

· 专家共识 ·

成人手术后疼痛处理专家共识

中华医学会麻醉学分会

疼痛是组织损伤或潜在组织损伤所引起的不愉快感觉和情感体验,或是具有感觉、情绪、认知和社会层面的痛苦体验。根据损伤组织的愈合时间以及疼痛的持续时间,疼痛可划分为急性疼痛和慢性疼痛。急性疼痛持续时间通常短于 1 个月,常与手术创伤、组织损伤或某些疾病状态有关;慢性疼痛为持续 3 个月以上的疼痛,可在原发疾病或组织损伤愈合后持续存在。

手术后疼痛及对机体的不良影响

(一)手术后疼痛是急性伤害性疼痛

手术后疼痛(postoperative pain)是手术后即刻发生的急性疼痛,包括躯体痛和内脏痛,通常持续不超过 3~7 d,常见于创伤大的胸科手术和需较长时间功能锻炼的关节置换等手术,有时镇痛需持续数周。手术后疼痛是伤害性疼痛,如果不能在初始状态下被充分控制,则可能发展为慢性疼痛(chronic post-surgical pain, CPSP)^[1],其性质也可能转变为神经病理性疼痛或混合性疼痛。神经病理性疼痛是由感觉神经受损,导致外周与中枢神经敏化所引起的疼痛,常以疼痛高敏或感觉异常为突出表现,并多伴有焦虑、抑郁等心理和情绪改变。从腹股沟疝修补术到体外循环下心脏手术等大小不同的手术都可发生 CPSP。CPSP 多为中度疼痛,亦可为轻或重度疼痛,持续达半年甚至数十年。

CPSP 形成的易发因素包括:手术前有中到重度疼痛、精神易激、抑郁、多次手术;术中或手术后损伤神经;采用放疗、化疗。其中最突出的因素是手术后疼痛控制不佳和精神抑郁^[2]。

目前手术后镇痛主要采用药物治疗,非药物的方法如针刺、音乐、浮针、心理治疗等的疗效和指征仍待进一步确定。

(二)手术后疼痛对机体的影响

手术后疼痛是机体受到手术(组织)损伤后的一种反应,包括生理、心理和行为等。虽有警示、制动、有利于创伤愈合的“好”作用,但不利影响更值得关注。有效的手术后镇痛,不但减轻患者的痛苦,有利于疾病的康复,还有巨大的社会效益。

1. 短期不利影响

(1) 氧耗量:交感神经系统的兴奋增加全身氧耗,对缺血脏器有不良影响。

(2) 心血管功能:心率增快,血管收缩,心脏负荷增加,心肌耗氧量增加,冠心病患者心肌缺血及心肌梗死的危险性增加。

(3) 呼吸功能:手术损伤后伤害性感受器的激活能触发多

条有害脊髓反射弧,使膈神经的兴奋脊髓反射性抑制,引起手术后肺功能降低,特别是上腹部和胸部手术后;疼痛导致呼吸浅快、呼吸辅助肌僵硬致通气量减少、无法有力地咳嗽,无法清除呼吸道分泌物,导致肺不张和手术后肺部并发症。

(4) 胃肠运动功能:导致胃肠蠕动减少和胃肠功能恢复延迟。

(5) 泌尿系统功能:尿道及膀胱肌运动力减弱,引起尿潴留。

(6) 骨骼、肌肉和周围血管:肌张力增加,肌肉痉挛,限制机体活动;促发深静脉血栓甚至肺栓塞。

(7) 神经内分泌及免疫:神经内分泌应激反应增强,引发手术后高凝状态及免疫炎症反应;交感神经兴奋导致儿茶酚胺和分解代谢性激素的分泌增加,合成代谢性激素分泌降低;抑制体液和细胞免疫。

(8) 心理情绪:可导致焦虑、恐惧、无助、忧郁、不满、过度敏感、挫折、沮丧;也可造成家属恐慌、手足无措的感觉。

(9) 睡眠:睡眠障碍会产生心理和行为上的不良影响。

2. 长期不利影响

(1) 手术后疼痛控制不佳是发展为慢性疼痛的危险因素。

(2) 手术后长期疼痛(持续 1 年以上)是心理、精神改变的风险因素。

疼痛强度和治疗效果评估

疼痛评估包括对疼痛强度的评估,对疼痛原因及可能并发的生命体征改变的评估,对治疗效果和副作用的评估,患者满意度的评估等。在急性疼痛中,疼痛强度是最重要的评估之一。

(一)疼痛强度评分法

(1) 视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[3]:一条标尺,患者面无任何标记,医师面为 1~100 mm 刻度,一端标示“无痛”,另一端标示“最剧烈的疼痛”,患者根据疼痛的强度标定相应的位置,由医师确定其分值。

(2) 数字等级评定量表(numerical rating scale, NRS)^[3]:用 0~10 数字的刻度标示出不同程度的疼痛强度等级,由患者指认,0 为无痛,10 为最剧烈疼痛,4 以下为轻度痛(不影响睡眠),4~7 为中度痛,7 以上为重度痛(导致不能睡眠或从睡眠中痛醒)。

