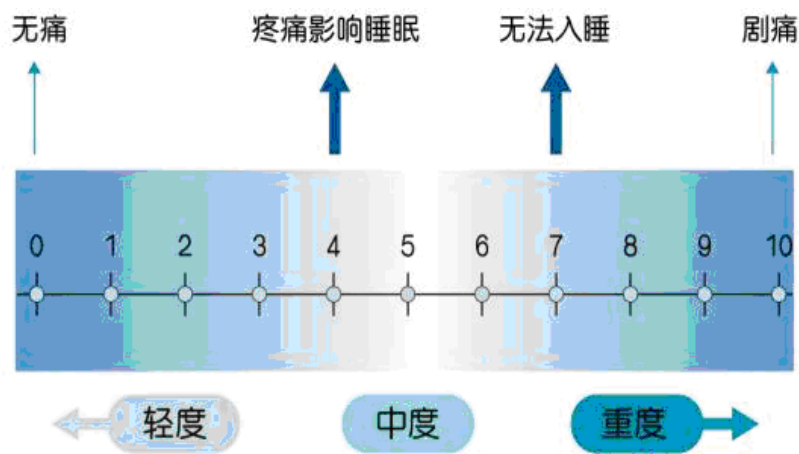




关于术后多模式 镇痛



❖ 1995年，美国疼痛学会首先提出“疼痛为第五大生命体征”的概念，希望借此提高医护人员对疼痛的认知度。疼痛是一种与组织损伤或潜在损伤相关的不愉快的主观感觉和情感体验，是大多数疾病具有的共同症状。疼痛医学成为一门独立的学科已有近50年的历史，但大多数的疼痛治疗仍是以单一模式进行。事实上，单一药物或方法不可能达到最佳或完全的疼痛缓解并使其副作用显著减少。



术后疼痛对患者的影响

- ❖ 内分泌反应：水电解质代谢异常-水钠潴留
- ❖ 心功能：交感神经兴奋性增加——心肌耗氧量
- ❖ 肺功能：肺炎、肺不张
- ❖ 胃肠道：恶心、呕吐、腹胀、肠麻痹
- ❖ 血液系统：高凝状态，血栓形成可能
- ❖ 外周及中枢敏化：慢性疼痛

❖ 多模式镇痛的概念：

- ❖ 所谓多模式镇痛，就是联合应用不同作用机制的镇痛药物，或不同的镇痛措施，通过多种机制产生镇痛作用，以或得更好的镇痛效果，使副作用减少到最少，代表临床镇痛技术的发展方向。

