

· 骨肌疾病 ·

氟比洛芬酯超前镇痛效果的Meta分析

1. 安徽医科大学 (安徽 合肥 230032)

2. 北京大学深圳医院麻醉科 (广东 深圳 518035)

王珂^{1,2} 郑利民^{1,2} 罗涛²

【摘要】目的 系统评价氟比洛芬酯注射液术前使用减轻手术患者术后疼痛的效果。方法 电子检索CNKI、PubMed、万方数据库等2000年至2016年9月关于氟比洛芬酯注射液术前使用减轻术后疼痛作用的文献,按系统评价方法筛选文献、评价研究质量并提取资料后采用RevMan 5.3软件对文献术后6h、12h、24h的视觉模拟评分(VAS)进行Meta分析。结果 最终纳入随机对照试验(RCT)16篇,共计804例患者。Meta分析各时间点VAS评分结果显示:①术后6h VAS评分[SMD: -0.50, 95%CI (-0.84, -0.17), P=0.003]; ②术后12h VAS评分[SMD: -0.70, 95%CI (-1.16, -0.25), P=0.002]; ③术后24h VAS评分[SMD: -0.15, 95%CI (-0.27, -0.04), P=0.008]。与术后给药的常规镇痛组相比,术前给药的超前镇痛的VAS在3个时间点均降低,差异有统计学意义。结论 氟比洛芬酯注射液用于超前镇痛可以提供有效的术后镇痛。

【关键词】氟比洛芬酯;超前镇痛;Meta分析

【中图分类号】R971+.1

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2016.06.024

The Preemptive Analgesic Efficacy of Flurbiprofen Axetil: A meta-analysis

WANG Ke, ZHENG Li-min, LUO Tao. Anhui medical university, Hefei 230032, Anhui Province, China

【Abstract】Objective To evaluate the effectiveness of preoperative administration with Flurbiprofen Axetil for postoperative pain relief. Methods Databases such as PubMed, WANFANG, CNKI were searched to identify randomized controlled trials (RCTs) involved in Flurbiprofen Axetil for preemptive analgesia from 2000 to 2016. The quality of studies were selected and evaluated, and Visual analogue score (VAS) at 6h, 12h, 24h after surgery were calculated by Review manager 5.3 software. Results A total of 16 RCT studies involving 804 patients were included in this study. The results of this Meta-analysis showed that: 6h-VAS[SMD: -0.50, 95%CI (-0.84, -0.17), P=0.003], 12h-VAS[SMD: -0.70, 95%CI (-1.16, -0.25), P=0.002], 24h-VAS[SMD: -0.15, 95%CI (-0.27, -0.04), P=0.008]. Conclusion The present data shows that preoperative Flurbiprofen axetil administration is efficacy for reducing acute postoperative pain.

【Key words】Flurbiprofen Axetil; Preemptive Analgesia; Meta-analysis

超前镇痛(Preemptive analgesia)指在伤害性刺激发生之前给予镇痛治疗,减少伤害刺激传入,防止中枢敏感化发生,从而减轻伤害后疼痛,减少镇痛药使用量,促进患者康复^[1-2]。目前常用的超前镇痛药物包括阿片类,局麻药,非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs)等,其中NSAIDs药物因其良好的抗炎镇痛效果及不良反应较少而广泛应用于临床^[3]。氟比洛芬酯注射液是NSAIDs药物的一种,有研究表明^[4-5]氟比洛芬酯注射液独具的脂微球制剂具有靶向镇痛作用,可以使氟比洛芬选择性聚集在炎症或手术部位,抑制前列腺素的产生和释放,降低外周和中枢疼痛敏感,从而发挥更好地镇痛作用^[6]。近年来已经有关于氟比洛芬酯超前镇痛的大量研究,但尚存在一定争议。基于此,本文通过Meta分析的方法对现有关于氟比洛芬酯超前镇痛的相关研究进行循证医学系统评价,以期客观认识及

