组术前 24 h Ppeak、Pplat、Cdyn 比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$)。高剂量组术后 24 h Ppeak、Pplat 均低于低剂量组和对照组,且低剂量组低于对照组,Cdyn 高于低剂量组和对照组,且低剂量组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 4 3 组手术前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	时间	CXCL1	PGE ₂	IL-6
高剂量组	24	术前 24 h	62.34±6.21	42.67±4.59	82.67±8.51
		术后 24 h	71.23±7.82 ^{*#}	49.90±5.72 ^{*#}	88.92±8.72 ^{*#}
			−4.361	−4.830	−2.513
			<0.001	<0.001	0.015
低剂量组	24	术前 24 h	63.18±6.78	41.21±4.98	81.92±8.55
		术后 24 h	76.14±8.03 [*]	53.81±6.02 [*]	93.90±8.52 [*]
			−6.041	−7.901	−4.862
			<0.001	<0.001	<0.001
对照组	24	术前 24 h	63.89±6.27	42.95±4.78	82.24±7.90
		术后 24 h	83.48±9.12	59.97±6.05	102.43±9.64
			−8.672	−10.814	−7.936
			<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组术后 24 h 比较,^{*} $P<0.05$;与低剂量组术后 24 h 比较,[#] $P<0.05$ 。

2.6 3 组不良反应发生率比较 高剂量组、低剂量组、对照组不良反应发生率分别为 16.67%、12.50%、8.33%。3 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.762, P>0.05$)。见表 6。

表 5 3 组手术前后肺保护效应指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	Ppeak (cm H ₂ O)	Pplat (cm H ₂ O)	Cdyn (mL/cm H ₂ O)
高剂量组	24	术前 24 h	15.34±2.98	11.09±2.56	42.32±5.76
		术后 24 h	18.12±3.22 ^{*#}	14.32±3.02 ^{*#}	38.02±4.70 ^{*#}
			−3.014	−3.997	2.834
			0.003	<0.001	0.007
低剂量组	24	术前 24 h	15.02±2.99	11.21±2.62	41.92±5.73
		术后 24 h	21.44±3.13 [*]	16.98±3.19 [*]	35.11±4.51 [*]

续表 5 3 组手术前后肺保护效应指标比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	Ppeak (cm H ₂ O)	Pplat (cm H ₂ O)	Cdyn (mL/cm H ₂ O)
<i>t</i>			-7.266	-6.848	4.575
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001
对照组	24	术前 24 h	14.98±2.89	12.05±2.62	42.24±5.44
		术后 24 h	24.37±3.46	19.32±3.46	31.40±4.64
<i>t</i>			-10.204	-8.206	7.427
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组术后 24 h 比较,**P*<0.05;与低剂量组术后 24 h 比较,#*P*<0.05。

表 6 3 组不良反应发生率比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	恶心、呕吐	转氨酶升高	皮疹	心动过缓	合计
高剂量组	24	1(4.17)	1(4.17)	1(4.17)	1(4.17)	4(16.67)
低剂量组	24	1(4.17)	1(4.17)	1(4.17)	0(0.00)	3(12.50)
对照组	24	1(4.17)	1(4.17)	0(0.00)	0(0.00)	2(8.33)

3 讨 论

肺叶切除术是胸外科常见的一种开放式手术,在治疗早期肺癌或局限性肺叶不可逆病变中有重要作用^[11-12]。胸腔镜肺叶切除术虽然是一种微创手术,但不可避免地仍具有一定的创伤性,虽然是在全身麻醉条件下进行手术,但患者仍会出现强烈的术中及术后应激反应,表现为术中血流动力学指标如血压、HR 等和肺功能指标的异常改变,进而使得患者的手术切除过程不能顺利进行,并且严重的手术创伤导致术后剧烈的疼痛感也不利于患者术后康复^[13-14]。因此,对胸腔镜肺叶切除术患者进行有效的镇痛治疗是必不可少的。超前镇痛在患者疼痛出现时可以有效缓解疼痛感^[15]。目前手术镇痛多采用氟比洛芬酯,由于患者群体间的个体差异,对于氟比洛芬酯超前镇痛的敏感程度不一,部分患者临床镇痛效果并不明显,何种剂量的氟比洛芬酯能够发挥更好的超前镇痛效果尚未达成统一的共识。既往研究报道主要采用的剂量为 1.5、0.5 mg/kg 氟比洛芬酯进行麻醉辅助治疗^[16],但所获的麻醉效果有一定的差异。为此,本研究开展了相关的研究。

