

膝关节镜手术后帕瑞昔布钠关节腔内注射的镇痛效果观察

邓 玫¹⁾, 杨云丽²⁾, 陈 璧¹⁾, 李建钢¹⁾

(1) 曲靖市第一人民医院麻醉科, 云南 曲靖 655000; 2) 成都军区昆明总医院麻醉科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 评价膝关节镜术后帕瑞昔布钠关节腔内注射的术后镇痛效果。 **方法** 择期全身麻醉下膝关节镜前交叉韧带重建术患者 60 例, ASA I~II, 年龄 18~65 岁, 随机分为 2 组 (n=30): GS 组 (生理盐水 20 mL); GP 组 (帕瑞昔布钠 40 mg + 生理盐水 20 mL), 手术结束时膝关节腔内分别注射, 同时经静脉连接镇痛泵, 采用负荷量 + 背景量 + 患者自控镇痛 (patient controlled analgesia, PCA) 模式: 负荷剂量 2 mL, 背景量 2 mL/h, PCA 剂量 0.5 mL, 锁定时间 15 min, 镇痛泵配方: 芬太尼 1 mg + 生理盐水 100 mL。 分别记录术后 2、4、8、12、36 h VAS 静息、VAS 运动评分; Ramsay 镇静评分; 术后 36 h 镇痛泵内药物消耗量及不良反应情况。 **结果** GP 组术后各时点 VAS 静息、VAS 运动评分、术后 36 h 镇痛泵内药物消耗量及不良反应发生率较 GS 组低 ($P < 0.05$)。 **结论** 膝关节镜手术后帕瑞昔布钠关节腔内注射具有良好的镇痛效果, 且可减少术后镇痛药物的用量。

[关键词] 帕瑞昔布钠; 膝关节镜手术; 关节腔内注射; 术后镇痛

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 03 - 0050 - 04

Effect of Intra-articular Parecoxib Sodium Injection on Postoperative Analgesia for Arthroscopic Knee Surgery

DENG Mei¹⁾, YANG Yun - li²⁾, CHEN Bi¹⁾, LI Jian - gang¹⁾

(1) Dept. of Anesthesiology, The First People's Hospital of Qujing, Qujing Yunnan 655000; 2) Dept. of Anesthesiology, Kunming General Hospital of Chengdu Military Area, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** The purpose of this study was to investigate the effect of intra-articular parecoxib sodium injection on postoperative analgesia for arthroscopic knee surgery. **Methods** Sixty patients (ASA I~II, ages 18~65 years) underwent arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with general anesthesia were randomly divided into two groups (n=30 each). Group P (GP) received intra-articular injection of parecoxib sodium 40 mg with normal saline 20 mL, and Group S (GS) received intra-articular injection of normal saline 20 mL. Postoperative analgesia was maintained by intravenous the composition of PCA solution: 1 mg fentanyl plus 10 mg azasetron in 100 mL of normal saline. The PCA setting was as follows: background infusion 2 mL/h, bolus dose 0.5 mL, lockout interval 15 min. The visual analogue scale (VAS) values were evaluated at rest and at active-passive motion of 2 h, 4 h, 8 h, 12 h, 24 h and 36 h postoperatively. Total analgesic consumption and adverse effects were recorded. **Results** There were statistically significant differences especially in VAS values with movement at 2 h, 4 h, 8 h and 12 h ($P < 0.01$) between the two groups. The analgesics consumption and adverse effects of GP patients at the end of 36 h postoperatively were lower than those of GS patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Intra-articular parecoxib sodium injection enhanced postoperative analgesia for arthroscopic knee surgery and decreased the analgesics consumption.

[Key words] Parecoxib sodium; Knee arthroscopy; Intra-articular; Postoperative analgesia

[基金项目] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2010ZC179)

[作者简介] 邓玫 (1965~), 女, 云南曲靖市人, 医学学士, 主任医师, 主要从事临床麻醉学研究工作。

[通讯作者] 杨云丽. E-mail: ynyangyunli@qq.com

骨科手术会引起组织细胞结构破坏, 释放大 量炎性细胞介质, 导致局部炎性疼痛, 疼痛会持 续到术后很长一段时间^[1], 术后的早期功能锻炼会 加重这种疼痛, 临床上多用阿片类药物进行术后 镇痛, 然即使使用大剂量的阿片类药物, 镇痛效 果往往不够理想, 不良反应却明显增加. 目前国 外多应用关节腔注射局麻药、非甾体抗炎药 (NSAIDs) 作为膝关节镜术后镇痛措施^[2-5], 国内 报导少见. 本研究旨在探讨膝关节手术后帕瑞昔 布钠关节腔注射的镇痛效果, 为临床应用提供参 考.

