

度,改善卵巢反应性,获得较多的卵子及获得类似的妊娠结局。本研究也发现 0.375mg 组较半量组抑制程度相对减轻,启动日 LH 水平高,提高了卵巢反应性,因而总剂量及用药天数比较在 0.375mg 组有降低趋势。因此,0.375mgGnRH-a 对于卵巢功能低下的 EMs 患者,有较好的应用前景。但本研究发现 0.375mg GnRH-a 组 HCG 日 LH,P 水平均高于半量 GnRH-a 组,甚至有两例 P 上升至 3.0ng/ml 以上,提示 0.375mg GnRH-a 可能不能全程抑制自发 LH 峰,仍需联合短方案才能达到预期目的^[3]。

参考文献

- 1 刘风华,张岭梅,黄青,等. 子宫内腺异位症合并不孕患者行体外受精-胚胎移植术效果分析[J]. 广州医学院学报,2009,37(2): 31-34
- 2 郭军军,陈瑞冬,王云. 不同剂量 GnRH-a 预防子宫内膜异位术后复发比较[J]. 中国误诊学杂志,2007,7(9):2697-2698
- 3 周灿权,黄孙兴. 经典降调解方案[J]. 生殖医学杂志,2009,8(18):3-7
- 4 Sharpe Timms KL,Keisler LW,McIntush EW,et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 concentrations are attenuated in peritoneal fluid and sera of women with endometriosis and restored in sera by gonadotropin-releasing hormone agonist therapy[J]. Fertil Steril,1998,

- 69:1128-1134
- 5 Lessey BA. Medical management of endometriosis and infertility[J]. Fertil Steril,2000,73:1089-1098
- 6 Mijatovic V, Florijn E, Halim N, et al. Adenomyosis has no adverse effects on IVF/ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF/ICSI[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2010,151(1):62-65
- 7 Mohamed AM, Choularas S, Jones CJ, et al. Live birth rate in fresh and frozen embryo transfer cycles in women with endometriosis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2011,156(2):177-180
- 8 Alviggi, Clarizia R, Molla, et al. Outlook: who needs LH in ovarian stimulation? [J]. Reprod Biomed online,2006,12(5):599-607
- 9 Björcke S, Fedorcsak P, Abyholm T, et al. IVF/ICSI outcome and serum LH concentration on day 1 of ovarian stimulation with recombinant FSH under pituitary suppression[J]. Hum Reprod,2005,20(9):2441-2447
- 10 Sönmez M, İltemir Duvan C, Özmen B, et al. Outcomes after early or midfollicular phase LH supplementation in previous inadequate responders[J]. Reprod Biomed Online,2010,20(3):350-357
- 11 Yim SF, Lok IH, Cheung LP, et al. Dose-finding study for the use of long-acting gonadotrophin-releasing hormone analogues prior to ovarian stimulation for IVF[J]. Hum Reprod,2001,16(3):492-494

(收稿:2011-03-24)

(修回:2011-04-26)

帕瑞昔布钠用于老年髋关节置换术后的镇痛效果和安全性

卢园园 徐红党 周 密 黄志莲 张旭彤 李 军

摘 要 **目的** 研究帕瑞昔布钠用于老年髋关节置换术后的镇痛效果和安全性。**方法** 择期行全(半)髋关节置换术患者 60 例,ASA II 或 III 级,随机分为帕瑞昔布钠组(P 组)和对照组(C 组), $n=30$ 。两组患者在给予硬膜外 1mg 吗啡负荷量后,P 组术后应用 2 天帕瑞昔布钠 40mg,每日 2 次,静脉注射,C 组行硬膜外病人自控镇痛(PCEA,0.15% 罗哌卡因+吗啡 2mg 共 100ml,2ml/h)。记录术后 48h 内各时点的静息和运动 VAS 评分及疼痛补救措施,记录术后不良反应和生化指标变化,行术后 24、48h 患者总体满意度评价。**结果** P 组仅术后 24h 静息 VAS 评分高于 C 组($P<0.05$),而其余时点与 C 组比较差异无统计学意义($P>0.05$);P 组术后 12、18、24、28、36、48h 时点运动 VAS 评分明显低于 C 组($P<0.05$),且术后 24、48h 镇痛评价“非常好”比率明显优于 C 组($P<0.05$),而术后瘙痒、恶心呕吐、心动过速、低血压、发热的发生率均低于 C 组($P<0.05$)。**结论** 髋关节置换术后静脉使用帕瑞昔布钠 40mg,每日 2 次静脉注射,可以提供良好的镇痛效果,提高患者总体满意度,减少不良反应。