(3) 语言等级评定量表(verbal rating scale, VRS)^[4]:将描绘疼痛强度的词汇通过口述表达为无痛、轻度痛、中度痛和重度痛。

(4) Wong-Baker 面部表情量表(Wong-Baker face pain rating scale):由 6 张从微笑或幸福直至流泪的不同表情的面部象形图组成(图 1)^[5]。这种方法适用于交流困难的人群,如儿童、老年人、意识不清或不能用言语准确表达的患者,但易受情绪、文化、教育程度、环境等因素的影响,应结合具体情况使用。

(二)治疗效果评估

应定期评价药物或治疗方法疗效和不良反应,尤其应关注生命体征的改变和是否出现患者难以忍受的副作用,并据此做出相应调整。在疼痛治疗结束后应由患者评估满意度。评估原则包括:

(1) 评估静息和运动时的疼痛强度,只有运动时疼痛减轻才能保证患者手术后躯体功能的最大恢复。

(2) 在疼痛未稳定控制时,应反复评估每次药物和治疗方法干预后的效果。原则上静脉给药后 5~15 min、口服用药后 1 h,药物达最大作用时应评估治疗效果;对于 PCA 患者应该了解无效按压次数、是否寻求其他镇痛药物。

(3) 记录治疗效果,包括不良反应。

(4) 对突发的剧烈疼痛,尤其是生命体征改变(如低血压、心动过速或发热)应立即评估,并对可能的切口裂开、感染、深静脉血栓和肺栓塞等情况做出及时诊断和治疗。

(5) 疼痛治疗结束时应由患者对医护人员处理疼痛的满意度及对整体疼痛处理的满意度分别做出评估。可采用 NRS 评分或 VAS 评分,0 为十分满意,10 为不满意。

作为手术后镇痛治疗小组的一项常规工作,评估疼痛定时进行,如能绘制出疼痛缓解曲线,则可更好记录患者的疼痛和镇痛过程。

手术后疼痛的管理和监测

(一)目标

急性疼痛管理的目标有:① 在安全的前提下,持续、有效镇痛;② 无或仅有易于忍受的轻度不良反应;③ 最佳的躯体和心理、生理功能,最高的患者满意度;④ 利于患者手术后康复。

(二)管理模式和运作

有效的手术后镇痛需由团队完成,成立全院性或以麻醉科为主,包括外科主治医师和护士参加的急性疼痛管理组(acute pain service,APS)或各种多学科联合手术后疼痛管理团队(pain multi-disciplinary team,PMDT),能有效提高手术后镇痛质量。工作范围和目的包括:① 治疗手术后疼痛、创伤和分娩痛,评估和记录镇痛效应,处理不良反应和镇痛治疗中的问题;② 推广手术后镇痛必要性的教育和疼痛评

估方法,即包括团队人员的培养,也包括患者教育;③ 提高手术患者的舒适度和满意度;④ 减少手术后并发症。

良好的手术后疼痛管理是保证手术后镇痛效果的重要环节,在实施时应强调个体化治疗。疼痛治疗团队不但要制定镇痛策略和方法,还要落实其执行,检查所有设备功能,评估治疗效果和副作用,按需作适当调整,制作表格记录手术后镇痛方法、药物配方、给药情况、安静和运动(如咳嗽、翻身、肢体功能锻炼)时的疼痛评分(VAS 或 NRS)、镇静评分及相关不良反应。

手术后镇痛原则和镇痛方法

手术后疼痛治疗的目的是在安全的前提和最低副作用的前提下达到良好的镇痛并且患者的满意度高。应注意不少患者容易耐受中等以下疼痛,但难以耐受中度以上的恶心呕吐、头晕等可能和镇痛药物有关的副作用。

(一)多模式镇痛

联合应用不同镇痛技术或作用机制不同的镇痛药,作用于疼痛传导通路的不同靶点,发挥镇痛的相加或协同作用,又由于每种药物的剂量减少,副作用相应减轻,此种方法称为多模式镇痛。除日间手术和创伤程度小的手术仅用单一药物或方法即可镇痛外,多模式镇痛是手术后镇痛,尤其是中等以上手术镇痛的基石,常采用的方法包括^[6]:① 超声引导下的外周神经阻滞与伤口局麻药浸润复合;② 外周神经阻滞和/或伤口局麻药浸润+对乙酰氨基酚;③ 外周神经阻滞和/或伤口局麻药浸润+NSAIDs 药物或阿片类药物或其他药物;④ 全身使用(静脉或口服)对乙酰氨基酚和/或 NSAIDs 药物和阿片类药物及其他类药物的组合。

作用机制不同药物的联合应用包括阿片类、曲马多、NSAIDs 类等。术前使用普瑞巴林或加巴喷丁,特异性 COX-2 抑制剂以及 α_2 肾上腺素能受体激动药,氯胺酮等也可能减轻手术后疼痛并有节阿片和抑制中枢或外周疼痛敏化作用^[7]。有研究证明术前使用氟比洛芬酯也有抑制中枢敏化作用,是否其他 NSAIDs 药物术前使用可以制止中枢敏化仍有待进一步证明。虽然有手术前使用硫酸镁、局麻药中加肾上腺素、碱化局麻药等增强手术后镇痛或减少手术后阿片类药物用量的报告,但其作用效能和合适的剂量配伍未确定。

(二)局部给予局麻药

局部给予局麻药包括三种方法:切口局部浸润、外周神经阻滞和椎管内给药^[8]。在手术后早期,未使用抗凝药和抗栓药以及无出血倾向的患者,若术中采用硬膜外麻醉,手术后可延用硬膜外镇痛。硬膜外镇痛效果确切,制止手术后过度应激反应更加完全,也有助于预防心脏缺血(胸段脊神经

