doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.02.043

帕瑞昔布钠在术后镇痛中应用的研究进展 *

仇晓娟 陈 锴 胡 彬△ 罗志锴 刘 磊

（延安大学附属医院麻醉科 陕西 延安 716000）

摘要：手术方式的不断完善和创新，对术后镇痛提出了更高要求。非甾体抗炎药为我国临床术后镇痛常用的一类药物，近年来应用范围仍在不断扩大，但总结长期术后镇痛用药经验发现，传统的非甾体抗炎药易引起胃肠道毒性反应和血小板抑制，因此迫切需要寻找一种安全、有效的术后镇痛药物。帕瑞昔布钠是一种环氧合酶-2（COX-2）特异性抑制剂，注射使用，可用于术后不同程度疼痛的短期治疗，近年来已被临床实践证实具有良好的疗效和较高的安全性。本文结合已经发表的临床研究报道对该药物在术后镇痛中的应用进展进行综述，旨在对该药物的作用机制、疗效、安全性有一个系统性的认识。

关键词：帕瑞昔布钠；术后镇痛；疗效；安全性

中图分类号：R614；R441.1 **文献标识码**：A **文章编号**：1673-6273（2018）02-385-04

Application of Parecoxib Sodium in Postoperative Analgesia*

QIU Xiao-juan, CHEN Kai, HU Bin△, LUO Zhi-kai, LIU Lei

(Department of Anesthesiology,Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China)

ABSTRACT: The continuous improvement and innovation of surgical methods put forward higher requirements for postoperative analgesia. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the most commonly used drugs in postoperative analgesia in China, and their application scope is still expanding in recent years. However, according to the experience of long-term postoperative analgesic medication, the traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs can cause gastrointestinal toxicity reaction and platelet inhibition, so there's an urgent need to find a safe and effective postoperative analgesic drugs.Parecoxib sodium injection is a COX-2 (cyclooxygenase-2) specific inhibitor. It can be used for short term treatment of different degrees of pain after operation. In recent years, it has been proved by clinical practice that it has good curative effect and high safety. According to published clinical research reports on the application of the drug in postoperative analgesia, the application of this drug in postoperative analgesia is reviewed in this article. The aim is to provide a systematic understanding of the mechanism, efficacy, and safety of the drug.

Key words: Parecoxib sodium; Postoperative analgesia; Efficacy; Safety

Chinese Library Classification(CLC): R614; R441.1 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2018)02-385-04

前言

长期观察发现，术后疼痛刺激会对患者机体多个系统产生不良影响，可使患者发生胃肠功能紊乱、凝血功能异常等，不仅会增加患者发生术后并发症的风险，甚至会给患者带来心理上的压力，导致患者术后身体复原时间延长，经济负担加重。术后药物镇痛是减轻患者疼痛刺激的有效方法，安全、有效的镇痛药物在促进患者术后早日康复的过程中发挥着重要作用。阿片类药物是我国临床治疗中、重度疼痛的常用药物，在术后镇痛中的应用也较为广泛，该类药物镇痛效果确切，缺点是不良反应较多，常见的不良反应包括呼吸抑制、皮肤瘙痒、恶心、呕吐等。相对于阿片类药物，帕瑞昔布钠的安全性较高，近年来的应用范围也在不断扩大。

1 帕瑞昔布钠的作用机制

帕瑞昔布钠具有水溶性，为伐地昔布非活性前体药物[1,2]。环氧化物水化酶（COX）有 COX-1 和 COX-2 两种同工酶，其中 COX-1 又被称为要素酶和管家酶，为结构型，主要存在于人体血管、胃、肾等组织和器官中，表达水平较稳定，主要作用为促进前列腺素合成、保护前列腺素的生理作用、维持胃肠道黏膜完整、保持血管扩张、调节机体肾脏血流动力学[3]。COX-2 主要在脑、肾、输精管中表达，其他组织和器官表达极其有限[4]。当机体发生创伤后，组织细胞中的 COX-2 表达量明显增加，能够将体内氧自由基、多种蛋白酶等炎性介质激活和释放，从而引起炎性疼痛[5]。

