

帕瑞昔布对经蝶垂体瘤切除术中七氟烷呼出浓度及麻醉恢复的影响

徐 瑾 刘 超 王保国 黄 铮 王双燕

摘 要 **目的** 采用随机、双盲、对照的方法观察帕瑞昔布对经蝶垂体瘤切除术中七氟烷呼气末浓度和麻醉恢复的影响。**方法** 择期经蝶垂体瘤切除术患者 60 例随机分为帕瑞昔布组(P 组, $n=30$) 和对照组(C 组, $n=30$)。芬太尼-丙泊酚-维库溴铵麻醉诱导插管。手术开始前 1h P 组和 C 组分别静脉滴注帕瑞昔布 40mg(10ml) 或生理盐水 10ml。调节七氟烷吸入药浓度, 维持 MAP 在基础 MAP 的 80%~110% 之间。记录术中七氟烷吸入和呼气末浓度、各观察时间点的血压和心率、术中总入液量、总出液量、出血量及尿量, 观察术后呼之睁眼、指令运动、定向力恢复的时间、术后患者清醒时及术后 4h 的 VAS 评分以及麻醉恢复期不良反应。**结果** P 组患者的七氟烷呼气末浓度在术中各观察点均低于 C 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。从停止吸入麻醉到睁眼、指令运动、定向力恢复的时间 P 组较 C 组缩短(P 均 <0.01)。术后清醒时及术后 4h, P 组患者的 VAS 评分低于 C 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。P 组术后躁动的发生低于 C 组($P<0.05$)。**结论** 术前静注帕瑞昔布 40mg 能够显著减少经蝶垂体瘤切除术中七氟烷呼气末浓度, 维持血流动力学平稳, 缩短麻醉恢复时间, 减少恢复期的不良反应。

关键词 帕瑞昔布 垂体瘤切除术 七氟烷

Effect of Preoperative Parecoxib on End-tidal Concentration of Sevoflurane During Pituitary Adenomas Resection and Anesthetic Recovery.

Xu Jin, Liu Chao, Wang Baoguo, Huang Zheng, Wang Shuangyan. Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of preoperative parecoxib(40mg) on end-tidal concentration of sevoflurane during pituitary adenomas resection and anesthetic recovery. **Methods** Sixty patients suffering from pituitary adenomas with ASA physical I~II were randomly allocated into two groups to receive parecoxib 40mg i. v. (Group P, $n=30$) or placebo (Group C, $n=30$). The end-tidal concentration of sevoflurane was measured. BP, HR, the volumes of bleeding, transfusion, fluid infusion and urine were recorded. VAS (0 = no pain, 10 = worst pain) awake, 4h after the operation were recorded. The times of consciousness recovery, following commands and orientation from general anesthesia, and side effects during recovery were observed. **Results** The end-tidal concentration of sevoflurane in group P was lower than that of group C ($P<0.05$ or $P<0.01$). The time of consciousness recovery, following commands and orientation in group P were significantly shorter than those in group C ($P<0.01$). The incidence of restlessness in group P was lower than that in group C ($P<0.05$). **Conclusion** The preoperative application of parecoxib (40mg) before pituitary adenomas resection can reduce the end-tidal concentration of sevoflurane, smooth the recovery from anesthesia and decrease the side effect during recovery.

Key words Parecoxib; Pituitary adenomas resection; Sevoflurane

显微镜经鼻垂体瘤切除术时间通常较短, 术中使用中长效阿片类镇痛剂量过多则药延长病人清醒时间, 而使用短效阿片类镇痛药则易疼痛敏化, 影响麻醉恢复期血流动力学平稳且易引起病人的躁动。为使病人早期清醒, 避免因躁动造成手术区填塞物脱落造成的脑脊液鼻漏, 本实验尝试采用术前给予帕瑞昔布 40mg, 术中单纯七氟烷维持麻醉, 不再给予其他镇

痛药的方法, 观察帕瑞昔布在显微镜经蝶垂体瘤切除术中及恢复期的安全性及有效性。

对象与方法

1. 研究对象: 经北京三博脑科医院医学伦理委员会批准, 选择经蝶垂体瘤择期手术患者 60 例, 年龄 18~60 岁, 体质量 45~85kg, ASA I~II 级。入选标准: 无严重肝肾疾病, 无高血压、糖尿病、冠心病; 术前 2 周内未用过镇痛药; 无镇痛药物过敏史; 术前患者完全清醒、合作。排除有以下情况之一者: 对非甾体类抗炎药过敏; 对磺胺类药物过敏; 有严重药物过敏反应史, 尤其是皮肤反应; 活动性消化道溃疡或胃肠道出血; 妊娠和哺乳妇女; 近 3 个月使用过其他研究药物。入选患者术前均知情签字。

作者单位: 100050 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科(徐瑾、王保国); 100093 北京三博脑科医院麻醉科(刘超、王保国、黄铮、王双燕)

