

# 帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛应用于髋关节置换术患者的临床观察

程财清<sup>1\*</sup>, 任 何<sup>2</sup>, 施 斌<sup>1</sup>, 冬 颺<sup>1</sup>(1. 西宁市第三人民医院麻醉科, 西宁 810017; 2. 解放军306医院麻醉科, 北京 100101)

中图分类号 R614.2<sup>4</sup>; R971<sup>1</sup>.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1518-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.23

**摘要** 目的: 观察帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛应用于髋关节置换术患者的效果及对机体免疫功能的影响。方法: 选取2014年1月—2016年6月西宁市第三人民医院需行单侧髋关节置换术的患者86例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各43例。两组患者均于腰硬联合麻醉下行单侧髋关节置换术, 观察组患者于手术结束前30 min 静脉给予注射用帕瑞昔布钠40 mg, 对照组患者静脉注射等量生理盐水; 两组患者均于术后衔接硬膜外镇痛泵(盐酸罗哌卡因注射液150 mg+盐酸昂丹司琼注射液16 mg+地佐辛注射液10 mg, 加生理盐水至100 mL), 滴注速度为2 mL/h, 自控泵注15 min。比较两组患者不同时间点的血流动力学指标、镇痛效果、T淋巴细胞亚群和自然杀伤(NK)细胞水平, 以及术后不良反应发生情况。结果: 观察组有2例患者脱落, 对照组有1例患者脱落。术前, 两组患者平均动脉压(MAP)和心率(HR)比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后12、24 h时, 对照组患者MAP和HR均较术前显著升高, 且显著高于观察组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组患者各时间点MAP和HR与术前比较, 以及两组患者手术结束即刻、术后48 h时的MAP和HR比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。手术结束即刻, 两组患者

广谱抗癫痫药代表之一, 能够提高正常脑组织的兴奋阈值, 减弱病灶兴奋的扩散, 防止癫痫复发<sup>[11-12]</sup>。左乙拉西坦作为添加治疗癫痫的药物, 溶解性好, 并且具有高度渗透性, 患者口服后能够迅速吸收, 不良反应较低, 安全性高<sup>[13]</sup>。

本研究结果表明, 观察组患者的总有效率、控制率、GCS评分、Barthel指数评分和MoCA评分均显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。这提示采用左乙拉西坦添加治疗老年癫痫的疗效优于常规治疗方案, 患者的昏迷程度显著降低, 日常生活能力与认知功能显著提高, 且安全性较好, 与Gokce N等<sup>[14]</sup>、杜远敏<sup>[15]</sup>的研究结果一致。本研究不足之处在于观察时间较短、病例数与观察指标较少, 尚待更加全面、深入的研究进一步确证本结论。

## 参考文献

- [1] 陈雪军, 王辉. 左乙拉西坦治疗中老年癫痫全面强直阵挛发作的临床疗效及其对骨密度、骨代谢的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 100(45): 3548-3551.
- [2] 徐丽丽, 王云甫, 孙延鹏, 等. 左乙拉西坦治疗老年性癫痫患者有效性的系统评价[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(1): 5-9.
- [3] 中华神经科杂志编辑委员会. 全国癫痫与脑电图专题研讨会会议纪要[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(4): 199-201.
- [4] Jungehulsing GJ, Heuschmann PU, Holtkamp M, et al. Incidence and predictors of post-stroke epilepsy[J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2013, 127(6): 427-430.
- [5] 刘阿力. 左乙拉西坦治疗中老年部分性发作癫痫患者的

临床分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(27): 221-222.

