

•整形美容•

•论著•

氟比洛芬酯联合阿芬太尼对重度烧伤切痂植皮术患者术后镇痛效果的影响

赵晶¹, 杨磊鑫², 李琰¹, 邹裕兰¹, 彭伟龙¹

(1.暨南大学附属广州红十字会医院麻醉科 广东 广州 510220; 2.广州市花都区人民医院麻醉科 广东 广州 510800)

[摘要]目的: 探究氟比洛芬酯与阿芬太尼联合应用于重度烧伤切痂植皮术患者的术后镇痛效果。方法: 选取2021年4月-2023年6月笔者医院收治的105例重度烧伤患者为研究对象, 按随机数字表法分为联合组(54例)和对照组(51例)。两组均在全麻下行切痂植皮术, 对照组采用阿芬太尼术后镇痛, 联合组采用氟比洛芬酯联合阿芬太尼术后镇痛。检测两组手术前后血清5-羟色胺(5-HT)、前列腺素E₂(PGE₂)、神经肽Y(NPY)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)水平, 比较两组视觉模拟评分法(VAS)评分, 统计患者不良反应发生情况。结果: 两组患者均成功行切痂植皮术, 无剔除病例。术后6、12、24、48 h, 联合组VAS评分均低于对照组(均 $P < 0.05$)。术后24 h, 联合组血清5-HT、PGE₂值低于对照组($P < 0.05$), 血清NPY值高于对照组($P < 0.05$)。术后24 h, 联合组血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6值低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 氟比洛芬酯联合阿芬太尼应用于重度烧伤患者切痂植皮术后镇痛, 可调节疼痛介质表达, 降低炎症因子水平, 提高术后镇痛效果, 且未明显增加不良反应发生风险。

[关键词] 重度烧伤; 切痂植皮术; 氟比洛芬酯; 阿芬太尼; 镇痛; 疼痛介质; 炎症因子

[中图分类号] R644 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2025)06-0024-04

Effect of Flurbiprofen Axetil Combined with Afentanil on Postoperative Analgesia in Patients with Severe Burn after Crustectomy and Skin Grafting

ZHAO Jing¹, YANG Leixin², LI Yan¹, ZOU Yulan¹, PENG Weilong¹

(1.Department of Anesthesiology, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated of Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong, China; 2.Department of Anesthesiology, Huadu District People's Hospital, Guangzhou 510800, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the postoperative analgesic effect of flurbiprofen axetil combined with afentanil in severe burn patients undergoing scab resection and skin grafting. **Methods** A total of 105 patients with severe burns admitted to the hospital from April 2021 to June 2023 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into combination group (54 cases) and control group (51 cases). Both groups underwent scab resection and skin grafting under general anesthesia. The control group was given postoperative analgesia with afentanil, and the combined group was given postoperative analgesia with flurbiprofen axetil combined with afentanil. Serum levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), prostaglandin E₂ (PGE₂), neuropeptide Y (NPY), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6 (IL-6) were detected before and after surgery between the two groups, and visual analogue scale (VAS) scores were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions was analyzed. **Results** All patients in both groups underwent successful scab resection and skin grafting, and no cases were excluded. The VAS score of the combined group was lower than that of the control group at 6 h, 12 h, 24 h, 48 h after surgery ($P < 0.05$). 24 h after operation, the serum 5-HT and PGE₂ values in the combined group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the serum NPY values were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum TNF- α , IL-1 β and IL-6 values in the combined group were lower than those in the control group 24 h after operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in the proportion of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** flurbiprofen axetil combined with afentanil can regulate the expression of pain mediators, reduce the level of inflammatory factors, improve postoperative analgesia, and do not significantly increase the risk of adverse reactions in severe burn patients after scab resection and skin grafting.

