

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190341

超声引导下周围神经阻滞术后暴发性疼痛的临床特征及影响因素分析

施芸岑, 方 婕, 仓 静, 张晓光*

复旦大学附属中山医院麻醉科, 上海 200032

[摘要] **目的:** 观察超声引导下的单次神经阻滞(single-shot peripheral nerve blocks, sPNBs)麻醉术后暴发性疼痛的发生情况及特点, 探讨暴发性疼痛可能的影响因素。 **方法:** 选择 sPNBs 麻醉下进行择期骨科手术的患者。患者术前超声引导下神经阻滞, 阻滞完成后的 24 h、48 h 分别随访患者, 采用疼痛数字评分(numeric rating scale, NRS)描述峰值疼痛, 记录疼痛出现的时间、性质、缓解措施及手术当晚的睡眠质量。 **结果:** 共纳入了 31 例 22~83 岁患者。术后峰值疼痛达到中、重度疼痛(NRS \geq 4)的患者 25 例(80.6%), 其中重度疼痛(NRS \geq 7)患者 15 例(48.4%)。主诉中、重度疼痛的患者疼痛均为突然发生, 使用舒芬太尼无法缓解, 持续约 30 min~1 h 后逐渐缓解。峰值疼痛发生时间距离阻滞时间的中位数为 16.8 h(IQR 12.3~22.9)。年龄 \leq 60 岁的患者术后中、重度疼痛的发生率高于年龄 $>$ 60 岁的患者($P<0.05$)。峰值疼痛的发生距离阻滞的时间与当时的 NRS 评分线性负相关($P<0.05$)。单纯 sPNBs 麻醉是暴发性疼痛发生的危险因素。 **结论:** 超声引导下 sPNBs 麻醉的骨科手术后中、重度疼痛的发生率高, 60 岁以下患者的发生率高于 60 岁以上人群; 暴发性疼痛出现在阻滞后 12~24 h, 随着发生时间的延后, 疼痛程度有所下降; 单纯 sPNBs 麻醉术后比联合麻醉更易发生暴发性疼痛。

[关键词] 周围神经阻滞; 骨科手术; 暴发性疼痛**[中图分类号]** R 614.4⁺2**[文献标志码]** A

Clinical characteristics and influencing factors of rebound pain following ultrasound-guided peripheral nerve block

SHI Yun-cen, FANG Jie, CANG Jing, ZHANG Xiao-guang*

Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the pain profile following ultrasound guided single shot peripheral nerve blocks (sPNBs) anesthesia and investigate risk factors for rebound pain. **Methods:** Patients scheduled for orthopedic surgery under ultrasound guided sPNBs anesthesia were selected. The patients were followed up 24 h and 48 h after the block. The numeric rating scale (NRS) score, onset time, characteristics, pain-relief approach of peak pain, and sleep quality on the operation day were recorded. **Results:** A total of 31 patients aged 22-83 years old were included. There were 25 patients (80.6%) with moderate to severe pain levels (NRS \geq 4), 15 (48.4%) of whom reached severe pain level (NRS \geq 7). Those who with moderate to severe pain described the pain as suddenly onset, poorly controlled by sulfentanil administration, and resolved after 30 min to 1 h. The median occurrence time of peak pain was 16.8 h (IQR 12.3-22.9). The rebound pain was less pronounced in patients $>$ 60 years old ($P<0.05$). The later the pain occurred, the lower the NRS score was ($P<0.05$). sPNBs administration alone was the risk factor for rebound pain. **Conclusions:** The incidence of moderate to severe pain after orthopedic surgery undergoing ultrasound-guided sPNBs anesthesia is high, and the incidence of patients \leq 60 years old is higher than that of patients over 60 years old. Rebound pain occurs in 12-24 h after the block, and the degree of pain decreases with the delay of the time. Patients who have PNBs anesthesia alone are more prone to rebound pain than those who have combined anesthesia.