- [6] 李佐民. 左乙拉西坦治疗中老年部分性发作癫痫患者46例的临床观察[J]. 中国卫生产业, 2013(20): 80-81.
- [7] 黄从刚, 卞红强, 罗正利, 等. 左乙拉西坦和托吡酯治疗癫痫疗效和安全性的系统评价[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(5): 499-503.
- [8] 刘伟, 蔡兴秋. 左乙拉西坦单药或添加治疗癫痫的临床观察[J]. 临床神经病学杂志, 2012, 25(3): 227-229.
- [9] Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, et al. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2014, 11(1): 61-74.
- [10] Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 15(8): 1983-1992.
- [11] Izzard AS, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, et al. Small artery structure and hypertension: a daptive changes and target organ damage[J]. *J Hypertens*, 2011, 23(2): 247-250.
- [12] Zhang Y, Li W, Yan T, et al. Early detection of lesions of dorsal artery of foot in patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2011, 29(3): 387-390.
- [13] Nicolls MR, Haskins K, Flores SC. Oxidant stress, immune dysregulation, and vascular function in type I diabetes[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2012, 9(7): 879-889.
- [14] Gokce N, Vita JA, Mc Donnell M, et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 95(2): 266-268.
- [15] 杜远敏. 左乙拉西坦治疗老年癫痫患者的临床观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(3): 257-258.

\* 主治医师。研究方向: 医院药学、临床药理。电话: 0351-3360875。E-mail: Ruiling.zhao@163.com

(收稿日期: 2016-10-13 修回日期: 2017-02-28)

(编辑: 胡晓霖)

VAS评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );术后6、12、24、48 h时,观察组患者VAS评分显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。术前,两组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者手术结束即刻的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和NK细胞水平,两组患者术后12、24 h时的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平,以及对照组患者术后48 h时的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均较术前有显著变化,且观察组患者术后12、24 h时的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛对髋关节置换术患者镇痛效果好,使患者血流动力学稳定,且该方案对机体免疫功能具有一定的保护作用,安全性较好。

**关键词** 帕瑞昔布;超前镇痛;硬膜外镇痛;髋关节置换术;血流动力学;免疫功能

## Clinical Observation of Parecoxib Preemptive Analgesia Combined with Postoperative Epidural Analgesia at Hip Replacement Patients

CHENG Caiqing<sup>1</sup>, REN He<sup>2</sup>, SHI Bin<sup>1</sup>, DONG Ju<sup>1</sup> (1. Dept. of Anesthesia, Xining Third People's Hospital, Xining 810017, China; 2. Dept. of Anesthesia, No. 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the effects of parecoxib preemptive analgesia combined with postoperative epidural analgesia on hip replacement and immune function. **METHODS:** Totally 86 patients undergoing unilateral hip replacement selected from Xining Third People's Hospital during Jan. 2014- Jun. 2016 were divided into observation group and control group according to random number table, with 43 cases in each group. Two groups underwent unilateral hip replacement under spinal epidural anesthesia. Observation group was given Parecoxib sodium for injection 40 mg intravenously 30 min before the end of surgery. Control group was given constant volume of normal saline intravenously. Both groups were given epidural analgesia pump (Ropivacaine hydrochloride injection 150 mg+ Ondansetron hydrochloride injection 16 mg+Dezocine injection 10 mg, added into normal saline to 100 mL) after surgery with dripping speed of 2 mL/h and patient-controlled time of 15 min. The hemodynamic indexes, analgesic effect, T lymphocyte subsets and NK cells levels were compared between 2 groups at different time points as well as the occurrence of ADR after surgery. **RESULTS:** Two patients of observation group and one patient of control group withdrew from the study. Before surgery, there was no statistical significance in MAP and HR between 2 groups ( $P>0.05$ ); 12, 24 h after surgery, MAP and HR of control group were significantly increased and higher than observation group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in MAP and HR of observation group at different time points compared to before treatment; there was no statistical significance in MAP and HR between 2 groups immediately after surgery, 48 h after surgery ( $P>0.05$ ). There was no statistical significance in VAS score between 2 groups immediately after surgery ( $P>0.05$ ); 6, 12, 24, 48 h after surgery, VAS scores of observation group were significantly lower than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and NK cells levels between 2 groups before surgery ( $P>0.05$ ). CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and NK cells levels of 2 groups immediately after surgery, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and NK cells levels of 2 groups at 12, 24 h after surgery, CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> of control group at 48 h after surgery all changed significantly; CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and NK cells levels of observation group at 12, 24 h after surgery were significantly higher than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS:** The parecoxib preemptive analgesia combined with postoperative epidural analgesia shows good analgesic effect for hip replacement patients, keeps their hemodynamics stable and protects immune function to certain extent with good safety.