1.1 药理机制

非甾体抗炎药通过抑制 COX 表达减少花生四烯酸转化为前列腺素来发挥抗炎镇痛的作用，该类药物对 COX-1、COX-2 产生的抑制程度相近，过度的 COX-1 抑制会打破 COX-1 的正常生理作用，引发胃肠道黏膜损伤、凝血功能障碍等并发症。帕瑞昔布钠与非甾体抗炎药不同，帕瑞昔布钠的镇痛机制为抑制 COX-2 表达，但该种药物本身不具有抑制 COX-2 表达的作用，

* 基金项目：陕西省卫生厅科研基金项目（2012D043）

作者简介：仇晓娟（1994-），女，硕士研究生，从事临床麻醉学方面的研究，E-mail: mvdadd@163.com

△ 通讯作者：胡彬（1961-），男，本科，主任医师，从事麻醉学方面的研究，E-mail: tyeybg@163.com

（收稿日期：2017-05-06 接受日期：2017-05-28）

其作用机制需通过伐地昔布实现[6]。药理研究发现，帕瑞昔布钠注射至患者体内后可迅速被水解为伐地昔布和丙酮，伐地昔布为具有生物活性、高选择性的 COX-2 抑制剂，对 COX-2 的抑制作用为 COX-1 的 28000 倍，因此镇痛效果更确切，安全性更高[7]。

1.2 药物代谢动力学

帕瑞昔布钠的血浆半衰期为 30 min~54 min，给药达峰时间为 30 min。肌肉注射用药的半衰期为 15 min~35 min，给药达峰时间为 90 min。单次肌肉注射帕瑞昔布钠的血浆达峰浓度较单次静脉注射的血浆达峰浓度低 25%~30%。单次给予患者静脉注射 40 mg 帕瑞昔布钠 15 min 后即可在患者的脑脊液中检测到药物有效成分，17 min 后能够达到体外半抑制浓度，即 1.57 ng/mL，注射后 50 min 药物浓度可达到≥ 6 ng/mL。静脉注射 40mg 帕瑞昔布钠 7 min 后即可出现镇痛效果，2h 内达到最佳镇痛效果，作用时间长，单次静脉注射药效可持续 6 h 以上，镇痛效果明显优于静脉注射吗啡(4 mg)，单次肌肉注射 40 mg 的镇痛效果明显优于静脉肌肉注射吗啡(12 mg)。帕瑞昔布钠水解后的伐地昔布主要经肝脏代谢，少量经磺胺酸葡萄糖醛酸化、细胞色素 P450 3A4、细胞素 P450 2C9 同工酶代谢，消除半衰期为 8 h，其中 70%的代谢物以非活性形式随尿液排出体外，约有低于 5%的代谢物以尿液原型排出体外。

2 帕瑞昔布钠的临床应用及疗效

2.1 帕瑞昔布钠在头颈部手术术后镇痛中的应用

近年来，国内临床报道关于帕瑞昔布钠在头颈部手术术后镇痛中的应用较多，且均获得了较满意的应用效果。如邓奋[8]等在对帕瑞昔布钠在开颅手术患者术后镇痛中的应用效果进行分析，将 90 例行开颅手术的患者随机分为观察组和对照组，每组各 45 例，术后给予观察组患者静脉滴注帕瑞昔布钠，给予对照组患者静脉滴注等量生理盐水，对比两组患者术后 1h、6h、12h、24h 的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、躁动评分(RS)，结果显示观察组患者术后上述时间点的 VAS 评分、RS 评分均较对照组患者低。贾真[9]等的临床研究对比帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯在腭咽成形术术后镇痛中的应用效果，将 75 例患者随机分为 P 组、F 组、C 组，分别给予三组患者静脉滴注帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯和生理盐水，结果显示 P 组、F 组患者术后 2h、4h、6h、12h、24h 的 VAS 评分均较 C 组患者降低，P 组、F 组患者上述时间点的 VAS 评分比较无明显差异。上述研究结果均表明帕瑞昔布钠在头颈部手术术后镇痛中的应用具有良好的临床疗效。

