

帕瑞昔布钠预处理对慢性乙型肝炎肝硬化行脾脏手术患者镇痛与凝血功能影响的研究

陈祥剑, 张雪松, 王 利(上海市公共卫生临床中心麻醉科 257034)

【摘要】 目的 探讨帕瑞昔布钠预处理对慢性乙型肝炎肝硬化行脾脏手术患者镇痛与凝血功能的影响。
方法 选取 2012 年 1 月至 2015 年 2 月本院收治的拟行脾切除手术的慢性乙型肝炎肝硬化患者 100 例。将患者分为研究组($n=50$)与对照组($n=50$), 研究组患者在麻醉前 10 min 时给予帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射, 对照组患者在麻醉前 10 min 时给予生理盐水 4 mL 静脉注射。比较术后 24 h 两组患者的使用舒芬太尼静脉自控镇痛的按泵次数、使用剂量, 两组患者的不良反应及术后不同时间点的凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、血小板(PLT)及纤维蛋白原(FIB)水平。**结果** 术后 24 h 研究组患者使用舒芬太尼静脉自控镇痛的按泵次数少于对照组, 差异有统计学意义($t=5.0, P<0.001$); 不同时间点两组患者的 TT、PT、PLT 及 FIB 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 帕瑞昔布钠能减少慢性乙型肝炎肝硬化行脾脏手术患者镇痛药物的用量, 且不影响患者的凝血功能。

【关键词】 帕瑞昔布钠; 乙型肝炎肝硬化; 镇痛; 凝血

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)06-0757-03

Influence of parecoxib sodium pretreatment on analgesia and coagulation function in patients with chronic hepatitis B cirrhosis undergoing liver spleen operation CHEN Xiang-jian, ZHANG Xue-song, WANG Li (Department of Anesthesiology, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 257034, China)

【Abstract】 Objective To explore the influence of parecoxib sodium pretreatment on analgesia and coagulation function in the patients with chronic hepatitis B cirrhosis undergoing liver spleen operation. **Methods** A total of 100 cases of chronic hepatitis B cirrhosis undergoing splenectomy in our hospital from January 2012 to February 2015 were selected and divided into the research group($n=50$) and control group($n=50$). The research group was given parecoxib sodium 40 mg by intravenous injection at 10 min before anesthesia, while the control group was intravenously injected by normal saline 4 mL at 10 min before anesthesia. Then the pressing pump times during sufentanil self-control vein analgesia, use amount of sufentanil, adverse reactions at postoperative 24 h, and thrombin time(TT), prothrombin time(PT), platelet(PLT) count and fibrinogen(FIB) levels at different postoperative time points were compared between the two group. **Results** The pressing pump times within postoperative 24 h during sufentanil self-control vein analgesia in the research group was less than that in the control group, the difference was statistically significant($t=5.0, P<0.001$); TT, PT, PLT count and fibrinogen had no statistical differences between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Parecoxib sodium can decrease the dosage of analgesic drugs in the patients with chronic hepatitis B cirrhosis undergoing spleen operation, moreover without affecting the coagulant function.