**KEYWORDS** Parecoxib; Preemptive analgesia; Epidural analgesia; Hip replacement; Hemodynamics; Immune function

相关研究表明,手术创伤引起剧烈疼痛及强烈应激性反应可改变机体代谢、免疫等功能,从而引发一系列不良反应<sup>[1-2]</sup>。髋关节置换术多见于高龄患者,此类患者具有机体脏器功能衰弱、合并疾病众多、对麻醉及手术耐受能力减退等特点,术后疼痛易导致其血流动力学剧烈波动,增加脑血管意外事件发生的风险<sup>[3]</sup>。因此,髋关节置换术术后采取有效、安全的镇痛方式对患者极为重要。目前,临床一般采取静脉自控镇痛、硬膜外自控镇痛等措施:前者多应用阿片类药物,呼吸抑制及术后恶心、呕吐等不良反应的发生率较高;后者疗效确切,且不良反应较少<sup>[4-5]</sup>。近年来,随着临床研究的深入,多模式镇痛被逐步应用于临床<sup>[6]</sup>。帕瑞昔布为环氧合酶2

(COX-2)选择性抑制剂,具有良好的抗炎镇痛效果。帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛应用于髋关节置换术患者的效果及对机体免疫功能的影响尚未见相关文献报道,本研究旨在探讨上述2种镇痛方式联合应用的效果及安全性,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)年龄为18~<80岁;(2)单侧髋关节置换术患者;(3)无慢性疼痛病史;(4)患者均知情同意。

排除标准:(1)合并严重疾病,经评估难以耐受麻醉及手术者;(2)手术后入重症监护室治疗者;(3)神智不清,难以配合术后镇痛效果评估者;(4)对本研究所用药

物过敏者。

脱落标准:术后未能配合疼痛情况评估及抽血行免疫功能测定者。

## 1.2 研究对象

采取随机、双盲、对照的研究方法,选取2014年1月—2016年6月西宁市第三人民医院(以下简称“我院”)需行单侧髋关节置换术的患者86例,按随机数字表法分观察组和对照组,各43例。研究对象及术后镇痛效果观察人员、T淋巴细胞亚群和自然杀伤(NK)细胞水平测定人员均未知分组方法及处理措施。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data of patients between 2 groups

组别	n	性别,例		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ),岁	手术时间 ( $\bar{x}\pm s$ ),min	术中出血量 ( $\bar{x}\pm s$ ),mL	体质量指数 ( $\bar{x}\pm s$ ),kg/m <sup>2</sup>	并发疾病,例		
		男	女					高血压	糖尿病	高血脂
观察组	43	29	14	63.2±8.5	129.6±36.7	359.7±112.4	22.3±3.5	21	13	19
对照组	43	27	16	65.2±7.9	132.5±41.5	378.5±102.7	23.1±4.1	24	16	17
$\chi^2$		0.210	1.104	0.335	0.791	0.950	0.443	0.480	0.291	
P		0.647	0.137	0.369	0.216	0.172	0.506	0.488	0.590	

