

## · 短篇论著 ·

## 帕瑞昔布钠用于颈椎前-后路联合手术术后镇痛效果的临床研究

刘建恒 毛克亚 刘郑生 毛克政 李鹏 肖嵩华 王岩

**【摘要】 目的** 观察帕瑞昔布钠对颈椎前后路联合手术患者术后的镇痛效果。**方法** 50例需颈椎前后路联合手术的患者随机分为帕瑞昔布钠组(P组)和对照组(C组),试验过程遵循双盲对照原则。P组患者术后给予帕瑞昔布静脉推注40 mg(生理盐水稀释至2 ml),2次/d。C组患者术后在相同时间给予生理盐水2 ml。P组和C组术后,给药时间为2 d。两组患者术后均不限制其他镇痛药物(本试验采用阿片类药物吗啡)的使用,作为一种镇痛补救措施。术后(2、6、12、24、48 h)对患者进行疼痛强度视觉模拟(VAS)评分,镇痛满意度评价,其他镇痛药使用情况,及不良反应[恶心、呕吐、瘙痒、消化不良、头痛、呼吸抑制(<8次/min)、心血管反应]发生情况。**结果** 术后P组6、12、24、48 h VAS评分低于C组,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。P组术后镇痛满意率优于C组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。P组阿片类药物(吗啡)的使用少于C组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。P组和C组在不良反应发生率方面差异无统计学意义。**结论** 帕瑞昔布钠可以有效地应用于颈椎前后路联合手术后的镇痛,并且可以减少阿片类药物的使用量,提高术后患者的镇痛质量。

**【关键词】** 颈椎病; 镇痛; 颈椎前后路手术; 帕瑞昔布钠

帕瑞昔布钠(parecoxib sodium)是首个可以静脉和肌肉注射的选择性环氧酶2(COX-2)抑制剂,可以广泛应用于临床术后的镇痛<sup>[1]</sup>。帕瑞昔布钠适应证是用于手术后疼痛的短期治疗,而非围手术期的疼痛治疗或者急性疼痛治疗。颈椎前后路联合手术创伤大,术后疼痛剧烈,阿片类药物是目前术后镇痛应用最多的药物,临床疗效好,但是阿片类药物的大量应用会有呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒、消化不良等并发症<sup>[2]</sup>。本试验将帕瑞昔布钠用于颈椎前后路联合术后,观察帕瑞昔布钠的镇痛效果及不良反应的发生情况。

### 一、对象与方法

1. 研究对象:经患者同意,并经医院伦理委员会批准,选择2010年8月至2011年8月解放军总医院需颈椎前后路联合手术患者50例,男32例,女18例,年龄30~65岁,体重48~72 kg,ASA I~II级。将50例患者随机分为帕瑞昔布钠组(P组)和对照组(C组)。排除标准:(1)精神病患者、药物成瘾者,正使用阿片类药物者;(2)术前肝肾功能、凝血功能异常、活动性消化道溃疡或胃肠道出血者;(3)术前2周内曾服用过麻醉性镇痛药物或非甾体类抗炎药;(4)对磺胺类药物过敏患者。

2. 麻醉方法:所有患者采用气管插管全麻。麻醉诱导:阿托品0.5 mg手术前30 min肌肉注射,咪唑啉仑0.04~0.06 mg/kg,丙泊酚1.5~2.5 mg/kg静脉注射,芬太尼2~3 μg/kg,顺阿曲库铵0.15 mg/kg。气管插管后行机械控制通气,间歇正压通气(IPPV),潮气量(VT)8~10 ml/kg,频率(f)12次/min,呼气末二氧化碳分压( $P_{ET}CO_2$ )维持在35~45 mm Hg,手术期间BIS值50~65。麻醉维持:丙泊酚4~12 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>微量注入,瑞芬太尼0.1~0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,1%~2%七氟烷吸入。术毕停用丙泊酚、瑞芬太尼、七氟烷。

3. 术后给药方法:手术结束后P组患者静脉推注帕瑞昔布钠40 mg(用生理盐水稀释至2 ml),2次/d,C组患者术后在相同时间给予生理盐水2 ml。P组和C组术后给药时间为2 d。

4. 术后评估:术后2、6、12、24、48 h对患者进行VAS评分,镇痛满意度评价,镇痛满意度分五级:I级为十分满意,II级为满意,III级为可以,IV级为不满意,V级为十分不满意,满意率为I级和II级所占的百分比,以及其他镇痛药(本试验统一采用阿片类药物吗啡,皮下注射)使用情况,不良反应[恶心、呕吐、瘙痒、消化不良、头痛、呼吸抑制(<8次/min)、心血管不良反应]发生情况。