本研究对于胸腔镜肺叶切除术患者给予以氟比洛芬酯为主的超前镇痛干预,并考察了不同剂量氟比洛芬酯间的镇痛效果的差异,结果显示,高、低剂量氟比洛芬酯对于患者术后各个时间点均有良好的镇痛作用,且高剂量镇痛效果更好。这是因为氟比洛芬酯是一种新型的非甾体抗炎药,对机体的环氧化酶 1(COX-1)、环氧化酶 2(COX-2)均有较为均衡的抑制作用,进而发挥良好的镇痛效果^[17]。并且氟比洛芬酯注射液的剂型特殊,该药以脂质体微球作为主药的释

放载体,将主药分子包裹在脂肪油、磷脂膜微粒中,具有一定的靶向性释药特性,药物进入血液后可迅速浓集在患者的手术切口、炎症反应发生处,进而可增强局部镇痛效果,持续发挥较强的术后镇痛作用^[18]。在患者血流动力学指标比较方面表现为高、低剂量组 T1、T2、T3、T4 等多个术中监测点的 MAP、HR 均低于对照组,SpO₂ 高于对照组,且波动性小于对照组,与低剂量组比较,高剂量组具有更好的稳定患者血流动力学指标的效果。这是因为高剂量氟比洛芬酯能对肾上腺素能神经系统的兴奋性产生更为明显的抑制作用,患者交感神经也处于强烈的持续抑制状态,能够显著抑制肾上腺素和去甲肾上腺素的生物合成,使得患者高应激反应状态得到有效抑制,由此使得患者的血流动力学指标波动性减小,也有效控制了患者术中血压、HR 的持续升高状态,表明氟比洛芬酯对于患者血流动力学指标及 SpO₂ 的改善效果呈剂量相关性^[19]。

在麻醉苏醒时间比较中,高剂量组术后苏醒时间、意识恢复时间、气管拔管时间、恢复室停留时间均短于低剂量组和对照组,表明氟比洛芬酯的超前镇痛作用能够促进患者术后的快速苏醒。这是因为氟比洛芬酯配合应用的麻醉效果更好,能够减少在术中麻醉维持过程中罗哌卡因、丙泊酚、舒芬太尼等麻醉药物的追加剂量,使得患者体内的麻醉药物在术后短时间内消除,缩短了患者的苏醒时间^[20]。而高剂量组苏醒时间进一步缩短得益于大剂量使用氟比洛芬酯,进一步提高了患者术中及术后的镇痛效果,有利于患者术后的快速苏醒。

正常的生理状态下促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子处于动态平衡阶段,当受到手术创伤影响,各种炎症因子水平上升,PGE₂ 是一种常见的炎症因子,当机体受到生理或病理性的刺激下 PGE₂ 水平上调,刺激炎症反应的发生^[21]。CXCL1 是趋化转录因子家族成员,具有高度保守性,能够识别趋化因子序列并与之结合,在机体的组织发育过程中有重要作用,也是常见的一种炎症因子^[22]。IL-6 是与机体中枢神经系统有关的炎症因子,是白细胞趋化因子家族中的一员,参与了免疫介导、淋巴细胞的活化过程,在炎症反应中有重要作用^[23]。本研究中高剂量组术后 24 h CXCL1、PGE₂、IL-6 水平均低于低剂量组和对照组,表明氟比洛芬酯能够抑制机体的炎症反应,并随着剂量增加抑制效果更为显著。这是因为氟比洛芬酯可抑制花生四烯酸的合成,减少前列腺素的含量,进而抑制和终止炎症反应^[24]。

在肺保护效应比较中,高剂量组术后 24 h Ppeak、Pplat 均低于低剂量组和对照组,Cdyn 高于低剂量组和对照组,表明氟比洛芬酯的应用能够提升对

患者的肺保护效应,可能是与氟比洛芬酯能够减轻机体的应激反应和炎症反应,缓解患者气道高应激反应状态,进而降低呼吸道的阻力,提高肺组织的弹性有关^[25]。在不良反应发生率比较中,3 组不良反应发生率均处于较低水平,表明氟比洛芬酯在应用中有良好的安全性。

综上所述,高剂量氟比洛芬酯超前镇痛对行胸腔镜肺叶切除术患者麻醉效果良好,能够提升患者的麻醉质量,有良好的镇痛、镇静效果,减轻炎症反应,有良好的肺保护效应,且安全性较好。由于研究时间的限制,本研究也存在一定的不足,如氟比洛芬酯的应用对于肺叶切除术患者远期生活质量及并发症发生率的影响尚未进行深入、细致的探讨,这也是今后需重点关注的方面。

参考文献

[1] 吴明君,张汉新,王向东,等.全胸腔镜肺叶切除术在早期非小细胞肺癌治疗中的应用[J].海南医学,2019,30(20):2658-2660.

[2] 邱琼香,李彩莲,冯雪花,等.单孔与三孔胸腔镜肺叶切除术对周围型肺癌患者炎症因子、T 淋巴细胞亚群和生活质量的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(9):1767-1771.