[Key Words] peripheral nerve block; orthopedic surgery; rebound pain

周围神经阻滞(peripheral nerve blocks, PNBs)广泛应用于四肢手术, 尤其是接受日间手术的患

者。PNBs 联合镇静用于多种四肢手术, 避免了气道操作和椎管内麻醉。与全身麻醉术后静脉镇痛

[收稿日期] 2019-03-14**[接受日期]** 2019-04-29**[作者简介]** 施芸岑, 住院医师, E-mail: 06301010204@fudan.edu.cn

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990-2331, E-mail: zhang.xiaoguang@zs-hospital.sh.cn

相比,PNBs具有减少阿片类药物的用量及相应的不良反应、提供良好的术后早期镇痛、缩短住院时间等优势^[1]。近年来,超声引导下神经阻滞技术在临床应用日益广泛,同既往根据解剖定位或使用神经刺激仪相比,超声引导下的PNBs操作可以减少血管穿刺的几率、减少局部麻醉药的用量、减少局麻药全身毒性反应的风险^[2]。最近一项回顾性队列研究结果^[3]显示,超声引导下操作可以减少短期内可恢复的神经损伤的发生率。

神经阻滞麻醉有许多优点,但在临床上观察到在实施了单次神经阻滞(single-shot peripheral nerve blocks,sPNBs)麻醉的患者,相当一部分在阻滞消退的过程中会经历短暂剧烈的疼痛。Brian等^[4]首次提出了暴发痛评分(rebound pain score,RPS):自患者主诉神经阻滞失效起12 h内最高疼痛数字评分(numerical rating scale,NRS)减去最后一次评估神经阻滞效果存在时的NRS评分。该研究发现通过延长阻滞时间可以降低RPS,阻滞时间每延长1 h,RPS降低0.03分($P<0.001$)。其后的神经阻滞相关临床研究中,无论是臂丛神经阻滞、股神经阻滞、腓窝坐骨神经阻滞,均提及暴发痛的现象,但是并未做具体描述和分析。比较神经阻滞麻醉和全身麻醉患者的术后疼痛情况发现^[5]:接受神经阻滞的患者在术后8 h内的疼痛评分显著低于全身麻醉组,但术后24 h的疼痛评分则显著高于全身麻醉组。全身麻醉后疼痛呈逐渐下降趋势,而神经阻滞后期因阻滞的作用仍存在而完全无痛,在阻滞消退期则可能突然出现剧烈疼痛,并且由于局部麻醉药的作用时效所致,这种剧烈疼痛经常发生在手术当晚。目前针对单次神经阻滞后期暴发痛的临床研究较少。因此,本研究观察了sPNBs复合镇静进行麻醉的四肢手术术后暴发痛的发生情况及特点并探讨暴发痛可能的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究是一项观察性、前瞻性队列研究。研究通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2016-079R)。研究对象是2016年6月至12月在复旦大学附属中山医院在神经阻滞复合镇静、喉罩全身麻醉或者腰麻下进行择期骨科手术的患者。纳入标准:年龄大于18岁;能够理解NRS评分并给出反馈信息;术后采用阿片类药物进行患

者自控静脉镇痛(patient control intravenous analgesia,PCIA);取得书面知情同意。排除标准:术前口服止痛药物大于2周;长期使用糖皮质激素;双侧肢体同期手术;严重的复合外伤;认知功能障碍;妊娠期妇女。中途退出标准:在麻醉后复苏室(post anesthesia care unit,PACU)内出现中、重度疼痛的患者($NRS\geq 4$);随访过程中患者因除疼痛以外的原因要求退出。

1.2 麻醉及镇痛方法 麻醉访视时取得书面知情同意,并向患者解释疼痛NRS评分的使用方法,记录术前NRS评分。患者进入麻醉诱导室后开放上肢静脉,面罩吸氧,静脉注射1~2 mg咪达唑仑,50 μ g芬太尼。根据手术部位选择阻滞方式,在超声引导下进行神经阻滞,并记录阻滞完成的时间。在神经阻滞后大约30 min通过针刺法测定痛觉阻滞区域,确定手术区域阻滞完全。术中由负责麻醉的主治医师判断是否联合喉罩全身麻醉、镇静或腰麻。术毕给予丙帕他莫2 g静脉滴注,静注特耐40 mg或氟比洛芬酯40 mg。术后镇痛采用舒芬太尼PCIA,持续剂量2 μ g/h,患者自控给药4 μ g/次,锁定时间6 min。PCIA作为患者出现中、重度疼痛的补救措施。

