

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.014

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.014>

帕瑞昔布钠对膝骨性关节炎患者全膝关节置换术后膝关节功能及血清炎性反应的影响

朱法政, 王沐, 蔡楠楠, 周颖, 任向焕

(廊坊市第四人民医院药学部, 河北 廊坊 065700)

[摘要] **目的:** 探讨帕瑞昔布钠对膝骨性关节炎行全膝关节置换术患者膝关节功能及血清炎性反应的影响。**方法:** 选取2015年9月至2017年2月期间廊坊市第四人民医院收治的行全膝关节置换术的80例膝骨性关节炎患者, 采用数字化列表将患者分为对照组和超前镇痛组, 每组40例。超前镇痛组在麻醉诱导前30 min静脉注射帕瑞昔布钠, 对照组术前不采用任何镇痛处理, 观察并比较术前和术后24 h两组视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、膝关节功能评分以及血清炎性因子水平等相关指标。**结果:** 术前两组VAS差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 超前镇痛组VAS评分低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。术前两组特种外科医院评分(hospital for special surgery, HSS)评分差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 超前镇痛组HSS评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。术前两组血清炎性因子IL-6, TNF- α 及CRP差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 超前镇痛组的IL-6, TNF- α 及CRP水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 针对膝骨性关节炎行全膝关节置换术患者术前实施帕瑞昔布钠进行超前镇痛, 可达到患者术后镇痛的效果, 降低术后疼痛VAS评分, 改善患者的膝关节功能, 减少膝关节置换术围术期血清炎性因子水平, 值得临床上推广使用。

[关键词] 帕瑞昔布钠; 膝骨性关节炎; 全膝关节置换术

Effect of parecoxib sodium on knee joint function and serum inflammatory response in patients with knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty

ZHU Fazheng, WANG Mu, CAI Nannan, ZHOU Ying, REN Xianghuan

(Department of Pharmacy, Langfang Fourth People's Hospital, Langfang Hebei 065700, China)

Abstract **Objective:** To explore the effect of parecox sodium on knee joint function and serum inflammatory response in patients with knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty. **Methods:** Eighty cases of total knee arthroplasty treated with total knee arthroplasty in Langfang Fourth People's Hospital from September 2015 to

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-11

通信作者 (Corresponding author): 朱法政, Email: 1350108837@qq.com

基金项目 (Foundation item): 廊坊市科学技术研究与发展计划项目 (2018013015)。This work was supported by the Langfang Science and Technology Research and Development Program, China (2018013015).

February 2017 were divided into a control group and a super front pain group, with 40 cases in each group. The preemptive analgesia group were injected parecoxib sodium 30 min before anesthesia induction. The control group did not use any analgesia before operation. The Visual Analogue Scale (VAS) pain score, hospital for special surgery knee score and serum inflammatory factors in two groups were compared in patients before and after 24 h operation. **Results:** Before operation, there was no significant difference in the visual analogue score of the two groups ($P>0.05$); and the VAS score of the group after the operation was lower than that of the control group (24 h), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before operation, the difference of hospital for special surgery (HSS) score between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The HSS score of the group after the operation was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before operation, there was no significant difference in serum inflammatory factors IL-6, TNF- α and CRP ($P>0.05$) in the two groups of patients, and 24 h, IL-6, TNF- α and CRP in the postoperatively group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Preoperative analgesia with parecoxib sodium in patients undergoing total knee arthroplasty for knee osteoarthritis can achieve postoperative analgesia, reduce postoperative pain VAS score, and improve knee function of patients. Reducing the level of serum inflammatory factors in the perioperative period of knee arthroplasty is worthy of clinical use.

Keywords parecoxib sodium; osteoarthritis of the knee; total knee arthroplasty

膝骨性关节炎是一种慢性退行性关节疾病,常发生于老年人群。随着我国人口老龄化的加剧,膝骨性关节炎发生率呈逐年增长的趋势,严重影响患者的生活质量。膝骨性关节炎患者的关节软骨缺失或变性,引发较为严重的关节疼痛或畸形,情况严重者会发生关节功能障碍,甚至影响其膝关节功能。据文献[1-2]报道:针对膝骨性关节炎尚无明确的治疗方案,临床上一般采用全膝关节置换术治疗,但因老年患者的疼痛耐受较低,因此缓解疼痛是治疗中需处理的问题,提高预后。有研究^[3]指出帕瑞昔布钠是一种具有抗炎镇痛和解热效果的药物,可缓解患者的疼痛症状,逐渐被广泛应用于骨科治疗。本研究针对廊坊市第四人民医院收治的80例膝骨性关节炎行全膝关节置换术患者作为研究对象,在麻醉诱导前30 min静脉注射帕瑞昔布钠治疗,取得了良好的镇痛效果。

