

• 临床研究 •

帕瑞昔布钠用于直肠癌患者术后镇痛的临床研究

谢 红,张晓东,杨天德[△]

(第三军医大学新桥医院麻醉科,重庆 400037)

摘 要:目的 观察帕瑞昔布钠在直肠癌患者术后镇痛的临床疗效和不良反应。方法 将全麻下行直肠癌根治术患者 180 例随机分为帕瑞昔布钠组和对照组,每组 90 例,双盲对照观察。手术结束前 30 min 帕瑞昔布钠组患者静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,对照组静脉注射生理盐水 2 mL;术后 6、12、24、48 h 观察视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)评分、不良反应发生情况和患者满意度。结果 帕瑞昔布钠组术后 6、12、24、48 h VAS 评分明显小于对照组($P<0.05$)。结论 直肠癌术后短期应用帕瑞昔布钠镇痛,可为患者提供良好的镇痛效果。

关键词:直肠肿瘤;镇痛;帕瑞昔布钠

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.32.011 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2011)32-3252-02

Postoperative analgesic effect of parecoxib sodium in patients with carcinoma of rectum

Xie Hong,Zhang Xiaodong,Yang Tiande[△]

(Department of Anesthesiology,Xinqiao Hospital,the Third Military Medical University,Chongqing 400037,China)

Abstract:**Objective** To observation the postoperative analgesic effect and adverse reactions of parecoxib sodium in patients with carcinoma of rectum.**Methods** 180 patients aged 52 to 72 years undergoing rectum cancer surgery under general anesthesia were randomly divided into parecoxib sodium group($n=90$) and placebo group($n=90$). The patients in parecoxib sodium group were given 40 mg parecoxib sodium intravenously 30 min before the completion of surgery,and the placebo group received intravenously saline 2 mL at the same time points. At 6,12,24 and 48 h after the operation,the VAS score,patient satisfaction and adverse reactions were recorded after the administrations.**Results** Compared with the placebo group,the patients in parecoxib sodium group had significantly lowered VAS score at 6,12,24 and 48 h after the operation($P<0.05$).**Conclusion** Postoperative short-term use of parecoxib sodium can provide good postoperative analgesic effect in patients undergoing rectum cancer surgery.

Key words:rectal neoplasms;analgesia;parecoxib-sodium

随着生活水平的提高和对疼痛认识的提高,人们对术后镇痛需求日益增加。据调查接受不同类型手术的患者术后多伴有慢性疼痛,其发生率高达 80%^[1]。在引发术后慢性疼痛的原因中最突出的是术后疼痛控制不佳,而周围伤害感受器敏化并进一步导致脊髓背根敏化(中枢痛觉超敏)是形成慢性疼痛的主要机制^[2]。阿片类镇痛药是治疗术后疼痛的最主要药物之一,但因不良反应较多限制了临床的应用。近年来非阿片类药物在术后镇痛领域应用日渐增多,如帕瑞昔布钠是首个可以静脉和肌肉注射的选择性环氧化酶-2(COX-2)抑制剂,是一种新的手术后疼痛短期治疗药。作者对本院 2009 年 9 月至 2010 年 8 月 180 例直肠癌手术患者使用帕瑞昔布钠术后镇痛,观察其术后镇痛疗效和不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择美国麻醉医师协会(ASA)Ⅰ~Ⅱ级的直肠癌根治术患者 180 例,年龄 52~72 岁,体质量 49~82 kg,既往无麻醉药过敏史和明显心、肺疾病,术前未进行过化学治疗和放射治疗,近 3 个月内未使用过镇痛药物,肝、肾功能正常。随机分为帕瑞昔布钠组和对照组各 90 例。

