

## 多模式镇痛法治疗 PTPS 的临床观察

叶楠<sup>1)</sup>, 郭刚<sup>2)</sup>, 李高峰<sup>2)</sup>, 郭崎<sup>2)</sup>, 冯雨<sup>1)</sup>, 王德光<sup>1)</sup>, 李恒<sup>1)</sup>

(1) 昆明医科大学第三附属医院胸外科, 云南昆明 650118; 2) 云南省肿瘤医院胸外科, 云南昆明 650118)

**[摘要]** **目的** 观察肋间神经阻滞联合芬太尼透皮贴对开胸手术后慢性疼痛综合征的疗效及不良反应. **方法** 应用肋间神经阻滞联合芬太尼透皮贴治疗开胸术后慢性疼痛综合征患者140例,按数字分级法(NRS)判断疼痛缓解程度,采用生活质量评分标准(QOL)评定生活质量变化及观察不良反应. **结果** 总缓解率为97.85%,其中完全缓解51例(36.43%),明显缓解80例(57.14%),中度缓解6例(4.285%). 不良反应有恶心、呕吐、便秘、头晕、皮肤瘙痒、排尿困难,没有发生严重肝肾功能损害及呼吸抑制. 所有患者的生活质量均有提高. **结论** 多模式镇痛在治疗PTPS中取得较好疗效,不良反应轻,值得在临床推广.

**[关键词]** 多模式镇痛; 开胸术后慢性疼痛综合征; 疗效

**[中图分类号]** R655.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2013)08-0067-04

## Clinical Observation of Multimodal Analgesia for Treatment of PTPS

YE Nan<sup>1)</sup>, GUO Gang<sup>2)</sup>, LI Gao-feng<sup>2)</sup>, GUO Qi<sup>2)</sup>, FENG Yu<sup>1)</sup>, WANG De-Guang<sup>1)</sup>, LI Heng<sup>1)</sup>

(1) Dept. of Thoracic Surgery, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650118; 2) Dept. of Thoracic Surgery, The Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650118, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the curative effect and adverse reactions of intercostals nerve block combined with fentanyl transdermal system in treatment of post-thoracotomy pain syndrome (PTPS). **Methods** Intercostals nerve block combined with fentanyl transdermal system was used for treatment of 141 patients with PTPS. The degree of pain relief was evaluated by numerical rating scale (NRS), the quality of life of patients was evaluated by the quality of life score standard, and the adverse reactions were also observed. **Results** The overall remission rate was 97.85%, there were 51 cases (36.43%) with complete remission, 80 cases (57.14%) with significant remission, and 6 cases (4.285%) with moderate remission. The adverse reactions included nausea, vomiting, constipation, dizziness, skin pruritus and dysuria, no serious liver and kidney function damage and respiratory inhibition. The quality of life of all patients was improved. **Conclusion** Multimodal analgesia has better curative effect and less adverse reactions in treatment of PTPS, so it deserves clinical promotion.

**[Key words]** Multimodal analgesia; PTPS Curative effect

开胸术后慢性疼痛综合征 (post-thoracotomy pain syndrome, PTPS), 是胸科术后常见的并发症, 传统的镇痛以肋间神经阻滞等方法为主. 笔者于2012年1月至2013年3月采用肋间神经阻滞联合

芬太尼透皮贴的多模式镇痛方法, 治疗140例 PTPS患者, 取得一定疗效, 现报道如下.

### 1 资料与方法

**[基金项目]** 云南省应用基础研究基金资助项目 (2010CD185); 云南省社会发展科技计划基金资助项目 (2010CA015)

**[作者简介]** 叶楠 (1985~), 女, 黑龙江七台河市人, 硕士研究生, 主要从事胸部肿瘤临床治疗研究.

**[通讯作者]** 李高峰. E-mail: ligaofenghl@126.com

### 1.1 病例选择

已确诊的 PTPS 患者 140 例, NRS 评分中至重度 (NRS 评分大于 4 分), 年龄大于 18 岁, 性别不限, 患者知情同意. 排除标准: 有严重呼吸功能障碍者; 心功能不全患者; 肝肾功能明显异常者; 对酰胺类局麻药过敏或有不良反应者; 全身化脓性感染、败血症、菌血症患者; 孕、产、哺乳期妇女.