## 1.3 治疗方法

入室检测所有患者生命体征,并开通静脉通道,选择L<sub>2</sub>~L<sub>3</sub>行腰硬联合麻醉,于蛛网膜下给予0.5%盐酸罗哌卡因注射液[瑞典AstraZeneca AB,注册证号:H20100104,规格:100 mg/(10 mL·支),下同]2.5 mL,置硬膜外导管,固定。待麻醉平面满意后,行单侧髋关节置换术。若手术时间达90 min,则经硬膜外给予2%复方盐酸利多卡因注射液(天津金耀药业有限公司,批准文号:国药准字H10940071,规格:5 mL:盐酸利多卡因40 mg、薄荷脑6.5 mg)3 mL,无全脊麻等不良反应发生则再经硬膜外给予0.375%盐酸罗哌卡因注射液4 mL。观察组患者于手术结束前30 min静脉给予注射用帕瑞昔布钠(美国Pfizer Ltd.,注册证号:H20130155,规格:20 mg)40 mg;对照组患者静脉注射等量生理盐水。术后,两组患者均衔接硬膜外镇痛泵,给予盐酸罗哌卡因注射液150 mg+盐酸昂丹司琼注射液[齐鲁制药(海南)有限公司,批准文号:国药准字H20093183,规格:4 mL:8 mg(按C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O计)]16 mg+地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司,批准文号:国药准字H20080329,规格:1 mL:5 mg)10 mg,加生理盐水至100 mL,设置滴注速度为2 mL/h,自控泵注给药15 min。

## 1.4 观察指标

(1)比较两组患者不同时间点的血流动力学指标:记录其术前、手术结束即刻及术后12、24、48 h时的平均动脉压(MAP)和心率(HR)。(2)比较两组患者不同时间点的镇痛效果:分别于手术结束即刻及术后6、12、24、48 h采取视觉模拟评分法(VAS)评估其疼痛情况,0分

为无痛,10分为最剧烈疼痛<sup>[6]</sup>。(3)比较两组患者不同时间点免疫功能的相关指标:分别于术前、手术结束即刻及术后12、24、48 h抽取其外周静脉血,采用Guava EasyCyte™ 8HT型流式细胞仪(美国Beckman Coulter公司)测定T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和NK细胞水平;(4)记录两组患者术后不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

应用SPSS 13.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用重复测量方差分析或两独立样本t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脱落情况

观察组有2例患者脱落,最终纳入患者41例;对照组有1例患者脱落,最终纳入患者41例。

### 2.2 两组患者不同时间点血流动力学指标比较

术前,两组患者MAP和HR比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );术后12、24 h时,对照组患者MAP和HR均较术前显著升高,且显著高于观察组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者各时间点MAP和HR与术前比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者手术结束即刻、术后48 h时的MAP和HR比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2(1 mmHg=0.133 kPa)。

表2 两组患者不同时间点血流动力学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of hemodynamic indexes between 2 groups at different time points( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	n	术前	手术结束即刻	术后12 h	术后24 h	术后48 h
MAP,mmHg	观察组	41	85.6±11.2	83.6±10.5	87.3±9.8*	85.2±10.6*	86.3±11.1
	对照组	41	86.9±10.5	84.5±9.8	97.6±11.5*	92.4±8.9*	87.6±8.6
HR,次/min	观察组	41	71.5±8.9	72.6±9.2	74.5±8.6*	73.6±8.1*	75.2±8.9
	对照组	41	70.6±9.5	71.5±8.3	85.4±8.9*	84.7±8.5*	76.3±9.3

注:与同时点对照组比较,\* $P<0.05$ ;与同组术前比较,# $P<0.05$

Note: vs. control group at the same time point, \* $P<0.05$ ; vs. the same group before surgery, # $P<0.05$

### 2.3 两组患者术后不同时间点镇痛效果比较

手术结束即刻,两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后6、12、24、48 h时,观察组患者VAS评分显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),表明帕瑞昔布联合术后硬膜外镇痛效果更佳,详见表3。

### 2.4 两组患者不同时间点免疫功能相关指标水平比较

术前,两组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者手术结束即刻的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和NK细胞水平,两组患者术后12、24 h时的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平,以及对照组患者术后48 h时的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水

平较术前均有显著变化,且观察组患者术后 12、24 h 时的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 NK 细胞水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 4。