通讯作者: 王保国, 电子邮箱: wbgtyy@sina.com

2. 方法:60 例患者按计算机生成的随机表分为帕瑞昔布组(P 组, $n=30$)和对照组(C 组, $n=30$)。患者入手术室后开放足背静脉输入乳酸林格液。常规监测无创动脉压(NIBP)、心率(HR)、心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)。静脉注射咪唑啉 0.05mg/kg 作为术前用药。待患者情绪稳定后连续测 3 次血压,取 3 次平均动脉压(MAP)的平均压值作为基础 MAP。

依次静脉注射芬太尼 $3\mu\text{g/kg}$ 、维库溴铵 0.1mg/kg 、丙泊酚 2mg/kg 麻醉诱导后行气管内插管。连接 Ohmeda 7100 麻醉机(芬兰)行控制呼吸,通气频率 12 次/分,潮气量 $8\sim 10\text{ml/kg}$,吸呼比(I:E) = 1:2,氧流量 1L/min ,根据呼气末 CO_2 分压($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$)调整每分通气量,维持 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 于 $30\sim 35\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$)。手术前 1h 由麻醉护士根据随机表配制并给予研究药物,观察药物以生理盐水稀释至 10ml ,安慰剂组给予等量生理盐水。于 30s 内双盲静脉注射。根据需要间断给予维库溴铵维持肌松。调节七氟醚维持 MAP 在基础值的 80%~110% 范围内。用麻醉气体监测仪(Ohmeda E-CAIOV,芬兰)连续监测 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 、呼气末七氟醚浓度。止血时停止吸入七氟醚。自主呼吸恢复时,静脉注射 0.04mg/kg 新斯的明和 0.02mg/kg 阿托品拮抗残余肌松作用。当患者恢复足够的潮气量并出现咳嗽反射或苏醒时,吸痰拔管。术中输入乳酸林格液、羟乙基淀粉,必要时输血。

3. 观察指标:分别记录铺手术巾、切皮、凿骨、剪硬膜、颅内

内操作、止血 6 个时间点的呼出末七氟醚浓度;记录麻醉诱导前、铺手术巾、切皮、凿骨、剪硬膜、颅内操作、止血、睁眼、完成指令运动及定向力恢复 10 个时间点的平均动脉压、心率;记录患者术中总入液量、总出液量、出血量及尿量;记录术后患者在清醒时及术后 4h 的 VAS 评分;观察患者在麻醉恢复期高血压、心律失常、躁动、寒战的发生率。

4. 统计学处理:用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理。计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。重复测量数据(如 MAP、HR)采用方差分析。P 组和 C 组间的比较用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患者等一般情况、术中总入量、总出量、出血量及尿量比较两组患者之间比较无统计学意义,见表 1、表 2。两组患者之间在铺手术巾时的呼气末七氟醚浓度比较差异无统计学意义($P>0.05$),其余时间点比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)(表 3)。P 组患者停止吸入麻醉药到睁眼、指令运动、定向力恢复的时间较 C 组缩短($P<0.01$)(表 4)。术后清醒时及术后 4h, P 组患者的 VAS 评分低于 C 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)(表 5)。麻醉恢复期, P 组躁动的发生率低于 C 组($P<0.05$),其他不良反应两组间无统计学差异(表 6)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男性/女性(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	手术时间(min)	麻醉时间(min)
C	30	13/17	38.00 ± 11.55	166.53 ± 6.94	68.30 ± 11.31	61.2 ± 19.01	113 ± 30.50
P	30	13/17	43.07 ± 11.80	166.53 ± 6.71	68.48 ± 9.98	64.6 ± 23.71	127 ± 32.80
t 或 χ^2		1	1.68	0.000	0.07	0.54	0.10

P 均 >0.05

表 2 两组患者术中出入量对比(ml)

组别	术中总入量	术中总出量	尿量	出血量
C	2216.7 ± 828.1	575.7 ± 494.8	356.7 ± 277.2	252.3 ± 315.3
P	1946.6 ± 685.2	587.3 ± 415.1	418.3 ± 343.3	157.0 ± 97.3
t	0.17	0.92	0.45	0.13

P 均 >0.05

表 3 两组患者术中各时点七氟醚呼气末浓度的变化(%)

组别	铺手术巾	切皮	凿骨	剪硬膜	取瘤	止血
C	1.78 ± 0.60	2.40 ± 0.60	2.52 ± 0.56	2.54 ± 0.50	2.46 ± 0.36	2.38 ± 0.46
P	1.65 ± 0.59	1.99 ± 0.42	2.22 ± 0.40	2.27 ± 0.42	2.23 ± 0.47	2.00 ± 2.73
t	0.86	3.09	2.43	2.29	2.86	2.42
P	0.40	0.030 *	0.018 *	0.026 *	0.005 **	0.019 *

