

# 帕瑞昔布钠对大脑半球神经胶质瘤切除患者术后镇痛的影响

周伟, 赵正兰, 方琴

武汉市东西湖区人民医院麻醉科, 湖北 武汉 430040

**摘要:** **目的** 探讨帕瑞昔布钠不同时间给药对大脑半球神经胶质瘤切除患者术后的镇痛效果及对  $\beta$ -内啡肽水平的影响。**方法** 选择 2010 年 1 月至 2013 年 12 月神经外科行大脑半球神经胶质瘤切除术的 96 例患者为研究对象。将 96 例患者按照随机数字表法随机分为 A 组、B 组、C 组 3 组各 32 例。A 组:麻醉诱导前 10 min 静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg。B 组:在术毕时静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg。C 组:不给予镇痛药物。统计受试者视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 评分、 $\beta$ -内啡肽水平、术后不良反应发生情况及满意度。**结果** A 组、B 组 VAS 评分均低于同时时间点 C 组( $P < 0.05$ ),且 A 组术后 12 h、24 h VAS 评分低于同时时间点 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );3 组不同时间点 Ramsay 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );A 组术前、术毕、术后不同时间血清  $\beta$ -内啡肽水平无显著波动,B 组、C 组术毕、术后血清  $\beta$ -内啡肽水平较术前升高,且均高于同期 A 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );3 组术后均未出现严重不良反应,3 组术后并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ );3 组患者术后 24 h 满意度差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 大脑半球神经胶质瘤切除术中术前给予帕瑞昔布钠可以提高术后镇痛效果,且不良反应轻微,同时还可抑制机体血  $\beta$ -内啡肽的表达,减轻应激反应。

**关键词:** 大脑半球神经胶质瘤切除术;帕瑞昔布钠; $\beta$ -内啡肽;术后镇痛;不良反应

**中图分类号:** R 614 R 739.41 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)04-0486-03

神经外科术后疼痛是神经外科手术常见并发症,对患者危害大,可引起患者术后躁动、颅内压升高,进而增加机体颅内出血的风险,可严重影响患者术后的恢复<sup>[1-2]</sup>。帕瑞昔布钠为非甾体类药物,是环氧酶-2 抑制剂的前体,其选择性高,术后镇痛效果佳<sup>[3-4]</sup>。本研究通过对接受大脑半球神经胶质瘤切除术的患者分别于术前 10 min 和术毕时给予帕瑞昔布钠,旨在探讨帕瑞昔布钠不同时间给药对大脑半球神经胶质瘤切除术患者术后的镇痛效果及对  $\beta$ -内啡肽水平的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1 月至 2013 年 12 月在我院神经外科行大脑半球神经胶质瘤切除术的 96 例患者为研究对象,均符合神经胶质瘤的诊断标准<sup>[1]</sup>。患者年龄 21~76 岁,平均(48±4)岁。将 96 例患者按照随机数字表法随机分为 A、B、C 组各 32 例。A 组男 18 例,女 14 例;平均(47±3)岁;体质量指数(22.16±2.18) kg/m<sup>2</sup>;美国麻醉师协会(ASA) I 级 15 例,II 级 17 例。B 组:男 20 例,女 12 例;平

均(48±4)岁;体质量指数(21.87±2.02) kg/m<sup>2</sup>;ASA I 级 16 例,II 级 16 例。C 组男 17 例,女 15 例;平均(46±2)岁;体质量指数(22.76±2.26) kg/m<sup>2</sup>;ASA I 级 17 例,II 级 15 例。3 组患者在年龄、性别、体质量指数、ASA 分级等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究均获受试者知情并签署知情同意书。

## 1.2 纳入排除标准

**1.2.1 纳入标准**<sup>[1]</sup> 无严重心血管疾病;肝肾功能正常;无出血倾向,无血液系统疾病;患者知情同意。

**1.2.2 排除标准**<sup>[1]</sup> 消化性溃疡者;高血压者;有精神疾病史;其他神经系统疾病者;存在其他系统原发恶性肿瘤者;心电图异常;有哮喘史者;有酒精药物滥用史;未完成随访者。

**1.3 方法** 采用静-吸复合麻醉,入手术室后建立上肢静脉通路监测心电图和血氧饱和度,局麻下行桡动脉穿刺置管,监测动脉压及平均动脉压,连续监测脑电双频指数(BIS),将帕瑞昔布钠[规格:40 mg,批准文号:J20080045,厂家:大连辉瑞制药有限公司(美国)]40 mg 溶于 4 ml 生理盐水中。A 组:麻醉诱导前 10 min 静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg;B 组:在术毕时静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg;C 组:不给予镇痛药物。麻醉诱导:依托咪酯 2~3 mg/kg,舒芬太尼 0.4  $\mu$ g/kg,