1 对象与方法

1.1 对象

选取廊坊市第四人民医院2015年9月至2017年2月期间收治的80例膝骨性关节炎行全膝关节置换术患者作为此次研究的对象,采用数字化列表将患者分为对照组($n=40$)和超前镇痛组($n=40$)。本研究经廊坊市第四人民医院医学伦理委员会批准。对照组男18例,女22例;年龄62~79(65.72 ± 5.90)岁;右

膝17例,左膝23例。超前镇痛组男17例,女23例;年龄61~80(64.35 ± 5.57)岁;右膝15例,左膝25例。比较两组年龄、性别、置换术类型等基本资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

入组标准:符合中国2007年版《骨关节炎诊治指南》中制定的膝关节骨关节炎诊断标准;患者术前膝关节美国纽约特种外科医院(Hospital for Special Surgery, HSS)评分 <60 ;年龄 >60 岁。所有患者签署知情同意书。

排除标准:非膝关节骨性关节炎或者不符合重度膝关节骨关节炎患者;采用非人工全膝关节置换术患者;严重肝、肾、心脏疾患者;认知功能障碍者。

1.2 方法

手术:所有患者采用硬膜外麻醉,手术均由同一组麻醉医师和手术医师进行相同的麻醉、手术及膝关节假体类型,详细记录术中麻醉及手术相关时间。两组均采取术后给药,术前不作预处理。

镇痛给药方法:超前镇痛组在麻醉诱导前30 min静脉注射帕瑞昔布钠40 mg(辉瑞制药有限公司;批号:国药准字J20080045)。在麻醉苏醒的时刻立即使用镇痛泵,负荷量0.1 mg/h,单次给药剂量0.05 mg/h,锁定时间20 min,持续输注速度保持在0.15~0.18 mg/h。当术后疼痛程度加重为中度疼痛时肌肉注射曲马多,重度疼痛时给予哌替啶注射液。

对照组术前不给予帕瑞昔布钠镇痛处理,当术后疼痛程度加重为中度疼痛时,肌肉注射曲马

多; 重度疼痛时给予哌替啶注射液。两组疗程均为24 h。

1.3 观察指标及判断标准

比较两组术前和术后24 h视觉模拟评分(Visual Analogue Scale, VAS): 评分标准0~10分, 0分为无痛; 1~3分为有轻微的疼痛, 患者能忍受; 4~6分为患者疼痛并影响睡眠, 尚能忍受; 7~10分为患者有渐强烈的疼痛, 疼痛难忍。数值越大, 表示疼痛强度越大。比较两组术前和术后24 h HSS评分。HSS评分满分为100, 其中疼痛30分、肌力10分、功能22分、活动范围18分、关节稳定性10分、屈曲畸形10分。得分越高, 表示膝关节活动越好。检测两组术前和术后24 h血清炎症因子IL-6, TNF- α , C反应蛋白指标。术前和术后24 h各采集空腹静脉血8 mL, 4 000 r/min离心1 min, 取上清液分装于不同试管中, -20 $^{\circ}$ C冻存, 采用酶联免疫吸附夹心法测定IL-6和TNF- α , 采用散射比浊法测定CRP。试剂盒由上海康朗生物科技公司提供。

1.4 统计学处理

采用SPSS 12.0统计软件进行数据分析, 计量

资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两组间比较采用t检验分析; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后24 h疼痛VAS评分比较

术前两组VAS差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 超前镇痛组的VAS评分低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.2 两组术前和术后HSS评分比较

术前, 两组HSS评分差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 超前镇痛组的HSS评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 两组术前和术后24 h血清炎症因子反应比较

术前两组血清炎症因子IL-6, TNF- α 及CRP差异无统计学意义($P>0.05$); 术后24 h, 超前镇痛组的IL-6, TNF- α 及CRP水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