2.2 帕瑞昔布钠在胸部手术术后镇痛中的应用

胸部手术具有创伤性大的特点，对术后镇痛的需求更加迫切。孙立新[10]等的临床研究分析帕瑞昔布钠对肺叶切除术患者的抗炎作用及镇痛效果，将 40 例行肺叶切除术的患者随机分为帕瑞昔布钠组和对照组，给予帕瑞昔布钠组静脉滴注帕瑞昔布钠，给予对照组静脉滴注等量生理盐水，结果显示两组开始镇痛后 12h、24h、36h、48h 的 VAS 评分比较无明显差异，但术后 12h、24h 帕瑞昔布钠组患者血清白介素 -8(IL-8)和肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)的表达水平均低于对照组患者。国外研究学者 Nong L[11]等的研究结果显示术后给予胸部手术患者静脉滴注帕瑞昔布钠，能够有效降低患者 VAS 评分及血清炎性因子表达水平，与上述孙立新等的研究结果具有一定程度的相似性。

2.3 帕瑞昔布钠在腹部手术术后镇痛中的应用

张金立[12]等分析帕瑞昔布钠超前镇痛对老年腹部手术患者术后应激和炎性反应的影响，将 60 例行腹部手术的患者随机分为观察组和对照组，麻醉前 15 min 给予观察组患者静脉注射 40 mg 帕瑞昔布钠，给予对照组患者注射 4 mL 生理盐水，观察两组患者术后 1h、6h、12h、24h 的 VAS 评分及皮质醇、白介素 -6(IL-6)的表达水平，结果显示观察组患者上述时间点的 VAS 评分均较对照组患者降低，皮质醇、IL-6 的表达水平也较对照组患者降低，根据上述研究结果得出帕瑞昔布钠超前镇痛能够有效缓解老年腹部手术患者术后疼痛、抑制炎性介质释放、减轻患者机体应激反应。

2.4 帕瑞昔布钠在骨科术后镇痛中的应用

顾莉萍[13]等对帕瑞昔布钠超前镇痛对全髋关节置换术后患者疼痛的影响进行探究，选取在围手术期采用帕瑞昔布钠超前镇痛护理的 30 例患者作为观察组，另选取在围手术期采用骨科常规护理的 30 例患者作为对照组，结果显示观察组患者术后 1、6、12、24 h 的疼痛数字等级评定量表(NRS)评分均低于对照组，观察组的满意度高于对照组。何立江[14]等的临床研究评价帕瑞昔布钠在胸腰椎骨折患者术后镇痛中的应用效果，将全麻下行胸腰椎单椎体骨折后路减压复位内固定手术的 52 例患者随机分为 A、B 两组，术后给予 A 组患者静脉注射 40 mg 帕瑞昔布钠注射液，给予 B 组患者肌肉注射 100 mg 曲马多注射液，结果显示 A 组患者的镇痛起效时间为 (11.36± 5.63) min，早于 B 组患者的(17.27± 8.75)min，A 组各时间点的 VAS 评分较低于 B 组患者，不良反应发生率较 B 组患者减少，认为帕瑞昔布钠能够有效缓解胸腰椎骨折患者术后头痛，是静脉注射镇痛的合适用药。

