

帕瑞昔布钠对开胸手术患者全麻苏醒期的影响

李治贵, 麻伟青, 杨云丽, 张承华, 李文锋
(成都军区昆明总医院麻醉科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨新型镇痛药物帕瑞昔布钠 (parecoxib sodium) 对开胸手术患者全麻苏醒期的影响. **方法** 178 例开胸手术患者随机分为 3 组: 对照组 (A 组)、芬太尼组 (B 组) 和帕瑞昔布组 (C 组). 患者以丙泊酚、瑞芬太尼等麻醉诱导及维持. 关胸前 B 组患者给予芬太尼 0.1 mg, C 组患者给予帕瑞昔布钠 40 mg. 记录停麻醉药后 5、10、15、20 min 患者动脉血压 (MAP)、HR 及脑电双频指数 (BIS), 记录苏醒期躁动的发生, 记录患者苏醒时间, 测定患者入室 5 min 动脉血氧分压 (PaO₂) 及血氧饱和度 (SaO₂%) 并记录患者在 PACU 驻留时间. **结果** (1) 停麻醉药后 10、15 及 20 min, B、C 组 MAP 明显低于 A 组 ($P < 0.05$, 0.01); 与 A 组相比, B 组停药后及 C 组停药后 15、20 min 心率明显降低; (2) B 组停药后 5、10 min BIS 值明显低于 A、C 2 组; (3) B 组苏醒时间明显长于 A 组 ($P < 0.05$); C 组 PACU 驻留时间明显短于 A 组 ($P < 0.05$); (4) B、C 2 组苏醒期躁动发生率明显低于 A 组 ($P < 0.05$); (5) C 组 SaO₂ 及 PaO₂ 明显高于其余 2 组 ($P < 0.05$). **结论** 镇痛药物帕瑞昔布钠可明显改善开胸手术患者术后通气, 缓解循环波动, 缩短苏醒时间及 PACU 驻留时间.

[关键词] 帕瑞昔布钠; 开胸手术; 全身麻醉; 苏醒; 躁动

[中图分类号] R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 08 - 0037 - 04

Efficacy of Perioperative Parecoxib Sodium on Preventing Complications during General Anesthetic Recovery after Thoracotomy

LI Zhi - gui, MA Wei - qing, YANG Yun - li, ZHANG Cheng - hua, LI Wen - feng
(Dept. of Anesthesiology, Kunming General Hospital of Chengdu Military Command of Chinese PLA, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To determine the effectiveness of perioperative parecoxib sodium injection on preventing cardiopulmonary and mental complications during general anesthetic recovery after thoracotomy. **Methods** One hundred and seventy eight patients receiving thoracotomy under general anesthesia were randomly divided into 3 groups: control group (Group A, $n = 55$), fentanyl group (Group B, $n = 61$, fentanyl 0.1 mg, i. v., before the discontinuation of anaesthesia) and parecoxib sodium group (Group C, $n = 62$, parecoxib sodium 40 mg, i. v., before the discontinuation of anaesthesia). The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and bispectral index monitoring (BIS) were measured at 5, 10, 15 and 20 min after the discontinuation of anaesthesia. The mobility of emergence agitation (EA) and recovery time were recorded. The patients were presented to the postanesthesia care unit (PACU) with endotracheal tubes after anesthetic recovery. The arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) and oxygen saturation (SaO₂) were calculated at five minutes after PACU admission without the inspiration of oxygen. The duration of stay in the PACU was also collected. **Results** Baseline demographics and anesthetic medication were similar. No significant differences were noted in the duration of surgery and the volume of intraoperative infusion and transfusion between the three groups. MAP in Group B and C was significantly lower than

[基金项目] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2010ZC179)

[作者简介] 李治贵 (1968~), 男, 湖北竹山县人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事临床麻醉工作.

[作者简介] 杨云丽. E-mail:1009396641@qq.com

that in Group A ($P < 0.05$ and 0.01 , respectively) at 10, 15 and 20 min after the discontinuation. Compared with Group A, HR in Group B and C was significantly lower at 15 and 20 min after the discontinuation. BIS in Group B was significantly lower than that in Group A and C at 5 and 10 min after the discontinuation. Recovery time in Group B was significantly more prolonged than that in Group A ($P < 0.05$). The duration of stay in Group C was significantly shorter than that in Group A. The mobility of agitation during anesthetic recovery in Group B and C was significantly lower than that in Group A ($P < 0.05$). PaO_2 and SaO_2 in Group C were significantly higher than those in other two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients undergoing thoracotomy, parecoxib sodium administered before discontinuing general anesthesia can improve significantly postoperative ventilation and circulation and shorten the recovery time and duration of stay in the PACU.

