· 专家建议 ·

成人术后急性疼痛 PCIA 治疗规范化管理建议

黑子清 靳三庆 李雅兰 刘克玄 刘中杰 彭书峻 屠伟峰 吴先平 肖晓山
徐建国 徐世元 赵国栋

术后急性疼痛(acute postoperative pain, APP)是患者受到手术刺激后的一种包括生理、心理及行为等的一系列反应,其主要集中在术后 24~72 h,增加患者痛苦及术后并发症,严重者可影响术后康复与生活质量^[1]。如早期不能充分控制 APP,则可进展为慢性术后疼痛(chronic post-surgical pain, CPSP)。临床调查及研究表明,患者对 APP 治疗效果满意率仍低于 47%~75%^[2,3],因此需进一步规范多种药物复合镇痛及患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)。为规范 PCIA 围手术期管理,增强 APP 治疗效果,降低 CPSP 发生率,制定本专家建议,以供临床参考。

PCIA 常用药物

1. 阿片类药物

阿片类受体有 4 类: μ 、 κ 、 δ 和孤啡肽受体, μ 受体调节脊髓水平镇痛、欣快、呼吸抑制和身体依赖、瞳孔缩小和胃肠运动减弱。 κ 受体调控脊髓镇痛、镇静和瞳孔缩小。 δ 受体可调节阿片类受体拮抗剂引起的焦虑、幻觉等精神反应和呼吸兴奋及血管活性作用。临床上根据镇痛强度不同分为弱阿片药和强阿片药。弱阿片药有可待因、双氢可待因等,主要用于轻、中度急性疼痛镇痛。强阿片药包括吗啡、氢吗啡酮、羟考酮、芬太尼、舒芬太尼等,主要用于术后中、重度疼痛治疗;激动-拮抗药地佐辛、布托啡诺、纳布啡、喷他佐辛等,主要用于术后中度疼痛(包括内脏痛)的治疗,也可作为多种药物复合镇痛的组成部分用于重度疼痛治疗。

(1) 吗啡、氢吗啡酮、羟考酮:三者皆为阿片类受体激动药。吗啡为从鸦片中提取的生物碱,激动 μ 、 κ 、 δ 阿片类受体发挥镇痛与镇静作用,其对持续性钝痛作用强于间断性锐痛与内脏痛。氢吗啡酮为吗啡衍生物,亦称双氢吗啡酮,主要激动 μ 受体,对 κ 受体亲和力低于吗啡,镇痛强度约为吗啡的 5~7 倍,常用于中、重度疼痛的治疗。氢吗啡酮水溶性较强,药物消除半衰期较短,代谢产物无活性,适用

于肾功能衰竭患者^[4]。羟考酮激动 μ 受体与 κ 受体产生镇痛作用,其 μ 受体激动效应弱于吗啡,约为吗啡的 1/10~1/5,其 κ 受体激动效应强于吗啡,因而对由机械、热刺激致痛及内脏痛的镇痛效果优于吗啡^[5]。三者皆会产生耐受性和依赖性,以及呼吸抑制、恶心、呕吐、便秘等不良反应。与吗啡比较,氢吗啡酮与羟考酮无组胺释放,恶心、呕吐、便秘发生率低。注意氢吗啡酮大剂量应用时个别患者可出现肌阵挛和癫痫样发作。

(2) 芬太尼、舒芬太尼:两者皆为人工合成的阿片类纯 μ 受体激动药。舒芬太尼为芬太尼 N₂₆ 哌吩基衍生物,脂溶性强,起效快,镇痛强,与阿片受体结合力强,耐受性相对弱。在人体内,其镇痛作用是芬太尼的 5~10 倍,单次注射后,镇痛作用较芬太尼更为长久(1~2 倍),同时呼吸抑制作用弱于芬太尼^[6-7]。

(3) 纳布啡、地佐辛、布托啡诺:三者皆为阿片类激动-拮抗型镇痛药,但作用机制有所不同,有的药物镇痛机制存在争议。纳布啡、布托啡诺等主要激动 κ 受体,同时对 μ 受体具有部分拮抗作用,其可用于中、重度疼痛治疗,具有起效快,效果强,作用持久,呼吸抑制与成瘾率低等优点^[8,9]。传统认为,地佐辛选择性地激动 κ 受体,对 μ 受体则有一定程度的拮抗作用,但近年来研究证实其可拮抗 κ 受体,部分激动 μ 受体,并抑制中枢下行抑制系统 5-羟色胺和去甲肾上腺素的转运^[10],增强镇痛效应。其镇痛作用较强,且呼吸抑制作用轻,恶心、呕吐等胃肠道不良反应显著少于吗啡类^[11]。