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经医学伦理委员会批准, 征得所有患 者及家属同意并签署知情同意书. 择期膝关节镜 下前交叉韧带修复术患者 60 例, ASA II 级, 年龄 18~65 岁, 体重 45~70 kg, 术前心、肺、肝、肾 功能未见明显异常, 无认知功能障碍、上消化道 溃疡史、传统非甾体类抗炎药过敏史, 无癌痛及 慢性疼痛病史, 术前禁食 12 h, 禁饮 8 h, 未给予 任何药物. 患者入室后常规监测 HR、ECG、SpO₂, 开放上肢外周浅静脉, 局麻下桡动脉穿刺测动脉 血压. 麻醉诱导: 静脉推注阿托品 0.5 mg、依托咪 酯 0.3 mg/kg、咪达唑仑 0.04 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg、维库溴铵 0.15 mg/kg、地塞米松 10 mg, 气 管插管后连接呼吸机行机械通气, 潮气量 8~10 mL/kg, 呼吸频率 12 次/min, 吸入氧浓度 100%, Graseby 3500 丙泊酚效应室靶浓度 (3~5 μg/mL) 静脉输注, 间断静脉推注适量库溴铵、芬太尼维 持麻醉. 采用 VISTA 监测仪 (Aspect 公司, 美国) 监测 BIS 值, BIS 值维持在 40~60 之间.

1.2 分组

60 例患者按数字表法随机分为 2 组 (n=30): GS 组 生理盐水 20 mL; GP 组 帕瑞昔布钠 40 mg (40 mg/支, 粉剂, 辉瑞制药有限公司, 批号: J20080045) + 生理盐水 20 mL. 2 组患者性别年龄 体重等一般资料比较, 差异无统计学意义 (P> 0.05). 手术结束时由手术医生膝关节腔内分别注 射. 同时经静脉连接镇痛泵, 镇痛泵配方: 芬太 尼 1 mg + 阿扎司琼 10 mg, 采用负荷量 + 背景量 + 患者自控镇痛 (patient controlled analgesia, PCA) 模式: 负荷剂量 2 mL, 背景量 2 mL/h, PCA 剂量 0.5 mL, 锁定时间 15 min. 术毕送麻醉恢复室, 待 患者完全清醒, 生命体征平稳后拔除气管导管,

留观 2 h 送回骨科监护病房, 根据疼痛情况由本人 按压镇痛泵按钮. 镇痛期间监测所有患者 HR、RR、BP、SpO₂, 经鼻吸 O₂ (3~5 mL/min).

1.3 观察指标及处理

(1) 记录术后 2、4、8、12、24、36 h 各时点 HR、MAP、RR、SpO₂, 镇静评分、静息时和曲膝 被动运动时疼痛评分、36 h 后镇痛泵内药物消耗总 量. 疼痛评分采用视觉模拟评分法 (Visual analogue scale, VAS)、0 分: 无痛, 10 分: 剧痛, <3 分为良好, 3~4 分为好, >5 分为差; 镇静 评分采用 Ramsay 镇静评分法 (ramsay sedation score, RSS) 1 分: 不安烦躁, 2 分: 安静合作, 3 分: 嗜睡能听从指令, 4 分: 睡眠状态可唤醒, 5 分: 呼唤反应迟钝, 6 分: 深睡状态不可唤醒, 其中 2~4 分为镇静满意, 5~6 分为镇静过度; (2) 呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤搔痒、头晕嗜睡及异常 出血等不良反应情况.

1.4 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件进行分析, 计量资料以 均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较 采用秩和检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 2 组患者 VAS 静息、VAS 运动、Ramsay 评 分比较

GP 组术后各时点 VAS 静息、VAS 运动评分低 于 GS 组, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2 组患 者 Ramsay 评分比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 但 GS 组评分均在 2 分以下, GP 组评分均在 2~4 分, 见表 1.

