

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000434

帕瑞昔布钠联合头皮神经阻滞用于
神经外科开颅术后镇痛的研究黄福森¹, 吴超然²

(1. 重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400016; 2. 四川大学华西医院麻醉科, 成都 610041)

【摘要】目的:研究帕瑞昔布钠联合头皮神经阻滞对神经外科术后镇痛作用的时间,探讨其是否作为一种可行的镇痛方案。**方法:**60 例择期开颅手术病人按数字随机分为 2 组:头皮神经阻滞组(对照组),帕瑞昔布钠+头皮神经阻滞组(试验组)。麻醉诱导前根据手术切口部位用 0.5% 的罗哌卡因选择性阻滞眶上神经、耳颞神经、枕大及枕小神经,术毕用 0.5% 罗哌卡因浸润手术切口。记录拔管后即刻(0 时),术后 1、2、4、12、24 时各时点疼痛评分、镇静评分、恶心呕吐评分、生命体征。**结果:**帕瑞昔布钠+头皮神经阻滞组镇痛时间可以维持 18 h 左右,对呼吸、镇静程度及生命体征的影响较小。与对照组相比,延长了追加镇痛药物的时间($P=0.00$),但没有改变追加药物的剂量。**结论:**帕瑞昔布钠联合头皮神经阻滞是一种良好的神经外科术后镇痛方案,值得推广运用。

【关键词】帕瑞昔布钠;头皮神经;神经阻滞;开颅术;术后镇痛

【中图分类号】R614.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-05-31

Parecoxib sodium combined scalp nerve block for postoperative analgesia
in craniotomyHuang Fusen¹, Wu Chaoran²

(1. Department of Anesthesia, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. Department of Anesthesia, West China Hospital, Sichuan University)

【abstract】Objective: To observe the acting time of postoperative analgesic effects after applying Parecoxib sodium combined scalp nerve block and to explore whether scalp nerve block combined with Parecoxib sodium is a good analgesic method for craniotomy. **Methods:** Totally 60 craniotomy patients were randomly divided into scalp nerve block group (control group) and scalp nerve block combined with Parecoxib sodium group (experimental group). Based on the location of incision, the supraorbital nerve, auriculotemporal nerve, greater occipital and lesser occipital nerve were selectively blocked with 0.5% ropivacaine. In experimental group, Parecoxib sodium was given before surgery. Postoperative pain score, sedation score, nausea and vomiting score, vital signs were recorded at 0, 1, 2, 4, 12, 24 h postoperatively. **Results:** In experimental group, the analgesic effect acted for 18 h and exerted slight effect on respiratory depression, sedation and vital signs. In control group, Parecoxib sodium combined scalp nerve block extended the rescue analgesic time, but did not change the dose used. **Conclusion:** Parecoxib sodium combined scalp nerve block is a good neurosurgical postoperative analgesia method, which might be widely used.

【Key words】 Parecoxib sodium; scalp nerve; nerve block; craniotomy; postoperative analgesia

目前很多神经外科医生及麻醉医生对神经外科术后镇痛重视不足或心存顾虑,认为神经外科术后疼痛是一种轻度到中度的疼痛,且大多数镇痛药

物尤其是阿片类药物对神经外科术后功能的恢复有一定影响,都不主张开颅术后镇痛。既往有研究表明非甾体类抗炎药物(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)是一种良好的镇痛药物,不会引起术后嗜睡,但有可能增加脑术后出血的风险^[1]。环氧合酶 2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂是一种新型的 NSAIDs 药物,不仅可以起到镇痛作用,且不会抑制血小板的凝聚功能,减少了术后颅内出血的风险性^[2]。头皮神经阻滞复合全麻用于开颅手

作者介绍:黄福森, Email: sammul2008@163.com,

研究方向:急性疼痛及药代动力学的研究。

通信作者:吴超然, Email: Chaoranwu@yahoo.com.cn。

基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助(编号:财社[2011]170 号);重庆市重点学科建设经费资助(编号:渝卫科教[2007]2 号)。

