

氟比洛芬酯在老年患者后路腰椎融合手术术后的镇痛效果观察

王 强, 贾瑞芳, 孙常太

【摘要】 目的 观察氟比洛芬酯用于老年患者后路腰椎融合手术对患者术后镇痛效果的影响。**方法** 2012 年 8 月 ~ 2013 年 5 月在本院的择期行腰椎后路减压、椎间植骨融合、椎弓根螺钉内固定治疗术的老年患者 90 例, 随机分为 3 组, 试验组 F1 组分次静注氟比洛芬酯 + 舒芬太尼[患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)]和 F2 组分次静注氟比洛芬酯 + 舒芬太尼复合氟比洛芬酯(PCA), 对照组 S 组只用舒芬太尼(PCA), 每组 30 例。F1 组和 F2 组在麻醉诱导后手术开始前预注氟比洛芬酯 50 mg, 手术结束前再次注射氟比洛芬酯 50 mg。观察 3 组患者术后 48 h 内的镇痛效果[视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分]、舒芬太尼用量、镇痛补救情况、不良反应发生率和术后 48 h 伤口的引流量。**结果** F1 组和 F2 组的术后镇痛效果优于 S 组, 术后 2 h、6 h、24 h 和 48 h F1 组以及 F2 组的 VAS 评分均低于各时点对照组的 VAS 评分, 差异有统计学意义($P < 0.05$); F2 组术后 24 h 和 48 h 的 VAS 评分低于 F1 组同时点的 VAS 评分, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。S 组术后有 5 例患者进行了镇痛补救, F1 组和 F2 组没有患者需要镇痛补救。F1 组和 F2 组术后舒芬太尼用量少于 S 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); F1 组(3/30)和 F2 组(3/30)术后不良反应发生率低于 S 组(11/30), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 老年患者腰椎后路融合术应用氟比洛芬酯复合舒芬太尼进行术后镇痛, 在提高镇痛效果的同时, 可以降低舒芬太尼用量, 减少不良反应的发生。镇痛泵内复合氟比洛芬酯持续镇痛的效果较术前预注和术毕给予氟比洛芬酯的效果更佳。

【关键词】 腰椎; 脊柱融合术; 氟比洛芬; 舒芬太尼; 镇痛; 老年人

【中图分类号】 R 681.533 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-2957(2014)05-0274-05

【DOI】 doi:10.3969/j.issn.1672-2957.2014.05.005

Efficacy of flurbiprofenaxetil for postoperative analgesia of lumbar fusion surgery in senile patients WANG Qiang*, JIA Rui-fang, SUN Chang-tai. * Department of Orthopaedics, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To evaluate the postoperative analgesic efficacy and safety of flurbiprofenaxetil after lumbar fusion surgery in senile patients. **Methods** From August 2012 to May 2013, 90 patients undergoing elective posterior lumbar spine fusion and internal fixation surgery were randomly divided to 3 groups, Group F1 flurbiprofenaxetil iv bolus + sufentanil [patient controlled analgesia (PCA)], Group F2 flurbiprofenaxetil iv bolus + flurbiprofenaxetil combined with sufentanil (PCA) and Group S sufentanil (PCA) with 30 patients each group. Flurbiprofenaxetil 50 mg was administered intravenously in the Group F1 and Group F2 after anesthesia induction and before the incision. Another bolus of flurbiprofenaxetil 50 mg was given before the end of operation. Efficacy and safety was assessed by pain score [visual analog scale, (VAS)], total sufentanil consumption from PCA pump, need for pain rescue, side effects and drainage of blood in 48 h postoperation. **Results** Group F1 and Group F2 had significantly better analgesic effect than Group S at 2 h, 6 h, 24, 48 h postoperative, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The VAS scores in Group F2 were significantly lower than those in Group F1 at 24 h and 48 h ($P < 0.05$). Pain rescue were supplied to 5 patients in Group S and none asked for pain rescue in Group F1 and Group F2. The consumption of sufentanil was significantly reduced in Group F1 and Group F2 compared to Group S ($P < 0.05$). The incidences of side effects in Group F1 (3/30) and Group F2 (3/30) were significantly less than that in Group S (11/30), the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Perioperative administration of flurbiprofenaxetil results in significant pain relief, less consumption of sufentanil and lower incidences of side effects in 48 h postoperatively in senile patients posterior lumbar fusion operation. Flurbiprofenaxetil administered intravenous bolus combined with PCA has a better analgesic effects than flurbiprofenaxetil administered only intravenous bolus pre- and postoperatively.

