

· 继续教育 ·

胸科术后镇痛的研究进展

罗太君 高广阔 刘伟

胸科手术创伤大,术后产生的剧烈疼痛与一系列术后并发症有密切联系。研究发现,31%的胸科术后患者受重度和极重度疼痛的折磨,47%经受中度疼痛^[1]。良好的术后镇痛不仅是患者加速康复的基石,也是围术期舒适医疗的体现。完善的术后镇痛可减少术后早期并发症如肺炎、肺不张、低氧血症和呼吸衰竭的发生。另外,胸科术后慢性疼痛的发生与早期急性疼痛有明显相关性,急性疼痛越重的患者发生慢性疼痛的几率越大,且时间也越长^[2]。本文对胸科手术后镇痛技术及其进展进行综述。

局部区域神经阻滞

胸段硬膜外镇痛(thoracic epidural analgesia, TEA)

TEA 是胸科手术镇痛的“金标准”,镇痛效果确切,有利于改善肺功能、促进肠道排气和缩短下地时间^[3]。TEA 可减少患者肺不张、低氧血症和肺炎等肺部并发症的发生,为高危胸科手术患者(术后 FEV₁ 预测值 ppoFEV₁ < 30% 或最大耗氧量 VO_{2max} < 15 ml · kg⁻¹ · min⁻¹ 或一氧化氮弥散能力 DL_{CO} < 40%) 术后首选镇痛方法。部分学者曾担心 TEA 阻断双侧脊神经会造成呼吸肌无力,患者会有呼气困难、憋气等不适感,但实际临床研究发现,TEA 明显改善术后氧合功能,肺不张、呼吸衰竭较少发生。其原因有:(1)支配呼吸的肌肉为膈肌和肋间肌,膈肌的功能占 95%,肋间肌起辅助作用,膈肌由第 3—5 对颈神经前支组成的膈神经支配,胸段硬膜外局麻药向头端扩散不会达到颈段,不会给患者造成呼吸无力、憋气感;另外,TEA 只轻微降低第一秒用力呼气容积和肺活量,对气道阻力和支气管反应性没有影响^[4],可安全用于严重阻塞性肺疾病患者。(2)因为 TEA 良好的镇痛效果,患者能用力咳嗽、用力排痰,通气功能明显改善。(3)行肺叶切除时需要游离切除肺组织及叶支气管,使残余肺组织、残端气管处于急性炎症环境中,但 TEA 可以降低 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 等炎性因子的浓度,减轻急性炎症反应程度,改善患者换气功能^[5]。TEA 对凝血系统和术后系统性炎症反应具有积极影响,其能减轻围术期应激反应程度,减少血栓形成^[5],还可以扩张冠状动脉,进而起到缓解胸痛的作用,减少心血管事件的发生。但是 TEA 的缺点也不容忽视:首先,胸椎棘突呈叠瓦状排列,穿刺难

度较大,TEA 因为穿刺难度高、导管脱落和镇痛不足等因素造成的镇痛失败率高达 30%;其次,TEA 阻滞了双侧的脊神经根,易造成低血压;再者,因穿刺本身存在硬膜外血肿、硬膜外脓肿的危险,所以对患者的凝血功能要求高。

椎旁神经阻滞(paravertebral nerve block, PVB) PVB 是在手术切口对应的椎旁间隙置管或直接穿刺给药。1905 年, Hugo 教授开展了第一例 PVB,后逐渐应用到分娩镇痛中。至 1950 年,挪威已经将 PVB 广泛应用于胸廓成形术。优点:(1)因其阻滞单侧脊神经,对患者血流动力学影响较小;(2)对体位要求降低,可减少穿刺所致不适感;(3)因椎旁间隙较硬膜外间隙窄,椎旁间隙的血管较硬膜外间隙少,椎旁穿刺引起血肿的机会较小,所以对患者凝血功能要求较低。缺点:椎旁间隙导管的脱出率高,需要加强固定。

近年来,可视化技术的应用使得 PVB 操作简单、穿刺并发症减少^[6],传统椎旁穿刺失败率为 10.1% 左右, Renes 等^[7]通过超声引导椎旁穿刺置管,无一例发生气胸、误入血管等事件,且均阻滞成功, X 线检查导管均在正确位置。Kobayashi 等^[8]在胸腔镜下直接穿刺或置管给药。各种可视化技术使 PVB 成功率大幅提高。既往临床医师为了保证胸科手术的镇痛效果,建议在 3~4 个节段同时给药,但操作比较繁琐,增加患者的不适感。有研究表明,相应的单节段注射和多节段注射产生的镇痛效果相当,而单次注射可减少穿刺引起的不适感^[9]。

