

超前镇痛的研究现状及在临床中的应用

辛思佳

承德医学院附属医院 河北 承德 067000

【摘要】：超前镇痛其临床定义为一种阻止外周损伤冲动向中枢传递以及传导建立的一种镇痛方法。目前临床对于超前镇痛的研究比较多，并且在麻醉中应用效果文献也相对较多，但是在文献中，学者在临床和基础医学的争论和进展中，超前镇痛的内涵也在不断的发生变化，这种改变直接使我们进一步了解术后疼痛发生的机理，并使疼痛治疗观点、方法发生重要的变化。本文基于现阶段临床对于超前镇痛的研究情况，以及其在临床麻醉中应用的情况进行分析，以更好的为麻醉和临床工作提供可参考资料。

【关键词】：超前镇痛；麻醉；研究现状

Research Status and Clinical Application of Preemptive Analgesia

Sijia Xin

Affiliated Hospital of Chengde Medical College Hebei Chengde 067000

Abstract: Preemptive analgesia is a new technique used in clinical anesthesia in recent years, which is clinically defined as an analgesic method to prevent the transmission of peripheral injury impulses to the center and the establishment of conduction. At present, there are many clinical studies on preemptive analgesia, and there are endless literatures about the effect of preemptive analgesia in various departments, but in the literature, in the debate and progress of clinical and basic medicine, the connotation of preemptive analgesia is also constantly changing. this change directly enables us to further understand the mechanism of postoperative acute pain and make important changes in the point of view and methods of pain treatment. This article is based on the current clinical research on preemptive analgesia and its application in clinical anesthesia, in order to provide better reference materials for anesthesia and clinical work.

Keywords: Preemptive analgesia; Anesthesia; Research status

超前镇痛这个概念是在上个世纪初被首次提出^[1]，初始阶段将超前镇痛概念界定为，手术切皮之前通过药物干预达到阻断有害信息的产生和传递，以此来降低术后疼痛感，并达到预防术后疼痛的作用。随着学者对于超前镇痛机理的不断探索和发现，指出是否能够在组织损伤发生之前即可以对伤害性信息的传入，并达到抑制中枢神经元的过度兴奋的作用。随着临床麻醉对于镇痛的深入研究，相关学者虽然对“超前镇痛”的临床效果产生了质疑，但是这一概念和内涵也在不断的修正和更新。在上个世纪90年代，相关学者指出了“围术期”这一镇痛理念^[2]，及在术前、术中以及术后都进行镇静言语，以此来达到预防术后疼痛的目的。也是从这时期开始，形成了相对广义的超前镇痛理念。现阶段，临床将超前镇痛定以为，为阻止外周伤害性传入冲动向中枢传递及传导而建立的一种临床多模式或（和）多药物联合的镇痛治疗方法，其在预防术后疼痛方面发挥了重要作用。基于以上背景，笔者针对超前镇痛的研究现状及在临床中的应用情况进行分析。

1 超前镇痛机理

1.1 外周敏化

外周敏化是一个过程，即在外周组织收到损伤后会出现水肿以及血管扩张的情况，同时也会释放很多化学物质，进而导致痛觉敏化，这一过程被称为外周敏化^[3]。在外周敏化过程中对机体产生的伤害性刺激机制主要有以下几点：

（1）组织在受到损伤后会释放出缓激肽、组胺、前列腺素以及H⁺，这些成分会直接作用于伤害性感受器神经元的离

子通道受体，让离子通道产生变化，即产生长时间去极化反应，降低伤害性感受器的阈值，进而产生痛觉过敏。（2）组织受损后释放的化学物质，可能会导致损伤神经的异常放电，让机体对于伤害性刺激反应更加敏感和强烈，导致疼痛感增加。（3）组织受损后，会机会免疫细胞，机体的免疫反应会比较明显，而在此过程中释放的炎症因子会让机体产生强烈的疼痛感。（4）通过交感-感觉偶联，交感神经会释放一些成分，例如磷脂酶C和磷脂酶A2，这两种物质可促进PGI1和PGI2的释放，进而加剧机体对于炎症性痛觉感受性。