阿片类药物¹

- √ 吗啡PO/IV/IM/PCA
- √ 芬太尼IV/PCA/透皮贴剂
- √ 哌替啶IV/IM
- √ 曲马多(弱阿片类)
PO/IV/IM/PCA

**非选择性
NSAIDs**

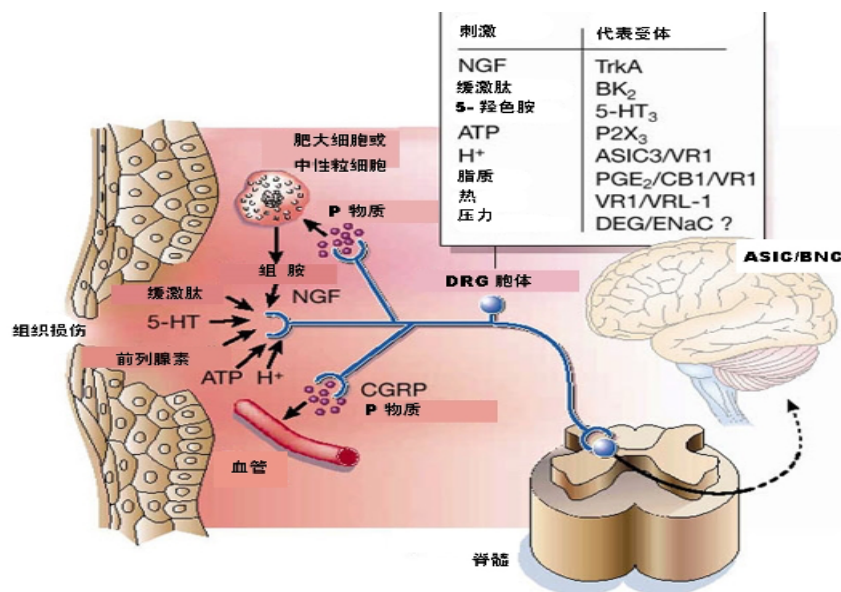
- √ 布洛芬PO²
- √ 氟比洛芬酯IV³
- √ 氯诺昔康IV/IM⁴

**选择性COX-2
抑制剂**

- √ 塞来昔布PO²
- √ 特耐TMIV/IM⁵

❖ 一、术后疼痛的机制

- ❖ 五十年代提出的闸门控制理论以及七十年代阿片受体理论的发展是疼痛病理生理学的基础研究取得了很大发展。
- ❖ 伤害刺激-外周组织-脊髓-脑的传递过程包括：转导、传导、调制和知觉四个复杂阶段。
- ❖ 疼痛分伤害性与神经性疼痛两种
- ❖ 伤害性刺激经C神经纤维传入脊髓
- ❖ 神经性疼痛由受伤的传入神经自动放电，引起疼痛（第一阶段疼痛)或慢性疼痛（第二阶段疼痛）。
- ❖ 疼痛产生是一个多环节、极其复杂的过程，单一止痛机制不足以达到理想镇痛。



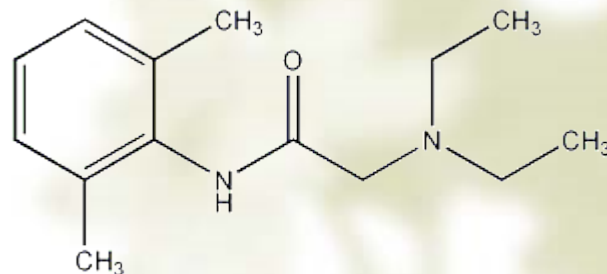
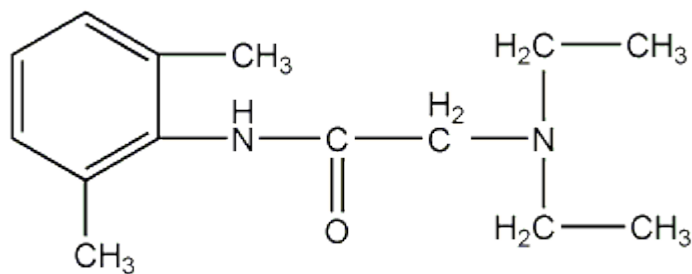
二、目前的临床镇痛药物及其机制

(一) 局部麻醉药 利多卡因 布比卡因 罗哌卡因

现已发现局麻药具有多种镇痛作用机制，其中包括电压门控钠通道阻断作用、抑制G蛋白偶联受体及炎症反应调制。行腹腔镜结肠切除术患者，单次静脉注射利多卡因后连续输注4 h可明显减少术中麻醉药用量（吸入麻醉药用量减少35%），同时术中和术后阿片类药物用量可减少50%。持续输注利多卡因的病人术后肠道功能恢复较早，减轻术后疲劳感，并缩短住院时间。

Herroeder等人证实利多卡因的抗炎症作用可降低机体促炎症因子（IL-6、IL-8、IL-1ra, 补体C3a、整合素、血小板白细胞凝集物等）的水平。

McCarthy对16项研究，共764名患者输注利多卡因的结果进行了汇总。研究中病人使用利多卡因剂量及用法如下：单次给予100 mg(或1.5~2mg/kg)然后静脉持续输注1.5~3mg/kg/h(或2~3mg/min)。对于腹部手术患者，应用利多卡因可减少术后恶心/呕吐的发生率，促进肠功能较早恢复，病人可早期下床活动，缩短康复时间及住院日。同时他们对血浆利多卡因浓度进行了测定，其结果证明血浆利多卡因浓度在安全界限内（<5μg/ml）。目前尚无因静脉持续输注利多卡因导致中枢神经系统局麻药中毒反应的报道，可见持续输注是安全的。



