

帕瑞昔布钠对脊柱手术术后镇痛 芬太尼用量的影响和安全性

曹 亲 亲 周 密 徐红党 李 军

摘 要 **目的** 评价帕瑞昔布钠用于脊柱手术对术后镇痛芬太尼用量的影响及安全性。**方法** 择期全麻下拟行脊柱手术患者 60 例, ASA I 或 II 级, 患者年龄 23 ~ 70 岁, 体重 50 ~ 70kg, 随机分为帕瑞昔布钠组 (P 组, $n = 30$) 和对照组 (C 组, $n = 30$)。手术结束前 30min, P 组静脉注射芬太尼 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 和帕瑞昔布钠 40mg, C 组静注芬太尼 $1\mu\text{g}/\text{kg}$, 两组均接上患者自控静脉镇痛 (PCIA) 泵。P 组分别于术后 8、24、36h 给予帕瑞昔布钠 40mg, C 组不给予任何药物。记录两组术后 0 ~ 12h 每 2h 时段、12 ~ 48h 时段芬太尼的消耗量及 24h、48h 芬太尼总消耗量, 记录术后各时点静息及运动 VAS 评分, 记录术后 24h 和 48h 患者最大疼痛缓解率、整体评价及不良反应发生情况。**结果** 与 C 组相比, P 组术后 0 ~ 2、2 ~ 4、4 ~ 6、10 ~ 12、12 ~ 18、18 ~ 24、24 ~ 36、36 ~ 48h 时段芬太尼消耗量减少 ($P < 0.05$), 术后 24h 和 48h 芬太尼总消耗量减少 (28.6% 和 24.6%, $P < 0.05$)。P 组术后 PCAU、2、4、6、8、10、12、18、24h 时点静息 VAS 评分, 术后 18、24、36、48h 时点运动 VAS 评分均低于 C 组 ($P < 0.05$), 且术后 24h 最大疼痛缓解率及术后 24h 和 48h 患者整体评价高于 C 组 ($P < 0.05$), 恶心呕吐发生率低于 C 组 ($P < 0.05$)。**结论** 帕瑞昔布钠用于脊柱手术患者能减少术后镇痛的芬太尼用量并减少相关不良反应, 提高术后镇痛质量, 利于术后恢复。

关键词 帕瑞昔布钠 芬太尼 患者自控镇痛 脊柱手术

Fentanyl – sparing Effects and Safety of Parecoxib for Postoperative Analgesia Following Spinal Surgery. Cao Qinqin, Zhou Mi, Xu Hongdang, Li Jun. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325027, China

Abstract **Objective** To evaluate the effects of parecoxib for analgesic effects and consumption of fentanyl for postoperative analgesia following spinal surgery. **Methods** Sixty ASA I or II patients, aged 23 – 70 years, weighing 50 – 70kg under went general anesthesia were randomly divided into 2 groups ($n = 30$ in each): parecoxib group (group P) and control group (group C). Patients in group P received intravenous fentanyl $1\mu\text{g}/\text{kg}$ and parecoxib 40mg, or in group C received intravenous fentanyl $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 30 min before the end of operation and then were both attached to a PCIA pump immediately. Patients in Group P received intravenous parecoxib 40mg at 8, 24, 36h after operation, and in group C received nothing. The intensity of pain was assessed using VAS score (0 – 10, 0 = no pain, 10 = worst pain). The VAS scores at rest at PACU, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24, 36, 48h and at moving (turing over) at 18, 24, 36, 48h after operation were recorded. The fentanyl consumption at 0 – 2, 2 – 4, 4 – 6, 6 – 8, 8 – 10, 10 – 12, 12 – 18, 18 – 24, 24 – 36, 36 – 48h and the total amount at 24h or 48h after operation were recorded. Maximum pain relief, global evaluation rating at 24h and 48h after operation, and the incidence of adverse effects were recorded. **Results** Compared with group C, fentanyl consumption at 0 – 2, 2 – 4, 4 – 6, 10 – 12, 12 – 18, 18 – 24, 24 – 36, 36 – 48h after operation was significantly less in group P ($P < 0.05$), the total amount of fentanyl at 24h and 48h after operation was significantly less in group P ($P < 0.05$) and was reduced by 28.6% (at 24h) and 24.6% (at 48h) respectively. The VAS scores at rest at PACU, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24h and at moving at 18, 24, 36, 48h after operation were significantly lower in group P than in group C ($P < 0.05$). Compared with group C, patients in group P experienced significantly greater maximum pain relief at 24h after operation and had significantly higher global evaluation rating at 24h and 48h after operation ($P < 0.05$). The incidence of nausea and vomiting was lower in group P than in group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Parecoxib 40mg given IV twice a day for two days can reduce the fentanyl consumption and opioid – related side – effects, improve postoperation analgesia following spinal surgery.

