

帕瑞昔布钠联合利多卡因乳膏超前镇痛在痔疮手术中的应用研究

宁麒铭 陈忠彪 黎木淦 郭兴裕

玉林市第一人民医院结直肠肛门外科, 广西 玉林 537000

摘要: 为探讨帕瑞昔布钠联合利多卡因乳膏用于混合痔患者超前镇痛的效果, 将 2021 年 3 月至 2024 年 12 月收治的 100 例混合痔病人随机分为 2 组, 各 50 例, 观察组在围术期予帕瑞昔布钠联合复方利多卡因乳膏超前镇痛处理, 而对照组予复方利多卡因乳膏处理。对比两组术后不同时间点及术后首次排便的疼痛评分、不同时间点血清 IL-6 及 CRP 水平变化以及相关不良反应。结果显示, 观察组患者术后 3h、6h、12h、24h、48h 及术后首次排便的 VAS 疼痛评分均显著低于对照组, 术后 6h、12h、24h、48h 血清 CRP、IL-6 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 而两组患者不良反应无明显差异 ($p > 0.05$)。结果表明, 帕瑞昔布钠联合复方利多卡因乳膏超前镇痛用于痔疮患者安全可行且效果显著。

关键词: 超前镇痛; 痔疮; 帕瑞昔布钠; 复方利多卡因乳膏

痔病是肛肠科的常见病和多发病, 术后疼痛给患者带来较大痛苦, 也不利于病情的早期康复, 因此, 痔疮手术后镇痛治疗至关重要。作为第二代环氧化酶抑制剂, 帕瑞昔布钠对 COX-2 亚型表现出高度选择性抑制作用, 该特性使其能够精准调控前列腺素合成过程中的关键酶促反应, 减少手术患者炎症因子表达, 降低炎性反应及起到镇痛作用。复方利多卡因乳膏为利多卡因和丙胺卡因的复方制剂, 其能有效地缓解疼痛。但目前国内外较少报道关于帕瑞昔布钠联合利多卡因乳膏应用于痔疮术后镇痛的研究, 为此, 我们采用前瞻性随机对照研究方法观察分析帕瑞昔布钠联合利多卡因乳膏对痔疮术后镇痛效果及对炎症因子释放的影响。

1 方法

1.1 分组

选取 2021 年 3 月至 2024 年 12 月玉林市第一人民医院结直肠肛门外科收治的痔疮病人 100 人, 选取符合入选标准的病人随机分成观察组和对照组。纳入标准: 混合痔诊断标准参照 2006 年中华中医药学会肛肠病专业委员会《痔临床诊治指南》。纳入标准: ①经临床确诊为混合痔且拟行择期手术治疗的病例; ②年龄介于 18 至 70 周岁; ③病程持续 3 个月至 10 年; ④手术方案确定为椎管内麻醉下实施开放性痔切除术; ⑤术前常规实验室检查 (血常规、尿常规、粪便分析、凝血功能、肝肾功能) 及影像学评估 (胸片、心电图) 均在正常参考范围内; ⑥无肛门直肠区域既往手术史; ⑦研究对象充分知情并签署同意书自

愿加入研究。排除标准: ①伴随肛痿、肛周脓肿等并发症或合并直肠肿瘤、肠息肉等器质性病变; ②存在慢性腹泻或活动性肠道感染; ③已知对研究涉及药物存在过敏反应史; ④处于妊娠期或哺乳期的女性受试者; ⑤重要脏器 (心、肺、肝、肾) 功能严重受损或存在造血系统疾病; ⑥有精神疾患或认知功能障碍影响研究评估; ⑦同期参与其他临床干预研究项目。两组患者一般资料具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 围手术期处理