优先出版: <http://www.cnkine/kcms/detail/50.1046R20141211.1134001.html>

术是一种成熟的麻醉方法,对术后镇痛也能起到一定作用^[3-4]。基于不干扰神经外科医生对患者术后神经功能恢复的评估,选择了帕瑞昔布钠联合头皮神经阻滞的镇痛方案研究,同时与单独使用头皮神经阻滞术后镇痛进行了比较。

1 对象与方法

1.1 研究对象

择期行开颅手术患者 60 例,患者术前签署术后镇痛方式知情同意书,采用数字随机法将患者随机分到 2 个组。对照组,头皮神经阻滞组;试验组,帕瑞昔布钠+头皮神经阻滞组;纳入标准:行开颅手术患者(主要包括颅内占位及颅内血管疾病),预期手术时间小于 4 h,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA) I~III 级,年龄 18~60 岁,体质量 40~80 kg,体质指数(body mass index, BMI) 18~26。排除标准:手术切口在头皮神经阻滞范围以外者,缺血性心脏病、哮喘、肾功能不全(血肌酐浓度大于 100 $\mu\text{mol/L}$)、对任何研究药物及麻醉药物过敏者、慢性疼痛、长期服用阿片类药物或者苯二氮卓类药物者、酗酒、血管紧张素转化酶抑制剂或利尿剂使用者、麻醉诱导前 8 h 内使用过扑热息痛、意识障碍不能正常交流(格拉斯哥评分<15)认知功能障碍、智力残疾及语言障碍。实际手术时间大于 4 h 及手术本身会引起术后神志不清;颅内动脉瘤患者术前有意识障碍者。

1.2 研究方法

60 例择期开颅手术病人随机平均分为 2 组:(1)头皮神经阻滞组(对照组),麻醉操作前给予静脉注射生理盐水 3 ml,麻醉诱导前根据手术切口部位用 0.5%的罗派卡因选择性阻滞眶上神经、耳颞神经、枕大及枕小神经,神经阻滞时常规消毒铺洞巾,触摸眶上切迹定位眶上神经后注入 0.5%罗派卡因 2 ml 行眶上神经阻滞。触摸颞浅动脉搏动后在颞浅动脉的耳侧注入 0.5%罗派卡因 3 ml 行耳颞神经阻滞。在枕外隆突与乳突连线内 1/3 处行枕大神经阻滞,连线外 1/3 处行枕小神经阻滞,分别注入 0.5%罗派卡因 3 ml^[4];在手术结束时缝头皮之前沿切口部位行罗派卡因皮下浸润。(2)帕瑞昔布钠+头皮神经阻滞组,在任何麻醉操作以前使用,静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg+生理盐水 3 ml;根据手术切口部位用 0.5%的罗派卡因选择性阻滞相应的头皮神经,缝皮之前同样行切口浸润。对头皮神经阻滞效果的评价标准:在完成头皮神经阻滞 15 min 后,用针刺将要切口的皮肤,如患者未感觉疼痛,则阻滞成功;如患者有痛感,则退出该试验。头皮神经阻滞由同一个操作熟练的麻醉医生来完成。

获取病人的基本资料,在麻醉诱导前建立好静脉通道、有创动脉血压的监测及其他常规监测。全麻诱导采用丙泊酚及瑞芬太尼、阿曲库铵插管。微量泵(target controlled infusion, TCI)泵入丙泊酚(2~5 $\mu\text{g/ml}$)及瑞芬太尼(2~6 ng/ml),用脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测麻醉深度(40~

60),机械通气采用空氧混合。监测体温,必要时采用鼓风机维持体温正常。手术结束之前使用格拉司琼 3 mg 静脉推注,拔管前使用新斯的明及阿托品拮抗肌松,病人转至监护室。

术后视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)大于 4 分时,静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg,如疼痛不能缓解可静脉追加使用盐酸曲马多 100 mg;不再使用其他与镇痛相关的药物。

1.3 观察指标

①术后 0、1、2、4、8、12、24 h 各时点的疼痛评分 VAS。②记录 0、1、2、4、12、24 h 各时点的心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、呼吸频率(respiratory rate, RR)和瞳孔大小。③恶心呕吐评分(0 分—没有恶心呕吐症状;1 分—有恶心但不需要治疗;2 分—有恶心需要治疗;3 分—发生呕吐)。④镇静评分(0 分—警醒的;1 分—可以被指令叫醒的;2 分—昏昏欲睡的,可以被轻拍唤醒;3 分—嗜睡的,在疼痛刺激下可以醒)。⑤针刺法确定头皮神经阻滞的有效性。