【Key words】 Lumbar vertebrae; Spinal fusion; Flurbiprofen; Sufentanil; Analgesia; Aged

J Spinal Surg, 2014, 12(5):274-278

作者简介: 王强(1976—), 博士, 主治医师

作者单位: 100730 北京, 北京医院骨科(王强, 孙常太); 北京医院麻醉科(贾瑞芳)

通信作者: 孙常太 sunchangtai@hotmail.com

腰椎后路减压椎弓根钉内固定椎间植骨融合术是骨科手术中创伤较大、疼痛程度较重的一种手术。

术现的疼痛问题不仅给患者造成不愉快的体验,而且使患者因疼痛不能进行有效功能锻炼,剧烈疼痛还增加并发症的发生。特别是对于老年患者术后疼痛容易诱发心脑血管意外事件的发生。目前临床上一般采用术后患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)。舒芬太尼是目前常用的一种强效阿片类镇痛药,已广泛应用于自控镇痛中。但大剂量时常出现呼吸抑制、恶心呕吐和嗜睡等不良反应,增加围术期风险。氟比洛芬酯是一种新型的非甾体类抗炎药(non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDS),用于术后镇痛无中枢抑制作用。为改善术后镇痛效果,减少不良反应,本手术组研究了氟比洛芬酯在老年腰椎融合术后镇痛中的应用,报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究纳入 2012 年 8 月~2013 年 5 月北京医院骨科行腰椎手术患者 90 例。其中男 40 例,女 50 例,年龄 60~79 岁,身体质量指数 18~28,美国麻醉医师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级^[1] I~II 级。疾病类型包括腰椎椎管狭窄症、腰椎间盘突出症、腰椎滑脱症。均在全身麻醉下行腰椎后路减压、椎间植骨融合、椎弓根螺钉内固定治疗。术前签署知情同意书,排除术前持续应用阿片类激动剂、长时间应用 NSAIDS、对 NSAIDS 过敏、有消化性溃疡病史、有重大系统疾病(心力衰竭、肝肾功能不全、凝血功能障碍)及精神疾病患者。

1.2 试验设计

所有患者按随机数字表分为试验组(F 组)和对照组(S 组),试验组又分为 F1 组和 F2 组,每组 30 例。F1 组为手术前后分次静推氟比洛芬酯 100 mg + 舒芬太尼(PCA),F2 组为手术前后分次静

推氟比洛芬酯 100 mg + 舒芬太尼复合氟比洛芬酯(PCA),S 组为舒芬太尼(PCA)。所有患者的术后镇痛效果及不良反应的评估由对试验不知情的专人进行评估。3 组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$,见表 1)。

1.3 用药方案

所有入选患者均在全麻下接受手术。麻醉过程:用舒芬太尼 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,丙泊酚 2 mg/kg ,顺式阿曲库铵 2 mg/kg 行麻醉诱导后气管插管,连接麻醉机行机械通气,麻醉维持采用吸入七氟烷和间断给予舒芬太尼,并间断给予顺式阿曲库铵。缝皮前 30 min 停用舒芬太尼。手术结束前经静脉给予托烷司琼 5 mg。

F1 组和 F2 组在麻醉诱导后手术开始前 0.5 h 内静脉给予氟比洛芬酯 50 mg,手术结束前 10 min 再次经静脉给予氟比洛芬酯 50 mg。

PCA 泵的配置方法及设定:F1 组和 S 组均把舒芬太尼 200 μg 用生理盐水稀释至 200 mL。F2 组舒芬太尼 200 μg 加氟比洛芬酯 200 mg 用生理盐水稀释至 200 mL。患者自控静脉镇痛剂量 3~4 mL,锁定时间 10 min,背景量 1 mL。术后第 1 天和第 2 天经静脉给予托烷司琼 5 mg。如镇痛泵内药物不足 48 h 使用,可重复配置药液。

1.4 观察指标

①观察术后 48 h 内患者的疼痛程度、记录术后 2 h、6 h、24 h、48 h 的疼痛视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分^[2],0 分代表“无痛”,10 分代表“可以想象到的最剧烈的疼痛”。如果术后患者仍有剧烈疼痛主诉且按压镇痛泵无效时,予盐酸哌替啶 50 mg 肌注。②记录术后 24 h、48 h 舒芬太尼用量。③记录患者术后的不良反应,如恶心、呕吐、嗜睡、头晕、心血管意外、消化性溃疡等。④术后 48 h 伤口引流量。

