

· 临床研究 ·

## 帕瑞昔布超前镇痛对术后患者血浆 β-内啡肽的影响

邹 俊, 张中军

(江苏省无锡市中西医结合医院麻醉科 214041)

**摘要:**目的 研究以帕瑞昔布行超前镇痛对术后患者血浆 β-内啡肽的影响。方法 将 60 例 ASA (美国麻醉师协会根据患者体质状况和对手术危险性进行的分级) I ~ II 级的子宫肌瘤患者在硬膜外麻醉下行经腹子宫全切除术者随机分为 3 组 (n=20), A 组:不施行超前镇痛; B 组:术前 30min 缓慢静注帕瑞昔布 40mg; C 组:术毕时缓慢静注帕瑞昔布 40mg。3 组术后均不进行自控镇痛。分别于术前、术毕时、术后 12、24h 抽取外周静脉血, 采用放射免疫分析法测定患者血浆 β-内啡肽浓度。结果 B 组血浆 β-内啡肽浓度波动不明显, A、C 组术后血浆 β-内啡肽浓度明显升高, 与 B 组比较差异有统计学意义; C 组与 A 组比较差异无统计学意义。结论 以帕瑞昔布行超前镇痛能够有效减少术后患者血浆 β-内啡肽的生成, 抑制应激反应。

**关键词:**帕瑞昔布; 超前镇痛; β-内啡肽

中图分类号: R614.24; R971.1

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)03-0305-02

### Pre-emptive analgesia effects of the parecoxib on postoperative pain and the level of serum β-EP of electro acupuncture

ZOU Jun, ZHANG Zhong-jun

(Department of Anesthesiology, Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Wuxi, Jiangsu 214041, China)

**Abstract: Objective** To study the pre-emptive analgesia effects of parecoxib on postoperative pain and the level of serum β-EP of electroacupuncture. **Methods** Sixty ASA I - II patients with hysteromyoma undergoing selective hysteromyomectomy were randomly assigned to three groups (n=2): group A, control group without pre-emptive analgesia; group B, receive parecoxib 40mg 30min before skin cutting; group C, receive parecoxib 40mg at the end of operation. All patients didn't receive postoperative analgesia with patient controlled analgesia (PCA). The level of serum β-EP of electro acupuncture was measured by radioimmunoassay. **Results** In group A and group C, the level of serum β-EP of electro acupuncture was significantly increased after operation, which was significantly different compared with group B. There was no significantly difference between group A and group C in the level of serum β-EP of electro acupuncture. **Conclusion** The results suggest that pre-emptive analgesia with parecoxib can provide effective pain relief and decrease postoperative requirement of analgesic medication for patients undergoing hysteromyomectomy, and can better inhibit stress and declination of cellular immunity function on postoperative patients.

**Key words:** parecoxib; pre-emptive analgesia; β-endorphin

帕瑞昔布是一种新型高选择性环氧酶-2(COX-2)抑制剂。其能够有效缓解疼痛, 减少胃肠道反应和抗血小板作用等不良反应的发生。超前镇痛是指阻止外周损伤冲动向中枢的传递及传导所建立的一种镇痛治疗方法, 可预防伤害性刺激所引起的外周及中枢敏化<sup>[1]</sup>。本实验主要研究使用帕瑞昔布行超前镇痛对患者术后血浆 β-内啡肽的影响。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择 ASA (美国麻醉师协会根据患者体质状况和对手术危险性进行的分级) I ~ II 级的子宫肌瘤患者 60 例, 行二点法硬膜外穿刺置管, 分别经 L<sub>3~4</sub> 硬膜外注射 0.375% 罗哌卡因 75mg。20min 后视阻滞效果经 T<sub>11~12</sub> 硬膜外注射 0.375% 罗哌卡因完善并维持阻滞效果。测试阻滞平面, 评估麻醉满意度, 而后行经腹子宫全切除术, 术中不加入任何麻醉镇痛辅助药物。

**1.2 实验方法** 将 60 例患者随机分为 3 组 (n=20), 对照组 (A 组) 不施行超前镇痛, B 组术前 30min 缓慢静注帕瑞昔布 40mg, C 组术毕时缓慢静注帕瑞昔布 40mg。3 组患者术后均不进行自控镇痛 (PCA)。

**1.3 观察指标** 记录患者硬膜外用剂量、手术时间及血浆 β-内啡肽浓度。分别于患者入室后、术毕、术后 12、24h 抽取外周静脉血 5mL, 离心, 采用放射免疫分析方法 (试剂盒均购自无锡华源生物技术有限公司) 测定患者血浆 β-内啡肽浓度。

