

· 药物与临床 ·

帕瑞昔布钠在肝癌肝切除术后的应用

林 辉¹, 杨 远², 王志红², 林 川², 周伟平² (1. 上海市杨浦区市东医院, 上海 200438; 2. 东方肝胆外科医院, 上海 200438)

[摘要] **目的** 探讨帕瑞昔布钠在肝癌肝切除术患者术后应用中的镇痛效果。**方法** 回顾性收集东方肝胆外科医院2015年6—12月的肝癌肝切除术病例共200例,根据术后是否使用帕瑞昔布钠分成两组(治疗组100例,对照组100例)。治疗组在术后应用帕瑞昔布钠干预(术后6、18、30 h分别缓慢静推帕瑞昔布钠40 mg),对照组不予帕瑞昔布钠干预,两组术后均使用舒芬太尼镇痛泵静脉维持(治疗组剂量减少),比较两组患者手术后的疼痛程度(VAS评分)及术后不良反应的发生情况,并进行统计学分析。**结果** 治疗组的VAS评分明显低于对照组,术后不良反应的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 帕瑞昔布钠作为一种新型注射用选择性COX-2抑制剂,可以显著减少术后阿片类药物用量及其相关不良反应,值得在术后镇痛方面进行推广。

[关键词] 肝切除术;镇痛;帕瑞昔布钠

[中图分类号] R971 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2017)01-0073-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.018

The application of dynastat in hepatic cancer patients after liver resection

LIN Hui¹, YANG Yuan², WANG Zhihong², LIN Chuan², ZHOU Weiping² (1. Shidong Hospital, Yangpu District, Shanghai 200438; 2. Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 200438, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the analgesia effects of dynastat in hepatic cancer patients after liver resection. **Methods** From June to December of year 2015, we collected 200 cases of hepatic cancer operation in the Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital retrospectively. Those patients were divided into 2 groups (the dynastat treated group, $n=100$; the untreated group, $n=100$). The patients in treated group were given dynastat 3 times (40 mg/5 ml, iv, 6 hours, 18 hours and 30 hours after operation respectively), while the control group did not received any dynastat. The sufentanil analgesia pumps were used in both groups. The treated group received a lower sufentanil dose. The pain severity (VAS score) of patients and the postoperative untoward effects were compared between these two groups. The results were analyzed statistically. **Results** The VAS score and the postoperative untoward effects of the treated group were clearly lower than the control group. All differences have statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusions** As a new-type selective COX-2 inhibitor for injection, dynastat can reduce the dosage and side effects of opioid medicine. It deserves to be popularized in post operation analgesia.

[Key words] hepatectomy; analgesia; dynastat

目前,手术切除仍是治疗肝脏肿瘤最直接最有效的方法,根治性的肝脏肿瘤切除手术大大延长了患者的生存时间,提高了患者术后的生活质量。然而手术给患者所带来的术后疼痛一直是我们难以解决的问题。术后疼痛潜在影响肿瘤复发与转移,抑制机体免疫系统,免疫系统破坏可增加术后感染及败血症风险以及参与肿瘤细胞生长、转移^[1]。由于手术造成中枢神经元的敏感化,术后外周组织损伤引起炎症反应,炎症因子在受损组织中增加了痛觉感受器的敏感性、神经源性水肿和组织的高敏状

态^[2],外周敏感化降低神经末梢痛阈,从而导致了术后疼痛的高敏状态,也就是产生局部的痛觉过敏(原发性痛觉过敏)和周围非创伤组织的痛觉过敏(继发性痛觉过敏)^[3]。

常规术后镇痛泵使用的往往是阿片类镇痛药物,但对于肝脏肿瘤手术后的患者来说,镇痛效果往往一般,且副反应较大,主要表现为恶心、呕吐等。注射用帕瑞昔布钠是一种白色或类白色冻干块状物,作为一种注射用选择性COX-2抑制剂,起效快速,作用持久,强效镇痛,不良反应少,其镇痛疗效及安全性已经在多个手术模型中得到证实,为术后镇痛提供了新的治疗选择^[4]。帕瑞昔布钠作为一种新型选择性非甾体类抗炎药(NSAIDs),在静注或肌