表 1 3 组患者的一般资料比较
Tab. 1 General data of patients in 3 groups

$n = 30$

分组 Groups	年龄/岁 Age/years	性别 Gender		体质量/kg Body mass	身体质量指数/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ Body mass index/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	手术时间/min Operation time/min	术中出血量/mL Intraoperative blood loss/mL
		男 Males	女 Females				
S 组 Group S	66.2 $\pm$ 12.6	14	16	63.8 $\pm$ 11.9	22.4 $\pm$ 3.0	190 $\pm$ 42	400 $\pm$ 65
F1 组 Group F1	67.6 $\pm$ 13.0	13	17	65.7 $\pm$ 13.8	23.1 $\pm$ 3.4	204 $\pm$ 35	450 $\pm$ 40
F2 组 Group F2	64.2 $\pm$ 11.0	13	17	64.9 $\pm$ 12.0	22.9 $\pm$ 4.1	210 $\pm$ 37	420 $\pm$ 50

1.5 统计方法

所有数据采用 SPSS14.0 统计包处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结 果

2.1 镇痛效果

3 组患者术后不同时间点 VAS 评分见表 2。术后 2 h、6 h、24 h、48 h 试验组 F1 组和 F2 组 VAS 评分均较对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), F2 组术后 24 h 和 48 h 的 VAS 评分低于 F1 组的 VAS 评分, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 镇痛补救和舒芬太尼用量

表 3 显示 3 组患者中对照组有 5 例患者在术后 48 h 内因镇痛不足, 肌注了杜冷丁, F1 组和 F2 组没有患者术后要求镇痛补救 ($P < 0.05$)。术后 24 h 和 48 h 的舒芬太尼, F1 组和 F2 组均少于对照组 ($P < 0.05$), F2 组比 F1 组有减少趋势, 但差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 不良反应发生率

分别统计 3 组患者术后 48 h 内发生不良反应的情况 (见表 4), 个别患者用药过程中同时或先后出现 2 种或 2 种以上症状, 按 1 例统计。48 h 内, 试验组 F1 组和 F2 组患者的不良反应发生率低于对照

表 2 3 组患者 VAS 评分
Tab.2 VAS scores of patients in 3 groups

分组 Groups	$\bar{x} \pm s, n = 30$			
	术后 2 h Postoperative 2 h	术后 6 h Postoperative 6 h	术后 24 h Postoperative 24 h	术后 48 h Postoperative 48 h
S 组 Group S	4.0 ± 0.9	4.8 ± 1.3	4.4 ± 1.3	4.0 ± 1.2
F1 组 Group F1	1.8 ± 0.7 *	2.6 ± 1.1 *	3.0 ± 1.2 *	2.9 ± 1.3
F2 组 Group F2	1.7 ± 0.8 *	2.5 ± 0.9 *	1.9 ± 0.8 * [△]	1.7 ± 0.9 * [△]

注: * 与 S 组比较, $P < 0.05$; [△] 与 F1 组比较, $P < 0.05$

Note: * Compared with Group S, $P < 0.05$; [△] Compared with Group F1, $P < 0.05$

表 3 3 组患者术后疼痛补救次数和舒芬太尼用量的比较

Tab.3 Pain rescue and sufentanil consumption of patients in 3 groups

分组 Groups	肌肉注射杜冷丁例数 Cases of intramuscular injection of dolantin	舒芬太尼用量/ μg Sufentanil consumption/ μg	
		24 h 内 In 24 h	48 h 内 In 48 h
		$n = 30$	
S 组 Group S	5	85.4 ± 22.1	150.3 ± 31.6
F1 组 Group F1	0 *	50.1 ± 11.7 *	84.9 ± 20.6 *
F2 组 Group F2	0 *	43.5 ± 9.8 *	76.5 ± 22.4 *

注: * 与 S 组比较, $P < 0.05$

Note: * Compared with Group S, $P < 0.05$

表 4 3 组患者术后不良反应

Tab.4 Adverse effects in 3 groups

分组 Groups	恶心呕吐 Nausea and vomiting	皮疹瘙痒 Rash and itch	头晕 Dizziness	嗜睡 Somnolence	精神症状 Psychiatric symptoms	消化性溃疡 Peptic ulcer	总数 Total
S 组 Group S	3	2	4	3	0	0	11
F1 组 Group F1	2	1	0	0	0	0	3 *
F2 组 Group F2	2	1	0	0	0	0	3 *

