

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research左旋布比卡因联合氨甲环酸对腰椎后路
融合术后镇痛的临床研究Clinical trial of levobupivacaine combined with tranexamic acid
after posterior lumbar fusion付太冉^{1a}, 夏宗玲^{1b}, 施晓婷^{1c},
高 操^{1a}(1. 常州市第一人民医院, a. 麻醉科; b. 药剂科;
c. 重症监护室, 江苏 常州 213000)FU Tai - ran^{1a}, XIA Zong - ling^{1b},
SHI Xiao - ting^{1c}, GAO Cao^{1a}(1. a. Department of Anesthesiology;
b. Department of Pharmacy; c. Intensive
Care Unit, Changzhou First People's
Hospital, Changzhou 213000, Jiangsu
Province, China)基金项目: 2024 年度医院药学高质量发展研究
项目专项基金资助项目
(NIHAZX202415)作者简介: 付太冉(1991 -), 男, 硕士研究生,
主治医师, 主要从事麻醉方面的临床
工作和研究通信作者: 高操, 副主任医师, 硕士生导师
MP: 13801507929
E - mail: gjzszg@hotmail.com

摘要:目的 观察左旋布比卡因注射液联合氨甲环酸注射液局部浸润对腰椎后路椎间融合术患者的临床疗效和安全性。方法 将我院行腰椎后路椎间融合术患者根据术后切口局部浸润用药方案分为试验组和对照组。对照组用生理盐水 20 mL 局部浸润, 试验组用含左旋布比卡因注射液(浓度为 0.25%, 即 37.5 mg 稀释至 15 mL)及氨甲环酸注射液(浓度为 10%, 即 0.2 g 稀释至 5 mL)的混合液 20 mL 局部浸润。比较 2 组患者术后 2、6、12、24、48 h 的静息与活动视觉模拟评分(VAS), 术后补救镇痛率, 术后 24 h 血清炎症因子、应激指标和术后恢复指标, 并进行安全性评价。结果 本研究最终纳入 92 例患者, 对照组 48 例, 试验组 44 例。治疗后, 对照组与试验组术后 48 h 静息视觉模拟量表(VAS)评分分别为(1.75 ± 0.44)和(1.55 ± 0.50)分, 活动 VAS 评分分别为(2.54 ± 0.50)和(2.32 ± 0.47)分; 术后 24 h 白介素 6(IL-6)分别为(57.02 ± 5.15)和(54.23 ± 4.52)pg · mL⁻¹, 血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)分别为(34.12 ± 5.40)和(30.88 ± 5.13)pg · mL⁻¹, 中枢神经特异蛋白(S100β)分别为(110.78 ± 9.66)和(104.13 ± 10.54)pg · mL⁻¹, 血清皮质醇(Cor)分别为(95.87 ± 14.69)和(89.43 ± 13.73)ng · mL⁻¹, 去甲肾上腺素(NE)分别为(369.43 ± 51.81)和(342.86 ± 48.13)ng · mL⁻¹, 晚期氧化蛋白产物(AOPP)分别为(66.19 ± 12.36)和(58.97 ± 11.74)μmol · L⁻¹; 术后 0~11 h 补救镇痛率分别为 33.33%(16 例/48 例)和 13.64%(6 例/44 例), 12~24 h 补救镇痛率分别为 22.92%(11 例/48 例)和 6.82%(3 例/44 例); 术后首次下床活动时间分别为(2.79 ± 0.62)和(2.48 ± 0.55)d, 首次排气时间分别为(30.79 ± 5.35)和(28.02 ± 5.20)h, 住院时间分别为(7.38 ± 1.44)和(6.66 ± 1.29)d, 术后 3 d QoR-15 评分分别为(116.69 ± 7.42)和(121.66 ± 8.72)分, 2 组患者的上述指标比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应包括恶心呕吐、发热和尿潴留, 对照组包括发热、恶心呕吐、尿潴留和皮肤瘙痒。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 9.09%(4 例/44 例)和 14.58%(7 例/48 例); 并发症包括切口愈合不良, 发生率分别为 2.27%(1 例/44 例)和 2.08%(1 例/48 例), 2 组的药物不良反应总发生率和并发症发生率比较, 在统计学上差异均无统计学意义($P > 0.05$, $P < 0.01$)。结论 在腰椎后路椎间融合术中, 用左旋布比卡因注射液联合氨甲环酸注射液进行切口周围局部浸润能提供更有效且持久的术后镇痛, 显著减轻机体的炎症与应激反应, 并促进患者术后早期康复, 缩短住院时间, 且不增加并发症风险。