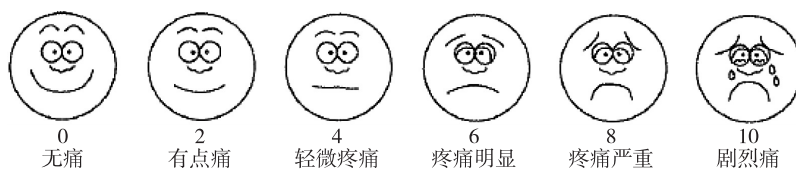


图 1 Wong-Baker 脸谱疼痛评分

阻滞)或有助于预防下肢深静脉血栓的形成,硬膜外镇痛常采用局麻药复合高脂溶性阿片类药物(如芬太尼或舒芬太尼)的方法,可达到相应平面的脊神经镇痛,且很少引起脑神经的副作用。如椎管内镇痛使用局麻药加低脂溶性吗啡(1~3 mg/次)可达到几乎全部脊神经分布范围的镇痛,应注意偶可发生迟发性的呼吸抑制(吗啡随脑脊液上行到呼吸中枢所致)。椎管内镇痛不用于手术后早期使用抗凝或抗栓药物的患者。

手术后切口局部浸润可明显减少手术后镇痛药物的使用,但依赖于外科医师的配合。超声引导下外周神经阻滞单独或联合全身使用 NSAIDs 药物或阿片类药物是四肢和躯体部位手术后镇痛的主要方法之一。

(三)全身给药

1. 口服给药。适用于神志清醒的、非胃肠手术和手术后胃肠功能良好患者的手术后轻、中度疼痛的控制;可在使用其他方法(如静脉)镇痛后,以口服镇痛作为延续;用作多模式镇痛的组分^[9]。口服给药有无创、使用方便、患者可自行服用的优点,但因肝-肠“首过效应”以及有些药物可与胃肠道受体结合,生物利用度不一。药物起效较慢,常在术前即用药。若在术后应用,只限于胃肠道功能良好的患者。调整剂量时既应考虑药物到达血液和达峰时间,又要参照血浆蛋白结合率和组织分布容积。禁用于吞咽功能障碍(如颈部手术后)和肠梗阻患者。手术后重度恶心、呕吐和便秘者慎用。

2. 皮下注射给药、肌肉注射给药以及胸膜腔或腹膜腔给药。肌注给药起效快于口服给药。但注射痛、单次注射用药量大、副作用明显,重复给药易出现镇痛盲区,不推荐用于手术后镇痛。皮下给药虽有注射痛的不便,但可通过植入导管较长时间给药。胸膜腔和腹膜腔给药镇痛作用不确实,又易发生局麻药中毒,不推荐常规使用^[6]。

3. 静脉注射给药。① 单次或间断静脉注射给药。适用于门诊手术和短小手术,但药物血浆浓度峰谷比大,镇痛效应不稳定,对手术后持续疼痛者,需按时给药。对静脉有刺激的药物,静脉炎为常见并发症。常用药物有对乙酰氨基酚、NSAIDs、曲马多、阿片类药物(包括激动药和激动拮抗药)的注射剂。② 持续静脉注射给药。用等渗盐水或葡萄糖液稀释后持续给药。一般先给负荷量,阿片类药物最好以小量分次注入的方式,滴定至合适剂量,达到镇痛效应后,以维持量或按药物的作用时间维持或间断给药。由于手术后疼痛阈值会发生改变,药物恒量输注的效应不易预测,更主张使用患者自控方法。

4. 患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)。PCA 具有起效较快、无镇痛盲区、血药浓度相对稳定、可通过冲击(弹丸)剂量及时控制爆发痛,并有用药个体化、患者满意度高等优点,是目前手术后镇痛最常用和最理想的方法,适用于手术后中到重度疼痛^[10,11]。

(1)PCA 常用参数:① 负荷剂量(loading dose),手术后立刻给予,药物需起效快,阿片类药物最好以小量分次的方式给予,达到滴定剂量目的。手术后镇痛剂量应即能避免手术后

出现镇痛空白期,又不影响手术后清醒和拔除气管导管。也可术前使用作用时间长的镇痛药物,有降低手术后疼痛和减少阿片类药物用量的作用。② 持续剂量(continuous dose)或背景剂量(background dose):目的是希望达到稳定的、持续的镇痛效果。静脉 PCA 时,不主张使用芬太尼等脂溶性高、蓄积作用强的药物,而且最好不用背景剂量。使用背景剂量不但不能获得更好的镇痛效果,还可增加呼吸抑制等副作用。③ 单次注射剂量(bolus dose):又称冲击或弹丸剂量,使用速效药物。一般冲击剂量相当于日剂量的 1/10~1/15。④ 锁定时间(lockout time):保证在给予第一次冲击剂量达到最大使用后,才能给予第二次剂量,避免药物中毒。有的镇痛泵设定 1 h 限量(如吗啡 10~12 mg)、4 h 限量等。