Key words Parecoxib; Fentanyl; Patient – controlled analgesia; Spinal surgery

术后疼痛不仅可造成患者痛苦和心理损害, 且增

加术后并发症的发生率, 延长恢复时间, 因此积极有效的术后镇痛十分必要。阿片类药物和非甾体抗炎药 (NSAIDs) 是临床上常用的术后镇痛药, 前者因其固有不良反应如呼吸抑制、恶心呕吐、瘙痒、便秘等限制了其应用范围并影响患者恢复质量, 因此与其他镇

作者单位: 325027 温州医学院附属第二医院麻醉科 (曹亲亲、周密、徐红党、李军)

通讯作者: 李军, 电子信箱: lijun0068@163.com

痛药联合应用的“多模式镇痛”已成为临床首选模式,期以减少阿片类药物用量、降低不良反应、提高镇痛效果及加速患者术后恢复^[1]。帕瑞昔布钠是高选择性环氧氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂伐地昔布的酰胺前体化合物,静注后迅速被水解成伐地昔布而达到镇痛消炎目的。本研究旨在评价帕瑞昔布钠用于脊柱手术对术后芬太尼镇痛的节俭作用、安全性和镇痛效果。

对象与方法

1. 病例选择与分组:本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。择期全麻下拟行脊柱骨折内固定术患者 60 例,ASA I 或 II 级,年龄 23 ~ 70 岁,体重 50 ~ 70kg,男女性别不限,体重 50 ~ 70kg,无药物过敏史,无上消化道溃疡病史,无冠脉搭桥手术史,无酒精、镇痛药、麻醉药滥用史,无严重肝功能损害,无脱水及妊娠患者,术前 6h 内未使用镇痛药、镇静、抗精神病药或皮质激素,术前 30 天内未接受其他试验性药物,无认知功能障碍,能学会应用 VAS 评估疼痛程度及电子痛泵使用方法,手术时间 ≤ 4h、出血量 ≤ 600ml。随机分为两组($n=30$):帕瑞昔布钠组(P 组)和空白对照组(C 组)。

2. 麻醉和镇痛方法:麻醉前禁食 8h,禁饮 4h,均未用术前药。入室后常规监测心电图、血压、脉搏血氧饱和度,开放静脉通路。麻醉诱导:静脉注射阿托品 0.25mg,异丙酚效应室靶控输注(target-controlled infusion, TCI)浓度 3.5μg/ml,瑞芬太尼效应室 TCI 浓度 4.0ng/ml,意识消失后静脉注射罗库溴铵 0.6mg/kg,气管插管后行机械通气,潮气量 8 ~ 10ml/kg,呼吸频率 12 次/分。麻醉维持为异丙酚 TCI 浓度 3.0 ~ 5.0μg/ml,瑞芬太尼 TCI 浓度 3.0 ~ 5.0ng/ml,术中根据手术刺激及时调整 TCI 浓度,间断静脉注射罗库溴铵维持肌松。手术结束前 30min, P 组静注芬太尼 1μg/kg 和帕瑞昔布钠 40mg(批号:85820001, Pharmacia 公司, 英国), C 组静脉注射芬太尼 1μg/kg, 给药后均立即接上患者自控静脉镇痛泵(PCIA),统一使用 Abbott Hospira GemStar 电子镇痛泵,药盒容量 150ml(芬太尼 1.5mg),输注速度 2ml/h,自控给药量(bolus)2 ml,锁定时间 15min,4h 最大剂量 24 ml。术毕待患者清醒、自主呼吸恢复后,拔出气管导管,送恢复室(postanesthesia care unit, PACU)。在 PACU 对患者进行 VAS 评分(0 = 无痛, 10 = 无法忍受的剧痛),若静息 VAS 评分 > 5.0, 间断静脉注射芬太尼 20 微克/次直至 VAS 评分 < 4.0。P 组至首次给予帕瑞昔布钠后,分别于术后 8、24、36h 给予帕瑞昔布钠 40mg, C 组不给予任何其他药物。

3. 术后观察项目:(1)术后芬太尼消耗量:①术后 0 ~ 2、2 ~ 4、4 ~ 6、6 ~ 8、8 ~ 10、10 ~ 12、12 ~ 18、18 ~ 24、24 ~ 36、36 ~