【Key words】 parecoxib sodium; hepatitis B cirrhosis; analgesia; coagulation

肝硬化是临床上常见的一种慢性肝病, 是由于肝脏受到长期或反复的损伤所致, 肝硬化大多数由慢性乙型肝炎发展而来, 患者常常有黄疸、脾大、脾亢、出血、腹水等临床表现, 脾脏切除术是治疗肝硬化门脉高压症的有效治疗手段之一^[1]。帕瑞昔布钠是一种特异性的环氧化酶 2 抑制剂, 能在体内转化为伐他昔布, 而伐他昔布具有很强的镇痛作用^[2]。有研究结果显示, 帕瑞昔布钠能有效减少术后止痛药的用量及和不良反应, 提高止痛药的止痛质量^[3]。还有研究结果显示, 帕瑞昔布钠不影响肝素治疗患者及健康人的凝血功能^[4]。本研究选取 2012 年 1 月至 2015 年 2 月本院收治的 100 例拟行脾切除手术的慢性乙型肝炎肝硬化患者为研究对象, 探讨帕瑞昔布钠对慢性乙型肝炎肝硬化行脾脏手术患者镇痛及凝血的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 2 月本院收治的拟行脾切除手术的慢性乙型肝炎肝硬化患者 100 例为研究对象, 年龄 36~62 岁, 平均(50.2 ± 2.1)岁; 患者的体质量 49~80 kg, 平均(62.4 ± 1.6)kg。入选标准: (1) 所选患者均被临床确诊为慢性乙型肝炎肝硬化患者; (2) 所选患者均为美国麻醉医师协会(ASA)分级定为 II、III 级的患者; (3) 所选患者均为 Child-Pugh 分级定位 A 或 B 级的患者。排除标准: (1) 患有高血压、糖尿病及冠心病等严重疾病的患者; (2) 长期服用阿司匹林、华法林等抗凝药物的患者; (3) 有哮喘、血液系统疾病的患者。将所选患者分为研究组与对照组各 50 例, 两组患者在年龄、性别及体质量等一般临床资料方面差异无统计学意义。

($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均由同一组手术团队来完成手术。进入手术室后所有入选患者均建立静脉通路,并进行心率、有创血压及血氧饱和度的监测。在麻醉前 10 min 给予研究组患者静脉注射 40 mg 的帕瑞昔布钠(用 2 mL 的生理盐水进行溶解),给予对照组患者直接静脉注射 4 mL 的生理盐水。两组患者均给予咪唑安定 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 进行麻醉诱导,并进行潮气量为 9 mL/kg、12 次/分、呼吸末二氧化碳分压(PETCO₂)为 35 mm Hg 的机械通气。手术期间用丙泊酚 4 mg/(kg·h)、雷米芬太尼 0.02 mg/(kg·h)及顺式阿曲库铵 0.1 mg/(kg·h)进行维持麻醉,术后恢复自主呼吸后两组患者均给予 1 mg 的新斯的明及 0.5 mg 的阿托品进行拮抗。手术完成前 10 min,两组患者均给予负荷剂量的舒芬太尼 0.1 μg/kg 进行静脉滴注,当患者的可视疼痛(VAS)评分不低于 3 分时,使用 100 mL 的生理盐水来对 2.0 μg/kg 的舒芬太尼及 8 mg 的昂丹司琼进行稀释对患者自控静脉镇痛(PCIA),当 VAS 评分低于 3 分时为镇痛有效果,其输注量为 2 mL/h,2 毫升/次,时间为15 min。

1.3 观察指标 观察并记录术后 24 h 内两组患者使用 PCIA 泵的按压次数及恶心、头晕、呕吐等不良反应的发生情况。采用 VAS 评分观察麻醉前(T₀)、手术后 1 h(T₁)及术后 12 h(T₂)两组患者的疼痛程度:0 分为无痛,10 分为剧痛。检测并计入 T₀、T₁ 及 T₂ 患者的凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、血小板(PLT)及纤维蛋白原(FIB)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料结果比较 两组患者在性别、年龄及体质量等一般临床资料方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TT(s)			PT(s)			PLT($\times 10^9$)			FIB(g/L)		
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂
研究组	50	13.11±0.21	13.81±0.31	12.95±0.21	15.18±0.19	15.39±0.23	15.45±0.14	60.22±12.16	60.91±6.22	75.15±10.12	3.15±0.12	2.95±0.14	3.18±0.14
对照组	50	13.09±0.15	13.94±0.28	12.86±0.15	15.09±0.15	15.42±0.32	15.58±0.18	59.83±11.32	58.22±6.81	74.93±9.31	3.09±0.11	2.89±0.06	3.15±0.09
<i>t</i>		0.571	1.167	1.154	0.896	0.752	1.245	1.325	1.914	1.586	0.654	0.723	0.462
<i>P</i>		0.538	0.356	0.391	0.410	0.554	0.312	0.306	0.225	0.284	0.485	0.458	0.645