2. 非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)

氟比洛芬酯:静脉注射用非甾体消炎镇痛药。氟比洛芬酯是氟比洛芬的前体药,具有一定的亲脂性,将其溶于大豆油中,利用特殊工艺制成脂微球载体制剂。氟比洛芬酯静脉给药后,脂微球与血浆蛋白结合,微球中的大部分药物从微球向血中移行,被血中酯酶迅速水解,成为其活性代谢物氟比洛芬,局部高浓度聚集直接抑制前列腺素合成;同时提高痛阈,降低神经末梢痛觉传导,减轻中枢敏化。脂微球作为载体对氟比洛芬酯的作用为:① 靶向性,使氟比洛芬酯在炎症部位聚集,增强药效;② 缓释性,控制氟比洛芬酯的释放,使药效持续时间更长;③ 转运性,使其易于跨越细胞膜,进而促进氟比洛芬酯的吸收,缩短起效时间。同时不易引起胃黏膜损伤等不良反应,减少阿片类等麻醉性镇痛药的用量及其不良作用^[12],为目前仅可具备 PCIA 给药药理

DOI: 10.12089/jca.2018.02.023

作者单位:510630 广州市,中山大学附属第三医院麻醉科(黑子清);中山大学附属第六医院麻醉科(靳三庆);暨南大学附属第一医院麻醉科(李雅兰);南方医科大学南方医院麻醉科(刘克玄);南方医科大学珠江医院麻醉科(刘中杰、徐世元);中山大学孙逸仙纪念医院麻醉科(彭书峻);广州军区广州总医院麻醉科(屠伟峰);广州中医药大学顺德医院麻醉科(吴先平);广东省第二人民医院麻醉科(肖晓山);南京军区南京总医院麻醉科(徐建国);广东省人民医院麻醉科(赵国栋)

通信作者:徐世元,Email: xushiyuan355@163.com

学条件的 NSAIDs。氟比洛芬酯可与阿片类药物联合泵注给药,给予负荷量后可维持有效药物浓度,但应注意其有“封顶”效应,不应超量给药。氟比洛芬酯首次静脉注射成人推荐剂量为 50 mg, PCIA 成人推荐剂量为 150 ~ 250 mg/d^[13]。

3. 其他种类药物

(1) 曲马多: 中枢镇痛药,抑制中枢 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取,提高对脊髓疼痛传导的抑制作用,代谢产物为 μ 受体激动剂。曲马多有片剂、胶囊和缓释剂等口服剂型和供肌肉、静脉或皮下注射剂型。用于术后镇痛,等剂量曲马多和哌替啶作用几乎相当,与对乙酰氨基酚、COX 抑制剂合用效应相加或协同。主要不良反应为恶心、呕吐、眩晕、嗜睡、出汗和口干,便秘和躯体依赖的发生率显著低于吗啡、芬太尼类药物^[14]。

(2) 右美托咪定、可乐定: 两者皆为 α_2 肾上腺素受体激动药。右美托咪定对 α_2 肾上腺素受体具有高选择性,其对 α_2 、 α_1 肾上腺素受体结合比例为 1 620: 1 (比可乐定高 8 倍)^[15]。右美托咪定具有镇痛镇静效能,主要机制为: ① 通过作用于脊髓后角突触前神经元和中间神经元突触后膜的 α_2 受体,使细胞超极化,抑制疼痛信号传导; ② 抑制脊髓下行性通路,脊髓去甲肾上腺素能通路,减少突触前膜 P 物质和其他有害性肽类物质的释放,从而起到镇痛作用; ③ 同时具有中枢和外周的镇痛作用,不仅可以直接与脑干蓝斑核 α_2 受体结合,抑制疼痛信号的传导,也可直接阻滞外周神经 C 纤维和 A 纤维,发挥镇痛作用。临床研究证实,应用右美托咪定复合阿片类药物与氟比洛芬酯行 PCIA,可减少阿片类药物用量,降低其不良反应如恶心、呕吐、眩晕等发生率^[16]。

其他的镇痛药物还包括: 氯胺酮、肾上腺皮质激素,镇痛辅助药等。

PCIA 个体化方案

PCIA 镇痛配方应采用多种药物复合方式达到中枢外周平衡镇痛的目的,应用阿片类药物通过对中枢外周神经系统阿片受体的激动作用,引起脊髓和脑内的疼痛传递减弱,降低对疼痛的感知。使用氟比洛芬酯辅助镇痛,其作用靶点聚集在手术切口,局部高浓度聚集直接抑制前列腺素合成;同时提高痛阈,降低神经末梢痛觉传导,与阿片类药物有协同效应。术后实施 PCIA,应根据临床观察判断,镇痛配方上个体化,原则上应适当减少阿片类药物用量 20% ~ 50%,以达到节俭阿片用量,减低其不良反应程度的效应。在考虑疼痛程度基础上应顾及药物不良反应、患者年龄、基础状态、呼吸道通畅程度等因素的影响,在保证适宜的镇痛效果同时,不良反应降到最低。