5. 统计学分析:使用SPSS 16.0进行数据统计分析,所有计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验及单因素方差分析;计数资料用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 一般资料(表1):两组患者在年龄、性别、体重、手术时间、术中出血量等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2. VAS评分(表2):VAS评分在术后2 h两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在术后6、12、24、48 h P组患者VAS评分均小于C组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3. 镇痛满意度(表3):P组患者术后I级和II级有23例,满意率92%,C组患者在术后I级和II级有10例,满意率40%,两组患者在满意率上的差异有统计学意义( $P = 0.0001$ )。

4. 不良反应的发生及追加其他镇痛药物情况(表4):两组患者在恶心、呕吐、皮肤瘙痒、头痛、消化不良等不良反应的发生率经卡方检验,均 $P > 0.05$ ,差异无统计学意义;P组阿片类药物的追加使用例数和使用阿片类药物的剂量均少于C组,且差异有统计学意义( $P = 0.0046$ )。

### 三、讨论

手术本身就是一种应激与创伤,术后疼痛比较强,虽然持续时间短,但疼痛性质剧烈,是机体对手术所致的一种复杂的生理和病理生理反应。手术应激反应能引起人体内环境稳态失衡,

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.09.046

作者单位:100853 北京,军医进修学院(刘建恒);解放军总医院骨科(刘建恒、毛克亚、刘郑生、毛克政、李鹏、肖嵩华、王岩)

通讯作者:毛克亚,Email:maokeya@sina.com

表1 两组患者的一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	术中出血(ml)
P组	25	18/7	45.89 ± 11.23	67.23 ± 15.90	150 ± 32	480 ± 80.5
C组	25	14/11	44.83 ± 10.25	68.10 ± 16.20	145 ± 27	470 ± 70.5
P值		0.3768	0.7289	0.8488	0.5532	0.6424

表2 不同时刻的VAS评分( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术后2h	6h	12h	24h	48h
P组	25	2.65 ± 0.46	2.02 ± 0.33	1.75 ± 0.36	1.66 ± 0.31	0.95 ± 0.23
C组	25	2.66 ± 0.49	2.30 ± 0.39	2.05 ± 0.31	1.90 ± 0.35	1.25 ± 0.25
P值		0.9410	0.0086	0.0028	0.0102	0.0001

表3 两组患者镇痛满意度的统计[例, (%) ]

组别	例数	I级	II级	III级	IV级	V级
P组	25	7(28.0)	16(64.0)	2(8.0)	0(0)	0(0)
C组	25	4(17.4)	6(24.0)	10(40.0)	4(16.0)	1(4.0)

注:两组满意率经卡方检验,  $\chi^2 = 15.0624, P = 0.0001$

表4 两组患者不良反应发生情况(例)

组别	例数	恶心呕吐	皮肤瘙痒	头痛	消化不良	呼吸抑制	尿潴留	心血管反应	追加吗啡药物
P组	25	1	1	2	3	0	0	0	2
A组	25	1	1	2	1	0	0	0	12
P值		1	1	1	0.6022	-	-	-	0.0046

手术结束,手术应激通常并不随之而停止,其引发的神经、内分泌及免疫系统的反应将会持续一段时间,应激反应与术后疼痛是密不可分的<sup>[3]</sup>。手术后疼痛也是一种复杂的病理生理反应,主要存在于术后的24~48h,术后疼痛不同程度地影响循环、呼吸、消化、内分泌以及免疫系统功能,进而导致术后并发症的发生,影响术后患者的康复<sup>[4]</sup>。目前临床上术后应用的镇痛药有局麻药,阿片类药物,NSAIDs类药物,COX-2抑制剂等药物。阿片类药物是目前术后镇痛应用最多的药物,临床疗效好,但是阿片类药物的大量应用会有呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒、消化不良等并发症<sup>[2]</sup>。和阿片类药物相比,NSAIDs类药物不会引起呼吸抑制和情绪改变,在儿童和青少年疼痛治疗方面,具有阿片类药物不具有的优势<sup>[5]</sup>。尽管NSAIDs还不能取代阿片类药,但与阿片类药和局部麻醉联用,能有效减轻术后疼痛及阿片类药的需要量,减轻其副作用。国内类似研究表明,选择性的COX-2抑制剂塞来昔布在髌膝关节置换术后联合PCA多模式镇痛中可以提高镇痛效果,减少镇痛药物使用量及减轻副作用<sup>[6]</sup>。在本试验中,术后使用帕瑞昔布钠组和不使用帕瑞昔布钠组患者的副作用发生方面,组间差异无统计学意义,和以前国内外试验结果有所差别,分析其原因可能是样本量过少所致,这是本临床试验接下来需要进一步完善的地方。帕瑞昔布钠是一种理想的术后短期镇痛药物,近年来NSAIDs逐渐被用于中等和大手术后辅助镇痛,借以减少阿片类药物用量,因此可以减少使用阿片类药物所带来的副作用<sup>[7]</sup>。