2.5 帕瑞昔布钠在妇科手术术后镇痛中的应用

贾旭琴[15]等对 " 帕瑞昔布钠对妇科腹腔镜术后镇痛的效果观察 " 这一课题进行研究，将 50 例 ASA 分级为Ⅰ级或Ⅱ级妇科腹腔镜手术患者随机分为帕瑞昔布钠组和对照组，于术毕前 20~30 min 给予帕瑞昔布钠组患者静注 40mg 帕瑞昔布钠，给予对照组患者静注等量生理盐水。结果发现帕瑞昔布钠组患者拔除喉罩后即刻、拔除喉罩后 30 min 的切口痛 VAS 评分以及拔除喉罩后即刻、拔除喉罩后 30 min、术后 6h、24h 的牵涉痛均较对照组患者降低。国外一项临床研究[16]将妇科手术患者随机分为两组，分别给予两组患者帕瑞昔布钠超前镇痛和注射等量生理盐水，结果显示术后 1h 观察组患者的疼痛评分明显低于对照组，术后 24h 两组 VAS 评分比较无明显差异，说明帕瑞昔布钠能够减轻妇科手术患者术后 1h 的疼痛感知。侯景利[17]等对 " 帕瑞昔布钠联合术后自控镇痛在上腹部手术患者的临床应用 " 这一课题进行研究，将 78 例上腹部手术患者随机分为 A 组和 B 组，于手术前 30 min 给予 A 组患者静注帕瑞昔布钠 40 mg，B 组注射等量生理盐水作为空白对照组，两组患者均使用芬太尼进行自控镇痛，对比两组术后2h 的 VAS 评分及 24h 的 PCA 按压次数，结果显示 A 组患者术后 2h 的 VAS 评分较 B 组患者降低，术后 24h 的 PCA 按压次数较 B 组患者减少，得出结论帕瑞昔布钠能够降低上腹部手术患者术后疼痛和

减少术后芬太尼的使用量。

3 帕瑞昔布钠的安全性

3.1 帕瑞昔布钠对心血管的影响

帕瑞昔布钠水解为伐地昔布后无活性前体,冠状动脉搭桥患者术后使用会增加发生心血管不良事件的风险。国外一项研究[18]对 2 个医学数据库中使用帕瑞昔布钠患者的心血管不良事件发生情况进行统计,结果显示患者的心血管事件发生率为 0.44%, 非心脏手术患者使用帕瑞昔布钠后心血管不良事件发生率无显著增加。Liu JY 等进行动物实验[19],大鼠连续使用 3 次帕瑞昔布钠后, 大鼠的出血时间明显缩短, 血浆 PGI-2 和 TXB2 低于正常值的下限,说明帕瑞昔布钠使用过多会增加发生心肌梗死的几率。因此,不建议患有心血管疾病的手术患者使用帕瑞昔布钠。

3.2 帕瑞昔布钠对胃肠道的影响

国外一项临床研究 [20] 给予 92 例老年志愿者帕瑞昔布钠(40mg)、每天 2 次,连续用药 7d 后,使用内窥镜观察患者胃部情况,结果显示患者胃部均无明显异常,而使用安慰剂的老年患者的胃溃疡发生率为 14%,说明帕瑞昔布钠对胃肠道的影响较小。杨凤兵[21]等的临床研究于术后 2h 给予骨折患者静脉注射帕瑞昔布钠镇痛,给予对照组注射生理盐水,经对比发现两组术后恶心、呕吐等胃肠道不良反应发生率比较无明显差异。表明帕瑞昔布钠术后镇痛不会增加患者术后胃肠道不良反应发生率。

3.3 帕瑞昔布钠对肺功能的影响

国外研究学者[22]将 6~8 周的雄性小鼠随机分为 3 组,麻醉后将 1 组和 2 组小鼠放在 1 个密闭绝缘的容器中暴露 30%的皮肤,将暴露的皮肤浸泡在 95℃的热水中,持续 8s,在浸泡前 15 min 给予小鼠注射帕瑞昔布钠,2 组小鼠注射无菌生理盐水,3 组小鼠作为对照组放入 24℃的水中, 观察三组小鼠肺功能情况, 结果显示 2 组小鼠肺脏 COX-2 受体活动水平明显上升,MPO 酶的升高幅度最大。上述研究结果表明帕瑞昔布钠对肺功能具有保护作用。一项研究[23]观察接受冠状动脉搭桥手术的 1671 例患者术后使用帕瑞昔布钠,观察其猝死、心肌梗死、肺动脉栓塞等并发症的发生率,结果显示使用帕瑞昔布钠的患者术后上述并发症的发生率高于使用安慰剂的患者,表明帕瑞昔布钠会对患者肺功能产生一定程度的影响。

