

帕瑞昔布与氟比洛芬酯用于下肢骨折术后镇痛效果的比较

阿布力米提·阿木提 丁慧勇 马风华 侯彦杰

摘要 **目的** 对比帕瑞昔布与氟比洛芬酯用于下肢骨折术后镇痛效果。**方法** 选取笔者医院接受治疗的下肢骨折患者 60 例,采用随机对照法将患者分为帕瑞昔布(A 组)和氟比洛芬酯(B 组)各 30 例。A 组患者静脉滴注帕瑞昔布,B 组患者静脉滴注氟比洛芬酯,两组患者均持续治疗 72h。对比两组患者的 VAS、Ramsay 评分、围术期 DBP、SBP 和 MAP 水平及不良心血管事件发生情况。**结果** 治疗后,术后 12、24h 两组患者 VAS 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后 48、72h A 组 VAS 明显低于 B 组($P<0.05$);术后 12h 两组患者 Ramsay 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后 24、48、72h A 组 Ramsay 评分明显低于 B 组($P<0.05$);A 组患者在围术期 DBP、SBP 和 MAP 水平低于 B 组,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组不良反应发生率明显低于 B 组($P<0.05$)。**结论** 相比于氟比洛芬酯,帕瑞昔布用于下肢骨折术后镇痛作用具有较好的临床疗效,能改善围术期血流动力学,缓解疼痛,值得在临床上推广应用。

关键词 帕瑞昔布 氟比洛芬酯 下肢骨折术后 镇痛效果

中图分类号 R575.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.030

Comparison of Analgesic Effect of Parexib and Flurbiprofen on Lower Limb Fracture. Abulimiti Mamuti, Ding Huiyong, Ma Fenghua, et al. The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University Orthopedics Department, Xinjiang 830063, China

Abstract **Objective** To compare the analgesic effect of parexib and flurbiprofen on lower limb fractures. **Methods** Sixty patients with lower limb fractures were selected for treatment in our hospital, and the patients were divided into parexib (group A) and flurbiprofen (group B) by the random control method. Patients in group A received intravenous infusion of parecoxib, and patients in group B received intravenous infusion of flurbiprofen ester. Patients in both groups continued treatment for 72 hours. VAS, Ramsay scores, perioperative DBP, SBP and MAP levels and adverse cardiovascular events were compared between the two groups. **Results** After treatment, there was no statistically significant difference in VAS scores between the two groups at 12h and 24h after surgery ($P>0.05$), and VAS scores of the 48h and 72h groups were significantly lower than those of the B group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in Ramsay score between the two groups at 12h after surgery ($P>0.05$), and Ramsay score of the 24h, 48h and 72ha groups was significantly lower than that of the B group ($P<0.05$). The perioperative levels of DBP, SBP and MAP in group A were lower than those in group B, but there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in group A was significantly lower than that in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with flurbiprofen, parexib has better clinical efficacy in treating postoperative pain of lower limb fractures, improving hemodynamics and relieving pain during perioperative period, and is worthy of clinical application.

Key words Parexib; Flurbiprofen ester; Lower limb fracture surgery; Analgesic effect

下肢骨折手术后疼痛属于一种不良应激,主要是由于在手术刺激下,机体诱导炎性因子释放,并且抑制机体免疫功能,从而使术后患者痛苦、心脑血管事件发生风险增加,并且影响术后切口的愈合^[1,2]。术后镇痛能够促进骨折患者早期进行功能锻炼,促进术后康复,并且减少术后并发症的发生^[3]。氟比洛芬

酯和帕瑞昔布是下肢骨折术后常用镇痛药物,本研究主要帕瑞昔布与氟比洛芬酯用于下肢骨折术后镇痛效果。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2019 年 5 月~2020 年 5 月在新疆医科大学附属中医医院骨科进行治疗的下肢骨折患者 60 例,其中男性 33 例,女性 27 例,患者年龄为 37~59 岁,平均年龄为 47.13 ± 5.46 岁;骨折类型:7 例股骨颈骨折,15 例股骨骨折,4 例踝关节骨折,7 例股骨髁及胫骨平台骨折,27 例胫骨干骨折。

基金项目:白求恩·医学科学研究基金资助项目(KX029BN)