1. 头面部手术后镇痛

(1) 眼科手术后镇痛: 眼球为非常敏感的器官,且眼睑常处于活动状态,因此术后发生疼痛的比例高,但程度一般并不剧烈,内眼手术中和术后镇痛可使眼内压保持在正常水平,而眼压过高可致眼内血流减少,眼内容物脱出,使手

术失败及病情恶化。术后疼痛、精神紧张、恶性呕吐甚至咳嗽均可使眼压迅速增高。同时全身性疾病常可表现在眼部,如甲状腺功能亢进、糖尿病、高血压等均可能并存眼部病变,行术后镇痛时应注意全身情况,必要时以处理全身疾病为主。该类手术约 90% 为轻、中度疼痛,10% 以下为重度疼痛,以阿片类激动-拮抗药复合氟比洛芬酯实施 PCIA,必要时可复合局麻药实施浸润麻醉镇痛。

(2) 耳鼻喉科手术后镇痛: 口咽及鼻部手术后镇痛应维持咳嗽、吞咽等气道保护性反射,保持良好的醒觉,防止误吸与气道阻塞。内耳手术则以清醒镇静为主,口咽、扁桃体摘除、全喉切除、气管造口术等应复合区域神经阻滞及局部麻醉镇痛,复合 PCIA 时推荐以阿片类激动-拮抗药复合氟比洛芬酯。

(3) 口腔、颌面部手术后镇痛: 口腔内矫形、整容等手术,术后疼痛常使患者躁动不安、血压升高、出血以致伤口缝合处破裂导致恶心呕吐,气道阻塞、窒息;或因呕吐物污染伤口致手术失败等。完善的清醒镇痛是该类手术的关键,尽量采取局部麻醉或区域神经阻滞镇痛,复合 PCIA 时以阿片类激动-拮抗药复合氟比洛芬酯,必要时采取强效阿片类药物复合氟比洛芬酯。

2. 颈、肩、臂部手术后镇痛

(1) 颈部手术后镇痛: 一般术后疼痛不甚剧烈,但咳嗽、吞咽动作常是引起疼痛的主要原因,头部位置不当也可加剧疼痛,头部予以软枕并适当垫高,固定于舒适的位置,可明显缓解术后疼痛。遇有呼吸道梗阻表现者,不应贸然给予镇静、镇痛药,以免延误抢救时机。建议此类手术行双侧颈丛神经阻滞复合镇痛,复合 PCIA 时推荐阿片类激动-拮抗药复合氟比洛芬酯。

(2) 肩部、上肢手术后镇痛: 肩部及上肢术后疼痛可行肌间沟臂丛神经留置导管持续镇痛,或 PCIA 复合神经阻滞镇痛。

3. 胸部手术后镇痛

(1) 胸壁和胸腔手术后镇痛: 胸壁手术切口大,损伤程度重,术后疼痛较剧烈,应复合神经阻滞或局部浸润麻醉,也可以持续硬膜外应用局麻药和阿片类药物镇痛。推荐以强效阿片类镇痛药复合氟比洛芬酯实施 PCIA。

(2) 心血管手术后镇痛: 患者术后疼痛反应易被忽视,常因此导致烦躁、对抗呼吸机、血压升高、脉搏增快,实施神经阻滞或给予适量的镇痛或镇静药可使患者安静合作,减少相关并发症。

4. 腹部手术后镇痛

(1) 开腹手术后镇痛: 腹部手术波及的神经较多,伤害性刺激反应重。腹部术后疼痛可由于躯体感觉神经的传递引起腹部伤口疼痛;亦有来自内脏迷走神经和内脏神经丛引起的疼痛,例如肠管膨胀、压迫或血管性舒缩缺血等引起的疼痛。其特点为: ① 疼痛部位不固定性; ② 牵涉性,甚至尚可影响膈神经,疼痛可反射到肩部; ③ 伴有情绪性、自律性及运动性反射痛; ④ 常为难以忍受的钝痛; ⑤ 与体感性深

