

氟比洛芬酯联合氢吗啡酮用于骨科术后静脉自控镇痛的镇痛、镇静效果及安全性^Δ

曹雪峰^{1*}, 刘旭东², 李艳^{1#}, 赵亮³, 常韬⁴, 郭淑娟⁵, 刘玉伶¹(1.承德医学院附属医院麻醉科, 河北承德 067000; 2.承德市中心医院麻醉科, 河北承德 067000; 3.承德医学院药理教研室, 河北承德 067000; 4.承德市中心医院骨科, 河北承德 067000; 5.承德市双滦区妇幼保健院麻醉科, 河北承德 067001)

中图分类号 R681.8;R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)20-2832-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.20.21

摘要 目的:观察氟比洛芬酯联合氢吗啡酮用于骨科术后静脉自控镇痛(PCIA)的镇痛、镇静效果及安全性。方法:选择2016年5月—2018年1月承德医学院附属医院麻醉科收治的90例椎管内麻醉下行骨科下肢手术的患者,按随机数字表法分为SF组、H组和KH组,每组30例。术后PCIA泵药液配方SF组为枸橼酸舒芬太尼注射液2~3 μg/kg+注射用盐酸托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL;H组为盐酸氢吗啡酮注射液0.12 mg/kg+注射用盐酸托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL;KH组为盐酸氢吗啡酮注射液0.12 mg/kg+氟比洛芬酯注射液50 mg+注射用盐酸托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL。观察3组患者的手术时间及术中用药情况(硬膜外腔追加罗哌卡因次数和麻黄碱、阿托品使用次数)、镇痛泵有效按压次数、PCIA镇痛效果;术后2、6、12、24、48 h的视觉模拟量表(VAS)评分及Ramsay镇静评分;术前及术后焦虑抑郁量表(HAD)评分和心境量表(POMS)评分;不良反应发生情况。结果:3组患者手术时间、硬膜外腔追加罗哌卡因次数、麻黄碱及阿托品使用次数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。KH组患者镇痛泵有效按压次数显著少于SF组和H组,PCIA镇痛效果优、良的比例均显著高于SF组和H组($P<0.05$),而SF组与H组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者术后48 h VAS评分均显著低于同组术后6、12、24 h,且KH组同时点评分均显著低于SF组、H组($P<0.05$),而SF组与H组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者术后不同时点的Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术前,3组患者HAD评分、POMS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后,KH组、H组患者HAD评分、POMS评分均显著低于同组术前及SF组($P<0.05$),而KH组与H组比较及SF组术前与术后比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者均无呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒及消化道出血发生;KH组和H组患者恶心、眩晕发生率均显著低于SF组($P<0.05$),而KH组与H组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:氟比洛芬酯联合氢吗啡酮用于骨科术后PCIA的镇痛、镇静效果较好,可明显改善患者的情绪和心境,且安全性较好。

关键词 骨科手术;静脉自控镇痛;氢吗啡酮;氟比洛芬酯;镇痛;镇静;安全性

Analgesia, Sedation Effects and Safety of Flurbiprofen Axetil Combined with Hydromorphone for PCIA after Orthopedics Surgery

CAO Xuefeng¹, LIU Xudong², LI Yan¹, ZHAO Liang³, CHANG Tao⁴, GUO Shujuan⁵, LIU Yuling¹(1. Dept. of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Chengde Central Hospital, Hebei Chengde 067000, China; 3. Pharmacology Teaching and Research Division, Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China; 4. Dept. of Orthopedics, Chengde Central Hospital, Hebei Chengde 067000, China; 5. Dept. of Anesthesiology, Chengde Shuangluan District Maternal and Child Care Service Centre, Hebei Chengde 067001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe analgesia, sedation effects and safety of flurbiprofen axetil combined with hydromorphone for postoperative patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after orthopedics surgery. METHODS: Totally 90 patients with combined spinal epidural anesthesia underwent lower limb surgery were selected from anesthesiology department in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College during May 2016-Jan. 2018. They were divided into SF group, H group and KH group according random number table, with 30 cases in each group. The postoperative PCIA pump drug liquid formula of SF group included Sufentanil citrate injection 2-3 μg/kg+Tropisetron hydrochloride for injection 10 mg+0.9% Sodium chloride injection diluted to 100 mL; that of H group included Hydromorphone hydrochloride injection 0.12 mg/kg+Tropisetron hydrochloride for injection 10 mg+0.9% Sodium chloride injection diluted to 100 mL; that of KH group included Hydromorphone hydrochloride injection 0.12 mg/kg+Flurbiprofen axetil injection 50 mg+Tropisetron hydrochloride for injection 10 mg+0.9% Sodium chloride injection diluted to 100 mL. The operation time, intraoperative medication (epidural application frequency of