入组患者为确诊为 PTPS 的患者 140 例, 其中男性 82 例, 女性 58 例, 年龄 19~83 岁, 平均年龄 59 岁. 均为常规开胸手术, 即后外侧切口术口, 长度约  $(16 \pm 5)$  cm. 术后 2 个月以上, 仍有术区疼痛, NRS 评分大于 4 分, 其中中度疼痛 (NRS 评分 4~6 分) 93 例, 重度疼痛 (NRS 评分 7~10 分) 47 例; 使用过强阿片类药物者 40 例, 曾用弱阿片类或非甾体类药物者 30 例, 未行任何治疗者 70 例.

### 1.2 镇痛方案

肋间神经阻滞联合芬太尼透皮贴剂.

**1.2.1 肋间神经阻滞** 用 0.5% 的罗哌卡因 20 mL+ 糖皮质激素地塞米松 5 mg, 阻滞部位为术口及其上下两个肋间, 每个肋间阻滞两个点, 即在棘突旁 6~8 cm 处, 行整支肋间神经阻滞, 并在腋中线行肋间神经外侧皮支穿出处阻滞. 每一肋间用药 5 mL, 每 3 天 1 次, 合计 15 d 为 1 个疗程.

**1.2.2 芬太尼透皮贴** (商品名: 多瑞吉) 西安杨森制药有限公司生产, 规格为 4.2 mg/贴或 8.4 mg/贴: (1) 使用方法将药膜贴于躯干部或上臂

平整无毛发区域, 之前清洁并干燥皮肤, 以手掌按压 1 min, 确保贴剂与皮肤黏贴牢固. 每 72 h 更换贴剂, 为避免局部皮肤反应, 更换时应变换粘贴位置; (2) 初始剂量: 既往未使用过强阿片类镇痛药的患者, 初始剂量为 2.5 mg (释放速率 25  $\mu$ g/h); 已使用过强阿片类镇痛药的患者, 根据剂量转换公式: 多瑞吉每小时释放的剂量 ( $\mu$ g) = 每小时口服吗啡的剂量 (mg)  $\times$  1/2. (3) 剂量滴定: 在首次使用后每 24 h 评价 1 次, 按照疼痛缓解情况进行剂量滴定, 直至患者疼痛的数字评分 (NRS) 达到 3 分以下; (4) 爆发痛的处理: 如疼痛基本控制在轻度以下, 但同时出现爆发痛, 可给予即释吗啡 10 mg 皮下注射. 每位患者治疗 2 周以上. 于用药前后记录疼痛程度, 观察药物不良反应及患者生活质量情况.

### 1.3 疗效评价指标

**1.3.1 疼痛强度分级** 有由受试者进行疼痛评价, 采用 0~10 数字疼痛强度评分法 (numerical rating scales, NRS): 0 为无痛, 10 为最严重疼痛. 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 为中度疼痛, 7~10 为重度疼痛. 每天清晨 8 时记录疼痛强度及前 1 d 疼痛缓解持续时间.

**1.3.2 疼痛缓解度及缓解率** 治疗 2 周后, 将每位患者治疗前后的疼痛程度 NRS 值进行比较. 0 度: 疼痛未缓解; 1 度: 轻度缓解 (缓解率约 1/4); 2 度: 中度缓解 (疼痛缓解约 1/2); 3 度: 明显缓解 (疼痛减轻 3/4 以上); 4 度: 完全缓解 (疼痛消失).

$$\text{疼痛缓解率} (\%) = \frac{\text{中度缓解例数} + \text{明显缓解例数} + \text{完全缓解例数}}{\text{总例数}} \times 100\%$$

### 1.4 生活质量评价

参考肿瘤患者生活质量评分原则, 在用药前后患者的食欲、睡眠、精神状况、日常生活及与人交往 5 项指标, 采用数字疼痛强度评分法 (NRS), 以 1~5 分表示, 1 分为最差, 5 分为最好, 治疗前后分别由患者评价.

### 1.5 不良反应观察与判定

治疗前后进行血常规、心肝肾功能、心电图等检查, 记录患者血压、呼吸、心率变化, 对可能出现的不良反应, 如便秘、头晕、恶心、呕吐、皮肤瘙痒等症状进行观察并记录, 按 WHO 标准观察用药过程中有无药物不良反应及出现的时间、表现, 程度及转归, 并记录.