[**Key words**] Parecoxib sodium; Thoracotomy; General Anesthesia; Recovery; Emergence agitation

开胸手术由于手术创伤、疼痛等影响常导致麻醉苏醒期发生循环紊乱、呼吸抑制、谵妄等并发症, 治疗方法包括镇痛药物的使用. 传统阿片类镇痛药物因呼吸抑制作用, 可能导致或加重此类手术苏醒期并发症. 本研究探讨新型镇痛药物帕瑞昔布对开胸手术患者全麻苏醒期的影响.

1 资料与方法

1.1 一般资料

178 例开胸手术患者(肺部肿瘤切除术 53 例, 肺大泡切除术 31 例, 清胸肋骨骨折内固定手术 67 例, 食道肿瘤切除术 27 例), 男性 116 例, 女性 62 例; 年龄 25 ~ 73 (44.7 ± 28.8) 岁; 体重 43 ~ 81 (63.1 ± 16.4) kg; 身高 148 ~ 184 cm; ASA II - III 级. 随机分为 3 组: 对照组 (A 组 55 例)、芬太尼组 (B 组 61 例) 和帕瑞昔布组 (C 组 62 例).

1.2 麻醉

所有患者均采用咪达唑仑 $0.02 \sim 0.04$ mg/kg 静脉输注, 丙泊酚 $2.0 \sim 6.0$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ 目标靶控持续静脉输注 (TCI), 瑞芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、维库溴铵 1.2 mg/kg 静脉推注后行气管内插管, 吸入气为氧气及空气, 麻醉维持为持续静脉输注瑞芬太尼 $0.05 \sim 2.0$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ + 丙泊酚 $2.0 \sim 4.0$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ 靶控输注, 维库溴铵 0.8 mg/(kg·h). 术毕停用麻醉药并以阿托品 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和新斯的明 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 拮抗肌松药的残留作用.

1.3 给药方法

关胸前 B 组患者给予芬太尼 (宜昌人福药业有限公司) 0.1 mg, C 组患者给予帕瑞昔布钠 (辉瑞制药有限公司) 40 mg, A 组患者不使用镇痛药物.

1.4 观察指标

监测患者有创桡动脉血压 (MAP)、心电图、脑电双频指数 (BIS)、脉搏氧饱和度 ($\text{SaO}_2\%$). 记录停麻醉药后 5、10、15、20 min 患者有创桡动脉血压 (MAP)、HR 及脑电双频指数 (BIS); 观察苏醒期情况, 记录苏醒期躁动的发生, 记录患者苏醒时间; 苏醒后患者带管送术后恢复室, 不吸氧情况下测定患者入室 5 min 动脉血氧分压 (PaO_2) 及血氧饱和度 ($\text{SaO}_2\%$); 记录患者在 PACU 滞留时间.

1.5 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件, 所有数据以均数 \pm 标准差表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般情况

3 组患者年龄、性别、ASA 分级、手术时间、麻醉用药、术中补液及输血量均无统计学差异.

2.2 循环变化

停药后 10、15 及 20 min, B 组及 C 组 MAP 明显低于 A 组 ($P < 0.05$, 0.01); 与 A 组相比, B 组停药后及 C 组停药后 15 及 20 min 心率明显降低 (见表 1).

2.3 苏醒情况

B 组停药后 5 及 10 min BIS 值明显低于 A、C 2 组、见表 1. B 组苏醒时间明显长于 A 组 ($P < 0.05$), C 组与 A 组无显著差异; C 组 PACU 滞留时间明显短于 A 组及 B 组 ($P < 0.05$); B、C 2 组苏醒期躁动发生率明显低于 A 组 ($P < 0.05$), 见表 2.

2.4 呼吸情况

进入 PACU 后 5 min, C 组 $\text{SaO}_2\%$ 及 PaO_2 明显高于其余 2 组 ($P < 0.05$).