- ❖ (二) 阿片类药物：吗啡、芬太尼、舒芬太尼
- ❖ 阿片可通过脊髓上，脊髓和外周作用产生镇痛
- ❖ 阿片类药物在脊髓一方面作用于 μ 和或 δ -受体减少C纤维伤害性神经递质的释放（如谷氨酸）。
- ❖ 另一方面兴奋突触后阿片受体可使背角神经元膜超极化。使伤害性感觉活动明显降低
- ❖ 阿片也作用于外周
- ❖ 研究发现 μ 受体激动药能防止炎症介质如PGE2导致的伤害性感受器的敏感化。
- ❖ 交感神经存在 δ 和K受体，通过阻滞神经末梢缓激肽诱发的伤害性致敏剂的释放而介导外周镇痛作用



(三) 苯环己哌啶类 NMDA受体拮抗剂 氯胺酮 右美沙芬 美金刚胺 用于治疗阿片类药物不敏感的神经病理和癌性疼痛

- ❖ NMDA受体被激活后，调节Ca⁺⁺内流，介导持续缓慢的去极化过程，导致中枢敏化。NMDA受体拮抗剂（例如氯胺酮、右美沙芬、美金刚胺）有可能成为预防和治疗术后疼痛药物。
- ❖ 氯胺酮可经静脉注射、皮下、硬膜外腔及关节内给药。单次给药或围术期持续输注氯胺酮，其镇痛作用显而易见。持续输注氯胺酮可减少阿片类药物的用量并促进术后康复，而不增加副作用。
- ❖ 氯胺酮在临床工作中应用广泛，有恶心/呕吐及幻觉等不良反应。
- ❖ 美金刚胺，非竞争性NMDA受体拮抗剂，适用于急诊手术。口服制剂使术后镇痛管理简便易行，患者容易耐受，半衰期长
- ❖ 围术期静脉应用氯胺酮，而术后口服美金刚胺对于防止病人形成长期慢性疼痛患者是非常有益的。尽管许多文献表明，NMDA受体拮抗剂对术后镇痛效果显著，但具体使用剂量及时机目前尚不清楚。



（四）非类固醇类抗炎药（NSAIDs）阿司匹林

- ❖ 降低外周和中枢的前列腺素PG浓度以及外周和中枢机制而产生镇痛作用。
- ❖ 花生四烯酸通过环氧合酶COX形成一系列PG和血栓素，NSAIDs抑制COX活性
- ❖ COX有COX-1和COX-2同工酶
- ❖ 目前认为NSAIDs对COX-1的选择性抑制导致胃肠道、肾脏等不良反应，COX-2的选择性抑制则发挥镇痛和抗炎作用
- ❖ 特异性COX-2抑制剂罗菲昔布摒弃了因抑制COX-1相关的胃肠道和肾脏并发症，对术后轻、中度疼痛有明确镇痛和抗炎作用副作用少
- ❖ 罗菲昔布促进血栓栓塞可增加心梗发病率，萘普生、阿司匹林有心脏保护作用