评价氟比洛芬酯超前镇痛的有效性。

1 资料与方法

1.1 文献检索 以高频敏感检索词如“Preemptive analgesia”, “Flurbiprofen axetil”, “Preoperative analgesia”, “Postoperative pain”在英文数据库如PubMed进行检索。以“氟比洛芬酯”, “超前镇痛”等在中文数据库如中国期刊网, 万方数据库, 维普数据库等进行检索。最后检索日期为2016年09月30日。通过阅读文章标题及摘要初步筛选文献,符合纳入标准的研究由两名研究员独立进行Jadad评分^[7]。

1.2 纳入与排除标准 文献纳入标准:(1)研究方式需为随机对照试验(RCT);(2)给药方式为静脉注

作者简介:王珂,女,麻醉学专业,研究生

通讯作者:郑利民

射; (3) 试验组(超前镇痛组)氟比洛芬酯需术前给药, 对照组(常规镇痛组)氟比洛芬酯为手术开始后给药; (4) 结局指标含有评价术后疼痛程度的VAS评分、术后镇痛药消耗量、镇痛泵额外按压次数等指标中的一项或几项。文献排除标准: (1) 研究数据无法提取; (2) 对照组为安慰剂、脂肪乳或盐水。

1.3 数据提取 数据由两名研究员分别独立提取, 当有分歧时由第三名滋生研究员共同商议决定, 提取内容包括文献基本信息以及研究方式及结局指标等。若文献中数据以中位数和四分位差形式表示, 可将数据转化成均值形式^[8]。疼痛评分VAS评分为10分制, 0分为不痛, 10分为最痛。

1.4 统计学方法 Meta分析使用ReviewManager5.3软件进行。以比值比(odds ratio, OR值), 标准均数差(Standardized mean difference, SMD)及95%可信区间(confidence interval, CI)作为研究结果效应测定指标, $P < 0.05$ 表示结果有统计学意义。结局指标异质性以 I^2 表示, I^2 较大时采用M-H随机效应模型进行数据合并, 异质性较小时用固定效应模型进行数据模型。评估研究发表偏倚以漏斗图表示^[9-10]。

2 结果

2.1 文献检索过程及结果 初步检索的387篇文章经过阅读摘要后剔除275篇不相关文献后剩余112篇文献, 阅读摘要后, 24篇因为对照组为盐水或安慰剂而排除, 33篇因为结局指标不符合而排除, 15篇因试验设计方式不是RCT而排除, 另有20篇因研究与本Meta分析主题不符排除, 剩余20篇文献通过阅读全文发现4篇文献无法进行数据提取而排除, 最终剩余16篇确定纳入本研究^[11-26]。

2.2 纳入文献特征 最终纳入的16篇文献中12篇麻醉方式为全身麻醉, 1篇为椎管内麻醉, 1篇为硬膜外麻醉, 1篇为神经阻滞。其中2篇文献中明确指出为双盲随机对照试验, 其余文献均未指出。所有文献中超前镇痛组与常规镇痛组病例的一般资料无统计学差异。试验组氟比洛芬酯注射液均为术前给药, 对照组为同等剂量氟比洛芬酯注射液手术结束前或术后给药^[27]。

2.3 术后VAS评分结果 (1) 术后6h VAS评分结果: 共计7篇文献($n=334$)评价了术后6小时患VAS评分状况, 结果显示研究存在异质性($I^2=54\%$)故采用随机效应模型。结果显示超前镇痛组术后6h的VAS评分与常规镇痛组相比有降低, 差异有统计学意义[SMD:-