作者单位:830063 乌鲁木齐,新疆医科大学第二附属医院骨科

通讯作者:侯彦杰,硕士生导师,电子信箱:ablmit844@sina.com

采用随机对照组法将患者分为帕瑞昔布(A组)和氟比洛芬酯(B组)各30例。A组男性16例,女性14例,患者年龄为37~56岁,平均年龄为 47.20 ± 5.50 岁;骨折类型:4例股骨颈骨折,7例股骨骨折,2例踝关节骨折,4例股骨髁及胫骨平台骨折,13例胫骨干骨折。B组男性17例,女性13例,患者年龄为37~56岁,平均年龄为 47.06 ± 5.42 岁;骨折类型:3例股骨颈骨折,8例股骨骨折,2例踝关节骨折,3例股骨髁及胫骨平台骨折,14例胫骨干骨折。两组患者年龄、骨折类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 纳入标准与排除标准:纳入标准:①骨折手术患者;②依从性好同意配合本试验;③签署知情同意书者。排除标准:①对注射用帕瑞昔布钠活性成分或赋形剂中任何成分有过敏史的患者;②服用阿司匹林或非甾体类抗炎药(包括COX-2抑制剂)后出现支气管痉挛、急性鼻炎、鼻息肉、血管神经性水肿、荨麻疹以及其他过敏反应的患者;③有严重药物过敏反应史,尤其是皮肤反应,如皮肤黏膜眼综合征(Stevens-Johnson综合征)、中毒性表皮坏死松解症,多形性红斑等,或已知对磺胺类药物超敏者;④合并有心脑血管、肝脏、肾脏和造血系统、内分泌系统等严重危及生命原发性疾病;⑤恶性肿瘤疾病患者;⑥怀孕和哺乳期女性;⑦神经、精神障碍史患者,无法自我使用镇痛泵患者;⑧参加其他药物临床试验,未能洗脱者。

3. 治疗方案:A组:手术完成进入病房后注射帕瑞昔布钠(美国法玛西亚公司,批准文号:国药准字J20130043),40毫克/次,2次/天,连续使用3天。手术后常规接受患者自控镇痛(PCA)治疗。B组:手术完成进入病房后注射氟比洛芬酯(北京泰德制药股

份有限公司,批准文号:国药准字H20041508),50毫克/次,2次/天,连续使用3天。手术后常规接受PCA镇痛治疗。

4. 观察指标:(1)疼痛程度评分^[4]:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS),该量表评分0~10分,0分表示无痛,10分表示最大程度疼痛,疼痛在术后第12、24、48、72h进行评分。(2)Ramsay评分的评定^[5]:深睡,呼唤不醒为6分;呼唤反应迟钝,但是需通过物理刺激仍能唤醒为5分;睡眠状态能被唤醒为4分;嗜睡、听从指令为3分;安静合作为2分;不安静、烦躁为1分;镇静满意:评分为2~4分,镇静过度:评分为5~6分。(3)采用多功能监护仪(美国Detex Ohmeda公司)测定两组患者围手术期血流动力学的变化,包括舒张压(DBP)、收缩压(SBP)和平均动脉压(MAP)水平。

5. 安全性:对比两组患者心悸、皮疹、恶心、呕吐等不良反应发生情况。

6. 统计学方法:采用Epidat 3.0软件由两名课题组成员分别录入观察数据;采用SPSS 21.0统计软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料采用 χ^2 检验或Wilcoxon秩和检验;等级资料采用非参数检验-多组等级/频数表资料比较,自身治疗前后比较使用 t 检验;综合临床疗效采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者VAS比较:术后48、72h两组患者VAS明显降低($P > 0.05$),且术后12、24h两组患者VAS比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后48、72h A组VAS明显低于B组($P < 0.05$)。

表1 两组患者VAS比较(分)

组别	<i>n</i>	术后12h	术后24h	<i>t</i>	<i>P</i>	术后48h	<i>t</i>	<i>P</i>	术后72h	<i>t</i>	<i>P</i>
A组	30	3.27 $\pm$ 0.31	3.02 $\pm$ 0.30	0.475	>0.05	2.55 $\pm$ 0.27	4.016	<0.05	2.12 $\pm$ 0.23	4.574	<0.05
B组	30	3.38 $\pm$ 0.38	3.18 $\pm$ 0.35	0.517	>0.05	2.82 $\pm$ 0.29	3.816	<0.05	2.48 $\pm$ 0.26	4.173	<0.05
<i>t</i>		0.716	0.942			3.908			4.143		
<i>P</i>		>0.05	>0.05			<0.05			<0.05		

