【临床研究】

多模式镇痛在腰椎间盘突出症术后的应用

樊李瀛[1]，薛建利[1]，黄冠军[2]，程　斌[1]，张　纯[1]，贺西京[1]*
（1. 西安交通大学第二附属医院骨科，陕西西安 710004；2. 陕西省商南县医院骨科，陕西商南 726399）

摘要：目的 比较腰椎间盘突出症术后传统镇痛方案与多模式镇痛（multimodal analgesia，MMA）方案的效果。**方法** 选取 2016 年 11 月至 2018 年 10 月于西安交通大学第二附属医院骨科住院部就诊的需行腰椎间盘突出症手术的患者 64 例，按照随机数字表法分为对照组和观察组，每组各 32 例。对照组根据疼痛情况，随时给予常规镇痛药物。观察组给予 MMA，即术前给予超前镇痛方案，静脉注射氟比洛芬酯；术毕常规留置一次性自控静脉镇痛泵（布托啡诺＋舒芬太尼＋托烷司琼）；术后给予病房镇痛方案，静脉注射氟比洛芬酯。以视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）比较两组 4、8、24、48 h 镇痛效果。**结果** VAS 评分方面，时间、交互作用比较，差异有统计学意义（$P < 0.01$）。观察组显著优于对照组（$P < 0.05$），且随时间延长，疗效逐渐增加。两组 VAS 评分术后 24、48 h 均低于术后 4 h（$P < 0.01$）。观察组不良反应发生率低于对照组（6.25% *vs* 25.00%）（$P < 0.05$）。**结论** 与传统镇痛模式相比，MMA 在腰椎间盘突出症术后的临床应用中具有更佳的镇痛效果及安全性，可有效降低患者术后早期疼痛反应，有利于术后早期功能康复。

关键词：多模式镇痛；腰椎间盘突出症；视觉模拟评分
中图分类号：R619；R681.5^{+}73　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）05-0549-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.05.010

Application of multimodal analgesia postoperative lumbar disc herniation

FAN Liying[1], XUE Jianli[1], HUANG Guanjun[2], CHENG Bin[1], ZHANG Chun[1], HE Xijing[1]*
（*1. Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China;*
2. Department of Orthopedics, Shangnan County Hospital, Shangnan 726399, Shaanxi Province, China）

Abstract: ***Objective*** To compare the effects of traditional analgesia and multimodal analgesia（MMA） after lumbar disc herniation. ***Methods*** A total of 64 patients who required lumbar disc herniation in the department of orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from November 2016 to October 2018 were randomly divided into the control group and observation group, with 32 cases in each group. The control group was treated with routine analgesic drugs at any time according to the pain of patients. The observation group was given MMA. Patients were given preemptive analgesia before operation, with intravenous injection of flurbiprofen axetil. Then the observation group was given conventional indwelling of one-time patient-controlled intravenous analgesia pump（butorphanol＋sufentanil＋tropisetron）. The patients were given ward analgesia scheme after operation, with intravenous injection of flurbiprofen axetil. Visual analogue scale（VAS） was used to compare the VAS scores at 4 h, 8 h, 24 h, and 48 h at rest and activity. ***Results*** In terms of VAS score, there was significant difference in time and interaction between the two groups（$P<0.01$）. The observation group was significantly better than the control group, the difference was statistically significant（$P<0.05$）, and the curative effect gradually increased with time. VAS scores of the two groups at 24 h and 48 h after operation were lower than those at 4 h after operation, and the difference was statistically significant（$P<0.05$）. The incidence of adverse reactions

收稿日期：2021-11-06
作者简介：樊李瀛，副主任医师，研究方向：脊柱关节诊治。
通信作者：贺西京，主任医师，研究方向：脊柱关节诊治。
基金项目：国家自然科学基金（81571209）；陕西省重点研发计划一般项目（2018SF-178）

in the observation group was lower than that in the control group (6.25% *vs* 25.00%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). ***Conclusion*** Compared with the traditional analgesia mode, MMA has better analgesic effect and safety in the clinical application of postoperative lumbar disc herniation. It can effectively reduce the early postoperative pain response and is conducive to the early postoperative functional rehabilitation.