0.50, 95%CI(-0.84, -0.17), $P=0.003$] (见图1)。

(2) 术后12h VAS评分结果: 共计13篇文献($n=674$)评价了术后12小时患VAS评分状况, 结果显示研究存在异质性($I^2=87\%$)故采用随机效应模型。结果显示超前镇痛组术后12h的VAS评分与常规镇痛组相比有降低, 差异有统计学意义[SMD:-0.70, 95%CI(-1.16, -0.25), $P=0.002$] (见图2)。(3) 术后24h VAS评分结果: 共计15篇文献($n=764$)评价了术后24小时患VAS评分状况, 结果显示研究存在异质性($I^2=64\%$)故采用随机效应模型。结果显示超前镇痛组术后24h的VAS评分与常规镇痛组相比有降低, 差异有统计学意义[SMD:-0.15, 95%CI(-0.27, -0.04), $P=0.008$] (见图3)。

2.4 发表偏倚 本研究发表偏倚漏斗图显示文献在漏斗图上分布并不完全对称, 可以认为存在一定的发表偏倚, 可能存在结果更倾向于阳性结果的偏倚(见图4)。

3 讨论

术后疼痛原因包括两方面, 一是术中手术切割、伤口牵拉等引起的伤害性刺激; 二是炎症反应以伤害性刺激形式的继续传入中枢, 导致疼痛敏感化, 造成随后的伤害性刺激引起更严重的疼痛^[28]。而氟比洛芬酯通过抑制COX的表达, 减少外周和中枢的PG合成, 减轻手术创伤产生的炎症反应, 降低伤害性感受及痛觉^[29]。此外, 有文献指出^[28]在设计超前镇痛临床研究中应注意以下方面: 应该充分考虑镇痛药物的药代动力学, 且在镇痛效果评价期间, 超前镇痛所应用的镇痛药物(包括有活性的代谢产物)的镇痛作用应当已经消失^[30]。基于此, 本研究将氟比洛芬酯超前镇痛组的镇痛评分与氟比洛芬酯术后给药的常规镇痛组镇痛评分进行了系统分析。氟比洛芬酯注射液给药后30min后镇痛作用明显, 镇痛作用持续约6小时^[4], 而本研究发现, 超前镇痛组在术后6h, 12h, 24h的VAS评分均低于常规镇痛组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 表明术后6小时以后的镇痛效果系由氟比洛芬酯的超前镇痛作用提供, 即氟比洛芬酯预防给药具有可靠的超前镇痛效果。除此之外, 本研究就术后6h, 12h, 24h 3个常用时间点均做了详细评估, 可以基本反映术后24小时内患者疼痛程度的动态改变。

本研究尚存在以下局限: 1. 本研究纳入文献存在异质性, 考虑与纳入研究手术方式、麻醉方式以及术后替代镇痛药物种类及方式不同等有关, 基于循证医学理论本研究采用了随机效应模型减少异质性以提高检验效能; 2. 本研究存在一定的发表偏倚, 尽管本研

究实施过程中严格遵循Cochrane Handbook, 但可能有部分阴性结果未能公开发表, 故存在一定的发表偏倚; 3. Meta分析是对现有文献的综合分析, 其分析结果建立在现有研究基础之上, 随着该主题研究的不断进展, 研究结论可能会发生改变。

4 结 论

综上所述, 术前预防性使用氟比洛芬酯注射液可以提供良好的超前镇痛作用, 降低患者术后疼痛程度。

参考文献

- [1] Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association[J]. Lancet, 1913, 182(4688): 7-16.
- [2] Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization[J]. Anesthesia and analgesia, 1993, 77(2): 362-379.
- [3] 张倩, 尤浩军. "超前镇痛"研究进展及在麻醉中的应用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(4): 241-244.
- [4] 段砾瑕, 李晓玲. 氟比洛芬酯注射液的药理作用及临床应用[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(9): 851-852.
- [5] 冯洁, 耿立成. 氟比洛芬酯微球注射液临床应用新进展[J]. 医学综述, 2009, 15(17): 2676-2678.
- [6] 熊世义, 刘敬臣. 氟比洛芬酯注射液超前镇痛的临床应[J]. 临床综述, 2010, 16(3): 444-446.
- [7] Moher D, Jadad AR, Tugwell P. Assessing the quality of

randomized controlled trials. Current issues and future directions[J]. Int J Technol Assess Health Care, 1996, 12(2): 195-208.

