

·临床研究·

帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润在肝脏部分切除术后镇痛效果观察

张凯 胡礼宏

[摘要] 目的 探讨帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润在肝脏部分切除术后镇痛效果。方法 90例择期行开腹肝脏部分切除术患者随机均分为三组,帕瑞昔布钠组(P组)、罗哌卡因组(R组)、联合镇痛组(U组)。观察三组患者苏醒拔管后即刻、术后2 h、6 h、12 h、24 h和48 h静息、运动视觉模拟评分法(VAS)和Ramsay镇静评分,以及不良反应发生率、哌替啶用量,观察镇痛满意度。结果 U组T₀、T₁、T₂、T₃、T₄、T₅的静息VAS评分和运动VAS明显低于P组和R组,Ramsay镇静评分明显高于P组和R组,差异均有统计学意义(t 分别=3.26、2.04、2.12、2.01、2.25、2.58、2.17、2.05、2.15、2.11、2.29、2.61;1.77、2.04、1.95、1.93、2.28、2.33、1.78、2.03、2.01、1.96、2.34、2.35;3.26、2.37、2.30、2.35、2.01、2.34、3.30、2.41、2.28、2.41、2.25、2.41, P 均 <0.05)。P组和R组间T₀、T₁、T₂、T₃、T₄、T₅静息和运动VAS评分、Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.13、0.15、0.14、0.13、0.18、0.17、0.18、0.20、0.19、0.21、0.20、0.18、0.22、0.15、0.14、0.16、0.18、0.19, P 均 >0.05)。U组的嗜睡发生率和追加哌替啶用量明显低于P组和R组,镇痛满意度明显高于P组和R组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=4.32、3.26、10.76、12.27, $t=2.31$ 、2.52, P 均 <0.05)。P组和R组之间的嗜睡发生率、追加镇痛药哌替啶用量和镇痛满意度比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=0.11、0.07, $t=0.08$, P 均 >0.05)。结论 帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润应用于开腹肝脏部分切除术可达到良好的术后镇痛效果,优于单用帕瑞昔布钠或罗哌卡因,不良反应少。

[关键词] 局部麻醉; 镇痛; 肝脏部分切除术; 帕瑞昔布钠; 罗哌卡因

Effect observation of continuous incision infusion of parecoxib combined with ropivacaine on analgesia after partial hepatectomy ZHANG Kai, HU Lihong. Department of Anesthesiology, The Lihuili Hospital Affiliated to Ningbo University, School of Medicine, Ningbo 315040, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of continuous incision infusion of parecoxib combined with ropivacaine on analgesia after partial hepatectomy. **Method** Ninety patients undergoing elective partial hepatectomy were randomly assigned to three groups: parecoxib group (group P), ropivacaine group (group R) and parecoxib combined with ropivacaine group (group U). The visual analogue scale (VAS) and Ramsay sedation scale at the time of tracheal extubation, postoperative 2 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h were observed as well as the adverse reaction, pethidine dosage and satisfaction. Results The VAS score tranquilization and movement of group R and group P were higher than group U while the Ramsay sedation scale were lower than group U at T₀, T₁, T₂, T₃, T₄, T₅ ($t=3.26, 2.04, 2.12, 2.01, 2.25, 2.58, 2.17, 2.05, 2.15, 2.11, 2.29, 2.61; 1.77, 2.04, 1.95, 1.93, 2.28, 2.33, 1.78, 2.03, 2.01, 1.96, 2.34, 2.35; 3.26, 2.37, 2.30, 2.35, 2.01, 2.34, 3.30, 2.41, 2.28, 2.41, 2.25, 2.41, P<0.05$). The VAS score and Ramsay sedation scale between group R and group P at T₀, T₁, T₂, T₃, T₄, T₅ were not statistically different ($t=0.13, 0.15, 0.14, 0.13, 0.18, 0.17, 0.18, 0.20, 0.19, 0.21, 0.20, 0.18, 0.22, 0.15, 0.14, 0.16, 0.18, 0.19, P>0.05$). The adverse reactions of sleepiness and pethidine dosage in group U were significantly lower than group R and group P ($\chi^2=4.32, 3.26, t=2.31, 2.52, P<0.05$). The satisfaction of

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.02.010

基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(2011ZYC-A52);宁波市卫生局医学科技计划项目(2013A01)

作者单位:315040 浙江宁波,宁波大学医学院附属李惠利医院麻醉科

analgesia in group U was higher than group R and group P ($\chi^2=10.76, 12.27, P<0.05$). There was no statistical difference of the sleepiness rate, pethidine dosage and satisfaction of analgesia between group R and group P ($\chi^2=0.11, 0.07, t=0.08, P>0.05$). **Conclusion** The ef-

fect of continuous incision infusion of parecoxib combined with ropivacaine is superior to parecoxib or ropivacaine on post-operative analgesia, and the adverse reaction is slight.