表 3 两组患者术后不同时间点 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 3 Comparison of VAS scores between 2 groups at different time points after surgery ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	手术结束即刻	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组	41	1.1±0.5	2.1±0.6	1.4±0.6	1.2±0.5	1.0±0.3
对照组	41	1.2±0.6	4.2±0.7	3.1±0.5	2.8±0.6	2.3±0.4
t		0.820	14.584	13.937	13.117	16.648
P		0.207	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组患者不同时间点免疫功能相关指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of levels of immune function indexes between 2 groups at different time points ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	n	术前	手术结束即刻	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
CD3 <sup>+</sup> , %	观察组	41	67.5±3.6	64.1±3.2 <sup>#</sup>	64.5±2.6 <sup>#*</sup>	65.4±2.8 <sup>**</sup>	65.6±3.6
	对照组	41	67.6±4.1	64.1±2.9 <sup>#</sup>	61.3±2.7 <sup>#</sup>	62.3±3.1 <sup>#</sup>	63.3±2.7 <sup>#</sup>
CD4 <sup>+</sup> , %	观察组	41	37.1±3.9	34.5±3.2 <sup>#</sup>	33.9±2.9 <sup>#*</sup>	34.2±3.1 <sup>**</sup>	35.6±3.9
	对照组	41	37.5±3.6	34.3±2.9 <sup>#</sup>	31.2±2.4 <sup>#</sup>	31.5±3.3 <sup>#</sup>	32.4±3.6 <sup>#</sup>
CD8 <sup>+</sup> , %	观察组	41	26.3±4.5	25.4±3.9	25.8±3.3	25.4±2.9	25.7±3.2
	对照组	41	26.7±4.2	25.8±3.7	25.4±3.6	25.6±3.1	25.9±3.6
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	观察组	41	1.5±0.1	1.4±0.2	1.3±0.2 <sup>#</sup>	1.4±0.1 <sup>**</sup>	1.5±0.2
	对照组	41	1.4±0.2	1.3±0.2	1.1±0.1 <sup>#</sup>	1.2±0.2 <sup>#</sup>	1.4±0.4
NK 细胞, %	观察组	41	16.5±3.2	13.2±2.6 <sup>#</sup>	14.2±2.3 <sup>**</sup>	14.5±2.4 <sup>**</sup>	15.6±2.8
	对照组	41	16.1±2.8	12.7±2.3 <sup>#</sup>	12.1±2.4 <sup>#</sup>	12.6±2.5 <sup>**</sup>	14.4±3.6

注:与同时点对对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与同组术前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

Note: vs. control group at the same time point, \* $P < 0.05$ ; vs. the same group before surgery, <sup>#</sup> $P < 0.05$

## 2.5 不良反应

术后,观察组有 8 例、对照组有 5 例患者发生不良反应。两组患者不良反应发生率比较(19.2% vs. 12.2%),差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 5。

表 5 两组患者术后不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups after operation [case (%)]

组别	n	呼吸抑制	头晕	恶心呕吐	尿滞留	皮肤瘙痒	嗜睡	低血压	总发生
观察组	41	0(0)	1(2.4)	1(2.4)	0(0)	1(2.4)	2(4.8)	3(7.2)	8(19.2)
对照组	41	0(0)	0(0)	2(4.8)	0(0)	0(0)	1(2.4)	2(4.8)	5(12.2)
$\chi^2$		0.000	1.012	0.346	0.000	1.012	-0.346	0.212	0.823
P		1.000	0.314	0.556	1.000	0.314	0.556	0.644	0.364

## 3 讨论

相关调查研究显示,随着人口老龄化,需行髋关节置换术的老年患者日益增多,而此类患者多合并系统性疾病,且身体虚弱,对手术、麻醉及术后疼痛的耐受能力均显著降低<sup>[6-7]</sup>。同时,术中创伤、术后疼痛的所引起的伤害性刺激可引起机体神经、内分泌和免疫功能发生系列变化,对患者围术期安全造成威胁,并影响患者预后,故有效的镇痛方案对患者安全度过围术期及促进伤口愈合、功能恢复均具有重要的临床意义<sup>[8]</sup>。