- [8] Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample[J]. BMC medical research methodology, 2005, 5(1): 13.
- [9] 徐世侠, 汤先华, 陈海青. Meta分析及RevMan软件介绍[J]. 中华医学图书情报杂志, 2009, 18(3): 61-63.
- [10] 杨娟, 郑青山. Meta分析的统计学方法[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(11): 1309-1314.
- [11] Yamashita K, Fukusaki M, Ando Y, et al. Preoperative administration of intravenous flurbiprofen axetil reduces postoperative pain for spinal fusion surgery[J]. Journal of anesthesia, 2006, 20(2): 92-95.
- [12] 丁继承, 陶立中. 氟比洛芬酯不同给药方式行超前镇痛对阑尾切除术患者的影响[J]. 中日友好医院学报, 2016, 5(26): 281-286.
- [13] 安小虎, 徐韬, 余大松. 氟比洛芬酯不同给药时机对妇科腹腔镜术后镇痛效果的影响[J]. 临床麻醉, 2013, 12(36): 1006-1008.
- [14] 丁利刚, 王胜军, 李颖, 等. 氟比洛芬酯超前镇痛的临床观察[J]. 河北医科大学学报, 2013, 10(34): 1204-1205.
- [15] 朱爱兵, 何月, 肖彬. 氟比洛芬酯不同给药时机对妇科腹腔镜术后镇痛效果的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 5(24): 416-417.
- [16] 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[J]. 白求恩医学杂志, 2015, 1(13): 32-34.
- [17] 冯忠, 李锦, 岳红丽. 氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除术后疼痛影响的观察[J]. 人民军医, 2012, 5(55): 421-423.
- [18] 王根生, 周一. 氟比洛芬酯对腹腔镜下直肠癌根治术的超前镇痛效果[J]. 中国实用医刊, 2013, 5(40): 73-74.
- [19] 金鑫, 于泳浩, 王国林. 氟比洛芬酯对甲状腺腺瘤切除术患者超前镇痛的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 3(24): 248-

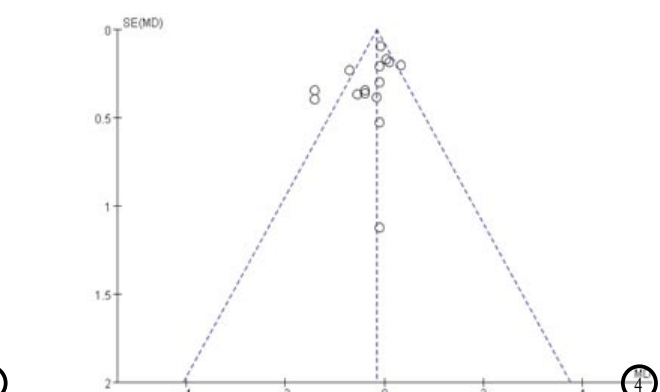
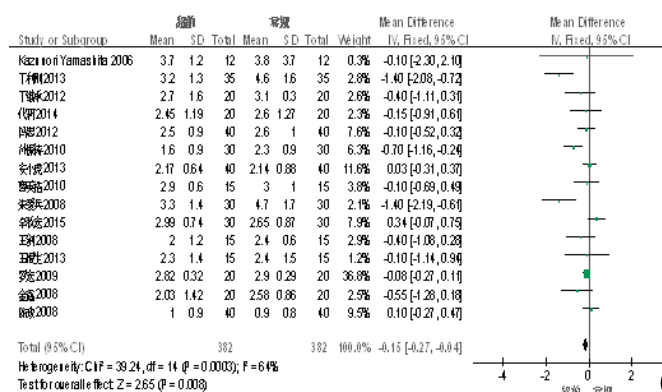
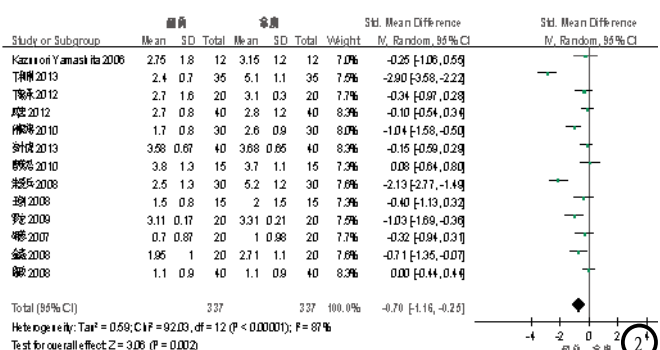
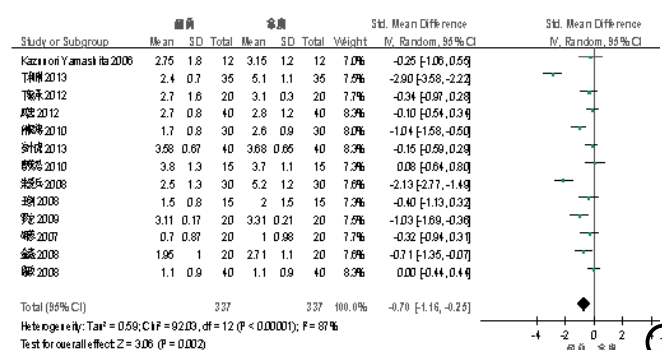