表1 两组术前和术后24 h VAS评分的对比($n=40, \bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of VAS scores between preoperative and postoperative 24 h in both groups ($n=40, \bar{x}\pm s$)

组别	VAS评分	
	术前	术后24 h
对照组	2.5 \pm 1.3	3.6 \pm 1.2
超前镇痛组	2.6 \pm 1.1	2.3 \pm 1.0
<i>t</i>	0.365	3.167
<i>P</i>	0.213	0.022

表2 两组术前和术后24 h HSS评分的比较($n=40, \bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of HSS scores between preoperative and postoperative 24 h in both groups ($n=40, \bar{x}\pm s$)

组别	HSS评分	
	术前	术后24 h
对照组	41.5 \pm 6.1	60.3 \pm 5.2
超前镇痛组	42.0 \pm 5.7	75.1 \pm 4.6
<i>t</i>	0.316	3.758
<i>P</i>	0.325	0.020

表3 比较两组术前和术后24 h IL-6, TNF- α 及CRP水平变化($n=40, \bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the changes of IL-6, TNF- α and CRP levels in the two groups before and after surgery ($n=40, \bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/(pg·mL $^{-1}$)		TNF- α /(pg·mL $^{-1}$)		CRP/(mg·L $^{-1}$)	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h	术前	术后24 h
对照组	13.5 \pm 3.0	56.1 \pm 3.5	16.1 \pm 4.6	41.9 \pm 3.7	7.5 \pm 1.3	19.6 \pm 3.1
超前镇痛组	13.6 \pm 2.9	37.3 \pm 3.3	15.8 \pm 5.1	30.3 \pm 3.0	7.6 \pm 1.5	12.0 \pm 3.2
<i>t</i>	1.287	4.657	1.234	3.816	1.105	3.526
<i>P</i>	0.135	0.020	0.157	0.023	0.248	0.021

3 讨论

有研究^[4-5]指出: 膝骨性关节炎是一种退行性病理改变的疾病, 多发病于中老年人群, 临床症状主要表现为膝盖红肿疼痛、坐起立行时膝部酸痛不适、肿胀、弹响、积液等, 如得不到及时的治疗, 会引发严重的关节畸形, 甚至有残疾的可能。近年, 膝骨性关节炎的发病率呈逐年增长的趋势, 使患者的行动受到限制, 严重影响患者的生活质量。据文献^[6-7]报道: 全膝关节置换术是治疗膝骨性关节炎的主要治疗方法, 能有效矫正关节畸形, 改善患者的膝关节功能。但全膝关节置换术对膝骨性关节炎患者的创伤性较大, 术后会出现严重的炎症应激反应和致痛物质释放, 导致机体发生术后疼痛, 术后疼痛会影响术后关节功能的恢复, 不利于患者的预后。有研究^[8-9]指出: 置换术前适当使用帕瑞昔布钠可降低患者的疼痛, 减轻机体应激反应、促进术后恢复。

帕瑞昔布钠是一种新型的非甾体抗炎药, 具有镇痛、解热、抗炎、抗风湿作用, 适用于各种急、慢性炎性关节炎等疼痛管理。有研究^[10-11]指出: 帕瑞昔布钠对肿瘤、哮喘、阿尔茨海默病、心脑血管疾病等具有治疗作用, 且广泛应用于围术期多模式超前镇痛。据文献^[12]报道: 超前镇痛是指阻止外周伤害冲动向中枢传递的一种镇痛治疗方法, 主要是指在围术期通过减少有害刺激传入所导致的外周和中枢敏化, 以抑制神经可塑性变化, 从而达到创伤后引起的镇痛和减少镇痛药用量的目的。非甾体抗炎药可以有效地抑制创伤、炎症部位以及脊髓水平的COX活性上调, 减轻外周及中枢敏化的形成, 抑制术后疼痛的产生, 达到超前镇痛作用。荟萃分析^[13]表明: 术前使用帕瑞昔布钠能有效改善术后疼痛和减少镇痛药的用量。