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81700310);河北省科技计划项目(No.132777205)

* 主治医师,硕士研究生。研究方向:骨科麻醉及疼痛诊疗。电话:0314-2270633。E-mail:18031424718@163.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:骨科麻醉及疼痛诊疗。电话:0314-2270932。E-mail:liyan0567@126.com

additional ropivacaine, frequency of ephedrine and atropine), effective pressing times of analgesic pump and the analgesic effect of PCIA were observed in 3 groups. VAS score and Ramsay sedation score were observed 2, 6, 12, 24, 48 h after surgery. The hospital anxiety and depression scale (HAD) score, profile of mood states (POMS) score and the occurrence of ADR were observed before and after surgery. RESULTS: There was no statistical significance in operation time, epidural application frequency of additional ropivacaine or frequency of ephedrine and atropine among 3 groups ($P>0.05$). The effective pressing times of analgesic pump in KH group were significantly lower than SF group and H group. The proportion of patients with excellent and good anesthesia effect in KH group was significantly higher than SF group and H group ($P<0.05$); there was no statistical significance between SF group and H group ($P>0.05$). VAS score of 3 groups 48 h after surgery were significantly lower than 6, 12, 24 h after surgery; that of KH group was significantly lower than SF group and H group ($P<0.05$); there was no statistical significance between SF group and H group ($P>0.05$). There was no statistical significance in Ramsay score among 3 groups at different time points ($P>0.05$). Before surgery, there was no statistical significance in HAD score or POMS score among 3 groups ($P>0.05$). After surgery, HAD score and POMS score of KH group and H group were significantly lower than before surgery and SF group ($P<0.05$); there was no statistical significance in KH group and H group, before and after surgery in SF group ($P>0.05$). No vomiting, respiratory depression, pruritus and digestive tract bleeding were observed in 3 groups. The incidence of dizziness and nausea in H group and KH group were significantly lower than SF group ($P<0.05$); there was no statistical significance between KH group and H group ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The flurbiprofen axetil combined with hydromorphone show good analgesic and sedative effect for PCIA after orthopedics operation, and can significantly improve emotion and mood of patients with good safety.

KEYWORDS Orthopedics surgery; Patient-controlled intravenous analgesia; Hydromorphone; Flurbiprofen axetil; Analgesia; Sedation; Safety

骨科术后疼痛尤其是功能锻炼时的运动痛会给患者带来痛苦,患者往往疼痛难忍、烦躁不安、情绪低落,严重者可患抑郁症,甚至有自杀倾向。传统的术后镇痛、镇静主要以阿片类药物为主,如舒芬太尼、芬太尼等。虽然上述药物镇痛、镇静效果确切,但常会引发头痛、眩晕、嗜睡、恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应^[1-2]。氢吗啡酮是一种强效的阿片类药物,镇痛、镇静效果明确且有改善患者情绪的作用^[3],但目前用于骨科术后镇痛、镇静尤其是改善患者情绪等国内外鲜有相关报道。氟比洛芬酯是一种具有抗炎和镇痛双重作用的非甾体类抗炎药^[2]。在本研究中,笔者观察了氟比洛芬酯联合氢吗啡酮用于骨科术后静脉自控镇痛(PCIA)的镇痛、镇静效果和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)按美国麻醉医师协会(ASA)标准分级为I~II级;(2)心、肝、肾功能无异常;(3)近2周无上呼吸道感染。

排除标准:(1)有椎管内麻醉禁忌证者;(2)患严重消化性溃疡者;(3)患严重高血压者;(4)对氢吗啡酮或氟比洛芬酯过敏者。

1.2 研究对象

选择2016年5月—2018年1月承德医学院附属医院麻醉科收治的椎管内麻醉下行骨科下肢手术患者90例,按随机数字表法将所有患者分为SF组、H组和KH组,每组30例。3组患者性别、年龄、体质量指数、ASA分级、手术类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者及其家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients among 3 groups