Key words: severe burns; crustectomy and skin grafting; flurbiprofen axetil; afentanil; analgesia; pain mediators; inflammatory factor

基金项目: 广州市科技计划项目(编号: 202201011728)

通信作者: 彭伟龙, 副主任医师; 研究方向为烧伤手术麻醉。E-mail: pengweilongjinan@126.com

第一作者: 赵晶, 主治医师; 研究方向为烧伤手术麻醉。E-mail: 422037922@qq.com

烧伤指热力造成的皮肤、黏膜、肌肉组织等发生不同程度损伤,其中重度烧伤具有病情危急、处理难度大、预后差等特点^[1-2]。创面修复是重度烧伤治疗的重要环节,临床常用切痂植皮术修复创面,在全麻下清除坏死组织,植皮封闭创面^[3]。但切痂植皮及取皮时常伴随剧烈疼痛,可能引起患者术后功能代谢紊乱等,影响患者术后恢复,而良好的镇痛可改善创伤转归及预后^[4]。临床常用阿片类受体激动剂进行镇痛,如瑞芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼等,作为短效镇痛药均能达到一定减轻疼痛的效果。近年有研究显示^[5]阿芬太尼对机体血液循环影响更小,不良反应更少。而氟比洛芬酯属于非甾体抗炎药,可降低前列腺素合成,具有一定镇痛作用。但同时有研究表明,单纯使用阿片类受体激动药^[6]或氟比洛芬酯^[7],镇痛效果尚存提升空间。基于此,本研究在重度烧伤切痂植皮术患者术后镇痛中联合应用氟比洛芬酯和阿芬太尼,探讨其应用效果,具体如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2021年4月-2023年6月笔者医院收治的105例重度烧伤患者为研究对象,按随机数字表法分为联合组(54例)和对照组(51例)。重度烧伤诊断标准:烧伤总面积31%~50%,或三度烧伤面积范围在11%~20%,或者烧伤面积未至上述范围,但存在较重复合伤、吸入性损伤等情况之一。纳入标准:美国麻醉师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅲ级;目标性液体复苏达标,术前循环及呼吸稳定,能耐受麻醉及手术,择期行全麻下切痂植皮术;年龄≥18岁;入选患者无认知功能障碍。排除标准:合并严重心肺等功能障碍者;存在重度感染、意识障碍、严重吸入性损伤等;存在血液系统、免疫系统疾病者;合并严重高血压、糖尿病等疾病;存在麻醉药物过敏史、药物滥用史;合并恶性肿瘤者;除本研究麻醉方案外,自行另外口服止痛药者。剔除标准:手术失败者;术后48 h内发生严重并发症及不良事件,无法继续研究者。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。入选患者及家属均签署知情同意书,本研究经笔者医院伦理委员会审批(穗红院医伦审2021-125-01)。

1.2 方法:两组均在全麻下行切痂植皮术。入院后行抗感染、抗休克等基础治疗,术前完成常规检查,禁食8 h,

禁饮4 h;入室后开放静脉通道,监测生命体征、脑电双频谱指数(BIS)等,气管插管下全麻。麻醉诱导:依次注射1.0 mg/kg丙泊酚(国药准字J20030040,规格50 ml:0.5 g,北京费森尤斯卡比医药有限公司)、0.04 mg/kg咪达唑仑(国药准字H20143222,规格10 ml:50 mg,江苏恩华药业股份有限公司)、0.15 mg/kg顺式阿曲库铵[国药准字H20060926,东英(江苏)药业有限公司]、0.2~0.4 μg/kg舒芬太尼(国药准字H20054171,1 ml:50 μg,宜昌人福药业有限责任公司)静脉注射,麻醉诱导后连接呼吸机;麻醉维持:0.6%~2.5%七氟烷(国药准字H20080681,规格100 ml,鲁南贝特制药有限公司)持续吸入,丙泊酚4~6 mg/(kg·h)、瑞芬太尼(国药准字H20143314,规格:1 mg,江苏恩华药业股份有限公司)0.2 μg/(kg·min)、0.1~0.15 mg/(kg·h)顺式阿曲库铵靶控输注,维持BIS在40~60;手术结束停用丙泊酚、瑞芬太尼,手术结束即刻接静脉自控镇痛泵(PCIA),送入麻醉恢复室。对照组予以阿芬太尼(国药准字H20203054,规格2 ml:1 mg,宜昌人福药业有限责任公司)术后镇痛,镇痛泵配方:50 μg/kg阿芬太尼+8 mg昂丹司琼(国药准字H20067242,规格8 mg,辰欣药业股份有限公司)+生理盐水稀释到100 ml,设置背景剂量为2 ml/h、追加剂量为2 ml、锁定时间为20 min。联合组予以氟比洛芬酯(国药准字H20041508,规格5 ml:50 mg,北京泰德制药股份有限公司)联合阿芬太尼术后镇痛,镇痛泵配方:150 mg氟比洛芬酯+50 μg/kg阿芬太尼+8 mg昂丹司琼+生理盐水稀释到100 ml,剂量、锁定时间同对照组。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度:于术前及术后6、12、24、48 h采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者疼痛情况,0分为无痛,10分为剧痛,得分越低,疼痛越轻。

