

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.01.028

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231227.1742.014\(2023-12-29\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231227.1742.014(2023-12-29))

神经外科手术后重症患者的镇痛管理研究进展*

马青静, 饶焱, 朱稀雯, 陈海, 曾国庆, 段光友, 陈杰[△]

(重庆医科大学附属第二医院麻醉科 400010)

[摘要] 镇痛是神经外科手术后重症患者治疗的重要环节,对改善患者的预后起着至关重要的作用。了解神经外科手术后重症患者的疼痛现状和影响因素有助于预测疼痛发生情况,对于确定新的疼痛评估方式和辅助镇痛方法及新型镇痛药物的开发至关重要。该文对近年来神经外科手术后重症患者疼痛现状、疼痛评估及镇痛方法等进行综述,以便了解神经重症患者镇痛管理现状,为医务人员实施镇痛方案提供参考。

[关键词] 神经外科重症疾病;镇痛;客观疼痛量表;疼痛评分;综合镇痛管理;综述

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)01-0145-04

Study advances in analgesic management in severe patients after neurosurgery*

MA Qingjing, RAO Yan, ZHU Xiwen, CHEN Hai, ZENG Guoqing, DUAN Guangyou, CHEN Jie[△]

(Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Analgesia is an important link in the treatment of severe patients after neurosurgery and plays a vital role in improving the prognosis of the patients. Understanding the status quo and influencing factors of pain in severe patients after neurosurgery helps to predict the occurrence of pain, which is crucial for determining the new pain assessment methods and auxiliary analgesic methods and developing novel analgesic drugs. This paper reviews the pain status, pain evaluation and analgesic methods of severe patients after neurosurgery in recent years so as to understand the pain management current status of the patients with severe neurological conditions and provide reference for the medical staff to implement the analgesic programs.

[Key words] neurosurgical critical illness; analgesia; objective pain scale; pain score; integrated analgesic management; review

神经重症患者指因重型颅脑创伤、急性脑血管病变、颅内感染、颅内肿瘤、癫痫持续状态或其他神经系统疾病需要生命支持、医疗监测和治疗的患者^[1],可能会遭受来自手术创伤、疾病本身、动静脉穿刺、胃管尿管放置及机械通气或气管插管等因素带来的刺激,使患者出现急性疼痛^[2]。中、重度的疼痛会引起躁动和交感神经刺激,随后的血压升高可能会诱发自我调节紊乱区域脑水肿。开颅手术后颅内出血、住院时间延长和死亡率增加也归因于围手术期高血压^[3]。对于神经外科手术后重症患者而言,神经功能的损伤、语言沟通能力的丧失、镇静镇痛剂的使用及认知障碍使疼痛自主评估难以完成。但对其进行精确的疼痛评估非常重要,是决定镇痛治疗方案的重要组成部分,影响患者的预后。

1 神经外科手术患者术后镇痛现状

2020年7月国际疼痛学会(IASP)将疼痛定义为是一种与实际或潜在组织损伤相关,或类似令人不快

的感觉和情感体验^[4]。疼痛的机制可概括为外周机制和中枢机制,而外周敏化和中枢敏化是引起损伤后超敏感性疼痛的主要原因。

针对患者疼痛,部分临床医生选择限制阿片类药物或完全避免使用阿片类药物,以避免大剂量药物引起的不良反应(深度镇静、呼吸抑制、高碳酸血症等)及颅内压升高和神经系统检查受损等^[5]。然而,镇痛不足可能导致交感神经兴奋所引起的高血压,增加术后并发症(如继发性颅内出血、水肿、延长住院时间和死亡)发生的风险^[6]。大多数接受选择性颅内大手术的患者在手术后的前2d会经历中到重度疼痛(0~10分的疼痛量表评分,≥4分),并且这种疼痛得不到充分治疗^[7]。一项前瞻性研究发现,有接近70%的患者在颅内手术后第1天出现中到重度的疼痛^[3]。在另一项前瞻性研究中,50523例患者(179种外科手术),按照平均术后疼痛程度进行排名,神经外科手术排名第4^[8],可见神经外科手术后重症患者镇痛管理的迫