表 1 苏醒期 MAP、HR 及 BIS 值变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Comparison of MAP and HR and bispectral index (BIS) among three groups ($\bar{x} \pm s$)

项 目	组 别	n	5 min	10 min	15 min	20 min
MAP	A 组	55	93.2 ± 8.7	117.4 ± 9.5	109.3 ± 10.6	116.5 ± 10.1
	B 组	61	91.9 ± 13.3	100.2 ± 7.5*	95.6 ± 9.9*	96.3 ± 8.5**
	C 组	62	93.5 ± 10.4	99.2 ± 12.4*	95.9 ± 11.1*	98.4 ± 10.3*
HR	A 组	55	105.3 ± 11.6	95.7 ± 13.4	96.6 ± 15.4	97.8 ± 9.5
	B 组	61	99.7 ± 13.5**	85.3 ± 5.6*	88.9 ± 16.1*	83.0 ± 13.2*
	C 组	62	101.6 ± 13.2	89.4 ± 10.6	85.1 ± 12.3*	83.5 ± 14.1*
BIS	A 组	55	69.8 ± 7.6	83.1 ± 10.4	87.5 ± 9.9	91.7 ± 5.4
	B 组	61	56.6 ± 10.3**	70.3 ± 12.5**	81.5 ± 12.8	90.4 ± 6.3
	C 组	62	66.5 ± 7.8▲▲	81.6 ± 10.5▲	87.8 ± 8.5	92.0 ± 4.7

与 A 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$.

表 2 患者苏醒时间、躁动发生率、氧饱和度及氧分压比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of the incidence of emergence agitation, recovery time, PaO₂ and SaO₂ among three groups ($\bar{x} \pm s$)

项 目	A 组 (n = 55)	B 组 (n = 61)	C 组 (n = 62)
苏醒时间 (min)	9.5 ± 6.7	15.8 ± 10.3*	11.0 ± 4.7
驻留时间 (min)	85.5 ± 17.3	83.7 ± 19.2	70.9 ± 15.6*▲
躁动发生率	15/55	3/61*	3/62*
SaO ₂ %	78.6 ± 8.3	80.5 ± 5.7	86.5 ± 7.7*
PaO ₂ (mmHg)	72.4 ± 8.1	76.3 ± 6.5	82.8 ± 8.1*▲

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, ▲ $P < 0.05$.

3 讨论

相对于麻醉诱导期, 麻醉苏醒期是一个麻醉药物不断降解排除、麻醉深度、镇痛强度不断减浅的过程. 在这一过程中, 患者将出现血压升高、心率增快、通气不足、低氧血症, 躁动等并发症. 导致这些并发症的原因很多, 包括患者年龄、性别、受教育程度、术前脑功能障碍、术前长期用药、术中麻醉用药、术后疼痛、麻醉药物残留、缺氧、高碳酸血症、代谢紊乱、导尿管刺激等. 其中疼痛为最常见和最主要的原因^[1]. 开胸手术由于切口大, 组织损伤重, 手术需要切除或切断肋骨等原因, 术后疼痛远比一般手术剧烈. 本研究中, 未使用镇痛药物的患者表现为血压、心率明显升高, 使用芬太尼及帕瑞昔布钠的患者血压及心率均明显低于对照组, 表明术后疼痛是苏醒期循环波动的主要原因.

全麻苏醒期躁动 (emergence agitation, EA) 为麻醉苏醒期不恰当行为. 表现为兴奋、躁动和定向障碍并存, 出现不适当行为, 如肢体的无意识动作、语无伦次、无理性言语、哭喊或呻吟、妄想等. 是全麻恢复期常见的并发症之一^[2]. 诱发苏醒

期躁动的因素很多, 一般认为: 术后疼痛是引起苏醒期躁动最常见的原因^[3-5]. 有研究表明: 帕瑞昔布钠是治疗苏醒期躁动的最安全有效的药物^[4]. 本研究中, 苏醒期躁动的发生率较高. 这可能与此类手术创伤大、疼痛强烈有关. 2 类镇痛药物都较好的降低躁动的发生, 这一结果与其他结果相一致. 全麻苏醒期躁动虽然具有一定自限性, 但仍可导致患者出现心动过速、高血压、呼吸频率加快, 伤口裂开、出血等意外甚至导致患者出现意外受伤、手术失败等严重后果^[6].

