

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.08.008

帕瑞昔布超前镇痛联合硬膜外自控镇痛 + 鸡尾酒疗法 用于髋关节置换术后镇痛临床研究*

张宝喜

(河北省石家庄市中医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨帕瑞昔布超前镇痛联合硬膜外自控镇痛 + 鸡尾酒疗法用于髋关节置换术后的镇痛效果。方法 选取医院2017年6月至2019年6月收治拟行髋关节置换术的患者98例,随机分为观察组和对照组,各49例。两组患者均予硬膜外自控镇痛 + 鸡尾酒疗法,观察组患者加用帕瑞昔布超前镇痛。结果 两组患者手术时间、苏醒时间、拔管时间、简易智力状态检查量表评分比较无显著差异($P > 0.05$);与对照组比较,观察组患者术后2,4,8,12,24 h的视觉模拟评分均明显降低($P < 0.05$),术后的阿片类镇痛药物用量及自控镇痛总次数均明显减少($P < 0.05$),术后24 h的C反应蛋白、皮质醇、去甲肾上腺素水平均明显降低($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(18.37%比12.24%, $P > 0.05$)。结论 帕瑞昔布超前镇痛联合硬膜外自控镇痛 + 鸡尾酒疗法用于髋关节置换术后镇痛,能显著减轻术后的疼痛感,减少镇痛药物的用量,减轻术后的应激反应,且不影响患者的苏醒时间和认知功能。

关键词: 髋关节置换术; 术后疼痛; 帕瑞昔布; 超前镇痛; 硬膜外自控镇痛; 鸡尾酒疗法; 应激反应; 镇痛效果

中图分类号: R969.4; R971+.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)08-0029-04

Effect of Parecoxib Preemptive Analgesia Combined with Patient-Controlled Epidural Analgesia and Cocktail Therapy on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Hip Replacement

ZHANG Baoxi

(Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the effect of parecoxib preemptive analgesia combined with patient-controlled epidural analgesia (PCEA) and cocktail therapy on postoperative analgesia in patients undergoing hip replacement. **Methods** A total of 98 patients prepared to undergo hip replacement in our hospital from June 2017 to June 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 49 cases in each group. The patients in the two groups were treated with PCEA and cocktail therapy, on this basis, the patients in the observation group were treated with parecoxib preemptive analgesia. **Results** There was no significant difference in operation time, wake-up time, extubation time and the Mini-Mental State Examination (MMSE) score between the two groups ($P > 0.05$). The visual analogue scale (VAS) score at 2, 4, 8, 12, 24 h after the operation in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The dosage of analgesics and total times of PCEA in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of C-reactive protein, cortisol and noradrenaline at 24 h after the operation in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (18.37% vs. 12.24%, $P > 0.05$). **Conclusion** Parecoxib preemptive analgesia combined with PCEA and cocktail therapy for postoperative analgesia in patients undergoing hip replacement can significantly reduce postoperative pain, the dosage of analgesic drugs and the postoperative stress response without affecting the wake-up time and cognitive function of patients.

Key words: hip replacement; postoperative pain; parecoxib; preemptive analgesia; patient-controlled epidural analgesia; cocktail therapy; stress response; analgesic effect

髋关节置换术是髋关节炎、股骨颈骨折、股骨头坏死等髋关节病变进展至晚期的主要治疗方法^[1]。但该手术较复杂,且创伤性较大,患者的应激反应强烈,术后多出现难以忍受的疼痛感,影响康复进程和生活质量^[2],需对患者进行术后镇痛治疗。目前,临床常用术后镇痛方法有硬膜外自控镇痛法^[3-4]和鸡尾酒疗法^[5],但部分对疼痛耐受较差的患者仍难获得满意的镇痛效果。超前镇痛是近几年临床疼痛管理中新兴的一种镇痛干预方

法^[6]。帕瑞昔布为选择性环氧合酶2(COX-2)抑制剂,也是常用的超前镇痛剂^[7]。本研究中探讨了帕瑞昔布超前镇痛结合硬膜外自控镇痛 + 鸡尾酒疗法用于髋关节置换术后镇痛的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:有髋关节置换术适应证,能耐受该手术;对本研究拟用药物无过敏反应。本研究方案经医院医学

