

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.13.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200428.1246.006.html\(2020-04-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200428.1246.006.html(2020-04-28))

帕瑞昔布超前镇痛对腹腔镜子宫肌瘤剥除术患者应激因子及不良反应的影响^{*}

刘 洋¹,王 生²,韩庆波¹

(1. 开滦总医院麻醉科,河北唐山 063000;2. 唐山工人医院皮肤科,河北唐山 063000)

[摘要] **目的** 探讨帕瑞昔布超前镇痛对腹腔镜子宫肌瘤剥除术患者应激因子及不良反应的影响。**方法** 选取 2017 年 2 月至 2019 年 2 月行腹腔镜子宫肌瘤剥除术的患者 142 例,分为生理盐水对照组(C 组)和帕瑞昔布组(P 组),每组 71 例。C 组于麻醉诱导前 15 min 给予生理盐水 5 mL,P 组给予帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射。两组麻醉诱导和麻醉维持用药相同。记录麻醉诱导前(T₁)、二氧化碳(CO₂)气腹建立 30 min(T₂)、缝合腹膜(T₃)、拔除气管插管后(T₄)两组患者的血浆肾上腺素、皮质醇、血糖、白细胞介素-6(IL-6)水平,并观察术后不良反应。**结果** 两组患者 T₁ 时血浆肾上腺素、皮质醇、血糖、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组 T₂、T₃、T₄ 时各指标水平均较 T₁ 时有不同程度的上升($P<0.05$),且 P 组均低于 C 组($P<0.05$)。P 组恶心呕吐、躁动的发生率均明显低于 C 组(2.82% vs. 12.68%,1.41% vs. 9.86%, $P<0.05$)。**结论** 腹腔镜子宫肌瘤剥除术患者术前给予帕瑞昔布超前镇痛,可降低患者的应激反应,减少不良反应的发生。

[关键词] 帕瑞昔布;镇痛;腹腔镜手术;应激因子;不良反应

[中图法分类号] R614;R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)13-2111-04

Effect of parecoxib preemptive analgesia on stress factors and adverse reactions in patients undergoing laparoscopic uterine fibroids divest technique^{*}

LIU Yang¹, WANG Sheng², HAN Qingbo¹

(1. Department of Anesthesiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. Department of Dermatology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of parecoxib preemptive analgesia on stress factors and adverse reactions in patients undergoing laparoscopic uterine fibroids divest technique. **Methods** A total of 142 patients who underwent laparoscopic hysteromyomectomy from February 2017 to February 2019 were selected and divided into the saline control group (C group) and the parecoxib group (P group), 71 cases in each group. The group C was given 5 mL of normal saline 15 min before induction of anesthesia, and the group P was given intravenous injection of parecoxib sodium 40 mg. The two groups received the same anesthesia induction and maintenance drugs. The plasma adrenaline, cortisol, blood glucose and interleukin-6 (IL-6) levels were recorded at the following timepoint: before anesthesia induction (T₁), 30 min after establishment of carbon dioxide (CO₂) pneumoperitoneum (T₂), closure of the peritoneum (T₃) and after removing the endotracheal intubation (T₄). IL-6 (IL-6) level, and observe postoperative adverse reactions. The postoperative adverse reactions were observed. **Results** There was no statistically significant difference in levels of plasma adrenaline, cortisol, blood glucose and IL-6 between the two groups at T₁ ($P>0.05$). The levels of the above indicators at T₂, T₃, and T₄ in the two groups were higher than those at T₁ ($P<0.05$), and levels of the above indicators in the group P were lower than those in the group C ($P<0.05$). The incidence rates of nausea, vomiting and restlessness in the group P were significantly lower than those in the group C (2.82% vs. 12.68%, 1.41% vs. 9.86%, $P<0.05$). **Conclusion** In patients undergoing laparoscopic uterine fibroids divest technique, preparative analgesia with parecoxib before surgery can reduce the patient's stress response and reduce the occurrence of adverse reactions.

[Key words] parecoxib; analgesia; laparoscopic surgery; stress factor; adverse reactions

^{*} **基金项目:** 河北省卫生和计划生育委员会 2016 年度医学科学研究重点课题(20160753)。 **作者简介:** 刘洋(1981—), 副主任医师, 硕士, 主要从事腹腔镜手术的围术期管理研究。