注: * 与 S 组比较, $P < 0.05$

Note: * Compared with Group S, $P < 0.05$

组 S 组 ($P < 0.05$)。

2.4 术后 48 h 内伤口引流量

S 组术后 48 h 内伤口引流量为 (350.2 ± 51.9) mL, F1 组术后 48 h 内伤口引流量为 (341.3 ± 59.8) mL, F2 组术后 48 h 内伤口引流量为 (362.8 ± 60.4) mL。3 组患者术后 48 h 内引流量差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

3.1 疼痛产生机制及其对腰椎患者术后的影响

疼痛是伴随着现有的或潜在的组织损伤而产生的一种不愉快的感觉和情绪上的感受。术后的急性疼痛主要是由于手术创伤带来的伤害性刺激, 作用于神经末梢后, 经过传导束(脊髓)传至大脑, 形成疼痛感觉。

除了上述疼痛产生的机制外, 近年来的研究表明外周敏化和中枢敏化过程在疼痛的发生机制中起着重要作用^[3-4]。外周敏化是指在组织损伤和炎症反应时, 受损部位的细胞如肥大细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等释放多种炎症介质。同时, 伤害性刺激本身也可导致神经源性炎症反应, 进一步促进炎症介质释放。这些因素使平时低强度的阈下刺激也可导致疼痛。中枢敏化是指组织损伤后, 邻近部位未损伤区对机械刺激的反应也增强, 即所谓的继发性痛觉过敏。这是因疼痛发生后, 有许多神经递质作用于脊髓的多种受体, 中枢神经系统发生可塑性变化, 脊髓背角神经元兴奋性增强, 也即中枢敏化过程。

后路腰椎融合内固定手术的创伤范围较大, 手术对皮肤、肌肉、韧带、棘突、椎板及椎间盘等切除剥离, 致使局部及血浆中致痛物质水平升高, 刺激外周感受器, 产生外周性疼痛; 另外手术对神经根的牵拉和激惹也可直接刺激中枢神经系统, 引起中枢性疼痛。此外, 外周损伤可引起感受器受到炎症因子刺激, 将伤害性感觉冲动上传到脊髓, 大脑, 导致术后早期中枢痛觉敏化, 痛阈降低, 从而进一步加重中枢性疼痛^[5-6]。这些特点使得后路腰椎融合内固定术属于疼痛程度较重的手术, 对这类手术患者进行术后镇痛时, 常规剂量的阿片类镇痛药可能无法满足术后疼痛的需求。对于老年患者大剂量的阿片类镇痛药物可能会导致呼吸抑制。

而手术后的镇痛不足, 可以激活交感系统, 增加儿茶酚胺类物质释放, 使患者围术期血压升高、心率加快。容易诱发老年患者的心肌缺血、梗死和心律失常等事件的发生。术后的剧烈疼痛, 使患者惧怕深呼吸和咳嗽, 从而易引起肺炎和肺不张。术后疼痛还不利于患者早期下床活动, 延长住院时间等。由于接受后路腰椎融合内固定术的患者相当部分年龄偏大, 合并症较多, 对于这些原本就存在一定程度

的心血管疾病和呼吸疾病的患者, 术后镇痛不足的风险就尤其明显。选择合理的术后镇痛药物和镇痛策略, 对于老年患者后路腰椎融合内固定手术就尤其重要。

3.2 镇痛药物和策略

阿片类药物是目前临床及麻醉中主要的术后镇痛药物, 作用于中枢阿片受体, 产生较强的中枢性镇痛作用。但此类药物的一个主要问题是容易引起恶心、呕吐、呼吸抑制、嗜睡和胃肠道蠕动减慢等不良反应, 而且具有成瘾性, 这是临床医师应用此类药物的一个最大顾虑。舒芬太尼是芬太尼家族中镇痛作用最强、镇痛持续时间最长的阿片受体激动剂, 已广泛应用于术后自控镇痛中, 尽管如此, 在应用单纯舒芬太尼镇痛时, 还是会存在镇痛不足的情况, 单纯依靠增加阿片类药物的剂量, 又容易发生术后呼吸抑制, 尤其是对于高龄患者较多的腰椎手术患者, 这种危险就更高, 故应采取多种药物联合应用的多模式镇痛方法。