1.4 统计分析

采用 SPSS 16.0 统计软件包,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较采用方差分析,构成比及计数资料比较采用卡方检验;计数资料的比较采用秩和检验,各时点心率、呼吸、血压、镇静评分、镇痛评分、恶心呕吐评分的比较采用重复测量的方差分析或者弗里德曼氏检验(Friedman's test)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者的一般资料

人口统计学资料如表 1 所示,对照组和试验组的年龄、身高、体质量、性别均没有统计学差异。

表 1 2 组患者的一般资料比较($\bar{x}\pm s, \%$)

Tab.1 Comparison of general information($\bar{x}\pm s, \%$)

项目	头皮神经阻滞组 (n=30)	头皮神经阻滞+帕瑞昔布钠 (n=30)	F值/Z值	P值
年龄(岁)	51.5 $\pm$ 6.6	49.6 $\pm$ 7.3	0.290	0.590
体质量(kg)	60.2 $\pm$ 6.6	61.1 $\pm$ 6.4	0.500	0.480
身高(cm)	167.0 $\pm$ 7.3	168.3 $\pm$ 7.3	2.040	0.160
性别(女)	21/9	20/10	0.077	0.780
ASA 分级			-0.569	0.570
1	10	11		
2	17	18		
3	3	1		
疾病类型			-0.521	0.602
肿瘤	15	13		
血管	10	11		
其他	5	6		

2.2 术中及术后的相关资料

所有进入试验研究的患者均获得了良好的阻滞效果(60

例患者均阻滞成功),余相关研究结果见表 2。

2.3 恶心呕吐评分及生命体征变化情况

各时点血压、心率组内与组间比较无统计学差异,虽然呼吸频率组内及组间比较有统计学差异,但所有测量值均在正常范围内,2 组存在差异的临床意义不大。2 种镇痛方案术后生命体征平稳。术后患者无明显的恶心呕吐,2 h 后无明显嗜睡的情况,2 组比较无统计学差异。

2.4 各时点 VAS 评分

试验组与对照组各时点 VAS 评分比较无统计学差异(组间 F 值=0.452, P 值=0.510;组内 F 值=0.256, P 值=0.917;交互作用 F 值=1.426, P 值=0.257)。

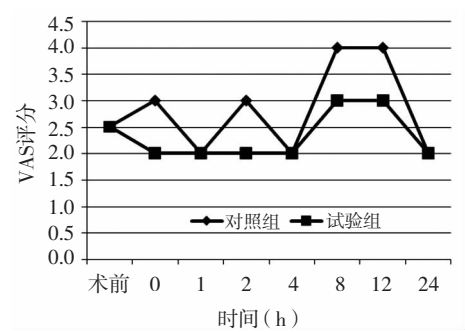


图 1 2 组术前及术后各时点的疼痛评分
Fig.1 Preoperative and postoperative VAS in two group

表 2 术中及术后的相关资料
Tab.2 Intraoperative and postoperative related information

项目	头皮神经阻滞组 (n=30)	头皮神经阻滞 + 帕瑞昔布钠 (n=30)	F 值 χ^2 值	P 值
麻醉时间 (min)	132.3 ± 35.8	136.3 ± 38.3	0.270	0.680
苏醒时间 (min)	11.5 ± 3.5	11.9 ± 3.2	0.286	0.620
术中丙泊酚用量 (mg)	627.5 ± 169.9	619.1 ± 170.1	0.023	0.879
术中瑞芬太尼用量 (μg)	520.0 ± 134.9	512.5 ± 128.6	0.021	0.884
BIS 监测人数	22	21	0.082	0.770
术后首次使用镇痛药物的时间 (h)	8.3 ± 2.4	15.6 ± 5.9	23.790	0.000
术后镇痛药物使用人数	21	13	4.344	0.040
术后帕瑞昔布钠使用量 (mg)	40 ± 0	40 ± 0	—	—
术后曲马多使用人数	6	4	0.480	0.490
术后曲马多使用量 (mg)	100 ± 0	100 ± 0	—	—
恶心呕吐发生人数	6	2	2.308	0.250
患者对镇痛效果满意率	21/9 (70%)	27/3 (90%)	3.750	0.050
外科医生满意率	26/4 (86.7%)	27/3 (90%)	0.162	1.000