两组患者均行椎管内麻醉; 使用 0.75% 布比卡因经腰 3~4 间隙穿刺进入蛛网膜下腔后注入 1~1.5ml, 使麻醉平面维持在 T10 以下。观察组在手术开始前 30min 静脉注射帕瑞昔布钠 40mg+生理盐水 5ml, 以后 1 次/12 小时, 共 2 天, 手术结束时使用复方利多卡因乳膏涂肛周表面, 以后每天 2 次, 共 2 天。对照组在手术开始前 30min 静脉注射生理盐水 5ml, 以后 1 次/12 小时, 共 2 天, 手术结束时使用复方利多卡因乳膏涂肛周表面, 以后每天 2 次, 共 2 天。

1.3 观察指标

本研究运用视觉模拟评分量表 (Visual Analogue Scale, VAS) 量化评估两组研究对象在术后不同时间节点的疼痛强度, 具体监测时间点为术后 3h、6h、12h、24h、48h 及首次排便时。该量表采用 0~10 分线性标度进行测定, 其中 0 分代表无痛状态, 10 分表征难以耐受的剧烈疼痛, 评分数值与患者实际疼痛感知呈正相关关系。(图 1); 检测观察两组患者术前、术后 6h、12h、24h、48h 白介素

-6 (IL-6) 及 C 反应蛋白 (CRP) 水平变化。观察两组患者术后有无恶心呕吐、尿潴留、肛周烧灼感等不良反应发生;

1.4 统计学方法

本研究运用 SPSS 26.0 统计软件包进行数据分析。连续型变量采用算术平均数±标准差的描述形式,组间差异性比较通过独立样本 Student's t 检验实现;分类变量的关联性分析选用 Pearson 卡方检验完成。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



图 1 视觉模拟评分表

2 结果

2.1 疼痛评分比较

对两组患者术后 3h、6h、12h、24h、48h 及术后首次排便的 VAS 疼痛评分进行对比,观察组患者的疼痛评分均显著低于对照组 ($p < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者术后 VAS 疼痛评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

指标	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	t 值	P 值
术后 3h	1.86 ± 1.02	3.46 ± 1.04	7.043	<0.001
术后 6h	1.84 ± 1.06	3.66 ± 1.17	9.025	<0.001
术后 12h	1.82 ± 0.92	4.56 ± 1.12	12.002	<0.001
术后 24h	2.62 ± 1.14	4.80 ± 1.21	7.751	<0.001
术后 48h	2.57 ± 0.99	4.76 ± 1.12	12.304	<0.001
首次排便	5.20 ± 1.24	7.18 ± 1.31	7.486	<0.001

2.2 两组患者炎症因子水平比较

两组术前、术后 CRP、IL-6 水平对比,术前两组血清 CRP、IL-6 水平相当 ($P > 0.05$)。而观察组术后 6h、12h、24h、48h 血清 CRP、IL-6 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$),详见表 2、表 3。

表 2 两组患者 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

指标	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	t 值	p 值
术前	8.56 ± 1.59	8.62 ± 1.68	0.122	0.903
术后 6h	14.82 ± 2.45	20.98 ± 3.41	10.359	<0.001
术后 12h	20.76 ± 2.42	31.56 ± 2.65	21.274	<0.001
术后 24h	31.18 ± 2.71	40.90 ± 3.25	16.238	<0.001
术后 48h	21.36 ± 2.06	30.78 ± 2.15	22.379	<0.001

表 3 两组患者术后 IL-6 比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

指标	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	t 值	p 值
术前	6.76 ± 1.34	6.68 ± 1.29	0.681	0.498
术后 6h	21.32 ± 1.72	26.25 ± 1.51	14.017	<0.001
术后 12h	25.22 ± 1.82	28.94 ± 1.78	10.335	<0.001
术后 24h	27.71 ± 2.27	35.58 ± 1.82	16.723	<0.001
术后 48h	19.16 ± 1.73	24.72 ± 1.87	15.413	<0.001

2.3 不良反应对比

对两组患者在治疗的不良反应症状进行相应的比较,观察组术后出现 1 例肛周烧灼感、2 例恶心呕吐、无尿潴留病例,而对照组术后出现 3 例肛周烧灼感、2 例尿潴留,无恶心呕吐病例,但两组对比,均无明显差异 ($p > 0.05$),详见表 4。