多模式镇痛即通过使用不同作用机制的镇痛药物或不同的镇痛措施, 来提高术后镇痛的有效性和安全性, 并减少阿片药物用量和不良反应^[7]。NSAIDs 是多模式镇痛中最常用的一种药物, 它主要是通过抑制末梢前列腺素的早期合成, 减少炎症介质的产生, 减轻手术的炎症反应, 从而减少末梢的伤害性感受抑制外周痛觉敏化, 使手术引起的炎症和疼痛得到改善并将这种镇痛效果延至术后^[8]。NSAIDs 药物在产生消炎镇痛作用的同时, 对患者的意识没有影响, 不产生呼吸抑制, 在提高镇痛效果的同时可以减少阿片类药物的用量及不良反应^[9-10]。

不仅如此, 在疼痛刺激出现之前, 预防性应用 NSAIDs, 还可以部分阻断疼痛介质和信号向中枢的传导, 抑制中枢痛觉敏化, 从而起到超前镇痛的效果^[11-12], 这一作用可能与 NSAIDs 对 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA) 的抑制有关, 后者与中枢敏化的发生以及外周感受区域的扩大等现象密切相关^[13]。临床和研究证实, 术中使用阿片类药物, 也可导致术后患者的痛觉过敏, 这一机制可能与阿片药耐受和中枢 NMDA 激活等有关^[14]。痛觉过敏可以增加患者术后镇痛泵的阿片类药物用量, 从而增加相应的不良反应, 而 NSAIDs 通过抑制前列腺素合成而部分抑制 NMDA, 而表现出对术中阿片类药物导致的痛觉过敏也有抑制作用^[6]。

3.3 氟比洛芬酯在镇痛中的作用

作为 NSAIDs 的新型药物, 氟比洛芬酯是一种脂微球制剂, 氟比洛芬经过脂质微球包裹, 改变药物在体内的分布, 使药物具有靶向性、选择性地聚集在手术切口及炎症部位, 随后被前列腺素合成细胞如

巨噬细胞和中性粒细胞摄取, 氟比洛芬酯从脂微球中释放出来, 在羧基酯酶作用下迅速水解生成其活性代谢产物氟比洛芬, 通过降低外周环氧化酶和前列腺素合成酶敏感性, 从而减少痛觉神经对内源性炎性因子的反应, 抑制外周和中枢的痛觉敏化而发挥靶向抗炎镇痛作用^[15-16]。

氟比洛芬酯给药后 5 min 水解为氟比洛芬, 6 ~ 7 min 血药浓度达高峰, 半衰期为 5.6 h。对于创伤不大的手术, 于手术开始前或术毕应用都可取得较好的效果, 而且术前使用比术毕使用效果更好^[17-18]。由于 NSAIDs 类药物在镇痛时具有封顶效应, 单独使用仅用于轻、中度疼痛治疗, 对于重度疼痛的治疗常需要联合阿片类药物应用, 可使术后阿片类药物用量减少 20% ~ 50%^[19]。研究证实, 阿片类药物与氟比洛芬酯联合用于术后镇痛, 效果确切, 阿片类药物用量减少, 不良反应的发生率明显低于单用阿片类药物者^[20]。

本研究于术前应用氟比洛芬酯 50 mg, 旨在希望发挥其超前镇痛的效果。由于氟比洛芬酯半衰期较短, 对于后路腰椎融合内固定这样创伤较大, 手术时间较长的手术, 单次应用氟比洛芬酯效果可能不明显, 建议术毕再次应用氟比洛芬酯 50 mg。本研究中, 试验组 F1 和 F2 组的术后镇痛效果均优于对照组, 术后 2 h 和 6 h 试验组 F1 和 F2 的镇痛效果无明显差异, 但在术后 24 h 和 48 h, 试验组 F2 的效果优于 F1 组, 这可能与氟比洛芬酯的作用持续时间有关, 因此对于疼痛程度较强且持续时间较长的手术, 建议在镇痛泵中复合氟比洛芬酯, 以维持其有效血药浓度^[16]。本研究也再次证实复合氟比洛芬酯进行术后镇痛, 可以降低术后阿片类药物的用量, 从而减少相关的不良反应, 诸如嗜睡和头晕等。本研究中对对照组有 3 例出现嗜睡, 虽然这几例患者都没有发生呼吸抑制, 但是这也增加了患者术后的潜在风险。