关键词: 左旋布比卡因注射液; 氨甲环酸注射液; 腰椎后路椎间融合术; 术后镇痛; 局部浸润; 加速康复外科

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.09.008

中图分类号: R971.2 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)09-1244-07

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of local

infiltration of levobupivacaine injection combined with tranexamic acid injection in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion. **Methods** Patients undergoing posterior lumbar interbody fusion surgery in our hospital were divided into treatment group and control group based on the local infiltration medication regimen postoperatively. The control group received 20 mL of normal saline for local infiltration, and the treatment group received 20 mL of a mixed solution containing levobupivacaine injection (concentration 0.25%, 37.5 mg diluted to 15 mL) and tranexamic acid injection (concentration 10%, 0.2 g diluted to 5 mL). The two groups were compared in terms of visual analogue scale (VAS) scores at rest and during activity at 2, 6, 12, 24 and 48 hours postoperatively, postoperative rescue analgesia rate, serum inflammatory markers, stress indicators at 24 hours postoperatively, postoperative recovery indicators, and safety evaluation was conducted. **Results** A total of 92 patients were finally enrolled, with 48 in control group and 44 in treatment group. After treatment, the resting VAS scores at 48 hours postoperatively in control group and treatment group were (1.75 ± 0.44) and (1.55 ± 0.50) points, respectively; the activity VAS scores were (2.54 ± 0.50) and (2.32 ± 0.47) points, respectively; the interleukin - 6 (IL - 6) levels at 24 hours postoperatively were (57.02 ± 5.15) and (54.23 ± 4.52) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the tumor necrosis factor - α (TNF - α) levels were (34.12 ± 5.40) and (30.88 ± 5.13) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the S100 calcium - binding protein B (S100 β) levels were (110.78 ± 9.66) and (104.13 ± 10.54) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the serum cortisol (Cor) levels were (95.87 ± 14.69) and (89.43 ± 13.73) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the norepinephrine (NE) levels were (369.43 ± 51.81) and (342.86 ± 48.13) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the advanced oxidation protein products (AOPP) levels were (66.19 ± 12.36) and (58.97 ± 11.74) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the rescue analgesia rates at 0 - 11 h postoperatively were 33.33% (16 cases/48 cases) and 13.64% (6 cases/44 cases), respectively; and at 12 - 24 h were 22.92% (11 cases/48 cases) and 6.82% (3 cases/44 cases), respectively; the first ambulation time were (2.79 ± 0.62) and (2.48 ± 0.55) days, the first flatus time were (30.79 ± 5.35) and (28.02 ± 5.20) hours, the hospital stay were (7.38 ± 1.44) and (6.66 ± 1.29) days, respectively; and the quality of recovery - 15 (QoR - 15) score at postoperative day 3 were (116.69 ± 7.42) and (121.66 ± 8.72) points, respectively; statistically significant differences were observed in all the above indicators between the two groups (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions in treatment group included nausea and vomiting, fever and urinary retention, while those in control group included fever, nausea and vomiting, urinary retention and pruritus. The overall incidence of adverse drug reactions in treatment group and control group were 9.09% (4 cases/44 cases) and 14.58% (7 cases/48 cases), respectively; complications included poor wound healing, with incidence rates of 2.27% (1 case/44 cases) and 2.08% (1 case/48 cases), respectively, with no statistically significant differences between the groups ($P > 0.05$, $P > 0.01$). **Conclusion** In posterior lumbar interbody fusion, local infiltration of levobupivacaine injection combined with tranexamic acid injection around the incision provides more effective and sustained postoperative analgesia, significantly reduces systemic inflammation and stress response, promotes early postoperative rehabilitation, shortens hospital stay, and does not increase the risk of complications. **Key words:** levobupivacaine injection; tranexamic acid injection; posterior lumbar interbody fusion; postoperative analgesia; local infiltration; enhanced recovery after surgery