图1 术后6h VAS评分森林图。图2 术后12h VAS评分森林图。图3 术后24h VAS评分森林图。图4 发表偏倚漏斗图。

249.

- [20]代莉,潘道波,陈安基,等.氟比洛芬酯应用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的临床研究[J].医学临床研究,2014,1(31):142-143.
- [21]胡蓉,李季,欧阳文,等.氟比洛芬酯用于鼻部手术后镇痛的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2007,13(5):269-271.
- [22]陈政,李莉,欧阳文.氟比洛芬酯用于妇科腹腔镜手术的超前镇痛观察[J].中日友好医院学报,2008,2(22):95-97.
- [23]曹英浩,贺海丽,王琳.氟比洛芬酯用于妇科腹腔镜患者超前镇痛的临床研究[J].中国社区医师,2010,12(243):89-90.
- [24]罗宏,李军,黄志莲,等.氟比洛芬酯用于膝关节镜手术超前镇痛的临床效果[J].实用医学杂志,2009,25(10):1666-1667.
- [25]孙振涛,韩雪萍,苗丽君,等.氟比洛芬酯脂微球载体注射液超前镇痛用于老年患者术后镇痛效果[J].郑州大学学报,

2010,2(45):284-287.

- [26]王剑,李伟,黄荣杏,等.术前预注氟比洛芬酯对腹部手术术后患者自控镇痛的影响[J].中山大学学报,2008,3S(29):48-49.
- [27]张瑞芹,陈俊妍,王楠,等.不同剂量氟比洛芬酯超前镇痛用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛[J].临床麻醉学杂志,2008,24(2):170-171.
- [28]余守章.新型阿片类药物在病人自控镇痛中应用研究的进展[J].临床麻醉学杂志,2006,22(11):874-877.
- [29]刘志慧,吕黄伟.非甾体类抗炎镇痛药在围术期的应用[J].实用药物与临床,2007,4(13):288-289.
- [30]魏薇,汪忠玉,张华丹,等.氟比洛芬酯联合吗啡用于术后镇痛的疗效观察[J].罕少疾病杂志,2009,10(16):5-8.