**1.4 统计学方法** 所有计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。应用

SPSS13.0 统计分析软件进行统计学处理。组间数据及组内数据比较采用成组和配对 t 检验, 计量资料采用  $\chi^2$  检验, 以 P < 0.05 为有差异统计学意义。

### 2 结 果

**2.1** 各组患者均顺利完成麻醉和手术, 因使用二点法进行硬膜外阻滞, 所以术中各组患者麻醉效果均满意, 未出现异常情况 (如手术牵拉反应等), 未加入其他麻醉镇痛辅助药物。3 组患者在平均年龄、体重、术中局麻药总用量及手术时间等方面差异均无统计学意义 (P > 0.05), 见表 1。

表 1 3 组患者一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 年龄 (岁)       | 体重 (kg)      | 局麻药用量 (mL)   | 手术时间 (min)    |
|-----|----|--------------|--------------|--------------|---------------|
| A 组 | 20 | 48.35 ± 8.51 | 63.14 ± 8.45 | 13.44 ± 2.79 | 89.85 ± 24.93 |
| B 组 | 20 | 47.48 ± 9.56 | 62.68 ± 8.52 | 13.83 ± 2.08 | 91.76 ± 19.51 |
| C 组 | 20 | 48.25 ± 9.85 | 61.55 ± 8.57 | 13.43 ± 2.62 | 85.94 ± 20.67 |

表 2 患者围手术期血浆 β-内啡肽水平变化 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 术前             | 术毕                          | 术后 12h                        | 术后 24h                        |
|-----|----------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| A 组 | 149.02 ± 24.44 | 188.82 ± 27.36 <sup>ⓐ</sup> | 231.78 ± 34.24 <sup>* #</sup> | 199.85 ± 29.88 <sup>* #</sup> |
| B 组 | 145.11 ± 18.65 | 148.83 ± 18.47              | 159.37 ± 25.01                | 154.02 ± 24.65                |
| C 组 | 147.67 ± 17.45 | 182.43 ± 26.65 <sup>ⓐ</sup> | 220.43 ± 31.02 <sup>* #</sup> | 189.32 ± 14.50 <sup>△*</sup>  |

与术前比较, \* : P < 0.01, <sup>ⓐ</sup> : P < 0.05; 与 B 组比较, # : P < 0.01, <sup>△</sup> : P < 0.05。

2.2 3 组患者术前血浆  $\beta$ -内啡肽浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。A、C 组血浆  $\beta$ -内啡肽浓度术后即刻便明显升高, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ), 术后 12h 达高峰; 而 B 组在各时间点浓度变化不明显, 在术后各时间点均明显低于 A、C 组, 见表 2。

### 3 讨 论

超前镇痛是在伤害性刺激作用于机体之前采取一定的措施, 防止中枢或周围神经敏感化, 减少初级和次级痛觉过敏、痛觉超敏和脊髓后角细胞受体的改变<sup>[2]</sup>。超前镇痛的关键在于有效地预防疼痛处理过程中的病理生理改变, 最根本的原则是在疼痛发作之前预防疼痛, 而不是在疼痛发作之后再对抗疼痛。阿片类、非甾体类抗炎药等都是超前镇痛常用药物<sup>[3]</sup>。但阿片类镇痛药有呼吸抑制、过度镇静、恶心、呕吐、肠蠕动减少、增加胆道内压等不良反应而限制其应用, 而普通的非甾体类抗炎药则易引起胃肠道功能紊乱、出血等不良反应。

非甾体类抗炎药通过抑制 COX 活性, 阻断花生四烯酸转化为前列腺素、前列环素和血栓素 A<sub>2</sub> 而产生抗炎、解热和镇痛作用。非甾体类抗炎药的消炎镇痛作用主要是通过抑制膜磷脂-花生四烯酸-前列腺素代谢途径中的 COX-2 活性。而 COX-1 诱导产生的前列腺素起生理保护功能, 如维持胃肠道黏膜完整性、调节肾血流量和血小板功能等<sup>[4]</sup>。传统非甾体类抗炎药是非特异性 COX 抑制剂, 同时抑制 COX-1 和 COX-2, 而抑制 COX-1 导致维持细胞正常功能所必需的前列腺素紊乱, 易引起胃肠道不良反应和抑制血小板功能。帕瑞昔布是一种 COX-2 特异性抑制剂, 为戊地昔布的水溶性非活性前体, 在体内可迅速完全转化为戊地昔布, 其对 COX-2 选择性抑制作用强度比对 COX-1 选择性抑制作用强 2.8 万倍<sup>[5]</sup>。所以其能够在有效缓解疼痛的同时减少胃肠道反应和抗血小板作用等不良反应的发生, 是进行超前镇痛的理想药物。