2. 两组患者Ramsay评分比较:术后24、48、72h两组患者Ramsay评分明显降低($P > 0.05$),且术后12h两组患者Ramsay评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后24、48、72h A组Ramsay评分明显低于B组($P < 0.05$)。

3. 两组患者围术期血流动力学变化:A组患者在围术期DBP、SBP和MAP水平低于B组,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 两组不良反应发生情况比较:A组不良反应发生率明显低于B组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者 Ramsay 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	术后 12h	术后 24h	<i>t</i>	<i>P</i>	术后 48h	<i>t</i>	<i>P</i>	术后 72h	<i>t</i>	<i>P</i>
A 组	30	3.62 ± 0.53	3.14 ± 0.32	4.128	<0.05	2.41 ± 0.29	4.389	<0.05	2.05 ± 0.19	4.613	<0.05
B 组	30	3.91 ± 0.57	3.58 ± 0.37	3926	<0.05	3.05 ± 0.37	4.125	<0.05	2.51 ± 0.23	4.471	<0.05
<i>t</i>		0.812	3.942			3.908	4.125		4.143		
<i>P</i>		>0.05	>0.05			<0.05	<0.05		<0.05		

表 3 两组患者围术期 DBP、SBP 和 MAP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	DBP (mmHg)			SBP (mmHg)			MAP (mmHg)		
	麻醉诱导	手术开始	术后 6h	麻醉诱导	手术开始	术后 6h	麻醉诱导	手术开始	术后 6h
A 组	77.12 ± 6.45	72.47 ± 6.31	72.21 ± 5.97	127.65 ± 12.37	121.32 ± 11.39	114.57 ± 9.32	93.35 ± 8.45	87.68 ± 7.36	85.12 ± 7.43
B 组	77.16 ± 6.43	75.87 ± 6.28	74.23 ± 6.23	128.19 ± 12.29	125.68 ± 12.41	121.52 ± 10.26	93.34 ± 8.44	93.89 ± 8.32	92.35 ± 7.98
<i>T</i>	0.187	1.216	0.798	0.572	1.175	2.129	0.217	1.413	1.718

表 4 两组不良心血管事件发生情况比较 [*n* (%)]

组别	<i>n</i>	心悸	皮疹	恶心、呕吐	总发生率
A 组	30	1	0	1	2(6.67)
B 组	30	2	2	4	8(26.67)

$\chi^2 = 3.971, P < 0.05$

讨 论

下肢骨折术疼痛的主要原因在于组织受损后其周围的中枢神经系统的敏感度发生变化,当组织发生炎性反应或受到损伤时,该部位的肥大细胞、巨噬细胞及淋巴细胞等会向外释放各种炎性介质,激活损伤信号受体,通过周围神经,主要是 AS 和 C 传入纤维,经脊髓后角传中枢或通过免疫细胞的细胞因子作用于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,引起疼痛^[6,7]。此外,当组织受损后,不仅该部位对普通的无害刺激的反应加强,其相邻部位的为受损区域对普通的机械性刺激的反应也加强,形成所谓的继发性痛觉过敏。术后急性疼痛如果不进行及时治疗,会导致神经可塑性改变,逐渐转为慢性疼痛,会引发焦虑、抑郁和睡眠障碍,严重影响患者的日常生活^[8,9]。短期疼痛主要是由于术中止血带使用导致的血管缺血再灌注损伤、术中骨质骨膜的创伤、术后炎性反应、水肿或血肿压迫。术后短期疼痛不仅影响患者循环、呼吸、消化、内分泌以及免疫等各个系统,也会影响骨折部位功能的恢复,如何有效解除患者的术后疼痛是其能够早日康复和重获损伤部位功能的关键^[10]。

患者自控镇痛是一种从 1988 年开始使用的方法,它是让患者主动通过微量泵向体内注射由吗啡或者杜冷丁等配制出的药物进行镇痛,这样就能够让药物及时发挥作用。虽然这个方法能够尽最大可能地降低药物的不良反应,是药物的效果最大化,但由于