腰椎后路椎间融合术广泛用于治疗腰椎间盘突出症、腰椎滑脱及椎管狭窄等脊柱退行性病变,可以有效解除神经压迫并恢复脊柱稳定^[1]。然而,该手术创伤大、剥离范围广,术中及术后常伴随剧烈疼痛,不仅影响患者早期康复,也可能导致应激反应加剧、炎性水平升高,甚至诱发慢性疼痛综合征。目前,术后镇痛方式包括静脉自控镇痛、硬膜外镇痛及多模式镇痛等,但阿片类药物常伴随恶心呕吐、

呼吸抑制、肠麻痹等药物不良反应^[2]。局部浸润麻醉作为多模式镇痛的关键组成,能将药物直接作用于手术切口,实现靶向镇痛。左旋布比卡因作为长效酰胺类局麻药已广泛用于术后浸润,但单药作用时间有限^[3-4]。氨甲环酸除抗纤溶外还具有抗炎特性,可以减轻神经源性炎症和痛觉敏化^[5]。本研究旨在观察生理盐水与左旋布比卡因联合氨甲环酸2种切口局部浸润方案,对腰椎后路椎间融合术患

者疼痛控制、炎症应激及恢复质量的影响,为优化围术期镇痛策略提供临床依据。

材料、对象与方法

1 病例收集

2023年4月至2024年9月以我院收治行腰椎后路椎间融合术患者纳入为研究对象。本研究经常州市第一人民医院伦理委员会审核批准,伦理批号:(2025)科第165号。

诊断与纳入标准 ①符合《脊柱外科学》^[6]中关于腰椎后路椎间融合术的诊断标准,在影像学检查、临床症状、体格检查方面均符合适应症,并行腰椎后路椎间融合术;②年龄 ≥ 18 岁;③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级^[7]I~II级;④临床资料完整,治疗依从性良好。

排除标准 ①有急诊手术、创伤性骨折等的患者;②有严重的心血管、呼吸系统疾病、全身性慢性疾病者;③有严重肝肾功能不全者;④有凝血功能障碍或出血性疾病者;⑤有穿刺部位感染者;⑥有慢性疼痛病史,长期服用镇痛药物者;⑦有局部麻醉药过敏者;⑧有既往腰椎手术史者;⑨有认知功能障碍,影响术后评估者;⑩妊娠或哺乳期妇女。

2 药品、试剂与仪器

盐酸左布比卡因,规格:每支5 mL/37.5 mg,批号:2411054,批准文号:国药准字H20020569、苯磺顺阿曲库铵注射液,规格:每支10 mg,批号:GD2417,批准文号:国药准字H20183042,均由江苏恒瑞医药股份有限公司生产;氨甲环酸注射液,规格:每支2 mL/0.2 g,批号:260201,批准文号:国药准字H20059851,江苏朗欧药业有限公司生产;咪达唑仑注射液,规格:每支2 mL/10 mg,批号:TMZ24C05,批准文号:国药准字H10980025,江苏恩华药业股份有限公司生产;丙泊酚乳状注射液,规格:每瓶20 mL/0.2 g,批号:12404291,批准文号:国药准字H20223914,江苏盈科生物制药有限公司生产;枸橼酸舒芬太尼注射液,规格:每支1 mL/50 μg ,批号:AB40107511,批准文号:国药准字H20054171、注射用盐酸瑞芬太尼,规格:每支1 mg,批号:AC4020031,批准文号:国药准字H20030197,均由湖北宜昌人福药业有限责任公司生产;罗库溴铵注射液,规格:每瓶5 mL/50 mg,批号:139240302,批准文号:国药准字H20213778,广东星昊药业有限公司生产;喷他佐辛注

射液,规格:每支1 mL/30 mg,批号:G2311091,批准文号:国药准字H20243580,重庆福安药业集团庆余堂制药有限公司生产;皮质醇(cortisol, Cor)和晚期氧化蛋白产物(advanced oxidation protein products, AOPP)试剂盒,均由上海科艾博生物技术有限公司生产。

LoC 2 Channel 脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测仪,美国COVIDIENc公司产品;BeneVisionN12Neo心电监护仪,广东深圳迈瑞公司产品;Synergy HTX酶标仪,美国Agilent BioTek公司产品;Cobas e601全自动化学发光免疫分析仪,德国罗氏公司产品;Agilent 6470三重四极杆液相色谱-质谱联用仪,美国Agilent Technologies公司产品。

