

· 临床研究 ·

帕瑞昔布全身麻醉术后 30 例的效果观察

李 燕, 王 胜, 邓 超

(新疆石河子大学医学院第一附属医院麻醉科, 新疆石河子 832000)

摘要:目的 探讨帕瑞昔布预防全身麻醉术后躁动的有效性。方法 选择 2010 年 9 月至 2011 年 12 月该院收治择期行鼻窦镜手术的患者 90 例, 随机分为 3 组, 每组 30 例, 3 组均在常规治疗的基础上, 帕瑞昔布组静脉注射帕瑞昔布 40 mg, 芬太尼组静脉注射芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 对照组静脉注射生理盐水 5 mL。比较 3 组患者的术后情况。结果 帕瑞昔布组和芬太尼组给药后不同时间点疼痛视觉模拟(VAS)评分低于对照组($P < 0.05$), 帕瑞昔布组的镇静评分与芬太尼组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 8 h 以后 3 组患者躁动、镇静评分差异均无统计学意义($P > 0.05$), 帕瑞昔布组给药后 2、4、8 h 恶心、呕吐评分与芬太尼组、对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 12 h 后 3 组比较差异无统计学意义。结论 静脉注射帕瑞昔布 40 mg, 能够使患者术后躁动、恶心、呕吐的发生率大大降低, 并且不会造成患者术后的过度镇静。

关键词:帕瑞昔布; 麻醉; 术后躁动

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.09.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)09-0985-03

Observation on effectiveness of parecoxib in 30 cases after general anesthesia

Li Yan, Wang Sheng, Deng Chao

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, Medical College, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China)

Abstract: Objective To observe the effectiveness of parecoxib for preventing postoperative dysphoria in general anesthesia. **Methods** 90 patients with endoscopic sinus surgery treated in this hospital from September 2010 to November 2011 were selected and randomly divided into three groups, 30 cases in each group. On the basis of the routine therapy, the parecoxib group(T) was intravenously injected by parecoxib 40 mg, the fentanyl group(F) by fentanyl 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and the normal saline group(C) by normal saline 5 mL. The postoperative conditions were compared among 3 groups. **Results** The VAS scores at different postoperative time points in the group T and F were lower than those in the control group($P < 0.05$). The sedative score in the group T had statistical difference as compared with the group F($P < 0.05$). The dysphoria and sedative scores after 8 h showed no statistical difference among 3 groups($P > 0.05$). The nausea and vomiting scores at 2, 4, 8 h after drug administration in the group T had statistical difference compared with the group F and C($P < 0.05$), but no statistical difference was found after 12 h in the comparison of 3 groups. **Conclusion** Intravenous injection of parecoxib 40 mg can reduce the incidence rate of postoperative dysphoria, vomiting and nausea in the patients with endoscopic sinus surgery, in addition, this dosage could not lead to postoperative over sedation.

Key words: parecoxib; anesthesia; postoperative dysphoria

术后躁动作为全身麻醉苏醒期常见不良反应, 可增加护理难度, 延长苏醒时间, 甚至可导致患者手术部位出血、坠床等意外^[1], 严重时危及患者生命安全。全身麻醉患者发生术后躁动可能与麻醉用药、低氧血症、气管导管和尿管刺激等因素有关。切口疼痛往往是主要原因, 占 92.44%, 尤其在拔管期^[2]。因此, 采取有效措施防治术后躁动不容忽视。而五官科手术后躁动的发生率最高, 这是由于口腔、耳鼻喉手术后不能说话、疼痛剧烈, 易使患者产生不安和恐惧感, 苏醒反应也增强^[3-4]。对于这一类手术临床上常用曲马多和阿片类镇痛药缓解疼痛, 减轻躁动。阿片类药物镇痛效果虽可靠, 但其降低术后躁动存在剂量依赖性, 剂量较大时才起作用, 而且剂量增加存在过度镇静、呼吸抑制、恶心呕吐、尿潴留等不良反应, 增加了护理难度, 延长苏醒时间, 应用受到限制^[5]。

帕瑞昔布作为选择性环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂, 是伐地昔布的水溶性非活性前体药物。其通过抑制 COX-2 活性进而抑制前列腺素合成, 减少炎症递质产生, 同时还具有激活阿片神经肽系统, 发挥中枢神经型镇痛作用^[6]。但

其能否安全减轻全身麻醉术后躁动, 少有文献报道。本研究旨在观察使用帕瑞昔布预防全身麻醉术后躁动的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年至 9 月至 2011 年 12 月本院收治的择期行鼻窦镜手术的患者 90 例, 随机分为 3 组, 各组 30 例。帕瑞昔布组, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 36~56 岁。芬太尼组, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 34~56 岁。对照组, 男 15 例, 女 15 例; 年龄 34~58 岁。按美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) I~II 级全身麻醉。既往有心、肺、肝、肾功能障碍、慢性疼痛或药物和乙醇滥用史患者除外。