- ❖ (五) α_2 肾上腺能受体激动药 可乐定
- ❖ 兴奋脊髓上 α_2 能产生镇痛作用。研究显示 α_2 激动剂能产生强效镇痛作用，同时应用阿片受体药效增强， α_2 激动剂能减轻阿片药物不愉快生理和心理作用。可乐定和右美托咪定，是目前临床上最常用的 α_2 肾上腺素受体激动剂，可经肠内、静脉注射及经皮给药。
- ❖ α_2 激动剂增加ACh释放发挥镇痛作用
- ❖ 可乐定是第一个批准在椎管或硬膜外腔使用的癌症止痛辅助剂，没有阿片抑制呼吸和成瘾性，副作用有降低血压、心搏缓慢与镇定
- ❖ 选择性 α_2 受体激动剂 右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂，半衰期较其它同类药物短。行腹腔镜手术患者，术中持续静脉输注右美托咪定可使减少吸入麻醉药的用量（约减少19%~22%），同时也可减少术后阿片类药物的用量（约减少36%~42%），此外还可降低术后恶心/呕吐的发生率，并缩短麻醉后恢复室（PACU）停留时间。腹腔镜妇科手术患者，术中持续输注右美托咪定可替代瑞芬太尼，而且明显减少术后病人对镇痛药物的需求量及恶心/呕吐的发生率，因此可用于门诊妇科腹腔镜手术。病人在应用局部麻醉（包括区域阻滞等）时，如果联合使用 α_2 肾上腺素受体激动剂为辅助用药，可明显延长局部麻醉的镇痛效果。

多模式术后镇痛的阶梯治疗

多模式镇痛

- √ 发挥镇痛协同或相加作用
- √ 降低单一用药的剂量和不良反应
- √ 提高对药物的耐受性
- √ 加快起效时间
- √ 延长镇痛时间

及早开始镇痛

- √ 提倡超前镇痛，即在伤害性刺激发生前给予镇痛治疗

个体化镇痛

- √ 治疗方案、剂量、途径及用药时间个体化
- √ 最终目标是应用最小的剂量达到最佳的镇痛效果

❖ 多模式术后镇痛的**阶梯治疗**

与WTO推荐的癌性疼痛治疗相仿

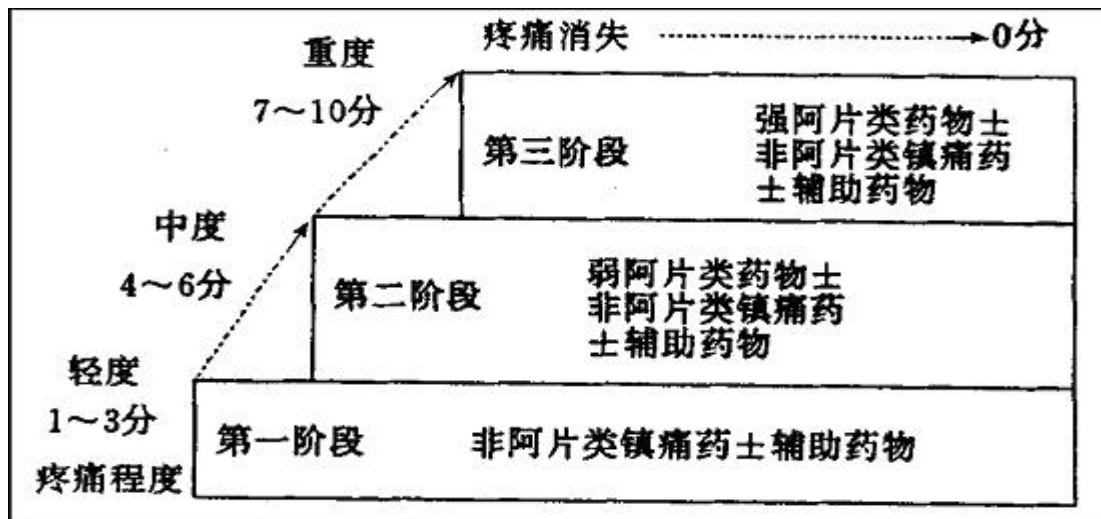
小型手术--活检疼痛轻

较大或更广泛手术—矫形 上腹 胸腔疼痛重

❖ **第一阶梯** 非阿片镇痛药(扑 热息痛 NSAIDs)