PCA 的镇痛效果是否良好,以是否安全并达到最小作用和最大镇痛作用来评定。包括:平静时 VAS 0~1 分,镇静评分 0~1 分,无明显运动阻滞。副作用轻微或无,PCA 泵有效按压/总按压比值接近 1,无睡眠障碍,患者评价满意度高。

(2)PCA 常用给药途径:根据不同给药途径分为:静脉 PCA(PCIA)、硬膜外 PCA(PCEA)、皮下 PCA(PCSA)和外周神经阻滞 PCA(PCNA)。

(3)PCIA:采用的主要镇痛药有阿片类(吗啡、羟考酮、氢吗啡酮、舒芬太尼、氢可酮、芬太尼、布托啡诺、地佐辛等)、曲马多或氟比洛芬酯(flurbiprofen axetil)、酮咯酸(ketorolac)等。在急性伤害性疼痛阿片类药物的强度有相对效价比:哌替啶 100 mg≈曲马多 100 mg≈吗啡 10 mg≈纳布啡 10 mg≈氢吗啡酮 1 mg≈阿芬太尼 1 mg≈芬太尼 0.1 mg≈舒芬太尼 0.01 mg≈羟考酮 10 mg≈布托啡诺 2 mg≈地佐辛 10 mg。常用 PCIA 药物的推荐方案见表 1。

NSAIDs 药物应给予负荷量后可酌情持续静脉注射或分次给药,药物镇痛作用有封顶效应,不应超剂量给药。但阿片类药物应个体化给药,分次给予负荷剂量(如非阿片成瘾者,吗啡负荷量为 1~4 mg/次),给药后应观察 5~20 min 至最大作用出现,并酌情重复此量至 NRS 评分<4 分。

(4)PCEA:适用于手术后中、重度疼痛。常采用低浓度罗哌卡因或布比卡因和局麻药复合芬太尼、吗啡、布托啡诺等(表 2)。舒芬太尼 0.3~0.6 μg/ml 与 0.062 5%~0.125%罗哌卡因或 0.05%~0.1%布比卡因因外周神经阻滞能达到镇痛而对运动功能影响轻,较适合于分娩镇痛和需功能锻炼的下肢手术。PCEA 方案:首次剂量 6~10 ml,维持剂量 4~6 ml/h,冲击剂量 2~4 ml,锁定时间 20~30 min,最大剂量 12 ml/h。

(5)PCSA:适用于静脉穿刺困难的患者。药物在皮下可能有存留,如吗啡生物利用度约为静脉给药的 80%。起效慢于静脉给药,镇痛效果与 PICA 相似,如采用留置管应注意可能发生导管堵塞或感染。常用药物为吗啡、曲马多、羟考酮、氯胺酮和丁丙诺啡。哌替啶具有组织刺激性不宜用于 PCSA。

(6)PCNA:神经丛或神经干留置导管采用 PCA 持续给

表 1 常用 PCIA 药物的推荐方案

药物	负荷(滴定)剂量/次	单次注射剂量	锁定时间	持续输注
吗啡	1~3 mg	1~2 mg	10~15 min	0~1 mg/h
芬太尼	10~30 μ g	10~30 μ g	5~10 min	0~10 μ g/h
舒芬太尼	1~3 μ g	2~4 μ g	5~10 min	1~2 μ g/h
羟考酮	1~3 mg	1~2 mg	5~10 min	0~1 mg/h
曲马多	1.5~3 mg/kg, 术毕前 30 min 给予	20~30 mg	6~10 min	10~15 mg/h
布托啡诺	0.25~1 mg	0.2~0.5 mg	10~15 min	0.1~0.2 mg/h
地佐辛	2~5 mg	1~3 mg	10~15 min	30~50 mg/48 h
氟比洛芬酯	25~75 mg	50 mg	—	200~250 mg/24 h
氢吗啡酮	0.1~0.3 mg	0.2~0.4 mg	6~10 min	0~0.4 mg/h
纳布啡	1~3 mg	1 mg	10~20 min	0~3 mg/h

注:上述所有负荷量均应缓慢(1 min 以上)注入

表 2 常用口服 NSAIDs 类药物

药物	每次剂量(mg)	次/日	每日最大剂量(mg)
布洛芬	400~600	2~3	2 400~3 600
双氯芬酸	25~50	2~3	75~150
美洛昔康	7.5~15	1	7.5~15
塞来昔布	100~200	1~2	200~400
氯诺昔康	8	3	24

药。常用局麻药/阿片类药物:0.15%~0.25%罗哌卡因,0.1%~0.2%布比卡因,0.1%~0.2%左旋布比卡因,或0.8%~1.4%氯普鲁卡因(上述药内可加舒芬太尼 0.4~0.8 μ g/ml,芬太尼 2~4 μ g/ml 或吗啡 20~40 μ g/ml)。

(四)常用的药物组合

迄今为止,尚无任何药物能单独有效地制止重度疼痛又无副作用。多模式镇痛是最常见的手术后镇痛方式。

1. 镇痛方法的联合。局麻药切口浸润、超声引导下的区域阻滞或外周神经阻滞可单独用于手术后镇痛,但常镇痛不全,可与全身性镇痛药(NSAIDs 或曲马多或阿片类)联合应用,在局部用药基础上全身用药,患者镇痛药的需要量明显降低,药物的不良反应发生率。

