DOI:10.16016/j.1000-5404.201603028

帕瑞昔布钠超前镇痛在鼻内镜局麻手术围手术期应用的临床研究

方 利,陈红江,方红雁,李 帆,龚 敏,陶春花,王依贵,廖 印,李晓晓 (400014 重庆,重庆市人民医院耳鼻咽喉头颈外科)

[摘要] **目的** 评价帕瑞昔布钠超前镇痛在鼻内镜局麻手术围手术期的镇痛效果。**方法** 采用随机双盲对照设计,选取我科择期行鼻内镜局麻手术患者280例,分为对照组及研究组各140例。对照组实施传统按需镇痛,研究组实施帕瑞昔布钠超前镇痛,两组均实施局部麻醉。研究组在鼻腔局部麻醉基础上术前30 min、术后8 h静脉推注帕瑞昔布钠40 mg+0.9%氯化钠注射液20 mL。对照组术前常规局部麻醉,并在相同时间点静脉推注等容积0.9%氯化钠注射液。术后两组对VAS评分<4分的患者实施非药物处理,无效或VAS评分≥4分的患者予肌注盐酸曲马多100 mg补救镇痛。分别记录两组患者术中及术后各时点VAS评分、辅助曲马多镇痛的例数及术后不适情况、出血量、睡眠时间和镇痛满意度。记录两组患者术后1个月鼻内镜检查Lund kennedy评分。**结果** 研究组术中及术后2、4、8、16、24 h疼痛程度VAS评分显著低于对照组($P<0.01$),但术后48 h的VAS评分无显著差异($P>0.05$)。研究组术后24、48 h夜间睡眠时间及镇痛满意度评分均显著好于对照组($P<0.01$)。研究组术后不适评分低于对照组($P<0.05$),术后出血量较对照组少($P<0.05$)。术后1个月鼻内镜检查Lund kennedy评分差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 帕瑞昔布钠超前镇痛在鼻内镜局麻手术围手术期的应用可以明显提高镇痛效果,改善患者术后睡眠及不适症状,提高患者手术满意度。

[关键词] 鼻内镜;手术;围手术期;帕瑞昔布钠;超前镇痛

[中图法分类号] R614.3;R619;R765.041 [文献标志码] A

Pre-emptive analgesia of parecoxib sodium in peri-operative nasal endoscopic surgery under local anesthesia: a clinical study of 280 cases

Fang Li, Chen Hongjiang, Fang Hongyan, Li Fan, Gong Min, Tao Chunhua, Wang Yigui, Liao Yin, Li Xiaoxiao (Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Chongqing People's Hospital, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the efficacy of pre-emptive analgesia of on nasal endoscopic surgery under local anesthesia. **Methods** A double-blind, randomized control trial was conducted in 280 patients undergoing elective nasal endoscopic surgery in our department from January to August 2015. The subjects were randomly assigned into observation group ($n=140$) and control group ($n=140$). The patients of the observation group were premedicated with 40 mg parecoxib sodium in 20 mL 0.9% sodium chloride injection, intramuscularly in 0.5 h before local anesthesia and 8 h after surgery. While the subjects from the control group were applied with routine local analgesia and given with 20 mL 0.9% sodium chloride injection intramuscularly at the same time points. For the patients with visual analogue scale (VAS) score <4, no other analgesic drug was given, and for those without effect or VAS score ≥4, 100 mg tramadol hydrochloride was added for analgesia. VAS scores of 2 groups of patients were recorded before and at different time points after operation, and the number of the patients assisted with other analgesic drugs, postoperative discomfort, analgesic satisfaction and the sleep time were recorded and analyzed between the 2 groups. The Lund-Kennedy

[基金项目] 重庆市卫生局面上项目(2012-2-223)

[通信作者] 陈红江,E-mail:chenhj_1999@163.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160516.1351.012.html(2016-05-16)

endoscopic scoring system was used to evaluate the efficacy of the surgery. **Results** The VAS scores were significantly lower in the observation group in 2, 4, 8, 16 and 24 h postoperatively when compared with the control group ($P<0.01$), but there was no statistical significance in the VAS score in 48 h between them ($P>0.05$). The night sleep time was longer and patient satisfaction scores was higher in the observation group in 24 and 48 h after surgery than the control group ($P<0.01$). The postoperative discomfort was lower in the observation group than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the Lund kennedy score between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** Preemptive analgesia of parecoxib sodium in perioperative application can significantly improve analgesic effect for nasal endoscopic surgery under local anesthesia, promote the postoperative sleep, and improve patient's satisfaction.

