

丁丙诺啡透皮贴在髋关节置换术患者中的镇痛效果及对 OPG/RANKL、炎症因子水平的影响分析

钟丽丽^{1*}, 郭文俊², 汪 洪¹

(1. 芜湖市第五人民医院麻醉科, 安徽 芜湖 240111; 2. 皖南医学院弋矶山医院麻醉科, 安徽 芜湖 241000)

摘要: 分析丁丙诺啡透皮贴在髋关节置换术患者中的镇痛效果及对骨保护素/受体活化因子 (OPG/RANKL)、炎症因子水平的影响。80 例髋关节置换术患者按药物不同分为对照组 ($n=40$) 和观察组 ($n=40$)。对照组患者给予氯诺昔康 (8 mg/次, 每日 2 次), 观察组患者给予丁丙诺啡透皮贴 (5 mg)。治疗结果表明两组患者在术后 4 h、16 h 及 1 天的 VAS 评分方面差异无统计学意义, 而术后 2 天和术后 7 天观察组患者的视觉模拟评分 (VAS 评分) 明显低于对照组患者 ($P<0.05$); 两组患者术后 OPG 均明显升高而 RANKL 和炎症因子 C 反应蛋白 (CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy)、白细胞介素 1β (IL 1β) 及白细胞介素 2 (IL2) 水平均明显降低 ($P<0.05$), 且观察组患者的上述指标变化比对照组患者更显著 ($P<0.05$)。因此, 丁丙诺啡透皮贴对髋关节置换术患者中的镇痛效果长效, 且能明显降低血清中 OPG/RANKL、炎症因子水平。

关键词: 丁丙诺啡透皮贴; 髋关节置换术; 镇痛; 核因子 κ B 受体活化因子配体/骨保护素
中图分类号: R97 文献标识码: A

Anesthesia effect of buprenorphine transdermal patch in elderly patients undergoing hip replacement and its influence on OPG/RANKL and inflammatory factors

ZHONG Lili^{1*}, GUO Wenjun², WANG Hong¹

(1. Department of Anesthesiology, Wuhu Fifth People's Hospital, Wuhu 240111, Anhui, China;

2. Department of Anesthesiology, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: To study the anesthetic effect of buprenorphine transdermal patch in elderly patients undergoing hip replacement and its effect on Osteoprotegerin/Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand (OPG/RANKL) and inflammatory factors. 80 patients were divided into two groups according to different drugs, control group ($n=40$) and observation group ($n=40$). The patients in the control group were given celecoxib (20 mg/time, twice a day). The patients in the observation group were given buprenorphine transdermal patch (5 mg). The results showed that there was no significant difference in Visual Analogue Scale (VAS) score between the two groups at 4, 16 and 1 day after operation. The VAS score of the observation group was significantly lower than that of the control group 2 and 7 days after operation ($P<0.05$). The OPG of the two groups increased significantly, while the levels of RANKL and inflammatory factors C reactive protein, (CRP), Homocysteine (Hcy), Interleukin 1β (IL 1β) decreased significantly ($P<0.05$). The changes of the above indexes in the observation group were more obvious than those in the control group ($P<0.05$). So Buprenorphine transdermal patch has a long-term anesthetic effect in elderly patients undergoing hip replacement, and can significantly reduce the levels of OPG/RANKL and inflammatory factors in serum.

Key words: buprenorphine transdermal patch; hip replacement; anesthesia; nuclear factor kappa B receptor activating factor ligand/osteoprotegerin