3 分组与治疗方法

根据局部浸润用药方案的不同分为对照组和试验组。所有患者于术前均常规禁食禁饮,入室后建立外周静脉通路,同时予以心电图、BIS、无创血压等常规监测。

麻醉诱导 用静脉注射 $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 咪达唑仑注射液、 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚乳状注射液、 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 舒芬太尼注射液及 $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 罗库溴铵注射液进行麻醉诱导。完成诱导后行气管插管,接麻醉机进行机械通气,随后实施腰椎后路椎间融合术。术毕缝合切口后,对照组沿切口周围肌层及皮下给予生理盐水20 mL局部浸润;试验组则将左旋布比卡因注射液15 mL(37.5 mg)与氨甲环酸注射液5 mL(0.2 g)混合入生理盐水中,定容至20 mL后同法浸润。

麻醉维持 术中持续静脉泵注 $6 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 丙泊酚乳状注射液和 $0.2 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 注射用瑞芬太尼进行麻醉维持至手术结束。通过调节用药量维持BIS值为40~60。并根据肌松情况间断追加 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 苯磺顺阿曲库铵注射液。

术后补救镇痛措施 当患者主诉疼痛且术后静息状态的视觉模拟评分(visual analog scores, VAS) ≥ 4 分或活动时出现难以忍受的爆发痛时,给予喷他佐辛注射液30 mg。执行流程为患者主诉疼痛后,护士立即进行VAS评估,符合指征且距上次阿片类药物给药间隔超过4 h,则予喷他佐辛注射液30 mg肌注,给药间隔不低于4 h。护理记录详细登记每次给药时间及前后VAS评分。

4 观察指标

术后疼痛强度^[8] 分别于术后2、6、12、24、48 h,用静息及活动VAS评分评估患者在不同状态下的疼痛程度,评分范围为0~10分,评分越高表示疼痛程

度越严重。

炎症因子指标 分别于术前和术后 24 h,采集 2 组患者空腹静脉血,离心取上清液,用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测患者血清中白介素 6(interleukin-6, IL-6)、血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)以及中枢神经特异蛋白(S100 calcium-binding protein B, S100 β)水平。

疼痛应激指标 分别于术前、术后 24 h,采集 2 组患者空腹静脉血,离心分离血清,用化学发光免疫分析法检测血清 Cor 水平,用高效液相色谱-质谱联用法检测血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平,用酶联免疫吸附法检测血清 AOPP 水平。

术后补救镇痛率 记录 2 组患者术后 0~11 h、12~24 h 和 25~48 h 内因爆发痛而接受喷他佐辛注射液进行补救镇痛的例数及比例。

术后恢复状况 记录 2 组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间及住院时间。并于术前及术后 1、3 d,用 15 项恢复质量评分量表(quality of recovery-15, QoR-15)^[9]评估患者的术后恢复质量。QoR-15 量表共包含 5 个核心维度,共 15 个项目,每项 0~10 分,总分 0~150 分,分数越高表示术后恢复质量越好。

安全性评价 观察 2 组患者围术期药物不良反应及并发症的发生情况,包括恶心呕吐、尿潴留、泌尿系感染、发热、切口愈合不良、硬脊膜漏等。

5 统计学处理

用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间比较分别用配对及独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入 92 例患者,其中对照组 48 例、试验组 44 例。2 组患者的性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、ASA 分级、既往病史、疾病类型、血压、心率等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者术后疼痛强度的比较

术后 2、6、12、24、48 h,试验组的静息及活动 VAS 评分均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 2。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

Item	Control ($n = 48$)	Treatment ($n = 44$)
Sex(male/female)	22/26	17/27
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	52.27 $\pm$ 6.14	53.39 $\pm$ 6.99
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	23.16 $\pm$ 1.77	22.83 $\pm$ 1.88
ASA physical status classification($n, \%$)		
Grade I	10(20.83)	7(15.91)
Grade II	38(79.17)	37(84.09)
Past medical history($n, \%$)		
Hypertension	18(37.50)	15(34.09)
Diabetes	14(29.17)	16(36.36)
Others	6(12.50)	7(18.18)
Disease distribution($n, \%$)		
Prolapse of lumbar Intervertebral disc	28(58.33)	26(59.09)
Lumbar spondylolisthesis	12(25.00)	14(31.82)
Lumbar spinal stenosis	8(16.67)	4(9.09)
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	128.75 $\pm$ 5.35	129.07 $\pm$ 5.12
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	75.27 $\pm$ 4.47	74.52 $\pm$ 4.26
HR(time $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	71.35 $\pm$ 4.70	70.95 $\pm$ 4.40