[**Key words**] nasal endoscopy; surgery; perioperative period; parecoxib sodium; pre-emptive analgesia

Supported by the General Program of Medical Science Research of Chongqing Municipal Health Bureau (2012-2-223). Corresponding author: Chen Hongjiang, E-mail: chenhj_1999@163.com

鼻内镜手术部位具有丰富神经末梢,手术创伤、术后填塞等可引发疼痛。鼻内镜术后疼痛发生率为20%~40%,主要发生在术后24~48 h,是影响患者呼吸、睡眠、饮食活动及康复的重要因素之一[1]。而选用合理的镇痛方案可以有效地预防或减少疼痛对身心带来的不利影响,促进患者康复。超前镇痛是一种全新的镇痛理念,指在疼痛发生前采取对策,降低疼痛传入时引起的外周和中枢敏化,从而避免或消除创伤导致的疼痛并相应减少传统镇痛所使用的药物剂量[2-3]。我科2014年12月开始探索建立无痛病房,对局麻鼻内镜手术患者围手术期采用帕瑞昔布钠超前镇痛,取得较满意的效果,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2015年1-8月我科收治的拟择期行鼻内镜手术患者280例,采用随机双盲对照设计,根据随机数字表分为对照组及研究组各140例。包括男性190例,女性90例,年龄12~65(42.1±10.8)岁。纳入标准:年龄>18岁,神志清楚,可积极配合,肝、肾功能及凝血功能正常的患者。排除标准:①有非甾体抗炎药过敏患者;②术前两周内曾使用止痛药物、麻醉及精神类药物患者,或有长期应用镇痛类药物史;③精神障碍、消化性溃疡及心血管疾病患者;④听力较差、计算力障碍,无法对疼痛准确描述及评分者。按昆明标准[4],其中慢性鼻-鼻窦炎不伴鼻息肉217例,慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉63例,病变程度评分采用鼻内镜检查Lund kennedy评分法[5](表1)。280例患者均接受鼻内镜手术,其中行鼻内镜下鼻窦开放伴鼻息肉摘除术63例、单纯鼻窦开放术217例。手术均在局部麻醉下由参与研究的同一位主刀医生实施,术后填塞双侧鼻腔,每侧鼻腔填塞纳吸棉及膨胀止血海绵各1根。本研究经我院伦理委员会获准,患者知情同意并签署同意书。除研究方案制定者外,患者与参与研究的医生和护士均不知使用何种具体药物。

表1 鼻内镜检查Lund kennedy评分

记分	息肉	水肿	鼻漏	瘢痕	结痂
0	无	无	无	无	无
1	中鼻道	轻度	清亮,稀薄鼻漏	轻度	轻度
2	超出中鼻道	严重	黏稠脓性鼻漏	严重	严重

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 两组患者均采用局部麻醉,术前30 min分别予1%丁卡因5 mL+0.1%肾上腺素2 mL分3次滴鼻、1%丁卡因15 mL+0.1%肾上腺素3 mL棉片表面麻醉收缩鼻腔黏膜3次;术中予1%利多卡因10 mL+0.1%肾上腺素0.1 mL在手术区域局部阻滞麻醉。

1.2.2 镇痛方案 两组患者术前1 d均行疼痛相关健康教育,术后常规行鼻部冰敷等非药物处理。研究组术前30 min、术后8 h静脉推注帕瑞昔布钠(美国辉瑞制药有限公司生产)40 mg+0.9%氯化钠注射液20 mL;对术中及术后2、4、8、16、24、48 h采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)评分≥4分的患者,予以肌内注射盐酸曲马多100 mg补救镇痛。对照组在术前30 min、术后8 h静脉推注等容积0.9%氯化钠注射液,对术中及术后2、4、8、16、24、48 h的VAS评分<4分的患者,实施非药物处理方法,无效或VAS评分≥4分的患者,予以肌内注射盐酸曲马多100 mg补救镇痛。

1.3 观察指标

①疼痛VAS评分:采用疼痛评估尺,对术中及术

后2、4、8、16、24、48 h进行评分。0分表示无痛,1~3分为轻度痛,4~6分为中度痛,7~10分为重度痛。②术后不适症状VAS评分:鼻腔通气评分为0~10分,0分为完全通畅,10分为完全堵塞;耳闷塞感0~10分,0分为完全通畅,10分为完全堵塞;患者根据情况酌情打分。③术后鼻腔出血量:鼻腔出血量大于5 ml记为鼻出血,否则记为阴性。记录术后48 h内的鼻腔及咽腔出血量。由同一个医师运用相同方式指导患者记录。④睡眠情况:记录术后24、48 h的夜间睡眠时间。⑤镇痛满意度:患者出院时发放镇痛满意度调查表,内容包括镇痛效果、不良反应、管理方法、对活动的影响4个方面,采用VAS评分,满分为5分。满意度为所得总分除以4得到的平均值。⑥术后恢复情况:术后1个月行鼻内镜Lund kennedy评分。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件,对照组和研究组的基本资料、睡眠时间、镇痛满意度评分、术后不适症状评分及术后出血量采用$\bar{x} \pm s$表示,采用t检验。两组不同时间点疼痛程度比较,采用重复测量方差分析。$\alpha = 0.05$为检验水准。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、病变程度等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表2)。研究组手术时间较对照组时间明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表2 两组患者性别、年龄、病变程度、手术方式及手术时间比较($n = 140$)

