

因而更有利于重建脊柱的稳定性。前路病灶清除、植骨、联合后路内固定,在大部分情况下需要术中改变体位和做两个独立的切口,手术时间明显延长,创伤增大,且在变换体位的过程中,植骨块有滑脱、移位,压迫脊髓、神经、血管的危险。本组病例中,既有前路病灶清除、植骨联合前路内固定者,其中包括部分病例固定螺钉直接固定在残存足够健康骨质的病椎上,又有前路病灶清除、植骨联合后路内固定者。我们的原则是,在损伤小、安装方便、内固定物不影响周围器官和重要组织的前提下尽量选择前路内固定,不必拘泥于某种内固定方式。本组病例统计结果,术前与术后Cobb角差异具有显著性($P < 0.05$),植骨联合前路或后路内固定均能获得脊柱的即刻稳定性。术前与术后最后一次随访的Cobb角差异具有显著性($P < 0.05$),而术后与术后最后一次随访的Cobb角差异不具有显著性($P > 0.05$),在强化抗痨的基础上进行前路病灶清除、植骨联合前路或后路内固定能够保持已获得的脊柱稳定,达到防止术后矫正畸形丢失的目的。

3.3 强化抗痨治疗的重要性及方法 脊柱结核治疗的另一个重要方面是合理应用抗痨药物。与其他部位的结核一样,脊柱结核的化疗同样要遵循早期、规律、联合、适量的治疗原则。强化治疗期一般采用四联疗法,其中至少含有两种全效杀菌药(rifampin, RFP和isonicotinylhydrazide, NH),巩固期应至少选用一种全效杀菌药。近年来,耐药结核,特别是耐多药结核的出现使脊柱结核的治疗面临着新的挑战^[6]。已有报道到脊柱结核手术失败与耐药结核感染有关^[7]。研究表明^[8],喹诺酮类抗生素如:氧氟沙星、左氧氟沙星、环

丙沙星等对耐药结核具有明显的杀菌作用,并与利福平、异烟肼等有协同作用。本组17例患者均在术前及术后两周采用包括一种喹诺酮类药物在内的五联抗痨治疗,并在随后的强化及巩固治疗期间采用正规的抗痨治疗,长期随访结果无一例病灶复发。

参考文献

- [1] Luk Keith DK. Spinal tuberculosis Current opinion in orthopedics, 2000, 11: 196-201.
- [2] Bridwell KH, Lenke LG, McEmery KW, et al. Anterior fresh frozen structural allografts in the thoracic and lumbar spine [J]. Spine, 1995, 20(2): 1410-1418.
- [3] Kim DJ, Yun YH, Moon SH, et al. Posterior instrumentation using compressive laminar hooks and anterior interbody arthrodesis for the treatment of tuberculosis of the lower lumbar spine [J]. Spine, 2004, 9(13): 275-279.
- [4] 廖琦,张志平,过慧敏,等.一期前路病灶清除、后路内固定并横突间植骨融合治疗胸腰椎结核 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(12): 735-737.
- [5] Ha KY, Chung YG, Ryoo SJ. Adherence and biofilm formation of staphylococcus epidermidis and mycobacterium tuberculosis on various spinal implants [J]. Spine, 2005, 30(1): 38-43.
- [6] Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs [J]. N Engl J Med, 2001, 344(17): 1294-1303.
- [7] 关志文. 47例脊柱结核手术失败的原因探讨 [J]. 中国社区医师, 2006, 8(7): 29.
- [8] 陈雪花. 氟喹诺酮类药物治疗结核病 [J]. 医药导报, 2000, 19(1): 26-27.

(收稿日期: 2008-03-25; 修回日期: 2008-05-28)

(本文编辑: 黄牧生)

加巴喷丁超前镇痛在腹腔镜胆囊切除术中的应用

吴述良, 杨小宁, 秦玲

(解放军86临床部麻醉科, 安徽当涂 243100)

[摘要] 目的 探讨加巴喷丁用于腹腔镜胆囊切除术的超前镇痛作用。方法 ASA I~II级择期行腹腔镜胆囊切除术患者42例, 随机分为两组, 每组21例。对照组麻醉诱导前不用任何镇痛药, 治疗组于手术开始前2 h口服加巴喷丁300 mg, 分别于手术结束后2 h、4 h、12 h、24 h进行疼痛评分(VAS), 同时记录两组患者术后初次使用哌替啶的时间、24 h内哌替啶使用总量及加巴喷丁的不良反应。结果 治疗组术后2 h、4 h、12 h、24 h VAS评分均低于对照组($P < 0.01$); 术后初次使用哌替啶的时间长于对照组($P < 0.01$); 治疗组术后24 h哌替啶使用总量小于对照组($P < 0.01$), 两组的不良反应无显著性差异($P > 0.05$)。结论 加巴喷丁超前镇痛用于腹腔镜胆囊切除术, 能有效缓解术后疼痛, 减少术后哌替啶的使用量。