肋间神经阻滞(intercostal nerve blockade, INB) 1907 年由 Braun 等首次应用于临床。Hsieh 等^[10]在单孔胸腔镜手术中通过肋间置管进行术后镇痛,随访结果显示连续 INB 有较好的镇痛效果,患者满意度高,但易发生气胸,且由于肋间隙血管丰富,容易穿刺误入血管发生局麻药中毒。但随着近年来超声技术的发展、腔镜手术的增多和麻醉科医师与外科医师的紧密配合,使 INB 在可视化下进行操作,不良事件发生率降低,镇痛效果显著提高。

鞘内镇痛(intrathecal analgesia, IT) IT 通过鞘内注射阿片类药物,是开胸术后镇痛的一种辅助手段。鞘内给药操作简单,少量阿片类药物即可产生强久的镇痛效果,并能减少全身阿片类药物的使用和不良反应。吗啡是常用的药物,属于亲水性阿片类药物,其作用时间久(可长达 24 h),但是起效慢(45~60 min)。另外,吗啡容易向头部扩散并且透过血脑屏障在脑室部分脑脊液蓄积,且消除时间较慢,有迟发型呼吸抑制(给药 6~12 h 后)的危险。有学者提出吗啡复合舒芬太尼(亲脂性阿片类药物)给药方案^[11],或单独给予亲脂性阿片药的方案。舒芬太尼虽然作用时间较

DOI:10.12089/jca.2018.09.026

作者单位:101149 北京市结核病胸部肿瘤研究所 首都医科大学附属北京胸科医院麻醉科

通信作者:刘伟, Email:lw1200@sina.com

短但是起效快,且由于其向头部扩散的倾向性小,加上在脑脊液容易被清除,故不存在迟发型呼吸抑制的危险^[12]。Dango 等^[13]在开胸手术中通过鞘内给予舒芬太尼 0.2~0.3 ug/kg($\leq 25 \mu\text{g}$)和吗啡 4~5 $\mu\text{g/kg}$ ($\leq 500 \mu\text{g}$),术中术后均有良好的镇痛效果,37 例中未观察到呼吸抑制的发生。

局部肌肉筋膜阻滞

前锯肌平面阻滞(serratus plane block, SPB) SPB 是一种新型肌肉筋膜平面阻滞方法,阻滞范围可以达到 T₂—T₉ 平面。2013 年,Blanco 等^[14]在多根肋骨骨折患者中使用前锯肌阻滞技术,表现出良好的镇痛效果,后逐渐用到乳腺术后镇痛和肋骨骨折镇痛治疗中。Barbera 等^[15]对经胸食管切除术患者各种原因引起的硬膜外穿刺失败转用连续 SPB 的研究结果显示,SPB 技术能够带来良好的镇痛效果,同时也能弥补胸段硬膜外阻滞引起的尿潴留、低血压、穿刺难度大等不足。Chu 等^[16]在单独 PVB 镇痛无效的胸科术后患者中联合使用 SPB,患者疼痛得到有效缓解。Kim 等^[17]用随机、对照和三盲的临床研究方法首次报道了术前单次 SPB(0.375%罗哌卡因 0.4 ml/kg)能明显改善胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)患者的术后恢复,且明显降低术后 24 h 阿片类药物累积用量和疼痛评分。胸科术后局部区域阻滞技术中,无论是硬膜外阻滞还是 INB,都不能完全阻滞伤害性信息从胸长神经、膈神经、胸背神经和未被完全阻滞的肋间神经向中枢传递。从解剖角度来看,胸长神经和胸背神经行走于前锯肌平面,SPB 能够使胸科术后镇痛技术更加完善。当硬膜外阻滞、PVB 和 INB 不全时,不再是仅仅增加全身用药进行补救,还能选用 SPB 技术。SPB 联合其他区域阻滞同时使用将会是胸科术后镇痛的新方向。但 SPB 技术的发展需要一定设备、技术和人力等支持,推广会受到一定限制。

竖脊肌平面阻滞(erector spinae plane, ESP) ESP 是另外一种新兴的超声引导下筋膜间平面阻滞技术。新鲜尸体上已证明 ESP 能覆盖胸段脊神经背侧支和腹侧支配范围。Feroro 等^[18]分别于 2016 和 2017 年成功将 ESP 应用于严重神经病理性疼痛的治疗和开胸术后硬膜外镇痛失败的补救治疗。马丹旭等^[19]通过超声引导下单次 ESP 联合 PCIA 观察胸腔镜下肺叶切除患者术后的镇痛效果,指出超声引导下单次 ESP 联合 PCIA 的胸科手术辅助镇痛方式较单纯 PCIA 方式镇痛效果更为确切。超声引导下 ESP 时容易辨别横突和肌肉图像,另外 ESP 与区域阻滞相比,还有以下优点^[20]:(1)无神经损伤、脊髓损伤等危险;(2)作用时间长且范围广;(3)无气胸、硬膜外血肿、全脊麻等危险。但是其起效时间太长(>30 min);另外 ESP 问世才 1 年,需要和其他镇痛技术进行效果、不良反应的比较。在加速康复胸外科快速发展背景下,超声引导下 ESP 可以成为一种重要的围术期疼痛管理方式参与胸科手术镇痛管理,值得麻醉科医师去选择。