3.4 帕瑞昔布钠对肾功能的影响

既往实践研究[24]证实帕瑞昔布钠对肾功能的影响较小。观察术后使用帕瑞昔布钠和使用生理盐水患者术后 1~3 天血清肌酸酐含量发现, 两组患者比较存在的差异并无统计学意义,表明帕瑞昔布钠不会对肾功能造成严重损伤。国外一项研究[25]分析帕瑞昔布钠对腹腔镜子宫切除患者围术期肾功能的影响,结果发现给予帕瑞昔布钠镇的患者术后第 1 天的血钠、血肌酐、血钾、尿 α-1 微球蛋白等指标与术后使用安慰剂的患者比较均不存在明显差异,表明帕瑞昔布钠的使用对肾功能不会产生较大的影响。

3.5 帕瑞昔布钠对血小板的影响

国外研究学者[26]应用血小板功能仪和血栓弹性测定仪测定几种术后镇痛药物对血小板的影响,结果显示帕瑞昔布钠和扑热息痛对血小板无明显的抑制作用。

3.6 帕瑞昔布钠对骨愈合的影响

帕瑞昔布钠在骨科手术术后镇痛中的应用较多。国外有研究学者[27]给予股骨重点骨折大鼠帕瑞昔布钠(1.06mg/kg),连续使用七天,X 线检查术后 28 天及 42 天大鼠骨折愈合率降低,但无统计学差异,提示高剂量短期应用帕瑞昔布钠对骨折无明显影响。国外一项研究[28]术后连续给予胫骨骨折小鼠 1 周的帕瑞昔布钠镇痛,观察发现小鼠术后第 2 周、第 3 周,小鼠骨折处的骨密度减少,术后第 6 周再次观察发现,骨密度无明显差异,考虑帕瑞昔布钠镇痛会影响早期骨愈合,但对晚期骨愈合无明显影响。

3.7 其他不良事件

康茵[29]认为全麻手术患者术后麻醉苏醒期寒战的发生与帕瑞昔布钠存在相关性, 并经实践研究证实 COX-2 为下丘脑的主要发热介质, 帕瑞昔布钠抑制 COX-2 的释放能够使寒战阈值降低, 预防寒战的发生。国外一项研究 [30] 给予既往有 NSAIDs 过敏史的患者 40 mg 帕瑞昔布钠进行镇痛, 未发现患者有不良反应,分析原因可能为该药物与其他 NSAIDs 无交叉作用,过敏体质的患者也能耐受。

4 总结

综上所述,帕瑞昔布钠可用于多种手术的术后镇痛,能够高选择性的抑制 COX-2,有效减少疼痛介质释放,且对患者血液系统、重要脏器功能产生的影响较小,安全性高,在多种手术的术后镇痛中均可获得良好疗效,可作为现阶段我国临床进行术后镇痛的常用药物,具有较高的推广应用价值。

参 考 文 献(References)

[1] Meng FY, Gao W, Ju YN. Parecoxib reduced ventilation induced lung injury in acute respiratory distress syndrome [J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2017, 18(1): 25

[2] Inthigood N, Lertbunnaphong T, Jaishuen A. Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(1): 92-99

[3] 刘昊,陈英,徐珊,等.正加速度适应性训练对大鼠胃黏膜 COX－1 mRNA 和 COX－2 mRNA 表达的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 951-955, 956
Liu Hao, Chen Ying, Xu Shan, et al. Effects of positive acceleration adaptive training on the expression of COX-1 mRNA and COX-2 mRNA in gastric mucosa [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2016, 51(7): 951-955, 956

[4] 刘冬梅,吴慧,马艳会,等.双向调控 Cox-2 表达对人食管癌 EC9706 细胞裸鼠移植瘤放射敏感性的影响[J].中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(10): 734-737
Liu Dong-mei, Wu Hui, Ma Yan-hui, et al. Effects of up and down-regulation of Cox-2 expression on radiation sensitivity of human esophageal cancer EC9706 xenograft in nude mice[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2015, 35 (10): 734-737