1992年,环氧化物水解酶(COX)的异构体COX-2首次被发现,并认识到NSAIDs的作用主要是抑制膜磷脂-花生四烯酸-前列腺素代谢途径中的COX-2的活性而发挥抗炎镇痛作用<sup>[8]</sup>。帕

瑞昔布钠(parecoxib sodium)是首个可以静脉和肌肉注射的选择性COX-2抑制剂,可以广泛应用于临床术后的镇痛<sup>[1]</sup>,其作用机制是高效抑制外周和中枢的COX-2的表达,抑制痛觉超敏,阻断花生四烯酸转化为前列腺素三烯,通过减少炎性介质以达到减轻疼痛的效果。注射用帕瑞昔布钠作为一种新型镇痛药有很多优点,起效快,作用时间长,安全性好,不影响血小板功能,对胃肠道的副作用小等。非选择性的COX抑制剂不具备这些优点,易引起胃肠道副作用和影响血小板功能<sup>[9]</sup>,副作用的发生还与药物本身固有特性、剂量、应用的时限以及患者年龄、并发症多少等因素有关;最常见的副作用是胃肠道反应,如严重的胃出血或胃穿孔等<sup>[10-11]</sup>。部分国内研究还表明,帕瑞昔布钠静脉注射联合吗啡PCA在膝关节手术、腰椎手术、髌关节置换术中可以提高术后镇痛质量,减少吗啡术后使用量可达30%~50%<sup>[12]</sup>。本试验中术后使用帕瑞昔布钠,P组阿片类药物的追加使用例数和使用阿片类药物的剂量均少于C组,且差异有统计学意义。与C组比较,P组术后6、12、24、48h的视觉模拟评分明显降低,差异有统计学意义,表明术后帕瑞昔布钠的镇痛效果好,患者的镇痛满意率也高。

本试验说明帕瑞昔布钠可以有效地应用于颈椎前路联合手术术后的镇痛,并且在一定程度上可以减少阿片类药物的使用量,提高术后患者的镇痛质量,提高患者的镇痛满意率。

## 参 考 文 献

- [1] Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium). Drugs, 2001, 61: 1133-1141; discussion 1142-1143.

[2] 周弘峰,余守章,谢晓青. 氟比洛芬酯用于颈椎后-前路联合手术后镇痛的临床研究. 广东医学, 2010, 31: 110-112.

[3] Kissin I. Preemptive analgesia. Anesthesiology, 2000, 93: 1138-1143.

[4] 徐建国. 疼痛药物治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 264-266, 276.

[5] 刘佩蓉, 马宇, 熊源长. 帕瑞昔布钠对脊柱侧凸矫形术后芬太尼镇痛效果的影响. 临床麻醉学杂志, 2010, 26: 415-417.

[6] 叶坪, 寇伯龙, 张斌. 塞来昔布在髌膝关节置换手术后多模式镇痛的应用[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5: 844-846.

[7] Katz WA. Cyclooxygenase-2-selective inhibitors in the management of acute and perioperative pain. Cleve Clin J Med, 2002, 69 Suppl 1: S165-175.

[8] 杨景勋. 万络事件及 COX-2 抑制剂心血管安全性的最新评估. 药物不良反应杂志, 2005, 7: 150-154.

[9] Langford RM, Mehta V. Selective cyclooxygenase inhibition: its role in pain and anaesthesia. Biomed Pharmacother, 2006, 60: 323-328.

[10] 刘桂芳. 非甾体抗炎药的不良反应及其预防. 中国药物与临床, 2006, 6: 704-705.

[11] Seager JM, Hawkey CJ. ABC of the upper gastrointestinal tract: Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ, 2001, 323: 1236-1239.

[12] 吴新民, 岳云, 张利萍, 等. 术后镇痛中帕瑞昔布钠对吗啡用量的节俭作用和安全性. 中华麻醉学杂志, 2007, 27: 7-10.

(收稿日期: 2011-11-09)

(本文编辑: 吴莹)

刘建恒, 毛克亚, 刘郑生, 等. 帕瑞昔布钠用于颈椎前-后路联合手术后镇痛效果的临床研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(9): 2478-2480.



中华医学会