静脉镇痛

目前我国胸科术后镇痛最常用的方法是阿片类药物 PCIA,优点:患者可以根据自身疼痛耐受程度进行镇痛药物剂量调节。由于胸科手术产生的疼痛刺激大,所以患者对阿片类镇痛药物需求量较大,药物不良反应如呼吸抑制、恶心呕吐、腹胀腹痛、皮肤瘙痒和嗜睡等发生率高。Wu 等^[21]指出,新型阿片类受体激动-拮抗剂地佐辛复合阿片类药物(地佐辛:吗啡=1:20)有效好镇痛效果,减少呼吸抑制。有报道发现,阿片类药物复合非甾体类靶向镇痛药氟比洛芬酯可以削弱术中瑞芬太尼引起的疼痛过敏,达到增强术后镇痛和减少术后并发症的效果。研究报道阿片类药物联合阿片受体拮抗剂纳洛酮或纳美芬(芬太尼:纳洛酮=8:1),纳洛酮不削弱吗啡的镇痛效果,但患者吗啡相关的不良反应明显减少^[22-23]。大量的基础和临床研究正围绕减小或消除阿片类药物不良反应开展,有理由相信以后的静脉镇痛方案会越来越趋于完善合理。

痛觉过敏与处理

痛觉过敏是术后镇痛的常见问题,是指对疼痛刺激反应增高或持久剧痛,尤其常见于胸科、心脏和脊柱等重大手术,其发生机制尚未研究透彻。近年来的研究提示,阿片类药物的使用可能是诱发疼痛过敏的主要诱因,阿片类药物早期能够提高疼痛阈值进而产生镇痛作用,减轻疼痛;但是其后会激活 NMDA 受体导致疼痛阈值下降,减轻镇痛效应,诱发产生痛觉过敏。虽然有研究证实局部区域神经阻滞能够减少疼痛过敏的发生,但局部区域神经阻滞患者因外周敏化仍有疼痛过敏的发生。对此,临床研究专家相继提出超前镇痛(preemptive analgesia)和预防性镇痛(preventive analgesia)两种预防疼痛过敏的方法。超前镇痛强调镇痛时机的选择,他们认为术前运用某种镇痛技术或镇痛药物比切皮后或手术结束后使用效果更好;预防性镇痛重点关注减少或消除围术期伤害性刺激造成的痛觉过敏,不要求在特定的时间进行镇痛。同时有报道称,阿片类药物复合少量 NMDA 受体拮抗剂可预防痛觉过敏,有报道将超前镇痛和预防性镇痛两种方法大胆结合:注重镇痛时机的选择,将 395 例即将行胸科手术的患者随机分为术前 INB 组和术后 INB 组;关注痛觉过敏的影响,将两大组随机分为口服右美沙芬(1.5 mg/kg, NMDA 受体拮抗剂)10 ml 溶液和口服 10 ml 安慰剂溶液两小组,术中镇痛药物使用芬太尼,术后镇痛补救药物为吗啡,结果发现术前右美沙芬联用术前 INB 较其他三组术后吗啡用量少和疼痛评分较低。分析其原因:一方面, NMDA 受体拮抗剂右美沙芬抑制了 NMDA 受体的激活,避免中枢敏化造成的痛觉过敏;另一方面,术前 INB 减少了术中芬太尼的用量,可能减少了 NMDA 受体激活数目,还有待证实。

小 结

胸科手术应激反应重,肺部并发症多,低血氧、肺部感

染和肺不张等事件的发生常是因为患者胸部疼痛导致其不敢用力咳嗽排痰、呼吸引起。良好的镇痛不但可以为患者带来“无痛呼吸”，减少肺部并发症，还能提高患者的术后恢复期生活质量。胸科术后镇痛应以患者中心，围绕多方面进行。有研究分析目前胸科术后镇痛现状，推荐硬膜外神经阻滞或 PVB 选用左布比卡因、罗哌卡因，同时联合阿片类药物、NSAIDs、COX-2 抑制剂进行多模式镇痛能取得满意的镇痛效果，通过多种镇痛药物和多种镇痛机制之间的协同作用，达到增强镇痛效果、减少不良反应的目的。在加速胸外科康复和精准治疗的推动下，多种药物、多种机制进行的多模式镇痛是胸科镇痛技术的主要发展方向。胸科术后慢性疼痛的发生率仍居高不下，仍需从多方面研究和探索其发生的病理机制。