BMI: Body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; HR: Heart rate; Control group: Applied 20 mL of normal saline for local infiltration around the muscle layer and subcutaneous tissue surrounding the incision; Treatment group: Mix 15 mL (37.5 mg) of levobupivacaine injection with 5 mL (0.2 g) of tranexamic acid injection in normal saline to achieve a final volume of 20 mL, then administer it locally by intramuscular injection around the incision and subcutaneously.

表 2 2 组患者术后疼痛强度的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of postoperative pain intensity between the two groups(score, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 48$)	Treatment ($n = 44$)
Resting VAS score		
Postoperative 2 h	1.67 $\pm$ 0.52	1.45 $\pm$ 0.50 *
Postoperative 6 h	2.67 $\pm$ 0.60	2.36 $\pm$ 0.49 **
Postoperative 12 h	2.56 $\pm$ 0.58	2.30 $\pm$ 0.59 *
Postoperative 24 h	2.19 $\pm$ 0.49	1.98 $\pm$ 0.46 *
Postoperative 48 h	1.75 $\pm$ 0.44	1.55 $\pm$ 0.50 *
ActivityVAS Rating		
Postoperative 2 h	2.90 $\pm$ 0.56	2.64 $\pm$ 0.57 *
Postoperative 6 h	3.92 $\pm$ 0.77	3.52 $\pm$ 0.66 **
Postoperative 12 h	3.54 $\pm$ 0.62	3.27 $\pm$ 0.54 *
Postoperative 24 h	2.90 $\pm$ 0.59	2.64 $\pm$ 0.53 *
Postoperative 48 h	2.54 $\pm$ 0.50	2.32 $\pm$ 0.47 *

VAS: Visual analogue scale; Compared with control group at the same time,

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3 2组患者炎症因子指标的比较

术后24 h,2组患者的IL-6、TNF- α 和S100 β 水平均显著升高(均 $P<0.001$),且试验组的上述指标均显著低于对照组(均 $P<0.01$),见表3。

4 2组患者疼痛应激反应的比较

术后24 h,2组患者的Cor、NE和AOPP水平均显著升高(均 $P<0.001$),试验组患者的上述指标均显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),见表4。

5 2组患者术后补救镇痛率的比较

术后0~11 h和12~24 h,试验组患者的补救镇痛率均显著低于对照组(均 $P<0.05$);术后25~48 h,2组的补救镇痛率在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

6 2组患者术后恢复状况的比较

治疗后,试验组患者的首次下床活动时间、

首次排气时间及住院时间均显著短于对照组(均 $P<0.05$);治疗后1、3 d,2组患者的QoR-15评分均显著降低(均 $P<0.001$),且试验组均显著高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);术后3 d,2组的QoR-15评分均显著高于术后1 d(均 $P<0.001$),见表6。

表5 2组患者术后喷他佐辛注射液使用情况的比较(n ,%)

Table 5 Comparison of postoperative use of pentazocine injection between the two groups(n ,%)

Item	Control($n=48$)	Treatment($n=44$)
0~11 h	16(33.33)	6(13.64)*
12~24 h	11(22.92)	3(6.82)*
25~48 h	4(8.33)	1(2.27)

Compared with control group, * $P<0.05$.

表3 2组患者炎症因子指标的比较($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory cytokine levels between the two groups ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=48$)		Treatment($n=44$)	
	Before treatment	After treatment 24 h	Before treatment	After treatment 24 h
IL-6	17.71 $\pm$ 3.39	57.02 $\pm$ 5.15 ^{###}	17.62 $\pm$ 3.39	54.23 $\pm$ 4.52 * ^{###}
TNF- α	13.61 $\pm$ 3.62	34.12 $\pm$ 5.40 ^{###}	13.51 $\pm$ 3.62	30.88 $\pm$ 5.13 * ^{###}
S100 β	13.07 $\pm$ 2.57	110.78 $\pm$ 9.66 ^{###}	13.02 $\pm$ 2.57	104.13 $\pm$ 10.54 * ^{###}

IL-6: Interleukin-6; TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; S100 β : S100 calcium-binding protein B; Compared with control group at the same time, ** $P<0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P<0.001$.