股骨头坏死是骨科的常见病和多发病, 临床上

多表现为股骨头局部血运不良、骨小梁断裂、缺血和股骨头塌陷的疾病^[1]。股骨头坏死的发生与多

种因素有关,且随着酒精及糖皮质激素的应用,其发病率有逐年升高的趋势^[2]。髋关节置换术是目前临床上治疗股骨头坏死的主要手段^[3],而镇痛药物在此治疗过程中发挥着不可替代的作用。丁丙诺啡具有较强的阿片类受体亲和力,对缓解中度至重度疼痛效果明显,且安全性高^[4]。骨保护素/受体活化因子 (Osteoprotegerin/Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand, OPG/RANKL) 是体内与骨组织病理及生理过程密切相关的生物大分子,其在骨组织功能维系方面发挥着不可替代的作用^[5]。炎症因子介导的炎症反应是体内最常见的生理过程,参与了骨组织功能维系过程^[6]。本文分析丁丙诺啡透皮贴在髋关节置换术患者中的镇痛效果及对 OPG/RANKL、炎症因子水平的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以本院 2015 年 12 月至 2018 年 12 月期间收治的髋关节置换术患者为研究对象。纳入标准:均符合中华医学会骨科学分会制定的《股骨头坏死临床诊疗规范》(2016 年)中关于股骨头坏死的诊断标准;年龄>60 岁;所有患者均进行髋关节置换术;研究对象行髋关节置换术前均未进行任何形式的治疗;按照国际骨循环学会的评价标准,均为 II~IV 期。排除标准:并发恶性肿瘤患者;严重的代谢系统疾病患者;严重的心脏、肾脏功能异常患者;临床资料不完整或中途退出患者;神经功能异常或严重的认知功能异常患者;近半年服用过影响骨代谢药物的研究对象。80 例患者按药物不同分为两组:对照组($n=40$)和观察组($n=40$)。对照组患者中男 26 例,女 14 例,年龄 60~77 岁,平均(70.4±10.6)岁,其中股骨头坏死分期 II 期患者 18 例,III 期患者 12 例,IV 期患者 10 例;观察组患者中男 25 例,女 15 例,年龄 60~79 岁,平均(70.8±10.9)岁,其中股骨头坏死分期 II 期患者 17 例,III 期患者 12 例,IV 期患者 11 例。两组研究对象在性别比例、年龄分布、

股骨头坏死分期等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

80 例患者按药物不同分为两组:对照组($n=40$)和观察组($n=40$)。对照组患者给予氯诺昔康(8 mg/次,每日 2 次),治疗 1 周,观察组患者给予丁丙诺啡透皮贴(5 mg, 萌蒂中国制药有限公司, 5 mg/贴):将丁丙诺啡透皮贴贴于患者的上臂外侧,治疗 1 周。两组研究对象在治疗期内均未接受其他类型的镇痛药物。患者治疗后进行随访。

1.3 观察指标及方法

分析两组患者术后视觉模拟评分(Visual Analogue Scale, VAS),酶联免疫吸附测定法(Infinit2000 多功能酶标仪购自 Tecan 公司,瑞士)分析治疗前后血清中 OPG(检测试剂盒购自 CST 公司)/RANKL(检测试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司)、炎症因子[C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、白细胞介素 1 β (interleukin 1 β , IL1 β)及 IL2 检测试剂盒均购自罗氏]水平变化。VAS 评分标准:0 分为无疼痛;1~3 分为轻微疼痛;4~6 分为中度疼痛;7~9 分为重度疼痛;10 分为疼痛剧烈、难以忍受。

1.4 统计分析

采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后采用配对 t 检验;计数资料采用百分比(%)表示,两组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 VAS 评分变化

两组患者在术后 4 h、16 h 及 1 天的 VAS 评分方面差异无显著性,而术后 2 天和术后 7 天观察组患者的 VAS 评分明显低于对照组患者($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者 VAS 评分变化

(分)

组别	术后 8 h	术后 16 h	术后 1 天	术后 2 天	术后 7 天
对照组	5.12±1.08	4.31±0.48	3.91±0.87	3.12±0.54	2.60±0.71
观察组	5.26±0.54	4.37±0.51	3.87±0.55	2.74±0.35	2.11±0.54
t	0.738	0.843	0.554	4.395	3.293
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者术后 OPG/RANKL 水平变化

两组患者术后 OPG 均明显升高而 RANKL 水平均明显降低 ($P<0.05$), 且观察组患者的上述指标变化比对照组患者更明显 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者术后 OPG/RANKL 水平变化

组别		OPG (ng/L)	RANKL (ng/L)
对照组	治疗前	312.6±32.8	15.7±2.78
	治疗后	343.6±28.7 ^a	11.6±3.09 ^a
观察组	治疗前	311.1±25.1	15.9±3.13
	治疗后	389.7±20.3 ^{ab}	6.22±1.78 ^{ab}