参 考 文 献

- [1] Reuben SS, Yalavarthy L. Preventing the development of chronic pain after thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 22(6): 890-903.
- [2] Wang HT, Liu W, Luo AL, et al. Prevalence and risk factors of chronic post-thoracotomy pain in Chinese patients from Peking Union Medical College Hospital. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(17): 3033-3038.
- [3] Freise H, Van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2011, 107(6): 859.
- [4] Groeben H, Schäfer B, Pavlakovic G, et al. Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. *Anesthesiology*, 2002, 96(3): 536-541.
- [5] Bedirli N, Aky? rek N, Kurtipek O, et al. Thoracic epidural bupivacaine attenuates inflammatory response, intestinal lipid peroxidation, oxidative injury, and mucosal apoptosis induced by mesenteric ischemia/reperfusion. *Anesth Analg*, 2011, 113(5): 1226-1232.
- [6] Dolan J. Ultrasonography or nerve stimulation for lumbar plexus blockade. *Anaesthesia*, 2015, 70(11): 1329.
- [7] Renes SH, Bruhn J, Gielen MJ, et al. In-plane ultrasound-guided thoracic paravertebral block: a preliminary report of 36 cases with radiologic confirmation of catheter position. *Reg Anesth Pain Med*, 2010, 35(2): 212.
- [8] Kobayashi R, Mori S, Wakai K, et al. Paravertebral block via the surgical field versus epidural block for patients undergoing thoracotomy: a randomized clinical trial. *Surg Today*, 2013, 43(9): 963-969.
- [9] Uppal V, Sondekoppam RV, Sodhi P, et al. Single-injection versus multiple-injection technique of ultrasound-guided paravertebral blocks. *Reg Anesth Pain Med*, 2017, 42(5): 575-581.
- [10] Hsieh MJ, Wang KC, Liu HP, et al. Management of acute postoperative pain with continuous intercostal nerve block after single port video-assisted thoracoscopic anatomic resection. *J Thorac Dis*, 2016, 8(12): 3563-3571.
- [11] Mason N, Gondret R, Junca A, et al. Intrathecal sufentanil and morphine for post-thoracotomy pain relief. *Br J Anaesth*, 2001, 86(2): 236-240.
- [12] Liu N, Kuhlman G, Dalibon N, et al. A randomized, double-blinded comparison of intrathecal morphine, sufentanil and their combination versus IV morphine patient-controlled analgesia for postthoracotomy pain. *Anesth Analg*, 2001, 92(1): 31-36.
- [13] Dango S, Harris S, Offner K, et al. Combined paravertebral and intrathecal vs thoracic epidural analgesia for post-thoracotomy pain relief. *Br J Anaesth*, 2013, 110(3): 443.
- [14] Blanco R, Parras T, McDonnell JG, et al. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*, 2013, 68(11): 1107-1113.
- [15] Barbera C, Milito P, Punturieri M, et al. Serratus anterior plane block for hybrid transthoracic esophagectomy: a pilot study. *J Pain Res*, 2017, 10: p. 73-77.
- [16] Chu GM, Jarvis GC. Serratus anterior plane block to address postthoracotomy and chest tube-related pain: a report on 3 cases. *A A Case Rep*, 2017, 8(12): 322.
- [17] Kim DH, Oh YJ, Lee JG, et al. Efficacy of ultrasound-guided serratus plane block on postoperative quality of recovery and analgesia after video-assisted thoracic surgery: A randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*, 2018, 26(4): 1353-1361.
- [18] Forero M, Adhikary S D, Lopez H, et al. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med*, 2016, 41(5): 621.
- [19] 马丹旭, 任惠龙, 芮燕, 等. 超声引导下单次竖脊肌平面阻滞对胸腔镜下肺叶切除患者静脉自控镇痛效果的影响. *临床麻醉学杂志*, 2017(10): 965-967.
- [20] Elboghhdady K, Pawa A. The erector spinae plane block: plane and simple. *Anaesthesia*, 2017, 72(4): 434.
- [21] Wu L, Dong YP, Sun L, et al. Low concentration of dezocine in combination with morphine enhance the postoperative analgesia for thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(4): 950-954.
- [22] West N, Ansermino JM, Carr RR, et al. A naloxone admixture to prevent opioid-induced pruritus in children: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth*, 2015, 62(8): 891-900.
- [23] Zheng J, Han W, Han XD, et al. Effect of naloxone on intravenous fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine*, 2016, 95(48): e5074.

(收稿日期:2018-01-10)