[5] Park HJ, Song M. Leaves of Raphanus sativus L.Shows

Anti-Inflammatory Activity in LPS-Stimulated Macrophages via Suppression of COX-2 and iNOS Expression [J]. Prev Nutr Food Sci, 2017, 22(1): 50-55

[6] Tan L, Taylor E, Hannam JA, et al. Pharmacokinetics and analgesic effectiveness of intravenous parecoxib for tonsillectomy ± adenoidectomy[J]. Paediatr Anaesth, 2016, 26(12): 1126-1135

[7] Camu F, Borgeat A, Heylen RJ, et al. Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesia after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2017, 61(1): 99-110

[8] 邓奋,邓铸强,杜志斌,等.帕瑞昔布钠在开颅手术患者术后镇痛中的应用效果[J].辽宁医学院学报, 2016, 37(4): 61-64
Deng Fen, Deng Zhu-qiang, Du Zhi-bin, et al. The Application Effect of Parecoxib Sodium on Postoperative Analgesia in Patients with Craniotomy [J]. Journal of Liaoning Medical University, 2016, 37(4): 61-64

[9] 贾真,耿丽娜,谢广伦,等.帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯术前静注对腭咽成形术后镇痛及血小板聚集的影响[J].临床麻醉学杂志, 2014, 30 (3): 269-272
Jia Zhen, Geng Li-na, Xie Guang-lun, et al. Effects of advance intravenous parecoxib and flurbiprofen axetil on postoperative analgesia and platelet aggregation in patients undergoing uvulopalatopharyngoplasty [J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2014, 30(3): 269-272

[10] 孙立新,张彦平,侯念果,等.帕瑞昔布钠对肺叶切除术患者的抗炎作用及镇痛效果[J].中国临床药理学杂志, 2013, 29(2): 112-115
Sun Li-xin, Zhang Yan-ping, Hou Nian-guo, et al. Parecoxib sodium on anti-inflammatory and postoperative analgesia in patients undergoing lobectomy [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2013, 29(2): 112-115

[11] Nong L, Sun Y, Tian Y, et al. Effects of parecoxib on morphine analgesia after gynecology tumor operation: A randomized trial of parecoxib used in postsurgical pain management[J]. J Surg Res, 2013, 183(2): 821-826

[12] 张金立,闫红丽,靳小石,等.帕瑞昔布钠超前镇痛对老年腹部手术患者术后应激和炎性反应的影响[J].海南医学院学报, 2014, 20(6): 854-856
Zhang Jin-li, Yan Hong-li, Jin Xiao-shi, et al. Influence of preemptive analgesia with parecoxib sodium on stress reaction and inflammation reaction in elderly patients after abdominal operation [J]. Journal of Hainan Medical University, 2014, 20(6): 854-856

[13] 顾莉萍,周嫣,廖佳莉,等.帕瑞昔布钠超前镇痛对全髋关节置换术后患者疼痛的影响[J].解放军护理杂志, 2014, 31(6): 69-72
Gu Li-ping, Zhou Yan, Liao Jia-li, et al. Effects of Postoperative Pain of Total Hip Arthroplasty Surgery on Patients Accetped Parecoxib Preemptive Analgesic [J]. Nursing Journal of Chinese People's Liberation Army, 2014, 31(6): 69-72

[14] 何立江,吴世强.帕瑞昔布钠在胸腰椎骨折患者术后镇痛的疗效分析[J].福建医药杂志, 2014, 36(4): 113-114
He Li-jiang, Wu Shi-qiang. Analyse the curative effect of parecoxib sodium on postoperative analgesia in patients with thoracic and lumbar fractures[J]. Fujian Medical Journal, 2014, 36(4): 113-114

[15] 贾旭琴,许学兵,许立新,等.帕瑞昔布钠对妇科腹腔镜术后镇痛的效果观察[J].临床麻醉学杂志, 2011, 27(3): 234-236
Jia Xu-qin, Xu Xue-bin, Xu Li-xin, et al. The analgesic efficacy of parecoxib sodium after gynecological laparoscopic surgery[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2011, 27(3): 234-236

