

帕瑞昔布钠对急性腰椎间盘突出症患者机体微炎症状态、疼痛程度的治疗效果

林家民,张伟凯,李 锋,秦 亮,李 密,张 帆*

(华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科,湖北 武汉 430000)

摘 要: 为研究帕瑞昔布钠对急性腰椎间盘突出症患者机体微炎症状态、疼痛程度的治疗效果,选取本院收治的急性腰椎间盘突出症患者为观察对象,分别给予曲马多(对照组),帕瑞昔布钠(观察组)治疗。结果显示,在给药后的 2 h、12 h、24 h,两组视觉模拟评分(VAS)比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。在给药 48 h 后,与对照组相比,观察组 VAS 评分、炎症因子、5-羟色胺(5-HT)水平显著降低, β -内啡肽(β -EP)水平显著增高,不良反应率显著降低。帕瑞昔布钠缓解急性腰椎间盘突出症患者疼痛程度和减轻炎症反应比曲马多的作用强,且不良反应发生率降低。

关键词: 帕瑞昔布钠; 曲马多; 腰椎间盘突出症; 炎症反应; 安全性

中图分类号:R681.53 文献标识码:A

Efficacy of parecoxib sodium on the state of microinflammation and the degree of pain in patients with acute lumbar disc herniation

LIN Jiamin, ZHANG Weikai, LI Feng, QIN Liang, LI Mi, ZHANG Fan*

(Department of Orthopedics, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, Hubei, China)

Abstract: In order to study the efficacy of the parecoxib sodium on the microinflammation state and the degree of pain of the patients with acute lumbar disc herniation, the patients with the acute lumbar disc herniation treated in our hospital were selected as the subjects, the control group was given tramadol, and the observation group was given parecoxib sodium. Results showed, after 2 h, 12 h and 24 h, the difference of visual analogue score (VAS) of the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). After 48 h of administration, compared to the control group, the VAS scores, the levels of inflammatory factors and 5-hydroxytryptamine (5-HT) were significantly lower, while the level of β -endopeptide (β -EP) was significantly higher, and the rate of adverse reaction was significantly lower in the observed group. In conclusion, parecoxib sodium is more efficacious in relieving pain, reducing inflammatory reaction and has less adverse reaction than tramadol in patients with acute lumbar disc herniation.

Key words: parecoxib sodium; tramadol; lumbar disc protrusion; inflammatory response; safety

腰椎间盘突出症是临床常见的腰椎病变,可引起腰痛、下肢疼痛、活动受限为主要表现,迅速缓解疼痛是治疗关键^[1]。目前临床常用的镇痛药物包括作用于中枢神经系统的镇痛药以及具有镇痛、抗炎作用的非甾体抗炎药^[2]。曲马多、帕瑞昔布钠均是临床常用的镇痛药物,但其镇痛机制不同^[3-4]。

本研究分析了帕瑞昔布钠对急性腰椎间盘突出症患者机体微炎症状态、疼痛程度的改善效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院(2017 年 4 月至 2019 年 1 月)收治的急性腰椎间盘突出症患者 76 例,采用随机数字法分为 2 组。对照组 38 例,男 20 例,女 18 例;年龄 30 ~

收稿日期:2020-01-06;修回日期:2020-04-13

基金项目:国家自然科学基金(81874024)。

* 通信作者, E-mail: bushantuo19690711@163.com.

65 岁,平均(44.95±10.78)岁;体重 45~70 kg,平均(59.21±4.44)kg。观察组 38 例,男 22 例,女 16 例;年龄 30~65 岁,平均(45.05±10.41)岁;体重 45~70 kg,平均(59.17±4.47)kg。纳入标准:(1)符合腰椎间盘突出症的相关诊断标准^[5];(2)临床表现为急性神经根炎的症状,即腰痛伴下肢放射痛、腰部活动受限、咳嗽和排便时疼痛等;(3)CT 或磁共振检查确诊;(4)年龄 30~65 岁;(5)直腿抬高试验阳性;(6)患者及家属签署知情同意书。排除标准:(1)感染性疾病、恶性肿瘤、精神疾病;(2)伴有其它严重的躯体性疾病;(3)神经功能障碍;(4)孕期或哺乳期女性;(5)既往有慢性疼痛史或药物及酒精滥用史。两组患者一般资料比较,不具有统计学意义($P>0.05$)。本研究符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》的要求。