帕瑞昔布钠是一类不含有皮质激素且具有抗炎镇痛和解热效果的药物, 在临床中主要应用于疼痛症状的缓解, 在临床骨科中应用广泛。有文献^[14]指出: 帕瑞昔布钠具有良好的解热抗炎镇痛作用, 在临床上广泛地应用于各种创伤、炎症所致的疼痛, 尤其是选择性COX2抑制剂, 其胃肠功能紊乱、溃疡出血等不良反应较少且不影响血小板和凝血功能, 现已较多地运用于骨科手术超前镇痛中。全膝关节置换术是临床常见的关节置换手术, 术后患者疼痛明显影响患肢关节锻炼, 延迟患肢关节康复时机, 影响患者生活质量。研究^[15]指出: 围手术期良好的镇痛作用有助于减轻全膝关节置换术中氧化应激炎症反应, 减少组织

渗出水肿, 减少围手术期隐性与显性出血量, 促进创面愈合, 加速患肢膝关节功能康复锻炼。本研究显示: 术前两组VAS差异不明显, 术后24 h超前镇痛组的VAS评分显著低于对照组, 说明帕瑞昔布钠能有效减少膝骨性关节炎行全膝关节置换术患者的疼痛反应, 改善患者的预后。

HSS评分是1976年提出的用于评估膝关节术前术后功能的一个评分系统, 主要包括疼痛、功能、关节活动度、肌力、膝关节屈曲畸形、膝关节不稳定性等6个方面, 扣分项目主要涉及是否需要助步器、内外翻畸形及伸直不全等方面, HSS评分已成为膝关节置换术效果评价的金标准, 是最具有合理性、可靠性和敏感性的评分法之一, 可以全面地评价膝关节功能恢复情况。本研究显示: 帕瑞昔布钠可改善患者的膝关节功能, 术后24 h超前镇痛组的HSS评分显著高于对照组, 这与钠减轻膝关节术后疼痛有关。

据文献^[16]报道: IL-6是急性期反应的主要促炎因子, 对机体损伤刺激和感染等起着重要的调节作用, 应激状态下IL-6迅速上升, 与组织损伤程度有密切关系。TNF- α 是炎症反应的单核因子, 由单核细胞和巨噬细胞产生, 启动激活转录因子核因子信号通路, 促使细胞分泌炎症介质, CRP是一种非特异性的反应蛋白, 可激活和加强吞噬细胞的吞噬作用。本研究中观察组在全膝关节置换术前进行帕瑞昔布钠超前镇痛处理, 术后24 h观察组IL-6, TNF- α , CRP水平均显著低于对照组, 说明实施帕瑞昔布钠可有效降低术后机体的应激炎症反应水平。

综上所述, 帕瑞昔布钠改善膝骨性关节炎行全膝关节置换术患者膝关节功能及减轻血清炎症反应的效果显著。

参考文献

1. 徐阳, 白伦浩. 帕瑞昔布钠术前预处理对全膝关节置换术术后镇痛与炎症因子的影响[J]. 中国现代医生, 2016, 54(9): 99-102.
XU Yang, BAI Lunhao. Effect of parecoxib sodium pretreatment on postoperative analgesia and inflammatory factors for patients with total knee arthroplasty (TKA)[J]. Chinese modern doctor, 2016, 54(9): 99-102.
2. 谢美兆. 塞来昔布联合透明质酸钠治疗膝骨性关节炎的疗效评价[J]. 北方药学, 2016, 13(7): 109.
XIE Meizhao. Evaluation of the efficacy of celecoxib combined with sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis[J].