1.2 麻醉方法 3 组患者入手术室后均常规监测无创血压、心电图、心率、脉搏血氧饱和度。静脉给予咪唑安定 0.05 mg/kg、芬太尼 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2 mg/kg、阿曲库铵 0.3~0.6 mg/kg 后气管插管, 术中丙泊酚、阿曲库铵微量泵注维持麻醉, 根据情况调整麻醉深度使脑电双频指数(bispectral index, BIS)值达 50~55, 手术结束患者符合拔管指征时, 拔除气管导管。手术结束时帕瑞昔布组静脉注射帕瑞昔布 40 mg(商品名特耐,

生产批号 AOUKB,辉瑞制药有限公司进口分装,USA);芬太尼组静脉注射芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (生产批号 081103,宜昌人福药业有限公司);对照组静脉注射生理盐水 5 mL。

1.3 观察与监测 由同 1 位不知分组情况的医生于术后 2、4、8、12、24 h 进行躁动^[7]、镇静、恶心、呕吐、疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评分^[8]。

1.4 效果评定 根据患者躁动情况分为:无躁动(0 级,无躁动);轻度躁动(1 级,吸痰等刺激时稍有躁动);中度躁动(2 级,无吸痰等刺激时也有挣扎,但程度不剧烈,不需要制动);重度躁动(3 级,为剧烈挣扎,需要多人制动)。躁动评分 0~1 分为躁动评分满意。VAS 评分标准:0 分为无痛,10 分为剧烈疼痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。镇静评分:1 分为清醒;2 分为偶尔瞌睡;3 分为经常瞌睡,易于唤醒;4 分为嗜睡,难以唤醒。恶心评分:0 分为无恶心;1 分为运动时轻度恶心;2 分为休息时轻度恶心;3 分为休息时剧烈恶心。呕吐评分:0 分为无呕吐;1 分为呕吐 1~3 次;2 分为呕吐 3~5 次;3 分为呕吐 6 次以上。

1.5 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件进行统计学数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

帕瑞昔布组和芬太尼组给药后不同时间点 VAS 评分低于对照组($P<0.05$),见表 1。帕瑞昔布组的镇静评分与芬太尼组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。8 h 以后 3 组躁动、镇静评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2~3。帕瑞昔布组给药后 2、4、8 h 后恶心、呕吐评分与芬太尼组、对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),12 h 后 3 组比较差异无统计学意义,见表 4~5。

表 1 3 组患者给药后不同时间点 VAS 评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h
帕瑞昔布组	30	34.0 \pm 2.2	25.2 \pm 2.1*	20.2 \pm 1.9*	6.5 \pm 1.7*	9.8 \pm 1.4*
芬太尼组	30	33.5 \pm 1.9	25.7 \pm 1.8*	20.9 \pm 2.2*	17.0 \pm 2.0*	9.9 \pm 1.6*
对照组	30	37.9 \pm 2.3	35.4 \pm 2.2	30.2 \pm 1.9	28.6 \pm 1.8	19.1 \pm 1.1

*: $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 3 组患者给药后不同时间点躁动评分比较[$n(\%)$]

组别	n	等级	2 h	4 h	8 h
帕瑞昔布组	30	0	14(46.67)*	23(76.67)	30(0.00)
		1	10(33.33)*	7(23.33)	0(0.00)
		2	6(20.00)*	0(0.00)	0(0.00)
		3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
芬太尼组	30	0	21(70.00)	28(93.33)	30(0.00)
		1	7(23.33)	2(6.67)	0(0.00)
		2	2(6.67)	0(0.00)	0(0.00)
		3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	30	0	10(33.33)*	15(50.00)	30(0.00)
		1	5(16.67)*	11(36.67)	0(0.00)
		2	12(40.00)*	4(13.33)	0(0.00)
		3	3(10.00)*	0(0.00)	0(0.00)

*: $P<0.05$,与芬太尼组比较。

表 3 3 组患者给药后不同时间点镇静评分的比较[$n(\%)$]

组别	n	等级	2 h	4 h	8 h	12 h
帕瑞昔布组	30	1	9(30.00)*	19(63.33)*	25(83.33)*	30(0.00)
		2	10(33.33)*	8(26.67)*	5(16.67)*	0(0.00)
		3	11(36.67)*	3(10.00)*	0(0.00)	0(0.00)
		4	0(0.00)*	0(0.00)*	0(0.00)	0(0.00)
芬太尼组	30	1	5(16.67)	10(33.33)	22(73.33)	30(0.00)
		2	8(26.67)	11(36.67)	8(26.67)	0(0.00)
		3	13(43.33)	7(23.33)	0(0.00)	0(0.00)
		4	4(13.33)	2(6.67)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	30	1	15(50.00)*	21(70.00)*	28(93.33)*	30(0.00)
		2	10(33.33)*	8(26.67)*	2(6.67)*	0(0.00)
		3	5(16.67)*	1(3.33)*	0(0.00)	0(0.00)
		4	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