组别	n	男/女 例	年龄($\bar{x}\pm s$), 岁	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$),kg/m ²	ASA分级 (I/II)例	手术类型			
						踝骨 手术	腓骨 手术	股骨 手术	胫骨 手术
SF组	30	14/16	48.91±11.30	24.62±3.90	13/17	5	8	7	10
H组	30	16/14	48.72±14.33	23.24±4.32	14/16	6	7	7	10
KH组	30	5/15	47.70±14.62	24.15±4.34	12/18	5	5	8	12

1.3 麻醉方法

术前所有患者均禁食、禁饮8 h,入室后开放静脉通路,监测无创血压、心率、血氧饱和度,后于腰椎椎体间隙L2-3采用直入法行椎管内麻醉,蛛网膜下腔给予盐酸罗哌卡因注射液[齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20153780,规格:10 mL:0.1 g,给药浓度:0.5%(重比重)]2~3 mL(10~15 mg),硬膜外腔置管3~5 cm,调控麻醉平面在T8以下。麻醉效果确切后开始手术,待盐酸罗哌卡因给药1 h后,硬膜外腔追加0.8%盐酸罗哌卡因5 mL,每隔1 h追加1次,至手术结束。术中维持患者血压和心率波动在基础值的±30%范围内,当心率小于55次/min或血压低于基础值的30%时给予硫酸阿托品注射液(天津金耀药业有限公司,批准文号:国药准字H12020383,规格:1 mL:1 mg)0.3 mg/次,盐酸麻黄碱注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批准文号:国药准字H20122412,规格:1 mL:30 mg)6 mg/次,静脉注射。手术结束前10 min连接PCIA泵,其药液配方为——SF组:枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054171,规格:1 mL:50 μg)2~3 μg/kg+注射用盐酸托烷司琼(瑞阳制药有限公司,批准文号:国药准字H20060460,规格:5 mg)10 mg+0.9%氯化钠注射液(辰欣药业股份有限公司,批

准文号:国药准字H37022337,规格:500 mL)稀释至100 mL;H组:盐酸氢吗啡酮注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20120100,规格:2 mL:2 mg)0.12 mg/kg+注射用盐酸托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL;KH组:盐酸氢吗啡酮注射液0.12 mg/kg+氟比洛芬酯注射液(北京泰德制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20041508,规格:5 mL:5 mg)50 mg+注射用盐酸托烷司琼10 mg+0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL。3组患者PCIA:背景剂量2 mL,追加剂量2 mL,输注速率3 mL/h,自控锁定时间15 min。

1.4 观察指标

观察3组患者的手术时间及术中用药情况(硬膜外腔追加罗哌卡因次数和麻黄碱、阿托品使用次数)、镇痛泵有效按压次数、PCIA镇痛效果;术后2、6、12、24、48 h的视觉模拟量表(VAS)评分及Ramsay镇静评分;术前及术后焦虑抑郁量表(HAD)评分和心境量表(POMS)评分;不良反应发生情况。PCIA镇痛效果:术后48 h VAS评分0分为镇痛效果优,>0~<3分为镇痛效果良,3~4分为镇痛效果一般,>4分为镇痛效果差^[2]。VAS评分:评分范围为0~10分,0分为无痛,10分为剧烈疼痛^[2]。Ramsay镇静评分:1分为镇静不足,2~4分为镇静满意,5~6分为镇静过度^[2]。HAD评分:包括焦虑和抑郁两个亚量表,两个亚量表各7题(每题0~3分),0~7分为“无症状”,8~10分为“可疑存在”,11~21分为“肯定存在”^[2]。POMS评分:题项涉及紧张、愤怒、抑郁、疲劳、慌乱等消极情绪,精力和自尊感等积极情绪,一共40题;每题评分范围为0~4分,0分为“几乎没有”,1分为“有一点”,2分为“中等程度”,3分为“相当明显”,4分为“非常明显”^[2]。POMS总分=消极情绪总分-积极情绪总分+100分;分数越低表示患者心境越佳。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用重复测量的方差分析,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者手术时间及术中用药情况比较

