

帕瑞昔布钠超前镇痛对开胸手术患者应激反应和术后镇痛效果的影响

王世祥, 杨世超, 程 俊, 朱 洲, 杨 潘 (重庆市南川区人民医院麻醉科 648400)

【摘要】 目的 研究帕瑞昔布钠超前镇痛对开胸手术患者术后镇痛效果和应激反应的影响。**方法** 根据美国麻醉师协会(ASA)分级标准,选择 ASA I ~ II 级择期行全麻下开胸手术患者 60 例,随机分为帕瑞昔布钠组和对照组。两组患者均采用布托啡诺行自控静脉镇痛,帕瑞昔布钠组于术前 30 min、术毕即刻、术后 24 h、术后 36 h 分别静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg;对照组在各时点给予生理盐水 5 mL。两组均于麻醉前(T0)、术后 2 h(T1)、12 h(T2)、24 h(T3)、48 h(T4)抽取静脉血,用放免法测定血浆肾素、血管紧张素 II、醛固酮、皮质醇浓度,于术后 T1~T4 记录视觉模拟镇痛评分(VAS)。采用 *t* 检验和重复测量方差分析法进行统计学分析。**结果** 帕瑞昔布钠组 VAS 于术后 T2、T3、T4 明显低于对照组($P < 0.05$);帕瑞昔布钠组血浆肾素、血管紧张素 II、醛固酮、皮质醇浓度于术后 T2、T3、T4 与 T0 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而对照组各指标术后 T2、T3 较 T0 明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);帕瑞昔布钠组与对照组比较各项指标在术后 T2、T3 显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 帕瑞昔布钠超前镇痛模式可以有效完善患者开胸术后静脉自控镇痛效果,并可抑制术后机体应激反应,对缓解开胸手术患者术后免疫损伤和炎症反应有一定帮助。

【关键词】 镇痛药; 帕瑞昔布钠; 镇痛; 应激; 胸廓切升术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.17.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)17-2065-03

Effects of parecoxib sodium preemptive analgesia on postoperative analgesia and stress response in patients after thoracotomy WANG Shi-xiang, YANG Shi-Chao, CHEN Jun, ZHU Zhou, YANG Pan (Department of Anesthesiology, Nanchuan District People's Hospital, Chongqing 648400, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of parecoxib sodium preemptive analgesia on postoperative analgesia and stress response in the patients undergoing thoracotomy. **Methods** According to American Society of Anesthesiologists(ASA) grade, 60 patients with ASA I ~ II undergoing thoracotomy were selected and randomly divided into 2 groups: the parecoxib sodium group ($n=30$) and the control group ($n=30$). All patients received patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) with butorphanol. In the parecoxib sodium group, 40mg parecoxib sodium was administered at 30 min before operation, the end of the surgery and 24h and 36h after surgery. The control group received intravenous normal saline 5mL at the same time points. Renin activity, angiotensin, aldosterone and cortisol in plasma in each group were measured immediately before induction of anesthesia(T0) and at 2 h(T1), 12 h(T2), 24 h(T3) and 48 h(T4) after operation. The analgesic effect assessed by visual analog scale(VAS) at T1, T2, T3 and T4. Repeated measures analysis of variance and *t* test were used for statistic analysis. **Results** The VAS pain scores in the parecoxib sodium group were significantly lower than those in the control group at T2, T3 and T4, respectively ($P < 0.05$). There was no significant difference in the concentrations of plasma rennin activity, angiotensin, aldosterone and cortisol at T2, T3, and T4 compared to T0 in the parecoxib sodium group ($P > 0.05$), while the concentrations of plasma rennin activity, angiotensin, aldosterone and cortisol at T2, T3 were significantly increased compared to T0 in the control group ($P < 0.05$). The concentrations of plasma rennin activity, angiotensin, aldosterone and cortisol at T2 and T3 were significantly lower in the parecoxib sodium group than in the control group, with statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Parecoxib has a good postoperative analgesic effect, and can effectively prevent stress response, which is useful in relieving postoperative immunolesion and inflammatory reaction for the patients undergoing thoracotomy.

【Key words】 analgesics; parecoxib sodium; analgesia; stress; thoracotomy

胸部手术患者在围手术期处于严重的应激状态。术后疼痛可引起患者应激反应加重,激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质以及交感-肾上腺髓质系统,是导致术后机体免疫功能障碍的重要因素之一^[1]。帕瑞昔布钠是新型选择性非甾体抗炎药,既往的研究表明帕瑞昔布钠在中小手术中具有明确的镇痛作用^[2-3],而该药物对于大型手术创伤中应激反应的影响却少有

研究报道。本研究以 60 例开胸手术患者为研究对象,观察帕瑞昔布钠对开胸手术患者术后镇痛效果和应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择择期行开胸手术的患者 60 例,根据美国麻醉师协会(ASA)术前评估分级标准^[4],将患者分为 ASA I 或 II 级,年龄 45~65 岁。既往无风湿疾病、免疫疾病史,近半