第二阶梯 按需加阿片类—中 重度疼痛

第三阶梯 强效阿片、NSAIDs联合神经阻滞



多模式镇痛的方法

- ❖ 多模式镇痛主要是通过联合应用与外周抑制疼痛信号的触发为目的的NSAIDs和区域阻滞以及能减弱中枢神经系统（CNS）疼痛信号的阿片类药物而实现的
- ❖ （一）常用的联合镇痛方法
- ❖ 1. NSAIDs和其他类药物如阿片类药物联合
- ❖ 2. 外周神经阻滞中的复合用药 局麻药复合阿片药物或可乐定，可延长镇痛作用取得最佳的镇痛效果
- ❖ 3. 复合神经阻滞
局部麻醉药、阿片、 α_2 受体激动剂、NMDA受体拮抗剂氯胺酮、抗胆碱酯酶药新斯的明
- ❖ 4. 外周和中枢的联合用药
- ❖ 5. 神经源性疼痛的治疗
抗惊厥药氯硝西洋、苯妥英钠，局麻药和抗心律失常药美西律对神经源疼痛优于阿片类
交感神经抑制药如酚妥拉明和局麻药胍乙啶对反射性交感神经营养不良的效果好
抑郁状态的神经性疼痛 三环类抗抑郁药阿米替林抑制去甲肾上腺素和5-羟色胺在吸收

6. 脊髓联合镇痛治疗

脊髓是抑制有关持续疼痛状态导致神经可塑性改变关键。
椎管内（硬膜外或蛛网膜腔）用多种药作用不同脊髓受体

- ❖ 优点 增强镇痛效果、减少副作用
降低阿片类药物
- ❖ 方法 ①非阿片和阿片药联合
- ❖ ②阿片和局部麻醉药联合
- ❖ ③阿片和可乐定联合
- ❖ ④阿片和NMDA拮抗剂联合
- ❖ ⑤新斯的明联合局麻药或阿片药或可乐定

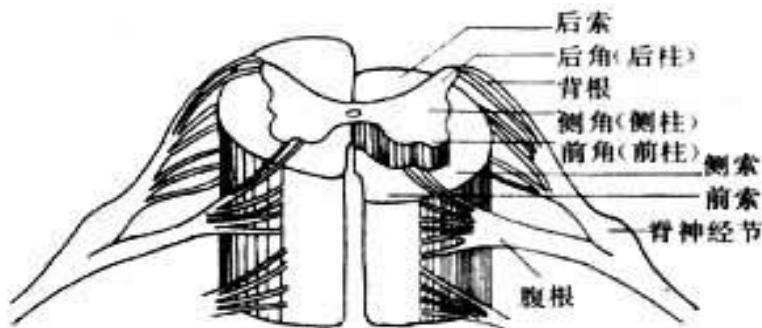
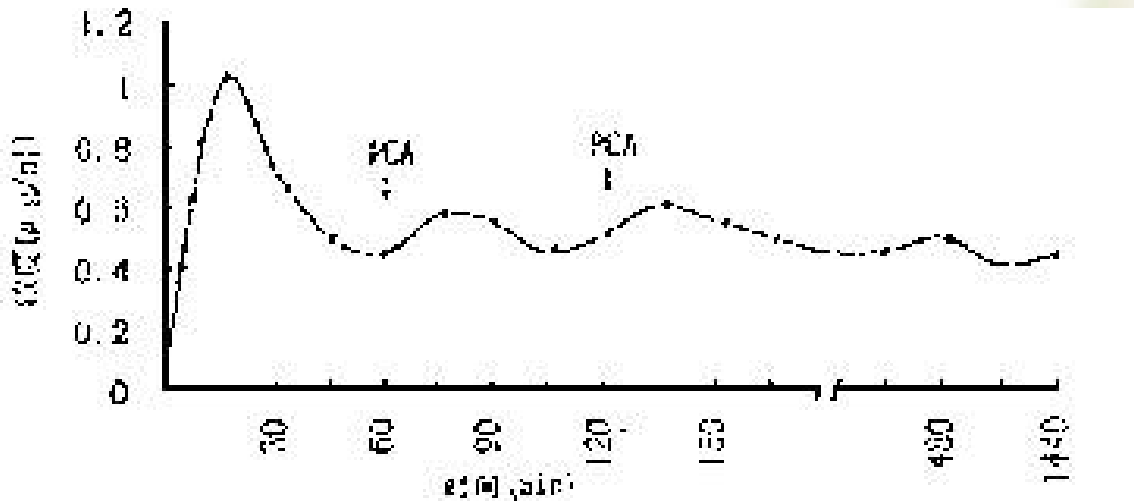