罗库溴铵 0.8 mg/kg,行气管插管,后接 S/5 Avance 麻醉机行机械通气,吸入氧流量 2 L/min,吸入氧浓度 70%~80%,维持呼气末二氧化碳分压(PETCO<sub>2</sub>) 在 33~35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),麻醉维持采用静脉靶控输注,丙泊酚效应室浓度 2.0~2.5 g/ml,瑞芬太尼效应室浓度 1.5~3.0 ng/ml,1% 七氟醚持续吸入使 BIS 值维持在 40~50,缝头皮时停用丙泊酚和七氟醚,手术结束时停用瑞芬太尼。

1.4 标本采集及检测 分别采集受试者术前、术毕、术后 6、12、24 h 外周静脉血 3 ml,3 500 r/min 离心 10 min,上清液 -80 ℃ 保存待测。采用放射免疫法检测所有受试者不同时间血 β-内啡肽含量,试剂盒购自上海华大科技有限公司,严格按照说明书操作。

1.5 观察指标 (1)采用视觉模拟评分(VAS)对术后 2、6、12、24 h 受试者疼痛进行评分;(2)采用 Ramsay 评分对患者术后 2、6、12、24 h 镇静情况进行评分:0 分,完全清醒无睡意;1 分,清醒但有睡意;2 分,入睡轻呼即有反应;3 分,熟睡摇动呼之可有反应<sup>[1]</sup>;(3)统计术后 24 h 受试者综合满意度,总分为 100 分,根据术后受试者疼痛感觉和镇痛效果评价;(4)统计术后 24 h 受试者不良反应发生情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计数资料比较采用 χ<sup>2</sup> 检验或 Fish 确切概率法;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验或方差分析,多组间多个时点的两两比较采用 SNK(*q*) 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组不同时间 VAS 评分 A 组、B 组 VAS 评分均低于同时间点 C 组(*P* 均 < 0.05),且 A 组术后 12 h、24 h VAS 评分低于同时间点 B 组,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 3 组不同时间 Ramsay 评分 比较 3 组不同时间点 Ramsay 评分,结果显示,3 组不同时间点 Ramsay 评分差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 3 组不同时间 β-内啡肽水平 A 组术前、术毕、术后不同时间血清 β-内啡肽水平无显著波动(*P* > 0.05),B 组、C 组术毕、术后血清 β-内啡肽水平均较术前升高(*P* 均 < 0.05),且均高于同期 A 组,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 术后不良反应及满意度 3 组患者术后出现轻微消化道症状或一过性皮疹等不良反应,均未出现严重不良反应,3 组术后并发症发生率差异无统计学意义(*P* > 0.05);A 组、B 组、C 组 3 组患者术后 24 h 满意度差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 4。

表 1 3 组不同时间点 VAS 评分比较 (*n* = 32,分, $\bar{x} \pm s$ )

时间点	A 组	B 组	C 组
术后 2 h	2.09 ± 0.32 <sup>a</sup>	2.19 ± 0.34 <sup>a</sup>	4.02 ± 0.41
术后 6 h	2.12 ± 0.34 <sup>a</sup>	2.78 ± 0.36 <sup>a</sup>	4.39 ± 0.43
术后 12 h	2.19 ± 0.39 <sup>ab</sup>	3.92 ± 0.42 <sup>a</sup>	4.59 ± 0.49
术后 24 h	2.23 ± 0.41 <sup>ab</sup>	4.26 ± 0.45 <sup>a</sup>	4.49 ± 0.45
<i>F</i> 值	0.9782	3.2981	1.8986
<i>P</i> 值	0.1726	0.0469	0.0712

注:与 C 组相同时间点比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与 B 组相同时间点比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05。

表 2 3 组不同时间 Ramsay 评分比较 (*n* = 32,分, $\bar{x} \pm s$ )

时间点	A 组	B 组	C 组
术后 2 h	1.63 ± 0.42	1.72 ± 0.45	1.69 ± 0.43
术后 6 h	1.76 ± 0.49	1.70 ± 0.42	1.71 ± 0.45
术后 12 h	1.91 ± 0.66	1.80 ± 0.61	1.78 ± 0.51
术后 24 h	1.82 ± 0.52	1.67 ± 0.39	1.72 ± 0.49
<i>F</i> 值	0.8271	0.7658	0.8069
<i>P</i> 值	0.7028	0.7616	0.7287

