

帕瑞昔布钠超前镇痛用于乳腺癌患者根治术的效果观察

吕东海*,王忠义,张同军,靳红绪,史双友(哈励逊国际和平医院麻醉科,河北衡水 053000)

中图分类号 R711 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2506-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.17

摘要 目的:探讨帕瑞昔布钠超前镇痛用于对乳腺癌患者根治术的效果。方法:60例择期于全身麻醉下行乳腺癌根治术的女性患者随机分为观察组(40例)和对照组(20例)。麻醉诱导前15 min,观察组患者静脉注射注射用帕瑞昔布钠40 mg;对照组患者静脉注射0.9%氯化钠注射液5 mL。观察两组患者术后不同时间点的疼痛视觉模拟(VAS)评分、静脉自控镇痛(PCA)按压次数及不良反应发生情况。结果:观察组患者术后2、4、6、8 h的VAS评分均显著低于对照组,术后0~4、4~12、12~24、24~36 h的PCA按压次数均显著少于对照组,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:帕瑞昔布钠超前镇痛可有效降低乳腺癌患者根治术后的疼痛程度,减少PCA使用次数,且未增加不良反应的发生。

关键词 帕瑞昔布钠;乳腺癌根治术;超前镇痛;静脉自控镇痛;安全性

Effects Observation of Preemptive Analgesia of Parecoxib-sodium for Radical Mastectomy of Breast Cancer

LYU Donghai, WANG Zhongyi, ZHANG Tongjun, JIN Hongxu, SHI Shuangyou (Dept. of Anesthesiology, Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of preemptive analgesia of parecoxib-sodium for radical mastectomy of breast cancer. METHODS: A total of 60 female patients underwent selective radical mastectomy of breast cancer under general anesthesia were randomly divided into observation group (40 cases) and control group (20 cases). 15 min before anesthesia induction, observation group was given intravenous injection of Parecoxib-sodium for injection 40 mg. Control group was given intravenous injection of 0.9% Sodium chloride injection 5 mL. The pain visual analogue scale (VAS), the frequency of patient controlled intravenous analgesia (PCA) and ADR were observed between 2 groups at different time points after surgery. RESULTS: VAS scores of observation group were significantly lower than those of control group 2, 4, 6, 8 h after operation, and the frequency of PCA 0-4, 4-12, 12-24, 24-36 h after operation was significantly lower than 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 preemptive analgesia of parecoxib-sodium can effectively reduce pain degree of patients with breast cancer after radical mastectomy, the frequency of PCA, and do not increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Parecoxib-sodium; Radical operation of breast cancer; Preemptive analgesia; Patient controlled intravenous analgesia; Safety

目前,乳腺癌根治术已成为乳腺癌的首选治疗方案,但该手术的切除范围较广、创伤面大,术后的剧烈疼痛常严重影响患者的生存质量。非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs)作为缓解术后轻中度急性疼痛的首选药物已在临床广泛应用,但不良反应较为明显,尤其是大剂量非选择性NSAIDs更易导致患者出现胃肠道溃疡和胃出血等严重并发症^[1]。已有研究证实,帕瑞昔布钠为一种新型的特异性环氧化酶2(COX-2)抑制剂伐地昔布前体的氨基酸化合物,具有超前镇痛和抗阿片类药物耐受

作用^[2]。在本研究中笔者探讨了帕瑞昔布钠超前镇痛对乳腺癌根治术患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年3月—2016年6月我院收治的60例择期于全身麻醉下行乳腺癌根治术的女性患者,按随机数字表法将所有患者分为观察组(40例)和对照组(20例)。两组患者年龄、身高、体质量、病程等基本资料比

移植抗排斥中的应用[J].中国全科医学,2006,9(12):998-999.

[16] 周吉,徐进,许静,等.长程环孢素A个体化治疗难治性肾

病综合征的疗效及其影响因素[J].南昌大学学报(医学版),2013,53(9):21-25.