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181086]。

第一作者:张宝喜,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为骨与关节损伤的治疗,(电子信箱)cl870269@163.com。

伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:手术禁忌证;药物过敏史;心、肝、肾功能严重不全;基础资料、临床资料缺失或不完整;术后出现严重并发症而退出本研究。

病例选择与分组:选取我院 2017 年 6 月至 2019 年 6 月行髋关节置换术的患者 98 例,随机分为观察组和对照组,各 49 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 49$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 49$)

组别	性别	年龄	体质量	ASA 分级(例)		基础疾病(例)	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,kg)	I 级	II 级	高血压	高血糖
观察组	29/20	54.98 ± 11.87	64.14 ± 10.24	30	19	11	15
对照组	24/25	56.72 ± 12.38	65.76 ± 11.57	27	22	14	10
χ^2/t 值	1.027	0.711	0.734	0.377		1.282	
P 值	0.311	0.479	0.465	0.539		0.258	

注:ASA 为美国麻醉医师协会。

Note:ASA = American Society of Anesthesiologists.

1.2 方法

两组患者入室后进行心电监护,采用腰麻加连续硬膜外复合麻醉或气管内插管复合麻醉,术中采用 IMEC 型监护仪(深圳迈瑞医疗电子股份有限公司)监测生命体征,行髋关节置换术,术后给予硬膜外自控镇痛+鸡尾酒疗法。硬膜外自控镇痛:使用一次性 LPP01-100 型电子微量泵(保定兰格医疗设备有限公司),取盐酸罗哌卡因注射液(AstraZeneca Pty Ltd,国药准字 H20100083,规格为每支 100 mL:0.2 mg)10 mL+盐酸吗啡注射液(东北制药集团第一制药有限公司,国药准字 H21022436,规格为每支 1 mL:10 mg)1 mL+0.9%氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,国药准字 H13023202,规格为每支 100 mL:0.9 g)配制成 100 mL 混合镇痛液;微量泵总容量 100 mL,单次剂量 1.5 mL,维持剂量 2 mL/h,负荷剂量 1.5 mg,间隔时间 20 min,持续 24~48 h。鸡尾酒疗法:将盐酸吗啡注射液 1 mL+盐酸罗哌卡因注射液 10 mL+地塞米松磷酸钠注射液(济南利民制药有限责任公司,国药准字 H37021224,规格为每支 1 mL:5 mg)2 mL+盐酸肾上腺素注射液(广州白云山明兴制药有限公司,国药准字 H44020575,规格为每支 1 mL:1 mg)1 mg+0.9%氯化钠注射液配制成 100 mL 混合镇痛液;假体植入和手术完全止血后,在关节囊、臀大肌、髂腰肌、臀中肌等部位采用多点浸润的方式每个部位注入 15 mL。观察组患者在麻醉诱导前加用注射用帕瑞昔布钠(美国辉瑞制药公司,进口药品注册证号 J20130044,规格为每支 40 mg)40 mg+0.9%氯化钠注射液 5 mL 静脉推注以超前镇痛。

1.3 观察指标

统计患者的手术时间、苏醒时间、拔管时间;采用简易智力状态检查量表(MMSE)评估患者的认知功能,满分 30 分,分值越高表明认知功能越好;分别于术后 2,4,8,12,24 h 时采用视觉模拟评分(VAS)法评估患者术后疼痛程度,满分 10 分,分值越高表明疼痛越剧烈;统计患者术后阿片类镇痛药物用量和自控镇痛总次数。分别于术前及术后 24 h 采集患者的空腹静脉血,置抗凝管中,半径 12 cm、5 000 r/min 离心 10 min,分离、得血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白(CRP)水平,采用放射免疫发光法检测皮质醇(Cor)水平,采用高效液相色谱法检测血清中去甲肾上腺素(NE)水平。检测试剂盒、试验材料均购自上海阿拉丁试剂有限公司,操作步骤严格按仪器操作规程和试剂盒说明书进行。观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者手术相关指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