表4 2组患者疼痛应激反应的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of pain stress response between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=48$)		Treatment($n=44$)	
	Before treatment	After treatment 24 h	Before treatment	After treatment 24 h
Cor($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	72.58 $\pm$ 11.59	95.87 $\pm$ 14.69 ^{###}	73.16 $\pm$ 11.72	89.43 $\pm$ 13.73 * ^{###}
NE($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	285.73 $\pm$ 38.01	369.43 $\pm$ 51.81 ^{###}	283.94 $\pm$ 39.79	342.86 $\pm$ 48.13 * ^{###}
AOPP($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	34.16 $\pm$ 4.92	66.19 $\pm$ 12.36 ^{###}	34.67 $\pm$ 5.30	58.97 $\pm$ 11.74 * ^{###}

Cor: Cortisol; NE: Norepinephrine; AOPP: Advanced oxidation protein products; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P<0.001$.

表6 2组患者术后恢复状况的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of postoperative recovery between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=48$)	Treatment($n=44$)
Time to first ambulation(d)	2.79 $\pm$ 0.62	2.48 $\pm$ 0.55 *
Time of first flatus(h)	30.79 $\pm$ 5.35	28.02 $\pm$ 5.20 *
Hospital stay(d)	7.38 $\pm$ 1.44	6.66 $\pm$ 1.29 *
QoR-15 score(score)	Before treatment	128.58 $\pm$ 6.01
	After treatment 1 d	94.35 $\pm$ 6.85 ^{###}
	After treatment 3 d	116.69 $\pm$ 7.42 ^{###} $\Delta\Delta\Delta$
		121.66 $\pm$ 8.72 * ^{###} $\Delta\Delta\Delta$

QoR-15: Quality of recovery-15; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P<0.001$; Compared with after treatment 1 d in the same group, $\Delta\Delta\Delta$ $P<0.001$.

7 安全性评价

对照组发生恶心呕吐 3 例、发热 2 例、尿潴留 1 例、皮肤瘙痒 1 例,药物不良反应总发生率为 14.58% (7 例/48 例);试验组发生恶心呕吐 2 例、发热 1 例、尿潴留 1 例,药物不良反应总发生率为 9.09% (4 例/44 例)。2 组药物不良反应总发生率比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组与试验组各出现切口愈合不良 1 例,2 组均未见硬脊膜漏、泌尿系感染等严重并发症,并发症总发生率分别为 2.08% (1 例/48 例)和 2.27% (1 例/44 例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

本研究在腰椎后路椎间融合术中系统验证了左旋布比卡因联合氨甲环酸切口局部浸润的多维度获益。联合用药组术后 48 h 内,各时间点 VAS 评分均显著更低,术后 0~24 h,补救镇痛率从 56.25% 降至 20.46%,这一效果源于 2 药的协同作用:左旋布比卡因阻断钠通道抑制外周伤害性传导^[10],氨甲环酸则通过抑制纤溶酶原激活减少缓激肽和肥大细胞介质释放,从而减轻神经源性炎症和痛觉敏化^[11-12]。林四龙等^[13]在全膝关节置换术中发现,局部应用氨甲环酸可以使术后 24 h 时 IL-6 降低约 15%、TNF- α 降低约 12%,并显著增强罗哌卡因的镇痛效果。郑善斌等^[3]用布比卡因脂质体局部浸润使术后 48 h 时静息 VAS 降至(1.4 $\pm$ 0.4)分,本研究试验组与之方向一致,且无需特殊设备或持续输注装置,相较于脂质体布比卡因或伤口灌注系统更具经济性和操作性优势,符合 ERAS 多模式镇痛的核心原则^[14]。