*: $P<0.05$,与芬太尼组比较。

表 4 3 组患者给药后不同时间点恶心评分的比较[$n(\%)$]

组别	n	等级	2 h	4 h	8 h	12 h
帕瑞昔布组	30	0	20(66.67)	21(70.00)	26(86.67)	30(0.00)
		1	8(26.67)	6(20.00)	3(10.00)	0(0.00)
		2	2(6.67)	3(10.00)	1(3.33)	0(0.00)
		3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
芬太尼组	30	0	10(33.33)*	10(33.33)	15(50.00)	30(0.00)
		1	6(20.00)*	8(26.67)*	7(23.33)*	0(0.00)
		2	7(23.33)*	11(36.67)*	7(23.33)*	0(0.00)
		3	7(23.33)*	1(3.33)*	1(3.33)*	0(0.00)
对照组	30	0	10(33.33)*	8(26.67)*	6(20.00)*	30(0.00)
		1	10(33.33)*	11(36.67)*	12(40.00)*	0(0.00)
		2	7(23.33)*	10(33.33)*	10(33.33)*	0(0.00)
		3	3(10.00)*	1(3.33)*	2(6.67)*	0(0.00)

*: $P<0.05$,与帕瑞昔布组比较。

表 5 3 组患者给药后不同时间点呕吐评分的比较[$n(\%)$]

组别	n	等级	2 h	4 h	8 h	12 h
帕瑞昔布组	30	0	24(80.00)	28(93.33)	30(100.00)	30(0.00)
		1	6(20.00)	2(6.67)	0(0.00)	0(0.00)
		2	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
		3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
S 芬太尼组	30	0	12(40.00)*	20(66.67)*	23(76.67)*	30(0.00)
		1	10(33.33)*	15(50.00)*	4(13.33)*	0(0.00)
		2	6(20.00)*	5(16.67)*	3(10.00)*	0(0.00)
		3	2(6.67)*	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	30	0	8(26.67)*	14(46.67)*	18(60.00)*	30(0.00)
		1	10(33.33)*	10(33.33)*	10(33.33)*	0(0.00)
		2	9(30.00)*	5(16.67)*	2(6.67)*	0(0.00)
		3	3(10.00)*	1(3.33)*	0(0.00)	0(0.00)

*: $P<0.05$,与帕瑞昔布组比较。

3 讨 论

术后躁动的发生机制并不完全清楚。可能是全身性麻醉药对中枢神经的抑制程度不一,恢复的时间也不同。部分麻醉药物的残余作用致使大脑皮层与上行网状激活系统高级中枢的功能仍未全部复原,从而影响患者对感觉的反应和处理。在脑功能反应模糊、迟钝期间,任何不良刺激(疼痛、难受或不适感等)均可引起躁动(反射性对抗)^[9]。因此,术后躁动的处理原则是去除病因、解除诱发因素和对症治疗,加强防护,避免发生意外伤害或严重并发症^[10]。但阿片类药物的不良反应限制了它在术后躁动的广泛应用,同时也影响着术后使用该类药物缓解疼痛时患者的恢复质量^[11]。

本研究结果显示,对于行鼻窦镜手术的患者,与芬太尼比较,给予帕瑞昔布使患者缓解疼痛、减轻躁动的效果无差异。但预防术后恶心、呕吐的发生率大大降低,而且不会造成治疗术后的过度镇静。从而为治疗术后躁动提供了更大的灵活性,改善了治疗的安全性,提高了患者的术后恢复质量。由于帕瑞昔布是 COX-2 特异性的抑制剂,其对 COX-2 的选择性抑制强度比 COX-1 的选择性抑制作用强 2.8 万倍^[12],它能选择性抑制 COX-2,抑制 PGs 的合成,从而发挥镇痛和抗炎作用,同时抑制中枢 COX-2 的表达,抑制中枢前列腺素的合成从而抑制疼痛超敏,发挥双重镇痛作用^[13]。而对 COX-1 抑制作用不明显,在发挥镇痛及抗炎作用的同时,不影响胃黏膜、血小板及肾脏的功能。这对患者术后的恢复极为重要^[14]。因此,对于行耳鼻喉手术后不能说话、疼痛剧烈,及咽喉部肿胀的患者,使用帕瑞昔布是较理想的选择。

