

氟比诺芬酯对老年患者气管插管应激反应的临床研究

戴转云, 王 峥, 李有武, 涂学云, 詹育成, 汪 燕
(广东省第二中医院麻醉科, 广东 广州 510095)

[摘要] **目的** 观察氟比诺芬酯对老年患者气管插管应激反应的影响. **方法** 选择气管插管全麻老年患者 (≥ 65 岁) 60 例, 随机分为 3 组, 观察 I 组 (A 组)、观察 II 组 (B 组) 和对照组 (C 组), 每组 20 例. 记录各组入室后 10 min (T0)、诱导后 (T1)、气管插管后 1min (T2)、3 min (T3)、5 min (T4) 的 HR、MAP 的变化, 并计算 RPP; 于 T0、T4 时点抽取患者静脉血, 检测其去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E) 及血糖 (BG) 浓度. **结果** 与 T0 时比较, C 组 HR、MAP 和 RPP 在 T2~4 各时点明显升高 ($P < 0.05$), 而 A、B 2 组变化不明显 ($P > 0.05$); C 组 NE、E、BG 在 T4 时点明显升高 ($P < 0.05$), 而 A、B 2 组变化不明显. **结论** 氟比诺芬酯能有效抑制老年患者气管插管应激反应.

[关键词] 氟比诺芬酯; 老年; 气管插管; 应激反应

[中图分类号] R971*.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 05 - 0078 - 03

Clinical Research of Flurbiprofen Axetil on Stress Response to Tracheal Intubation in the Elderly

DAI Zhuan - yun, WANG Zheng, LI You - wu, TU Xue - yun, ZHAN Yu - cheng, WANG Yan
(Dept. of Anesthesiology, Guangdong Second Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou Guangdong 510095, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effects of flurbiprofen axetil on stress response to tracheal intubation in the elderly patients. **Methods** Sixty elderly patients (≥ 65 years old) were randomly divided into three groups ($n = 20$): patients in groups A and B received 50 mg and 75 mg flurbiprofen axetil respectively, and group C used 10 mL normal saline as the control. HR and MAP were recorded at 10 min after entering operating room (T0), the time of induction (T1), and 1 min (T2), 3 min (T3) and 5 min (T4) after tracheal intubation. Then, RPP was calculated. The venous blood samples were collected for the measurements of noradrenaline (NE), adrenaline (E) and blood glucose (BG) at T0 and T4. **Results** Compared with T0, HR, MAP and RPP of group C increased significantly ($P < 0.05$) at T2-T4, while those of groups A and B were not. NE, E and BG increased significantly at T4 as compared to those at T0 in group C ($P < 0.05$), while did not change remarkably in groups A and B. **Conclusion** Flurbiprofen axetil could effectively suppress the stress response to tracheal intubation in the elderly.

[Key words] Flurbiprofen axetil; Elderly; Tracheal intubation; Stress response

气管插管是全身麻醉过程中最强烈的刺激, 它可以引起循环及内分泌系统的剧烈波动, 导致血压急剧升高、心率加快等心血管系统并发症, 而且, 由于老年人全身性退变及重要器官储备功能的明显降低, 特别是心血管系统对麻醉药物的敏感, 诱导插管易发生循环功能不稳定. 氟比诺

芬酯是一种非选择性的环氧化酶 (COX) 抑制药, 具有良好的镇痛效果及较弱的循环抑制作用, 近年来已广泛应用于临床. 有研究表明, 氟比诺芬酯可减轻麻醉、手术创伤等过度应激反应, 对术后患者的康复有益^[1]. 本研究旨在观察氟比诺芬酯对老年患者气管插管心血管反应和内分泌方面的

[基金项目] 广东省医学科研基金资助项目 (2009138)

[作者简介] 戴转云 (1969~), 男, 江西修水县人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事临床麻醉工作.

[通讯作者] 李有武. E-mail: liyouwu99@163.com

变化,探讨其对气管插管导致的应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年6月~12月择期行气管插管全麻手术老年(≥ 65 岁)患者60例,ASA I~II级,其中男26例,女34例,体重56~75 kg。排除标准:患有严重神经或精神疾病、心血管疾病、严重肝、肾及血液系统功能障碍及有消化性溃疡患者,对糖皮质激素、非甾体类抗炎药物过敏及正在使用喹诺酮类药物患者。随机分为3组,观察I组(A组)、观察II组(B组)和对照组(C组),每组20例。3组患者性别、年龄、体重等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者均于术前肌注东莨菪碱0.3 mg,苯巴比妥钠100 mg。入手术室后开放上肢静脉通路,诱导前静脉输入平衡液1 mL/kg。全麻诱导前30 min,A、B组分别静脉注射氟比诺芬酯50 mg、75 mg(批准文号:H20041508,北京泰德制药股份有限公司,用生理盐水稀释成10 mL),C组静脉注射等量生理盐水10 mL。全麻诱导用药为咪唑安定0.05 mg/kg,芬太尼0.03 mg/kg,丙泊酚2 mg/kg,司可林1.5 mg/kg,行气管插管。手术期间,静脉靶控输注丙泊酚2.5~3.5 $\mu\text{g/mL}$,瑞芬太尼2.5~3.0 ng/mL,间断静脉注射苯磺顺阿曲库铵2 mg维持麻醉。