1.2 给药方法

对照组于入院后 2 h 内肌注注射曲马多注射液(上海禾丰制药有限公司)2 mg/kg,之后每 12 h 肌注曲马多 2 mg/kg 至 24 h。观察组于入院后 2 h 内肌注帕瑞昔布钠(辉瑞制药有限公司)40 mg,之后每 12 h 肌注帕瑞昔布钠 40 mg 至 24 h。

1.3 检测方法

分别于给药前和给药后 48 h 抽取患者外周静脉血,以转速 3 000 r/min、离心半径 8 cm、离心时间 10 min 分离血清,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏

死因子- α (TNF- α)、5-羟色胺(5-HT)、 β -内啡肽(β -endocapsptide, β -EP)水平。RT-6000 型酶标仪为深圳雷杜生命科学有限公司产品,试剂盒生产厂家为上海酶联生物科技有限公司。

1.4 观察指标

视觉模拟评分(Visual analogue score,VAS),10 分为剧烈疼痛,0 分为无疼痛,分数越高产妇疼痛感越强烈。记录患者不良反应情况(嗜睡、恶心、呕吐、头晕)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,炎症因子、5-HT、 β -EP 水平等计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用独立样本 t 检验,计数资料采用百分比(%)表示,并进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 VAS 评分

两组给药前及给药 2 h、12 h、24 h、48 h 的 VAS 评分如表 1 所示,结果显示,给药 48 h 后 VAS 评分显著低于对照组($P<0.01$)。

2.2 炎症因子水平

两组给药前炎症因子水平组间比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。给药后 48 h,观察组 IL-1 β 、IL-10、TNF- α 水平显著低于对照组($P<0.05$,见表 2)。

表 1 两组患者 VAS 评分比较

(分)

组别	给药前	给药后			
		2 h	12 h	24 h	48 h
对照组	5.89±1.14	1.66±0.41	1.52±0.39	1.45±0.45	2.97±0.55
观察组	5.82±1.21	1.58±0.40	1.46±0.33	1.30±0.40	1.66±0.64
t	0.260	0.861	0.724	1.536	9.570
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

($n=38$)

表 2 两组患者炎症因子水平比较

组别	IL-1 β (μ g/L)		IL-10(pg/mL)		TNF- α (μ g/L)	
	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
对照组	1.32±0.24	1.14±0.15	30.22±5.14	42.12±4.02	2.52±0.55	2.45±0.48
观察组	1.33±0.26	0.82±0.12	29.84±5.56	37.55±3.85	2.60±0.57	2.15±0.32
t	0.174	10.269	0.309	5.061	0.623	3.206
P	0.431	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

($n=38$)

2.3 5-HT 和 β -EP 水平

两组给药前及给药 48 h 后,5-HT, β -EP 水平如表 3 所示,给药前 5-HT, β -EP 水平无差异,给药 48

h 后,观察组给药后 β -EP 水平高于对照组,5-HT 水平低于对照组($P<0.01$)。

表 3 两组患者 5-HT、 β -EP 水平比较

组别	5-HT(ng/L)		β -EP(pg/mL)	
	给药前	给药后	给药前	给药后
对照组	1521.36 $\pm$ 541.22	1325.02 $\pm$ 358.63	152.36 $\pm$ 35.98	180.55 $\pm$ 32.63
观察组	1508.56 $\pm$ 550.44	1105.33 $\pm$ 312.52	151.42 $\pm$ 40.11	210.12 $\pm$ 33.85
<i>t</i>	0.102	2.847	0.108	3.877
<i>P</i>	$P>0.05$	<0.01	$P>0.05$	<0.01

($n=38$)

2.4 不良反应

观察组不良反应率(5.26%)显著低于对照组(21.05%),差异具有统计学意义($P<0.05$,见表 4),说明帕瑞昔布钠比曲马多更安全。

表 4 两组患者不良反应比较 (例,%)