$\beta$ -内啡肽为内源性阿片肽( $\beta$ -内啡肽、强啡肽)之一, 来源于丘脑弓状核前阿黑皮素原, 经下丘脑垂体门脉系统进入血液, 中枢外腺、胃肠道系统也可产生  $\beta$ -内啡肽, 血中  $\beta$ -内啡肽主要来源于垂体。在突发性创伤、疼痛等应激情况下, 血浆中  $\beta$ -内啡肽浓度升高<sup>[6]</sup>。本试验结果显示血浆  $\beta$ -内啡肽浓度在 A、

C 组术后即刻便明显升高, 术后 12、24h 仍处于较高水平。而 B 组血浆  $\beta$ -内啡肽浓度在围手术期的水平波动并不明显, 这可能与帕瑞昔布行超前镇痛防止中枢敏感化、增强术后镇痛及减少由于疼痛引起的内源性  $\beta$ -内啡肽释放有关。

综上所述, 在诸如子宫全切术等类似下腹部手术中, 以帕瑞昔布行超前镇痛对血浆  $\beta$ -内啡肽浓度的升高有抑制作用, 从而能够降低机体创伤应激反应, 改善患者术后疼痛状态。此外本研究也表明同剂量帕瑞昔布运用于术前相对于运用于术后更能减少患者血浆  $\beta$ -内啡肽浓度的增加, 提示应该在手术刺激之前预先使用镇痛剂, 防止或减轻外周和中枢神经的敏感化, 从而达到超前镇痛的最好效果。

### 参考文献:

- [1] 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, 2007, 36(4): 362.
- [2] Mendell LM. Physiological properties of unmyelinated fiber projection to the spinal cord [J]. *Exp Neurol*, 2006, 16(3): 316.
- [3] Lui PW, Lee CH. Preemptive effects of intrathecal cyclooxygenase inhibitor or nitric oxide synthase inhibitor on thermal hypersensitivity following peripheral nerve injury[J]. *Life Sci*, 2004, 75(21): 2527.
- [4] Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period: non opioids [J]. *Surg Clin North Am*, 1999, 79: 275.
- [5] Lance P. Tumors and other neoplastic disease of the small intestine. In: Yamada T, Alper DH, Laine L, Eds. *Textbook of Gastroenterology* [M]. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2007: 1722.
- [6] Chemow B, Crowe R, Aver loeck B, et al. Hemorrhagic hypotension increase plasma beta endorphin concentration in the nonhuman primate [J]. *CareMed*, 2006, 14(5): 505.

(收稿日期: 2009-07-27 修回日期: 2009-08-16)

(上接第 304 页)

人因素影响判断; (3) 一次性使用, 避免交叉感染; (4) 十二指肠球部或降段、结肠某些疾病由于胃肠镜不能到达或患者难以配合, 部分可通过胶囊内镜弥补; (5) 对小肠出血诊断是其优势, 有文献报道对不明原因消化道出血的诊断价值高于传统小肠镜检查<sup>[2-4]</sup>。本研究结果显示, 胶囊内镜对小肠肿瘤的观察明确, 发现病灶后均通过手术得到证实。但因工作原理及食管胃本身解剖因素, 胶囊内镜对食管疾病诊断率低, 胃窦病灶检出率高于胃底病灶。由于胶囊内镜在体内检查时不能人为控制, 不能按照需要改变检查速度及角度, 不能对病灶进行定位, 不能进行组织活检定性, 因此与近年来新开展的推进式双气囊小肠镜比较, 胶囊内镜尚有待进一步改进, 但其凭借安全无痛、患者易于接受等优点, 可作为双气囊小肠镜的筛检。另外充分的肠道准备对本检查至关重要, 检查前低渣饮食、合理肠道准备对改善胶囊内镜图像质量、提升胶囊内镜诊断能力有益。作者采用硫酸镁和洗肠散作为肠道准备, 肠道气泡较多, 影响观察。陈孝等<sup>[5]</sup>推荐硫酸镁和二甲基硅油口服, 能明显减少小肠内气泡形成, 提高胶囊内镜图片质量, 值得尝试。

### 参考文献:

- [1] 戈之铮, 刘文忠, 马雄. 小肠病学——基础与临床 [M]. 上

海: 上海世界图书出版公司, 2005: 396.

- [2] Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2002, 123: 999.
- [3] Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, et al. Small bowel: Preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT [J]. *Radiology*, 2004, 230: 260.
- [4] Ell G, Remke S, May A, et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding [J]. *Endoscopy*, 2002, 34: 685.
- [5] 陈孝, 张子其, 张钰, 等. 肠道准备对胶囊内镜图像质量及消化道通过情况的影响 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2007, 24: 35.

(收稿日期: 2009-09-22 修回日期: 2009-10-10)