关键词 帕瑞昔布 髋关节置换 镇痛效应 安全性 老年

Effectiveness and Safety of Parecoxib-sodium Treatment in Elderly Hip Replacement for Postoperative Analgesia. Lu Yuanyuan, Xu Hongdang, Zhou Mi, Huang Zhilian, Zhang Xutong, Li Jun. Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To observe the effectiveness and safety of parecoxib treatment in elderly hip replacement for postoperative an-

algisia. **Methods** Totally 60 cases of patients with ASA II or III scheduled for hip replacement were randomly divided into group parecoxib (group P) and group control (group C), with 30 cases in each group. All patients in two groups received combined spinal and epidural anesthesia in operation and were given epidural ropivacaine 0.25% injection 5ml (which include morphine 1mg) as a loading dose at 0.5h before the end of surgery. Patients in group P received intravenously parecoxib – sodium 40mg bid for 2 days postoperation. Patients in group C received patient – controlled epidural analgesia (PCEA) which includes 0.15% ropivacaine and morphine 2mg injection 100ml (0.5ml/bolus, lock time 15mins). Postoperative analgesia efficacy was assessed by visual analog scales (VAS) at PACU, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 28, 36 and 48h after surgery. The patients' global satisfaction of postoperative analgesia was evaluated at 24h and 48h after surgery. The safety was evaluated including vital signs, adverse effect and clinical laboratory test. The number and time of rescue medication was recorded. **Results** The rest VAS scores at 24h after surgery were higher in group P compared with those in group C ($P < 0.05$). The motion VAS scores at 12, 18, 24, 28, 36h and 48h after surgery were significantly lower in group P than those in group C ($P < 0.05$). There was no rescue analgesia medication in two groups. The rate of patients' global satisfaction of postoperative analgesia which in "excellent" and "good" was significantly better in group P than that in group C ($P < 0.05$). The incidence of nausea, vomiting, pitch, tachycardia, hypotension and postoperative fever were significantly lower in group P than those in group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Parecoxib 40mg given IV twice a day for two days can provides a good analgesia affect and improves global satisfaction of postoperative analgesia with lower adverse effect following hip replacement.

Key words Parecoxib; Hip replacement; Analgesia effect; Safety; Aged

髋关节置换为创伤骨科常见手术,而患者多为有合并疾病的老年人,且手术后表现出中重度疼痛而需要良好的镇痛。目前国内常用的病人自控镇痛(PCEA)方法有较多的低血压、阿片类药物不良反应发生率。近来骨科大手术后多主张对高危病人使用抗凝药以预防静脉血栓栓塞症,这必将增加 PCEA 的应用风险,因此静脉镇痛在该类手术显得尤为重要^[1]。传统 NSAIDs 同时抑制 COX-2 和 COX-1 而易引起老年患者胃肠溃疡、肾损伤和出血等并发症^[2]。帕瑞昔布钠是高选择性 COX-2 抑制剂伐地昔布的酰胺前体化合物,静脉注射后迅速被水解成伐地昔布而达到镇痛消炎目的。本研究旨在评价新型 COX-2 选择性抑制剂帕瑞昔布钠用于老年患者髋关节置换术的术后镇痛效果和安全性。