切性。

2 疼痛的评估

疼痛已被国际疼痛研究协会确认为继呼吸、脉搏、体温、血压之后的第 5 大生命体征,会影响其他生命体征的改变,但其他指征的变化并不能直接用于准确的评估疼痛^[9],因此,连续的、动态的疼痛评估显得尤其重要。临床常见的疼痛评估方法主要有:面部量表、数字评价量表(numerical rating scale, NRS)、视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)、语言评价量表(verbal rating scale, VRS)等。

为了规范对沟通障碍患者的疼痛评估,临床已经开发了多种疼痛量表:行为疼痛量表(behavioural pain scale, BPS)针对气管插管/非气管插管的患者(评分 ≥ 6 分需要处理),重症监护疼痛观察工具(critical care pain observation tool, CPOT)针对危重患者(≥ 4 分需要干预),伤害感受昏迷量表-修订版(nociception coma scale-revised, NCS-R)评估严重脑损伤患者疼痛(≥ 4 分需要干预)^[10]。多数神经疾病重症患者由于意识障碍、机械通气治疗及镇静或肌松药物的使用,患者的疼痛表达能力受限,应根据患者能否进行自主表达来选用合适的疼痛评估工具。对于接受机械通气治疗且能自主表达的患者,使用 NRS 进行疼痛评估;对于不能表达、具有躯体运动功能的患者,BPS 和 CPOT 两个量表对疼痛程度的评价具有较高的可信性和一致性;对于神经外科、未昏迷谵妄患者,CPOT 评分是一种有效的疼痛评估工具^[11],NCS-R 是唯一专门针对有意识障碍的患者疼痛测量工具^[10]。但以上量表均可能受到镇静剂、肌松剂等药物的影响,导致评分不准确,同时,需要专业人员进行观察和评分,可能存在主观偏差和不一致性。

由于疼痛感知具有较强的主观性,疼痛测量主要靠患者的语言、躯体行为表现及临床医生的经验,因此,疼痛量表虽有具有重要意义但仍缺乏一定客观性。疼痛评估依赖于比患者主观感受更多的因素,比如意识状态、精神心理状态、外在刺激、药物作用等,这些都可能对疼痛治疗的错误评估^[12-13]。因此,需要有效、可靠、安全、低成本的方法来更客观地确定和量化患者的疼痛。

为了做到更加客观的疼痛评估,可以应用体感诱发电位刺激仪、灌注指数、疼痛定量脑状态指数(pain index, Pi)等。体感诱发电位刺激仪,通过使用电刺激更客观地测量患者感受到的疼痛强度;灌注指数是由专用脉搏血氧仪测量的外周组织中搏动性血流与非搏动性血流的比值^[14],在 ICU 里疼痛程度跟灌注指数关联度高,诊断效能达 0.846^[15];疼痛定量脑状态指数是一种基于脑电波(electroencephalo-graph, EEG)信号的疼痛识别指标,对脑电波全频段的疼痛相关数据进行小波变换,客观反映患者疼痛症状的存在及严重程度,从而指导镇痛药的使用,提高镇痛

疗效^[16]。

3 镇痛方法

3.1 无创性镇痛方法

3.1.1 阿片类镇痛药物

主要有纯 μ 受体激动剂:吗啡、芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼等; κ 受体激动剂- μ 受体拮抗剂:地佐辛、布托啡诺等; μ 受体激动+5-H 和 NE 再摄取抑制剂:曲马多等。但阿片类药物易发生不良反应,如呼吸抑制、尿潴留、便秘、恶心呕吐、皮肤瘙痒等^[17-18]。