部痛难以鉴别。因而腹部手术后镇痛治疗中若单纯考虑到躯体神经的镇痛,其效果常不满意,还应重视来自内脏神经所致的疼痛。

建议此类手术后镇痛采取神经阻滞(包括椎管内阻滞)或腹横肌平面阻滞,术毕缝皮后行切口局部浸润复合 PCIA。该类手术以切口痛与内脏痛为主,PCIA 建议强效阿片类镇痛药复合氟比洛芬酯。

(2) 腹腔镜手术后镇痛:腹腔镜手术与开腹手术相比,患者住院时间短,恢复快,术后疼痛轻,但也伴有内脏痛、肩痛、切口痛等,如治疗不当则可转为慢性疼痛,腹腔镜术后疼痛原因主要有 CO₂ 气体及其残留、腹壁切口的创伤与感染、腹腔内炎性渗出的刺激、个体差异性大。术后镇痛尽量采取神经阻滞、腹横肌平面阻滞、局部浸润复合 PCIA,该类手术以切口痛与内脏痛为主,PCIA 推荐激动 κ 受体阿片类镇痛药复合氟比洛芬酯。

5. 脊柱手术后镇痛

脊柱手术由于局部创伤较大,同时脊柱是负重和活动部位,患者在手术后常需取平卧位,伤口受压,因此术后疼痛较为剧烈。该类手术主要以切口痛为主,亦应注意炎性疼痛的治疗,建议此类手术术毕应行切口局部浸润或留置导管持续伤口输注局麻药以加强术后镇痛效果,联合 PCIA 时以强效阿片类镇痛药复合氟比洛芬酯。

6. 髋部及下肢手术后镇痛

此类手术后疼痛较为剧烈,持续时间亦较长(4~5 d),加之术后患者较长时间不能活动,精神压力较大。

膝关节置换手术可在 B 超或者神经刺激仪引导下行股神经阻滞并置管,该类手术以切口痛为主,亦存在炎性痛,术后切口局部浸润及行股神经阻滞持续镇痛,并联合 PCIA,以强效阿片类镇痛药复合氟比洛芬酯。

膝关节置换术关节周围浸润镇痛注射方法:在完成假体置换固定后,膝关节周围(包括膝关节前、后方和内、外侧软组织内)常规行复方镇痛液浸润注射。配方推荐局麻药(罗哌卡因)+阿片类镇痛药(芬太尼、吗啡等)+肾上腺素^[17]。

7. 颅脑手术后镇痛

因脑组织不存在疼痛感觉,术后疼痛主要源于术中组织结构的损伤,如头皮、肌肉、骨膜、颅骨、以及硬脑膜等。神经外科手术术后疼痛可引起交感活性增强,导致脑血流与脑氧耗增加、颅内压增高、烦躁、血压升高以及恶心呕吐等,增加颅内出血的风险。同时术后疼痛引起的伤害性刺激反应可导致机体水钠潴留、电解质紊乱,使脑水肿的发生率增加。机体在术后处于高凝状态,增加患者术后微血栓的风险,颅脑手术后镇痛复合方式可根据手术径路和切口范围选择切口与入路局部浸润麻醉。该类手术以切口痛为主,应注意镇痛药物对患者意识、瞳孔、呼吸、神志、恶心呕吐等的影响,以免干扰术后对患者病情变化的判断。推荐以氟比洛芬酯复合阿片类激动-拮抗药实施 PCIA。

PCIA 管理规范

1. 术前访视

PCIA 实施前急性疼痛管理组(acute pain service, APS)应了解患者的一般情况,既往病史包括中枢神经系统、心血管系统、呼吸系统(如哮喘史)、胃肠道疾病史,肝肾功能状况,长期用药史、酗酒、吸毒史,手术种类与方式,对疼痛耐受的个体化预评估等。

2. 宣教

向患者及家属介绍 PCIA 相关设备、收费等情况,讲授 PCIA 泵使用方法;告知患者可能出现的不良反应并评估其接受 PCIA 的意愿。综合患者疼痛需求和意愿以及患者病理生理状况选择合适 PCA 泵、药物、给药模式,确定应用时间;实施前应签署知情同意书(可在麻醉知情同意书内加入 PCA 相关条款)。