### 1.6 统计学处理

所有实验数据采用 SPSS 软件包进行分析处

理, 计量资料用  $t$  检验,  $(\bar{x} \pm s)$  表示; 率的比较采用  $\chi^2$  检验.  $P < 0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 芬太尼头皮贴剂的使用剂量

140 例患者中所有初始剂量均选用 2.5 mg (芬太尼 25  $\mu$ g/h); 第 15 天剂量滴定后, 125 例使用剂量 25  $\mu$ g/h; 11 例 50  $\mu$ g/h; 3 例 75  $\mu$ g/h, 中位剂量为: 中度癌痛 3.30 mg, 重度癌痛 5.05 mg.

### 2.2 镇痛效果

3 例因副反应较严重退出实验, 其余患者均完成临床试验. 使用肋间神经阻滞患者  $(17.5 \pm 2.5)$  min 疼痛开始缓解, 同时加用芬太尼透皮贴后 2~4 d 疼痛缓解显著且渐趋稳定, 需增加剂量者随

剂量增加疼痛逐渐缓解, 并均获得中度以上缓解. 总缓解率为 97.85%, 其中完全缓解 51 例 (36.43%), 明显缓解 80 例 (57.14%), 中度缓解 6 例 (42.85%), 见表 1.

### 2.3 生活质量分析

与治疗前相比, 所有患者治疗后在食欲、睡眠、精神状态、与人交往和日常生活方面均有明显改善 ( $P < 0.05$ ), 见表 2.

### 2.4 不良反应

整个治疗过程中患者血常规、心肝肾功能、

心电图及生命征均未发现与应用多模式治疗后相关的不良反应, 无患者出现精神依赖及药物滥用. 在用药 15 d 中较常见的不良反应为: 全组患者中有 23 例 (16.4%) 出现恶心、7 例 (5.3%) 患者出现呕吐、22 例 (15.7%) 便秘、7 例 (5.0%) 头晕、15 例 (10.7%) 嗜睡、9 例 (6.4%) 皮肤瘙痒、5 例 (3.6%) 排尿困难. 程度均较轻, 无严重不良反应出现, 除便秘需对症处理外, 余不良反应 1 周自行缓解, 见表 3.

表 1 多模式镇痛效果 (n)

Tab. 1 The effect of multimodal analgesia (n)

疼痛评分	n	疼痛缓解度					总有效率 (%)
		0	1	2	3	4	
中度	93	0	0	3	42	48	100.00
重度	47	3	0	3	38	2	91.48
总数	140	3	0	6	80	51	97.85

表 2 多模式镇痛对患者生活质量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 The effect of multimodal analgesia on the life quality of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后
食欲	2.03 ± 0.54	3.10 ± 0.61*
睡眠	1.57 ± 0.48	3.45 ± 0.70*
精神状况	1.65 ± 0.54	3.43 ± 0.65*
日常生活	1.87 ± 0.42	3.75 ± 0.85*
与人交往	2.20 ± 0.50	3.81 ± 0.72*

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ .

表 3 主要不良反应 (n)

Tab. 3 Major adverse reactions (n)

不良反应	[n (%)]	药物缓解	自行缓解
恶心	23(16.4)	1	22
呕吐	7(5.3)	1	6
便秘	22(15.7)	22	-
头晕	7(5.0)	-	7
嗜睡	15(10.7)	-	15
皮肤瘙痒	9(6.4)	-	-
排尿困难	5(3.6)	5	-

## 3 讨论

胸科手术被认为是最疼痛的外科手术之一, 胸科术后慢性疼痛, 又称胸科术后疼痛综合征 (post-thoracotomy pain syndrome, PTPS) 其定义为

开胸术后, 肋间皮区持续或反复疼痛, 持续至少 2 个月<sup>[1]</sup>. 约有 30% ~ 40% 开胸手术患者会出现慢性疼痛, 发展为严重疼痛者约占 10%<sup>[2]</sup>. 约有 50% 的开胸手术患者在术后 1 ~ 2 a 内仍存在不同程度的胸部伤口感觉不适<sup>[3]</sup>. 目前临床上用于开胸术后镇痛的方法主要有: 麻醉镇痛药及解热镇痛药、区域镇痛技术及镇痛泵等. 其中区域镇痛技术又包括肋间神经阻滞、肋间神经离断、肋间神经冷冻、硬膜外镇痛、胸膜间镇痛等. 但以上方法均有自身不可避免的缺点. 肋间神经位于内外肋间肌之间, 走行于肋骨下缘, 与肋间动脉和肋间静脉伴行, 其支配肋间肌、腹壁肌及相应的皮肤. 开胸术后疼痛主要来自于皮肤和胸膜壁层, 此外还有胸壁结构和胸腔脏器. 故传统的镇痛方法以肋间神经阻滞为主, 其用于开胸手术后镇痛, 安全简便, 可有效缓解患者的疼痛. 以往常用于肋间神经阻滞的药物为利多卡因或布比卡因, 方法多为单次给药. 此种方法因作用时间短, 镇痛效果局限而未广泛推广.