子宫肌瘤的手术治疗方式分为开腹手术和腹腔镜手术,近年来随着腔镜外科的迅速发展,妇科腹腔镜手术因其创伤小、恢复快、相关并发症少等优势,成为大多数临床医生及患者的首选治疗方法^[1]。但是术中二氧化碳(CO₂)气腹的实施,患者的心血管反应和应激反应均较大,且术后患者仍需忍受气腹、手术切口及子宫附件创伤等带来的疼痛^[2]。术后疼痛则会导致患者不能理想地咳嗽、排痰及下床活动。近几年超前镇痛广泛应用于临床麻醉,成为研究热点。本研究术前给予帕瑞昔布超前镇痛,观察其对腹腔镜子宫肌瘤剥除术患者不良反应及应激因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月至 2019 年 2 月于开滦总医院行腹腔镜子宫肌瘤剥除术的患者 142 例;美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级,年龄 18~66 岁,平均(47±15)岁;体重 42~87 kg,平均(59±11)kg。肥胖[体重指数(BMI)≥30 kg/m²]、有严重过敏史或对磺胺类药物超敏、服用单胺氧化酶抑制剂、肝肾衰竭、存在凝血功能异常、严重贫血、心脏病、高血压、精神疾病者除外。降患者分为生理盐水对照组(C 组)和帕瑞昔布组(P 组),每组 71 例。两组患者年龄、体重、ASA 分级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会审校通过,所有患者签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较($n=71$)

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体重($\bar{x}\pm s$,kg)	ASA 分级(Ⅰ/Ⅱ, n/n)
P 组	47±14	56±15	41/30
C 组	45±18	53±17	44/27
t/χ^2	27.740	0.213	7.251
P	0.997	0.996	0.640

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

两组所有患者术前均禁食 8 h,禁饮 4 h,术前 30 min 肌内注射阿托品 0.5 mg 和咪达唑仑 0.05 mg/kg,做好麻醉前的各项准备。麻醉诱导前 15 min,C 组给予生理盐水 5 mL,P 组给予帕瑞昔布钠 40 mg 静脉注射。麻醉诱导时采用依托咪酯脂肪乳 0.3 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼 0.4 μg/kg、苯磺酸顺阿曲库

胺 0.15 mg/kg,待患者自主呼吸消失后面罩纯氧控制呼吸,120 s 后患者肌肉松弛,行经口气管插管术,术中麻醉维持采用异丙酚 0.05 mg·kg⁻¹·min⁻¹、枸橼酸瑞芬太尼 0.25 μg·kg⁻¹·min⁻¹微量泵恒速静脉输入,苯磺酸顺阿曲库胺间断静脉推注以维持肌松。将机控呼吸的潮气量设置为 8 mL/kg,呼吸频率设定为 10 次/分钟,维持呼气末二氧化碳分压(PET-CO₂)30~45 mm Hg。

1.2.2 观察指标

两组术中连续监测血压(BP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SpO₂),并分别于麻醉诱导前(T₁)、CO₂气腹建立 30 min(T₂)、缝合腹膜(T₃)、拔除气管插管后(T₄)4 个时间点抽取静脉血检测两组患者的血浆肾上腺素、皮质醇、血糖、白细胞介素-6(IL-6)水平;记录患者在麻醉诱导时有无出现呛咳反射,以及术后有无躁动、呼吸抑制^[3-4]、恶心呕吐、胃肠道不适等不良反应。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用两独立样本 t 检验,组内比较采用重复测量方差分析;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术及麻醉时间比较

两组患者的手术时间、麻醉时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组手术及麻醉时间比较($n=71,\bar{x}\pm s$)

组别	手术时间(min)	麻醉时间(min)
P 组	73±22	82±27
C 组	74±13	82±25
t	0.250	0.166
P	0.995	0.997

2.2 两组不同时间点应激因子水平比较

两组患者 T₁ 时血浆肾上腺素、皮质醇、血糖、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与 T₁ 比较,两组上述各指标在 T₂、T₃、T₄ 时均有不同程度的上升($P<0.05$);且 T₂、T₃、T₄ 时 P 组各指标水平均低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组不同时间点应激因子水平比较($n=71,\bar{x}\pm s$)

组别	时间	肾上腺素(pg/mL)	皮质醇(ng/mL)	血糖(mmol/L)	IL-6(ng/mL)
P 组	T ₁	33.28±4.54	202.49±17.13	4.43±1.04	0.23±0.05
	T ₂	37.67±5.07 ^{ab}	204.18±18.20 ^{ab}	4.89±1.12 ^{ab}	0.28±0.09 ^{ab}
	T ₃	38.19±5.14 ^{ab}	210.57±19.90 ^{ab}	5.04±1.18 ^{ab}	0.30±0.08 ^{ab}
	T ₄	39.22±5.22 ^{ab}	208.45±18.78 ^{ab}	5.16±1.20 ^{ab}	0.29±0.07 ^{ab}

续表 3 两组不同时间点应激因子水平比较($n=71,\bar{x}\pm s$)