但有研究显示,如果术后连续 3 d 静脉注射帕瑞昔布后,继续口服伐地昔布,会使心血管意外事件(包括心肌梗死、缺血、脑血管意外、深部静脉血栓形成、肺动脉栓塞)的发生率明显提高^[15]。因此,不应长期应用帕瑞昔布和伐地昔布,有心血管疾病的患者不应使用帕瑞昔布和伐地昔布。此外,伐地昔布包含一个氨基磺胺基团,因此,有磺胺类药物过敏史的患者,给予帕瑞昔布可能会增加过敏反应的发生率,应慎用。

参考文献:

- [1] 徐晓红,崔苏阳.帕瑞昔布预防全身麻醉术后躁动和咽喉痛的临床研究[J].实用药物与临床,2010,13(2):105-106.
- [2] 庄心良,曾因明,陈伯玺.现代麻醉学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:1036-1037.
- [3] 梁晓东,张析哲.呼吸改变的心理准备对内窥镜鼻窦手术后

躁动的影响[J].内蒙古医学杂志,2008,45(9):1235-1236.

- [4] 杨程,杨海基,徐晓红,等.帕瑞昔布预防全身麻醉术后躁动和咽喉痛的临床研究[J].实用药物与临床,2012,13(2):105-106.
- [5] Tazeroualti N,De Groote F,De Hert S,et al.Oral clonidine vs. midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children. a prospective, randomized, controlled trial[J].Br J Anaesth,2007,98(5):667-761.
- [6] 王春光,瞿慧,艾青,等.舒芬太尼、曲马朵对雷米芬太尼苏醒期躁动的预防效应[J].临床麻醉学杂志,2007,23(11):897-900.
- [7] 谢玉珍,张国庆.帕瑞昔布预防瑞芬太尼复合全身麻醉术后躁动的临床观察[J].中国社区医师:医学专业,2012(2):113-114.
- [8] 朱颖娴,范东毅,林雪君,等.帕瑞昔布钠预防腹腔镜手术全身麻醉苏醒期躁动的临床观察[J].海南医学,2010,21(17):39-41.
- [9] 平永美,樊理华.帕瑞昔布术后镇痛对肾功能的影响[J].浙江创伤外科,2010,15(3):387-388.
- [10] 邓立琴,丁凤兰,刘红.全身麻醉术后躁动 225 例分析[J].实用医学杂志,2006,22(2):165-167.
- [11] 刘建香.全身麻醉苏醒期躁动患者的原因分析及护理对策[J].河北医药,2009(10):22-25.
- [12] 谢雅英,吴莉,刘慧芳.氟比洛芬酯防治瑞芬太尼复合麻醉术后急性疼痛的疗效观察[J].内蒙古医学院学报,2010,32(2):141-143.
- [13] Talley JJ,Bertenshaw SR,Brown DL,et al.N-[(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)-phenyl] sulfonyl propanamide, sodium salt, parecoxib sodium; a potent and selective inhibitor of COX-2 for parenteral administration[J].J Med Chem,2000,43(9):1661-1663.
- [14] 康茵,赵国栋,李真,等.帕瑞昔布钠预防妇科腹腔镜患者全身麻醉苏醒期躁动和寒战的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2010,26(7):566-568.
- [15] Cheer SM,Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium) [J]. Drugs,2001,61(8):1133-1141.

(收稿日期:2012-11-14 修回日期:2013-01-29)

(上接第 984 页)

- biloba extract(Egb 761) protects Na,K-ATPase isoenzymes during cerebral ischemia[J].Cell Mol Biol(Noisylegrand),2002,48(6):671-679.
- [13] Warlow CP,Dennis MS, Van Giji J, et al. Stroke: a practical guide to management[M]. London: Oxford Black-Well Science Ltd,1996:1385-1401.
- [14] 刘树永,耿道颖.运动性失语的神经功能成像研究[J].国外医学临床放射分册,2006,29(4):230-232.
- [15] 文颂,戴峰,高歌军.卒中后运动皮层功能重组的 BOLD-fMRI 研究进展[J].中国医学影像学,2008,24(7):1138-1141.

- [16] 张萍,吴若秋.脑磁图对脑卒中后脑功能损害的评价作用[J].中国临床康复,2005,9(41):115-116.
- [17] 李保平,马金叶.杏丁注射液对脑梗死患者血清超氧化物歧化酶、脂质过氧化物和丙二醛的影响[J].山东医药,2006,46(8):62-63.
- [18] 何文贞,郑俊志.杏丁加针灸改善急性脑梗死患者血液黏稠度及瘫痪肢体的运动功能[J].中国临床康复,2005,9(33):105-107.
- [19] 王建林,张爱莲.杏丁注射液在急性脑梗死治疗中的应用价值[J].福建医药杂志,2006,28(1):121-122.

(收稿日期:2012-09-24 修回日期:2013-01-21)