【收稿日期】2016-11-10

(上接第 57 页)

表2 两组患者护理后满意程度比较 (n, %)

分组	例数	很满意	满意	不满意	总满意率
对照组	50	22 (44.00)	20 (40.00)	8 (16.00)	42 (84.00)
观察组	50	31 (62.00)	18 (36.00)	1 (2.00)	49 (98.00)
χ^2	—	—	—	—	5.9829
P值	—	—	—	—	0.0144

表3 两组患者干预后SF-36量表评分比较 (n, 分)

项目	对照组(50例)	观察组(50例)	t	P值
生理功能	72.34±8.24	77.47±8.42	3.0791	0.0021
生理职能	73.46±8.26	79.46±7.36	3.8349	0.0002
社会功能	72.35±7.24	77.57±8.32	3.3467	0.0012
情感职能	72.14±8.52	77.95±8.31	3.4519	0.0006
精神健康	73.13±7.23	78.45±7.35	3.6487	0.0004
活力	73.14±7.31	79.83±7.35	4.5634	0.0000
躯体疼痛	74.25±7.25	78.99±7.48	3.2175	0.0018
总体健康	75.34±7.46	79.46±7.36	2.7800	0.0065

表4 两组患者干预后HAMA、HAMD评分比较(n, 分)

	n	HAMA	HAMD
对照组	50	9.45±4.25	10.24±4.33
观察组	50	6.46±2.13	7.01±2.35
t	—	4.4474	4.6360
P值	—	0.0000	0.0000

疼痛护理等来提升护理水平,从而改善患者心理状态,帮助患者树立积极康复心态,促进患者早日康复。罗宝凤、熊玉凤学者^[9]发现,人工髋关节置换术后患者感染几率较大,通过有效的护理干预后可显著降低感染发生率,安全可行。徐巧巧、田卫勤等学者^[10]致力于改善护理干预方法以提升患者生活质量,帮助患者更好康复。本文数据显示,观察组患者干预后疗效总优良率高达96.00%,而患者满意率高达98.00%,均高于对照组,提示人工髋关节置换术后

全面护理可促进治疗效果,提升护理水平及患者满意度。而观察组护理干预后SF-36及HAMA、HAMD量表评分均优于对照组, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义,证实人工髋关节置换术后全面护理实施价值高,患者心理状态明显改善,生活质量显著提升。

综上所述,人工髋关节置换术应用于治疗髋关节创伤性骨关节炎效果极好,术后予以患者全面护理干预可显著提升护理水平,改善患者心理状态,提升生活质量,可于临床广泛推广应用。

参考文献

- [1] 杨秀琼,沙淑艳,谢小兰等.老年人工髋关节置换围术期应激性溃疡的预防性护理[J].护士进修杂志,2014,7(5):465-467.
- [2] 岳春娥,高士辉,闫长红等.人工髋关节置换术后延续性护理效果分析[J].护理实践与研究,2013,10(10):38-39.
- [3] 李伦兰,甘玉云,张丽娜等.出院后电话随访对人工髋关节置换术后患者康复效果的影响[J].中华护理杂志,2014,49(4):414-417.
- [4] 廖化敏,官莉.延续护理对53例人工髋关节置换术后患者康复效果的影响[J].重庆医学,2015,15(10):1435-1436.
- [5] 贾曼,吕畅,杨金佶等.循证护理在偏瘫患者人工髋关节置换护理中的应用[J].中医正骨,2013,25(1):75-76.
- [6] 李素英,吴秀洁.新型下肢外展旋具在人工髋关节置换术后的应用[J].护士进修杂志,2014,7(12):1142-1143.
- [7] 冯桂敏.连续性护理模式对预防人工髋关节置换 DVT 的效果[J].国际护理学杂志,2014,6(6):1309-1310.
- [8] 俞军英,谭颖微.老年股骨颈骨折患者行人工髋关节置换围手术期临床护理路径的研究[J].中国现代医生,2013,51(20):109-111.
- [9] 罗宝凤,熊玉凤.人工髋关节置换术后感染因素分析与预防护理研究进展[J].齐鲁护理杂志,2015,11(10):54-56.
- [10] 徐巧巧,田卫勤,邹海兵等.持续质量改进在偏瘫病人人工髋关节置换护理中的应用[J].护理研究,2016,30(2):182-183.

【收稿日期】2016-11-09