阿片类药物的使用,仍然可能出现相应不良反应。如何选择术后使用安全有效的镇痛药,缓解患者疼痛感,提高患者术后治疗及治疗满意度,是目前临床上待解决的问题^[11]。长期以来,阿片类药物都是治疗术后中重度疼痛的最主要药物之一,但随着认识的不断深入,越来越多的医生与患者都意识到阿片类药物也存在一些问题^[12]。相关研究显示,术后单独应用阿片类药物对运动痛疗效较差,不利于术后早期运动和恢复;手术后应用阿片类药物可引发恶心、呕吐、镇静、尿潴留等不良反应,且与剂量呈正相关^[13]。相关研究表明阿片类药物除了发挥镇痛作用,还可激活体内的促伤害机制,导致机体对疼痛的敏感度增强,从而诱发痛觉过敏。

与阿片类药物比较,选择性 COX-2 抑制剂可有效抑制外周和中枢 COX-2 表达,减少外周和中枢前列腺素的合成,抑制痛觉超敏,提高痛阈,具有双重镇痛优势^[14]。目前广泛常用 COX-2 抑制剂、对乙酰氨基酚等不药物进行术后镇痛,帕瑞昔布是全球第一个可静脉给药和肌肉注射的特异性环氧合酶-2 (COX-2)抑制剂,可抑制前列腺素合成,具有抗炎、解热、镇痛的作用,通过减轻伤害性刺激导致的外周和中枢敏化而减轻术后疼痛,发挥超前镇痛作用,被广泛用于各类手术后的超前镇痛;帕瑞昔布是伐地昔布的水溶性前体,属于抗关节炎药中的昔布类镇痛药,临床上主要用于手术后疼痛的短期治疗,也可用于中度或重度术后急性疼痛的治疗^[15]。氟比洛芬酯注射液是一种非甾体类靶向镇痛药,能够通过在外周和脊髓抑制环氧化酶(COX)从而减少前列腺素的合成,能够降低手术创伤所引起的痛觉过敏状态,该药是一种脂微球制剂,具有药效强、持续时间长、起效迅速等特点,且胃黏膜损伤等不良反应发生率较低;无

中枢抑制作用,不影响处于麻醉状态患者的苏醒,能够在术后立即使用^[16]。

本研究治疗后,术后 12、24h 两组患者 VAS 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 48、72h A 组 VAS 明显低于 B 组($P < 0.05$),提示帕瑞昔布用于下肢骨折术后疼痛作用具有较好的临床疗效,优于氟比洛芬酯。术后 12h 两组患者 Ramsay 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 24、48、72h A 组 Ramsay 评分明显低于 B 组($P < 0.05$);术后的中重度疼痛常伴随机体明显的应激反应如心率增快、血压升高、烦躁不安等,特别是容易导致中老年患者心血管紧急情况的发生。本研究治疗后 A 组患者在围术期 DBP、SBP 和 MAP 水平低于 B 组,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示帕瑞昔布能够改善围术期血流动力学;A 组不良反应发生率明显低于 B 组($P < 0.05$),提示帕瑞昔布安全性较高。

综上所述,与氟比洛芬酯比较,帕瑞昔布用于下肢骨折术后疼痛作用具有较好的临床疗效,能改善围术期血流动力学,缓解疼痛,值得在临床上推广应用。

参考文献

- 冯文广,姜伟,宋国军.腰硬联合麻醉和神经刺激仪定位下腰丛-坐骨神经阻滞对老年下肢骨折手术患者的麻醉效果及安全性分析[J].解放军医药杂志,2019,4(9):134-136
- 顾伟,徐丹,董军.腰硬联合阻滞麻醉对老年人下肢骨折手术麻醉效果的研究[J].国际老年医学杂志,2019,2(5):89-92
- 费青,吴周全,邹志清.羟考酮与芬太尼用于下肢骨折术后镇痛效果的比较[J].临床麻醉学杂志,2015,31(3):296-297
- 王晓林,李露,刘莹,等.地佐辛增强舒芬太尼应用于下肢骨折术后镇痛的效果[J].中国医疗设备,2017,5(1):191-193
- 秦雪丽.不同剂量舒芬太尼用于下肢骨折患者术后皮下镇痛的