多模式镇痛一经提出后,被广泛应用于临床。相对于以往单一的镇痛模式,该模式镇痛效果更佳,且更为安全<sup>[9-10]</sup>。本研究采取帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛,并选择较为直观且易于检测的 MAP、HR、VAS 评分等作为考察指标。结果显示,与单纯硬膜外镇痛方案比较,观察组(联合镇痛)患者血流动力学平稳,VAS 评分更低( $P < 0.05$ )。超前镇痛为术前、术后或术后阻止外周损伤冲动向中枢传递的有效镇痛方式,可降低患者术后疼痛程度,有助于改善其预后。以往,临床多选用阿片类药物进行超前镇痛,虽具有满意的镇痛效果,但阿片类药物的大量应用可引起呼吸抑制、恶心呕吐和皮肤瘙痒等不良反应,造成患者术后不适,从而降低了医疗质量;同时,阿片类药物具有成瘾性,大量应用可导致药物依赖性;非甾体类药物具有抗炎、镇痛效果,但可引起胃肠道、呼吸道等系统不良反应,故其临床应用受限;此外,硬膜外镇痛为临床常用镇痛方式之一,其效果较佳,但仍有可能发生导管脱落等现象<sup>[11-13]</sup>。帕瑞昔布为 COX-2 选择性抑制剂,通过抑制 COX-2 活性阻断花生四烯酸转化为前列腺素等,从而发挥抗炎、镇痛作用<sup>[14]</sup>。因该药对 COX-1 无抑制作用,故对患者胃肠道黏膜和凝血功能无明显影响,不增加胃肠道相关不良反应,临床应用可获得满意的镇痛效果,且安全性较高<sup>[14-16]</sup>。本研究对 2 种镇痛方式进行比较,结果表明,观察组患者的镇痛效果更佳,且不良反应发生率与对照组比较,并无明显差异。与此同时,本研究还观察到术后 6 h 时,两组患者的 VAS 评分呈升高趋势,可能与术中镇痛和麻醉药物逐步代谢完全有关。

髋关节置换术多见于老年患者,其免疫能力较年轻人群显著降低,而术后疼痛等强烈应激反应可进一步降低其免疫能力,不利于切口恢复及术后髋关节功能锻炼,对预后产生影响<sup>[3]</sup>。已有研究证实,围术期影响机体免疫功能相关因素较多,麻醉药物、手术创伤和术后疼痛均可降低机体的免疫功能<sup>[17-18]</sup>。细胞免疫由淋巴细胞介导,主要包括不同 T 细胞亚群,如 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>;而 NK 细胞为重要免疫调节细胞,测定其水平可一定程度上评估机体免疫功能<sup>[19-20]</sup>。本研究结果表明,观察组患者上述免疫功能指标均不同程度地优于对照组,提示帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛对患者免疫功能具有一定的保护作用,有利于预后。与此同时,本研究还发现,手术结束即刻,两组患者的免疫功能指标均较术前有所降低,可能与麻醉药物和手术刺激抑制免疫功能密切相关;而随着手术结束、麻醉苏醒,手术及麻醉的影响逐渐减退,机体免疫功能逐步恢复,相关指标水平随之升高。

综上所述,帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛对髋关节置换术患者镇痛效果好,使患者血流动力学稳