年末服用免疫调节剂,1 周内未使用激素。采用随机数字表法将 60 例患者分为帕瑞昔布钠组和对照组,每组 30 例。各组均于麻醉前(T0)、术后 2 h(T1)、12 h(T2)、24 h(T3)、48 h(T4)抽取静脉血 2 mL 置 4℃冰箱保存。

1.2 麻醉方法 患者术前常规禁食、禁饮,入手术室后开放外周静脉,行心电图、血压、脉搏、氧饱和度监测。所有患者均采用咪唑安定 0.04 mg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 0.002 mg/kg 和维库溴铵 0.1 mg/kg 静脉快速诱导气管插管全麻。麻醉维持为丙泊酚 4 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 0.4 ng/(kg·h) 静脉泵连续输注。手术结束前将患者自控镇痛泵连接静脉输液管道开始镇痛,并静脉注射恩丹西酮 8 mg。手术结束后持续镇痛 48 h。

1.3 给药方法 镇痛药物浓度和剂量:两组术后均采用布托啡诺行自控静脉镇痛(PCIA),采用负荷剂量布托啡诺 10 mg/kg,持续背景量均为 2 mL/h,PCIA 剂量每次 0.5 mL,锁定时间 15 min。帕瑞昔布钠组于术前 30 min、术毕即刻、术后 24 h、

术后 36 h 分别静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg;对照组在各时点给予生理盐水 5 mL。

1.4 观测指标及结果评判方法 于 T0、T1、T2、T3、T4 采用放免法测定血浆肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮、皮质醇浓度。采用视觉模拟镇痛评分^[5](visual analogue scale,VAS)观察记录 T1、T2、T3、T4 患者疼痛程度,疼痛程度评分为 0~10 分,0 分表示无痛,10 分表示无法忍受的剧烈疼痛。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。统计学分析采用 *t* 检验和重复测量资料单因素方差分析法,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者年龄、身高、体质量、手术时间、麻醉药用量和出入量差异均无统计学意义(表 1)。两组患者均采用负荷剂量布托啡诺 10 mg/kg、持续背景量均为 2 mL/h 行 PCIA,具有可比性。

表 1 两组患者一般资料及术中情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	手术时间(h)	术中瑞芬太尼总量(mg)	异丙酚总量(mg)	维库溴胺总量(mg)	术中输液量(mL)	失血量(mL)	尿量(mL)
帕瑞昔布钠组	55±18*	64±11*	140±22*	1.4±0.3*	351±143*	13±3*	854±212*	387±66*	618±67*
对照组	52±16	62±12	154±18	1.3±0.3	341±144	14±3	821±194	414±58	621±72

注:与对照组比较,* $P > 0.05$ 。

2.2 术后 VAS 帕瑞昔布钠组在 T2、T3、T4 的 VAS 明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 检测指标 血浆肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮、皮质醇浓度 T2、T3、T4 分别与 T0 比较,在帕瑞昔布钠组中差异均无统计学意义($P > 0.05$),而在对照组中 T2、T3 与 T0 比较明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);帕瑞昔布钠组与对照组比较各项指标在 T2、T3 显著降低,差异也有统计学意义($P < 0.05$),见表 3~6。

表 2 两组患者术后不同时间点 VAS 比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	T1	T2	T3	T4
帕瑞昔布钠组	1.2±0.8	1.8±0.7*	2.1±0.9*	1.4±0.6*
对照组	1.3±0.7	3.1±0.7	3.9±0.9	2.7±0.5

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者不同时间点血浆肾素浓度的变化($\bar{x} \pm s$,ng/dL)

组别	T0	T1	T2	T3	T4
帕瑞昔布钠组	0.59±0.15	0.63±0.13	0.58±0.17*	0.66±0.16*	0.64±0.17
对照组	0.57±0.13	0.64±0.15**	0.71±0.16**	0.88±0.15**	0.68±0.14**

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与组内 T0 比较,** $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者不同时间点血浆血管紧张素Ⅱ浓度的变化($\bar{x} \pm s$,ng/dL)

组别	T0	T1	T2	T3	T4
帕瑞昔布钠组	39.4±8.4	46.3±12.5	44.8±11.6*	43.2±9.6*	41.1±10.7
对照组	38.3±10.1	45.8±14.6**	58.3±13.1**	56.9±8.5**	46.5±11.8**

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与组内 T0 比较,** $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者不同时间点血浆醛固酮浓度的变化($\bar{x} \pm s$,ng/dL)

组别	T0	T1	T2	T3	T4
帕瑞昔布钠组	196.6±22.8	214.9±31.6	231.7±21.4*	222.4±26.5*	217.8±19.9
对照组	206.2±18.7	216.2±19.1**	256.9±27.4**	263.3±30.1**	227.6±25.5**

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与组内 T0 比较,** $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者不同时间点血浆皮质醇浓度的变化($\bar{x}\pm s$,ng/dL)

组别	T0	T1	T2	T3	T4
帕瑞昔布钠组	233.4±26.1	244.9±23.7	258.7±34.1*	261.8±29.4*	240.2±31.0
对照组	221.7±22.8	235.6±24.8**	297.9±33.5**	288.4±34.7**	248.1±28.2**