1.3.2 疼痛介质水平:于术前及术后24 h采集患者静脉血5 ml,3 000 r/min离心10 min,取血清待检,使用ELISA法检测血清5-羟色胺(5-HT)、前列腺素 E_2 (PGE₂)、神经肽Y(NPY),上述5-HT、PGE₂、NPY ELISA试剂盒均购自上海乔羽生物科技有限公司。

1.3.3 炎症因子水平:取上述血清标本,于术前及术后24 h采用ELISA法检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)水平,

表1 两组一般资料比较

(例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	烧伤面积/%	烧伤原因			ASA分级		
		男	女				火焰伤	热液伤	其他	I	II	III
联合组	54	36	18	41.13±9.24	21.95±2.13	33.13±7.01	25	22	7	10	29	15
对照组	51	31	20	39.94±8.50	22.16±2.02	34.08±6.47	22	21	8	11	30	10
χ^2/t 值		0.393		0.686	0.518	0.720	0.196			0.980		
P 值		0.531		0.494	0.606	0.473	0.907			0.613		

注: BMI为体质指数。

TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 ELISA试剂盒购自海乔羽生物科技有限公司。

1.3.4 不良反应：统计患者嗜睡、呼吸抑制、头晕、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学分析：采用SPSS 20.0分析数据，计数资料以“例(%)”表示，采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示，同组内比较采用配对 t 检验，两组间比较予以独立样本 t 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疼痛评分：术后6、12、24、48 h，两组VAS评分均明显低于术前($P<0.05$)，且术后各时间点联合组VAS评分均低于对照组($P<0.05$)，见表2。

2.2 疼痛介质水平：术后24 h，两组血清5-HT、PGE₂、NPY值低于术前($P<0.05$)；术后24 h联合组血清5-HT、PGE₂值低于对照组，但血清NPY值高于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 炎症因子水平：术后24 h，两组血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6值均升高($P<0.05$)，但联合组上述血清因子水平低于对照组($P<0.05$)，见表4。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较：联合组发生呼吸抑制2例，恶心呕吐1例，嗜睡2例，头晕2例，不良反应发

生率为12.96%(7/54)；对照组发生呼吸抑制1例，恶心呕吐2例，嗜睡1例，头晕2例，不良反应发生率为11.76%(6/51)，组间比较差异无统计学意义($\chi^2=0.035$ ， $P=0.852$)。

3 讨论

切痂植皮术是治疗重度烧伤的有效手段，由于植皮区加压固定、取皮处创伤等影响，患者体感疼痛更为广泛而剧烈，从而影响手术效果及创面恢复^[8-9]。研究表明^[10]，提高烧伤患者术后镇痛，可减轻机体应激，避免循环等系统紊乱，从而降低术后并发症发生风险。临床研究证实，对于术后疼痛程度较重的情况，联合用药更具镇痛价值^[11]。阿芬太尼是芬太尼衍生物，可激动阿片类 μ 受体产生镇痛效果，治疗指数是芬太尼的4倍，在无痛胃镜检查应用中发现其具有起效迅速、不良反应率低的特点^[12]。研究表明，氟比洛芬酯能抑制环氧化酶合成，进而降低前列腺素水平，达到镇痛效果^[13]。本研究将氟比洛芬酯联合阿芬太尼用于切痂植皮术后镇痛，结果发现术后各时间点VAS评分均低于单纯阿芬太尼，表明氟比洛芬酯、阿芬太尼联合镇痛效果较好，两者从不同机制发挥镇痛作用，阿芬太尼通过结合对应受体阻断痛觉传递；氟比洛芬酯降低前列腺素生成，并抑制外周神经传导，两者结合应用能提高整体镇痛