表 3 3 组不同时间血清 β-内啡肽水平比较

(*n* = 32,pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )

时间点	A 组	B 组	C 组
术前	146.09 ± 8.71	149.28 ± 8.92	145.72 ± 8.56
术毕	150.27 ± 8.92	181.26 ± 12.17 <sup>ab</sup>	189.06 ± 12.89 <sup>ab</sup>
术后 6 h	152.18 ± 9.76	197.87 ± 14.61 <sup>ab</sup>	209.82 ± 15.87 <sup>ab</sup>
术后 12 h	160.21 ± 14.71	221.69 ± 16.92 <sup>ab</sup>	230.69 ± 17.09 <sup>ab</sup>
术后 24 h	154.28 ± 12.78	195.72 ± 12.76 <sup>ab</sup>	200.92 ± 15.27 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值	0.9856	4.7992	4.9892
<i>P</i> 值	0.0982	0.0402	0.0391

注:与术前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与相同时间点 A 组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05。

表 4 术后不良反应及满意度比较 例(%)

组别	例数	并发症			术后 24 h 满意度
		轻微消化道症状	一过性皮疹	总并发症	
A 组	32	1(3.12)	1(3.12)	2(6.25)	27(84.38)
B 组	32	2(6.25)	0	2(6.25)	20(65.63)
C 组	32	1(3.12)	0	1(3.12)	14(43.75)
χ <sup>2</sup> 值				0.4220	11.4211
<i>P</i> 值				0.8098	0.0033

## 3 讨论

大脑半球神经胶质瘤切除术后产生的疼痛可引起患者烦躁、不安,应激反应增强,进而导致颅内压增加,增加机体颅内出血的风险,因此术后的有效镇痛对减少大脑半球神经胶质瘤切除术后的严重并发症具有重要意义<sup>[5-6]</sup>。目前临床对神经外科手术患者多采取药物镇痛,但不同的药物种类、不同的给药方式术后镇痛效果差异较大<sup>[7]</sup>。本研究采用帕瑞昔布钠对大脑半球神经胶质瘤切除患者进行术后镇痛,重点在于探讨帕瑞昔布钠不同时间给药对神经外科患者术后镇痛的影响及可能机制。

临床使用的阿片类药物对神经外科手术患者具有镇痛作用,但该类物质可产生呼吸抑制、瞳孔缩小、过度镇静等副作用,且胃肠道反应较重<sup>[8]</sup>,因此阿片类药物在神经外科的使用具有一定的局限性,目前临床多采用非甾体类抗炎药对神经外科手术患者进行术后镇痛<sup>[9]</sup>。研究显示,非甾体类药物用于神经外科手术术后的镇痛,效果佳,不良反应轻微,尤其适用于中重度疼痛的控制<sup>[10-15]</sup>。本研究对大脑半球神经胶质瘤切除术患者采用帕瑞昔布钠进行镇痛,结果显示,不同分组间患者的不良反应均较轻微,且不良反应发生率无显著差异,而采用帕瑞昔布钠可以有效对大脑半球神经胶质瘤切除术患者进行术后镇痛,镇痛效果优于未给予镇痛处理的组别,且不同时间给药患者的镇痛效果亦存在差异,术前给予大脑半球神经胶质瘤切除术患者帕瑞昔布钠,其镇痛效果优于术毕时给予帕瑞昔布钠的患者,且患者镇痛时间更长久,而术后满意度亦最高,与文献报道基本相符<sup>[15]</sup>。表明帕瑞昔布钠用于大脑半球神经胶质瘤切除术患者的术后镇痛效果满意,安全性高,且术前给药镇痛效果优于术毕时给药。本研究中帕瑞昔布钠用于大脑半球神经胶质瘤切除术患者术后镇痛效果佳,其可能机制有:帕瑞昔布钠可抑制交感活性,减少机体颅内压的波动,降低应激反应及机体脑组织耗氧量,进而减轻患者术后疼痛感<sup>[15]</sup>。