1.2 麻醉方法 所有患者麻醉前用药为静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg 及盐酸戊乙奎醚 0.02 mg/kg。麻醉诱导采用咪达唑仑 2 mg、丙泊酚 1.5 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg 和维库溴铵 0.1~0.15 mg/kg。气管插管后行机械通气,潮气量 8~10 mL/kg,通气频率 12~15 次/分。麻醉维持为丙泊酚 3~4 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 4~6 μg/(kg·h)静脉泵连续输注,间断给予维库溴铵维持肌松。

1.3 镇痛方法 手术结束前 30 min 帕瑞昔布钠组静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,对照组静脉注射生理盐水 2 mL。

1.4 观察指标 (1)术后 6、12、24 和 48 h 视觉模拟评分法(VAS)评分,0 分为无痛,10 分为剧痛。(2)术后 48 h 患者对镇痛治疗的满意度:非常好、很好、好、一般、差;满意率=(非常好的例数+很好的例数)/总例数。(3)术后不良反应:如恶心、呕吐、呼吸抑制等。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以 n 表示,组内比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般情况比较 帕瑞昔布钠组男 69 例,女 21 例;对照组男 67 例,女 23 例。两组患者性别、年龄、身高、体质量、手术时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者术前一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	体质量(kg)	手术时间(min)
帕瑞昔布钠组	69/21	61.94±5.99	59.51±6.34	156.97±18.35
对照组	67/23	63.43±5.81	60.57±6.83	159.97±21.56

2.2 两组患者术后各时间点 VAS 评分比较 与对照组相比,帕瑞昔布钠组术后 6、12、24 和 48 h VAS 评分明显减少($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者满意度比较 帕瑞昔布钠组非常好或很好 79 例,满意率为 87.8%;对照组非常好或很好 75 例,满意率

[△] 通讯作者,E-mail:31011@sina.com。

83.3%,见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较 两组患者术后 48 h 内发生的不良反应情况见表 3。

表 2 两组患者各时间点 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分, $n=90$)

组别	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
帕瑞昔布钠组	1.8±0.7 ^a	3.2±0.9 ^a	4.6±0.8 ^a	3.3±1.0 ^b
对照组	2.4±0.6	4.5±0.9	5.7±0.7	3.6±0.8

^a: $P<0.01$,^b: $P<0.05$,与对照组比较。

表 3 两组患者术后 48 h 内发生的不良反应情况(n)

组别	恶心	呕吐	呼吸抑制
帕瑞昔布钠组	15	8	4
对照组	21	12	7

3 讨 论

本研究结果证实帕瑞昔布钠应用于直肠癌根治术,术后短期镇痛效果确切,患者满意度高,并且能够减少恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应。

阿片类药物是目前临床用于术后镇痛最主要的药物之一。但术后单独应用阿片类药物对运动痛疗效较差,而且可引发恶心、呕吐、镇静、尿潴留等不良反应,与剂量呈正相关^[3],据报道发生率达到 37%^[4]。此外,阿片类药物除了发挥镇痛作用外,还可激活体内的促伤害机制,导致机体对疼痛的敏感性增强,从而诱发痛觉过敏^[5]。

本研究发现,在术后 24 h 内 VAS 评分逐渐增加,到 48 h 逐渐下降,主要是因为手术创伤、创面感染、术后切缘水肿、肛门括约肌痉挛等引起直肠癌术后疼痛^[6];与对照组相比,帕瑞昔布钠组术后 6、12、24、48 h VAS 评分显著降低($P<0.05$),因为单次静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg 镇痛时间在 6~12 h 甚至更长,表明帕瑞昔布钠对直肠癌术后短期镇痛效果显著,患者的满意度高。帕瑞昔布钠是首个可以静脉和肌肉注射的选择性 COX-2 抑制剂^[7],其本身没有抑制 COX-1 和 COX-2 作用,但它静脉注射后被肝脏羧酸酯酶水解为伐地昔布和丙酸,伐地昔布是高选择性 COX-2 抑制剂,其对 COX-2 的选择性抑制强度是 COX-1 的 28 000 倍,而塞来昔布仅为 375 倍^[8]。选择性 COX-2 抑制剂可有效抑制外周和中枢 COX-2 的表达,减少前列腺素合成,抑制痛觉超敏,提高痛阈,达到术后镇痛或减轻疼痛的目的^[9]。