组别	性别		年龄	病变程度	手术时间
	男	女	($\bar{x} \pm s$,岁)	($\bar{x} \pm s$,分)	($\bar{x} \pm s$,min)
对照组	91	49	41.9±10.6	18.1±6.4	56.0±1.0
研究组	93	47	42.3±10.9	16.8±5.3	48.0±9.2[a]

a:$P < 0.01$,与对照组比较

2.2 两组患者各时间点疼痛程度VAS评分比较

对照组术中及术后2、4、8、16、24 h疼痛程度VAS评分显著高于研究组($P < 0.05$),但术后48 h两组疼痛程度差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

2.3 两组患者术后夜间睡眠时间、镇痛满意度比较

对照组术后24、48 h夜间睡眠时间、镇痛满意度评分均显著低于研究组($P < 0.01$,表4)。

表4 两组患者术后24、48 h的睡眠时间、镇痛满意度比较($n = 140$, $\bar{x} \pm s$)

组别	睡眠时间		镇痛满意度(分)
	术后24 h	术后48 h	
对照组	4.1±2.5	6.0±2.2	3.1±1.4
研究组	5.9±1.7[a]	7.9±1.7[a]	4.3±0.6[a]

a:$P < 0.01$,与对照组比较

2.4 两组患者术后不适及术后恢复情况比较

研究组有2例术后镇痛效果不佳,于术后4 h予以盐酸曲马多补救镇痛;对照组有31例患者术后要求镇痛,于术后2 h或4 h予盐酸曲马多补救镇痛,两组补救镇痛的例数差异有统计学意义($P < 0.01$)。研究组术后患者主观症状如鼻阻、耳闷塞不适等症状评分较对照组轻($P < 0.05$,表5),术后出血量较对照组少($P < 0.05$)。两组患者术后1个月鼻内镜检查Lund kennedy评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表5 两组患者术后不适症状评分、术后出血量、术后1个月鼻内镜Lund kennedy评分比较($n = 140$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后耳闷评分(分)	术后鼻阻评分(分)	术后出血量(mL)	术后1个月Lund kennedy评分(分)
对照组	2.6±1.7	4.6±1.5	6.5±1.7	4.3±2.2
研究组	2.1±1.3[a]	4.1±1.7[a]	4.8±1.4[a]	4.5±2.7[a]

a:$P < 0.01$,与对照组比较

3 讨论

围手术期疼痛是由于机体受到手术刺激而产生的一系列病理生理反应。局麻鼻内镜手术围手术期常常出现头部或鼻部疼痛,患者多数需要镇痛。镇痛方案的选择取决于疼痛控制效果、镇痛药物的不良反应等。传统的按需镇痛往往对疼痛的控制效果不明显。而超前镇痛是一种全新的镇痛理念,主要指在疼痛发生前进行干预,以阻滞外周神经冲动向中枢传导,防止中枢敏感化,以减弱伤害性刺激所诱发的疼痛[6]。帕瑞昔布钠作为一种新型的选择性环氧化酶-2(COX-2)抑制剂,目前广泛用于临床上中重度疼痛的预防和治疗。研究表明其镇痛效果确切,可有效控制手术创伤性引起的急性疼痛。能降低术后疼痛评分,提高病人满意率[7]。具有不影响凝血功能、消化道安全性好等优点,

表3 两组患者各时点疼痛程度评分比较($n = 140$,$\bar{x} \pm s$)

组别	术中	术后					
		2 h	4 h	8 h	16 h	24 h	48 h
对照组	5.2±1.4	4.2±1.3	4.4±1.5	4.6±1.3	3.2±1.2	2.1±0.8	1.0±0.5
研究组	3.5±1.3[a]	1.8±1.2[a]	2.0±1.1[a]	2.1±1.0[a]	1.6±0.9[a]	1.1±0.5[a]	0.9±0.6

a:$P < 0.01$,与对照组比较

其镇痛机制为有效抑制 COX-2 的活性,抑制脊髓神经元 ERK 的激活,发挥镇痛与抗炎作用。已有研究表明术前给予帕瑞昔布钠可减少多种炎症介质和细胞因子的产生,降低神经中枢及外周对疼痛的敏感性,提高疼痛控制质量[8]。本组患者术中及术后 24 h 内的疼痛评分值显著低于对照组 24 h 内各时点($P<0.01$),手术时间较对照组明显缩短($P<0.05$)。表明帕瑞昔布钠超前镇痛可有效减轻鼻内镜围手术期中重度疼痛,缩短手术时间。