1.3 术后随访 在神经阻滞完成后,在24 h和48 h随访2次,询问患者出现疼痛峰值的时间并采用NRS法描述峰值疼痛。如患者描述峰值疼痛达到中、重度疼痛($NRS\geq 4$),请患者回忆疼痛发生的时间以及疼痛的性质、持续时间和缓解措施。

1.4 统计学处理 由于这是一项观察性的研究,本研究并没有进行样本量估计。对有序分类变量采用中位数描述,采用非参数检验进行变量比较。采用单因素及多因素logistic回归比较各因素与中、重度疼痛发生的相关性。所有统计资料采用SPSS 24.0统计软件包进行分析处理,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入了31例骨科手术患者。患者的人口统计学数据及手术、麻醉的资料见表1。神经阻滞使用的局麻药物为浓度0.375%的罗哌卡因(单纯神经阻滞)或0.25%的罗哌卡因(神经阻滞联合全身麻醉或腰麻)。所有患者术后均无严重的不良反应发生。

表1 患者一般临床资料

N=31

指标	结果
年龄/岁	61(22~83)*
性别(男/女)	11/20
BMI(kg/m ²)	24.1(19.6~36.8)*
ASA n(%)	
I	20(64.5)
II	11(35.5)
手术部位 n(%)	
上肢	12(38.7)
下肢	19(61.3)
麻醉方式 n(%)	
单纯神经阻滞	9(29.0)
神经阻滞+腰麻	4(12.9)
神经阻滞+全身麻醉	18(58.1)

BMI:体质指数;ASA:美国麻醉医师协会.*中位数(范围)

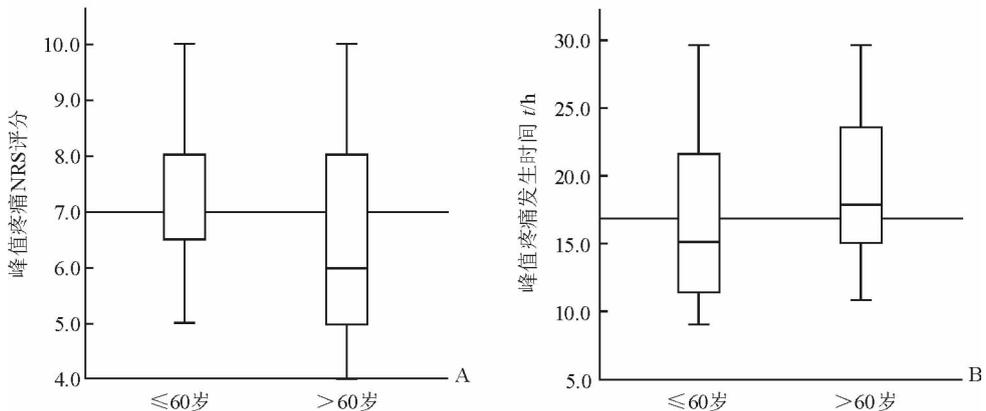


图1 发生中、重度疼痛患者的峰值疼痛评分(A)和峰值疼痛发生时间(B)