3组患者手术时间、硬膜外腔追加罗哌卡因次数、麻黄碱及阿托品使用次数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 3组患者手术时间及术中用药情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of operation time and intraoperative drug use among 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间,min	硬膜外追加罗哌卡因次数,次	麻黄碱使用次数,次	阿托品使用次数,次
SF组	30	113.20±37.12	1.70±0.84	0.43±0.01	0.02±0.01
H组	30	95.54±36.00	1.43±0.86	0.33±0.02	0.02±0.01
KH组	30	106.21±36.00	1.57±0.77	0.17±0.01	0.03±0.01

2.2 3组患者镇痛泵有效按压次数比较

KH组患者镇痛泵有效按压次数显著少于SF组和H组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而SF组与H组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 3组患者镇痛泵有效按压次数比较($\bar{x} \pm s$,次)

Tab 3 Comparison of effective pressing times of analgesic pump among 3 groups($\bar{x} \pm s$, time)

组别	n	有效按压次数
SF组	30	4.57±4.03
H组	30	3.53±2.34
KH组	30	1.67±1.03*

注:与SF组、H组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. SF group and H group, * $P < 0.05$

2.3 3组患者PCIA镇痛效果比较

KH组患者PCIA镇痛效果优、良的比例均显著高于SF组和H组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而SF组与H组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 3组患者PCIA镇痛效果比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of analgesic effects of PCIA among 3 groups[case(%)]

组别	n	优	良	一般	差
SF组	30	8(26.71)	7(23.30)	15(50.01)	0(0)
H组	30	10(33.32)	9(30.31)	11(36.71)	0(0)
KH组	30	13(43.31)*	14(46.70)*	3(10.02)	0(0)

注:与SF组、H组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. SF group and H group, * $P < 0.05$

2.4 3组患者术后不同时间点的VAS评分比较

3组患者术后48 h VAS评分均显著低于同组术后6、12、24 h,且KH组同时点评分均显著低于SF组、H组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而SF组与H组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表5。

表5 3组患者术后不同时间点的VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 5 Comparison of VAS scores among 3 groups at different time points after surgery($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h
SF组	30	0	2.23±0.68	2.80±0.41	2.40±0.56	1.70±0.88*
H组	30	0	2.10±0.92	2.67±0.55	2.27±0.52	1.60±0.81*
KH组	30	0	1.40±0.56*	2.00±0.64*	1.50±0.51*	1.13±0.68**

注:与术后6、12、24 h比较,* $P < 0.05$;与SF组、H组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. 6, 12, 24 h after surgery, * $P < 0.05$; vs. SF group and H group, ** $P < 0.05$

2.5 3组患者术后不同时间点的Ramsay镇静评分比较

3组患者术后不同时间点的Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表6。

2.6 3组患者术前及术后HAD评分、POMS评分比较

术前,3组患者HAD评分、POMS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后,KH组、H组患者HAD评分、POMS评分均显著低于同组术前及SF组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而KH组与H组比较及SF组术前与术后比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表7。

表6 3组患者术后不同时间点的Ramsay镇静评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 6 Comparison of Ramsay sedation scores among 3 groups at different time points after surgery ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	2h	6h	12h	24h	48h
SF组	30	2.00±0.00	2.03±0.18	2.01±0.31	2.00±0.33	2.00±0.21
H组	30	2.00±0.00	2.10±0.40	2.03±0.18	2.03±0.18	2.07±0.37
KH组	30	2.00±0.00	2.10±0.31	2.17±0.46	2.07±0.25	2.10±0.40

表7 3组患者术前及术后HAD评分、POMS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 7 Comparison of preoperative and postoperative HAD scores and POMS scores among 3 groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	HAD评分		POMS评分	
		术前	术后	术前	术后
SF组	30	9.00±0.98	9.17±0.95	101.01±11.91	100.42±10.51
H组	30	8.97±0.96	5.50±2.16*	99.12±9.32	92.75±8.80*
KH组	30	8.77±0.94	5.27±1.55*	99.42±9.45	92.81±8.92*

注:与术前及SF组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before surgery and SF group, * $P < 0.05$

2.7 不良反应

3组患者均无呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒及消化道出血发生。KH组和H组患者恶心、眩晕发生率均显著低于SF组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而KH组与H组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表8。

表8 3组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 8 Comparison of the incidence of ADR among 3 groups [case(%)]

组别	n	恶心	嗜睡	眩晕
SF组	30	3(10.00)	1(3.33)	1(10.00)
H组	30	0(0)*	1(3.33)	0(0)*
KH组	30	0(0)*	1(3.33)	0(0)*