[Key words] local anaesthesia; analgesia; partial hepatectomy; parecoxib; ropivacaine

开腹肝脏部分切除术的手术切口和创面较大,术后疼痛剧烈,影响术后恢复。有报道称采用罗哌卡因局部浸润手术切口罗哌卡因局部浸润可以减轻术后切口疼痛,但其对深部内脏痛起效甚微^[1-6]。帕瑞昔布钠是一种特异性环氧合酶-2抑制剂,减少外周和中枢前列腺素合成,发挥镇痛作用^[7-9]。有报道称帕瑞昔布钠联合罗哌卡因用于开胸手术可以达到良好的镇痛效果^[10],目前尚未有关帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润在肝脏部分切除术术后镇痛的报道。本次研究旨在探讨帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润在肝脏部分切除术后镇痛效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年3月至2015年3月宁波大学医学院附属李惠利医院择期行肝脏部分切除术患者90例,患者都是美国麻醉医师分级I~II级,无心肺肾等重要脏器疾病,其中男性51例、女性39例;年龄36~60岁,平均年龄(46.12±11.55)岁;肝脏切除部位分布:左半肝49例、右半肝31例。本次研究经宁波李惠利医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。随机均分为罗哌卡因组(R组)、帕瑞昔布钠(P组)和联合镇痛组(U组)。三组一般资料及病种、肝切除部位比较见表1。三组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 三组患者一般资料及病种、肝切除部位分布比较

组别	n	性别 (男/女)	平均年龄/岁	平均体重/kg	病种/例		肝切除部位/例	
					肿瘤	结石	左半肝	右半肝
P组	30	18/12	46.56±12.75	65.58±12.75	17	13	18	12
R组	30	16/14	45.58±11.55	66.65±12.85	15	15	16	14
U组	30	17/13	46.16±11.75	65.65±11.65	16	14	15	15

1.2 麻醉方法 采用咪达唑仑针0.05 mg/kg、芬太尼针4 μg/kg、罗库溴铵针0.6 mg/kg、异丙酚针2 mg/kg 静脉快诱导,经口气管插管,间歇正压通气,潮气量为8~10 ml/kg,呼吸频率为12次/分,术中维持呼气末二氧化碳在30~40 cmH₂O。术中维持采用异丙酚针8 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼针1 μg·kg⁻¹·h⁻¹、顺式阿曲库铵针1 μg·kg⁻¹·h⁻¹静吸复合全身麻醉。肝门开放后吸入2%的七氟烷30 min。

1.3 镇痛方法 R组手术结束时手术切口皮下埋置渗透导管,外接输注泵(由北京同济恒远医学技术有限公司生产),输注泵内充0.20%罗哌卡因250 ml,输注速度4 ml/h。P组手术结束前30 min静脉注射帕瑞昔布钠40 mg,术后12 h、24 h、36 h分别注射帕瑞昔布钠40 mg。U组采用帕瑞昔布钠联合罗哌卡因持续浸润,分别联合采用上述方法。三组患者若视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分>5分时,则肌注哌替啶50 mg。

1.4 观察指标 采用VAS和Ramsay镇静评分,记录患者拔管后即刻(T₀)、术后2 h(T₁)、6 h(T₂)、12 h(T₃)、

24 h(T₄)、48 h(T₅)的静息和运动(深呼吸、咳嗽、主动屈膝屈髋60°)VAS评分和Ramsay镇静评分,VAS评分标准:0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛,<3分为有效^[4];Ramsay镇静评分,2~4分为镇静满意^[10];并分别记录两组恶心呕吐和嗜睡等不良反应的发生率和镇痛满意度,记录追加镇痛药量。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组镇痛评分比较见表2

由表2可见,U组T₀、T₁、T₂、T₃、T₄、T₅的静息VAS评分和运动VAS评分明显低于P组和R组,Ramsay镇静评分明显高于P组和R组(t 分别=3.26、2.04、2.12、2.01、2.25、2.58、2.17、2.05、2.15、2.11、2.29、2.61;1.77、2.04、1.95、1.93、2.28、2.33、1.78、2.03、2.01、1.96、2.34、2.35;3.26、2.37、2.30、2.35、2.01、2.34、3.30、2.41、2.28、