3.1.2 辅助镇痛药物

主要有非选择性 COX 抑制剂:氟比诺芬酯等;选择性 COX-2 抑制剂,帕瑞昔布钠等;抗癫痫药物:加巴喷丁、卡马西平等。其常见不良反应为胃肠道反应、心血管反应、眩晕、嗜睡等。术后使用的额外镇痛药越少,非甾体抗炎药引起的消化道出血或阿片类药物引起的通气抑制等相关副作用越不容易发生。

3.1.3 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)

在 rTMS 中,通过电磁感应,利用短暂的高强度磁场在大脑皮层产生电流,将其应用于局灶性皮层部位,可以通过调节各种脑区来缓解疼痛^[19]。经颅磁刺激刺激运动皮层区(primary motor cortex, M1)和前扣带回皮质区(anterior cingulate, ACC),可以引起相关神经递质改变,这种神经递质的改变跟疼痛缓解程度具有一致性^[20]。且 rTMS 的镇痛作用不受疼痛的侧边、起源、持续时间或疼痛区域是否存在运动或感觉障碍的影响^[21]。rTMS 安全、有效、不良反应少,可有效缓解脊髓损伤后神经病理性疼痛,同时可改善慢性疼痛后继发抑郁情绪及睡眠障碍^[22]。

3.1.4 经颅超声刺激(transcranial ultrasound stimulation, TUS)

TUS 可以改变短期大脑兴奋性和连通性,诱导长期可塑性,并调节行为^[23]。TUS 调节初级体感皮层(primary somatosensory cortex, S1)的活动及内在和诱发的脑电图动力学。后来,TUS 的直接作用被证实为 S1 的超声辐照在手部产生幻觉并诱发超声辐照特异性诱发电位。经颅聚焦超声(transcranial focused ultrasound, tFUS)在超声消融过程中运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)的抑制及其效果依赖于超声消融参数,疼痛阈值可以随超声刺激改变^[24],因此,可以通过超声刺激改善患者的疼痛。超声具有非侵入性,能够聚焦于大脑深部结构,是一种很有应用前景的镇痛新形式,需要更多的研究来探索其潜在的镇痛机制,证明超声刺激镇痛的安全性和有效性,不断探索优化该技术的靶向性,克服其局限性。

3.1.5 物理刺激

物理刺激主要有电:脉冲电刺激疗法;热:红外光导热疗法;光:ICU 光照节律性调控;声:音乐诱导疗法;力,例如-局部按摩疗法等。无创性镇痛方法在神

经外科手术重症患者的应用主要还是药物镇痛,虽然经颅磁刺激和超声刺激在使用过程中无需药物镇痛,可明显减少药物带来的副作用,与现代疼痛治疗理念更加相符,但考虑到其局限性,在我国使用较少。但相信科学研究的进步可以不断克服其局限性,未来可将其作为神经外科手术重症患者安全有效的镇痛方法。

3.2 微创性镇痛方法

神经阻滞:研究表明头皮神经阻滞是一种安全可靠的技术,可有效减轻患者开颅术后前 12 h 的疼痛,并且不增加相关并发症的风险^[25]。添加佐剂硫酸镁或右美托咪定可明显延长神经阻滞的镇痛持续时间,改善术后镇痛的质量,副作用发生率较低^[26-27]。而采用具有缓释或控释特点的材料(包括脂质体、纳米材料、微球、微针阵列等)装载局部麻醉药物,通过体内缓慢释放药物可以延长药效维持时间,可长达 72 h^[28],但仍需要更多与头皮阻滞相关的试验和研究来支持以上结论。

3.3 有创性镇痛方法

主要有脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)、脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)和运动皮层刺激(motor cortex stimulation, MCS)等。侵入性神经调控方法的主要优点是神经组织直接相互作用,具有更高的特异性;然而,这种直接接触也会带来炎症、胶质化和细胞死亡的风险^[29],考虑到风险水平和高初始成本,有创性镇痛通常未考虑使用。