表 3 生命体征及相关评分
Tab.3 Vital signs and score

		0 h	1 h	2 h	4 h	12 h	24 h	F 值	P 值
恶心呕吐评	头皮神经阻滞组	—	1	1	1	1	1	—	1.000
	头皮神经阻滞组 + 帕瑞昔布钠	—	1	1	1	1	1		
镇静评分	头皮神经阻滞组	2 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)	—	1.000
	头皮神经阻滞组 + 帕瑞昔布钠	2 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)		
收缩压	头皮神经阻滞组	118.0 ± 9.0	117.9 ± 9.0	117.4 ± 8.8	118.8 ± 9.6	118.9 ± 9.1	118.5 ± 8.6	组间 0.122	组间 0.728
	头皮神经阻滞组 + 帕瑞昔布钠	118.0 ± 9.0	117.8 ± 8.1	119.2 ± 9.2	118.2 ± 9.6	119.0 ± 9.4	115.0 ± 8.8	组内 0.447	组内 0.774
心率	头皮神经阻滞组	74.0 ± 4.6	74.1 ± 4.6	73.6 ± 4.4	75.6 ± 6.1	74.8 ± 5.8	74.8 ± 5.8	交互作用 0.570	交互作用 0.684
	头皮神经阻滞组 + 帕瑞昔布钠	75.0 ± 6.8	75.1 ± 5.7	74.9 ± 5.6	73.6 ± 5.1	73.3 ± 4.8	72.9 ± 4.3	组间 0.410	组间 0.525
呼吸频率	头皮神经阻滞组	17.5 ± 2.1	17.5 ± 2.1	17.6 ± 2.1	17.6 ± 2.1	17.5 ± 2.1	18.2 ± 2.4	组内 0.207	组内 0.938
	头皮神经阻滞组 + 帕瑞昔布钠	18.7 ± 1.8	20.4 ± 2.0	20.2 ± 1.8	20.3 ± 1.5	20.4 ± 1.5	19.5 ± 2.1	交互作用 1.318	交互作用 0.263
								组间 29.959	组间 0.000
								组内 3.902	组内 0.010
								交互作用 5.424	交互作用 0.001

3 讨 论

De Benedittis 等^[5]对 37 例接受不同脑部手术的患者进行了观察,发现 60.0% 的患者出现了不同程度的术后疼痛,其中 2/3 为中度以上程度的疼痛^[5]。疼痛性质主要为紧张性疼痛和切口痛,性质与创伤性疼痛相似^[6]。术后疼痛主要由皮肤、皮下组织及肌肉的切开及拉伸,颅骨的切断有关^[7];其影响因素包括性别、年龄、手术部位及手术方式^[8-9]。因此神经外科术后镇痛是非常必要的。既往对神经外科术后镇痛方案的研究有很多,吗啡自控镇痛、单次注射曲马多、头皮神经阻滞、双氯芬酸等,但目前还没有一个标准的方案^[3]。神经外科医生常常因为担心阿片类药物对术后神经功能恢复判断产生影响,担心 NSAIDs 类药物增加术后出血的风险,往往排斥神经外科术后镇痛。