资料与方法

1. 一般资料:择期人工髋关节置换患者 60 例,年龄 60 ~ 75 岁,体重 46 ~ 70kg, ASA II 或 III 级。入选患者无药物过敏史,无上消化道溃疡病史,无冠脉搭桥手术史及帕瑞昔布钠使用禁忌证,无认知功能障碍,能学会应用 VAS 评估及电子镇痛泵使用方法,手术时间 ≤ 4 h、出血量 ≤ 1000 ml。随机分为两组($n = 30$):帕瑞昔布钠组(P 组)和对照组(C 组)。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 麻醉与镇痛方法:所有患者麻醉前禁食 8h,禁饮 4h,均无术前用药。入室后常规监测 BP、ECG、SpO₂、CVP 及尿量。选择 L₃₋₄ 或者 L₂₋₃ 蛛网膜下腔 – 硬膜外联合阻滞,蛛网膜下腔使用 0.75% 罗哌卡因 2ml + 10% 葡萄糖注射液 1ml 共 2ml,硬膜外头向置管 3 ~ 5cm,控制感觉阻滞平面在 T₁₀ 以下。术中根据需要使用 2% 利多卡因维持麻醉平面。两组患者均于手术结束前 0.5h 经硬膜外导管注射 0.25% 罗哌卡因 5ml (含

吗啡 1mg) 为镇痛负荷量。P 组同时静脉注射帕瑞昔布钠 40mg (批号:85820001, Pharmacia 公司, 英国), 术后 8、28、40h 分别再予帕瑞昔布钠 40mg 静脉注射。C 组经硬膜外导管连接 PCEA 泵 (Abbott Hospira GemStar 电子镇痛泵), 药液配方为 0.15% 罗哌卡因 + 吗啡 2mg 共 100ml 注射液, 背景输注 2ml/h, 自控给药量 (bolus) 0.5ml, 锁定时间 15min。手术结束前两组静脉注射昂丹司琼 8mg 预防术后恶心呕吐。术后静息 VAS ≥ 5 分时, 则予哌替啶注射液 50mg 肌内注射作为镇痛补救措施。

3. 观察项目:①记录患者的一般情况, 手术时间和术中出血量;②记录术后 PACU、2、4、6、8、10、12、18、24、28、36、48h 静息 VAS 评分和术后 12、18、24、28、36、48h 运动 VAS 评分 (直腿抬高 30°);③记录补救用药的时间和剂量;④术后 24、48h 患者总体满意度评分 (0 = 差, 1 = 一般, 3 = 好, 4 = 非常好);⑤安全性评估:记录术后恶心呕吐、皮肤瘙痒、发热等不良反应发生率;记录术后引流管引流流量;给药前和完成研究后的肝肾功能、血小板计数、凝血功能检查;记录术后心率及血压情况, 心率 > 100 次/分为心动过速;血压较基础血压下降超过 20% 为低血压。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 患者总体满意度评价采用 Cochran – Mantel – Haenszel 检验, 率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料比较:两组患者年龄、性别比、身高、体重、髋关节置换类型和部位、手术时间、术中出血量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者一般资料的比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

项目	P 组	C 组	<i>P</i>
年龄(岁)	67 ± 5	66 ± 6	0.962
性别比(男性/女性)	16/14	12/18	0.301
体重(kg)	60 ± 8	58 ± 8	0.416
身高(cm)	164 ± 6	163 ± 5	0.246
髋关节置换(<i>n</i>)			
类型 全髋/半髋	16/14	13/17	0.438
部位 左侧/右侧	18/12	13/17	0.169
手术时间(h)	1.9 ± 0.5	1.9 ± 0.4	0.760
术中出血量(ml)	477 ± 110	504 ± 104	0.327

2. 两组术后镇痛效果比较:P 组仅术后 24h 静息 VAS 评分高于 C 组($P < 0.05$),而其余时点与 C 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);P 组术后 12、18、24、28、36、48h 时点的运动 VAS 评分明显低于 C 组($P < 0.05$)(表 2)。两组患者无一例需要哌替啶肌内注射的镇痛补救措施。

表 2 两组患者术后静息和运动 VAS 评分的比较 (mm, $n=30, \bar{x} \pm s$)