48h 各时段芬太尼的消耗量;②术后 24h 和 48h 芬太尼的总消耗量。(2)镇痛疗效评估:①术后 PACU、2、4、6、8、10、12、18、24、36、48h 的静息 VAS 评分及术后 18、24、36、48h 的运动(翻身)VAS 评分;②术后 24h 和 48h 的最大疼痛缓解(缓解很多或完全缓解),疼痛缓解评估方法:0 = 没有缓解,1 = 缓解一点,2 = 缓解一部分,3 = 缓解很多,4 = 完全缓解;③术后 24h 和 48h 的患者整体评价(0 = 差,1 = 一般,3 = 好,4 = 非常好)。(3)安全性评估:记录给药后任何有关不良反应如呼吸抑制、恶心呕吐、头晕、瘙痒、发热、腹胀、心动过速、低血压、胃肠道出血及异常出血等。

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 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因方差分析,最大疼痛缓解及患者整体评价采用 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:两组患者一般资料中各指标(性别构成、年龄、身高、体重)和手术时间、术中出血量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 两组患者一般资料各指标和手术时间、术中出血量的比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	性别构成 (男性/女性)	年龄 (岁)	体重 (kg)	身高 (cm)	手术时间 (min)	出血量 (ml)
C 组	16/14	51 ± 7	62 ± 7	165 ± 6	121 ± 29	160 ± 48
P 组	15/15	53 ± 8	61 ± 6	164 ± 7	125 ± 27	154 ± 43

2. 两组术后镇痛用药量及效果的比较:与 C 组相比, P 组术后 0 ~ 2、2 ~ 4、4 ~ 6、10 ~ 12、12 ~ 18、18 ~ 24、24 ~ 36、36 ~ 48h 时段芬太尼的消耗量减少($P < 0.05$), 术后 24h 和 48h 芬太尼总消耗量减少($497 \pm 43 \mu\text{g}$ vs $696 \pm 137 \mu\text{g}$, $978 \pm 50 \mu\text{g}$ vs $1297 \pm 215 \mu\text{g}$, 分别减少 28.6% 和 24.6%, $P < 0.05$); 术后 PCAU、2、4、6、8、10、12、18、24h 时点静息 VAS 评分较低($P < 0.05$), 术后 18、24、36、48h 时点运动 VAS 评分较低($P < 0.05$), 术后 24h 最大疼痛缓解率较高(80% vs 50%, $P < 0.05$), 而术后 48h 最大疼痛缓解率两组间比较差异无统计学意义(93% vs 87%, $P > 0.05$); 术后 24h 和 48h 整体评价为“非常好”与“好”或“非常好”的患者例数及所占百分率均较高($P < 0.05$)(表 2 ~ 表 5)。

表 2 两组患者术后各时段芬太尼消耗量的比较($\mu\text{g}, n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	0 ~ 2h	2 ~ 4h	4 ~ 6h	6 ~ 8h	8 ~ 10h	10 ~ 12h	12 ~ 18h	18 ~ 24h	24 ~ 36h	36 ~ 48h
C 组	133 ± 41	55 ± 13	51 ± 19	46 ± 14	45 ± 14	60 ± 18	167 ± 39	138 ± 22	310 ± 52	291 ± 47
P 组	48 ± 12 [#]	41 ± 5 [#]	42 ± 8 [#]	41 ± 4	41 ± 7	41 ± 4 [#]	122 ± 8 [#]	121 ± 5 [#]	241 ± 7 [#]	240 ± 0 [#]

与 C 组相比, [#] $P < 0.05$

表 3 两组患者术后各时点静息 VAS 评分的比较 (cm, $n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	PACU	2h	4h	6h	8h	10h	12h	18h	24h	36h	48h
C 组	5.7 ± 1.3	3.7 ± 0.6	3.2 ± 0.6	2.9 ± 0.7	2.6 ± 0.6	2.3 ± 0.6	2.0 ± 0.6	1.6 ± 0.6	1.2 ± 0.5	0.5 ± 0.4	0.2 ± 0.3
P 组	3.5 ± 0.9 [#]	2.5 ± 0.7 [#]	2.0 ± 0.7 [#]	1.6 ± 0.5 [#]	1.4 ± 0.5 [#]	1.1 ± 0.5 [#]	0.9 ± 0.4 [#]	0.7 ± 0.4 [#]	0.4 ± 0.4 [#]	0.3 ± 0.3	0.1 ± 0.3

与 C 组相比较, [#] $P < 0.05$

表 4 两组患者术后各时点运动 VAS 评分的比较 (cm, $n=30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	18h	24h	36h	48h
C 组	3.1 ± 0.8	2.5 ± 0.9	1.8 ± 0.8	1.3 ± 0.9
P 组	1.7 ± 0.8 [#]	1.2 ± 0.7 [#]	0.7 ± 0.5 [#]	0.4 ± 0.3 [#]