[关键词] 加巴喷丁; 超前镇痛; 腹腔镜胆囊切除术

中图分类号: R614.2 文献标识码: B 文章编号: 1672-271X(2009)01-0050-03

作者简介: 吴述良(1970-), 男, 安徽宿松人, 大学, 副主任医师, 从事临床麻醉和术后疼痛治疗。

加巴喷丁是一种新型的抗癫痫药物,动物实验及临床研究均表明具有抗痛觉过敏作用^[1-2],可增强吗啡的抗伤害感受作用^[3],副作用轻微。超前镇痛是指在伤害性刺激作用于机体之前采取一定的措施,防止外周及中枢敏感化,减少或消除伤害引起的疼痛^[4],不但要求给予镇痛药物的时间在切开皮肤前,而且镇痛必须充分,其效果较术后予以镇痛处理更加明显^[5]。为评价加巴喷丁的超前镇痛效果,我院2007年6月~12月择期行腹腔镜胆囊切除患者42例作为研究对象,观察使用加巴喷丁行超前镇痛对术后疼痛的影响及不良反应,探讨其疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 ASA(美国麻醉医师学会)Ⅰ~Ⅱ级拟在全麻下择期行腹腔镜胆囊手术患者42例,年龄28~51岁,体重53~71 kg。排除标准:对加巴喷丁过敏者;既往使用过加巴喷丁者;精神疾病;肝肾功能不全者;有癫痫、药物滥用、慢性疼痛病史及术前48 h内曾使用过镇痛药等。将患者随机分为治疗组和对照组各21例,治疗组术前2 h予以加巴喷丁300 mg,对照组麻醉诱导前不用任何镇痛药。加巴喷丁胶囊(送力)为徐州恩华制药有限公司产品,规格为300 mg 粒。

1.2 麻醉方法 采用静-吸复合麻醉,术前30 min

肌肉注射阿托品0.5 mg,以丙泊酚1.5~2.0 mg/kg、芬太尼2.0 μg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg快速诱导气管内插管,麻醉维持以1%~2%异氟醚吸入,必要时追加芬太尼0.05 mg,维库溴铵2.0 mg。手术完成予以阿托品0.01 mg/kg,新斯的明0.04 mg/kg拮抗肌松,清醒拔除气管导管后入麻醉恢复室(PACU)观察。术后患者在疼痛强度(VAS)评分大于6分时,给予哌替啶50~100 mg 肌肉注射镇痛。

1.3 观察指标 术中常规监测血压(BP)、心率(HR)、心电图(ECG)、氧饱和度(SpO₂)和呼气终末二氧化碳分压(PetCO₂)、吸入异氟醚浓度等,分别于手术结束后2 h、4 h、12 h、24 h对疼痛采用VAS评分标准,0分为无痛,10分为剧痛。同时观察加巴喷丁的副反应,如嗜睡、眩晕、无力、恶心等。记录两组患者术后初次使用哌替啶的时间及哌替啶的24 h总用量。

1.4 统计学处理 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS13.0统计软件进行两样本t检验, $P < 0.05$ 有显著性差异。

2 结果

2.1 一般情况 两组患者性别、年龄、体重、术中芬太尼用量、手术时间及术后清醒时间无显著性差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者的一般资料

组别	例数	性别		年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	清醒时间(min)	芬太尼用量(μg)
		男	女					
治疗组	21	12	9	43.45±5.77	61.89±6.34	60.27±10.42	13.46±2.87	191±12
对照组	21	10	11	41.74±5.36	60.24±7.65	62.90±10.34	11.53±3.07	202±8

2.2 临床疗效及术后哌替啶的应用情况 治疗组术后2、4、12、24 h患者VAS评分显著低于对照组($P < 0.01$),治疗组术后初次使用哌替啶的时间明显大于对照组($P < 0.01$),术后24 h内治疗组哌替

啶的使用总量低于对照组($P < 0.01$)。见表2。两组患者术后嗜睡、眩晕、恶心呕吐、无力等发生率无明显差异($P > 0.05$)。

表2 两组患者术后各时间点VAS评分及镇痛药应用情况

组别	手术后各时间点VAS评分				术后应用哌替啶情况	
	2 h	4 h	12 h	24 h	初次使用时间(min)	24 h总用量(mg)
治疗组	5.55±1.50*	5.63±1.96*	4.76±1.65*	4.49±1.77*	36.76±14.7*	279.67±36.46*
对照组	7.13±1.30	7.04±1.83	6.87±2.72	6.58±2.79	28.23±7.4	351.32±63.34