理想的神经外科术后镇痛药物应具有不影响患者的意识状态和瞳孔大小、不影响颅内压和脑血流量、不会增加术后出血的风险性、无不良反应、镇痛效果好等特点。单独使用某一种药物或者技术一般不能达到良好的镇痛效果或满足外科医生的要求,相关的副作用反而会增加。NSAID 主要是通过抑制 COX 产生镇痛作用;而帕瑞昔布钠的抗炎、镇痛及解热作用是通过影响 COX-2 抑制前列腺素的合成,经过外周和中枢 2 条途径来产生镇痛作用和降低高敏反应,是一种安全有效的术后急性疼痛的镇痛药物^[10-11]。基于以上考虑,本研究探讨以头皮神经阻滞为基础,联合帕瑞昔布钠进行术后镇痛同时与单独使用头皮神经阻滞镇痛进行了比较。帕瑞昔布钠主要通过抑制前列腺素的合成产生镇痛消炎作用,对轻至中度疼痛的效果较好,对中度以上疼痛效果不确切。基于伦理学的考虑,本试验暂不单独使用帕瑞昔布钠用于术后镇痛。

有研究表明头皮神经阻滞可以有效缓解术后疼痛^[12],但术后镇痛的时间相对较短,大约时间为 8 h^[13]。术前加用帕瑞昔布钠,可以减少术后 24 h 内患者镇痛药物的使用^[14]。研究结果显示各时点,各组患者疼痛评分的比较差异无统计学意义;但是从图 1 中可以看到对照组疼痛评分波动相对较大,且 VAS 评分数值相对高,说明患者疼痛的变化较大;可以看到实验组的 VAS 评分曲线平坦,说明试验组镇痛方法可以使患者疼痛保持在相对平稳的状态。单纯头皮神经阻滞患者术后 8 h 内没有感觉疼痛,已经超出了罗哌卡因的作用时长,认为头皮神经阻滞参与了超前镇痛。在加用帕瑞昔布钠以后,镇痛

时间可以延长到 16 h,甚至更长。有研究表明双氯芬酸在开颅术后可以起到超前镇痛的作用^[6]。因此可以认为帕瑞昔布钠作为一种长效高选择性 COX-2 抑制剂,通过抗炎机制参与镇痛同时也参与了超前镇痛机制。从表 2 可以看出,试验组术后追加使用镇痛药物的人数明显减少,但并没有减少术后镇痛药物(曲马多、帕瑞昔布钠)使用量,与 Nong 等人的研究^[11]与一定出入。这与此次研究设计方案不足有关,只针对 24 h 内的后续给药,给药种类仅限于曲马多和帕瑞昔布钠。

多模式镇痛不仅可以达到良好的镇痛效果,且可以极大地减少单用某种镇痛药物带来的副作用^[14]。本研究仅采用头皮神经阻滞联合帕瑞昔布钠镇痛,属于多模式镇痛方案中的一种。没有使用阿片类等作用于中枢神经系统的相关药物,因此恶心、呕吐及镇静评分较低。试验组恶心呕吐的发生率较对照组低,可能与使用帕瑞昔布钠有关。有研究认为 NSAID 类药物可以减少阿片类药物的相关副作用^[15]。同时没有观察到眩晕、呼吸抑制、瞳孔缩小等不良反应,但不排除与样本量较小相关。

试验的最后,对手术病人的经管医生进行了简单的问卷调查。结果显示外科医生对这 2 种镇痛方案均较满意,表示没有对神经功能恢复的评估造成影响。

总之,对于神经外科手术术后镇痛方案没有相关的共识或者相关指南^[3]。头皮神经阻滞或者头皮神经浸润是一种简单安全的方法,但其持续时间相对较短;术前使用帕瑞昔布钠复合头皮神经阻滞结合了 NSAID 类药物和神经阻滞的优点,可以有效延长术后镇痛时间,不担心阿片类药物的残余作用影响对神经功能恢复的评估;同时嗜睡、头晕、呼吸抑制这些常见的术后不良反应少,有利于术后患者的整体恢复。因此头皮神经阻滞复合帕瑞昔布钠对于开颅手术的患者是一种比较理想的神经外科术后镇痛方法。

参 考 文 献

- [1] Schafer AI. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis[J]. J Clin Pharmacol, 1995, 35(3): 209-219.
- [2] Williams DL, Pemberton E, Leslie K. Effect of intravenous parecoxib on post-craniotomy pain[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(3): 398-403.
- [3] Hansen MS, Brennum J, Moltke FB, et al. Pain treatment after craniotomy: where is the (procedure-specific) evidence A qualitative systematic review[J]. Eur J Anaesthesiol, 2011, 28(12): 821-829.