

帕瑞昔布钠对无痛人流术后子宫收缩痛的影响

王喜连¹, 欧阳新平², 周忠群¹, 陈素昌¹

(1. 南华大学附属第一医院疼痛科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学医学院生理学教研室)

摘要: **目的** 观察帕瑞昔布钠对无痛人流术后子宫收缩痛的镇痛效果及不良反应。 **方法** 80 例自愿接受无痛人流术的早孕妇女随机分成帕瑞昔布钠组(帕瑞昔布钠+舒芬太尼+异丙酚)及舒芬太尼组(舒芬太尼+异丙酚), 常规监测生命体征并记录各指标值, 记录麻醉起效时间、患者苏醒时间、定向力恢复时间、手术时间及异丙酚总用量, 并记录患者苏醒即刻、定向力恢复即刻、定向力恢复后 30 min 及离院时的子宫收缩痛 VAS 评分。 **结果** 帕瑞昔布钠组与舒芬太尼组比较, 苏醒时间缩短, 异丙酚总用量下降($P < 0.05$)。患者术后各时点子宫收缩痛 VAS 评分帕瑞昔布钠组低于舒芬太尼组($P < 0.05$)。 **结论** 无痛人流术前 20 min 静脉注射 40 mg 帕瑞昔布钠能减少异丙酚的用量, 对术后子宫收缩痛起到良好的镇痛效应。

关键词: 帕瑞昔布钠; 子宫收缩痛; 无痛, 人工流产术

中图分类号: R719.3

文献标识码: A

异丙酚复合阿片类药物为实施无痛人流术提供了较好的麻醉效果, 但对术后子宫收缩痛的镇痛效果仍不理想, 其将延长患者的离院时间、降低患者对麻醉和手术的满意度。本研究于术前静脉注射帕瑞昔布钠, 观察其对无痛人流术妇女术后子宫收缩痛的镇痛效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院门诊 2011 年 6 月~2012 年 6 月自愿终止妊娠的早孕妇女 80 例(ASA I 级), 年龄 20~45 岁, 孕 6~8 周, 体重 45~62 kg, 随机分为帕瑞昔布钠组($n=40$)及舒芬太尼组($n=40$), 行双盲对照观察。纳入标准: 无阿片类药物滥用史; 无药物过敏史; 术前 1 周末使用非甾体类抗炎药、无上呼吸道感染及活动性消化道溃疡或胃肠道出血等病史。本研究经医院伦理委员会讨论批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法及手术过程

所有患者术前禁食禁饮 6~8 h, 均未使用术前药。入手术室后使用多功能监护仪持续监测患者心电图(ECG)、血压(BP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2), 并记录基础值, 鼻导管以 2 L/min 速度吸氧。开放上肢静脉, 以每小时 5~10 mL/kg 的速度输注复方乳酸钠溶液, 帕瑞昔布钠组于术前 20 min 静脉注射帕瑞昔布钠(商品名特耐, 美国辉瑞制药有限公司)40 mg/2 mL, 舒芬太尼组注射生理盐水 2 mL, 两组患者均于消毒开始前静脉注射 0.1 μ g/kg 舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)。外阴部消毒铺无菌巾后由同一位医师行异丙酚静脉麻醉: 首次以每分钟 2 mg/kg 的速度静脉推注异丙酚(商品名得普利麻, 意大利阿斯利康制药有限公司), 患者意识消失后由同一名妇产科医师开始手术, 术中根据体动程度及手术时间分次追加 0.5 mg/kg 异丙酚至体动反应消失。手术结束待患者定向力完全恢复后送至休息室留观 1 h 以上。

1.3 观察指标

(1) 术中常规监测 BP、HR, 并记录基础值、意识消失即刻、宫腔操作及手术结束、定向力恢复即刻以上各指标平均值, 术中观察患者呼吸频率及幅度, 出现呼吸抑制或呼吸暂停行托下颌、面罩吸氧、必要时行气管插管等处理, 将 SpO_2 维持在 90% 以上; (2) 麻醉起效时间(睫毛反射消失)、患者苏醒时间(从患者意识消失至呼吸第一次睁眼)、定向力恢复时

收稿日期: 2013-01-14

基金项目: 国家自然科学基金(81171281)。

作者简介: 王喜连, 硕士, 主治医师, 研究方向: 无痛技术及急慢性疼痛的诊治, E-mail: wxl553@163.com。通讯作者欧阳新平, 博士研究生, 讲师, 研究方向: 神经系统疾病, E-mail: y1655@189.cn。