3 讨 论

帕瑞昔布钠为一种新型的选择性非甾体类抗炎药物,它能阻断前列环素、前列腺素及血栓素 A₂ 的产生,所以具有解热、抗炎及镇痛的作用。以往的研究均证实非甾体类抗炎药能抑制 PLT 聚集,使患者的凝血时间延长^[5]。但也有研究结果表明帕瑞昔布钠能明显降低髋关节围术期患者止疼药物的用量,且对患者的凝血功能并没有任何的影响^[6]。

本研究以 100 例行脾切除手术的慢性乙型肝炎肝硬化患

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	体质量(kg)
研究组	50	27/23	49.6±5.1	61.8±1.6
对照组	50	26/24	51.5±2.5	62.1±2.0
<i>t/χ²</i>		4.856	0.613	0.851
<i>P</i>		0.212	0.515	0.402

2.2 两组患者使用 PCIA 泵的次数及不良反应比较 研究组患者术后 24 h 内使用 PCIA 泵的按压次数明显少于对照组,两组患者术后 24 h 内出现恶心、头晕及呕吐等不良反应的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者不同时间点 VAS 评分比较 不同时间点两组患者的 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者不同时间点 TT、PT、PLT 及 FIB 的比较 不同时间点两组患者的 TT、PT、PLT 及 FIB 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者使用 PCIA 泵的次数及不良反应比较

组别	<i>n</i>	PCIA 泵使用次数($\bar{x} \pm s$,次)	不良反应[<i>n</i> (%)]
研究组	50	4.9±1.4	28(36.0)
对照组	50	9.6±2.3	30(40.0)
<i>t/χ²</i>		5.0	0.164
<i>P</i>		0.000	0.685

表 3 两组患者不同时间点 VAS 评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂
研究组	50	2.8±0.4	1.9±0.5	0.9±0.3
对照组	50	2.9±0.3	2.1±0.2	1.1±0.5
<i>t</i>		1.431	0.370	0.345
<i>P</i>		0.164	0.596	0.694

表 4 两组患者不同时间点 TT、PT、PLT 及 FIB 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TT(s)			PT(s)			PLT($\times 10^9$)			FIB(g/L)		
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂
研究组	50	13.11±0.21	13.81±0.31	12.95±0.21	15.18±0.19	15.39±0.23	15.45±0.14	60.22±12.16	60.91±6.22	75.15±10.12	3.15±0.12	2.95±0.14	3.18±0.14
对照组	50	13.09±0.15	13.94±0.28	12.86±0.15	15.09±0.15	15.42±0.32	15.58±0.18	59.83±11.32	58.22±6.81	74.93±9.31	3.09±0.11	2.89±0.06	3.15±0.09
<i>t</i>		0.571	1.167	1.154	0.896	0.752	1.245	1.325	1.914	1.586	0.654	0.723	0.462
<i>P</i>		0.538	0.356	0.391	0.410	0.554	0.312	0.306	0.225	0.284	0.485	0.458	0.645

者为研究对象,探讨帕瑞昔布钠为此类患者术后镇痛及凝血功能的影响。本研究结果发现帕瑞昔布钠能明显减少慢性乙型肝炎肝硬化行脾切除手术患者止疼药物的次数与用量,而对患者的凝血功能并没有明显的影响。这一结果与张其春等^[7]、胡承方等^[8]的研究结果相符合,分析其原因可能是由于帕瑞昔布钠能通过外周及中枢特异性环氧化酶 2(COX2)的水平,使前列腺素的释放得到降低,进而提高患者的疼痛阈,因此能明显降低围手术患者的疼痛程度^[9]。本研究发现,对进行脾脏切除

手术的慢性乙型肝炎肝硬化患者来说,应用帕瑞昔布钠并不影响患者的凝血功能,分析其原因可能是由于帕瑞昔布钠在静脉注射的 30 min 内达到峰浓度,而它的镇痛作用能维持到 12 h 左右,且帕瑞昔布钠为一种高度选择性的 COX2 抑制剂,对患者 PLT 的影响作用非常弱,因此对患者的凝血功能没用明显的影响。

综上所述,帕瑞昔布钠能明显降低行脾切除手术慢性乙型肝炎肝硬化患者在围术期止痛药物的用量,对患者的 PLT 聚集及凝血功能并没有明显的影响,值得临床推广。

参考文献

[1] 金山,戴朝六.肝硬化门脉高压症脾切除术[J].世界华人消化杂志,2010,18(33):3533-3538.