注:与SF组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. SF group, * $P < 0.05$

3 讨论

阿片类镇痛药引起的恶心、呕吐和眩晕发生率较高,易加重患者对术后镇痛的担心和恐惧,进而影响术后镇痛效果^[5]。本研究结果显示,3组患者均无呕吐发生,这可能与患者使用了托烷司琼有关。氢吗啡酮是一种半合成的阿片类药物,分子结构不同于吗啡,其有一个6-酮基的基团和在7-8位置上的氢化双键,对于 μ 和 κ 受体的亲和力高于吗啡,镇痛效果为吗啡的5~10倍^[6]。Lussier D等^[7]研究显示,硬膜外腔使用0.075 mg/mL的氢吗啡酮进行PCIA(背景剂量3 mL)可使95%的剖宫产患者获得良好的镇痛效果。一项Meta分析表明,氢吗啡酮用于术后鞘内镇痛,恶心、呕吐等不良反应的发生率较低^[8]。本研究结果显示,KH组和H组患者恶心、眩晕发生率均显著低于SF组,差异均有统计学意义,而KH组与H组比较差异均无统计学意义。有研究发现,氢吗啡酮没有活性代谢产物,所以未见有延迟性呼吸抑制的发生,长时

间应用较芬太尼等更安全,更适合用于术后镇痛^[9]。本研究结果显示,3组患者术后48 h VAS评分均显著低于同组术后6、12、24 h,且KH组同时点评分均显著低于SF组、H组,差异均有统计学意义,而SF组与H组比较差异均无统计学意义。

氟比洛芬酯是一种非选择性的非甾体类抗炎药,对骨关节、软组织损伤造成的运动痛具有良好的治疗效果^[10]。当患肢活动时,炎症介质释放增多,疼痛加重,而氟比洛芬酯可抑制炎症介质的释放,减轻患肢的肿胀及炎症反应对血管的刺激,从而较好地抑制运动痛^[11]。该药联合氢吗啡酮具有平衡镇痛的作用。平衡镇痛是将不同药理作用的镇痛药物联合应用,由此可减少单一药物的剂量,降低不良反应发生率,增强镇痛效果,是镇痛的发展趋势,同时也是加速康复外科中提倡的术后镇痛模式^[12]。本研究结果显示,KH组患者镇痛泵有效按压次数显著少于SF组和H组,镇痛效果优、良的比例均显著高于SF组和H组,差异均有统计学意义,而SF组与H组比较差异均无统计学意义。

有文献报道,氢吗啡酮能够改善患者情绪^[13]。相关研究认为,以镇痛药物为基础的镇静方案,能够减少镇静药物用量,减轻对患者意识状态的影响,从而改善患者心境^[14]。本研究结果显示,术后,KH组、H组患者HAD评分、POMS评分均显著低于同组术前及SF组,差异均有统计学意义,而KH组与H组比较及SF组术前与术后比较差异均无统计学意义。

综上所述,氟比洛芬酯联合氢吗啡酮用于骨科术后PCIA的镇痛、镇静效果较好,可明显改善患者的情绪和心境,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,术中、术后的监测指标较少,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] KARL HW, TYLER DC, MISER AW. Controlled trial of morphine vs hydromorphone for patient-controlled analgesia in children with postoperative pain[J]. *Pain Med*, 2012, 13(12):1658-1659.
- [2] 高蓉, 顾连兵. 舒芬太尼复合氟比洛芬酯用于妇科肿瘤术后静脉自控镇痛的观察[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2013, 5(3):173-175.
- [3] FELDEN L, WALTER C, HARDER S, et al. Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine: a meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3):319-328.
- [4] PÖPPING DM, ELIA N, MARRET E, et al. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Pain*, 2012, 153(4):784-793.
- [5] 任鹏程, 安丽君, 吕海港, 等. 地佐辛抑制全麻气管插管期应激反应的效果[J]. *江苏医药*, 2011, 37(11):1296-1297.
- [6] CHANG AK, BIJUR PE, DAVITT M, et al. Randomized clinical trial of an intravenous hydromorphone titration

主动免疫联合地屈孕酮治疗复发性自然流产的疗效及对患者血清LP、ADPN水平的影响^A

马春燕^{1*}, 张晓勇¹, 丁桂凤²(1.济南市第三人民医院妇产科, 济南 250101; 2.乌鲁木齐市妇幼保健院, 乌鲁木齐 830004)