(收稿日期:2016-10-29 修回日期:2017-04-24)

(编辑:陈宏)

*主治医师,硕士。研究方向:舒适麻醉。电话:0318-2181234。

E-mail:kdadeng@163.com

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,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic data of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	身高,cm	体质量,kg	病程,个月
观察组	40	52.92±4.83	162.51±15.53	62.72±8.31	8.72±3.42
对照组	20	53.61±5.43	161.44±14.92	63.53±7.21	7.93±3.54

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①择期于全身麻醉下行乳腺癌根治术;②按美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级。排除标准:①有NSAIDs过敏史者;②消化道溃疡史者;③吸烟、酒精滥用史者;④严重心、肺、肝、肾病史者;⑤慢性疼痛病史者。

1.3 用药方法

所有患者术前禁食禁水12 h,入室后监测心电图、血压及脉搏氧饱和度。麻醉诱导前15 min,观察组患者静脉注射注射用帕瑞昔布钠(英国 Pharmacia and Upjohn Company,规格:40 mg,批准文号:国药准字J20130044)40 mg;对照组患者静脉注射0.9%氯化钠注射液5 mL。

麻醉诱导:两组患者均静脉注射咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:2 mL:10 mg,批准文号:国药准字H10980025)0.04 mg/kg+丙泊酚注射液(西安力邦制药有限公司,规格:50 mL:1.0 g,批准文号:国药准字H20123318)2 mg/kg+枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,规格:2 mL:0.1 mg,批准文号:国药准字H42022076)3 μ g/kg+顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:10 mg,批准文号:国药准字H20060869)0.1 mg/kg。气管插管后,采用间歇正压机械通气模式[氧浓度100%,流量2 L/min,潮气量8~10

mL/kg,呼吸10~12次/min,维持呼气末二氧化碳分压30~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]。

麻醉维持:两组患者均给予丙泊酚注射液0.1 mg/(kg·min)+注射用瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,规格:2 mg,批准文号:国药准字H10920028)0.5~1 μ g/kg,加入5%葡萄糖注射液稀释至50 mL,以0.05~0.15 μ g/(kg·min)泵入,间断静脉注射顺阿曲库铵0.1 mg/kg+吸入用1%七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,规格:120 mL,批准文号:国药准字H20070172)。保持心率(HR)及平均动脉压(MAP)在正常范围(基础值 \pm 20%)。术后,两组患者均采用静脉自控镇痛(PCA),负荷量5 mL,持续量2 mL/h,每次0.5 mL,有效按压时间15 min。PCA药:枸橼酸芬太尼注射液0.02 mg/kg,加0.9%氯化钠注射液稀释至150 mL。

1.4 观察指标

观察两组患者术后不同时间点的疼痛视觉模拟(VAS)评分^[3]、PCA按压次数及不良反应发生情况。VAS评分范围为0~10分:0分为无痛; \leq 3分为轻微疼痛,患者能忍受;4~6分为中度疼痛,影响睡眠,尚能忍受;7~10分为剧烈疼痛,疼痛难忍。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时间点的VAS评分比较

观察组患者术后2、4、6、8 h的VAS评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组术后12、24、36 h的VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.2 两组患者术后不同时间点的PCA按压次数比较

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

Tab 2 Comparison of VAS scores between 2 groups at differert time point after operation($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	术后2 h	术后4 h	术后6 h	术后8 h	术后12 h	术后24 h	术后36 h
观察组	40	2.36±0.61*	2.60±0.75*	2.76±0.72*	2.43±0.67*	1.88±0.69	1.86±0.58	1.76±0.54
对照组	20	3.42±0.54	3.55±0.62	3.61±0.68	3.31±0.72	2.08±0.71	1.97±0.68	2.01±0.62

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

观察组患者术后0~4、4~12、12~24、24~36 h的PCA按压次数均显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.3 不良反应

观察组患者出现6例恶心呕吐,3例皮肤瘙痒,不良反应发生率为22.50%;对照组患者出现3例恶心呕吐,2例皮肤瘙痒,不良反应发生率为25.00%。两组患者不

良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。

3 讨论

乳腺癌根治术可导致大量炎症因子和致痛物质的释放^[4],外周与中枢感受器敏感性增加,痛阈降低,从而导致痛觉过敏。超前镇痛是指在外周与中枢感受器敏感化前给予镇痛药物,通过阻断外周损伤冲动向中

枢传递,减少疼痛刺激传入所导致的外周和中枢感受器敏感化,从而降低疼痛阈值,达到消除或减轻术后疼痛的目的^[5]。

表3 两组患者术后不同时间点的PCA按压次数比较($\bar{x} \pm s$,次)

Tab 3 Comparison of the frequency of PCA between 2 groups at different time points after operation($\bar{x} \pm s$, time)