3. 实施

由麻醉医师,麻醉护士或术后恢复病房护士配制 PCIA 镇痛液,“三查三对”后连接 PCIA 装置并设置给药模式。

4. 术后管理

(1) 进行疼痛(VAS、VRS 等)、镇静、舒适程度评分/评级并观察不良作用及其相关情况,并予以相应处理。

(2) 按时访视患者,观察记录其生命体征,尤其是呼吸频率(此项为阿片类镇痛药引发呼吸抑制最重要、最典型的指标),同时根据镇痛效果调整 PCIA 模式及参数。

(3) PCIA 结束后回收 PCA 泵,总体评价镇痛效果和患者满意程度。

注意事项

PCIA 可应用于术后及其他相关急性痛等治疗,但应注意以下特殊类型患者禁用或慎用 PCIA,以免发生医疗风险。

1. 禁用 PCIA 患者

(1) 因精神或神志异常,患者无法理解与配合 PCIA 治疗者。

(2) 患者拒绝接受疼痛治疗。

(3) 神志不清或意识障碍患者。

2. 慎用 PCIA 患者

(1) 既往对镇痛药物过敏者。

(2) 有药物成瘾史者。

(3) 呼吸功能不全,上呼吸道不通畅者。

(4) 循环功能不稳定或低血容量状态。

(5) 睡眠呼吸暂停综合征患者。

参 考 文 献

- [1] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ, et al. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006, 367(9522): 1618-1625.
- [2] Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*, 2003, 97(2): 534-540.
- [3] Gan TJ, Habib AS, Miller TE, et al. Incidence, patient satis-

- faction, and perceptions of postsurgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(1): 149-160.
- [4] Dahn T, Gunn J, Kriger S, et al. Quantitation of morphine, codeine, hydrocodone, hydromorphone, oxycodone, oxymorphone, and 6-monoacetylmorphine (6-MAM) in urine, blood, serum, or plasma using liquid chromatography with tandem mass spectrometry detection. *Methods Mol Biol*, 2010, 603(41): 411-422.
- [5] 许幸, 吴新民, 薛张纲, 等. 盐酸羟考酮注射液用于全麻患者术后镇痛的有效性和安全性: 前瞻性、随机、盲法、多中心、阳性对照临床研究. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(3): 269-274.
- [6] Kim DK, Yoon SH, Kim JY, et al. Comparison of the effects of sufentanil and fentanyl intravenous patient controlled analgesia after lumbar fusion. *J Korean Neurosurg Soc*, 2017, 60(1): 54-59.
- [7] Minkowitz HS. A review of sufentanil and the sufentanil sublingual tablet system for acute moderate to severe pain. *Pain Manag*, 2015, 5(4): 237-250.
- [8] Zeng Z, Lu J, Shu C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*, 2015, 5: 10927.
- [9] 钱卫, 刘燕, 杜学柯, 等. 布托啡诺用于术后病人自控静脉镇痛 (PCIA) 的 Meta 分析. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(2): 97-101.
- [10] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications. *Anesthesiology*, 2014, 120(3): 714-723.
- [11] Wang L, Liu X, Wang J, et al. Comparison of the efficacy and safety between dezocine injection and morphine injection for persistence of pain in Chinese cancer patients: a meta-analysis. *Bio-sci Rep*, 2017, 37(3): BSR20170243.
- [12] Nonaka T, Hara M, Miyamoto C, et al. Comparison of the analgesic effect of intravenous acetaminophen with that of flurbiprofen axetil on post-breast surgery pain: a randomized controlled trial. *J Anesth*, 2016, 30(3): 405-409.
- [13] 徐建国, 邓小明, 冯艺, 等. 成人手术后疼痛处理专家共识. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(9): 911-917.
- [14] Cazacu I, Miremont-Salamé G, Mogosan C, et al. Preventability of adverse effects of analgesics: analysis of spontaneous reports. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71(5): 625-629.
- [15] Bhana N, Goa KL, McClellan K. Dexmedetomidine. *Drugs*, 2000, 59(2): 263-268.
- [16] 韩雪, 刘玲, 张广华. 右美托咪定对氟比洛芬酯多模式镇痛效果的影响. *中国肿瘤临床杂志*, 2017, 44(6): 274-277.
- [17] 彭慧明, 唐杞衡, 钱文伟, 等. 膝关节周围注射镇痛在全膝关节置换术后多模式镇痛方案中的作用. *中华骨科杂志*, 2016, 36(7): 406-412.

(收稿日期: 2017-12-10)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性, 也为了维护作者的名誉和向广大读者负责, 本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施: (1) 作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名, 临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2) 来稿需附单位推荐信, 应注明稿件无一稿两投, 署名无争议, 并加盖公章。(3) 凡接到编辑部收稿回执后 3 个月内未接到退稿通知, 系稿件仍在审阅中, 作者欲投他刊, 或将在他刊上发表, 请先与编辑部联系撤稿, 切勿一稿两投。(4) 编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时, 在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者, 并由作者就此问题作出解释。(5) 一稿两用一经证实, 将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知; 向作者所在单位和同类杂志通报; 2 年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。