2. 镇痛药物的联合。主要包括:①阿片类药物或曲马多与对乙酰氨基酚联合^[12]。对乙酰氨基酚的每日最大量 1.5 g,在大手术可节俭阿片类药物 20%~40%。②对乙酰氨基酚和 NSAIDs 联合,两者各使用常规剂量的 1/2,可发挥镇痛相加或协同作用^[12~14]。③阿片类或曲马多与 NSAIDs 联合^[15,16],在大手术后使用常规剂量的 NSAIDs 可节俭阿片类药物 20%~50%,尤其是可能达到患者清醒状态下的良好镇痛。术前使用 COX-2 抑制剂(如口服塞来昔布或静注帕瑞昔布)可发挥抗炎、抑制中枢和外周敏化作用。有报告术前、术中、手术后持续输注氟比洛芬酯也可发挥抑制中枢敏化作用,其他非选择性 NSAIDs 药物术前用药的作用尚未确定。④阿片类药物,尤其是高脂溶性的芬太尼或舒芬太尼与局麻药联合用于 PCEA。⑤氯胺酮(尤其右旋

氯胺酮)、曲马多、加巴喷丁、普瑞巴林以及 α_2 肾上腺素能受体激动药可联合硬膜外给药或小剂量右美托咪定等术前应用,也可减低手术后疼痛和减少手术后阿片类药物的用量。偶尔可使用 3 种作用机制不同的药物实施多靶点镇痛^[17~19]。

3. 根据不同类型手术后预期的疼痛强度实施多模式镇痛方案。

(1)重度疼痛:手术方式包括开腹、开胸术,大血管(主动脉)手术,全膝、髋关节置换术。①单独超声引导下外周神经阻滞(如胸部:胸椎旁神经阻滞,腹部:腹横肌平面阻滞),或配合 NSAIDs 或阿片类药物 PCEA;②对乙酰氨基酚+NSAIDs 药物和局麻药切口浸润(或超声引导下外周神经阻滞);③NSAIDs(除外禁忌证)与阿片类药物(或曲马多)的联合;④硬膜外局麻药复合高脂溶性阿片类药物 PCEA。

(2)中度疼痛:手术方式包括膝关节及膝以下下肢手术,肩背部手术,子宫切除术,颌面外科手术。①超声引导下外周神经阻滞(如上肢臂丛阻滞或下肢全膝关节股神经阻滞或收肌管阻滞)或与局麻药局部阻滞配伍;②方案①+对乙酰氨基酚或 NSAIDs 药物;③硬膜外局麻药复合高脂溶性阿片类药物 PCEA;④NSAIDs 药物与阿片类药物联合行 PCIA。

(3)轻度疼痛:手术方式包括腹股沟疝修补术,静脉曲张,腹腔镜手术。①局部局麻药切口浸润和/或外周神经阻滞,或全身应用对乙酰氨基酚或 NSAIDs 药物或曲马多;②方案①+小剂量阿片类药物;③对乙酰氨基酚+NSAIDs 药物。

常用镇痛药物

(一)阿片类镇痛药

强阿片类药物即麻醉性镇痛药,是治疗中重度急、慢性疼痛的最常用药物,通过激动外周和中枢神经系统(脊髓及脑)阿片受体发挥镇痛作用。目前已证实的阿片类受体包括 μ 、 κ 、 δ 和孤啡肽四型,其中 μ 、 κ 和 δ 受体与手术后镇痛关系密切。

阿片类药物种类繁多,根据镇痛强度的不同可分为强阿片药和弱阿片药。世界卫生组织(WHO)治疗癌痛的三阶梯原则将阿片类药物分为二阶梯(弱阿片药)或三阶梯药(强阿片药)。二阶梯药有可待因(codeine)、双氢可待因(dihydrocodeine)等,主要用于轻、中度急性疼痛镇痛。强阿片类药物包括吗啡(morphine)、芬太尼(fentanyl)、哌替啶(meperidine)、舒芬太尼(sulfentanyl)、羟考酮(oxycodone)和**氢吗啡酮(hydromorphone)**等,主要用于手术后中、重度疼痛治疗。激动~拮抗药和部分激动药,如布托啡诺(Butorphanol)、地佐辛(dezocine)、喷他佐辛(pentazocine)、**纳布啡(nalbuphine)**、丁丙诺啡(buprenorphine),主要用于手术后中度痛的治疗,也可作为多模式镇痛的组成部分用于重度疼痛治疗。

1. 阿片类药物的应用。强效纯激动阿片类药物镇痛作用强,无器官毒性,无封顶效应,使用时应遵循在不产生难以忍受不良反应的前提下充分镇痛的原则。由于阿片类药物的镇痛作用和不良反应为剂量依赖和受体依赖,故提倡多模式镇痛,以达到节阿片和减低阿片类副作用的效应。

2. 阿片类药物常见副作用及处理。阿片类药的大多数副作用为剂量依赖性,除便秘外多数副作用在短期(1~2周)可耐受,但就手术后短期痛而言,必须防治副作用。副作用处理原则是:停药或减少阿片类药物用量,治疗副作用。

(1)恶心呕吐:恶心呕吐是手术后最常见和令患者不适的不良反应,应积极预防,其防治方法详见中华医学会麻醉学分会《防治手术后恶心呕吐(PONV)专家意见》^[20]。