鼻内镜术后患者由于手术机械性损伤、填塞物压迫组织引起反应性水肿,多出现鼻阻或耳闷塞感。研究表明帕瑞昔布钠超前镇痛可有效减少患者鼻内镜术后的不适评分,提高患者术后的舒适度[9-10]。本研究表明患者鼻内镜术后不适症状明显减轻,术后 24 h 和 48 h 夜间睡眠时间显著延长($P<0.01$),与上述研究相一致。

本研究显示,两组患者均成功接受鼻内镜手术,但术中疼痛评分两组差异有统计学意义,可能影响手术进程。术后 48 h 撤出鼻腔填塞物,两组患者的疼痛评分差异无统计学意义,提示鼻内镜术后疼痛主要由于鼻腔填塞引起,鼻内镜术后疼痛应在术后 48 h 之前早期干预。术后 1 个月两组鼻内镜检查评分差异无统计学意义,表明不同镇痛方式对于鼻内镜手术效果无明显影响,与已有研究[11]相一致。

综上所述,鼻内镜手术围手术期采用超前镇痛定时给药,可有效维持患者体内镇痛药物血药浓度的稳定,使患者安全、平稳渡过围手术期,术后各时间点疼痛控制质量显著优于传统的按需镇痛。围手术期应用超前镇痛可有效缓解手术患者术中及术后疼痛,是一种安全有效的镇痛方法,是当今疼痛治疗的新方向[12-14]。目前超前镇痛在我国仍处在研究阶段,疼痛管理体系不完善,疼痛管理缺乏规范化的标准。因此,如何使疼痛管理进一步优化,探索出适合国情的专科镇痛模式,有待进一步研究。

参考文献:

[1] 张萍, 华玮. 鼻内镜手术患者术后疼痛护理研究进展[J]. 护理学杂志, 2015, 30(4): 101-104. DOI: 10.3870/hlxzz.2015.04.101

[2] Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, *et al*. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature[J]. AORN J, 2015, 101(1): 94-105. DOI: 10.1016/j.aorn.2014.01.030

[3] 蒋宗明, 陈忠华, 郑羡河, 等. 帕瑞昔布钠超前镇痛对骨科患者术后血 IL-1β、IL-6 和 IL-8 水平的影响[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(13): 1485-1486. DOI:10.16016/j.1000-5404.2010.13.019

[4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组、中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012 年,昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(2): 92-94. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.02.002

[5] Lund V J, Kennedy D W. Staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Sury, 1997, 117(3 Pt 2): S35-S40.

[6] 王波, 旷昕, 田绍文. 帕瑞昔布钠的作用机制及最新进展[J]. 海南医学, 2014, 25(23): 3496-3499. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2014.23.1365

[7] 罗剑刚, 李慧, 杨聪娴. COX-2 选择性抑制剂治疗疼痛的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(2): 66-69. DOI:10.3969/j.issn.1006-9852.2012.02.002

[8] Fletcher M C, Spera J F. Management of acute postoperative pain after oral surgery[J]. Dent Clin North Am, 2012, 56(1): 95-111,iii. DOI: 10.1016/j.cden.2011.09.001

[9] Devin C J, McGirt M J. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes[J]. J Clin Neurosci, 2015, 22(6): 930-938. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.01.003

[10] 王红国, 张玉琴. 帕瑞昔布钠对鼻内镜手术患者实施超前镇痛的临床效果[J]. 河南外科学杂志, 2015, 21(2): 45-46. DOI:10.16193/j.cnki.hnwk.2015.02.035

[11] 孔勇刚, 杨希林, 李新初. 帕瑞昔布钠预防性用药对鼻内镜手术镇痛效果的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(16): 1474-1476. DOI:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.16.016

[12] 张国生, 崔丹, 孟凡民, 等. 盐酸纳美芬对 60 例腹腔镜胆囊切除术患者全麻超前镇痛效果的观察[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(11): 1239-1240. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2010.11.026

[13] 王松平, 荚卫东, 李建生. 超前镇痛在术后镇痛中的应用进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(4): 433-436. DOI:10.3969/j.issn.1672-5069.2014.04.030

[14] 张奎渤, 朱颖娴, 郭远清, 等. 围术期多模式镇痛在腰椎后路内固定融合术中的应用[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(13): 1424-1427. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2014.13.016

(**收稿**:2016-03-09;**修回**:2016-04-18)

(编辑 龙 亮)