与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$, 与对照组治疗后比较, ^b $P<0.05$ ($n=40$)

2.3 两组患者术后炎症因子水平变化

两组患者术后炎症因子 CRP、Hcy、IL1 β 及 IL2 水平均明显降低 ($P<0.05$), 且观察组患者的上述指

标变化比对照组患者更明显 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应

两组患者在治疗过程中均无不良反应发生。

3 讨 论

髋关节置换术在缓解关节疼痛、矫正畸形、改善和恢复关节正常的运动功能方面发挥着越来越重要的作用。而选择合适的镇痛方式对提高手术效果、改善患者预后具有积极的意义。本文患者在术后的 VAS 评分方面无统计学差异, 而术后 2 天和术后 7 天观察组患者的 VAS 评分明显低于对照组患者; OPG 明显升高而 RANKL 和炎症因子水平均明显降低, 提示丁丙诺啡透皮贴对髋关节置换术患者中的麻醉效果长效, 且能明显降低血清中 OPG/RANKL、炎症因子水平。

表 3 两组患者术后炎症因子水平变化分析

组别		CRP (mg/L)	Hcy (μ mol/L)	IL1 β (mg/L)	IL2 (mg/L)
对照组	治疗前	35.6±4.77	39.6±5.12	54.4±8.65	44.9±5.12
	治疗后	26.9±4.11 ^a	28.7±4.47 ^a	45.7±5.33 ^a	40.4±6.16 ^a
观察组	治疗前	36.0±4.87	40.4±4.11	55.5±6.34	45.3±7.18
	治疗后	15.3±2.16 ^{ab}	19.9±2.78 ^{ab}	31.4±4.87 ^{ab}	31.2±4.90 ^{ab}

与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$, 与对照组治疗后比较, ^b $P<0.05$ ($n=40$)

丁丙诺啡为阿片受体部分激动剂, 起效慢、持续时间长, 广泛的应用于术后镇痛; 丁丙诺啡联合关节松动术治疗肩周炎患者可减轻疼痛程度, 提高肩关节活动度^[7]。同时, 低剂量丁丙诺啡对小儿全麻下腹腔镜疝气修补术后镇痛效果明显^[8]。丁丙诺啡透皮贴剂相对于氯诺昔康在膝关节骨性关节炎的疼痛方面具有几乎相同的良好控制效果, 使用更加方便^[9-10]。已有的证据显示 OPG 及 RANKL 蛋白水平与骨组织的重建及骨的病理过程密切相关; SIN 联合 MTX 可改善早期 RA 患者的临床症状主要通过调控 RANKL/OPG 系统发挥抑制骨侵蚀、促进骨保护作用^[11]。RANK/RANKL/OPG 系统与骨性关节炎与骨质疏松的发病及治疗过程密切相关, 且经椎体成形术后服用补肾活血汤治疗的骨质疏松疗效也与调节上述蛋白水平有关^[12]。本文患者术后 OPG 均明显升高而 RANKL 明显降低, 提示丁丙诺啡透皮贴对髋关节置换术患者中的镇痛效果长效, 且可能与调节患者血清中 OPG/RANKL 水平有关^[13]。另外, 以往的研究发现丁丙诺啡透皮贴在

多种类型的疼痛中具有较好的治疗效果; 丁丙诺啡透皮贴剂治疗骨科中重度慢性疼痛效果良好^[14]。丁丙诺啡透皮贴剂治疗人工膝关节置换术后慢性疼痛的镇痛效果更优, 且使用方便, 患者依从性高^[15]。但这些研究均为对患者体内炎症反应因子水平的变化进行分析。本文患者术后炎症因子 CRP、Hcy、IL1 β 及 IL2 水平均明显降低, 提示丁丙诺啡透皮贴对髋关节置换术患者中的镇痛效果长效, 且可能与其调控炎症因子水平有关。骨组织损伤过程均可直接导致患者局部或者全身炎症反应发生, 炎症因子过量分泌并释放入血。炎症反应可增加患者的疼痛敏感性, 并进一步刺激神经末梢、诱发疼痛感受, 故检测患者血清中炎症因子的含量可客观反映患者疼痛程度。麻醉和镇痛的产生过程与患者血清中相关介质的水平异常表达直接相关, 临床称之为疼痛介质。而丁丙诺啡透皮贴可能通过调节患者血清中相关介质等发挥对髋关节置换术患者中的镇痛效果。