中图分类号 R714;R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)20-2836-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.20.22

摘要 目的:观察主动免疫联合地屈孕酮治疗复发性自然流产的疗效及对患者血清瘦素(LP)、脂联素(ADPN)水平的影响。方法:选择2015年11月—2016年11月济南市第三人民医院妇产科收治的103例复发性自然流产孕妇作为试验组,并按照入院先后顺序分为试验1组($n=51$)和试验2组($n=52$);另选择100例正常妊娠孕妇作为对照组。试验1组受试者给予主动免疫联合地屈孕酮治疗,即提取患者配偶的淋巴细胞注射到患者皮下,每次间隔半个月,主动免疫3次为1个疗程;妊娠后给予地屈孕酮片10 mg, bid, 服药至妊娠后3个月。试验2组患者给予地屈孕酮片10 mg, bid, 服药至妊娠后3个月。比较入组时试验组与对照组的血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、LP、ADPN水平及治疗后两个试验组上述血清指标水平和妊娠结局(再次流产、足月妊娠、成功分娩率)。结果:入组时,试验组受试者的血清 β -HCG、LP、ADPN水平均显著低于对照组;治疗后,试验1组的 β -HCG、LP、ADPN水平,足月妊娠率及成功分娩率均显著高于试验2组,再次流产率显著低于试验2组($P<0.05$)。研究中未观察到有明显不良反应发生。结论:采用主动免疫联合地屈孕酮治疗复发性自然流产,可显著提高孕妇的血清LP、ADPN水平,改善妊娠结局,且安全性较高。

关键词 主动免疫;地屈孕酮;复发性自然流产;疗效;瘦素;脂联素

Therapeutic Efficacy of Active Immunization Combined with Dydrogesterone in the Treatment of Recurrent Abortion and Its Effects on Serum Levels of LP and ADPN

MA Chunyan¹, ZHANG Xiaoyong¹, DING Guifeng² (1. Dept. of Gynecology, Jinan Third People's Hospital, Jinan 250101, China; 2. Urumqi Maternal and Child Health Care Hospital, Urumqi 830004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the therapeutic efficacy of active immunization combined with dydrogesterone in the treatment of recurrent abortion, and its effects on serum levels of leptin (LP) and adiponectin (ADPN). **METHODS:** Totally 103 patients with recurrent abortion from department of gynecology, Jinan Third People's Hospital during Nov. 2015 to Nov. 2016 were

- protocol versus usual care for management of acute pain in older emergency department patients[J]. *Drugs Aging*, 2013, 30(9):747-754.
- [7] LUSSIER D, RICHAZ U, FINCO G. Use of hydromorphone, with particular reference to the OROS formulation, in the elderly[J]. *Drugs Aging*, 2010, 27(4):327-335.
- [8] LIUKAS A, KUUSNIEMI K, AANTAA R, et al. Plasma concentrations of oral oxycodone are greatly increased in the elderly[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 84(4):462-467.
- [9] KUMAR P, SUNKARANENI S, SIROHI S, et al. Hydromorphone efficacy and treatment protocol impact on tolerance and mu-opioid receptor regulation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 597(1/3):39-45.
- [10] 范海哲, 张婧杰. 不同剂量地佐辛复合氟比洛芬酯在下肢骨折手术后镇痛的效果[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(10):1001-1004.
- [11] 苏毅, 高明. 不同剂量氟比洛芬酯对下肢骨折术后运动痛镇痛的临床观察[J]. *吉林医学*, 2013, 34(19):3804-3806.
- [12] JIANG J, TENG Y, FAN Z, et al. The efficacy of periarticular multimodal drug injection for postoperative pain management in total knee or hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(10):1882-1887.
- [13] RAPP SE, EGAN KJ, ROSS BK, et al. A multidimensional comparison of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia[J]. *Anesth Analg*, 1996, 82(5):1043-1048.
- [14] BREEN D, KARABINIS A, MALBRAIN M, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial[J]. *Crit Care*, 2005, 9(3):R200-R210.

^A 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No.201442137-18)

* 主治医师。研究方向:常见妇产科疾病的中西医结合治疗。电话:0531-85853295。E-mail:1240917792@qq.com

(收稿日期:2018-05-28 修回日期:2018-08-27)
(编辑:陈宏)