组别	时间	肾上腺素(pg/mL)	皮质醇(ng/mL)	血糖(mmol/L)	IL-6(ng/mL)
C 组	T ₁	34.30±4.49	205.32±18.49	4.50±1.13	0.22±0.04
	T ₂	42.12±4.98 ^a	229.32±19.24 ^a	5.54±1.23 ^a	0.32±0.08 ^a
	T ₃	45.76±6.22 ^a	232.15±20.42 ^a	5.89±1.23 ^a	0.34±0.07 ^a
	T ₄	44.90±6.25 ^a	228.38±17.63 ^a	6.12±1.24 ^a	0.33±0.08 ^a

^a: $P<0.05$,与同组 T₁ 时比较;^b: $P<0.05$,与 C 组比较。

2.3 两组术后不良反应发生情况

两组患者均未出现呼吸抑制和胃肠道不适;P 组恶心呕吐、躁动发生率分别为 2.82%(2/71)、1.41%(1/71),C 组分别为 12.68%(9/71)、9.86%(7/71),差异均有统计学意义($\chi^2=4.77/4.83,P<0.05$)。

3 讨 论

机体受内外环境因素刺激所产生的以交感-肾上腺髓质和下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能增强为主要特点的一系列非特异性全身反应称为应激反应^[5],轻度、短暂和可控的应激反应是一种良性作用,有利于调动机体的各种储备,抵抗刺激带来的损伤,而严重、持久、难以控制的过度应激反应则可导致症状明显的病理状态。对患者而言,麻醉、手术既是一个接受治疗的过程,又是一个创伤的过程,麻醉、手术相关心理刺激及躯体创伤刺激作为应激源贯穿整个围术期,可引起机体强烈的应激反应^[3]。腹腔镜手术时 CO₂ 气腹通过腹压增高和高碳酸血症可引起更加明显的应激反应,由此可以引起机体各种功能和代谢变化,使机体分解激素增多,合成激素减少,导致心跳加快、血压及血糖增高。临床试验证明,剧烈的应激反应可以导致机体出现严重的代谢和内环境紊乱,甚至诱发谵妄^[4,6]。应激反应是决定患者术后转归的重要因素之一^[7-8]。

近年来,超前镇痛成为医学上又一研究热点,即在患者受到伤害性刺激之前或刺激出现的早期,适当给予镇痛性药物,从而阻滞刺激产生的疼痛信号传导,降低中枢系统对疼痛刺激的敏感度,减轻机体的疼痛反应,达到镇痛的目的^[9]。非甾体类抗炎药(NSADs)帕瑞昔布是近年来新发现的选择性环氧合酶-2(COX-2)抑制剂,是伐地昔布的前体化合物,经肌内或者静脉注射后,经肝脏酶水解,可迅速转化为有药理学活性的物质伐地昔布,其能有效减少白三烯和前列腺素等炎性物质生成,从而发挥抗炎镇痛作用^[10-12]。手术前预先应用帕瑞昔布钠,可通过抑制 COX-2 来抑制前列腺素的合成,减轻神经源性水肿,从而提高机体的痛阈,靶向降低机体切口处神经末梢的痛觉传导,减轻机体中枢敏化,达到镇痛抗炎作用^[13-14]。资料显示,帕瑞昔布的超前镇痛效果已在现代外科手术中得到了证实^[15]。

血皮质醇和儿茶酚胺水平是反映机体应激反应强度的主要指标。有研究指出,帕瑞昔布钠超前镇痛

可以减轻皮质醇的升高程度,减轻手术应激的程度,从而降低炎性因子的合成与释放^[16]。在本研究中,P 组患者预先给予帕瑞昔布钠 40 mg,结果显示,两组患者在 T₁ 时血浆肾上腺素、皮质醇、血糖、IL-6 水平无明显差异;与 T₁ 时比较两组在 T₂、T₃、T₄ 时各指标水平均有不同程度的上升($P<0.05$),且 P 组均明显低于 C 组($P<0.05$);此外,P 组患者术后躁动和恶心呕吐的发生率明显低于对照组($P<0.05$)。表明在行腹腔镜子宫肌瘤剥除术时应用帕瑞昔布钠超前镇痛可抑制炎性细胞因子释放,术后并发症更少,与金元等^[17]的研究结果一致。

综上所述,围术期应激反应受多种因素影响,不同的手术、不同的刺激、不同的机体反应性会造成不同程度的应激,完全消除围术期应激反应在技术上并不现实,超前镇痛能够在一定程度上减轻机体不利的神经内分泌和代谢反应。腹腔镜子宫肌瘤剥除手术中应用帕瑞昔布超前镇痛能将应激反应调控到患者可以耐受的状态,使患者围术期生理得以改善,麻醉过程更加平稳、安全,符合现代医学所提倡的加速康复外科理念^[18-19],值得推广。

参考文献

[1] 徐红文. 腹腔镜与传统开腹子宫肌瘤切除术的临床效果比较[J]. 临床合理用药志,2018,11(28): 32-33.

[2] KWON Y S,KIM J B,JUNG H J,et al. Treatment for postoperative wound pain in gynecologic laparoscopic surgery: topical lidocaine patches[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2012,22(7):668-673.