Key words: multimodal analgesia; lumbar disc herniation; visual analogue scoring

近年来，随着我国人口老龄化愈发严重，退行性疾病患病率呈上升趋势，其中腰椎间盘突出症是临床上较常见的外科疾病，此类患者在接受手术治疗后，常因手术部位疼痛、腰部制动、卧床等因素而出现烦躁、焦虑、抑郁等不良情绪，对术后康复有较大影响。

传统术后镇痛药物一般为单一非甾体类抗炎药或是阿片类镇痛药，前者镇痛效果不佳，后者与μ受体结合后，易出现术后呼吸抑制、恶心呕吐、尿潴留、肠梗阻、记忆和判断力受损等不良反应，导致住院时间及恢复期延长。反复使用阿片类镇痛药物可引起戒断综合征，出现渴求、焦虑、痛性痉挛等。

多模式镇痛（multimodal analgesia，MMA）是指联合应用多种不同作用机制的镇痛药物和方法，使其发挥最佳镇痛效应，可有效减少单种药物或方法引起的不良反应[1]。既往研究中，已有学者将MMA应用于胃肠道疾病术后，并取得较佳疗效[2]。目前关于MMA在腰椎间盘突出症术后患者中的应用报道相对较少。本研究比较了腰椎间盘突出症术后传统镇痛与MMA的效果，以期为后者的临床应用提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取2016年11月至2018年10月于西安交通大学第二附属医院骨科住院部就诊的需行腰椎间盘突出症手术的患者。样本量计算[3]：$n_1=n_2=2[(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})\times\sigma/(\mu_2-\mu_1)]^2$，其中$\sigma$为预实验的总体标准差，本研究为视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）[4]评分4.61，n为每组样本量的估算值，μ_1(2.31)、μ_2(6.27)分别为预实验观察组和对照组的VAS评分，$\alpha=0.05$，$Z_{\alpha/2}=1.96$，$\beta=0.10$，$Z_{\beta}=1.28$。计算：$n_1=n_2=2[(1.96+1.28)\times4.61/(6.27-2.31)]^2=28.44$。考虑样本脱落问题，每组样本取32例，2组共计64例，按随机数字表法分为对照组和观察组。

纳入标准：①首次因腰椎间盘突出症行腰椎后路减压、椎间盘切除、椎间融合器植入、椎弓根钉内固定手术的患者。②生命体征平稳，可耐受早期康复治疗。③入院前保守治疗无效，无明确手术禁忌证。④入院后至术前未使用止痛药物。⑤术后X线提示内固定物位置良好。排除标准：①行腰椎管内占位病变、腰椎间盘感染性疾病等腰椎手术患者。②合并严重心、肺、脑等重要脏器功能障碍，不能配合康复治疗者。本研究经西安交通大学第二附属医院伦理委员会批准（2016-073），经所有患者知情同意，并签署知情同意书。

1.2 药品与仪器

一次性自控静脉镇痛泵（苏州灵岩医疗科技股份有限公司），氟比洛芬酯注射液（50 mg ∶ 5 ml，H20171508，北京泰德制药股份有限公司），酒石酸布托啡诺注射液（4 mg ∶ 2 ml，180418BP，江苏恒瑞医药股份有限公司），枸橼酸舒芬太尼注射液（50 μg ∶ 1 ml，H20174172，宜昌人福药业有限责任公司），盐酸托烷司琼注射液（5 mg ∶ 5 ml，181127CA，江苏恒瑞医药股份有限公司）。

1.3 镇痛方法

入院后，所有患者完善术前相关检查，术前进行健康宣教，并给予骨外科常规护理，所有手术由同一组外科医生完成。所有患者进入手术室后，常规建立外周静脉通路，低流量吸氧，监测患者血压、心率、心电图、血氧饱和度、呼吸频率、呼吸幅度等。术前两组患者均采用气管内插管静脉-吸入复合全身

麻醉。

对照组实施常规术后镇痛方案。常规手术当日，术前静脉注射氟比洛芬酯 50 mg；术后静脉注射氟比洛芬酯 50 mg，每 12 h 1 次，如镇痛不足，即 VAS 评分≥ 4 分则追加注射盐酸哌替啶注射液[4]。