项目	C 组		P 组	
	静息 VAS	运动 VAS	静息 VAS	运动 VAS
PACU	0	—	0	—
术后 2h	6.56 ± 1.1	—	5.89 ± 1.0	—
4h	9.27 ± 1.2	—	8.75 ± 1.3	—
6h	12.9 ± 1.4	—	10.3 ± 1.5	—
8h	11.5 ± 1.2	—	12.3 ± 1.2	—
10h	13.1 ± 1.5	—	14.5 ± 1.4	—
12h	26.7 ± 2.5	29.1 ± 1.8	24.3 ± 1.6	20.3 ± 1.9 ^a
18h	30.3 ± 2.4	32.5 ± 2.2	28.1 ± 1.8	23.2 ± 1.8 ^a
24h	20.2 ± 1.8	38.0 ± 2.5	27.2 ± 1.7 ^a	25.2 ± 2.4 ^a
28h	29.3 ± 2.7	42.1 ± 3.4	30.6 ± 2.5	30.8 ± 3.1 ^a
36h	26.7 ± 2.1	37.5 ± 3.1	28.1 ± 2.3	20.9 ± 2.5 ^a
48h	15.2 ± 1.7	29.7 ± 1.9	17.5 ± 1.6	16.9 ± 1.7 ^a

与 C 组比较,^a $P < 0.05$

3. 两组患者总体满意度比较:与 C 组相比较,P 组术后 24、48h 患者总体满意度评价“非常好”的百分率明显高于 C 组($P < 0.05$)。其中 C 组 1 例患者因严重皮肤瘙痒而影响总体满意度评价(表 3)。

表 3 两组患者总体满意度评分的比较 [$n(\%)$, $n=30$]

	非常好	好	一般	差
术后 24h				
C 组	12(40)	14(46.7)	4(13.3)	0
P 组	20(66.7) ^a	9(30)	1(3.3)	0
术后 48h				
C 组	16(53.3)	11(36.7)	2(6.7)	1(3.3)
P 组	24(80) ^a	5(16.7)	1(3.3)	0

与 C 组比较,^a $P < 0.05$

4. 两组患者术后不良反应及相关实验室检查结果比较:P 组术后恶心、呕吐、发热、瘙痒、低血压、心动过速发生率明显低于 C 组($P < 0.05$);而肝肾功能、血小板计数、凝血功能、术后引流量两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组不良反应发生率及相关实验室检查结果的比较 [$n(\%)$, $n=30$]

术后不良事件	C 组	P 组
恶心	9(30)	2(6.7) ^a
呕吐	10(33.3)	3(10) ^a
发热	8(26.7)	2(6.7) ^a
皮肤瘙痒	11(36.7)	4(13.3) ^a
低血压	11(36.7)	2(6.7) ^a
心动过速	10(33.3)	2(6.7) ^a
肝功能异常	2(6.7)	3(10)
肾功能异常	1(3.3)	0
凝血功能异常	2(6.7)	1(3.3)
血小板计数异常	2(6.7)	3(10)
术后引流量(ml)	417 ± 85	427 ± 72

与 C 组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

帕瑞昔布钠是新型 COX-2 选择性抑制剂,治疗剂量对 COX-2 的抑制作用是 COX-1 的 28000 倍^[3]。与传统 NSAIDs 相比,目前并未发现治疗剂量的帕瑞昔布钠对胃黏膜、血小板及肾功能的不良影响^[4]。研究证实帕瑞昔布钠在口腔颌面外科、妇科和骨科手术后具有明确的镇痛作用且耐受性良好,与麻醉性镇痛药联合使用可以减少麻醉性镇痛药的用量,从而降低其不良反应^[5,6]。我国进行的一项多中心研究也证实帕瑞昔布钠可安全地减少吗啡用量,提高镇痛效果^[7]。

在镇痛效果上,本研究结果显示 P 组仅术后 24h 静息 VAS 评分高于 C 组,而其他时点与 C 组比较差异无统计学意义,说明两种镇痛方法对于术后静息性疼痛均有良好效果。而 P 组术后 12~48h 的运动 VAS 评分明显低于 C 组,与手术结束患者体内伐地昔布浓度已经能够维持在稳定的镇痛水平,而 C 组硬膜外吗啡的镇痛效果开始减弱有关,表明帕瑞昔布钠可有效减轻运动性疼痛,这对于需要早期活动的髋关节置换患者更具临床价值,患者可以增加床上或者下床活动量,促进术后恢复、防止深静脉血栓形成等严重并发症。而这与 Malan 等^[8]研究结果相似。两组患者对研究药物的总体评价均随时间延长满意度增加,且 P 组患者总体评价“非常好”的比率明显优