1.2 中枢敏性

中枢敏性主要是指伤害性刺激导致中枢神经系统的异常兴奋，进而导致痛觉过敏的过程。中枢敏化的发生机制可以从两个方面进行阐述。第一方面：脊髓节段的敏化：伤害性信息在传递过程中会经过脊髓背角，当外周受到损害后，一些如神经纤维的物质就会增多，例如谷氨酸和P物质，这些物质能够作用于脊髓背角的NMDA和NK1受体，进而产生膜的去极化。在伤害性信息传递到脊髓背角之后，会导致Ca²⁺的内流，这种变化会让痛敏神经元一直处于一个高敏状态，进而诱发疼痛感。脑源性神经生长因子（BDNF）而是这一过程中产生的物质，它会导致脊髓背角产生不适当的突触连接，而这些新的突触连接会导致痛敏神经元接受更多的传导冲动，导致痛觉敏感。第二方面：脊髓以上的高位中枢调控：机体在受到刺激之后，中枢神经主要表现为抑制作用，而这种抑制作用则主要来自

于脑干的下行性抑制系统和下行性易化中枢系统。这两个系统中的主要结构包括以中脑导水管周围灰质 (PAG) 为核心联结延髓头端腹内侧网状结构 (RVM); 蓝斑、蓝板底核和外侧核^[4]; 延髓腹内侧头端网状结构; 外侧网状核, 其核心为 PAG 的下行抑制和下行性易化。

2 超前镇痛在临床中的应用

2.1 超前镇痛靶点

在超前镇痛的基础研究中显示^[5], 其能够有效达到镇痛效果, 并对中枢敏化现象进行抑制。但是临床对于超前镇痛的临床效果却持有不同意见, 研究结果也并不一致。通过对文献阅读之后发现, 导致结果不一致的原因可能与手术种类、手术方案以及神经损伤程度不同有关。但是值得一提的是, 基于疼痛发生机制, 无论是针对脊髓、外周, 还是脊髓以上的高位神经系统的受体的干涉、离子通道的干涉以及神经递质的干涉, 都能够达到超前镇痛效果。在相关学者的研究中指出, 还可以通过温热刺激或者药物的替代疗法产生靶向作用, 做到有选择性的增强下行抑制作用, 或者减弱下行易化作用, 这为超前镇痛的干预效果提供了新的思路。

2.2 超前镇痛药物及其临床应用

2.2.1 阿片类药物

目前, 阿片类药物主要用于麻醉诱导和麻醉维持。在既往学术观点中认为, 阿片类药物主要是通过激活中枢神经系统周围的阿片受体, 来减少初级传输神经向高级中枢神经传递信号, 同时也减轻传递过程中疼痛刺激信号的加工过程, 进而达到镇痛的作用。阿片类药物应用于麻醉诱导时, 主要体现为可以减轻因插管导致的交感神经兴奋, 同时也降低了儿茶酚胺类物质的释放量, 有效的减轻了心血管系统的反应。阿片类药物对于不同受体产生的时效也不尽相同, 因此也会产生不同的镇痛作用。在相关学者的研究中指出, 阿片类 μ 受体激动剂, 主要是通过脊髓以及外周的抑制, 达到阻滞有害信息传入的效果, 在研究中还指出, 阿片类 μ 受体激动剂不能为超前镇痛的首先和理想药物, 例如典型药物芬太尼, 其单次给药法并没有达到应用的超前镇痛效果。