(2)呼吸抑制:阿片类药物导致呼吸变慢。手术后较大剂量给药后疼痛明显减轻又未及时调整剂量、老年、慢性阻塞性肺疾病和合并使用镇静剂的患者,易发生呼吸抑制。呼吸频率 ≤ 8 次/分或呼吸空气时 $\text{SpO}_2 < 90\%$ 或出现浅呼吸,应视为呼吸抑制,立即给予治疗。治疗方法包括:立即停止给予阿片类药物,吸氧,强疼痛刺激,必要时建立人工气道或机械通气,静脉注射纳洛酮(根据呼吸抑制的程度,每次0.1~0.2 mg,直至呼吸频率 > 8 次/分或呼吸空气时 $\text{SpO}_2 > 90\%$,维持用量 $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)。

(3)耐受、身体依赖和精神依赖:耐受是指在恒量给药时药物效能减低,常以镇痛药作用时间缩短为首先表现。除便秘几乎为终身不产生耐受的副作用和瞳孔缩小为较长时间(6个月以上)不产生耐受的副作用以外,阿片类药物的其他不良反应如恶心、呕吐、瘙痒等都为短时间(3~14 d)可耐受副作用。身体依赖为规律性给药的患者,停药或骤然减量导致停药反应,表现为焦虑、易激惹、震颤、皮肤潮红、全身关节痛、出汗、卡他症状、发热、恶心呕吐、腹痛腹泻等。镇静药和作用于 α_2 肾上腺素能受体的可乐定或右美托咪定是主要对症治疗药物。精神依赖最难治疗,为强制性觅药意愿和行为,将使用药物视为第一需要,可伴有或不伴有躯体症状。

(4)瘙痒:第二代抗组胺药氯雷他定作用时间长,镇静作用轻,但使用不多。小剂量丙泊酚(40~50 mg)、小剂量阿片受体激动拮抗药布托啡诺、地佐辛、纳布啡等以及昂丹司琼常用于治疗瘙痒。

(5)肌僵、肌阵挛和惊厥:肌僵直主要是胸壁和腹壁肌肉僵直,见于迅速静脉给予阿片类药物及长期使用吗啡治疗,尤其是大剂量长期治疗时。使用中枢性松弛药巴氯芬,或阿片受体拮抗药可使之消除。肌阵挛通常是轻度的和自限性的,在困倦和轻度睡眠状态下更容易发作,偶有持续全身发作呈惊厥状态。阿片受体拮抗药对阿片类药物引起的惊厥有拮抗作用,但对哌替啶的代谢产物去甲哌替啶本身有致痉作用,故对哌替啶所引起的惊厥作用较弱。

(6)镇静和认知功能障碍:轻度镇静常可发生。如出现不能唤醒或昏迷应视为过度镇静并警惕呼吸道梗阻或呼吸抑制的发生。长时间大剂量使用阿片类药物有可能导致认知功能减退,偶可出现谵妄,可给予氟哌利多 $1 \sim 1.25 \text{ mg}$ 治疗。

(7)缩瞳: μ 受体和 κ 受体激动剂兴奋眼神经副交感核瞳孔缩小,长期使用阿片类药物的患者可能发生耐受,但若增加剂量仍可表现为瞳孔缩小。应注意与高碳酸血症和低氧血症引起的瞳孔大小改变相鉴别。

(8)体温下降:阿片类药物可诱致血管扩张,改变下丘脑体温调节机制而引起降温作用。哌替啶、曲马多、布托啡诺、地佐辛、纳布啡、右美托咪定等可抑制或减轻全身麻醉后寒战。

(9)免疫功能抑制:强阿片类药物可造成免疫功能抑制,严重疼痛也导致免疫抑制,但曲马多、阿片部分激动药和激动拮抗药对免疫功能影响较小。

(10)便秘、耐受和精神依赖:见于长期使用阿片类药物者。

(二)对乙酰氨基酚(paracetamol)和NSAIDs类药物

1. 对乙酰氨基酚。单独应用对轻至中度疼痛有效,与阿片类或曲马多或NSAIDs药物联合应用,可发挥镇痛相加或协同效应。常用剂量为每6小时口服 $6 \sim 10 \text{ mg/kg}$,最大剂量不超过 3000 mg/d ,联合给药或复方制剂日剂量不超过 1500 mg ,否则可能引起严重肝脏损伤和急性肾小管坏死。

2. 非选择性NSAIDs和选择性COX-2抑制剂。此类药物具有解热、镇痛、抗炎、抗风湿作用,主要作用机制是抑制环氧合酶(COX)和前列腺素(PGs)的合成。对COX-1和COX-2作用的选择性是其发挥不同药理作用和引起不良反应的主要原因之一。具有两种机制的非选择性NSAIDs药物有互补的药理作用。该类药物的口服剂型一般均可用于可口服患者的手术后轻、中度疼痛的镇痛,或在术前、手术结束后作为多模式镇痛的组成部分。在我国临床上用于手术后镇痛的口服药物主要有布洛芬(ibuprofen)、双氯芬酸(diclofenac)、美洛昔康(meloxicam)、塞来昔布(celecoxib)和氯诺昔康(lornoxicam);注射药物有氟比洛芬酯、帕瑞昔布(parecoxib)、酮咯酸、氯诺昔康、双氯芬酸等。常用口服及注射NSAIDs剂量和作用见表2和表3。