图1 脊髓剖面

7.病人自控镇痛（PCA）

- ❖ 病人自控镇痛一种很有前途的镇痛方式
- ❖ 负荷剂量+持续剂量+ PCA模式给药
- ❖ 维持血药浓度持续接近最低有效血药浓度
- ❖ 静脉PCA(PCIA)、硬膜外PCA(PCEA)

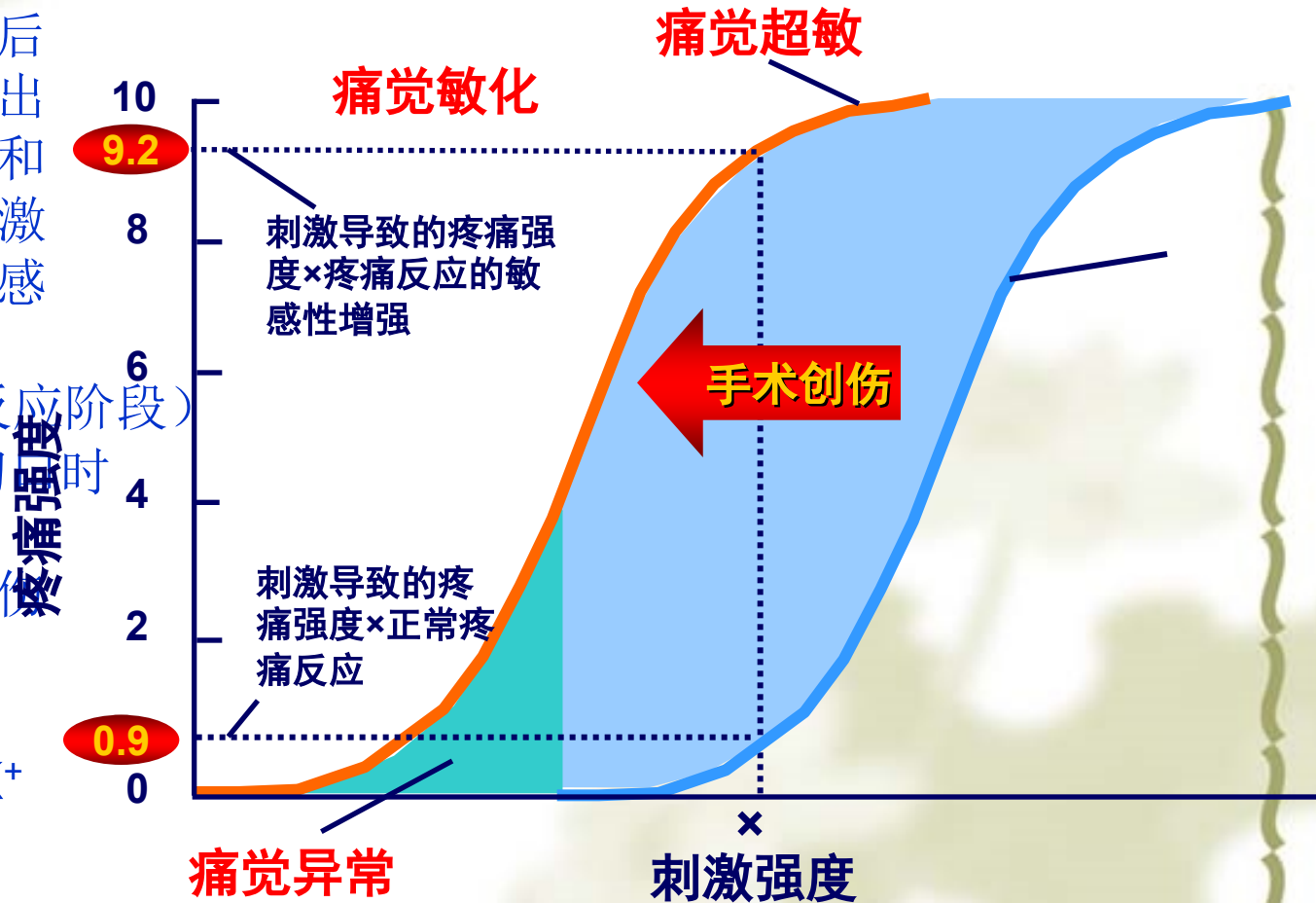


8.不同镇痛方式的联合应用

- ❖ 电刺激镇痛作用于外周和中枢神经系统阻断疼痛信号传入大脑并刺激内源性镇痛物质的释放来缓解疼痛 —— 安全、有效
- ❖ 电刺激镇痛与镇痛药联合
- ❖ 经皮电刺激(TENS)
- ❖ 脊髓电刺激(SCS)
- ❖ 经皮脊髓电刺激镇痛(TSE)

9. 超前镇痛

- ❖ 这一概念最早由Crile提出 是一种阻止外周损伤冲动向中枢传递的一种镇痛方法
- ❖ 术前、术中、和术后通过减少伤害刺激传入所导致的外周和中枢敏感的伤害刺激减少到产生中枢敏感化的水平以下为止 (既覆盖术后炎症反应阶段)
- ❖ 疼痛来源：切割组织时组织和神经损伤