Tab. 2 Comparison of operation-related indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

组别	手术时间(min)	苏醒时间(min)	拔管时间(min)	MMSE 评分(分)
观察组	93.29 ± 15.78	5.27 ± 1.91	8.72 ± 2.89	24.38 ± 3.90
对照组	91.09 ± 14.19	5.01 ± 1.87	8.46 ± 2.75	24.91 ± 3.94
t 值	0.726	0.681	0.456	0.669
P 值	0.470	0.498	0.649	0.505

表 3 两组患者术后 VAS 评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 49$)

Tab. 3 Comparison of VAS scores between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n = 49$)

组别	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h
观察组	6.19 ± 1.66	5.09 ± 1.47	4.22 ± 1.19	2.78 ± 0.97	1.07 ± 0.52
对照组	6.98 ± 1.79	5.97 ± 1.53	5.01 ± 1.25	3.59 ± 1.03	1.71 ± 0.81
t 值	2.552	2.903	3.204	4.007	4.654
P 值	0.012	0.005	0.002	0.000	0.000

表 4 两组患者镇痛药物用量及自控镇痛总次数比较($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

Tab. 4 Comparison of the dosage of analgesic drugs and total times of PCEA between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

组别	阿片类镇痛药用量(mg)	自控镇痛总次数(次)
观察组	81.27 ± 14.37	14.74 ± 4.90
对照组	90.98 ± 15.14	19.82 ± 6.02
t 值	3.256	4.581
P 值	0.002	0.000

表 5 两组患者氧化应激指标水平比较 ($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 5 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	CRP(mg/L)		Cor(μ g/L)		NE(ng/L)	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
观察组	13.92 $\pm$ 2.93	43.13 $\pm$ 5.78*	57.31 $\pm$ 6.98	78.45 $\pm$ 9.12*	22.18 $\pm$ 3.19	62.14 $\pm$ 8.10*
对照组	14.56 $\pm$ 2.90	48.10 $\pm$ 5.97*	58.09 $\pm$ 6.79	85.52 $\pm$ 10.09*	22.09 $\pm$ 3.05	67.35 $\pm$ 8.78*
t 值	1.087	4.187	0.561	3.639	0.143	3.053
P 值	0.280	0.000	0.576	0.000	0.887	0.003

注:与本组术前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:Compared with those before the operation,* $P < 0.05$.

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 49$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 49$]

组别	恶心呕吐	皮疹	心功能异常	肝功能异常	合计
观察组	3(6.12)	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	9(18.37)
对照组	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	6(12.24)

3 讨论

髋关节置换术是骨科较复杂的手术类型,具有手术创伤大、术后疼痛程度高等特点^[8]。目前,常用术后镇痛方法有硬膜外自控镇痛和鸡尾酒镇痛疗法。硬膜外自控镇痛是将镇痛药物通过微量泵以小剂量持续输注至硬膜外,阻断痛觉刺激传入脊髓,抑制疼痛的神经传导通路,且阿片类镇痛药物作用于中枢神经系统可提高患者的痛阈,从而发挥良好的镇痛作用^[9]。鸡尾酒镇痛疗法是将镇痛混合液在手术部位的周围多点注射,从而提高关节周围传入神经元的痛阈,达到有效的镇痛^[10]。但在两种镇痛疗法发挥作用时,患者已产生了较强的疼痛刺激,故对疼痛忍耐力差的患者常难以获得满意的镇痛效果。