2.2.2 局部麻醉药物

局部麻醉药物是目前临床手术的常用药, 例如利多卡因、罗哌卡因以及布比卡因等等。在手术开始之前, 对皮肤局部进行浸润性麻醉, 其能够有效阻断因手术刺激带来的血压、心率等变化。在手术结束之前, 再次对手术切口周围进行浸润性麻醉, 可以有效减少患者麻醉苏醒后的疼痛感。在相关学者的研究中, 针对实施腹腔镜手术患者进行了研究, 研究中在手术切皮之前以及腹腔镜套管拔出之后给与 1% 的利多卡因进行局部浸润性麻醉, 而对照组则给与生理盐水浸润, 结果显示, 采取 1% 的利多卡因局部浸润的患者术后疼痛评分明显要低于对照组, 从结果中可以看出, 采用局部麻醉药物能够达到超前镇痛效果。

2.2.3 非甾体药物

非甾体药物是临床应用频率较高的一种药物, 其主要是通过降低前列腺合成酶的活性来减少炎性因子对伤害性

细纤维的兴奋和刺激作用, 进而达到抑制外周敏化的作用, 在相关学者的研究中针对实施腰椎融合术的患者进行了研究, 在术前切皮的 30 分钟内分别给与患者酮咯酸、帕瑞昔布钠以及生理盐水, 对患者术后的 VAS 疼痛评分进行研究和对比, 结果发现, 应用了酮咯的患者和帕瑞昔布钠患者的术后 VAS 评分低于对照组, 术后疼痛感较低, 并达到了良好的镇痛效果。但是在另外一些学者的研究中指出, 患者术后疼痛感的减轻, 导致其病理机制可能是在进行局部麻醉时, 麻醉药物起到了主要作用, 因此并不能认为非甾体药物的超前镇痛作用。通过以上研究可以发现, 局部麻醉术前也能够起到更好的镇痛作用。基于不同学者的不同研究结果, 甾体抗炎药是否在超前镇痛模式下起到了重要的作用, 尚无定论, 但是在已经获得效果的研究中可以发现, 超前镇痛的里面并没有问题, 甾体抗炎药作用的体现可能是与药理学特征决定的。

2.2.4 NMDA 受体拮抗剂

NMDA 受体激活后所产生的作用能够增强机体对于疼痛产生的反应, 临床常用的 NMDA 受体拮抗剂包括右美沙芬和氯胺酮, 其可以抑制脊髓中枢敏化现象的发生, 以此来达到超前镇痛的作用。在相关学者的研究中针对 80 例行全身麻醉的腹腔镜手术患者展开研究, 按照给与麻醉药物的不同将其分为了两组, 第一组为在术后前开始半个小时内即给予氯胺酮 0.5-1mg/kg, 第二组给与生理盐水, 结果发现术后给与氯胺酮患者产生的疼痛感更低, 同时不良反应发生率也相对较低, 血液动力学情况改变也相对较小。通过结果可以观察到氯胺酮在缓解术后疼痛方面起到了明显作用, 并起到了一定的超前镇痛作用。但是在同类型的研究中显示, 氯胺酮并没有起到相应的作用, 因此矛盾的结果可能与腹腔镜手术实施方法不同有关。针对于以上不同研究结果, 尚无学者进行论证, 因此在后续的研究中需要对其继续进行研究。

2.2.5 α_2 - 肾上腺素受体激动剂

α_2 - 肾上腺素受体激动剂是临床上应用频率较高的一种镇静剂, 其中以右美托咪定最为常见, 其能够通过抑制门冬氨酸和兴奋性氨基酸、谷氨酸等达到抑制反应。在手术开始前, 通过静脉泵入右美托咪定能够明显的降低腹股沟疝修补术后的疼痛感, 同时还能够减少术后镇痛药物剂量。在一些学者的研究结果中显示, 右美托咪定可保持 7 天以上的有长效双相镇痛作用, 其主要是通过靶向作用, 针对丘脑的 MD 和 VM 合团的激活阈值进行调整, 达到增强内源性下行抑制, 同时减弱下行易化作用, 从而调整脊髓水平伤害性反应, 为超前镇痛的实施提供了新路径。