组别	嗜睡	恶心或呕吐	头晕	总计
对照组	2(5.26)	5(13.16)	1(2.63)	8(21.05)
观察组	0(0.00)	2(5.26)	0(0.00)	2(5.26)
χ^2				4.146
<i>P</i>				0.042

($n=38$)

3 讨 论

腰椎间盘突出是人体重要的负重结构,起着连接、支撑椎体及缓冲压力的作用,中老年人腰椎发生退行性改变,是引起腰椎间盘突出症的发病基础。过度负重、扭转身体时纤维环破裂、髓核突出,导致局部神经根受压、水肿、疼痛^[6]。疼痛是机体在受到伤害性刺激后产生的保护性反应,疼痛感受器、传导神经、疼痛中枢共同参与这一生理防御机制^[7]。如何选择合适的镇痛药物,对缓解急性腰椎间盘突出症患者的疼痛非常重要。

曲马多是一种非阿片类镇痛药物,主要作用于中枢神经系统与疼痛相关的特异性受体,具有镇痛作用强,平滑肌痉挛、呼吸抑制作用轻、无成瘾性等优点,但具有轻度的耐药性和依赖性,目前被广泛应用于癌痛、骨折或术后疼痛、急性腰椎间盘突出症的治疗^[8]。帕瑞昔布钠是一种选择性环氧合酶-2 抑制剂,可有效抑制外周和中枢环氧合酶-2 的表达而减少前列腺素合成,抑制痛觉超敏效果较好,同

时不影响环氧合酶-1 的表达,对胃肠的产生的不良反应较小,具有起效迅速、镇痛作用持久等优点^[9]。

本研究结果显示,给药 1 天后,使用曲马多和给予帕瑞昔布钠治疗的患者的 VAS 评分差异不具有统计学意义,但治疗 2 天后,采用帕瑞昔布钠治疗者 VAS 评分低于采用曲马多治疗者。这一结果提示,帕瑞昔布钠与曲马多均具有良好的镇痛作用,其中帕瑞昔布钠缓解急性腰椎间盘突出症患者疼痛的作用更加持久。这可能主要与两种药物的药代动力学特点有关。

侯桂红等认为,腰椎间盘突出症患者神经根受压后引起的无菌性炎症是引起疼痛的主要原因,因此单纯的镇痛治疗并不能达到治疗目标,关键在于抑制或消除神经根的炎症反应^[10]。TNF- α 是炎症反应的起始因子,可引起组织充血、水肿等炎性损伤,还可促进 IL-1 β 等炎症促进因子释放,进一步加重组织炎性损伤程度^[11-12]。IL-10 是一种炎症与免疫抑制因子,在机体炎症反应扩大时,IL-10 分泌增加,以抑制过度亢进的炎症反应^[13]。本研究结果显示,用帕瑞昔布钠治疗的患者,IL-1 β 、IL-10、TNF- α 水平低于用曲马多治疗者。这一结果提示,帕瑞昔布钠可缓解急性腰椎间盘突出症可更好的减轻炎症反应,从而达到良好的镇痛效果。然而,曲马多只能缓解疼痛,不能降低炎症反应。这可能是曲马多治疗急性腰椎间盘突出症的镇痛作用稍逊于帕瑞昔布钠的原因之一。

5-HT 是一种抑制性神经递质,可介导痛觉过敏,其机制比较复杂,涉及到中性粒细胞迁移、前列腺素和去甲肾上腺素的释放等过程^[14]。 β -EP 可激动阿片受体,拮抗 P 物质合成、释放而降低疼痛感受,其血清水平的下降还可诱发机体痛觉过敏,降低疼痛阈值^[15]。本研究结果显示,给予帕瑞昔布钠

治疗后,观察组 β -EP 水平高于对照组,5-HT 水平低于对照组。这一结果提示,帕瑞昔布钠治疗急性腰椎间盘突出症可调节疼痛介质水平而抑制痛觉过敏,缓解疼痛程度。

本研究发现,患者采用帕瑞昔布钠治疗在治疗期间嗜睡、恶心呕吐、头晕等不良反应率低于使用曲马多治疗。这一结果提示,帕瑞昔布钠治疗急性腰椎间盘突出症的不良反应少、安全性高。这可能与帕瑞昔布钠对环氧合酶-2 的选择性抑制作用强,不影响环氧合酶-1 的表达有关。

