

帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯应用于重症肌无力胸腺切除术后镇痛的效果比较

张晓平, 祁富军

(解放军空军军医大学第二附属医院 麻醉科, 陕西 西安, 710038)

摘要: **目的** 比较帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯运用于重症肌无力患者胸腺切除术后镇痛的效果。**方法** 选取重症肌无力胸腺切除术患者 118 例作为研究对象, 根据术后镇痛方式的不同将其分为观察组 60 例与对照组 58 例。对照组在手术结束后静脉缓慢滴注氟比洛芬酯, 观察组在手术结束后静脉滴注帕瑞昔布钠, 观察 2 组患者术后 1、2、6、12、24 h 静息及运动状态下 VAS 评分情况, 并观察 2 组患者术前与术后 1、2、6、12、24 h 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、呼吸频率 (RR)、血氧饱和度 (SpO_2) 情况以及术后不良反应发生情况。**结果** 2 组患者在静息状态下、运动状态下的组内不同时间点 VAS 评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组术后各时间点静息状态下、运动状态下的 VAS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 MAP、HR、RR、 SpO_2 指标不同时间点组内比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 2 组间各指标水平无显著差异 ($P > 0.05$)。观察组术后不良反应总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 帕瑞昔布钠应用于重症肌无力患者胸腺切除术后镇痛中具有显著效果。

关键词: 帕瑞昔布钠; 氟比洛芬酯; 重症肌无力; 胸腺切除; 镇痛

中图分类号: R 746.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)19-079-04 DOI: 10.7619/jcmp.201919021

Effect of parecoxib sodium versus flurbiprofen axetil in analgesia after thymectomy for patients with myasthenia gravis

ZHANG Xiaoping, QI Fujun

(Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of People's Liberation Army Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038)

ABSTRACT: Objective To compare the effect of parecoxib sodium versus flurbiprofen axetil in analgesia after thymectomy for patients with myasthenia gravis. **Methods** A total of 118 patients undergoing thymectomy for patients with myasthenia gravis were selected as the study subjects. According to the different ways of postoperative analgesia, they were divided into group A (60 cases) and group B (58 cases). The control group received intravenous drip of flurbiprofen axetil slowly after operation, while the observation group received intravenous drip of parecoxib sodium after the operation. The VAS scores of two groups at 1, 2, 6, 12 h of resting and exercising after operation were observed. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), blood oxygen saturation (SpO_2) and occurrence of adverse reactions were observed at 1, 2, 6, 12 and 24 h before and after operation. **Results** There were significant differences at different time points at rest and exercising in VAS scores in the same group ($P < 0.05$), and the observation group was significantly higher than that in the control group in above time points ($P < 0.05$). The levels of MAP, HR, RR at different time points in the same group showed significant difference ($P < 0.05$), but showed no between-group difference ($P > 0.05$). The incidence of postoperative adverse reactions in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Parecoxib sodium has a significant effect in analgesia after thymectomy for patients with myasthenia gravis.

KEY WORDS: parecoxib sodium; flurbiprofen axetil; myasthenia gravis; thymectomy; analgesia

重症肌无力是一种获得性自然免疫性疾病,主要是由神经肌肉接头突触后膜的乙酰胆碱受体受累导致^[1]。胸腺切除治疗是现今治疗重症肌无力的主要方法,但术后患者因伤口疼痛等多种因素的影响会导致呼吸、咳嗽、排痰等功能受到一定影响,严重时可导致患者出现呼吸功能衰竭^[2]。临床中常用的镇痛药物为阿片类药物,但相关研究^[3-4]结果显示,传统的阿片类镇痛药可导致患者呼吸抑制,诱发肌无力危象,故临床中重症肌无力患者多禁用该药。氟比洛芬酯是一种以脂微球为药物载体的非甾体类抗炎药,有研究^[5]表明其对术后患者有显著的镇痛效果。近年来有研究^[6]显示,帕瑞昔布钠对重症肌无力患者术后的镇痛效果更佳,且副作用较少。本研究选取 118 例重症肌无力患者作为研究对象,分组比较帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯对患者术后镇痛的效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2018 年 3 月收治的重症肌无力患者作为研究对象,根据术后麻醉镇痛方式的不同将其分为观察组、对照组。观察组患者 60 例,男 34 例,女 26 例,年龄 20 ~ 55 岁,平均 38.9 岁, Osserman 分型 I 型 31 例、II a 型 16 例、II b 型 10 例、III 型 3 例;对照组患者 58 例,男 31 例,女 27 例,年龄 21 ~ 53 岁,平均 39.3 岁, Osserman 分型 I 型 29 例, II a 型 14 例, II b 型 11 例, III 型 4 例。2 组患者的基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:① 患者符合美国麻醉医师协会分级中 I ~ II 级标准^[7];② 年龄 20 ~ <60 岁;③ 手术前 24 h 未使用过相关镇痛药物;④ 患者临床资料完整。排除标准:① 有高血压、糖尿病等慢性疾病;② 有重要脏器疾病或功能障碍;③ 长期服用相关镇痛药物或抗抑郁类药物。