与 C 组相比较, [#] $P < 0.05$

表 5 两组患者术后 24h、48h 整体评价的比较 [$n=30$, $n(\%)$]

组别	24h		48h	
	非常好	好或非常好	非常好	好或非常好
C 组	2(6.7)	16(53.3)	7(23.3)	21(70.0)
P 组	8(26.7) [#]	24(80.0) [#]	20(66.7) [#]	29(96.7) [#]

与 C 组相比较, [#] $P < 0.05$

3. 不良反应比较:与 C 组相比, P 组恶心、呕吐的发生率较低 ($P < 0.05$); 两组头晕、腹胀、全身水肿的发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组均未观察到呼吸抑制、瘙痒、发热、心动过速、低血压、胃肠道出血及异常出血等不良反应 (表 6)。

表 6 两组患者不良反应发生情况的比较 [$n=30$, $n(\%)$]

组别	恶心呕吐	腹胀	头晕	全身水肿
C 组	8(26.7)	4(13.3)	2(6.7)	0(0)
P 组	2(6.7) [#]	2(6.7)	1(3.3)	2(6.7)

与 C 组相比较, [#] $P < 0.05$

讨 论

NSAIDs 通过抑制 COX 活性, 阻断花生四烯酸转化为前列腺素、前列环素和血栓素 A_2 而产生抗炎、解热和镇痛作用^[2,3]。1992 年证实 COX 存在异构体 COX-2, 并认识到 NSAIDs 的消炎镇痛作用主要是通过抑制膜磷脂-花生四烯酸-前列腺素代谢途径中的 COX-2 活性, 而 COX-1 诱导产生的前列腺素起生理保护功能, 如维持胃肠道黏膜的完整性、调节肾血流量和血小板功能等。传统的 NSAIDs 是非特异性 COX 抑制剂, 如酮咯酸、氨丁三醇和萘普生等, 同时抑制 COX-1 与 COX-2, 而抑制 COX-1 导致维持细胞正常功能所必需的前列腺素紊乱, 易引起胃肠道不良反应和抑制血小板的功能。帕瑞昔布钠是高

选择性 COX-2 抑制剂, 对 COX-2 的抑制是 COX-1 的 28000 倍, 由于高选择性地抑制 COX-2, 因而取得传统非选择性 NSAIDs 镇痛和抗炎作用的同时, 降低了由于抑制 COX-1 而发生不良反应的风险^[4]。研究表明, 帕瑞昔布钠能有效控制口腔科、整形外科、产科术后患者疼痛^[5~7]。

目前在临床上使用的 COX-2 抑制剂 (罗非昔布和塞来昔布) 均为口服制剂, 与阿片类药物合用时能够减少阿片类药的用量、提高镇痛效果^[8]。但由于术后疼痛为急性疼痛, 且术后患者胃肠道吸收功能减退, 导致大多数患者不能忍受口服镇痛, 因而限制了口服 COX-2 抑制剂在术后镇痛中的广泛应用。帕瑞昔布钠是新研制出的注射用 COX-2 抑制剂, 研究表明, 骨科和妇产科患者, 术后第 1 天内给予帕瑞昔布钠 40mg 每日 2 次, 能够使术后患者 24h 吗啡用量减少 46.1%, 术后恶心呕吐的发生率降低, 而患者镇痛满意度明显提高^[9]。本研究显示, 与 C 组比较, P 组术后 24h、48h 芬太尼总消耗量明显减少, 24h 内各时点静息 VAS 评分较低, 18h 后各时点运动 VAS 评分较低; 24h 时点最大疼痛缓解率及 24、48h 患者整体满意率, 表明帕瑞昔布钠用于术后镇痛能减少芬太尼的消耗量, 降低疼痛水平、提高镇痛效果及患者满意度。本研究也显示, 与 C 组相比, P 组阿片类药物相关不良反应恶心呕吐的发生率显著减少, 提示使用帕瑞昔布钠的患者经历较为舒适的术后恢复过程。

帕瑞昔布钠使用的临床安全性值得关注。有研究显示, 术后连续 3 天静脉注射该药并继续口服伐地昔布 10~14 天, 心血管/血栓不良事件的发生率明显增高^[10]。COX-2 选择性抑制剂增加心血管/血栓事件的发生率, 其原因可能为 COX-2 选择性抑制剂只能阻断 COX-2 介导的 PGI_2 产生, 而不能抑制 COX-1 介导的 TXA_2 生成, 引起体内促凝和抗凝的失衡, 导致促进凝血并向促血栓倾斜, 启动或加速动脉粥样硬化使血管变窄、重要脏器供血不足、严重者发生缺血性梗死^[11]。但对短期使用 COX-2 选择性抑制剂的患者, 心血管/血栓事件与 COX-2 选择性抑制剂是否关联尚不清楚。本研究未观察心血管不良