- ❖ 致痛因子—组织损伤释放的参与炎症反应的炎症介质如组织胺 P物质 K^+



目前临床超前镇痛的方法

❖ 原则

- ❖ ①减轻伤害性刺激传入—神经阻滞或微创
- ❖ ②降低外周敏感化—NSAIDs药，阻断或减轻细胞炎症
- ❖ ③降低中枢敏感化—用脊髓水平以上的药物阿片氯胺酮等

❖ 方法

- ❖ ①区域神经阻滞 B超引导成功率98% 椎管内
- ❖ ②预先使用NSAIDs药
- ❖ ③预先使用中枢镇痛药 阿片 氯胺酮
- ❖ ④采用联合镇痛 可术前、术后联合用药

10.疼痛的心理治疗与其他治疗的复合

- ❖ 研究表明不同药物的非阿片类辅助药如
- ❖ 氯胺酮 可乐定 右美托咪啶 腺苷 加巴喷丁
- ❖ 糖皮质激素 新斯的明 在手术后有减少阿片类药物用量的作用

(二)多模式镇痛在门诊手术病人中的应用

- ❖ 研究发现全身性阿片和(或)NSAIDs联合局麻药或关节腔阻滞是门诊有效的镇痛方法
- ❖ 明显降低疼痛评分和减少疼痛药量，联合治疗明显优于单独治疗者
- ❖ 适用——门诊妇科、乳腺肿块 LC等中、重度疼痛