1.2 方法

2 组患者均采用胸腺扩大切除术进行胸腺切除治疗,麻醉方法、术中维持麻醉方法均相同。对照组患者术后静脉缓慢滴注 0.8 ~ 1.0 mg/kg 氟比洛芬酯(北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H20041508),在 0.5 h 内滴注完毕;观察组患者术后静脉滴注 0.6 ~ 1.0 mg/kg 帕瑞昔布钠(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20130044),在 30 min 内完成滴注。在滴注过程中,医护人员应密切关注患者情况,如患者出现呼吸抑制或其他相关反应,立刻停止药物滴注。

1.3 观察指标

采用视觉模拟评分法(VAS)对 2 组患者术后 1、2、6、12、24 h 静息状态下与运动状态下的疼痛程度,评分范围 0 ~ 10 分,得分越低证明患者镇痛效果越好。对 2 组患者术前与术后 1、2、6、12、24 h 的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、血氧饱和度(SpO₂)情况进行观察。比较 2 组患者术后头晕、头痛、恶心呕吐、肺不张、腹痛等不良反应的发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,患者不同时点 VAS 评分、MAP、HR、RR、SpO₂ 采用重复测量进行分析,计数资料采用[$n(\%)$]表示,不良反应采用独立样本 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后不同时点静息与运动状态下 VAS 评分比较

2 组患者在静息状态下、运动状态下的组内不同时点 VAS 评分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组术后各时点静息状态下、运动状态下的 VAS 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者术后不同时点静息与运动状态下 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	状态	术后 1 h	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
对照组($n=58$)	静息状态	1.06 ± 0.27	1.41 ± 0.29 *	1.78 ± 0.28 *#	1.94 ± 0.25 *#△	2.27 ± 0.27 *#△▲
	运动状态	2.62 ± 0.34	2.85 ± 0.32 *	3.78 ± 0.46 *#	3.81 ± 0.36 *#△	4.20 ± 0.36 *#△▲
观察组($n=60$)	静息状态	0.71 ± 0.19 ▽	1.07 ± 0.16 *▽	1.24 ± 0.29 *#▽	1.45 ± 0.34 *#△▽	1.74 ± 0.20 *#△▲▽
	运动状态	2.01 ± 0.18 ▽	2.20 ± 0.20 *▽	2.50 ± 0.28 *#▽	2.61 ± 0.32 *#△▽	2.72 ± 0.39 *#△▲▽

VAS: 视觉模拟评分法。与术后 1 h 比较, * $P<0.05$; 与术后 2 h 比较, # $P<0.05$; 与术后 6 h 比较, △ $P<0.05$; 与术后 12 h 比较, ▲ $P<0.05$; 与对照组比较, ▽ $P<0.05$ 。

2.2 各时点 MAP、HR、RR、SpO₂ 情况

2 组 MAP、HR、RR、SpO₂ 指标不同时点组内

比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 2 组间各指标水平无显著差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者不同时点 MAP、HR、RR、SpO₂ 情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	指标	术前	术后 1 h	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
对照组($n=58$)	MAP/mmHg	123.03±10.08	104.12±6.30 [*]	99.33±5.35 ^{*#}	97.16±5.09 ^{*#△}	91.23±3.31 ^{*#△▲}	91.13±4.03 ^{*#△▲▽}
	HR/(次/min)	103.13±7.26	90.26±6.12 [*]	88.10±6.35 ^{*#}	89.08±6.04 ^{*#△}	88.18±5.33 ^{*#△▲}	87.16±4.05 ^{*#△▲▽}
	RR/(次/min)	25.10±3.33	20.19±2.22 [*]	19.32±2.02 ^{*#}	17.18±2.08 ^{*#△}	18.33±1.12 ^{*#△▲}	17.20±1.03 ^{*#△▲▽}
	SpO ₂ /%	96.12±0.64	97.31±0.73 [*]	98.19±0.99 ^{*#}	98.01±0.78 ^{*#△}	98.11±0.82 ^{*#△▲}	98.95±0.77 ^{*#△▲▽}
观察组($n=60$)	MAP/mmHg	125.11±9.07	102.03±5.02 [*]	98.12±6.32 ^{*#}	98.22±5.08 ^{*#△}	90.32±3.24 ^{*#△▲}	91.20±5.49 ^{*#△▲▽}
	HR/(次/min)	102.22±7.66	90.32±5.42 [*]	89.11±5.07 ^{*#}	87.27±6.01 ^{*#△}	86.38±5.41 ^{*#△▲}	88.29±4.06 ^{*#△▲▽}
	RR/(次/min)	25.00±3.55	20.24±2.13 [*]	20.05±2.30 ^{*#}	19.39±2.13 ^{*#△}	18.55±1.19 ^{*#△▲}	16.00±1.31 ^{*#△▲▽}
	SpO ₂ /%	96.31±0.74	97.34±0.68 [*]	98.23±0.93 ^{*#}	98.17±0.63 ^{*#△}	98.10±0.80 ^{*#△▲}	99.30±0.56 ^{*#△▲▽}