表2 两组手术前后VAS评分比较 (例, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	术前	术后6 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
联合组	54	7.94 \pm 1.02	3.94 \pm 0.63*	3.24 \pm 0.47*	3.15 \pm 0.49*	2.80 \pm 0.45*
对照组	51	8.10 \pm 1.05	4.25 \pm 0.72*	3.73 \pm 0.53*	3.43 \pm 0.50*	3.12 \pm 0.52*
t 值		0.792	2.351	5.019	2.898	3.377
P 值		0.430	0.021	<0.001	0.005	0.001

注：*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表3 两组手术前后血清疼痛介质水平比较 (例, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	5-HT/(ng/L)		PGE ₂ /(pg/ml)		NPY/(pg/ml)	
		术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
联合组	54	184.47 \pm 34.05	104.39 \pm 20.14*	212.35 \pm 40.67	122.26 \pm 30.14*	230.17 \pm 42.68	153.37 \pm 18.52*
对照组	51	178.63 \pm 32.48	117.36 \pm 21.29*	215.08 \pm 41.14	140.73 \pm 34.36*	226.28 \pm 40.34	132.26 \pm 20.33*
t 值		0.898	3.208	0.342	2.932	0.479	5.567
P 值		0.371	0.002	0.733	0.004	0.633	<0.001

注：*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表4 两组手术前后血清炎症因子水平比较 (例, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α /(ng/L)		IL-1 β /(pg/ml)		IL-6/(pg/ml)	
		术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
联合组	54	9.14 \pm 2.06	12.32 \pm 4.14*	58.46 \pm 9.13	73.13 \pm 12.44*	45.42 \pm 5.25	78.05 \pm 7.15*
对照组	51	8.93 \pm 1.81	14.57 \pm 3.86*	60.22 \pm 10.18	81.26 \pm 14.13*	46.51 \pm 5.36	82.84 \pm 7.56*
t 值		0.554	2.876	0.934	3.134	1.025	3.252
P 值		0.581	0.005	0.353	0.002	0.308	0.002

注：*表示与同组治疗前比较， $P<0.05$ 。

效果。

VAS评分属于主观镇痛指标,为客观分析氟比洛芬酯联合阿芬太尼术后镇痛效果,本研究还检测了术前术后患者血清疼痛因子。研究表明5-HT可介导肾上腺素 β 受体,产生的胺类物质可刺激交感神经,其水平与疼痛水平呈正相关;PGE₂可增强神经元细胞膜兴奋,从而降低放电阈值,以加剧疼痛感觉;而NPY不同于前者,其可降低促肾上腺皮质激素释放因子的作用,来抑制疼痛^[14-15]。本研究检测发现,术后24 h两组致痛因子5-HT、PGE₂均降低,且联合组致痛因子水平更低,但NPY却高于对照组,氟比洛芬酯联合阿芬太尼在重度烧伤切痂植皮术患者术后镇痛中,可明显调节疼痛介质表达,来达到镇痛目的,得益于两者联合增效的作用。

研究表明,炎症会引起疼痛,两者之间具有密切关系^[16-17]。IL-1 β 可诱导其他炎性因子释放,致使神经元损伤,在重度烧伤患者中其水平明显增加^[18];此外李秋月等^[19]发现,在神经病理性疼痛中,促炎因子TNF- α 、IL-6等可在脊髓、背根神经节中被诱导,从而导致机体产生神经痛敏反应。烧伤患者创面愈合包括炎症反应过程等,降低炎症刺激可缓解疼痛程度,本研究结果中术后24 h两组TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均升高,考虑手术及麻醉因素加剧了机体炎症表达,但在此基础上,术后24 h联合组血清炎症因子降低对照组,提示氟比洛芬酯、阿芬太尼联合作用下能降低促炎因子水平;动物实验显示^[20],氟比洛芬酯可通过AMPK α /NF- κ B信号通路减轻大鼠炎性疼痛模型的炎症反应;氟比洛芬酯可将有效成分靶向聚集到机体炎症反应位置,达到辅助增强镇痛的效果,间接体现两者联合的镇痛效果。此外,本研究中两组不良反应发生率相近,提示氟比洛芬酯联合阿芬太尼应用于重度烧伤切痂植皮术患者不会增加不良反应发生风险,安全可靠。