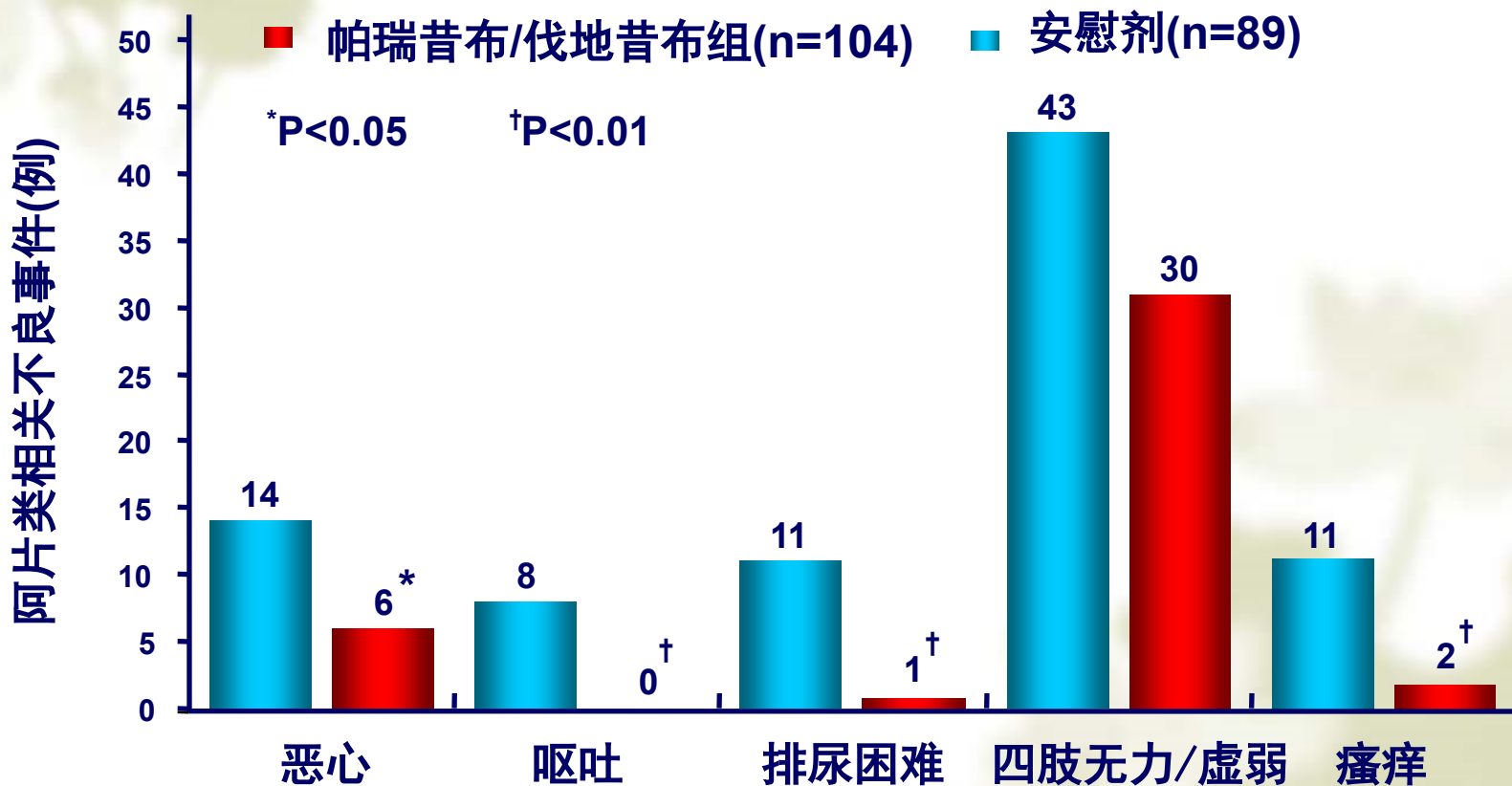
（三）多模式镇痛在住院病人中的应用

- ❖ 1. 全身性联合应用NSAIDs和阿片类
- ❖ 研究证实联合应用—可缩短缺血发作时间
- ❖ 降低术后恶心、呕吐（PONV）
- ❖ 镇静、降低呼吸抑制
- ❖ 利于病人术后恢复
- ❖
- ❖
- ❖
- ❖
- ❖ NSAIDs副作用如胃炎、溃疡、肾功能抑制发生率并不高于围术期未用NSADs
- ❖ 注：消化溃疡出血史 肾和肝功能不全 低血容量
- ❖ 老年应避免NSDIAs
- ❖

- ❖ 2.联合应用切口或区域或神经干阻滞或全身NSDAs和(或)阿片类
- ❖ ①联合切口浸润和NSDAs和(或)阿片类-降低镇痛药量
- ❖ ②上腹部手术切口注布比-增加硬膜外布比和吗啡镇痛（如阑尾 疝气手术）
- ❖ ③硬膜外应用局麻药和阿片-良好镇痛 呕吐
- ❖ ④大型手术—椎管和(或)阿片、 NSDAs



多模式镇痛显著减少阿片类相关不良反应



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/928020101027006061>