MAP: 平均动脉压; HR: 心率; RR: 呼吸频率; SpO₂: 血氧饱和度。
与术前比较, * $P<0.05$; 与术后 1 h 比较, # $P<0.05$; 与术后 2 h 比较, △ $P<0.05$; 与术后 6 h 比较, ▲ $P<0.05$; 与术前 12 h 比较, ▽ $P<0.05$ 。

2.3 术后不良反应发生情况比较

观察组术后不良反应总发生率低于对照组,

差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 2 组患者术后不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	n	头晕	头痛	恶心呕吐	肺不张	腹痛	合计
对照组	58	3(5.17)	2(3.45)	3(5.17)	0	1(1.72)	9(15.52)
观察组	60	1(1.67)	0	1(1.67)	0	0	2(3.33) [*]

与对照组比较, * $P<0.05$ 。

3 讨 论

重症肌无力的主要治疗方法为胸腺切除,临床中多采用扩大范围胸腺切除术^[8-9]。该手术通常选择胸骨正中切口作为手术入路,手术对患者的损伤相对较大,对纵膈脂肪进行清扫时极易造成胸膜损伤,进而导致患者出现气胸、胸腔积液等^[10-11]。此外,手术后患者极易出现难以忍受的疼痛,这对于患者术后的咳嗽、排痰、呼吸会造成不利影响,导致患者康复进程延误,而咳嗽、排痰、呼吸困难会使患者出现肺不张或肺部感染情况,引起重症肌无力危象^[12-13]。临床常用的镇痛药物如吗啡、芬太尼等使用后可导致呼吸抑制,易诱发肌无力危象,故临床中对于该病患者禁用此类药物。氟比洛芬酯是一种非甾体抗炎药,研究^[14-15]表明其对于患者的术后镇痛有显著效果。帕瑞昔布钠是一种新型非甾体类选择性环氧化酶-2 抑制剂,具有起效快、镇痛效果持久的优点,研究^[16-17]结果显示其在骨科、妇科、普外科、耳鼻喉科手术后的镇痛效果较为确切,具有较长的镇痛时间。这两种药物在临床中均属常见的术后镇痛药物,本研究比较其镇痛效果,可为术后患者镇痛药物的选择提供一定依据。

本研究结果显示,2 组患者在静息状态下、运动状态下的组内不同时点 VAS 评分比较,差异

均有统计学意义($P<0.05$);观察组术后各时点静息状态下、运动状态下的 VAS 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。2 组 MAP、HR、RR、SpO₂ 指标不同时点组内比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 2 组间各指标水平无显著差异($P>0.05$)。观察组术后不良反应总发生率显著低于对照组($P<0.05$)。由此表明,帕瑞昔布钠的镇痛效果显著,且不良反应更少,氟比洛芬酯也具有一定镇痛效果,但不良反应发生率高于帕瑞昔布钠,两者对 MAP、HR、RR、SpO₂ 指标的影响组间无显著差异。氟比洛芬酯是一种非甾体抗炎药,以脂微球作为药物载体,镇痛时间约 7 h^[18]。帕瑞昔布钠作为一种新型非甾体选择性环氧化酶-2 抑制剂,能够迅速发挥镇痛效果,作用时间更长。通常情况下,患者的中枢神经与周围神经受到损伤时可大量释放环氧化酶-2 从而加速前列腺素的合成,而帕瑞昔布钠可直接抑制环氧化酶-2 的产生,减少花生四烯酸转化为前列腺素,让炎症细胞的浸润率下降,减少炎症反应,且在生效过程中对疼痛超敏进行抑制,使镇痛效果进一步提升^[19]。研究^[20]显示,帕瑞昔布钠对环氧化酶-1 的表达无抑制作用,从而可减少血小板、胃肠黏膜、脏器功能的损害。

综上所述,帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯均具有术后镇痛的效果,但帕瑞昔布钠的镇痛效果及镇