2.2 2 组患者镇痛泵内药物消耗量及不良反应比 较

GP 组镇痛泵内芬太尼消耗量低于 GS 组, 差 异有统计学意义 (P < 0.01), 见表 2.

2.3 2 组患者不良反应发生率比较

2 组患者不良反应发生率差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 3.

3 讨论

膝关节镜下前交叉韧带修复术可导致术后中重 度疼痛, 有效的术后镇痛极为重要, 有利于患者早 期功能锻炼及康复. 手术创伤可产生大量前列腺 素、缓激肽、5-羟色胺、P 物质、白细胞介素 -6

表 1 2 组患者 VAS 静息、VAS 运动和 Ramsay 评分比较 $[(\bar{x} \pm s), n = 30]$ Tab. 1 Comparison of VAS and Ramsay scales between the two groups $[(\bar{x} \pm s), n = 30]$

指 标	组别	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	36 h
VAS 静息	GS 组	2.4 ± 1.0	3.9 ± 1.6	3.7 ± 1.7	3.7 ± 1.6	3.6 ± 1.5	3.5 ± 1.3
	GP 组	1.4 ± 0.3**	1.4 ± 0.4**	1.5 ± 0.5**	2.1 ± 0.4**	2.6 ± 0.5*	2.6 ± 0.3*
VAS 运动	GS 组	3.5 ± 1.2	4.6 ± 1.7	4.8 ± 1.8	4.9 ± 2.0	4.7 ± 1.9	4.5 ± 1.8
	GP 组	2.4 ± 1.2*	2.5 ± 1.4**	2.6 ± 1.5**	2.8 ± 1.1**	3.5 ± 1.2*	3.5 ± 1.2*
Ramsay	GS 组	2.0 ± 0.4	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.7 ± 0.4	1.6 ± 0.3
	GP 组	2.3 ± 0.5	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.5	2.4 ± 0.6	2.3 ± 0.4	2.3 ± 0.3

与 GS 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 2 2 组患者术后 36 h 后芬太尼消耗量比较 $[(\bar{x} \pm s)]$ Tab. 2 Comparison of the fentanyl consumption at the end of 36 h postoperatively between the two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	芬太尼消耗量 (μg)
GS 组	30	760 ± 150
GP 组	30	470 ± 90**

与 GS 组比较, ** $P < 0.01$.

表 3 两组患者不良反应发生率比较 $[n (\%)]$ Tab. 3 Comparison of the adverse effects between the two groups $[n (\%)]$

组别	n	呼吸抑制 (n)	恶心呕吐	皮肤搔痒	头晕嗜睡	异常出血
GS 组	30	0	20(66.67)**	2(6.67)*	8(26.67)**	0
GP 组	30	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0

与 GP 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

(IL-6) 及白细胞介素 -8 (IL-8) 等炎性介质, 初级传入神经纤维被炎性介质反复持续激活, 致使中枢神经通路及活性产生实质性的变化而致中枢敏化。

NRAIDS 类药物具有解热、抗炎、镇痛作用, 帕瑞昔布钠是一种高选择性的抑制环氧酶 -2 (COX-2) 抑制剂, 能有效抑制外周及中枢 COX-2 的活性, 减少花生四烯酸转化成前列腺素的合成, 减轻或消除神经末梢的过敏反应, 提高痛阈^[4]。IL-6 于术后 2~4 h 产生, 术后 6 h 达峰值, IL-6 首先大量产生于手术切口部位, 帕瑞昔布钠可使中性粒细胞的趋化性和吞噬作用显著减弱, 抑制 IL-6、IL-8 的生成, 减少手术创伤所致的炎症反应和组织水肿, 阻断受伤部位的痛觉向脊髓传导, 从而发挥抗炎、镇痛作用^[6]。肌肉注射帕瑞昔布钠 40 mg 后 12 h 内血浆中 IL-6、IL-8、IL-1-RA 水平明显下降, 6 h 内肾上腺素, 去甲肾上腺素, 皮质醇, 促肾上腺皮质激素等应激素也明显下降, VAS 评分下降, 表明帕瑞昔布钠能减少围术期细胞因子的产生和应激素的释放, 抑制炎症反