非选择性COX抑制体内所有前列腺素类物质生成,在抑制炎症性前列腺素发挥解热镇痛抗炎效应的同时,也抑制了对生理功能有重要保护作用的前列腺素,由此可导致血液

表 3 常用注射 NSAIDs 类药物

药物	剂量范围 (mg)	静注起效 时间(min)	维持时间 (h)	用法和用量
氟比洛芬酯	50~250	15	8	IV:50 mg/次,日剂量不超过 200~250 mg
帕瑞昔布	40~80	7~13	12	IM/IV:首次剂量 40 mg,以后 40 mg/12 h,连续用药不超过 3 日
酮咯酸	30~120	50	4~6	IM/IV:首次剂量 30 mg,以后 15~30 mg/6 h,最大量 120 mg/d,连续用药不超过 2 d
氯诺昔康	8~24	20	3~6	IV:8 mg/次,2~3 次/d,日剂量不超过 24 mg

(血小板)、消化道、肾脏和心血管副作用,其他副作用还包括过敏反应及肝脏损害等。选择性 COX-2 抑制剂的上述不良反应有不同程度减轻,但也可能加重心肌缺血,对心脏手术的患者和有脑梗卒中风险的患者应视为相对禁忌或禁忌。

(1)对血小板功能的影响:血小板上仅有 COX-1 受体,阿司匹林是高选择性 COX-1 受体抑制剂,导致血小板功能改变,可能加重术中出血倾向。其他 NSAIDs 药物导致血小板可逆性改变,术前停药 1~2 d 即可恢复。

(2)对消化道的影响:非选择性 NSAIDs 的消化道损害发生率高于选择性 COX-2 抑制剂,但手术后 3~5 d 内短期使用该类药物的消化道并发症危险性尚未确定。有报道,长期使用非选择性 NSAIDs 药物可能影响肠愈合,甚至增加肠瘘的发生率,有待进一步证实^[21,22]。

(3)对肾脏的影响:所有非选择性 NSAIDs 和选择性 COX-2 抑制剂都影响肾功能,在脱水、低血容量等肾前性或肾实质性损害患者短时间用药可能导致肾功能衰竭。

(4)对心血管的影响:非选择性 NSAIDs 和选择性 COX-2 抑制剂都可能通过 COX-2 而增加心血管风险,该类药物治疗用于冠状动脉搭桥手术。

总之,长期大量使用该类药物所产生的不良反应既与药物特性有关,更与使用剂量、使用时间及有否使用 NSAIDs 药物的危险因素有关。原则上,对具有危险因素的患者应慎重考虑选此类药物^[23]。COX 抑制剂的危险因素包括:①年龄>65 岁(男性易发);②原有易损脏器的基础疾病:上消化道溃疡、出血史;缺血性心脏病或脑血管病史(冠状动脉搭桥围手术期禁用,脑卒中或脑缺血发作史慎用);肾功能障碍;出血、凝血机制障碍和使用抗凝药(使用选择性 COX-2 抑制剂不禁忌);③同时服用皮质激素或血管紧张素转换酶抑制剂及利尿剂;④长时间、大剂量服用;⑤高血压、高血糖、高血脂、吸烟、酗酒等。

NSAIDs 药物均有“封顶”效应,故不应超量给药;缓慢静脉滴注不易达到有效血药浓度,应给予负荷量再给维持量;氟比洛芬酯、酮咯酸等可与阿片类药物联合泵注给药,维持有效药物浓度;除对乙酰氨基酚等少数药物外,NSAIDs 药物的血浆蛋白结合率高,故不能同时使用两种药物;但同类药物中,一种药物效果不佳,可能另外一种药物仍有较好作用。

NSAIDs 药物用于手术后镇痛的主要指征是:①中小手

术后镇痛或作为局部镇痛不足时的补充;②与阿片类药物或曲马多联合或多模式镇痛用于大手术镇痛,有显著的节阿片作用;③停用 PCA 后,大手术残留痛的镇痛;④选择性 COX-2 抑制剂塞来昔布术前口服有增强手术后镇痛作用和节吗啡的作用,有研究表明静注帕瑞昔布或氟比洛芬酯也有同样的作用。其他 NSAIDs 药物的作用仍未证实。

(三)曲马多(tramadol)

曲马多为中枢镇痛药,有两种异构体:(+)-曲马多和(-)-曲马多。前者及其代谢产物(+)-O-去甲曲马多(M1)是 μ 阿片受体的激动剂,两者又分别抑制中枢 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取,提高了对脊髓疼痛传导的抑制作用。两种异构体的协同作用增强了镇痛作用。

曲马多有片剂、胶囊和缓释剂等口服剂型和供肌内、静脉或皮下注射剂型。用于手术后镇痛,等剂量曲马多和哌替啶作用几乎相当,与对乙酰氨基酚、NSAIDs 药物合用有协同效应。

手术后镇痛,曲马多的推荐剂量是手术结束前 30 min 静脉注射 1.5~3 mg/kg,手术后患者自控镇痛每 24 小时剂量 300~400 mg,冲击剂量不低于 20~30 mg,锁定时间 5~6 min。术中给予负荷量的目的是使血药浓度在手术结束时已下降,从而减轻手术后恶心、呕吐等并发症。主要副作用为恶心、呕吐、眩晕、嗜睡、出汗和口干,便秘和躯体依赖的发生率低于阿片类药物,副作用处理参见本文“阿片类药物”部分。此外,镇痛剂量的本品亦有防治手术后寒战的作用。