[3] ALWATARI Y,VUDATHA V,SCHEESE D,et al. Utilization of supplemental regional anesthesia in lobectomy for lung cancer in the United States;a retrospective study[J].J Chest Surg,2022,55(3):225-232.

[4] 周瑜,代俊超,毕小波.超声引导联合全身麻醉对高龄肺癌肺叶切除术患者的术中镇痛效果及术后早期转归的影响[J].中国肿瘤临床,2021,48(4):174-179.

[5] 赵静,蒋延安,付华君,等.氟比洛芬酯对肺癌根治术患者术后 β -内啡肽、前列腺素 E_2 水平的影响[J].检验医学与临床,2019,16(11):1488-1490.

[6] WAN Z,CHU C,ZHOU R,et al. Effects of oxycodone combined with flurbiprofen axetil on postoperative analgesia and immune function in patients undergoing radical resection of colorectal cancer[J].Clin Pharmacol Drug Dev,2021,10(3):251-259.

[7] WANG R D,SHENG X R,GUAN W X,et al. Flurbiprofen axetil for postoperative analgesia in upper abdominal surgery:a randomized, parallel controlled, double-blind, multicenter clinical study[J].Surg Today,2020,50(7):749-756.

[8] CAO C,LOUIE B E,MELFI F,et al. Impact of pulmonary function on pulmonary complications after robotic-assisted thoracoscopic lobectomy[J].Eur J Cardiothorac Surg,2020,57(2):338-342.

[9] FAIZ K W. VAS: visual analog scale[J].Tidsskr Nor Laegeforen,2014,134(3):323.

[10] DAWSON R,VON FINTEL N,NAIRN S. Sedation as-

essment using the Ramsay scale[J].Emerg Nurse,2010,18(3):18-20.

[11] 戚胜波,刘永靖,陶宇,等.胸腔镜肺叶切除术与肺段切除术治疗早期肺癌的临床分析[J].临床肺科杂志,2020,25(5):740-744.

[12] MIMAE T,OKADA M. Are segmentectomy and lobectomy comparable in terms of curative intent for early stage non-small cell lung cancer[J].Gen Thorac Cardiovasc Surg,2020,68(7):703-706.

[13] 罗晓艳,张丹.氟比洛芬酯复合氢吗啡酮对胸腔镜肺癌根治术患者疼痛介质及免疫应答的影响[J].检验医学与临床,2022,19(10):1364-1368.

[14] 刘宛灵,于金贵.单剂量氯化泼尼松与地塞米松对全麻下胸腔镜肺叶切除术围术期应激反应影响的比较[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(8):625-629.

[15] BYRNE K,SMITH C. Preemptive analgesia;an unobtainable goal[J].J Cardiothorac Vasc Anesth,2019,33(2):460-461.

[16] LONG J B,BEVIL K,GILES D L. Preemptive analgesia in minimally invasive gynecologic surgery[J].J Minim Invasive Gynecol,2019,26(2):198-218.

[17] 黎翠,胡翠纹,张军龙,等.氟比洛芬酯预先给药对胸腔镜下肺叶切除患者术后镇痛和胃肠激素的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(8):74-78.

[18] 刘涛,高广阔,罗太君,等.氟比洛芬酯超前镇痛在胸腔镜手术中的应用效果[J].临床药物治疗杂志,2020,18(11):14-17.

[19] 林翠玲,宋世辉,史亚洲,等.术毕前静注地佐辛和氟比洛芬酯的胸腔镜手术患者复苏期血流动力学、气管插管拔除时间观察[J].山东医药,2018,58(11):88-90.

[20] GU X,YUAN Q,ZHANG J,et al. A randomized control study on anesthetic effects of flurbiprofen axetil combined with propofol on patients with liver cancer receiving microwave ablation[J].Pak J Med Sci,2020,36(6):1275-1279.

[21] TSUGE K,INAZUMI T,SHIMAMOTO A,et al. Molecular mechanisms underlying prostaglandin E_2 -exacerbated inflammation and immune diseases[J].Int Immunol,2019,31(9):597-606.

[22] 许梦闯,王洪如.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清白介素 18、单核细胞趋化因子 1 水平及其与预后的关系[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(5):25-29.

[23] HIRANO T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer[J].Int Immunol,2021,33(3):127-148.

[24] 康晓芳,李艳丽,张在旺.帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯预处理对颅脑手术患者术后镇痛及炎症应激反应影响[J].创伤与急危重病医学,2021,9(2):138-141.

[25] 王洪,杨尹.丙泊酚复合氟比洛芬酯麻醉对 Uni-VATS 术中单肺通气患者的肺功能保护作用观察[J].中国药师,2020,23(9):1788-1791.