[16] Luscombe KS, McDonnell NJ, Muchatuta NA, et al. A randomised comparison of parecoxib versus placebo for pain management following minor day stay gynaecological surger[J]. Anaesth lntensive Care, 2010, 38(1): 141-148

[17] 侯景利,肖文拯,白树荣,等.帕瑞昔布钠联合术后自控镇痛在上腹部手术患者的临床应用[J].西南国防医药, 2011, 21(3): 278-280
Hou Jing-li, Xiao Wen-zheng, Bai Shu-rong, et al. Clinical application of parecoxib sodium combined with postoperative patient-controlled analgesia to patients undergoing upper abdominal operation [J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2011, 21(3): 278-280

[18] Schug SA, Joshi GP, Camu F, et al.Cardiovascular safety of the cyclooxygenase-2 selective inhibitors parecoxib and valdecoxib in the postoperative setting: an analysis of integrated data[J]. Anesth Analg, 2009, 108(1): 299-307

[19] Liu JY, Li N, Yang J, et al. Metabolic profiling of murine plasma reveals an unexpected biomarker in rofecoxib-mediated cardiovascular events[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(39): 17017-17022

[20] Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(1): 65-71

[21] 杨凤兵,帅兵.帕瑞昔布钠复合芬太尼在骨折术后静脉镇痛中的应用[J].基层医学论坛, 2013, 17(25): 3288-3289
Yang Feng-bing, Shuai Bing. Application of Parecoxib sodium combined with Fentanyl in postoperative intravenous analgesia in fracture[J]. The Medical Forum, 2013, 17(25): 3288-3289

[22] Sio SW, Ang SF, Lu J, et al. Substance P Upre-gulates Cyclooxygenase-2 and ProstaglandinE Metabolite by Activating ERK1 /2 and NF-kB in a Mouse Model of Burn-Induced Remote Acute Lung Injury[J]. J Immunol, 2010, 185(10): 6265-6276

[23] Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiacsurgery[J]. N Engl J Med, 2005, 352(11): 1081-1091

[24] 吴凡,解雅英.帕瑞昔布钠在腹腔镜手术术后镇痛及安全性的临床应用新进展[J].内蒙古医学院学报, 2012, 34(5): 837-840
Wu Fan, Xie Ya-ying. Paricheb sodium in laparoscopic surgery after analgesia and safety of clinical application of new progress[J]. Journal of Inner Mongolia Medical College, 2012, 34 (5): 837-840

[25] Puolakka PA, Rintala S, Yli-Hankala A, et al. The effect ofparecoxib on kidney function at laparoscopic hysterectomy [J]. Ren Fail, 2009, 31(4): 284-289

[26] Scharbert G, Gebhardt K, Sow Z, et al. Point-of-care platelet function tests: detection of platelet inhibition induced by nonopioid analgesic drugs[J]. Blood coagul Fibrinolysis, 2007, 18(8): 775-780

（下转第 396 页）

[42] Gumustas S, Inan N, Akansel G, et al. Differentiation of malignant and benign lung lesions with diffusion-weighted MR imaging [J]. Radiol Oncol, 2012, 46(2): 106-113

[43] Sommer G, Wiese M, Winter L, et al. Preoperative staging of non-smallcell lung cancer: comparison of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging and 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography [J]. Eur Radiol, 2012, 22: 2859-2867

[44] Usuda K, Zhao XT, Sagawa M, et al. Diffusion-weighted imaging is superior to positron emission tomography in the detection and nodal assessment of lung cancers [J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91 (6): 1689-1695

[45] Go SI, Song HN, Kang JH, et al. The clinical impact of the sum of the maximum standardized uptake value on the pretreatment with F-FDG-PET/CT in small-cell lung cancer [J]. Oncology, 2014, 86(1): 1-9

[46] Lu YY, Chen JH, Liang JA, et al.18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer:a systematic review and meta-analysis [J]. Nucl Med Commun, 2014, 35 (7): 697-703