低氧血症为开胸手术后常见和严重并发症. 开胸手术由于术后切口痛及闭式引流管刺激等原因直接影响患者的呼吸和咳嗽, 引起 FVC 下降, 呼吸道内的分泌物潴留而引起术后肺不张和肺炎等, 并导致通气/血流比值失衡和肺内分流增加, 影响呼吸功能和发生术后低氧血症^[7]. 良好的术后镇痛可以减少伤口疼痛对呼吸的限制, 促进早期膈肌运动, 减少低氧血症的发生. 本研究中使用 2 种不同镇痛药物, 在镇痛强度相似的情况下对呼吸的影响明显不同: 帕瑞昔布钠组患者术后动脉氧饱和度及氧分压均明显升高, 而使用芬太尼则

变化不明显,此差异的机制与 2 种药物不同镇痛机制有关。

帕瑞昔布钠为一种特异性环氧酶 2 (COX-2) 抑制剂 (NSAIDs) 的前体,静脉注射后迅速转化成具有强效镇痛作用的伐地昔布。伐地昔布是高选择性 COX-2 抑制剂,能特异地抑制 COX-2,而对 COX-1 影响较小。其对 COX-2 的选择性抑制强度比对 COX-1 的选择性抑制作用强 2.8 万倍,在治疗浓度,帕瑞昔布钠能选择性抑制 COX-2,从而抑制花生四烯酸向前列腺素转化,抑制前列腺素的生成,从而发挥镇痛抗炎作用;而对 COX-1 抑制并不明显,在镇痛同时对胃黏膜、血小板等影响较小^[8-10]。其 III 期临床试验和近年来的研究均表明帕瑞昔布 40 mg 静脉注射用于术后疼痛治疗的镇痛作用和持久性相当于吗啡 12 mg^[11]。研究表明静脉给予帕瑞昔布钠 40 mg,每天 2 次可以有效地降低妇科和骨科手术后患者吗啡的用量,提高患者术后镇痛的质量^[12]。其他临床观察显示:帕瑞昔布钠对胸科手术患者术后有较好的镇痛作用^[13]。与芬太尼相比,帕瑞昔布钠有较强的镇痛作用而无呼吸抑制作用,对改善开胸患者术后通气功能有益。

研究中还观察了患者的 BIS 值变化及麻醉苏醒时间和 PACU 的驻留时间,BIS 值是目前监测镇静深度的常用指标,结果表明:帕瑞昔布钠不降低 BIS 值,不延长苏醒时间及 PACU 驻留时间。

因此,在开胸手术中,帕瑞昔布钠没有导致呼吸抑制的风险,且不影响患者的镇静程度,不会延长患者在 PACU 的停留时间,是此类手术后镇痛的安全有效的药物。

[参考文献]

[1] UGUR B, OGURLU M, CEZER E, et al. Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on haemodynamic responses to endotracheal intubation: a comparative study [J]. *Clin Drug Invest*, 2007, 27(4): 269-270.

[2] KURATANI N, OI Y. Greater incidence of emergence ag-

itation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halo-thane: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Anesthesiology*, 2008, 109: 225-232.

[3] CAVALIERE F, DAMBROSIO F, VOLPE C, et al. Postoperative delirium [J]. *Curr Drug Targets*, 2005, 6: 807-814.

[4] 高峰, 杨辉, 曹菲. 不同药物治疗全麻患者苏醒期躁动的疗效比较 [J]. *临床麻醉学杂志* 2011, 27(2): 109-111.

[5] 鲍杨, 史东平, 封卫征, 等. 全麻苏醒期患者躁动的研究进展 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(2): 183-184.

[6] VOEPEL-LEWIS T, MITCHELL A, MALVIYA S. Delayed postoperative agitation in a child after preoperative midazolam [J]. *J Perianesth Nurs*, 2007, 22(5): 303-308.

[7] 张静, 骆宝剑, 韩芬, 等. 肺切除术后早期低氧血症的多因素分析 [J]. *结核病与胸部肿瘤*, 2007, 10(2): 111.

[8] TALLEY J J, BERTENSHAW S R, BROWN D L, et al. N-[(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)-phenyl] sulfonamide sodium salt parecoxib sodium: A potent and selective inhibitor of COX-2 for parenteral administration [J]. *J Med Chem*, 2000, 43: 1661-1663.

[9] 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*, 2003, 19: 207-210.

[10] COLANARDI M C, NETTIS E, TRAIETTA P D, et al. Parecoxib as an alternative in COX-2 hypersensitivity [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2008, 21(1): 233-235.

[11] MALAN T P, GORDON S, HUBBARD R, et al. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12 mg of morphine administered intramuscularly for treating pain after gynecologic laparotomy surgery [J]. *Anesth Analg*, 2005, 100(2): 454-460.

[12] 吴新民, 岳云, 张利萍, 等. 术后镇痛中帕瑞昔布钠对吗啡用量的节俭作用和安全性 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2007, 27(1): 7-10.

[13] PARSAAA, SOON C W, PARSA F D. The use of celecoxib for reduction of pain after subpectoral breast augmentation [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2005, 29(6): 441-444.

(2012-06-01 收稿)