表2 三组患者各时间点VAS评分和Ramsay镇静评分/分

指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
静息 VAS 评分						
P 组	3.53 ± 0.52	3.54 ± 0.61	3.53 ± 0.58	3.52 ± 0.60	3.44 ± 0.55	3.49 ± 0.51
R 组	3.51 ± 0.65	3.65 ± 0.69	3.66 ± 0.67	3.72 ± 0.65	3.71 ± 0.64	3.64 ± 0.68
U 组	1.95 ± 0.31*#	2.03 ± 0.42*#	2.11 ± 0.36*#	2.12 ± 0.42*#	2.01 ± 0.32*#	1.93 ± 0.32*#
运动 VAS 评分						
P 组	3.51 ± 0.65	3.76 ± 0.69	3.81 ± 0.67	3.81 ± 0.66	3.75 ± 0.62	3.72 ± 0.60
R 组	3.33 ± 0.65	3.85 ± 0.71	3.83 ± 0.70	3.91 ± 0.76	3.81 ± 0.70	3.83 ± 0.75
U 组	2.21 ± 0.35*#	2.25 ± 0.36*#	2.31 ± 0.38*#	2.34 ± 0.39*#	2.35 ± 0.39*#	2.31 ± 0.35*#
Ramsay 评分						
P 组	1.49 ± 0.25	1.95 ± 0.35	1.82 ± 0.40	1.92 ± 0.33	2.00 ± 0.35	1.97 ± 0.32
R 组	1.42 ± 0.23	1.83 ± 0.25	1.92 ± 0.35	1.88 ± 0.38	1.92 ± 0.32	1.85 ± 0.29
U 组	2.89 ± 0.35*#	2.92 ± 0.21*#	2.88 ± 0.23*#	2.98 ± 0.28*#	2.85 ± 0.24*#	2.92 ± 0.35*#

注: *: 与同评分P组比较, $P < 0.05$; #: 与同评分R组比较, $P < 0.05$ 。

2.41、2.25、2.41, P 均 < 0.05)。P组和R组间静息和运动VAS评分、Ramsay镇静评分比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.13、0.15、0.14、0.13、0.18、0.17、0.18、0.20、0.19、0.21、0.20、0.18、0.22、0.15、0.14、0.16、0.18、0.19,

P 均 > 0.05)。

2.2 三组不良反应、追加镇痛药物和镇痛满意度情况见表3

表3 三组患者术后镇痛不良反应发生率、满意度和哌替啶用量比较

组别	恶心 / 例(%)	呕吐 / 例(%)	嗜睡 / 例(%)	哌替啶用量 / mg	满意度 / 例(%)
P 组	8(26.67)	6(20.00)	8(26.67)	68.75 ± 25.26	17(53.67)
R 组	7(23.33)	6(20.00)	7(23.33)	71.75 ± 27.28	16(53.33)
U 组	8(26.67)	5(16.67)	2(6.67)*#	10.33 ± 4.28*#	28(93.33)*#

注: *: 与P组比较, $P < 0.05$; #: 与R组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 三组间恶心、呕吐发生率比较, 差异无统计学意义(χ^2 分别=0.00、0.09, P 均 > 0.05)。U组的嗜睡发生率和追加哌替啶用量明显低于P组和R组, 镇痛满意度明显高于P组和R组, 差异均有统计学意义(χ^2 分别=4.32、3.26、10.76、12.27, t 分别=2.31、2.52, P 均 < 0.05)。P组和R组之间的嗜睡发生率、追加镇痛药哌替啶用量和镇痛满意度比较, 差异无统计学意义(χ^2 分别=0.11、0.07, $t=0.08$, P 均 > 0.05)。

3 讨论

良好的术后镇痛可以减轻术后疼痛, 有利于术后咳嗽和早日活动, 减少并发症, 促进康复。帕瑞昔布钠是环氧酶-2抑制剂伐地昔布的前体, 具有外周和中枢双重镇痛的优点, 可抑制环氧合酶-2的表达, 减少中枢及外周前列腺素表达, 发挥镇痛抗炎及抑制痛觉超敏的双重镇痛作用, 帕瑞昔布钠40 mg

静脉注射镇痛疗效优于4 mg吗啡, 肌肉注射镇痛疗效优于吗啡6 mg, 应用后7~13 min即可起效, 可产生持续6~12 h的镇痛效果。与传统的非甾体抗炎镇痛药相比, 帕瑞昔布钠满足了围手术期非胃肠道途径给药的临床需求, 降低了胃肠道溃疡、出血和支气管痉挛的发生率, 可用于术后镇痛, 明显减少术后阿片类药物用量及不良反应^[7-9]。

罗哌卡因为长效局部麻醉药, 常用于椎管内麻醉和术后硬膜外自控镇痛。研究发现胃癌手术切口单次注射罗哌卡因, 可以产生麻醉镇痛作用, 并减少静脉镇痛药物用量和不良反应的发生^[6-9]。帕瑞昔布钠毕竟是非甾体抗炎药类基础镇痛药物, 手术创伤较大时镇痛作用有限, 罗哌卡因切口皮下持续浸润对手术切口效果较好, 但对于深部内脏痛却无作用。目前临床上常采用多模式镇痛, 联合或复合多