2.2.6 超前镇痛的联合镇痛措施

联合镇痛是临床比较常见的一种镇痛方式, 同时也在相关研究中也指出, 且在超前镇痛的研究中获得了较好的干预效果, 相对于单一镇痛来讲, 镇痛过程中发生恶心、呕吐的几率相对较低。目前联合镇痛的主要方法有以下几种:

(1) 在外周应用阿片类药物、NSAID、局麻药物以及其他镇痛药物; (2) 在脊髓水平应用肾上腺受体激动剂、阿片类药物以及局麻药物; (3) 术前、术中以及术后镇痛药物

的应用。虽然镇痛药物能够获得较好的超前镇痛效果，但是在实际应用中仍然需要注意协同用药可能产生的不良反应。联合镇痛用药在临床应用中具体有，在进行胸外科手术时，采用的是罗哌卡因椎旁阻滞，以及术后与阿片类药物联合应用；在结肠手术时，应用费甬体类药物进行镇静和镇痛，肌肉注射地佐辛，同时在手术切口周围应用罗哌卡因浸润麻醉，其能够有效增强术后的镇痛效果，同时还能够避免大量应用阿片类药物产生的胃肠道反应。

3 超前镇痛的未来研究方向以及展望

在上文叙述中，笔者总结了多种可用于超前镇痛的药物种类以及可应用方案，但是每种药物和方案所发生的作用机制则并不相同，针对不同的手术类型、不同强度的手术刺激，采用不同的药物联合方案即能够达到镇痛效果。例如在手术切口部分采取麻醉药物的基础之上，联合阿片类药物，减少对手术切口的刺激，进而避免出现血流动力学出现较大波动，让患者术中的生命体征和循环状态更加平稳，进而减少脑血管意外的发生。从骨科角度来讲，可

以在术前通过泵入镇痛药物达到镇痛目的，同时还能够降低术中麻醉药物的用量，在不影响肢体活动的同时，达到术后镇痛目的。在联合用药方案中，右美托咪定和阿片类药物联合用药，达到了较好的镇痛作用，同时也减少了患者术后躁动情况，且脑血管意外发生率也出现了明显降低。

4 结语

疼痛作为机体反应的一个明显特征，已经被世界卫生组织列为第五个生命体征，因此我们可以看出镇痛在治疗中的重要作用。临床众多学者都对超前镇痛展开了研究，在已有的研究中显示，在机体受损之前进行超前镇痛，能够更好的对外周敏化和中枢敏化产生阻滞作用，并达到较好的镇痛效果。在研究中还发现，联合镇痛方案是比较适合超前镇痛的有效模式，其不仅实现了良好的镇痛效果，同时也降低了药物产生的副作用，临床反应相对较好。针对超前镇痛的未来研究方向仍然以联合镇痛方案为主，同时也希望在联合用药中发现更多镇痛药物组合，达到最佳镇痛效果。

参考文献:

- [1] 张倩,钟茂林,梁伟东,等.氟比洛芬酯联合神经阻滞超前镇痛在临床麻醉中的应用研究进展[J].赣南医学院学报,2021,041(010):1065-1071
- [2] 吴逊欣,李冬娜,曾冬玉.复方利多卡因乳膏超前镇痛在伽玛刀治疗固定立体定位头架中的应用[J].2022,(7):101-105.
- [3] 廖飞,朱雁鸿,陈静宜.纳布啡超前镇痛在老年患者腹腔镜胆囊切除术中的应用研究[J].首都食品与医药,2020,(2):2.
- [4] 郎非非,孙少潇.氢吗啡酮麻醉诱导和超前镇痛对老年病人术后躁动影响及其机制的单盲,随机,对照研究[J].202,(1):176-180.
- [5] 张金立,肖芳,闫红丽,等.帕瑞昔布钠超前镇痛在腹部闭合性损伤手术患者中的临床应用观察[J].临床误诊误治,2020,33(7):93-98.