4 神经重症镇痛的问题及思考

伤害性刺激导致的循环波动会造成颅内血流动力学改变,尤其是当患者脑血管自身调节功能受损时,为了发挥脑保护的作用及提高患者舒适度,镇痛治疗对神经外科手术重症患者的需要性和必要性毋庸置疑。目前,神经外科手术重症患者的疼痛程度严重且其发生率仍然居高不下,且仍缺乏客观而准确的疼痛程度评估方法及适用于神经外科手术重症患者的高证据级别的干预措施。同时,仍不清楚不同镇痛药物对神经外科手术重症患者短期和长期结局的具体影响。因此,神经外科手术重症患者怎样镇痛显得至关重要。

基于神经外科手术重症患者的镇痛管理,可以采用“5P 医学”进行综合镇痛管理,即预见性(predictive):综合评价,预估结局;预防性(preventive):主动预防,提前干预;个体化(personalized):强调针对性治疗;参与性(participatory):患者教育,积极参与;精准医学(precision medicine):精准调控以上各个环节。探索神经外科手术重症患者疼痛的影响因素,从而实现精准预测严重疼痛,是改善其治疗现状的有效途径。对于疼痛的预测,由于意识状态、精神心理状态、外在刺激、药物作用等因素影响,无法做到真正意义上的精准。但可以通过不同类型的客观实验性疼痛

测量定量地评价患者疼痛敏感性,从而预测患者可能的疼痛程度,比如机械性压力疼痛测量、冷痛刺激阈值测量、临床标准化创伤刺激疼痛评分等。为了给神经疾病重症患者提供更好的镇痛管理,需要开展多因素结合的神经外科手术重症镇痛真实世界临床研究,建立可用于临床实际的疼痛预测模型以提升疼痛预测能力;更需要改进临床诊疗方法,采用基于“5P 医学”理念完善神经外科手术重症镇痛模式,完善辅助镇痛方法和新型镇痛药物的开发。

参考文献

- [1] 魏俊吉,康德智,赵元立,等. 神经外科重症管理专家共识(2013 版)[J]. 中国脑血管病杂志, 2013,10(8):436-448.
- [2] 王翠婷,杨翊. 颅脑损伤患者镇痛镇静治疗的临床应用进展[J/CD]. 中华重症医学电子杂志(网络版),2017,3(4):296-300.
- [3] NAIR S, RAJSHEKHAR V. Evaluation of pain following supratentorial craniotomy[J/OL]. Br J Neurosurg, 2011,25(1):100-103.
- [4] RAJA S N, CARR D B, COHEN M, et al. The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises[J]. Pain, 2020, 161(9): 1976-1982.
- [5] DUNN L K, NAIK B I, NEMERGUT E C, et al. Post-craniotomy pain management: beyond opioids[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2016, 16(10):93.
- [6] ALLAN G 1, LAURENC B, ROBERT D S, et al. REDUCE trial: the effects of perineural dexamethasone on scalp nerve blocks for relief of postcraniotomy pain: a study protocol for a randomized controlled trial[J/OL]. Trials, 2021, 22(1):772.
- [7] 魏俊吉,康德智,赵元立,等. 神经外科重症管理专家共识(2013 版)[J]. 中国脑血管病杂志, 2013,10(8):436-448.
- [8] GERBERSHAGEN H J, ADUCKATHIL S, VAN WIJCK A J M, et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures[J]. Anesthesiology, 2013, 118(4):934-944.
- [9] KOTFIS K, ZEGAN-BARANSKA M, SZYD-LOWSKI Ł, et al. Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients - polish version of the CPOT (critical care pain observation tool) and BPS (behavioral pain scale)[J].