- Northern Pharmacy, 2016, 13(7): 109.
3. 沈雁萍. 塞来昔布治疗骨关节炎的有效性和安全分析[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(8): 1130-1132.
SHEN Yanping. Efficacy and safety of celecoxib in the treatment of osteoarthritis[J]. International Medicine & Health Guidance News, 2016, 22(8): 1130-1132.
 4. 叶文秀. 多模式镇痛在全膝关节置换术中的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(8): 173-174.
YE Wenxiu. Efficacy analysis of multimodal analgesia in total knee arthroplasty[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2016, 20(8): 173-174.
 5. 张广兴. 老年膝关节退行性骨关节炎患者年龄对关节置换术疗效的影响[J]. 中国伤残医学, 2016, 24(19): 56-57.
ZHANG Guangxing. Effects of age on the outcome of arthroplasty in elderly patients with degenerative knee osteoarthritis[J]. Chinese Journal of Trauma and Disability Medicine, 2016, 24(19): 56-57.
 6. 王志红, 赵莉, 杨毅, 等. 盐酸羟考酮联合帕瑞昔布钠对瑞芬芬太尼复合麻醉患者术后痛觉过敏的影响[J]. 医药导报, 2016, 35(9): 978-981.
WANG Zhihong, ZHAO Li, YANG Yi. Effects of oxycodone hydrochloride combined with parecoxib sodium in preventing postoperative hyperalgesia induced by remifentanyl[J]. Herald of Medicine, 2016, 35(9): 978-981.
 7. 王莉娟, 马民玉, 孙振涛, 等. 帕瑞昔布钠联合超声引导椎旁神经阻滞用于胸科手术多模式镇痛的临床研究[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(9): 2223-2226.
WANG Lijuan, MA Minyu, SUN Zhentao. Effect of multimodal analgesia of parecoxib sodium combined with ultrasound-guided thoracic paravertebral block on early postoperative analgesia in patients with thoracic surgery[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2016, 33(9): 2223-2226.
 8. 程顺花, 粘焯琦, 丁茂, 等. 间苯三酚联合帕瑞昔布治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的临床研究[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(7): 641-644.
CHENG Shunhua, Nian Yeqi, DING Mao, et al. Phloroglucinol combined with parecoxib for cystospasm after transurethral resection of the prostate[J]. Chinese Journal of Andrology, 2016, 22(7): 641-644.
 9. 屈惠, 李卓敏, 黄春, 等. 不同剂量帕瑞昔布对老年骨科全麻患者术后认知功能障碍的影响及机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3): 663-665.
QU Hui, LI Zhuomin, HUANG Chun. The effect of different doses of parecoxib on postoperative cognitive dysfunction of the elderly patients underwent orthopedic operation and its mechanism[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(3): 663-665.
 10. 姚月勤, 范志毅. 羟考酮注射液联合帕瑞昔布钠治疗瑞芬芬太尼复合麻醉术后疼痛的疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(12): 919-922.
YAO Yueqin, FAN Zhiyi. Efficacy of oxycodone injection combined with parecoxib sodium therapy for postoperative pain after remifentanyl combined with anesthesia[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2016, 22(12): 919-922.
 11. 张彩玲, 王焕彬, 宋琳苑, 等. 帕瑞昔布预防盐酸瑞芬芬太尼麻醉后痛觉过敏的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4564-4567.
ZHANG Cailing, WANG Huanbin, SONG Linyuan. Clinical observation of parecoxib in preventing hyperalgesia after remifentanyl hydrochloride anesthesia[J]. Chinese Pharmacy, 2016, 27(32): 4564-4567.
 12. 朱金峰, 曾薇, 达热拜·热达提, 等. 帕瑞昔布在腹腔镜结肠癌手术疼痛管理中的应用[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(12): 1030-1033.
ZHU Jinfeng, ZENG Wei, DABAIBAI-Hida Dati. Perioperative intravenous parecoxib for pain management after laparoscopic colorectal cancer surgery[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 32(12): 1030-1033.
 13. 张许霞. 帕瑞昔布钠预防性镇痛对开腹手术患者术后镇痛效果的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.
ZHANG Xuxia. Effect of parecoxib sodium for preemptive analgesia on analgesic effect in patients after abdominal surgery[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2017.
 14. Li X, Zhou M, Xia Q, et al. Effect of parecoxib sodium on postoperative shivering: A randomised, double-blind clinical trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(4): 225-230.
 15. Cui W, Yu X, Zhang H, et al. The study of different approaches of parecoxib sodium pretreatment on the behavior of rats with neuropathic pain[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(1): 137-140.
 16. Brandon SC, Miller RH, Thelen DG, et al. Selective lateral muscle activation in moderate medial knee osteoarthritis subjects does not unload medial knee condyle[J]. J Biomech, 2014, 47(6): 1409-1415.
- 本文引用:** 朱法政, 王沐, 蔡楠楠, 周颖, 任向焕. 帕瑞昔布钠对膝骨性关节炎患者全膝关节置换术后膝关节功能及血清炎性反应的影响[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(7): 1471-1475. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.014
- Cite this article as:** ZHU Fazheng, WANG Mu, CAI Nannan, ZHOU Ying, REN Xianghuan. Effect of parecoxib sodium on knee joint function and serum inflammatory response in patients with knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(7): 1471-1475. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.014