因此, 丁丙诺啡透皮贴对髋关节置换术患者中

的镇痛效果长效,且能明显降低血清中 OPG/RANKL、炎症因子水平,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 韦小蕊,赵峥峥. 股骨颈骨折与股骨头坏死老年患者行髋关节置换治疗的临床效果分析[J]. 中国处方药,2019,17(2):139-40.
- [2] 石威峰. 双极人工股骨头置换术与全髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折效果分析[J]. 河南外科学杂志,2019,25(1):26-8.
- [3] 周涛,肖勤刚,邹康,等. 3D 打印技术在 DDH 患者中重建髋臼旋转中心的最新进展[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(1):106-9.
- [4] 李梦雅,孙宇,姜虹. 丁丙诺啡透皮贴剂与芬太尼透皮贴剂用于口腔恶性肿瘤术后持续性疼痛的疗效和安全性比较[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2018,16(5):431-5.
- [5] 向益,郑峰,王显. 基于 OPG/RANKL/RANK 通路探讨单味中药治疗骨质疏松的研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(2):86-8.
- [6] 李宇,唐芳,马武开,等. 脊蛇祛湿胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效及对血清中炎症因子表达的影响[J]. 广东医学,2019,1(2):1-4.
- [7] 刘华,徐冬梅,邓小渝,等. 丁丙诺啡联合关节松动术对肩周炎患者术后疼痛程度改善及肩关节活动度的影响[J]. 中国医药

指南,2018,16(34):104-5.

- [8] 王宇飞,梁立双. 丁丙诺啡治疗神经病理性疼痛的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2018,24(5):373-7.
- [9] 崔灿,秦凯健,施兵,等. 丁丙诺啡透皮贴对痔术后镇痛效果的临床研究[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2018,7(1):32-5.
- [10] 李卫勤,韩康,邢永军,等. 丁丙诺啡透皮贴剂对慢性膝骨性关节炎疼痛的控制效果评价[J]. 现代生物医学进展,2017,17(33):6483-6.
- [11] 王诗尧,许少策,师政伟,等. 骨重建过程中降钙素基因相关肽与 RANK/RANKL/OPG 作用机制的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志,2019,4(1):1-6.
- [12] 陈瀚宇,徐颖鹏,李鼎鹏,等. RANK/RANKL/OPG 系统在骨性关节炎与骨质疏松相关性中的作用机制[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(1):86-8.
- [13] 王安平,岳新霞,海力茜·陶尔大洪,等. 丙泊酚对重型颅脑损伤手术患者血流动力学、术后镇痛镇静效果及血清 hs-CRP、PCT、IL-22 表达的影响[J]. 解放军医药杂志,2019,31(2):107-12.
- [14] 庞智晖,郭富明,周勇,等. 丁丙诺啡透皮贴剂治疗骨科中重度慢性疼痛 1241 例回顾分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2019,25(4):309-11.
- [15] 陈明伟,邹士平,司文腾. 丁丙诺啡透皮贴剂对膝关节置换术后疼痛的影响评估[J]. 中国合理用药探索,2019,16(2):8-10.

(本文编辑:蒋湘莲)

读者·作者·编者

热烈庆祝《中南医学科学杂志》进入全国医学类综合期刊学科排序 Q1 区

根据 2019 年中国科学文献计量评价中心公布的数据,《中南医学科学杂志》影响因子在去年的基础上增加幅度为 86.51%;创历年来新高,这是继 2012 年本刊影响因子提升 49.35% 之后的第三次跨越,目前,本刊进入全国医学类综合期刊学科排序 Q1 行列,名列中国科技核心期刊(论文统计源期刊)前列,其影响力居前 5%。这些成绩与南华大学校领导和期刊社领导的全面支持分不开,尤其要感谢本刊主编,副主编和各位编委以及各位审稿专家和作者对本刊的大力支持。

《中南医学科学杂志》编辑部