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

3 讨论

腹腔镜手术因其创伤小、术后恢复快而被临床广泛应用,术后疼痛是影响患者住院时间及手术恢复程度的重要因素,如何缓解术后疼痛逐渐引起关注。近年来疼痛治疗中提出了“超前镇痛”这一概念,即在伤害性刺激作用于身体之前采取一定措施防止中枢神经系统敏感化,从而消除或减轻术后疼痛^[4,6-7]。阿片类、非甾体类抗炎药等都是超前镇痛的常用药物^[8]。但阿片类镇痛药存在呼吸抑制、过度镇静、恶心、呕吐、肠蠕动减少、增加胆道内压等不良反应而限制其应用;非甾体类抗炎药易引起胃肠道功能紊乱、出血等不良反应。

加巴喷丁是一种新型抗癫痫药物,于1993年在英国及欧洲被批准用于治疗难治性局灶性癫痫,目前被广泛应用于疼痛治疗,尤其是神经病理性疼痛。加巴喷丁的化学名为1-(氨基甲基)环己烷乙酸,分子结构与 γ -氨基丁酸(GABA)相似,分子量171.34。目前应用于临床的加巴喷丁只有口服制剂,口服后在小肠主要通过L-氨基酸转运系统吸收,2~3h后达血药峰浓度^[9],在体内不降解,主要以原形经肾脏排除,与其他药物间相互作用轻微,副作用少。临床及基础研究均表明它在生理性及病理性疼痛中的有效性和安全性。国外一项临床试验表明,口服1200mg加巴喷丁具有减轻由于轻度热损伤致急性炎症的痛觉超敏现象,提示加巴喷丁可能具有缓解术后疼痛的作用^[10]。Eckhardt等^[11]认为同时给予加巴喷丁600mg可以增强吗啡在冷加压试验中的镇痛效果,较单用吗啡缓释片60mg效果为佳,但将近40%的受试对象出现药物的副作用。

为使得在手术刺激时达到最高的血药浓度同时避免加巴喷丁的副作用,我们选择在术前2h使用加巴喷丁300mg。本研究结果表明术前2h使用加巴喷丁300mg对缓解术后疼痛具有明显的效果,可减少哌替啶的需要量,副作用的发生率较对照组无显著差异。加巴喷丁治疗疼痛可能的机制包括:增加脑内GABA的合成,抑制含有 $\alpha 2\delta$ -1亚单位的电压门控钙通道进而减少神经递质的释放以及减小突触后兴奋性^[12-13],减少单胺类递质的释放,抑制电压门控钠离子通道,增加血液中5-羟色胺浓度等^[14]。但至于加巴喷丁是通过何种作用机制发挥超前镇痛作

用,以及与其他镇痛药物的相互作用目前仍不明确,这有待于我们进一步探讨。

参考文献

- [1] Carlton SM, Zhou S. Attenuation of formalin-induced nociceptive behaviors following local peripheral injection of gabapentin [J]. *Pain*, 1998, 76(1-2): 201-207.
- [2] Field MJ, Oles RJ. Gabapentin (neurontin) and S-(+)-3-isobutylgaba represent a novel class of selective antihyperalgesic agents [J]. *Br J Pharmacol*, 1997, 121(8): 1513-22.
- [3] Shimoyama N, Shimoyama M, Davis AM, et al. Spinal gabapentin is antinociceptive in the rat formalin test [J]. *Neurosci Lett*, 1997, 222(1): 65-67.
- [4] Dahl JB, Moench S. Pre-emptive analgesia [J]. *Br Med Bull*, 2004, 71(1): 13-27.
- [5] Beilin B. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(1): 151-155.
- [6] Ong CK, Lirk P, Seymour RA, et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis [J]. *Anesth Analg*, 2005, 100(3): 757-773.
- [7] Karahasan D, Sivaci RG, Akbulut G, et al. Preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study [J]. *Pain Pract*, 2006, 6(4): 237-241.
- [8] Lui PW, Lee CH. Preemptive effects of intrathecal cyclooxygenase inhibitor or nitric oxide synthase inhibitor on thermal hypersensitivity following peripheral nerve injury [J]. *Life Sci*, 2004, 75(21): 2527-2538.
- [9] Walker MC, Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of new antiepileptic drugs [J]. *Pharmacol Therap*, 1995, 67(3): 351-384.
- [10] Wemer MU, Perkins FM, Holte K, et al. Effects of gabapentin in acute inflammatory pain in humans [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2001, 26(4): 322-328.
- [11] Eckhardt K, Ammon S, Hofmann U, et al. Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers [J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(1): 185-191.
- [12] Dooley DJ, Taylor CP, Donevan S, et al. D-Ca²⁺ channel $\alpha 2\delta$ ligands: novel modulators of neurotransmission [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2007, 28(2): 75-82.
- [13] Maneuf YP, Luo ZD, Lee K. $\alpha 2\delta$ and the mechanism of action of gabapentin in the treatment of pain [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2006, 17(5): 565-570.
- [14] Sills GJ. The mechanism of action of gabapentin and pregabalin [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2006, 6(1): 108-113.

(收稿日期: 2008-11-27)

(本文编辑: 黄攸生)