观察组实施 MMA 方案。超前镇痛方案：手术当日术前静脉注射氟比洛芬酯 50 mg。术毕镇痛方案：常规留置一次性自控静脉镇痛泵（镇痛泵配方：布托啡诺 4 mg ＋舒芬太尼 50 μg ＋托烷司琼 5 mg，以生理盐水稀释至 100 ml），背景量 2 ml/h，单次按压追加剂量 0.5 ml，锁定时间 15 min。术后病房镇痛方案：静脉注射氟比洛芬酯 50 mg，每 12 h 1 次。VAS 评分≤ 3 分，轴向翻身或双下肢开始屈伸活动时，按压追加镇痛泵药量；4 分≤ VAS 评分≤ 6 分时，按压追加镇痛泵药量，5 min 后再次评估[4]。

1.4 评价标准

以 VAS 对患者术后 4、8、24、48 h 疼痛程度进行评分。VAS 将疼痛分为 3 级：0 ～ 3 分为轻度疼痛，不影响睡眠；4 ～ 6 分为中度疼痛，轻度影响睡眠；7 ～ 10 分为重度疼痛，疼痛导致不能睡眠或从睡眠中痛醒[1,4]。记录术后 48 h 内镇痛泵按压次数及恶心呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒、低血压、心动过缓等不良反应发生情况。主要疗效指标为术后 8 h 疼痛 VAS 评分；次要指标为术后 4、24、48 h 疼痛 VAS 评分。

1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析。本研究数据经检验均符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；组内术后各时间点间比较采用重复测量多因素方差分析。计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入患者 64 例，对照组男性 19 例，女性 13 例，年龄为 35 ～ 69 岁，手术时间 (90±15) min；观察组男性 21 例，女性 11 例，年龄为 38 ～ 70 岁，手术时间 (95±14) min。两组患者间性别、年龄、手术时间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比 $(\bar{x}\pm s)$

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

组别	年龄/岁	性别(男/女)/n(%)	手术时间/min
对照组(n=32)	51±3	19(59.38)/13(40.62)	90±15
观察组(n=32)	54±3	21(65.62)/11(34.38)	95±14
t/χ^2值	0.324	0.421	0.125
P值	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组 VAS 评分比较

两组患者时间、交互作用比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。观察组显著优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且随时间延长，疗效逐渐增加。两组患者组间交互作用比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进一步两两比较，两组评分术后 24 h、48 h 均低于术后 4 h，差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$)；两组各时间点组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 两组 VAS 评分比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 2 Comparison of the VAS scores between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

组别	术后4 h	术后8 h	术后24 h	术后48 h
对照组(n=32)	5.37±1.15	6.31±1.35	4.53±0.81	3.82±0.63
观察组(n=32)	3.26±0.52	4.15±0.61	2.38±0.45	1.76±0.26
$F_{时间}$，$P_{时间}$	1 138.143，<0.01			
$F_{组间}$，$P_{组间}$	0.892，<0.01			
$F_{时间\times组间}$，$P_{时间\times组间}$	1.357，<0.01			

2.3 两组不良反应比较

经镇痛处理后，对照组发生恶心 4 例，呕吐 3 例，瘙痒 1 例，不良反应发生率为 25.00%；观察组发生头晕 1 例，心动过缓 1 例，不良反应发生率为 6.25%。两组不良反应发生率差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.267$，$P = 0.039$)。

3 讨论

需行腰椎间盘突出症手术的患者，术前症状常表现为腰痛、下肢放射痛及麻木无力等，术前已对疼痛存在一定恐惧心理，这类患者接受手术治疗时，创伤较大。术前无菌性炎症反应、手术创伤、术后体位等因素均可导致腰部剧烈疼痛，而疼痛诱发的机体反应可影响术后康复，延长卧床时间，增加并发症患病率，间接增加医疗费用，降低患者生活质量[5]。虽然目前术后镇痛已较普及，但患者对术后早期镇痛效果仍不满意。一项前瞻性研究表明，高达 66% 的住院患者术后经历了中重度疼痛，59% 的患者出院后前 2 周疼痛依旧存在[6]。另一项国内研究表明，骨科手术后 45.1% 的患者罹患中度疼痛，41.1% 的患者需忍受重度疼痛，无术后疼痛的患者仅占 3.9%[7]。本研究中，对照组常规镇痛效果相对较差，这与上述部分研究结果类似。