种镇痛方式或药物,以期增强镇痛效果,减少不良反应,研究报道开胸手术患者采用帕瑞昔布钠复合罗哌卡因治疗,具有镇痛效果好和患者满意度高的特点^[10],故本次研究通过比较帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润与单用帕瑞昔布钠或罗哌卡因皮下持续浸润,不良反应等,以证明帕瑞昔布钠联合皮下局部麻醉镇痛系统能够取得更好的镇痛效果,为临床提供更好的镇痛方法。由于皮下连续输注罗哌卡因只为术后减轻疼痛,故本研究中输注泵内采用0.20%低浓度的罗哌卡因^[11,10-13]。本次研究结果显示,帕瑞昔布钠联合罗哌卡因持续浸润患者的静息和运动VAS评分明显低于帕瑞昔布钠和罗哌卡因的患者,Ramsay镇静评分明显高于帕瑞昔布钠和罗哌卡因的患者(P 均 <0.05),帕瑞昔布钠和罗哌卡因的患者追加哌替啶用量明显高于帕瑞昔布钠联合罗哌卡因持续浸润患者,帕瑞昔布钠和罗哌卡因的患者镇痛满意度明显低于帕瑞昔布钠联合罗哌卡因持续浸润患者的(P 均 <0.05),充分说明帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润镇痛的效果明显优于单用帕瑞昔布钠或罗哌卡因皮下持续浸润。三组间恶心、呕吐发生率无明显性差异($P>0.05$),帕瑞昔布钠和罗哌卡因的患者嗜睡发生率明显高于帕瑞昔布钠联合罗哌卡因持续浸润患者($P<0.05$),这可能是由于术后镇痛不满意,需追加哌替啶所致,这也说明帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润多模式镇痛不良反应较少。

综上所述,帕瑞昔布钠联合罗哌卡因皮下持续浸润应用于开腹肝脏部分切除术可达到良好的镇痛效果,优于单用帕瑞昔布钠或罗哌卡因皮下持续浸润,不良反应较少。

参考文献

- 1 孙晓燕,冀翔宇,尹燕伟,等.罗哌卡因切口注射对老年胃癌病人全麻术后疼痛影响[J].青岛医学院学报,2013,49(6):495-496.
- 2 Miyoshi H, Tanaka H, Kat TO, et al. Local instillation of 0.75% ropivacaine compared with intravenous fentanyl and flurbiprofen for postoperative analgesia following inguinal hernia repair in adults[J]. Masui, 2012, 61(10): 1044-1047.
- 3 Yun MJ, Oh JH, Yoon JP, et al. Subacromial patient-controlled analgesia with ropivacaine provides effective pain control after arthroscopic rotator cuff repair[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012, 20(10): 1971-1977.
- 4 宋文阁.实用临床疼痛学[M].郑州:河南科学技术出版社, 2008:27-28.
- 5 张洁,李爱媛.多模式镇痛在妇科手术的应用[J].中国医师杂志,2011,13(4):494.
- 6 Cohen AR, Smith AN, Henriksen BS. Postoperative opioid requirements following roux-en-y gastric bypass in patients receiving continuous bupivacaine through a pump system: a retrospective review[J]. Hosp Pharm, 2013, 48(6): 479-783.
- 7 潘国标,何荣新,王卫,等.帕瑞昔布钠联合盐酸羟考酮缓释片在全膝关节置换术后镇痛中的应用[J].临床骨科杂志,2013,16(6):646-649.
- 8 张庆梅,夏晓琼,王炎,等.羟考酮联合帕瑞昔布钠对胃癌根治术后镇痛的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(10): 989-991.
- 9 李青,付群,崑庆洪,等.右美托咪定复合帕瑞昔布钠对腹腔镜胆囊切除术后疼痛的影响[J].临床麻醉学杂志, 2014,30(10):1015-1017.
- 10 刘芳芳,田蜜,陈爽,等.帕瑞昔布钠复合罗哌卡因局部伤口持续镇痛用于开胸手术后的镇痛效果[J].河北医学, 2014,20(12):2012-2015.
- 11 唐轶洋,张兴安.舒芬太尼术后镇痛应用进展[J].中国药房,2012,23(46):4390-4393.
- 12 刘喜成,张中军,李亚丽,等.罗哌卡因在老年腹腔镜辅助胃癌根治术患者术后镇痛中的应用[J].广东医学,2013,34(17):2709-2710.
- 13 王春爱,赵振文,王承祥.局部浸润罗哌卡因联合静脉镇痛对全膝关节置换术后镇痛及早期康复的影响[J].临床骨科杂志,2014,17(3):274-276.

(收稿日期 2015-11-04)

(本文编辑 蔡华波)