[作者简介] 林 辉,本科,主治医师.研究方向:肝胆外科的临床诊治.E-mail:happybird_2011@126.com

注后经肝脏酶水解,迅速转化为有药理活性的物质——伐地昔布,通过选择性抑制 COX-2,阻断花生四烯酸转化为前列腺素、前列环素和血栓素 A₂ 而达到镇痛、抗炎和解热的功效,对术后的内脏痛和躯体痛均有效^[5]。帕瑞昔布钠在体内快速并几乎完全地转化为伐地昔布和丙酸,血浆半衰期约为 22 min,静注后伐地昔布的分布容积约为 55 L,血浆清除率(CL)约为 6 L/h,伐地昔布的消除半衰期($t_{1/2}$)约为 8 h。单次静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg 后,7~13 min 起效,于 2 h 内达最大效果,单次给药的止痛有效时间在 6~12 h,每天最大剂量为 80 mg^[6]。有报道,帕瑞昔布钠不仅能抑制外周 COX-2 的表达,而且能透过血脑屏障,抑制中枢 COX-2 的表达,具有外周和中枢双重抑制作用,在止痛效果方面优势明显^[7]。与传统 NSAIDs 相比,帕瑞昔布钠对 COX-1 几乎没有抑制作用,故而其较传统的 NSAIDs 类药物在使用后的胃肠道不良反应明显减少,且对血小板的影响轻微,不影响使用后的出凝血时间^[8]。

本研究就帕瑞昔布钠在肝癌肝切除术患者术后的应用疗效与不应用者做一比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集东方肝胆医院 2015 年 6—12 月的肝癌行肝切除术病例 200 例,根据术后是否使用帕瑞昔布钠分成两组,其中治疗组 100 例,

对照组 100 例。两组在年龄、性别、体重、手术时间及术中出血量等基本情况方面均无显著性差异($P > 0.05$) (见表 1)。两组患者术后均常规使用相同的预防感染、制酸剂及保肝药物治疗。

1.2 方法 治疗组:术后 6、18、30 h 分别缓慢静脉推注帕瑞昔布钠 40 mg (将其溶解于 5 ml 生理盐水后再缓慢推注),同时术后合并使用舒芬太尼(总量 100 μ g)镇痛泵静脉维持。对照组:术后未予帕瑞昔布钠干预,仅使用舒芬太尼(总量 130 μ g)镇痛泵静脉维持。

1.3 观察指标 观察两组患者在术后 6、8、12、20、32、48 h 的疼痛程度。采用 VAS 评分进行评估:0 分为无痛,10 分为剧痛(镇痛效果 VAS 评分 ≤ 3 分为轻微疼痛,患者可以忍受;4~6 分为疼痛可影响患者睡眠,但尚能忍受;7~10 分为疼痛感较强烈,患者难以忍受)。同时记录术后不良反应如恶心、呕吐、尿潴留、呼吸抑制、皮肤瘙痒等情况。

1.4 统计学方法 全部实验数据均使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,计量资料应用 t 检验,计数资料应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者 VAS 评分的比较 两组患者术后 6 h 及 48 h 的 VAS 评分无明显差异,治疗组患者在术后 8、12、20、32 h 的 VAS 评分明显低于对照组(见表 2),治疗组患者的疼痛程度明显低于对照组,

表 1 两组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	体质量(kg)	手术时间(min)	术中出血量(ml)
治疗组	100	46.5 \pm 12.5	56/44	62.6 \pm 11.4	128 \pm 38	234 \pm 168
对照组	100	45.9 \pm 11.8	52/48	63.3 \pm 10.7	132 \pm 42	238 \pm 175

表 2 两组患者术后 VAS 评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	术后 6 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 20 h	术后 32 h	术后 48 h
治疗组	100	3.5 \pm 0.2	1.5 \pm 0.3	2.9 \pm 0.4	3.1 \pm 0.3	2.7 \pm 0.4	4.5 \pm 0.3
对照组	100	3.4 \pm 0.3	4.6 \pm 0.3	5.3 \pm 0.5	6.1 \pm 0.4	5.6 \pm 0.3	4.7 \pm 0.2

二者相比有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 两组患者术后不良反应发生情况的比较 治疗组患者术后不良反应的发生率明显低于对照组(见表 3),主要表现在恶心、呕吐方面,二者比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨论

肝癌肝切除术往往手术创伤较大,手术切口较

长,术后患者的疼痛亦较其他腹部手术为明显,在术后常规使用镇痛泵的前提下,仍有不少患者感到疼痛,且镇痛泵使用的阿片类镇痛药物往往副反应较大,特别对于老年患者来说,其主要副反应表现为呼吸抑制、恶心呕吐、尿潴留、皮肤瘙痒等。近年来提出了复合镇痛的观点,以提高术后的镇痛效果,减少传统阿片类药物使用后的副反应。传统围手术期按