- Anaesthesiol Intensive Ther, 2017, 49(1): 66-72.
- [10] ZASLER N D, FORMISANO R, ALOISI M. Pain in persons with disorders of consciousness [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(3): 300.
- [11] 陈静然, 单凯, 陈光强, 等. 重症监护疼痛观察工具用于重症脑损伤患者疼痛评价的荟萃分析[J/CD]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2019, 5(4): 338-345.
- [12] WAGEMAKERS S H, VAN DER VELDEN J M, GERLICH A S, et al. A systematic review of devices and techniques that objectively measure patients' pain[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(1): 1-13.
- [13] ARITA H, KATO J, OGAWA S, et al. Device for quantitative analysis of perception and pain sensation[J]. *Masui*, 2014, 63(7): 743-751.
- [14] BAKKER J. Clinical use of peripheral perfusion parameters in septic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(3): 269-273.
- [15] HASANIN A, MOHAMED S A R, EL-ADAWY A. Evaluation of perfusion index as a tool for pain assessment in critically ill patients[J]. *J Clin Monit Comput*, 2017, 31(5): 961-965.
- [16] AN J X, WANG Y, COPE D K, et al. Quantitative evaluation of pain with pain index extracted from electroencephalogram [J]. *Chin Med J*, 2017, 130(16): 1926-1931.
- [17] YU K, NIU X D, HE B. Neuromodulation management of chronic neuropathic pain in the central nervous system [J]. *Adv Funct Mater*, 2020, 30(37): 1908999.
- [18] 吴鸽, 林沈娟, 朱奇, 等. 阿片类药物是否穷途末路? [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(3): 212-215.
- [19] LEFAUCHEUR J P, ALEMAN A, BAEKEN C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS): an update (2014 - 2018) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(2): 474-528.
- [20] ATTAN N, POINDESSOUS-JAZAT F, DE CHAUVIGNY E, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial [J]. *Brain*, 2021, 144(11): 3328-3339.
- [21] LEFAUCHEUR J P, MENARD-LEFAUCHEUR I, GOUJON C, et al. Predictive value of RTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain[J]. *J Pain*, 2011, 12(10): 1102-1111.
- [22] 何予工, 杨蕾, 宋斌. 重复经颅磁刺激治疗不完全脊髓损伤后神经病理性疼痛的临床观察[J]. *重庆医学*, 2019, 48(18): 3208-3210.
- [23] SARICA C, NANKOO J F, FOMENKO A, et al. Human studies of transcranial ultrasound neuromodulation: a systematic review of effectiveness and safety [J]. *Brain Stimul*, 2022, 15(3): 737-746.
- [24] BADRAN B W, CAULFIELD K A, STOMBERG-FIRESTEIN S, et al. Sonication of the anterior thalamus with mri-guided transcranial focused ultrasound (TFUS) alters pain thresholds in healthy adults: a double-blind, sham-controlled study [J]. *Brain Stimulation*, 2020, 13(6): 1805-1812.
- [25] CHEN Y, NI J, LI X, et al. Scalp block for postoperative pain after craniotomy: a meta-analysis of randomized control trials [J]. *Front Surg*, 2022, 9: 1018511.
- [26] REDDY B S, GAUDE Y K, VAIDYA S, et al. Effect of dexmedetomidine on characteristics of ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block with levobupivacaine: a prospective double-blind randomized controlled trial [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2021, 37(3): 371-377.
- [27] KAUR S, DHAWAN J, GUPTA R, et al. Comparison of magnesium sulfate and ketamine with ropivacaine in supraclavicular brachial plexus block: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Essays Res*, 2020, 14(1): 143-148.
- [28] HADZIC A, MINKOWITZ H S, MELSON T I, et al. Liposome bupivacaine femoral nerve block for postsurgical analgesia after total knee arthroplasty [J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(6): 1372-1383.
- [29] EDELMAN B J, JOHNSON N, SOHRABPOUR A, et al. Systems neuroengineering: understanding and interacting with the brain [J]. *Engineering*, 2015, 1(3): 292-308.

(收稿日期: 2023-05-12 修回日期: 2023-09-21)

(编辑: 石芸)