定,且该方案对机体免疫功能具有一定的保护作用,安全性良好。但由于本研究样本量较小,同时缺乏远期疗效观察指标,有待后续研究进一步观察。

## 参考文献

- [1] 张毅,张琴, Kutshid NA, 等. 帕瑞昔布联合阿片类镇痛药和B超引导椎旁神经阻滞对于非心脏手术开胸术后镇痛效果评价[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2013, 42(4):419-423.
- [2] Lim KI, Chiu YC, Chen CL, *et al.* Effects of pre-existing liver disease on acute pain management using patient-controlled analgesia fentanyl with parecoxib after major liver resection: a retrospective, pragmatic study[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(4):1080-1082.
- [3] 张维娥,邵雪梅. 腰硬联合麻醉在高龄患者半髌关节置换术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(2):203.
- [4] Sarridou DG, Chalmouki G, Braoudaki M, *et al.* Parecoxib possesses anxiolytic properties in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study[J]. *Pain Ther*, 2016, 5(1):55-62.
- [5] 刘慧丽, 张小青, 李跃新, 等. 不同多模式镇痛策略对腹腔镜手术后疼痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(3):235-238.
- [6] 游艳艳, 张琴, 张毅, 等. 超声引导椎旁神经阻滞用于开胸术后镇痛效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9):853-855.
- [7] Vértiz-Hernández AA, Martínez-Morales F, Valle-Aguilera R, *et al.* Parecoxib increases blood pressure through inhibition of cyclooxygenase-2 messenger RNA in an experimental model[J]. *Rev Invest Clin*, 2015, 67(4):250-257.
- [8] Arponrat P, Pongrojapaw D, Tanprasertkul C, *et al.* Post-operative pain relief in major gynaecological surgery by perioperative parecoxib administration: thammassat university hospital study[J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98(7):636-642.
- [9] Bauer ME, Mhyre JM. Active management of labor epidural analgesia is the key to successful conversion of epidural analgesia to cesarean delivery anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(5):1074-1076.
- [10] Jensen CD, Stark JT, Jacobson LL, *et al.* Improved outcomes associated with the liberal use of thoracic epidural analgesia in patients with rib fractures[J]. *Pain Med*, 2016, 22(35):115-118.
- [11] Lim KI, Liu CK, Chen CL, *et al.* Transitional study of patient-controlled analgesia morphine with ketorolac to patient-controlled analgesia morphine with parecoxib among donors in adult living donor liver transplantation: a single-center experience[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(4):1074-1076.
- [12] Mankowitz SK, Gonzalez Fiol A, Smiley R. Failure to extend epidural labor analgesia for cesarean delivery anesthesia: a focused review[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(5):1174-1180.
- [13] Hattler J, Klimek M, Rossaint R, *et al.* The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(4):955-964.
- [14] Sarridou DG, Chalmouki G, Braoudaki M, *et al.* Intravenous parecoxib and continuous femoral block for postoperative analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, prospective trial[J]. *Pain Physicia*, 2015, 18(3):267-276.
- [15] Couture D, Osborne L, Peterson JA, *et al.* Effects of a 30 mL epidural normal saline bolus on time to full motor recovery in parturients who received patient-controlled epidural analgesia with 0.125% bupivacaine with 2 µg/mL of fentanyl[J]. *AANA J*, 2016, 84(3):159-165.
- [16] Wongyingsinn M, Anuwongjaroen A. Effectiveness of postoperative epidural analgesia for thoracic and abdominal surgery in Siriraj hospital[J]. *J Med Assoc Thai*, 2016, 99(5):531-538.
- [17] Isiordia-Espinoza MA, Zapata-Morales JR, Castaneda-Santana DI, *et al.* Synergism between tramadol and parecoxib in the orofacial formalin test[J]. *Drug Dev Res*, 2015, 76(3):152-156.
- [18] Naruse S, Uchizaki S, Mimura S, *et al.* Pressure ulcer caused by long-term keeping of the same body position during epidural labour analgesia[J]. *Masui*, 2016, 65(6):643-645.
- [19] Carvalho B, George RB, Cobb B, *et al.* Implementation of programmed intermittent epidural bolus for the maintenance of labor analgesia[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(4):965-971.
- [20] Marenco-Arellano V, Ferreira L, Ramalle-Gomara E, *et al.* Assessment of maternal satisfaction with epidural analgesia for pain control during labour[J]. *Rev Calif Asist*, 2016, doi: 10.1016/j.cali.2016.05.006.

(收稿日期:2016-08-26 修回日期:2017-02-16)

(编辑:张元媛)

投稿请登录中国药房杂志社唯一官方网站: [www.china-pharmacy.com](http://www.china-pharmacy.com)