(下转第 81 页)

【参考文献】

- [1] 张伶俐,李幼平,梁毅,等.全球住院儿童超说明书用药的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(2):176,187.
- [2] 张伶俐,李幼平,黄亮,等.四川大学华西第二医院儿科门诊处方超药品说明书用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2010,10(10):1120-1124.
- [3] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[S/OL].2006-03-15. <http://www.sda.gov.cn/ws01/CL0053/24522.html>
- [4] 国家食品药品监督管理局.化学药品和生物制品说明书规范细

则[S/OL].2006-05-10. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0844/10528.html>

- [5] 国家卫生和计划生育委员会.关于保障儿童用药的若干意见[S/OL].2014-05-21. <http://www.moh.gov.cn/yaozs/s3581/201405/e51354d631944fa68aac0c4d9585f291.shtml>
- [6] 世界卫生组织儿童基本药物标准清单第2版[EB/OL].<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>

[收稿日期] 2016-04-05 [修回日期] 2016-10-20

[本文编辑] 顾文华

(上接第74页)

表3 两组患者术后不良反应发生情况比较

组别	例数	不良反应(例)					发生率(%)
		恶心	呕吐	尿潴留	呼吸抑制	皮肤瘙痒	
治疗组	100	8	5	2	0	0	15
对照组	100	19	11	3	1	3	37

需、单一的镇痛模式逐渐被淘汰,围手术期镇痛的发展趋势是不同作用机制药物联合应用的多模式镇痛,通过多重机制阻断伤害性刺激传入,是普通外科亟待解决的临床实际问题^[9]。

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,显著减少术后阿片类药物用量及不良反应^[10]。本研究通过分别在术后6、18及30h缓慢推注帕瑞昔布钠40mg,同时减少舒芬太尼的使用量,并与没有使用帕瑞昔布钠的对照组患者进行比较。通过观察,我们发现,治疗组在术后8、12、20、32h的VAS评分明显低于未使用帕瑞昔布钠的对照组,且术后不良反应的发生率亦明显低于对照组,两者比较均有显著性差异($P<0.05$)。这提示我们,帕瑞昔布钠作为传统阿片类药物的替代品,在肝癌肝切除术后镇痛方面,可以有效减少阿片类药物的用量。它与阿片类药物联合使用的复合镇痛方法能够较好地减少不良反应的发生率,并达到良好的镇痛效果。

综上所述,帕瑞昔布钠作为一种新型注射用选择性COX-2抑制剂,适用于术后疼痛的短期治疗。起效快速,作用持久,镇痛强效,可以显著减少术后

阿片类药物的用量及其相关不良反应,值得在肝癌肝切除术后镇痛方面进行推广。

【参考文献】

- [1] Cata JP, Bauer M, Sokari T, et al. Effects of surgery, general anesthesia, and perioperative epidural analgesia on the immune function of patients with non-small cell lung cancer[J]. J Clin Anesth, 2013, 25(4):255-262.
- [2] 杨灵君,朱广球,陈冯林.曲马多辅以地塞米松超前镇痛对甲状腺手术后疼痛的影响[J].现代中西医结合杂志,2008,17(5):5441-5442.
- [3] 张红梅,陈明安,黄娜,等.舒芬太尼复合特耐超前镇痛用于全麻后下腹部手术病人术毕的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(17):3946-3948.
- [4] 吴岩,何红月.帕瑞昔布钠对瑞芬太尼复合全麻术后急性疼痛的临床观察[J].四川医学,2010,33(10):360-361.
- [5] 郑月钗.帕瑞昔布临床应用进展[J].西部医学,2011,23(1):186-188.
- [6] 储晓英,夏一梦,张富军,等.帕瑞昔布钠对乳腺癌改良根治术患者术后镇痛的效果[J].上海交通大学学报(医学版),2013,33(2):196-199.
- [7] 刘佩蓉,张瑜,刘奇,等.帕瑞昔布钠超前镇痛在胃肠道肿瘤患者手术中的应用[J].山东医药,2013,53(33):66-68.
- [8] 封宇飞,雷静,吕俊玲,等.特异性环氧酶-2抑制剂帕瑞昔布[J].中国临床药理学杂志,2010,19(3):207-210.
- [9] 冷希圣,韦军民,刘连新,等.普通外科围手术期疼痛处理专家共识[J].中华普通外科杂志,2015,30(2):166-173.
- [10] 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.

[收稿日期] 2016-09-03 [修回日期] 2016-11-07

[本文编辑] 顾文华