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与组内 T0 比较,** $P<0.05$ 。

3 讨 论

胸部手术涉及范围广,手术切口大、创伤重,术后疼痛剧烈,应激反应强^[6]。手术创伤激发全身应激反应的主要因素是伤害性刺激的传入和启动炎性反应及细胞因子的释放。促炎细胞因子水平升高和抗炎细胞因子水平降低可使外周和中枢神经系统敏感性增高,导致痛觉过敏。以往对胸部手术术后镇痛有许多顾虑,采用传统阿片类药物往往在术后镇痛过程中有较多不良反应,不仅使术后镇痛效果差,更可能引起呼吸抑制,带来严重的后果,且患者的应激反应可导致不同程度的内分泌和代谢改变,引起肺部、心血管等并发症,延长术后恢复时间^[7]。

帕瑞昔布钠为目前唯一的一种水溶性选择性环氧合酶 2 (COX-2)抑制剂静脉注射药物,它通过选择性抑制 COX-2 活性,阻断花生四烯酸转化为前列腺素、前列环素和血栓素-2 而产生抗炎、解热和镇痛作用,而对 COX-1 无抑制作用,从而维持了胃肠道黏膜的完整性和血小板介导的正常凝血状态,不会增加胃肠道的不良反应,也不影响出血时间^[8],因而广泛用于围手术期镇痛和麻醉性镇痛药物的联合应用,减少了麻醉性镇痛药的用量。本研究中帕瑞昔布钠组仅 T3 时 VAS 高于 T0,而术后 T2、T3、T4 帕瑞昔布钠组 VAS 均低于对照组,表明 PCIA 联合帕瑞昔布钠用于胸部手术术后镇痛持续时间长,效果确切。

皮质醇是机体应激反应中的一个灵敏指标。当机体受伤产生疼痛后即会兴奋下丘脑-垂体肾上腺皮质轴向血中分泌大量糖皮质激素,使血中皮质醇浓度迅速升高,引起各种应激激素大量释放;同时交感-肾上腺髓质系统的活动也加强,血液中儿茶酚胺的含量增加,血浆肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮升高^[9]。本研究观察到帕瑞昔布钠组血浆肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮、皮质醇的浓度在 T2、T3 显著低于对照组,提示帕瑞昔布钠用于术后镇痛可有效抑制患者的应激反应。其机制可能是通过抑制外周和中枢神经系统的环氧合酶而抑制前列腺素的产生,从而减弱有害刺激引起的外周和中枢神经系统敏化,减轻炎性反应^[10]。

综上所述,帕瑞昔布钠术后镇痛效果确切,可明显减轻手

术创伤激活的过度应激反应,缓解免疫损伤,对胸部手术后患者的康复具有重要意义。

参考文献

[1] 徐华. 手术应激反应研究进展[J]. 国外医学:麻醉学与复苏分册,2003,24(5):278-281.

[2] 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 and 安全性[J]. 中华麻醉学杂志,2007,27(1):7-9.

[3] 崔向丽,赵志刚,陈丽,等. 新型注射用选择性 COX-2 抑制剂帕瑞昔布钠[J]. 中国新药杂志,2009,18(14):1283-1286.

[4] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:792-793.

[5] 张燕,赵延华,何振洲,等. 氟比洛芬酯用于术后自控静脉镇痛[J]. 临床麻醉学杂志,2007,23(6):475-477.

[6] 姜冠潮,王俊,李运,等. 全胸腔镜肺叶切除与开胸肺叶切除治疗 I 期非小细胞肺癌效果比较[J]. 中华胸心血管外科杂志,2008,3(3):152-155.

[7] 黄映善,叶有国. 胸部手术后硬膜外自控镇痛对术后肺部感染的影响[J]. 第四军医大学学报,2008,29(1):46-47.

[8] 吴嘉媛,刘晓红. 非甾体类抗炎药物相关胃肠道损害及其防治[J]. 中国实用内科杂志,2008,28(2):141-143.

[9] Alehagen S, Wijma B, Lundberg U, et al. Fear pain and stress hormones during child birth[J]. Psychosom Obstet Gynaecol,2005,26(3):153-165.

[10] Fomai M, Colucci R, Graziani F, et al. Cyclooxygenase-2 induction after oral surgery does not entirely account for analgesia after elective blockade of cyclooxygenase-2 in the preoperative period [J]. Anesthesiology, 2006, 104(1):152-157.

(收稿日期:2011-06-21)

(上接第 2064 页)

[6] 尹红,郑志凌. 产后出血 100 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2009,10(4):294-295.

[7] 李林娜. 产后出血 205 例分析[J]. 中国实用医药,2009,4(19):41-42.

[8] Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusion, developed by the red blood cell administration practice guideline development task force of the college of american pathologists[J]. Arch Pathol Lab Med, 1998, 122(2):130-

138.

[9] 李志强. 临床输血理论与实践[M]. 北京:世界图书出版公司,2010:24.

[10] 张钦辉. 临床输血学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000:265.

[11] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007:158.

(收稿日期:2011-03-08)