术后镇痛不佳的原因可能有：①对疼痛本身的认识不足，即患者认为术后疼痛是正常反应，不可使用镇痛药，否则会引发较多不良反应，致使术后疼痛发展。②部分医务人员未及时掌握不同类别镇痛药物的更新换代，在临床上单一使用同种药物，不能做到预防性镇痛及合理、联合、科学地使用不同类别的镇痛药。针对上述问题，本研究联合使用多种不同作用机制的镇痛药物和镇痛方法，使其发挥最佳镇痛效应，减少单种药物或方法引发的不良反应[1,8]。MMA 既可降低单一用药剂量及不良反应发生率，亦提高了药物耐受性，缩短起效时间的同时延长了镇痛时间[9]。观察组超前镇痛方案、术毕镇痛方案及术后镇痛方案的应用显示了良好的镇痛效果，且术后不良反应发生率亦低于对照组。

腰椎间盘突出症术后导致疼痛的机制可能为：①腰椎间盘突出症长期刺激神经，导致疼痛。②手术切口导致局部微环境变化及炎性介质释放等，引发疼痛。这些伤害性信号通过脊髓丘脑束向上传递至位于丘脑的二级神经元，在传导通路中有许多受体参与疼痛信号的传导，其中阿片受体是疼痛信号传递及镇痛过程中最重要的受体。针对上述疼痛发生机制，本研究在采用镇痛药物时进行了有针对性的选取，超前镇痛及术后镇痛分别采用非甾体抗炎药物以消除炎症反应导致的疼痛，而术毕镇痛则采用作用于 μ 阿片受体的舒芬太尼及作用于 κ1 阿片受体的布托啡诺，同时混合托烷司琼以减少不良反应。

舒芬太尼镇痛效果较强，为芬太尼的 5 ～ 10 倍，而芬太尼镇痛效果又是吗啡的 50 ～ 100 倍，且具有不良反应少、起效快等优点，无明显呼吸抑制作用，故被广泛用于围手术期成年患者的镇痛[10]。布托啡诺是一种阿片类受体激动 - 拮抗剂，具有双重作用，镇痛效价是吗啡的 5 ～ 8 倍，对 μ 受体、δ 受体、κ 受体的亲和力比值分别为 1 ∶ 4 ∶ 25，主要激动 κ 受体，系脊髓镇痛，呼吸抑制较轻，在镇痛同时具有良好的镇静作用，较少产生耐受性[11]。舒芬太尼和布托啡诺合用，其镇痛和镇静效果可产生协同作用。

本研究显示，观察组术后各时点静息痛及运动痛较对照组均明显减轻，表明 MMA 可有效减轻腰椎间盘突出症术后患者疼痛，分析原因可能为 MMA 包含了超前镇痛、手术结束时的预处理及术后在常规镇痛基础上的再处理，镇痛方案具有更佳的针对性。超前镇痛是在痛觉信号传入前采取镇痛措施以阻止外界伤害性刺激传入，并可降低疼痛阈值、抑制疼痛感受的镇痛方式[12-13]。氟比洛芬酯是一种较常用的超前镇痛药物，是以脂微球为载体的新型非甾体类抗炎药物，而脂微球对其包裹药物的药效主要有 3 个方面的影响：①靶向性，即包裹药物在炎症部位聚集，从而增强药效。②包裹药物的释放，使药效持续时间更长。③易于跨越细胞膜，从而促进包裹药物的吸收，进一步缩短起效时间[14]。氟比洛芬酯通过静脉注射后可被血液中的羧基二酯酶水解生成氟比洛芬，抑制前列腺素的生物合成，从而发挥镇痛效果。