超前镇痛是指在患者疼痛刺激产生前即给予预防性镇痛药物干预,以消除或降低疼痛伤害性刺激在中枢神经系统的传导,从而预防和减轻甚至消除术后疼痛的发生^[11-12]。本研究结果显示,观察组患者术后 2,4,8,12,24 h 时的疼痛程度较对照组显著减轻,体现了帕瑞昔布超前镇痛的显著镇痛效果。帕瑞昔布是新型非甾体抗炎镇痛药,可选择性抑制 COX-2,阻断花生四烯酸合成前列腺素、前列环素和血栓素-2 等炎性介质的释放而抑制机体的疼痛超敏^[13];还可抑制中枢 COX-2 表达,从而发挥外周、中枢的双重镇痛作用^[14-15]。本研究中,观察组患者术后阿片类镇痛药物用量和自控镇痛次数显著减少,镇痛效果良好。观察组术后 CRP、Cor、NE 水平均明显低于对照组,得益于帕瑞昔布强大的抗炎作用,降低了机体的炎性因子水平,从而可有效抑制应激反应水平^[16]。两组患者手术时间、苏醒时间、拔管时间、MMSE 评分比较无明显差异,表明增加帕瑞昔布超前镇痛

不会延长手术时间,对患者的术后苏醒及术后认知功能无不良影响。两组不良反应发生率相当,提示增加帕瑞昔布超前镇痛不会明显增加不良反应。

综上所述,帕瑞昔布超前镇痛联合硬膜外自控镇痛+鸡尾酒疗法用于髋关节置换术患者术后镇痛,能显著减轻术后疼痛感,减少镇痛药物用量,减轻术后的应激反应,且不影响患者的苏醒时间和认知功能。

参考文献

- [1] ŁĘGOSZ P, PŁATEK AE, BOARD TN, et al. Cardioorthopedics – is it necessary in clinical practice? A study of patients with hip replacement surgery[J]. Kardiologia Polska, 2017, 75(8): 729 – 735.
- [2] GUAY J, JOHNSON RL, KOPP S. Nerve blocks or no nerve blocks for pain control after elective hip replacement (arthroplasty) surgery in adults[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 10(15): 1608 – 1614.
- [3] MADINEH H, AMANI S, KABIRI M, et al. Evaluation of the anesthetic effect of nasal mucosa with tetracaine 0.5% on hemodynamic changes and postoperative pain of septoplasty: A randomized controlled trial[J]. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 2017, 8(4): 116 – 119.
- [4] 李桂银, 李桂清. 左旋布比卡因与罗哌卡因用于剖宫产术后硬膜外自控镇痛效果比较[J]. 中国药业, 2013, 22(21): 91 – 92.
- [5] CHILDS S, PYNE S, NANDRA K, et al. Intra-articular "Cocktail" Offers Clinical Advantages over Femoral Nerve Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Arthroscopic Hip Surgery[J]. Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2017, 5(6): 28 – 34.
- [6] TAFFAREL MO, LUNA SPL, CARDOSO GS, et al. Pre-emptive analgesia, including morphine, does not affect recovery quality and times in either pain-free horses or horses undergoing orchiectomy[J]. Journal of Equine Veterinary Science, 2017, 48(12): 82 – 85.
- [7] 马宏伟, 李凤茹, 高景, 等. 帕瑞昔布钠、曲马多和芬太尼用于多模式镇痛的效果比较[J]. 中国药业, 2013, 22(5): 117 – 119.
- [8] 曾德亮, 章放香, 余相地, 等. 不同浓度右美托咪定混合罗哌卡因连续腰丛神经阻滞用于老年患者髋关节置换术后镇痛效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(1): 84 – 87.
- [9] BOOTH JL, ROSS VH, NELSON KE, et al. Epidural Neostigmine Versus Fentanyl to Decrease Bupivacaine Use in Patient-controlled Epidural Analgesia during Labor: A Randomized, Double-blind, Controlled Study[J]. Anesthesiology, 2018, 38(1): 4 – 6.
- [10] 雷一霆, 裴福兴. 鸡尾酒疗法在全膝关节置换术后镇痛的研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 39(12): 281 – 283.
- [11] 胡艳君, 魏安宁, 刘怀清. 超前镇痛对手术后疼痛影响的研究进展[J]. 重庆医学, 2017, 46(4): 362 – 365.
- [12] 刘昌举. 吗啡超前镇痛用于术后疼痛治疗的研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(6): 861 – 864.
- [13] LI X, LIU J, ZHOU M, et al. Parecoxib sodium pretreatment reduces myoclonus after etomidate: A prospective, double-blind,