与 C 组比较, * $P<0.05$; ** $P<0.01$

表 4 两组患者术后恢复时间的比较 (min)

组别	停七氟烷 - 睁眼	停七氟烷 - 指令运动	停七氟烷 - 定向力恢复
C	27.30 ± 7.48	33.43 ± 9.08	35.57 ± 8.74
P	15.90 ± 5.27	20.33 ± 5.90	21.83 ± 6.13
<i>t</i>	6.82	6.27	7.04
<i>P</i>	0.000 *	0.000 *	0.000 *

与 C 组比较, * *P* < 0.01

表 5 两组患者术后清醒时及术后 4h 的 VAS 评分

组别	清醒时	术后 4h
C	2.00 ± 1.91	2.63 ± 1.77
P	0.77 ± 1.22	1.50 ± 1.78
<i>t</i>	2.98	2.48
<i>P</i>	0.004 **	0.016 *

与 C 组比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

表 6 两组患者麻醉恢复期不良反应的比较

组别	高血压	寒战	心律失常	躁动
c	5	0	5	10
p	5	0	3	2
χ^2	0	0	0.65	6.67 *
<i>P</i>	1	1	0.42	0.01 *

与 C 组比较, * *P* < 0.05

讨 论

帕瑞昔布是第 1 种可以静脉注射的高选择性的 COX-2 抑制剂。帕瑞昔布钠注射液的安全性及有效性已在妇科、骨科、口腔科及冠脉搭桥术后得到证实^[1-4]。单次静脉注射或肌肉注射帕瑞昔布 40mg 后, 7 ~ 13min 显效, 23 ~ 39min 时产生具有临床意义的止痛作用, 镇痛作用可维持 6 ~ 12h。

组织在损伤和炎症时可使疼痛介质大量产生和聚集, 导致外周和中枢伤害性感受器敏化, 引起痛觉过敏。而帕瑞昔布钠做为一种高选择性的 COX-2 抑制剂, 可通过抑制与痛觉超敏有关的 COX-2 的活性, 减少前列腺素的生成, 达到抑制炎症和消除疼痛的目的。帕瑞昔布对 COX-2 和 COX-1 的最小半数抑制浓度 (IC₅₀) 分别为 0.005 和 140μmol/L, 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^[5], 因而在治疗浓度时, 对 COX-

2 的抑制性更强, 选择性更好^[6], 并不影响凝血及血小板功能^[7]。

本研究结果表明, 于术前静脉注射帕瑞昔布 40mg, 在切皮、锯骨、颅内操作、剪硬膜止血时 P 组患者的呼气末气七氟烷浓度较 C 组比降低了 9% ~ 17%。从七氟醚停止吸入到睁眼、指令运动和定向力恢复的时间, P 组较 C 组比缩短了 36% ~ 42%。说明帕瑞昔布能有效强化七氟烷的镇痛作用, 降低术中操作对病人的疼痛刺激。在麻醉恢复期, P 组的躁动的发生显著低于 C 组, 可能与停止吸入性麻醉药, 帕瑞昔布钠继续发挥镇痛作用, 抑制疼痛反射性引起的躁动有关。而术后清醒时及术后 4h, P 组患者的 VAS 评分低于 C 组, 证实了帕瑞昔布钠的镇痛作用的长效型。

综上所述, 术前应用帕瑞昔布能够强化七氟烷的镇痛作用, 减少术中吸入性麻醉药七氟烷的用量, 维持血流动力学稳定, 加速麻醉恢复并使恢复过程平稳, 值得临床推广应用。

参考文献

1 Barton SF, Langeland FF, Michael MC, *et al.* Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery [J]. *Anesthesiology*, 2002, 97 (2): 306 - 314

2 Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, *et al.* Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopedic knee surgery. *Am J Orthop*, 2002, 31 (6): 336 - 343

3 Mehlich OR, Desjardins PJ, Daniels S, *et al.* Single doses of parecoxib sodium intravenously are as effective as ketorolac in reducing pain after oral surgery [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 61 (9): 1030 - 1037

4 Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, *et al.* Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc surg*, 2003, 125 (6): 1481 - 1493

5 Lance P. Tumors and other neoplastic disease of the small intestine. in: Yamada T, Alper DH, Laine L, Eds. *Text book of Gastroenterology* [M]. 3ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins Publishers, 1999: 1722

6 郭立志, 任进民. 常用选择性环氧合酶-2 抑制剂的临床研究进展. *实用疼痛学杂志*, 2008, 4 (6): 445 - 450

7 Munsterhjelm E, Niemi TT, Ylikorkala O, *et al.* Influence on platelet aggregation of i. v. parecoxib and acetaminophen in healthy volunteers. *Br J Anaesth*, 2006, 97 (20): 226 - 231

(收稿: 2010-09-27)

(修回: 2011-03-08)