痛时间显著优于氟比洛芬酯,且不良反应更少,两种药物对 MAP、HR、RR、SpO₂ 的影响无显著差异。

参考文献

- [1] Vander Heiden J A, Stathopoulos P, Zhou J Q, et al. Dysregulation of B cell repertoire formation in myasthenia gravis patients revealed through deep sequencing[J]. J Immunol, 2017, 198(4): 1460–1473.
- [2] 霍云奎, 张雍偲, 闫晓亮, 等. 电视胸腔镜与经胸骨胸腺切除治疗不伴胸腺瘤重症肌无力的临床分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(17): 63–64.
- [3] 陈思, 李燕玲, 游凤, 等. 重症肌无力危象患者呼吸机相关性肺炎的预防及护理[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2018, 11(4): 509–510.
- [4] 刘婷婷, 刘晓丹, 杨乐, 等. 重症肌无力患者实施规范化护理的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(2): 233–235.
- [5] Zhou M, Li B P, Kong M. Effects of flurbiprofen axetil on postoperative analgesia and cytokines in peripheral blood of thoracotomy patients[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(2): 429–432.
- [6] 赵一璠, 马丽, 郝建华, 等. 帕瑞昔布钠应用于重症肌无力胸腺切除术后镇痛的效果[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(5): 364–367.
- [7] Ren Y F, Li H, Xing X H, et al. Preliminary study on pathogenesis of bronchial asthma in children[J]. Pediatr Res, 2015, 77(4): 506–510.
- [8] 钱昆杰, 孙清超, 张海平, 等. 胸腺瘤切除术后发生重症肌无力的危险因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(1): 20–24.
- [9] 田笑如, 钱坤, 王若天, 等. 胸腺扩大切除术与单纯药物治疗非胸腺瘤重症肌无力的疗效对比研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(9): 772–776.
- [10] 李扬. 喉罩联合无肌松技术对重症肌无力胸腺切除术患

者血气指标、呼吸功能和并发症的影响[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(13): 1923–1926.

- [11] 李仲明, 岳鹏, 韩彪. 人工气胸联合胸腔镜在胸腺扩大切除术中的应用效果[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(12): 143–144.
- [12] 杨春艳, 宋宇龙, 王晖. 重症肌无力患者胸腺切除术后需要呼吸机支持的影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(8): 908–911.
- [13] 黄斌. 重症肌无力患者胸腺切除术中喉罩麻醉的应用研究[J]. 当代医学, 2017, 23(1): 102–103.
- [14] 叶三春. 氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于腹腔镜全宫切除术后镇痛的效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(5): 110–112.
- [15] 俞亚红. 氟比洛芬酯术后镇痛对老年患者镇痛药物依赖性用药剂量及生命质量的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(S1): 87–89.
- [16] 宋云, 闵苏, 程波, 等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于甲状腺术后的镇痛效果及对血流动力学与炎性细胞因子的影响比较[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2459–2462, 2494.
- [17] 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): 1352–1356.
- [18] Huang S J, Cao X Q, Li J, et al. Analgesic effect of flurbiprofen axetil in treatment of single hole thoracoscopic surgery for pneumothorax[J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(5): 1875–1882.
- [19] 李鹏, 杨孟昌, 杨雪, 等. 帕瑞昔布钠对老年大鼠脾切除术后海马炎症反应及记忆功能的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2016, 41(6): 586–592.
- [20] 宋永焕, 丁健, 封晓亮, 等. 选择性 COX-2 抑制剂帕瑞昔布钠对大鼠断肢再植术后吻合血管的影响. 中华显微外科杂志, 2015, 38(3): 274–276.

(上接第 78 面)

- [12] 韩平, 厉明秀, 马成燕. 直肠癌根治术会阴感染的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(2): 396–398.
- [13] 魏玲, 孙德玲. 爱护佳 TM 皮肤及手清洗消毒液用于造血干细胞移植术患者术前全身皮肤消毒的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(89): 91–92.
- [14] 王清妍, 韩月欣, 逢丽华, 等. 不同皮肤准备方法对骨科手术部位感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 625–626, 629.
- [15] 徐丽英, 丁卉, 周晓霞. 葡萄糖酸氯己定术前沐浴预防骨

科切口感染的效果分析[J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(11): 1068–1069.

- [16] 郭素梅, 李丽凤. 葡萄糖酸氯己定与聚维酮碘用于术前皮肤准备的效果比较[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(7): 684–686.
- [17] 李乐之, 路潜. 外科护理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 106–106.
- [18] 邓国妹, 邓国霞, 林学. 肝癌介入术前两种不同方式备皮的效果和安全性比较[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(9): 1259–1260.