间(正确回答年龄、地点等简单问题)、手术时间及异丙酚总用量;(3)患者苏醒即刻、定向力恢复即刻、定向力恢复后 30 min 及离院时的子宫收缩痛 VAS 评分(完全无痛为 0 分,极度疼痛为 10 分)。(4)恶心、呕吐及头晕、呼吸抑制等不良反应。

1.4 统计学处理

应用 SPSS11.5 计算机软件包进行统计学分析,计量资料采用表示,同组不同时点比较采用重复测量资料方差分析,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用卡方检验(χ^2 检验),*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者生命体征的比较

观察项目	组别	麻醉前	意识消失即刻	宫腔操作时	手术结束时	定向力恢复即刻
SBP(mmHg)	帕瑞昔布钠组	127.9 ± 8.1	100.6 ± 6.1 ^a	103.3 ± 8.8 ^a	103.5 ± 5.2 ^a	129.8 ± 5.3
	舒芬太尼组	130.3 ± 8.5	95.3 ± 9.5 ^a	100.3 ± 3.6 ^a	102.9 ± 9.9 ^a	132.6 ± 9.1
DBP(mmHg)	帕瑞昔布钠组	77.5 ± 8.6	56.5 ± 7.3 ^a	60.3 ± 9.6 ^a	70.3 ± 9.7 ^a	76.9 ± 5.4
	舒芬太尼组	75.3 ± 10.2	55.3 ± 8.6 ^a	59.2 ± 6.3 ^a	72.3 ± 5.9	77.6 ± 8.4
HR(bpm)	帕瑞昔布钠组	87.5 ± 9.6	65.5 ± 6.6 ^a	66.2 ± 8.3 ^a	77.5 ± 10.6 ^a	90.6 ± 8.6
	舒芬太尼组	90.3 ± 5.6	68.3 ± 10.6 ^a	70.2 ± 5.6 ^a	75.3 ± 9.6 ^a	91.5 ± 5.9

与麻醉前比较,a;*P* < 0.05

2.2 麻醉及手术相关参数的比较

两组患者麻醉起效时间、手术时间差异无统计学意义(*P* > 0.05);苏醒时间及定向力恢复时间舒

2 结 果

2.1 一般情况及术中生命体征的比较

两组患者年龄、体重及孕周次等一般情况无统计学差异(*P* > 0.05)。与麻醉前基础值比较,意识消失即刻、宫腔操作、手术结束时患者 SBP、DBP 及 HR 均下降(*P* < 0.05),定向力恢复即刻与麻醉前比较,差异无统计学意义(表 1),组间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

芬太尼组患者较帕瑞昔布钠组延长,帕瑞昔布钠组异丙酚总用量低于舒芬太尼组(*P* < 0.01)(表 2)。

表 2 两组患者麻醉及手术相关参数的比较

组别	手术时间(min)	麻醉起效时间(s)	苏醒时间(min)	定向力恢复时间(min)	异丙酚用量(mg)
帕瑞昔布钠组	6.3 ± 3.6	30.8 ± 6.6	7.5 ± 2.9	8.9 ± 3.1	112.8 ± 9.9
舒芬太尼组	6.5 ± 4.3	31.5 ± 9.3	9.3 ± 3.5 ^a	13.3 ± 5.2 ^a	165.9 ± 5.4 ^a
<i>t</i>	-0.114	-0.347	-25.537	-15.041	-30.134
<i>P</i>	0.550	0.407	0.000	0.000	0.000

与帕瑞昔布钠组比较,a;*P* < 0.01

2.3 子宫收缩痛情况的比较

患者各时点子宫收缩痛 VAS 评分帕瑞昔布钠组均低于舒芬太尼组(*P* < 0.01)(表 3)。

2.4 两组不良反应的比较

两组患者均未出现呼吸抑制,帕瑞昔布钠组有 12 例(30%)、舒芬太尼组 10 例(25%)苏醒即刻头晕,帕瑞昔布钠组、舒芬太尼组分别有 2 例(5%)及 3 例(7.5%)患者出现恶心,差异均无统计学意义。

表 3 两组患者术后子宫收缩痛 VAS 评分比较

组别	苏醒即刻	定向力恢复即刻	定向力恢复后 30min	离院时
帕瑞昔布钠组	2.9 ± 0.6	3.2 ± 1.0	1.5 ± 0.5	0.6 ± 0.1
舒芬太尼组	4.3 ± 0.9 ^a	5.5 ± 1.3 ^a	3.7 ± 0.2 ^a	1.6 ± 0.5 ^a
<i>t</i>	-8.72	-12.437	-7.589	-3.007
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.004