[2] 张维峰,殷国平,王佳,等.帕瑞昔布钠对肝炎肝硬化患者术后镇痛效果及凝血功能的影响[J].江苏医药,2015,41(2):181-183.

[3] 吴秀霞.帕瑞昔布钠-舒芬太尼用于开胸术后患者静脉镇痛对凝血功能影响[J].医药论坛杂志,2012,33(4):43-45.

[4] 吴云,李子嘉,付泉源,等.帕瑞昔布钠超前镇痛对乳腺癌根治术患者血小板及凝血功能的影响[J].中华临床医师杂志,2012,6(9):2341-2343.

[5] 韩传宝,周钦海,钱燕宁,等.帕瑞昔布钠在围术期应用的研究进展[J].上海医学,2012,35(8):717-721.

[6] 谢燕斌,高东艳.帕瑞昔布钠预处理对髋关节置换术后镇痛及凝血功能的影响[J].中国药物与临床,2012,12(5):640-641.

[7] 张其春,胡永伟,陈方兰.帕瑞昔布钠对前列腺电切术后镇痛效果及对肾功能的影响[J].实用药物与临床,2013,16(10):908-910.

[8] 胡承方,陈云苏,王琦,等.帕瑞昔布钠对全膝全髋关节置换术后镇痛的疗效分析[J].中华创伤杂志,2011,27(12):1090-1095.

[9] 刘芳芳,田蜜,陈爽,等.帕瑞昔布钠复合罗哌卡因局部伤口持续镇痛用于开胸手术后镇痛效果观察[J].河北医学,2014,20(12):2012-2014.

(收稿日期:2015-10-29 修回日期:2015-12-25)

(上接第 756 页)

[3] 吴双,赵桂梅,王秋菊,等.尿液检测在肿瘤筛查中的应用研究进展[J].临床军医杂志,2013,41(10):1088-1089.

[4] Duettmann W, Koidl C, Troppan K, et al. Serum and urine galactomannan testing for screening in patients with hematological malignancies[J]. Med Mycol, 2014, 52(6):647-652.

[5] Chinello C, Cazzaniga M, de Sio G, et al. Urinary signatures of renal cell carcinoma investigated by peptidomic approaches[J]. PLoS One, 2014, 9(9):e106684.

[6] 王甜甜,韩倩倩,吴芳,等.中药对肿瘤患者的免疫调节[J].光明中医,2014,29(3):648-650.

[7] 周红光,陈海彬,吴勉华.从 Toll 样受体/核因子- κ B 信号通路探讨中药免疫调节作用机制[J].中国中西医结合杂志,2010,30(8):884-888.

[8] 叶明国,刘丽娟,姜中辉.如何诊断肝癌[J].医学信息,

2013,26(3):313-314.

[9] Sreedharan S, Petros JA, Master VA, et al. Aquaporin-1 protein levels elevated in fresh urine of renal cell carcinoma patients: potential use for screening and classification of incidental renal lesions[J]. Dis Markers, 2014, 2014:135649.

[10] Mathé EA, Patterson AD, Haznadar M, et al. Noninvasive urinary metabolomic profiling identifies diagnostic and prognostic markers in lung cancer[J]. Cancer Res, 2014, 74(12):3259-3270.

[11] Kumar S, Lata K, Mukhopadhyay S, et al. Role of estrogen receptors in pro-oxidative and anti-oxidative actions of estrogens: a perspective[J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1800(10):1127-1135.

(收稿日期:2015-10-08 修回日期:2015-12-01)

统计资料类型

统计资料共有三种类型:计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料,指通过度量衡的方法,测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小,得到的一系列数据资料,其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到,如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组,然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数,其特点是没有度量衡单位,多为间断性资料,如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组,男性组有 72 例,女性组有 70 例,即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料,可通过半定量的方法测量,其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值,各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同,如根据某种药物的治疗效果,将患者分为治愈、好转、无效或死亡。