1.3 观察指标

记录患者入室后10 min(作为基础值,T0)、诱导后(T1)、气管插管后1 min(T2)、3 min(T3)、5 min(T4),各时点的心率(HR)、平均动

脉压(MAP)、心率收缩压乘积(RPP);抽取静脉血3 mL测定T0和T4时点的血浆去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)及血糖(BG)浓度。

1.4 统计学处理

使用SPSS统计软件包分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,3组患者一般资料的比较采用单因素方差分析,HR、MAP、RPP、NE、E和BG变化的多组间比较采用重复测量资料的方差分析;差异有统计学意义者采用SNK法(q 检验)行组间两两比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组围插管期间HR、MAP、RPP的变化

与T0时比较,C组HR、MAP和RPP在T2~4各时点明显升高($P<0.05$),而A、B2组变化不明显;在T2~4各时点,A、B2组与C组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);在T0~4各时点,A、B2组相比较,差异无统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 3组气管插管前后NE、E、BG浓度的变化

与T0时比较,C组NE、E、BG在T4时点明显升高($P<0.05$),而A、B2组变化不明显;在T4时点,A、B2组与C组比较,NE、E差异有统计学意义($P<0.05$);A、B2组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

3 讨论

如何减弱和消除气管插管时的应激反应,一直是麻醉医师所关心的关键问题。全麻气管插管后心血管应激反应的主要原因是喉镜对舌根、会厌、咽喉部和气管导管对气管粘膜的机械性刺激所致^[2],

表1 3组围插管期间HR、MAP、RPP的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 The changes of HR, MAP and RPP during tracheal intubation in three groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	n	T0	T1	T2	T3	T4
HR (次/min)	A	20	78 \pm 10	69 \pm 6	80 \pm 4 [△]	79 \pm 9 [△]	78 \pm 8 [△]
	B	20	80 \pm 7	68 \pm 7	81 \pm 5 [△]	79 \pm 8 [△]	79 \pm 7 [△]
	C	20	79 \pm 8	70 \pm 6	99 \pm 7 [#]	98 \pm 5 [#]	98 \pm 8 [#]
MAP (mmHg)	A	20	105 \pm 7.3	78 \pm 13	107 \pm 5.2 [△]	106 \pm 6.3 [△]	104 \pm 7.7 [△]
	B	20	106 \pm 6.1	79 \pm 10	109 \pm 4.8 [△]	107 \pm 5.8 [△]	105 \pm 6.8 [△]
	C	20	104 \pm 8.4	79 \pm 8	128 \pm 7.9 [#]	125 \pm 7.8 [#]	112 \pm 8.0 [#]
RPP	A	20	10 200 \pm 257	7 754 \pm 200	11 098 \pm 214 [△]	11 065 \pm 221 [△]	10 961 \pm 212 [△]
	B	20	10 210 \pm 254	7 785 \pm 187	11 314 \pm 198 [△]	11 201 \pm 209 [△]	11 054 \pm 218 [△]
	C	20	10 190 \pm 265	7 831 \pm 137 [#]	16 324 \pm 251 [#]	16 213 \pm 267 [#]	16 039 \pm 251 [#]

与T0比较, # $P<0.05$;与C组比较, $\Delta P<0.05$ 。

表 2 3 组气管插管前后 NE、E、BG 浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 The changes of NE, E and BG concentrations during tracheal intubation in three groups ($\bar{x} \pm s$)

指 标	组别	n	T0	T4
NE (pg/mL)	A	20	250 ± 15	260 ± 26 [△]
	B	20	251 ± 11	261 ± 21 [△]
	C	20	249 ± 14	303 ± 41 [#]
E (pg/mL)	A	20	45 ± 8	55 ± 7 [△]
	C	20	47 ± 6	57 ± 4 [△]
	B	20	46 ± 9	141 ± 12 [#]
BG (mmol/L)	A	20	5.0 ± 0.5	5.2 ± 0.9
	C	20	5.2 ± 0.6	5.4 ± 0.7
	B	20	4.9 ± 0.8	6.1 ± 0.7 [#]

与 T0 比较, [#] $P < 0.05$; 与 C 组比较, [△] $P < 0.05$.