应和应激反应, 有利于术后恢复^[7]。术前、术中静脉给予一定剂量的帕瑞昔布钠能明显减少术后阿片类药物的用量, 镇痛效果满意^[8,9]。

本研究发现膝关节镜下交叉韧带修复术后关节腔内注射帕瑞昔布钠 40 mg 可使术后疼痛评分明显降低且持续时间较长, 可能与帕瑞昔布钠直接创伤部位注射用药有关, 文献报道^[10]国人帕瑞昔布钠的临床药代动力学符合二房室模型, 静脉注射后 10 min 即达峰值, 4 h 后血浆中检测不到, 表明静脉单次注射作用时间较短, 而关节腔内注射可直接作用于创伤部位, 避免了药代动力学过程中的药物损耗, 其次, 因膝关节腔内血管分布较少, 药物经血液吸收代谢减少, 大量药物蓄积在创面周围而发生长时间的抗炎、镇痛功效, 从而减少了术后静脉镇痛泵内芬太尼的用量, 不良反应发生率也随之降低。

综上所述, 膝关节镜下交叉韧带修复术后关节腔注射帕瑞昔布钠有较好的镇痛效果, 且可有效减少术后阿片类药物的用量及并发症的发生。

[参考文献]

- [1] VNOLTEENAHO K, MOILANEN T, MOILANEN E. Non-steroidal antiinflammatory drugs, cyclooxygenase-2 and the bone healing process [J]. *Clin pharmacol toxicol*, 2008, 102(1):10-14.
- [2] VISCUSI E R, GIMBEL J S, HALDER A M, et al. A multiple-day regimen of parecoxib sodium 20 mg twice daily provides pain relief after total hip arthroplasty [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(2):652-660.
- [3] KOLTKA K, KOKNEL-TALU G, ASIK M, et al. Comparison of efficacy of intraarticular application of magnesium, levobupivacaine and lornoxicam with placebo in arthroscopic surgery [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2011, 19(11):1884-1889.
- [4] ERSAN O, AKKAYA T, ARIK E, et al. Intraarticular levobupivacaine, lornoxicam and morphine analgesia after knee arthroscopy: a randomized, controlled trial [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2012, 46(6):411-415.
- [5] AMIN S, YOSRY M. The effect of the addition of lornoxicam (xefocam) intrarticularly on the WOMAC Scale in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Middle East J Anesthesiol*, 2011, 21(1):15-21.
- [6] VISCUSI E R, CIMBEL J S, HALDER A M, et al. A multiple-day regimen of parecoxib sodium 20mg twice daily provides pain relief after total hip arthroplasty [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(2):652-660.
- [7] 徐丽丽, 沈建军, 周海燕. 帕瑞昔布钠超前镇痛对眼科手术患者围术期细胞因子及应激激素的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(27):1893-1896.
- [8] 胡宪文, 张野, 谢春林, 等. 帕瑞昔布钠对骨科患者术后舒芬太尼静脉镇痛效果的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(4):461-464.
- [9] 郑寅曦, 徐宏伟, 刘进. 帕瑞昔布钠在膝关节镜手术中的应用 [J]. *山西医科大学学报*, 2010, 43(4):312-315.
- [10] 王承海, 邵伟, 王开岩, 等. 国人帕瑞昔布钠的临床药代动力学 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(4):374-376. (2014-02-04 收稿)

(上接第 49 页)

[参考文献]

- [1] NGU YEN H D, TAN Y H, WONG M Y. Percutaneous nephrolithotomy in the management of complex upper urinary tract calculi: the singapore general hospital experience [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2002, 32(4):516-519.
- [2] 郭建军, 梁荣兴, 袁鹏飞, 等. 选择性肾动脉栓塞治疗经皮肾镜取石术后大出血 5 例报告 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2011, 15(1):31-32.
- [3] 周小明, 张伟东. 超选择性肾动脉栓塞治疗 MPCNL 术后肾出血 [J]. *中国现代手术学杂志*, 2011, 15(6):458-460.
- [4] 舒克周, 邱城平. PCNL 术后肾出血的介入栓塞治疗及疗效评价 [J]. *医学信息*, 2010, 9(1):2338-2339.
- [5] 何乾文, 盛金平, 朱结辉, 等. 微创经皮肾镜取石术后肾出血的造影诊断和介入治疗 [J]. *西南国防医药*, 2012, 22(3):264-266.
- [6] 茹利新, 纪鹏天, 许建伟, 等. 损伤性肾出血的介入治疗 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21(6):504-506. (2014-02-01 收稿)