[3] 申爱云. 不同气腹压力对妇科腹腔镜手术患者应激状态的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(19):2312-2314.

[4] WU Z,ZHANG M,ZHANG Z,et al. Ratio of β -amyloid protein (A β) and Tau predicts the postoperative cognitive dysfunction on patients undergoing total hip/knee replacement surgery [J]. Exp Ther Med,2018,15(1):878-884.

[5] 吴超贤. 全静脉麻醉与硬膜外麻醉对腹腔镜手术应激反应抑制作用的比较[J]. 中国实用医药,

- 2013,8(1):32-33.
- [6] 冯旭,陈辉,蔡宁宇,等.老年髌部骨折患者术后谵妄发生的危险因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2017,32(2):113-116.
 - [7] 江秀英,王俊伟,雷玲,等.腹腔镜手术治疗直结肠癌的临床疗效及对患者应激反应指标的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(5):529-532.
 - [8] 黄明明.腹腔镜下行子宫肌瘤剔除术治疗子宫肌瘤的疗效及应激反应观察[J].航空航天医学杂志,2019,30(4):396-398.
 - [9] 张倩,尤浩军.“超前镇痛”研究进展及麻醉中应用[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(4):241-244.
 - [10] BLOMGRAN P,BLOMGRAN R,ERNERUDH J, et al. Cox-2 inhibition and the composition of inflammatory cell populations during early and mid-time tendon healing [J]. Muscles Ligaments Tendons J,2017,7(2):223-229.
 - [11] LI Q B,CHANG L,YE F,et al. Role of spinal cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in fentanyl-induced hyperalgesia in rats[J]. Br J Anaesth,2018,120(4):827-835.
 - [12] MU D L,ZHANG D Z,WANG D X,et al. Parecoxib supplementation to morphine analgesia decreases incidence of delirium in elderly patients after hip or knee replacement surgery: a randomized controlled trial [J]. Anesth Analg,2017,124(6):1992-2000.
 - [13] LU J,CHEN G,ZHOU H,et al. Effect of parecoxib sodium pretreatment combined with dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after shoulder arthroscopy: a randomized double blinded controlled trial[J]. J Clin Anesth,2017,41:30-34.
 - [14] 苏玉强,郑仲磊,李静,等.诱导前帕瑞昔布钠干预对腹腔镜手术后炎症应激反应、内分泌稳态的影响[J].海南医学院学报,2017,23(12):1640-1643.
 - [15] 吕改华,杨敏,孟庆花.地佐辛与帕瑞昔布钠用于妇科腹腔镜手术超前镇痛的效果分析[J].山西医药杂志,2019,48(13):1603-1605.
 - [16] 赖晓红,杨承祥,刘洪珍,等.帕瑞昔布钠对乳腺癌根治术患者围术期免疫功能的影响[J].中国现代医学杂志,2013,23(19):79-82.
 - [17] 金元,彭宇,林海.静脉滴注帕瑞昔布钠对行丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉腹腔镜手术患者术后躁动、应激反应及生命体征的影响[J].中国现代医学杂志,2015,25(8):55-58.
 - [18] 中国加速康复外科专家组.中国加速康复外科围术期管理专家共识(2016版)[J].中华消化外科杂志,2016,15(6):527-533.
 - [19] VISIONI A,SHAH R,GABRIEL E,et al. Enhanced recovery after surgery for noncolorectal surgery? A systematic review and meta-analysis of major abdominal surgery [J]. Ann Surg,2017,267(1):57-65.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-02)

(上接第 2110 页)

- [20] WOJCINSKI S,STEFANIDOU N,HILLEMAN NS P,et al. The biology of malignant breast tumors has an impact on the presentation in ultrasound:an analysis of 315 cases[J]. BMC Womens Health,2013,13:47.
- [21] COSTANTINI M,BELLI P,BUFI E,et al. Association between sonographic appearances of breast cancers and their histopathologic features and biomarkers[J]. J Clin Ultrasound,2016,44(1):26-33.
- [22] TAMAKI K,ISHIDA T,MIYASHITA M,et al. Correlation between mammographic findings and corresponding histopathology: potential predictors for biological characteristics of breast diseases[J]. Cancer Sci,2011,102(12):2179-2185.
- [23] 梁栋,于洋,尤伟.原发乳腺淋巴瘤误诊分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(9):932-936.
- [24] 张君.原发性乳腺淋巴瘤的钼靶及 MR 表现[J].中国医学工程,2014,22(12):171-176.
- [25] MEHTA D P,CHIRMADE P,ANAND A S,et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast:a rare case and review of literature [J]. Indian J Med Paediatr Oncol,2017,38(2):244-247.

(收稿日期:2019-12-28 修回日期:2020-02-12)