另外, 非选择性环氧化酶抑制剂对凝血功能尤其是血小板的影响一直是临床医师关注的问题。腰椎融合手术往往出血量大, 术后切口引流量通常是影响手术成败的重要因素之一, 因此要避免或慎用有可能增加术后出血的药物。在本研究中术后 48 h 伤口引流量 3 组差异无统计学意义, 这也进一步证实了术后大剂量使用氟比洛芬酯并未出现出血量增加的危险^[21], 从而为临床外科医生术后常规较大剂量使用氟比洛芬酯提供了客观依据。

本研究显示对于老年腰椎后路融合术应用氟比洛芬酯复合舒芬太尼进行术后镇痛, 在提高镇痛效果的同时, 可以降低舒芬太尼用量, 减少不良反应的发生。镇痛泵内复合氟比洛芬酯持续镇痛的效果较仅术前预注和术毕给予氟比洛芬酯的效果更佳。

参考文献

- [1] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 426-427.
- [2] Huskisson EC. Measurement of pain [J]. Lancet, 1974, 2 (7889): 1127-1131.
- [3] O' Rielly DD, Loomis CW. Increased expression of cyclooxygenase and nitric oxide isoforms, and exaggerated sensitivity to prostaglandin E₂, in the rat lumbar spinal cord 3 days after L5-L6 spinal nerve ligation [J]. Anesthesiology, 2006, 104(2): 328-337.
- [4] Ahmadi S, Lippross S, Neuhuber WL, et al. PGE(2) selectively blocks inhibitory glycinergic neurotransmission onto rat superficial dorsal horn neurons [J]. Nat Neurosci, 2002, 5(1): 34-40.
- [5] 张敏维, 薛庆云, 王强, 等. 帕瑞昔布在后路腰椎融合术后多模式镇痛中的临床应用 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(10): 855-859.
- [6] Reuben SS, Ekman EF, Raghunathan K, et al. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery [J]. Reg Anesth Pain Med, 2006, 31(1): 6-13.
- [7] Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome [J]. Am J Surg, 2002, 183(6): 630-641.
- [8] Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain [J]. Br J Anaesth, 1993, 70(4): 434-439.
- [9] Wu H, Chen Z, Sun G, et al. Intravenous flurbiprofen axetil can increase analgesic effect in refractory cancer pain [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2009, 28: 33.
- [10] Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? [J]. Drugs, 2003, 63(24): 2709-2723.
- [11] Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia [J]. Br Med Bull, 2004, 71: 13-27.
- [12] Wang Y, Zhang HB, Xia B. Preemptive analgesic effects of flurbiprofen axetil in patients undergoing radical resection of esophageal carcinoma via the left thoracic approach [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(4): 579-582.
- [13] Malmberg AB, Yaksh TL. Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclooxygenase inhibition [J]. Science, 1992, 257(5074): 1276-1279.
- [14] Guignard B, Coste C, Costes H, et al. Supplementing desflurane-remifentanyl anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements [J]. Anesth Analg, 2002, 95(1): 103-108.
- [15] Liu ZF, Chai XQ, Chen KZ. Flurbiprofen axetil enhances analgesic effect of fentanyl associated with increase in β -endorphin levels [J]. J Anesth, 2011, 25(5): 679-684.
- [16] 王戡, 潘芳, 冯艺, 等. 氟比洛芬酯复合舒芬太尼术后镇痛效果及抗炎作用的研究 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 941-943.
- [17] Yamashita K, Fukusaki M, Ando Y, et al. Preoperative administration of intravenous flurbiprofen axetil reduces postoperative pain for spinal fusion surgery [J]. J Anesth, 2006, 20(2): 92-95.
- [18] Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, et al. Perioperative intravenous flurbiprofen reduces postoperative pain after abdominal hysterectomy [J]. Can J Anaesth, 2001, 48(3): 234-237.
- [19] Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin [J]. N Engl J Med, 2001, 345(25): 1809-1817.
- [20] 马欣, 杨建军, 苏中宏, 等. 氟比洛芬酯超前镇痛对骨科手术术后镇痛效果的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(3): 176-178.
- [21] Rømsing J, Møiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48(5): 525-546.

(收稿日期: 2013-06-05)

(本文编辑 张 丽)