组别	n	术后0~4 h	术后4~12 h	术后12~24 h	术后24~36 h
观察组	40	3.36±1.23*	2.67±1.11*	1.92±0.98*	1.35±0.69*
对照组	20	6.35±0.84	5.18±0.78	3.21±0.69	2.21±0.55

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group,* $P < 0.05$

术后组织损伤等病理状态可诱导COX-2的表达增强,导致与疼痛密切相关的前列腺素水平升高。帕瑞昔布钠为选择性COX-2抑制剂,该药在消化外科、骨科、妇产科等科室作为超前镇痛的常规药物已应用多年^[6]。其作用机制为:(1)抑制外周COX-2的表达,使外周前列腺素合成减少,进而达到抗炎镇痛的目的;(2)抑制中枢COX-2的表达及中枢前列腺素的合成,从而抑制痛觉过敏,进而发挥超前镇痛的作用^[7]。已有研究证实,帕瑞昔布钠起效快,单次静脉注射40 mg,7~13 min后可产生镇痛作用^[8-9]。芬太尼为阿片类麻醉性镇痛药,因使用效果好,而常用于术后镇痛,但过量使用时,可发生过度镇静、呼吸抑制等并发症^[10-13]。

本研究结果显示,观察组患者术后2、4、6、8 h的VAS评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,帕瑞昔布钠超前镇痛的效果较好。观察组患者术后0~4、4~12、12~24、24~36 h的PCA按压次数均显著少于对照组,差异均有统计学意义。这表明,麻醉诱导前使用帕瑞昔布钠超前镇痛能显著减少术后PCA按压次数,而减少芬太尼的使用剂量。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这表明,帕瑞昔布钠超前镇痛并未增加不良反应的发生。

综上所述,帕瑞昔布钠超前镇痛可有效降低乳腺癌患者根治术后的疼痛程度,减少PCA使用次数,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,且未对血流动力学指标进行观察,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 李淑芬.帕瑞昔布钠超前镇痛对胸科手术后病人芬太尼镇痛效果影响的观察及护理[J].临床和实验医学杂志,2011,10(1):80-81.
- [2] 汤文宇,金晓红,稽富海.帕瑞昔布钠在结肠癌根治术患者超前镇痛中的应用[J].山东医药,2011,51(34):58-59.
- [3] 杨素梅,高建宏.帕瑞昔布钠超前镇痛对开腹子宫切除术后自控静脉镇痛的影响[J].天津医药,2011,39(8):758-759.
- [4] 沈亚建.芬太尼与舒芬太尼在胸外科术后镇痛治疗的对比[J].中国现代医生,2011,49(20):91-93.
- [5] Riest G, Peters J, Weiss M, et al. Preventive effects of perioperative parecoxib on post-discectomy pain[J]. *Br J Anaesth*,2014,100(2):256-262.
- [6] 冯慧,许先成,孙艳玲,等.帕瑞昔布联合PCA泵在人工全髋关节置换术后超前镇痛的效果观察[J].浙江临床医学,2012,14(8):982-983.
- [7] 李佳静,屠伟峰,胡渤,等.帕瑞昔布超前镇痛对胸腔镜辅助小切口手术麻醉诱导、苏醒期及术后镇痛效果的影响[J].实用医学杂志,2011,27(17):3209-3211.
- [8] 胡俊,刘松.帕瑞昔布钠对妇科手术术后芬太尼静脉镇痛的影响[J].中华全科医学,2011,12(1):54-55.
- [9] Leal PD, Clivatti J, Garcia JB, et al. Opioid-induced hyperalgesia (OIH) [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2014, 60 (6) : 639-647.
- [10] Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain?[J].*Best Pract Res Clin Anaesthesiol*,2014,21(1):51-63.
- [11] 辜晓岚,李彭依,顾连兵.地佐辛与芬太尼术后镇痛时妇科恶性肿瘤患者细胞免疫功能的比较[J].中华麻醉学杂志,2015,35(11):1293-1295.
- [12] 王尔华,郭单单,杨灿,等.瑞芬太尼复合丙泊酚清醒镇痛镇静技术在老年患者胃肠镜诊疗中的应用研究[J].中华消化内镜杂志,2016,33(6):384-387.
- [13] 刘孝文,邓晓明,温超,等.靶控输注瑞芬太尼和舒芬太尼复合异丙酚用于局部麻醉患者镇静镇痛术效应的比较[J].中华麻醉学杂志,2015,35(12):1473-1475.

(收稿日期:2016-08-19 修回日期:2017-04-18)

(编辑:陈宏)