综上,氟比洛芬酯联合阿芬太尼应用于重度烧伤切痂植皮术患者术后镇痛,在调节疼痛介质、降低炎症因子水平上更具优势,可提高患者术后镇痛效果。但本研究存在一定不足:本次研究疼痛介质、炎症因子仅统计术前、术后24 h两个时间段,其动态变化趋势表达不明显,后续应完善研究设计以提高结果准确性。

[参考文献]

- [1]Jeschke M G, van Baar M E, Choudhry M A, et al. Burn injury[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020,6(1):11.
- [2]黄和民, 杨芳, 罗贵月. Meek植皮术联合碳纤维敷料修复大面积烧伤创面[J]. 中国美容医学, 2023,32(2):71-74.
- [3]Gacto-Sanchez P. Surgical treatment and management of the severely burn patient: Review and update[J]. Med Intensiva, 2017,41(6):356-364.
- [4]万能, 杨卫玺, 程宏宇. 大面积烧伤合并脓毒症患者切痂植皮手术时机的探讨[J]. 中国美容医学, 2022,31(2):25-28.
- [5]杨建功, 赵利芳, 孟瑞霞, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑复合瑞芬太尼或

阿芬太尼在无痛胃肠镜检查中的应用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023,58(3):433-437.

- [6]李微, 王伟, 吴强, 等. 氟比洛芬酯联合舒芬太尼注射液对食管癌患者术后镇痛及凝血功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019,18(13):1455-1456.
- [7]张秦, 张旭彤, 张冉, 等. 氟比洛芬酯注射液联合盐酸利多卡因注射液对腰椎术后患者镇痛的疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志, 2022,38(1):6-9.
- [8]Roshangar L, Soleimani Rad J, Kheirjou R, et al. Skin burns: review of molecular mechanisms and therapeutic approaches[J]. Wounds, 2019,31(12):308-315.
- [9]彭晓东, 岳永猛, 谭兴中. 不同剂量右美托咪定用于全麻烧伤切痂植皮手术对患者应激指标及炎性因子的影响[J]. 中国美容医学, 2023,32(1):59-63.
- [10]徐毅明, 庄伟, 李学艳, 等. 右美托咪定联合盐酸羟考酮超前镇痛对深度烧伤切痂植皮手术患者术后镇痛效果的影响[J]. 东南国防医药, 2022,24(5):490-494.
- [11]徐刚, 主父中印, 罗艺, 等. 地佐辛与氟比洛芬酯联合治疗烧伤植皮术后疼痛的疗效观察[J]. 中华全科医师杂志, 2017,16(9):714-715.
- [12]李航, 王春东, 莫云长. 阿芬太尼复合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜检查的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023,39(15):2174-2178.
- [13]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.
- [14]黎鸿章, 肖昌明, 银西洋, 等. 负压封闭引流治疗深度烧伤创面及对炎性因子、致痛因子的影响[J]. 创伤外科杂志, 2019,21(1):60-64.
- [15]王伟. 银离子凝胶联合切痂植皮术及负压封闭引流术治疗深度烧伤创面的效果及对炎症因子、致痛因子的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022,42(11):2713-2718.
- [16]Zhang Q, Bang S, Chandra S, et al. Inflammation and infection in pain and the role of GPR37[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(22):14426.
- [17]Matsuda M, Huh Y, Ji R R. Roles of inflammation, neurogenic inflammation, and neuroinflammation in pain[J]. J Anesth, 2019,33(1):131-139.
- [18]张莉, 王莉, 田长征, 等. 右美托咪定对重度烧伤患者血浆IL-1 β 、IL-6、血清S-100 β 水平及术后谵妄的影响[J]. 河北医科大学学报, 2020,41(11):1344-1348.
- [19]李秋月, 许海玉, 杨洪军. 促炎因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6在神经病理性疼痛中的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017,42(19):3709-3712.
- [20]Huang L, Zheng X, Zhang Y, et al. Flurbiprofen axetil alleviates the effect of formalin-induced inflammatory pain on the cognitive function of rats with mild cognitive impairment through the AMPK α /NF- κ B signaling pathway[J]. Ann Transl Med, 2022,10(22):1210.

[收稿日期] 2024-01-10

本文引用格式: 赵晶, 杨磊鑫, 李琰, 等. 氟比洛芬酯联合阿芬太尼对重度烧伤切痂植皮术患者术后镇痛效果的影响[J]. 中国美容医学, 2025,34(6):24-27.