芬太尼透皮贴剂为新型的阿片类药物控释剂, 其主要成分为枸橼酸芬太尼, 后者可作为阿片受体的一个增效剂, 其止痛作用为相同剂量吗啡的 50 ~ 100 倍. 芬太尼透皮贴剂使用方便易行, 通过皮下扩散、微循环吸收, 具有分子量小、脂溶性好和刺激性小的特点, 同时可降低同等剂量口服阿片类药物的不良反应.

多模式镇痛 (multimodal analgesia, MMA) 是指联合应用作用机制不同的多种镇痛药物或采用不同机制的多种镇痛措施, 阻断疼痛病理生理机制的不同时间和靶位, 减少外周和中枢敏感化, 从而达到更好的镇痛效果, 并将副反应降至最低。它代表着镇痛技术的主要发展方向。多模式镇痛多是通过联合应用阿片类药物和区域阻滞及非甾体类药物 (NSAIDs) 来实现的<sup>[4,5]</sup>。前两者主要作用为减弱中枢神经系统疼痛信号, 而后者主要作用于外周, 以抑制疼痛信号的出发为目的。Cosma 等<sup>[6]</sup>对多个胸部手术多模式镇痛方案进行总结, 研究认为神经干阻滞 (硬膜外或者椎旁阻滞) 联合全身静脉用药 (NSAID/COX-2 抑制剂、阿片类药物) 的方案最被认可。局部麻醉及区域阻滞也被美国麻醉医师协会强烈支持作为 MMA 的一个重要组成部分。

本研究表明, 肋间神经阻滞联合芬太尼透皮贴剂多模式镇痛, 总有效率达 97.85%, 其中中度疼痛患者 100% 缓解, 重度疼痛患者 91.48% 缓解。与治疗前相比, 所有患者治疗后在食欲、睡眠、精神状态、与人交往和日常生活方面均有明显改善, 生活质量较前明显提高。全组患者中有 23 例 (16.4%) 出现恶心、7 例 (5.3%) 患者出现呕吐, 22 例 (15.7%) 便秘, 7 例 (5.0%) 头晕, 15 例 (10.7%) 嗜睡, 9 例 (6.4%) 皮肤瘙痒, 5 例 (3.6%) 排尿困难。程度均较轻, 无严重不良反应

出现, 除便秘需对症处理外, 余不良反应 1 周自行缓解。但本实验仅对多模式镇痛近期疗效进行了观察, 长期疗效有待于更多的临床观察与报导。

综上所述, 多模式镇痛操作简单、镇痛效果确切, 患者不良反应轻微, 耐受性好, 生活质量可明显提高, 此方法值得临床推广。但其长期疗效尚需更多设计合理、实施严密的临床实验进行报道。

#### [参考文献]

- [1] HAZELRING S R, CETINDAG I B, FULLERTON J. Acute and chronic pain syndromes after thoracic Surgery [J]. Surg Clin North Am, 2002, 82(4):849 - 865.
- [2] KEHLET H, JENSEN T S, WOOLF C J. Persistent post-surgical pain: risk factors and prevention [J]. Lancet, 2006, 367(9552):1 618 - 1 625
- [3] SCOTT S.R, LAKSHMI Y. Preventing the development of chronic pain after thoracic surgery [J]. Journal of Cardio-thoracic and Vascular Anesthesia, 2008, 22(6):890 - 903.
- [4] 余守章. 急性疼痛治疗体系的规范化建设[J]. 中国疼痛医学杂志, 2006, 12:68.
- [5] 王祥瑞. 急性疼痛的机制和治疗进展[J]. 上海医学, 2007, 30:393 - 395.
- [6] COSMO D E, ACETO P, GUALTIERI E, et al. Analgesia in thoracic surgery: review [J]. Minerva Anesthesiol, 2009, 75:393 - 400.

(2013 - 04 - 16 收稿)