- 疗效观察[J].实用临床医药杂志,2016,20(15):179-181
- 谢志进,方跃.对下肢骨折手术患者围术期不同时间段应用依托考昔术后镇痛效果的评估[J].中国现代手术学杂志,2017,4(5):92-95
- 王敏华,徐桂菊,肖金辉.不同麻醉策略对下肢骨折患者术后镇痛、炎症反应及血管内皮功能的影响[J].河北医药,2018,40(18):20-23
- 李明峡,胡宪文,张琪,等.右美托咪定复合舒芬太尼在下肢骨折患者术后静脉自控镇痛中的应用[J].安徽医科大学学报,2015,3(6):76-78
- 王丽,郝海宁,孟扬,等.舒芬太尼联合咪达唑仑用于下肢骨折椎管内麻醉前镇痛的临床效果[J].海南医学,2017,5(15):347-351
- 张隆盛,李春然,陈孟,等.右美托咪定复合罗哌卡因腰骶丛神经阻滞在老年下肢骨折手术中的应用[J].广东医学,2018,39(8):1218-1222
- 高强,涂来勇,胡雅斌.超前镇痛对下肢骨折术后镇痛效果的评价[J].中国地方病防治杂志,2014,5(2):190-191
- 李晓明,李俊,李德奎,等.右美托咪定辅助全身麻醉对老年下肢骨折患者镇痛效果及术后认知功能和免疫功能的影响[J].中国医药,2019,14(1):99-103
- 王延炳,姜晓红.非甾体抗炎药和传统阿片类药物在术后镇痛中的效果比较[J].中国临床药理学杂志,2012,28(6):417-419
- 谢言虎,柴小青,崔中露,等.帕瑞昔布钠对瑞芬太尼麻醉下肢骨折患者手术后急性痛的影响[J].蚌埠医学院学报,2014,39(11):145-148
- Subramaniam R, Joshi C, Sharma A, *et al.* Analgesic efficacy of single-dose parecoxib for corneal suturing in children[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(5): 464-465
- Yoshida M, Shimizu Y, Yoshida K, *et al.* Effective postoperative analgesia using intravenous flurbiprofen and acetaminophen[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2018, 76(9): 166-168

(收稿日期:2020-04-01)

(修回日期:2020-05-04)

(上接第 100 页)

- 孙继云,唐会云,徐新民,等.艾滋病合并隐球菌性脑膜炎 70 例临床分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(19):2781-2782
- 张红,熊勇,高世成,等.艾滋病合并中枢神经系统病变的临床分析[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(2):201-205
- 中华医学会感染病学分会.隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J].中华传染病杂志,2018,36(4):193-199
- Jarvis JN, Bicanic T, Loyse A, *et al.* Determinants of mortality in a combined cohort of 501 patients with HIV-associated Cryptococcal meningitis: implications for improving outcomes[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(5): 736-745
- 薛成莲,马刺芳.艾滋病并发新型隐球菌脑膜炎 28 例临床分析[J].临床和实验医学杂志,2018,17(11):1147-1149
- 鲁雁秋,黄晓婕,吴玉珊,等.203 例艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎患者预后影响因素研究[J].中华神经医学杂志,2018,17(4):397-401
- Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, *et al.* Cryptococcal menin-

gitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(1): 13-24

- 王莉琳,李爱新,汪雯,等.艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎的死亡危险因素分析[J].北京医学,2019,41(6):441-443
- Zilg H, Schneider H, Seiler FR. Molecular aspects of albumin functions: indications for its use in plasma substitution[J]. Dev Biol Stand, 1980, 48: 31-42
- 李建红,柴艳芬,曹超.血清白蛋白联合急诊脓毒症死亡风险评分对脓毒症患者预后价值的研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2016,10(8):1128-1132
- 李爱新,黄春洋,张宏伟,等.血清白蛋白对艾滋病合并重度肺孢子菌肺炎患者预后的评估价值[J].医学研究杂志,2017,46(6):129-132,139
- 董绍臣,孙丽敏,冯建双,等.慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭及心力衰竭患者血清胆碱酯酶活性的变化[J].国际老年医学杂志,2018,39(6):283-286

(收稿日期:2020-03-24)

(修回日期:2020-05-06)