本研究中恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应帕瑞昔布钠组与对照组比较有所降低,因为帕瑞昔布钠能减少术后阿片类药物用量,从而大大降低了阿片类药物的不良反应,且有增强阿片类药物的镇痛效果^[10]。治疗浓度的帕瑞昔布钠通过抑制 COX-2 起到镇痛和抗炎作用,降低了用于抑制 COX-1 发生不良反应的风险,其胃肠道的安全性显著提高。在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验中也发现,帕瑞昔布钠并不增加胃、十二指肠溃疡的发生率^[11]。本研究中帕瑞昔布钠组术后 48 h 内均未发生心血管或血栓事件。因帕瑞昔布钠对血小板的影响轻微,不影响出血时间,很好地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^[12]。

综上所述,帕瑞昔布钠应用于直肠癌根治术后短期镇痛效果确切,且能够减少应用阿片类药物所致的呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应。大量临床研究表明,帕瑞昔布钠用于骨科、妇科等临床各科术后镇痛起到了良好的镇痛效果^[13-15],是值得

临床推广的镇痛药物。

参考文献:

[1] Apfelbaum JL,Chen C,Gan TJ,et al. Postoperative pain experience:results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged[J]. Anesth Analg,2003,97(2):534-540.

[2] Solca M. Acute pain management:unmet needs and new advances in pain management[J]. Eur J Anaesthesiol,2002,25:3-10.

[3] 周弘峰,余守章,谢晓青. 氟比洛芬酯用于颈椎后-前路联合手术术后镇痛的临床研究[J]. 广东医学,2010,31(1):110-112.

[4] Volk T,Schenk M,Volgt K,et al. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but not monocyte, immune function after major spine surgery[J]. Anesth Analg,2004,98(4):1086-1092.

[5] 王锦琰. 阿片类诱发的痛觉过敏[J]. 中国疼痛医学杂志. 2008,14(3):129.

[6] 陈战,刘晓娟,林大富,等. 泰勒宁片纳肛对肛肠疾病术后镇痛效果观察[J]. 临床军医杂志,2004,32(4):18-19.

[7] Cheer SM,Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium)[J]. Drugs,2001,61(8):1133-1141.

[8] 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——前瞻性、多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行分组研究[J]. 中华麻醉学杂志,2007,1(1):7-10.

[9] Dahl JB,Moiniche S. Pre-emptive analgesia[J]. Br Med Bull,2004,71:13-27.

[10] Straaube S,Derry S,Mcquay HJ,et al. Effect of preoperative Cox-Ⅱ-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes:a systematic review of randomized studies[J]. Acta Anaesthesiol Scand,2005,49:601-613.

[11] Harris SI,Stoltz RR,LeComte D,et al. Parecoxib sodium demonstrates gastrointestinal safety comparable to placebo in healthy subjects[J]. Clin Gastroenterol,2004,38(7):575-580.

[12] Talke P,Stapelfeldt C,Garcia P. Dexmedetomidine does not reduce epileptiform discharges in adults with epilepsy[J]. J Neurosurg Anesthesiol,2007,19(3):195-199.

[13] Barton SF,Langeland FF,Snabes MC,et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery[J]. Anesthesiology,2002,97(2):306-314.

[14] Riest G,Peters J,Weiss M,et al. Preventive effects of perioperative parecoxib on post-discectomy pain[J]. Br J Anaesth,2008,100(2):256-262.

[15] Jirattananaphochai K,Thienthong S,Sriraj W,et al. Effect of parecoxib on postoperative pain after lumbar spine surgery:a bicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. Spine,2008,33(2):132-139.