与同时点帕瑞昔布钠组比较,a;*P* < 0.01

3 讨 论

人工流产术中,手术的创伤及术后的子宫收缩痛可引起神经内分泌系统和免疫系统发生变化并产生应激反应,而导致患者病理生理效应的改变。无痛人流流产术具有操作时间短、恢复快、安全可靠等

特点,目前已在国内广泛开展。异丙酚是无痛人工流产术中最常用的药物,具有诱导迅速、无蓄积、苏醒快等优点,但其镇痛作用弱,术中可能出现体动反应而影响手术操作,因此常复合阿片类药物使用,但在临床工作中发现其对术后子宫收缩痛等内脏痛的控制程度有限。人工流产后子宫收缩痛主要与术中宫腔内操作导致缓激肽、白三烯、乳酸和 P 物质等分泌过多,同时子宫内膜破损组织释放出大量前列腺素在宫腔创面聚集导致子宫肌层阵发性收缩有关^[1]。

帕瑞昔布钠是目前唯一可以通过静脉注射及肌肉注射的非甾体抗炎药,为高选择性 COX-2 抑制剂伐地昔布的酰胺前体化合物,静脉注射后可迅速被肝脏羧酸酯酶水解成伐地昔布,并通过特异性抑制 COX-2 阻断花生四烯酸合成前列腺素、抑制痛觉超敏、提高痛阈而发挥抗炎镇痛作用^[2]。与传统的非甾体抗炎药比较,帕瑞昔布钠对血小板影响小,降低了术后出血的风险,且对胃肠道的安全性高^[3],现已广泛用于围术期镇痛,并显示出良好的镇痛效果。不孕症者行诊断性腹腔镜手术开始前 15 min 静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,能提供满意的术后镇痛^[4]。产科手术中使用帕瑞昔布钠可以改善剖宫产术后疼痛及减少阿片类药物的使用^[5]。黄贤君等^[6]研究表明,在非计划哺乳产妇剖宫产辅以静脉注射帕瑞昔布钠,能有效缓解剖宫产术后子宫收缩痛。但有研究表明,在剖宫产手术中单独应用非甾体抗炎药对缓解剖宫产术后疼痛作用有限^[7]。本研究中,为提供良好的麻醉及术后镇痛效果,采用帕瑞昔布钠联合舒芬太尼及异丙酚的麻醉方式,结果表明,三者联合应用,术中麻醉效果满意,对术后子宫收缩痛的镇痛效果优于舒芬太尼复合异丙酚,且异丙酚的用量减少,而呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应的发生率并无增加。

帕瑞昔布钠的血浆半衰期($t_{1/2}$)为 0.3~0.7 h,有研究表明,不同给药时点对术后镇痛的效果

不同^[3]。因此,本研究采用手术开始前 20 min 静脉给药,能为患者术中及术后提供良好镇痛效果。

综上所述,无痛人工流产术前 20 min 静脉注射 40 mg 帕瑞昔布钠能减少术中体动反应,减少异丙酚的用量,对术后子宫收缩痛起到良好的镇痛效应,提高了患者对无痛人工流产术的综合满意度。

参考文献:

- [1] 张学俊,张洪金,张彦伟. 氯洛昔康对剖宫产术后宫缩痛的抑制作用[J]. 山东医药,2006,46(30):49.
- [2] 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.
- [3] Bao Y, Fang J, Peng L, et al. Comparison of preincisional and postincisional parecoxib administration on postoperative pain control and cytokine response after total hip replacement[J]. J Int Med Res, 2012, 40(5):1804-1811.
- [4] Bunyavejchevin S, Prayoonwech C, Sripajittichai P. Preemptive analgesic efficacy of parecoxib vs placebo in infertile women undergoing diagnostic laparoscopy: randomized controlled trial[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2012, 19(5):585-588.
- [5] Wong JO, Tan TD, Cheu NW, et al. Comparison of the efficacy of parecoxib versus ketorolac combined with morphine on patient-controlled analgesia for post-caesarean delivery pain management[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2010, 48(4):174-177.
- [6] 黄贤君,陈祯,陈坚伟,等. 帕瑞昔布对非计划哺乳产妇剖宫产术后的镇痛作用[J]. 首都医药, 2011, 18(9):37-38.
- [7] Lowder JL, Shackelford DP, Holbert D, et al. A randomized, controlled trial to compare ketorolac tromethamine versus placebo after cesarean section to reduce pain and narcotic usage[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(6):1559-1562.

(此文编辑:朱雯霞)