[47] Kamel EM, Zwahlen D, Wyss MT, et al. Whole-body (18)F-FDG PET improves the management of patients with small cell lung cancer [J]. J Nucl Med, 2003, 44: 1911-1917

[48] Mac Manus MP, Everitt S, Bayne M, et al. The use of fused PET/CT images for patient selection and radical radiotherapy target volume definition in patients with non-small cell lung cancer: results of a prospective study with mature survival data [J]. Radiother Oncol, 2013, 106: 292-298

[49] Ko KH, Hsu HH, Huang TW, et al. Predictive value of 18F-FDG PET and CT morphologic features for recurrence in pathological stage IA non-small cell lung cancer[J]. Medicine, 2015, 94(3): e434

[50] Park MS, Lee SM. Preoperative 18F PET-CT maximum standardized uptake value predicts recurrence of biliary tract cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(5): 2551-2554

[51] Lee P, Bazan JG, Lavori PW, et al. Metabolic tumor volume is an independent prognostic factor in patients treated definitively for non-smallcell lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2012, 13: 52-58

[52] Kolodziejczyk M, Kepka L, Dziuk M, et al. Impact of [18F] fluorodeoxyglucose PET-CT staging on treatment planning in radiotherapy incorporating elective nodal irradiation for non-small-cell lung cancer: a prospective study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(4): 1008-1014

[53] Hellwig D, Groschel A, Graeter TP, et al. Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(1): 13-21

[54] Akgul AG, Liman ST, Topcu S, et al. False positive PET scan deserves attention[J]. J BUON, 2014, 19(3): 836-841

[55] Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib [J]. N Engl J Med, 2004, 350 (21): 2129-2139

[56] Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma[J]. N Engl J Med, 2009, 361 (10): 947-957

[57] Douillard JY, Shepherd FA, Hirsh V, et al. Molecular predictors of outcome with gefitinib and docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer: data from the randomized phase III INTEREST trial[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(5): 744-752

[58] Memon AA, Jakobsen S, Dagnaes-Hansen F, et al. Positron emission tomography (PET) imaging with [11C]-labeled erlotinib: a micro-PET study on mice with lung tumor xenografts[J]. Cancer Res, 2009, 69: 873-878

[59] Bahce I, Smit EF, Lubberink M, et al. Development of [(11)C] erlotinib positon emission tomography for in vivo evaluation of EGF receptor mutational status[J]. Clin Cancer Res, 2013, 19(1): 183-193

[60] Memon AA, Weber B, Winterdahl M, et al. PET imaging of patients with non-small cell lung cancer employing an EGF receptor targeting drug as tracer[J]. Br J Cancer, 2011, 105(12): 1850-1855

[61] Meng X, Loo BW, Ma L, et al. Molecular Imaging With 11C-PD153035 PET/CT Predicts Survival in Non-Small Cell Lung Cancer Treated with EGFR-TKI:A Pilot Study [J]. J Nucl Med, 2011, 52(10): 1573-1579

(上接第 388 页)

[27] Akritopoulos P, Papaioannidou P, Hatzokos I, et al. Parecoxib has non-significant long-term effects on bone healing in rats when administered for a short period after fracture[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2009, 129(10): 1427-1432

[28] Dimmen S, Nordsletten L, Engebretsen L, et al. Negativeeffects of parecoxib on bone mineral during fracture healing in rats [J]. Acta Orthop, 2008, 79(3): 438-444

[29] 康茵,赵国栋,李真,等.帕瑞昔布钠预防妇科腹腔镜患者全麻苏醒期躁动和寒战的临床观察[J].临床麻醉学杂志, 2010, 26(7): 566-568
Kang Yin, Zhao Guo-dong, Li Zhen, et al. Parecoxib prevents agitation and shivering during waking-up from general anesthesia after gynecological laparoscopy [J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2010, 26(7): 566-568

[30] Colanardi MC, Nettis E, Traetta P, et al. Safety of parecoxib inpatients with nonsteroidal ant-i inflammatory drug-induced urt-icaria or angioedema[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2008, 100 (1): 82-85