联合方案更深层的价值在于其“局部干预-全身调控”的效应。手术创伤激活固有免疫系统触发级联炎症反应,过度释放的 IL-6 和 TNF- α 与术后疲劳综合征及免疫抑制密切相关^[15],曹学照等^[16]报道,完善的区域镇痛可以使 IL-6 增幅降低 30%~50%。本研究试验组 IL-6 和 TNF- α 相对降幅分别为 5.7% 和 9.5%,在脊柱强创伤背景下具有明确生理意义;S100 β 水平降低间接反映了局部微环境对神经胶质细胞的保护^[17]。同时,皮质醇和去甲肾上腺素的下降提示交感-肾上腺轴过度激活得到有效控制,与王聪丽等^[18]报道的髂筋膜阻滞效果(Cor 降低约 8%、NE 降低约 10%)一致。

王景坤等^[19]发现,氨甲环酸在脊柱手术中可以显著抑制纤溶系统过度激活,本研究 2 组均未出现切口异常出血,提示联合方案抗炎与止血效应可以兼得,印证了围术期医学从症状控制转向内环境保护的发展趋势,这些生物学改善最终转化为临床获益,试验组首次下床活动时间缩短、住院时间缩短、QoR-15 评分提高,且不增加药物不良反应和并发症风险。本研究将 2 药联合应用于腰椎融合术切口浸润,验证了从症状控制到生物学稳态调控的多层次获益;提供了简便、低成本的多模式镇痛替代方案;通过炎症因子与应激标志物联合监测,为局部镇痛的全身效应提供了机制层面的实证支持。

本研究为单中心回顾性设计,可能存在未知混杂偏倚。此外,VAS 评分依赖主观报告,缺乏疼痛阈值等客观指标;炎症应激监测仅选取术后 24 h,未能动态追踪演变轨迹;局部浸润操作依赖外科医生经验,未使用超声引导确保注射层次一致性。未来研究可从以下方向深入:①开展多中心前瞻性随机对照试验,验证本方案的长期疗效;②探索基于患者年龄、疼痛阈值或手术节段的个体化给药方案,结合新型镇静药物进一步优化围术期管理;③将脂质体左旋布比卡因或缓释制剂与氨甲环酸联合,延长单次浸润的镇痛时效;④纳入 6 个月至 1 年的随访,评估慢性腰背痛的远期发生率。

本研究提示,在腰椎后路椎间融合术中,术毕用左旋布比卡因联合氨甲环酸进行切口周围局部浸润是一种安全、高效且经济的多模式镇痛策略,该方案不仅能提供显著的术后镇痛、减少阿片类药物救援需求,更能从系统层面减轻手术创伤引发的炎症与应激反应,从而为患者早期活动与功能恢复创造有利条件,最终实现住院时间的缩短与康复质量的全面提升。

参考文献:

- [1] GEISLER A, ZACHODNIK J, KOPPE K, *et al.* Postoperative pain treatment after spinal fusion surgery: A systematic review with Meta-analyses and trial sequential analyses [J/OL]. 2022-04-27 [2025-11-20]. *Pain Rep*, 2022, 7(3): e1005. <https://www.researchgate.net/publication/360240637>.
- [2] 韩晓敏,殷明月,宋杰,等. 基于 μ 阿片受体的双/多靶点镇痛药物研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2024, 59(22): 2107-2115.
- [3] 郑善斌,胡虹钰,夏天卫,等. 布比卡因脂质体局部浸润麻醉在膝关节单髁置换术后镇痛疗效的前瞻性随机对照研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2024, 38(12): 1458-1465.
- [4] XU M, WANG S, MENG Y, *et al.* The analgesic efficacy of liposomal bupivacaine in adductor canal block following knee arthroplasty:

- A single - center, prospective, randomized and controlled clinical trial [J/OL]. *Drug Des Devel Ther*, 2025, 19: 7591—7601. 2025 - 09 - 02 [2025 - 11 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40918951/>.
- [5] 周晓强,虞宵,荆翔,等. 静脉应用氨甲环酸联合局部灌注含氨甲环酸混合镇痛药物在单髁置换术中的应用[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2020,35(4):360—365.
- [6] 张英泽,翁习生,骨科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2022:245—278.
- [7] 邓小明,姚尚龙,于布为,等. 现代麻醉学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2014:156—160.
- [8] HUSKISSON E C. Measurement of pain[J]. *J Rheumatol*,1982,9(5):768—769.
- [9] STARK P A, MYLES P S, BURKE J A. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: The QoR - 15[J]. *Anesthesiology*,2013,118(6):1332—1340.
- [10] SAKAMOTO A, TANAKA S, ISHIDA T, *et al*. Differences in sensory nerve block between levobupivacaine and bupivacaine at low concentrations in humans and animals[J/OL]. *PLoS One*,2025,20(2):e0306591. 2025 - 02 - 10 [2025 - 11 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39928708/>.
- [11] 刘圳,聂超,袁梨嘉,等. 创伤早期不同剂量氨甲环酸治疗急进高原兔创伤失血性休克的效果比较[J]. 中华创伤杂志,2025,4(3):305—317.
- [12] 林陪双,石佳. 不同剂量氨甲环酸对体外循环心脏手术后出血及抗炎因子的影响[J]. 现代医药卫生,2023,39(11):1861—1865.
- [13] 林四龙,潘宏. 氨甲环酸在全膝关节置换术围手术期的抗炎效果研究[J]. 中国基层医药,2021,28(3):414—418.
- [14] 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 对《中国神经外科术后加速康复外科(ERAS)专家共识》读者来信的回复[J]. 2024(5):539—540.
- [15] HU J, CHEN Q, XU Q, *et al*. Analgesic effect of ultrasound - guided erector spinae plane block (espb) in general anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiology*, 2022,22(1):1—6.
- [16] 曹学照,王丽,刘健慧,等. 全身麻醉及相关药物及围手术期应激对免疫功能影响及其远期效应的研究进展[J]. 中华麻醉学杂志,2025,45(10):1217—1231.
- [17] 刘瑜,刘舒,张长成. 老年脊柱骨折伴脊髓损伤患者早期血清 pNF - H, NSE, S100B, C 反应蛋白动态变化及意义[J]. 中国老年学杂志,2024,44(2):342—344.
- [18] 王聪丽,李慧蕴,王建平. 超声引导下 FICB 联合椎管内麻醉对老年股骨头置换术患者术后镇痛及应激反应的影响[J]. 医学临床研究,2025,42(11):1937—1940.
- [19] 王景坤,郝妍妍,徐凯智. 氨甲环酸对脊柱手术患者围手术期纤溶系统和出血量的影响[D]. 河北 唐山:华北理工大学,2019. (本文编辑:马凌云 投稿日期:2026 - 03 - 14)

· 科学文摘 ·

特利妥单抗联合达雷妥尤单抗在复发或难治性 多发性骨髓瘤中的临床研究

引自: COSTA L J, BAHLLIS N J, PERROT A, *et al*. Teclistamab plus daratumumab in relapsed or refractory multiple myeloma[J]. *N Engl J Med*, 2026, 394(8):739—752.

本研究为一项3期临床试验,将之前用一至三线治疗的患者随机分配接受特利妥单抗联合达雷妥尤单抗(特利妥单抗联合达雷妥尤单抗联合组)或特利妥单抗联合地塞米松,同时,由研究者选择联合泊马度胺(DPd)或硼替佐米(DVd)治疗组(DPd或DVd组)。主要终点是独立审查委员会评估的无进展生存期。共有587例患者接受了随机分组,291例为特利妥单抗联合达雷妥尤单抗联合组,296例为DPd或DVd组。中位生存期为34.5个月,与DPd或DVd组相比,用特利妥单抗联合达雷妥尤单抗治疗的患者无进展生存期显著更长。特利妥单抗联合达雷妥尤单抗组的估计36个月无进展生存率为83.4%,DPd或DVd组为29.7%(风险比,0.17;95%置信区间,0.12~0.23; $P<0.001$)。与DPd或DVd组相比,特利妥单抗联合达雷妥尤单抗组的患者完全缓解或更好几率(81.8% vs. 32.1%)、总体缓解率(89.0% vs. 75.3%)和残留疾病阴性率(10^{-5} ;58.4% vs. 17.1%)均显著更高(均 $P<0.001$)。特利妥单抗联合达雷妥尤单抗组和DPd或DVd组的严重不良事件发生率分别为70.7%和62.4%;不良事件死亡率分别为7.1%和5.9%。在先前接受过一到三线治疗的多发性骨髓瘤患者中,特利妥单抗联合达雷妥尤单抗组的无进展生存期显著长于DPd或DVd组。