事件发生,但有两例患者出现全身性水肿,经停药、抗过敏治疗后康复,是否与该药有关尚需进一步探讨。

综上所述,帕瑞昔布钠 40mg 每日 2 次,连续 2 天用于脊柱手术后镇痛安全、有效,能减少芬太尼的用量,减少阿片类相关不良反应,提高术后镇痛质量,有利于患者术后恢复。

参考文献

- 1 Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment[J]. *Anesth Analg*, 1993, 77(5): 1048 – 1056
- 2 Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period: non – opioids[J]. *Surg Clin North Am*, 1999, 79(2): 275 – 295
- 3 Lipaky LP, Abramson SB, Crofford L, *et al.* The classification of cyclooxygenase inhibitors[J]. *J Rheumatol*, 1998, 25(12): 2298 – 2303
- 4 Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (Parecib Sodium) [J]. *Drugs*, 2001, 61(8): 1133 – 1141
- 5 Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, *et al.* Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following laparotomy surgery[J]. *Anesthesiology*, 2002, 97(2): 306 –

- 314
 - 6 Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, *et al.* A double – blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib odium versus ketorolac and placebo in a post – oral surgery pain model[J]. *clin Ther*, 2001, 23(7): 1018 – 1031
 - 7 Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, *et al.* Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopedic knee surgery[J]. *Am J Orthopedics*, 2002, 31(6): 334 – 343
 - 8 Reuben SS, Connelly NR. Postoperative analgesic effects of celecoxib or rofecoxib after spinal fusion surgery[J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(5): 1221 – 1225
 - 9 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
 - 10 Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, *et al.* Efficacy and safety of the cyclooxygenate 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(6): 1481 – 1492
 - 11 Huang AI, Vita JA. Effects of systemic inflammation on endothelium – dependent vasodilation[J]. *Trends cardiovasc med*, 2006, 16(1): 15 – 20
- (收稿:2011 – 01 – 06)
(修回:2011 – 01 – 25)

鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析

张丽红 王宏斌

摘要 目的 了解笔者医院 2008 ~ 2010 年临床分离的鲍曼不动杆菌的科室分布及耐药性情况,为临床合理用药提供依据。**方法** 选取笔者医院 2008 ~ 2010 年分离的鲍曼不动杆菌的临床各标本,分析其科室分布及标本来源情况,并做临床常用抗生素耐药性分析,用 whonet5.4 软件进行统计学分析。**结果** 分离的鲍曼不动杆菌菌株主要来自于 ICU 科室、神经科室及呼吸内科,以痰液和咽拭子标本中居多;药敏结果显示鲍曼不动杆菌菌株对头孢曲松、头孢噻肟类药物敏感性较低,对亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类抗生素耐药性增加,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率接近 10% 左右,对氨苄西林/舒巴坦的敏感性亦较高;3 年间对这 15 种药物的耐药率大多均有不同程度的升高。**结论** 本地区鲍曼不动杆菌耐药现象逐年增加,应通过药敏试验加强对其耐药性监测,指导临床合理用药,预防鲍曼不动杆菌感染的进一步加剧。

关键词 鲍曼不动杆菌 抗生素 药敏试验

Clinical Distribution and Antibiotic – resistance Analysis on *Acinetobacter Baumannii*. Zhang Lihong, Wang Hongbin. Department of Laboratory Medicine, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To investigate the clinical distribution and antibiotic – resistance analysis on *acinetobacter baumannii* infected in our hospital from 2008 to 2010, providing reference for the clinical diagnosis and reasonable medication. **Methods** Clinical specimens from each department were collected for *acinetobacter baumannii* isolation and the identification was conducted with automatic micro – bacteria verification analyser. The drug susceptibility test was carried out by K – B method and statistical analysis was done with whonet 5.4 software. **Results** The *acinetobacter baumannii* were mainly isolated from ICU, neurology department and department of respiratory medicine. Most strains were collected from sputum and throat swab. It was realized from the drug susceptibility test that the resistance rate of *acinetobacter baumannii* to CRO and CTX were higher; and the resistance rate to Carbapenems was progressively increased yearly; the resistance rate to Cefoperazone/Sulbactam was almost 10%. **Conclusion** The results suggest that it is necessary to rationally use antibiotic