于 C 组,可见帕瑞昔布钠组术后镇痛效果优于硬膜外组。

在不良反应方面,两组患者在术后引流量、血小板计数、肝肾功能、胃肠功能及凝血功能的比较上差异无统计学意义,但 P 组术后皮肤瘙痒、恶心呕吐、发热、血压下降、心动过速的发生率明显低于 C 组,这与 C 组硬膜外镇痛泵使用了罗哌卡因及吗啡有一定的关系,局麻药使用后引起血管扩张致血压下降、心率加快,阿片类药物使用后易出现瘙痒、恶心呕吐等。P 组患者发热发生率较低的原因可能是 COX-2 选择性抑制剂能够抑制前列腺素的生成,而前列腺素是炎症反应中引起血管扩张、发热的主要物质之一^[8]。

虽然 P 组不良反应发生率低于 C 组,但是帕瑞昔布钠使用的临床安全性值得关注。两项冠状动脉搭桥术后使用帕瑞昔布钠研究表明:与安慰剂组比较,治疗组与血栓事件有联系^[9]。另有研究认为帕瑞昔布钠的血栓事件原因可能是抑制血管内皮细胞的 PGI₂ 而并没有抑制 COX-1^[11],但这些数据来自关节炎患者,其与患者术后短期治疗的相关性还不确定。本试验未观察到血栓形成等严重不良反应。鉴于目前未有大样本长期的相关心血管不良反应的研究,故帕瑞昔布钠目前仅用于术后短期疼痛治疗(≤3 天),也不推荐用于冠心病等心血管高危患者的术后镇痛治疗。综上所述,帕瑞昔布钠可短期安全地用于髋关节置换术后镇痛治疗,提高患者总体满意度且不增加不良反应,有利于术后更快恢复。

参考文献

- 1 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(6):602-604
- 2 García Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs[J]. Lancet, 1994, 343(8900):769-772
- 3 Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium)[J]. Drugs, 2001, 61(8):1133-1141
- 4 Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(1):65-71
- 5 Mehlisch DR, 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
- 6 Barton SF, Langeland FF, Snabes 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
- 7 吴新民,岳云,张利萍,等. 术后镇痛中帕瑞昔布钠对吗啡用量节俭作用和安全性[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(1):7-10
- 8 Malan TP Jr, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib Sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty[J]. Anesthesiology, 2003, 98(4):950-956
- 9 Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2005, 352(11):1081-1091

(收稿:2011-03-31)

(修回:2011-04-19)

宫颈意义不明确的不典型鳞状细胞的临床病理分析

胡向荣 付琼 吴翔燕 徐海苗

摘要 目的 探讨宫颈意义不明确的不典型鳞状细胞(ASC-US)的临床病理意义。方法 对 335 例宫颈液基细胞学检查结果为 ASC-US 的患者采用二代杂交捕获(HC-II)法检测高危型 HPV 感染情况,并在阴道镜下行宫颈活检病理检查。结果 335 例 ASC-US 患者阴道镜下宫颈活检病理检查结果中 CIN 61 例,浸润癌 1 例。ASC-US 主要分布在 31~50 岁年龄段,高度病变也主要在此年龄段; >30 岁组和 ≤30 岁组的宫颈活检病理学检查结果,在 ≥CIN II 的病变比较中,有显著性差异。高危型 HPV 检查阳性率为 60.0%(201/335),高危型 HPV 阳性患者和阴性患者在 ≥CIN I 和 ≥CIN II 病变率的比较中,有非常显著性差异。结论 对 ASC-US 患者的处理应给予足够的重视,尤其是 >30 岁者处理需要更加积极。高危型 HPV 检测对 ASC-US 的患者可有效地进行分流监测,提高筛查效率,降低宫颈病变的漏诊率。

关键词 意义不明确的不典型鳞状细胞 人乳头状瘤病毒 病理学 液基细胞学 宫颈上皮内瘤变

作者单位:310015 杭州师范大学附属医院病理科(胡向荣、付琼、吴翔燕);杭州,浙江省肿瘤医院病理科(徐海苗)

通讯作者:胡向荣,电子信箱:tigerand007@163.com