虽然本研究样本量较少且术后涉及多种类用药等，可能存在混杂因素，影响结果判断，但对照组不良反应率高于观察组，在一定程度上可说明 MMA

导致的不良反应发生率较低。术后镇痛管理中应用MMA 效果显著，且安全性高，而传统镇痛模式单一的按需给药并不能产生较佳的镇痛效果，分析原因可能与患者对非甾体类抗炎药物敏感度的个体差异、药物应用节点及起效时间、药物半衰期等有一定关系[6]。MMA 的作用特点为[15-17]：针对术前、术后出现的炎性痛，使用非甾体类抗炎药物及预防性镇痛是关键；针对中重度的切口疼痛，首选阿片类镇痛药物；自控静脉镇痛操作方便，对患者运动功能影响较小；静脉镇痛以阿片类镇痛药物为主，针对可能增加的术后不良反应，可添加托烷司琼缓解。

4 结论

综上所述，MMA 在腰椎间盘突出症术后的临床应用中具有良好的疗效及安全性，可有效降低术后早期疼痛反应，有利于患者术后早期功能康复，故在腰椎间盘突出症术后镇痛方案中，可优先考虑MMA。然而，本研究存在诸多影响因素，VAS 评分以患者对疼痛的主观感受为主要评价指标，个体差异性可能影响疼痛反应的评判，未来仍待进一步开展影响因素较少的大样本量、多中心研究。

参考文献：

[1] Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review[J]. JAMA Surg, 2017, 152(7): 691-697.

[2] 郑晓静, 疏树华. 多模式镇痛在术后快速康复中的临床研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(4): 800-804.

[3] 潘岳松, 金奥铭, 王梦星. 临床研究样本量的估计方法和常见错误[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(1): 31-35.

[4] 吴芳, 聂红, 徐燕, 等. 多模式镇痛在骨科围手术期疼痛管理的疗效评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(7): 1000-1002.

[5] Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control[J]. Surg Clin North Am, 2015, 95(2): 301-318.

[6] Buvanendram A, Fiala J, Patel KA, *et al*. The incidence and severity of postoperative pain following inpatient surgery[J]. Pain Med, 2015, 16(12): 2277-2283.

[7] 王建钧, 李剑锋, 李晓冬. 复合镇痛模式在腰椎手术中的应用[J]. 当代医学, 2018, 24(7): 17-19.

[8] 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]. J Pain, 2016, 17(2): 131-157.

[9] Harsten A, Kehlet H, Toksvig-Larsen S. Recovery after general anaesthesia or spinal anaesthesia for total knee arthroplasty: a randomized trial[J]. Br J Anaesth, 2013, 123(3): 391-399.

[10] 季惠, 程志军, 张海霞, 等. 喷他佐辛与舒芬太尼对老年骨科患者术后自控镇痛的效果比较[J]. 世界临床药物, 2019, 40(1): 47-50.

[11] 阴阅, 赵国庆, 李凯. 布托啡诺的临床应用进展[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(6): 1101-1103.

[12] Xu Z, Zhang H, Luo J, *et al*. Preemptive analgesia by using celecoxib combined with tramadol/APAP alleviates post-operative pain of patients undergoing total knee arthroplasty[J]. Phys Sportsmed, 2017, 45(3): 316-322.

[13] Amiri HR, Mirzaei M, Beig Mohammadi MT, *et al*. Multi-modal preemptive analgesia with pregabalin, acetaminophen, naproxen, and dextromthorphan in radical neck dissection surgery: a randomized clinical trial[J]. Anesth Pain Med, 2016, 6(4): e33526.

[14] 陈宏光. 氟比洛芬酯注射液的药理作用及临床应用研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(62): 23-24.

[15] 孙明杰, 仲江波, 宋宏亮, 等. 三种阿片类药联合氟比洛酚酯在腰椎骨折内固定术后镇痛比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(12): 1098-1102.

[16] 徐建国, 邓小明, 冯艺, 等. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(9): 911-917.

[17] Oderda GM, Gan TJ, Johnson BH, *et al*. Effect of opioid-related adverse events on outcomes in selected surgical patient[J]. J Pain Palliat Care Pharmacother, 2013, 27(1): 62-70.

（编辑：虞　瑛）