表 4 两组患者术后不良反应比较(例)

	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	Fisher/校正 χ^2	P 值
肛周烧灼感	1	3	0.260	0.610
恶心、呕吐	2	0	-	0.495
尿潴留	0	2	-	0.495
总计	3	5	0.136	0.712

3 讨论

肛周区域神经丰富,感觉敏锐,因此疼痛是痔疮术后患者不可避免的问题,也是外科医生亟需解决的问题。研究数据表明^[1],术后疼痛作为临床常见并发症,可对患者康复进程产生多维度负面影响。从生理层面而言,手术创

面引发的持续性疼痛会显著提升局部肌肉紧张度,致使患者因痛感畏惧而主动限制肢体活动,进而延缓术后早期功能锻炼进程,不利于康复进程的顺利推进。在心理层面,疼痛刺激可诱发焦虑障碍、睡眠节律紊乱等负性心理状态,这种身心交互作用可能形成恶性循环,最终导致术后并发症发生率升高及住院周期延长^[2]。

超前镇痛是一种阻止外周损伤冲动神经信号向中枢传导的镇痛方式,通常在术前、术中、术后给药,防止神经中枢敏感化,降低患者的术后疼痛和减少镇痛药物的用量^[3]。20世纪初,Crilecl^[4]首先提出超前镇痛的概念,经不同学者不断地深入研究,临床上对其效果已经有了初步肯定。有研究表明^[5],超前镇痛在减轻手术患者术中、术后疼痛方面取得了较好的效果,减少了术后死亡。在临床上,对手术患者而言,超前镇痛在缓解术中、术后疼痛方面发挥了较大作用,但是超前镇痛药物的选择及具体方法并不统一,目前不少学者对应用于手术患者中的超前镇痛效果存在争议。

帕瑞昔布钠为选择性 COX-2 抑制剂,可抑制外周及中枢 COX-2 的表达及前列腺素的合成,从而抑制痛觉过敏,进而发挥超前镇痛的作用^[6]。2019 年《成人手术后疼痛处理专家共识》^[7]指出,帕瑞昔布钠可以应用于中小手术镇痛、大手术多模式镇痛,还可以用于超前镇痛。已有研究证实,帕瑞昔布钠起效快,23-39min 即可发挥镇痛作用并于 2h 内达到最大效果,维持时间 5-9h^[8]。施丽娟等^[9]人研究发现将帕瑞昔布钠与小剂量吗啡联合使用,与单独使用吗啡镇痛组相比,能够显著降低老年人硬膜外麻醉术后认知功能障碍的发生率。吕东海等^[10]研究表明帕瑞昔布钠超前镇痛可有效降低乳腺癌患者根治术后的疼痛程度,减少 PCA 使用次数,且未增加不良反应的发生。Malan 等^[11]发现在妇科剖宫产手术中,使用静脉注射 40mg 帕瑞昔布钠,其镇痛效果与肌注 12mg 吗啡的镇痛效果相当,并可以减少术后 36h 内吗啡的使用量。方平等^[12]对肝癌患者手术患者应用帕瑞昔布钠,发现患者术后躁动评分明显低于对照组,同时还能降低恶心、呕吐和嗜睡的发生率。张元等^[13]对国内成人腹腔镜手术应用帕瑞昔布钠文献进行 Meta 分析,发现其可以减少苏醒期躁动发生率、评分及恶心呕吐发生率,同时还可以减少镇痛药物的用量。王军会等^[14]研究表明帕瑞昔布钠可抑制氧化应激和炎症反应,从而降低老年髋部手术患者术后谵妄的发生。卫云萍等^[15]研究表明帕瑞昔布钠可有效地降低甲肾上腺素和皮质醇水平,可改善颅脑肿瘤手术患者的应激反应,促进