综上所述,与曲马多比较,帕瑞昔布钠缓解急性腰椎间盘突出症患者疼痛的作用强,持续时间久,且不良反应少。

参考文献:

- [1] 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组. 腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志,2020,26(1): 2-6.
- [2] 陈侠,陈琰琰,李洁,等. 腰椎间盘突出症患者恐惧症的影响因素分析[J]. 中国医刊,2019,54(12):1364-7.
- [3] 刘宝军,李继华,裴斐,等. 洛索洛芬联合曲马多缓释片治疗102例腰椎间盘突出症患者腰部疼痛的疗效分析[J]. 中南医学科学杂志,2017,45(6):598-600.
- [4] 任磊,沈生军,催乃荣,等. 塞来昔布联合帕瑞昔布钠超前镇痛用于腰椎后路融合手术后多模式镇痛的效果观察[J]. 河北医学,2017,23(8):1352-6.
- [5] 胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,

2004;3.

- [6] 周晓宁,许金海,王国栋,等. 骶管注射治疗腰椎间盘突出症疗效因素的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(1): 189-92.
- [7] ALTUN I, YÜKSEL, KASIM ZAFER. Lumbar herniated disc: spontaneous regression[J]. Korean J Pain, 2017, 30(1):44-50.
- [8] 王佳域,于丹丹,李明,等. 药物滥用人群曲马多复方制剂滥用/使用现状[J]. 中国药物警戒,2020,17(2):98-105.
- [9] 陈洪杰. 帕瑞昔布钠对腰椎间盘突出手术患者镇痛效果及术后血清炎症因子水平的影响[J]. 颈腰痛杂志,2019,40(3): 388-90.
- [10] 侯桂红,李倩,谢燕,等. 椎间盘组织中炎症因子水平、MMPs/TIMPs 表达与腰椎间盘突出症的关系研究[J]. 中国实验诊断学,2018,22(5):791-4.
- [11] 刘艳,刘莹,张绍昆. 腰椎间盘突出症微创术后功能锻炼对老年患者血清 MMP-3、TNF- α 及 IL-1 β 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(19):4675-8.
- [12] 左镇华,朱明,张时文,等. PTED 治疗腰椎间盘突出手术效果及对 CPK、IL-1 β 、CRP、5-HT 水平的影响[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(8):1022-4.
- [13] 林磊,李般若,王青平,等. 腰椎间盘突出物中 IL-8、IL-10 表达与神经根性疼痛相关性分析[J]. 临床军医杂志,2017,45(5):514-6.
- [14] REZVANI M, ABRISHAMKAR S, TABESH H, et al. Preventive effects of pre- and intra-operative marcaine, lidocaine, and marcaine plus lidocaine on pain relief in lumbar disc herniation open surgery[J]. Adv Biomed Res, 2018, 7(1):2.
- [15] 宰风雷,郭瑞兰,郑美凤,等. 温针灸对腰椎间盘突出症患者血浆 β -内啡肽的影响[J]. 针刺研究,2018,43(8):512-5.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 472 页)

- [10] 叶向阳,甄平,汤立新,等. 骶腰固定治疗合并骶骨骨折的骨盆后环损伤[J]. 军事医学,2017,41(3):246-8.
- [11] 譙波,郭书权,倪卫东,等. 骶腰固定术治疗不稳定型骶骨骨折的并发症与处置策略[J]. 中华创伤骨科杂志,2017,19(6):470-5.
- [12] 李亮,黄仲,谭振,等. USS 联合骶髂螺钉与 CMAS 骶髂固定系统治疗不稳定型骶骨骨折疗效比较[J]. 四川大学学报

(医学版),2017,48(5):681-6.

- [13] KATO S, LEWIS S J. Temporary iliac fixation to salvage an acute L4 chance fracture following pedicle screw fixation for adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine, 2017, 42(5):1-7.
- [14] 叶贵生,唐成剑,周长征,等. 体位复位经皮 Sextant 椎弓根螺钉内固定治疗胸腰椎骨折临床分析[J]. 中南医学科学杂志,2014,42(5):465-7.

(本文编辑:秦旭平)