研究显示,神经外科手术患者术后疼痛的产生与机体遭受创伤等较强的应激反应刺激有关,在遭受应激反应时,机体内源性阿片肽类物质  $\beta$ -内啡肽表达可增强,水平可出现上升,机体对疼痛敏感性增强,术后疼痛感加重<sup>[15]</sup>。本研究中,接受大脑半球神经胶质瘤切除术的患者,不同时间给药机体  $\beta$ -内啡肽水平变化存在较大差异,术毕时给予大脑半球神经胶质瘤切除术患者 40 mg 帕瑞昔布钠或未进行镇痛处理的组别,机体围手术期  $\beta$ -内啡肽水平显著上升,且术后 12、24 h  $\beta$ -内啡肽水平仍然较高,而术前给予 40 mg 帕瑞昔布钠的患者整个围手术期  $\beta$ -内啡肽水平波动小,并无显著上升。表明术前给予 40 mg 帕瑞昔布钠可以有效抑制  $\beta$ -内啡肽水平在神经外科患者围手术期出现较大波动。本研究中术前给予 40 mg 帕瑞昔布钠患者血  $\beta$ -内啡肽水平波动小,笔者分析可能与下述因素有关:术前给予帕瑞昔布钠,可抑制中枢敏感化,抑制由机体疼痛导致的  $\beta$ -内啡肽的表达增强,进而减轻机体应激反应,抑制血  $\beta$ -内啡肽水平出现较大波动<sup>[15]</sup>。

本研究不足之处在于入组对象较少,因此仍然需

要较大规模的临床研究进一步验证。大脑半球神经胶质瘤切除术中术前给予帕瑞昔布钠可以提高术后镇痛效果,且不良反应轻微,同时还可抑制机体血  $\beta$ -内啡肽的表达,减轻应激反应。

## 参考文献

- [1] Mehta V, Johnston A, Cheung R, et al. Intravenous parecoxib rapidly leads to COX-2 Inhibitory concentration of valdecoxib in the central nervous system[J]. Clin Pharmacol Ther, 2008, 83(3): 430-435.
- [2] Wei W, Zhao T, Li Y. Efficacy and safety of parecoxib sodium for acute postoperative pain: A meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(2): 525-531.
- [3] 刘海, 陈刚, 王志红, 等. 帕瑞昔布钠超前镇痛对老年患者应激、炎症反应及术后认知功能的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014(12): 2238-2241.
- [4] 陈明慧, 章小龙, 傅舒昆, 等. 帕瑞昔布钠超前镇痛的有效性评价: meta 分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3): 279-281.
- [5] Guo YJ, Shi XD, Fu D, et al. Analgesic effects of the COX-2 inhibitor parecoxib on surgical pain through suppression of spinal ERK signaling[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(1): 275-279.
- [6] Xie GL, Chu QJ, Liu CL. Application of parecoxib in post-uvulopalatopharyngoplasty analgesia[J]. J Int Med Res, 2013, 41(5): 1699-1704.
- [7] 李艳伟, 夏天, 刘滕, 等. 帕瑞昔布钠用于急性轻型颅脑创伤术后镇痛的效果评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2010, 36(1): 183-187.
- [8] 朱美华, 曾琼, 王宁, 等. 帕瑞昔布钠对神经外科术后镇痛及躁动的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 976-978.
- [9] 朱国文, 赵敏, 王钱东, 等. 颅脑手术围术期多模式镇痛的临床观察及其脑保护作用研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(9): 113-115.
- [10] 宋云, 闵苏, 赵玲, 等. 经蝶入路神经外科术前给予帕瑞昔布联合术后局部神经阻滞对镇痛和应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 4960-4962.
- [11] Athanasakis K, Petrakis I, Vitsou E, et al. A cost-effectiveness analysis of parecoxib in the management of postoperative pain in the Greek health care setting [J]. Clin Ther, 2013, 35(8): 1118-1124.
- [12] Nong L, Sun Y, Tian Y, et al. Effects of parecoxib on morphine analgesia after gynecology tumor operation: a randomized trial of parecoxib used in postsurgical pain management[J]. J Surg Res, 2013, 183(2): 821-826.
- [13] 朱晓琳, 黄波, 张芳磊, 等. 帕瑞昔布钠在神经外科手术中的应用[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(21): 封3.
- [14] 赵玲. 帕瑞昔布钠在神经外科临床应用中的评价[J]. 医学综述, 2013, 19(10): 1856-1858.
- [15] 李娟, 唐朝亮, 康芳, 等. 帕瑞昔布钠用于颅脑手术患者的镇痛效果及对血浆  $\beta$ -内啡肽的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(6): 537-539.

收稿日期: 2014-11-30 修回日期: 2014-12-23 编辑: 王海琴