其刺激引起交感或副交感神经系统兴奋和反射,使去甲肾上腺素、肾上腺素等血管活性物质广泛释放,造成血流动力学的剧烈波动,心率、血压急剧升高,心肌耗氧增加,左心负荷加重,甚至出现严重心律失常而导致严重后果。而且,老年患者随其衰老而发生的全身性退变及重要器官储备功能的明显降低,以上改变极大地增加了心血管系统的负荷。大量统计表明,70 岁以上老人与手术有关的死亡率约增加 3 倍,而其中与麻醉有关者约 2%^[9]。高血糖、高儿茶酚胺等代谢反应是应激反应的重要标志,RPP 与心肌耗氧、心血管系统工作效率有关,是间接反映心肌耗氧量的可靠指标之一,其高低程度能有效地反映伤害性刺激的疼痛应激反应。本研究采用心率、血压及血浆去甲肾上腺素、肾上腺素、血糖的变化作为应激反应的观察指标。为了消除手术刺激对本研究的影响,参考有关文献^[9],本研究定插管后采血时间为插管后 5 min。

氟比洛芬酯是一种非甾体静脉镇痛药,具有抗炎、镇痛及解热作用,其机制主要是通过外周和中枢作用,抑制环氧化酶(COX)减少前列腺素的合成和炎症介质的产生,减轻炎症反应,从而改善炎症和疼痛症状^[5-8]。它经过脂微球包裹,具有靶向性,使包裹药物在炎症部位聚集,从而增强药效;同时脂微球使包裹药物易于跨越细胞膜和控制其释放,进而促进药物吸收、缩短起效时间及延长药效持续时间,具有快速及较强的镇痛效果^[9]。氟比洛芬酯静脉注射后水解为氟比洛芬,6~7 min 血药浓度达峰值,半衰期为 5.8 h,30 min 可达到明显的镇痛效果,因此,全麻诱导前 30 min 给药,便可达到较佳的抑制气管插管应激反应的效果。

本研究结果中,对照组 HR、MAP 和 RPP 在 T2~4 各时点明显升高,与 T0 时相比,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 2 个观察组变化不明显,说明氟比洛芬酯能有效抑制气管插管的心血管反应、降低心肌耗氧量,对心肌有保护作用;2 个观

察组的 NE、E、BG 在 T4 时无明显变化,而对照组则明显升高 ($P < 0.05$),提示氟比洛芬酯可抑制气管插管的应激激素分泌,这可能是由于氟比洛芬酯通过镇痛作用减轻了患者的应激反应。本组研究结果还表明,50 mg、75 mg 均能维持患者的血流动力学稳定,说明 50 mg 氟比洛芬酯即能有效抑制气管插管的应激反应。

综上所述,氟比洛芬酯能抑制老年患者气管插管应激反应,使其循环更稳定,为该类患者提供了一种安全、有效的麻醉诱导方法,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 赵丽萍,汪福洲,钱燕宁. 氟比洛芬酯术后镇痛对血浆细胞因子和应激反应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2008,24(8):701-703.
- [2] HIRABAYASHI Y, HIRUTA M, KAWAKAMI T, et al. Effects of lightwand (trachlight) compared with direct laryngoscopy on circulatory responses to tracheal intubation [J]. Br J Anaesth, 1998, 81(2):253-255.
- [3] 刘俊杰,赵俊. 现代麻醉学 [M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2000:852.
- [4] 纪文新,杨会利,史绍鼎. 光导纤维可塑芯硬喉镜用于气管插管对应激反应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2005,21(6):428-429.
- [5] SEDINKIN A A, BALANDIN A V, DIMOVA A D. Results of an open prospective controlled randomized comparative trial of flurbiprofen and paracetamol efficacy and tolerance in patients with throat pain [J]. Ter Arkh, 2005, 77(3):74-76.
- [6] 张静,崔苏扬,汪小海,等. 氟比洛芬酯注射液对消化道肿瘤手术后炎症细胞因子表达的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2007,23(5):382-384.
- [7] JORIS J. Efficacy of nonsteroidal antiinflammatory drugs in postoperative pain [J]. Acta Anaesthesiol Belg, 1996, 47(3):115-123.
- [8] OCHROCH E A, MARDINI I A, GOTTSCHALK A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia [J]. Drugs, 2003, 63(24):2709-2723.
- [9] 颜娅,钱科,刘宿. 氟比洛芬酯在围术期应用的研究进展 [J]. 中外健康文摘, 2012, 9(6):232-233.
(2014-02-15 收稿)