(四)局部麻醉药

局部麻醉药用于手术后镇痛治疗主要通过椎管内用药、外周神经阻滞以及局部浸润等 3 大类型。虽然局麻药与许多药物混合被用于临床镇痛,但除糖皮质激素外,作用强度和镇痛时间均不确定,未能被临床采纳或推荐(见中华医学会麻醉学分会《日间手术后镇痛专家共识》)。

常用于手术后镇痛的局麻药包括:

(1)布比卡因(bupivacaine):作用时间长,价格低,广泛用于手术后镇痛,但药物过量易导致中枢神经系统和心脏毒性。

(2)左旋布比卡因(levobupivacaine):药理特性与布比卡因类似,心脏毒性低于布比卡因。

(3)罗哌卡因(ropivacaine):显著特点是“运动感觉分

离”,即产生有效镇痛的低药物浓度(0.062 5%~0.15%)对运动神经阻滞作用相对较弱,同时其毒性低于布比卡因和左旋布比卡因。

(4)氯普鲁卡因(chloroprocaine):起效迅速,低浓度时有一定的“运动感觉分离”现象,用于蛛网膜下腔麻醉时应不含保存剂(亚硝酸氢盐),且剂量应低于 60 mg。

(五)其他

氯胺酮是 NMDA 受体拮抗药,加巴喷丁和普瑞巴林是 α_2 、 δ 受体阻滞药。术前静脉注射小剂量氯胺酮(0.2~0.5 mg/kg)或口服普瑞巴林(150 mg)、加巴喷丁(900~1 200 mg)对手术后镇痛和预防中枢外周敏化形成有重要作用,同时可减少阿片类药物用量。右旋氯胺酮镇痛作用为消旋体的 2 倍,且困倦、梦境、谵妄、呕吐等副作用明显低于消旋或左旋氯胺酮。

成人手术后疼痛处理专家共识成员名单:徐建国(执笔人/负责人,南京总医院)、邓小明(第二军医大学长海医院)、冯艺(北京大学人民医院)、米卫东(解放军总医院)、杨建军(东南大学附属中大医院)、吴新民(北京大学第一医院)、闵苏(重庆医科大学附属第一医院)、岳云(首都医科大学附属北京朝阳医院)、田玉科(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、郭曲练(中南大学湘雅医院)、王月兰(山东省千佛山医院)、董海龙(西京医院)、蒋宗滨(广西医科大学第一附属医院西院)、薛张纲(复旦大学附属中山医院)

参 考 文 献

- [1] Bruce J, Quinlan J. Chronic post surgical pain. *Rev Pain*, 2011, 5(3): 23-29.
- [2] Kelet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006, 367(9522): 1618-1625.
- [3] Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, et al. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain*, 2005, 117(3): 412-420.
- [4] Gagliese L, Katz J. Age differences in postoperative pain are scale dependent: a comparison of measures of pain intensity and quality in younger and older surgical patients. *Pain*, 2003, 103(1-2): 11-20.
- [5] Wong DL, Baker CM. Comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs*, 1988, 14(1): 9-17.
- [6] Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*, 2016, 17(2): 131-157.
- [7] Ong CK, Lirk P, Seymour RA, et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta analysis. *Anesth Analg*, 2005, 100(3): 757-773.
- [8] Joshi GP, Bonnet F, Shah R, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*, 2008, 107(3): 1026-1040.
- [9] Ruetzier K, Blome CJ, Nabecker S, et al. A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery. *J Anesth*, 2014, 28(4): 580-586.
- [10] Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*, 2005, 101(5 Suppl): S44-S61.
- [11] Palmer PP, Miller RD. Current and developing methods of patient-controlled analgesia. *Anesthesiol Clin*, 2010, 28(4): 587-599.
- [12] McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, et al. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2011, 106(6): 764-775.
- [13] Grundmann U, Womle C, Biedier A, et al. The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg*, 2006, 103(1): 217-222.
- [14] Ong CK, Seymour RA, Lirk P, et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*, 2010, 110(4): 1170-1179.
- [15] Webb A, Leong S. The combination of tramadol and morphine may be recommended for postoperative analgesia. *Anesth Analg*, 2005, 101(6): 1884-1885.
- [16] Ozalevli M, Unlugenc H, Tuncer U, et al. Comparison of morphine and tramadol by patient-controlled analgesia for postoperative analgesia after tonsillectomy in children. *Pediatr Anaesth*, 2005, 15(11): 979-984.
- [17] Laskowski K, Stiling A, McKay WP, et al. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth*, 2011, 58(10): 911-923.
- [18] Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2011, 106(4): 454-462.
- [19] Engelman E, Marsala C. Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2013, 110(1): 21-27.
- [20] 吴新民, 罗爱伦, 田玉科, 等. 术后恶心呕吐防治专家共识. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(4): 413-416.
- [21] Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg*, 2012, 99(5): 721-727.
- [22] Saleh F, Jackson TD, Ambrosini L, et al. Perioperative non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs are not associated with anastomotic leakage after colorectal surgery. *J Gastrointest Surg*, 2014, 18(8): 1398-1404.
- [23] Bozimiowski G. A review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *AANA J*, 2015, 83(6): 425-433.

(收稿日期:2017-05-08)