术后脑功能的恢复。Hsieh 等^[16]研究表明在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者行悬雍垂腭咽成形术中,帕瑞昔布钠能有效地减轻患者术后静息痛及吞咽痛。Yang 等^[17]研究表明帕瑞昔布钠通过阻止 IL-6 和 IL-8 等炎性细胞因子的释放,从外周至中枢减轻炎症级联反应,从而减轻胸腔镜手术患者术后的疼痛。复方利多卡因乳膏由酰胺类局麻药利多卡因与丙胺卡因按特定配比(各 25mg/g)复配而成。该复合制剂通过双重作用机制实现表面麻醉:两种活性成分均作用于神经细胞膜电压门控钠通道,通过抑制离子通道活动阻断动作电位传导,从而产生协同麻醉效应。其中,利多卡因以快速起效见长(达效时间约 5 分钟),但其单方作用持续时间相对有限;而丙胺卡因不仅维持麻醉效果达 2-3 小时,其特有的血管收缩特性还能有效减少术区渗血。二者的科学配伍既保留了各成分的独特优势,又通过药效互补实现了起效迅速(平均起效时间较单方缩短 40%)、作用持久(持续时间延长 60%)及术中出血量减少(较常规麻醉减少 35%)的临床优势。Horikiri 等^[18]认为使用复方利多卡因乳膏皮肤吸收后疼痛缓解率为 70%-94.4%。

基于帕瑞昔布钠与复方利多卡因的协同镇痛效应,本研究探讨了超前多模式镇痛方案对痔疮手术患者围术期疼痛管理的影响及其炎症调控机制。本研究结果显示,观察组在术后 3h、6h、12h、24h、48h 及首次排便时的 VAS 评分较对照组均呈现统计学显著差异($p<0.05$),证实了帕瑞昔布钠联合利多卡因乳膏超前镇痛方案可有效降低术后疼痛强度,其作用机制可能与调控炎症介质水平密切相关。

作为评估机体炎性应激状态的重要标志物,CRP 在感染或组织损伤状态下会呈现快速攀升的特征。IL-6 作为具有多效性的促炎细胞因子,在炎症和免疫应答过程中发挥关键调控作用,其通过抑制嗜酸性粒细胞脱颗粒并诱导程序性细胞死亡,展现出独特的炎症调控特性。本研究显示,观察组在术后各监测节点(6h、12h、24h、48h)的 CRP 和 IL-6 浓度均较对照组显著降低($p<0.05$),这提示帕瑞昔布钠与复方利多卡因乳膏联合应用的超前镇痛方案能有效调节围术期神经敏化状态,从而实现了对创伤性炎症因子级联反应的精准调控。帕瑞昔布钠的常见副作用为恶心呕吐,而复方利多卡因的常见副作用为皮肤灼烧感,术后疼痛作为诱发尿潴留的因素之一,并与尿潴留发生呈正相关,本研究结果显示,观察组患者中出现 1 例肛周烧灼感,1 例恶心呕吐,无尿潴留病例,而对照组患者中出

现 2 例肛周烧灼感, 2 例出现尿潴留, 无恶心呕吐病例, 但两组对比, 并无显著差异 ($p > 0.05$), 表明帕瑞昔布钠联合复方利多卡因乳膏超前镇痛应用于痔疮手术中并无增加不良反应。

综上所述, 帕瑞昔布钠联合复方利多卡因乳膏的超前镇痛模式效果确切、安全可靠, 在痔疮手术镇痛方案中是一个不错的选择。

参考文献:

- [1]许明岚,胡小雪,沈军,等.巨刺电针联合超前镇痛治疗初次单膝人工关节置换后疼痛[J].中国组织工程研究,2025,29(21):4529-4536.
- [2]李辉波,苏钰淇,曾志文.术后急性疼痛与睡眠障碍相互影响的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2024,40(5):553-556.
- [3]夏玉雪,乔远静,李丹丹,等.超前镇痛理念的应用研究进展[J].护理研究,2022,36(10):1831-1834.
- [4]CRILE G. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association(shockless operation)[J].The Lancet,1913,182(4688):7-16.
- [5]宋康声,王剑云,杨明训.胸部术后病人自控硬膜外镇痛(PCEA)的临床应用[J].中国现代医学杂志,2002,12(23):85-86.
- [6]刘选泽,肖国庆,钟喜红,等.帕瑞昔布钠超前镇痛对人工膝关节置换术后患者镇痛、炎症因子及认知功能的影响[J].中国现代医学杂志,2021,31(17):29-35.
- [7]王景升.成人手术后疼痛处理专家共识[J].健康必读,2019(26):7,30.
- [8]尹一峰,罗鸣,秦蜀,等.帕瑞昔布钠在腹腔镜胆囊切除术中超前镇痛的有效性及安全性的Meta分析[J].中国普通外科杂志,2021,30(09):1086-1101.
- [9]施丽娟,刘志平,朱珊珊,等.帕瑞昔布钠联合镇痛对老年人硬膜外麻醉术后认知功能的影响[J].中国实用医药,2014,9(19):178.
- [10]吕东海,王忠义,张同军,等.帕瑞昔布钠超前镇痛用于乳腺癌患者根治术的效果观察[J].中国药房,2017,28(18):2506-2508.
- [11]Malan, T Philip Jr MD, PhD^{*}; Gordon, Stephen MD^{*}; Hubbard, Richard MD[†]; Snabes, Michael MD[†].The Cyclooxygenase-2-Specific Inhibitor Parecoxib Sodium Is as Effective as 12 mg of Morphine Administered Intramuscularly for Treating Pain After Gynecologic Laparotomy Surgery[J]. Anesthesia & Analgesia 100(2):p 454-460, February 2005.
- [12]方平,李情操,胡礼宏,等.帕瑞昔布钠对肝癌患者七氟醚麻醉苏醒期躁动的影响[J].中国现代医生,2015(22):109-112.
- [13]张元,夏中元,周显璘.帕瑞昔布钠预防成人腹腔镜手术麻醉苏醒期躁动的Meta分析[J].中国医药,2014,9(12):1775-1779.
- [14]王军会,王坚,蒋优君,等.帕瑞昔布钠对老年腕部手术患者术后谵妄及氧化应激、炎症反应的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(6):1243-1245.
- [15]卫云萍,邵建强.罗哌卡因复合帕瑞昔布钠对颅脑肿瘤患者术后疼痛及应激反应的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(6):723-726.
- [16]Hsieh CY, Sun CH, Lin CC, Chou YF. Comparative Analysis of Ketorolac and Parecoxib for Postoperative Pain Management in Uvulopalatopharyngoplasty[J]. J Clin Med, 2024 Jul 28;13(15):4422.
- [17]Yang J, Hao Z, Li W, et al. The efficacy and safety of paravertebral block combined with parecoxib during video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled trial[J]. Journal of Pain Research, 2020: 355-366.
- [18]Horikiri M, Ueda K, Sakaba T. Comparison of Emla cream and topical lidocaine tape for pain relief of V-beam laser treatment[J]. Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery, 2018,52(2): 94-96.

作者简介: 宁麒铭 (1987—), 男, 汉族, 广西玉林市人, 学历: 硕士研究生, 单位: 玉林市第一人民医院, 职位: 副主任医师, 研究方向: 结直肠肛门外科相关疾病。陈忠彪 (1979—), 男, 汉族, 广西崇左市人, 学历: 硕士研究生, 单位: 玉林市第一人民医院, 职位: 副主任医师, 研究方向: 结直肠肛门外科相关疾病。黎木淦 (1979—), 男, 汉族, 广西玉林市人, 学历: 硕士研究生, 单位: 玉林市第一人民医院, 职位: 副主任医师, 研究方向: 结直肠肛门外科相关疾病。郭兴裕 (1989—), 男, 汉族, 广西玉林市人, 学历: 硕士研究生, 单位: 玉林市第一人民医院, 职位: 主治医师, 研究方向: 结直肠肛门外科相关疾病。