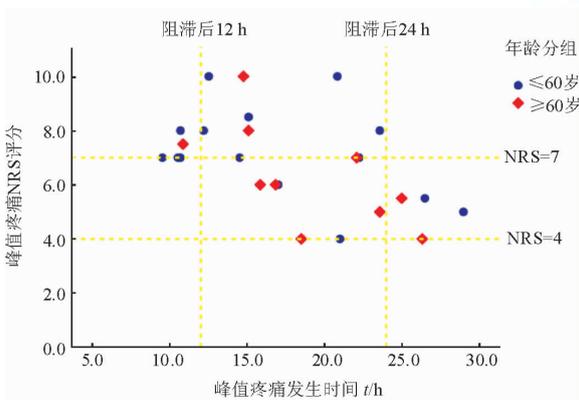


图2 患者峰值疼痛发生时间和NRS评分

 $r = -0.239, P = 0.011$

2.2 术后疼痛情况 31例患者中,术后峰值疼痛达到中、重度疼痛(NRS ≥ 4)的患者25例(80.6%),其中重度疼痛(NRS ≥ 7)15例(48.4%),中度疼痛($4 \leq \text{NRS} < 7$)10例(32.2%)。6例患者描述峰值疼痛NRS < 4 ,对睡眠和活动都不造成影响,无法提供疼痛开始的具体时间。峰值疼痛NRS评分为7(6~8)[中位数(四分位距)](图1A),峰值疼痛发生时间点距离阻滞时间点的间隔为16.8h(12.3~22.9h)[中位数(四分位距)](图1B)。患者描述的疼痛峰值评分和其对应发生的时间见图2,疼痛出现的时间越晚,NRS评分越低($P < 0.05$)。NRS大于或等于4时,患者几乎都能明确说出疼痛开始的确切时间。NRS ≥ 7 时,尤其当疼痛在夜间出现时,患者往往表述是被疼痛惊醒,为刺痛并且疼痛令其难以再次入睡,阿片类药物无法缓解这种暴发性的重度疼痛。经30min~1h疼痛缓解。

学意义($P = 0.01$)。对发生中重度疼痛的患者的数据进一步分析发现,年龄 ≤ 60 岁组的峰值疼痛NRS评分高于年龄 > 60 岁组,峰值疼痛出现的时间也早于年龄 > 60 岁组,但差异无统计学意义(表3)。

表2 两组患者峰值疼痛情况比较

评分	年龄 ≤ 60 岁($n = 15$)	年龄 > 60 岁($n = 16$)	P 值
NRS ≥ 4	15(100)	10(62.5)	0.01
NRS ≥ 7	11(73.3)	4(25)	0.01

NRS:疼痛数字评分

表3 两组中重度疼痛患者情况比较

指标	年龄 ≤ 60 岁($n = 15$)	年龄 > 60 岁($n = 16$)	P 值
NRS	7(6~8)	6(4~8)	0.21
峰值疼痛发生时间 t/h	15.1(10.7~22.3)	17.7(15.0~23.9)	0.34

NRS:疼痛数字评分

为进一步分析不同年龄阶段疼痛发生的情况,我们将患者按照是否大于60岁分为两组:年龄 ≤ 60 岁组($n = 15$)和年龄 > 60 岁组($n = 16$)。两组患者术后中、重度疼痛的发生率见表2,发生率的差异有统计

2.3 暴发痛的危险因素 用单因素 logistic 相关系数分析对发生中、重度疼痛的危险因素进行筛选,其中与性别、BMI、ASA 分级、手术部位是上肢或下肢的相关性无统计学意义,年龄和麻醉方式的相关性有统计学意义(表 4)。单纯进行 PNBs 麻醉的患者暴发痛的发生率要高于 PNBs 联合腰麻或全身麻醉的患者,年龄增长暴发痛现象减少。

表 4 中、重度疼痛的危险因素分析

变量	B	自由度	P 值	Exp(B)
性别	0.754	1	0.414	2.125
年龄	-0.086	1	0.046	0.918
BMI	0.010	1	0.919	1.011
ASA	-0.754	1	0.414	0.471
麻醉方式	-2.934	1	0.017	0.053
手术部位	0.430	1	0.999	1.537

BMI: 体质指数; ASA: 美国麻醉医师协会

3 讨论

周围神经阻滞是四肢手术中常用的麻醉方式。关于神经阻滞的研究常提及阻滞消退期的重度疼痛,但是对这一类暴发痛并无明确的定义和诊断标准,将其称为“rebound pain”。本研究对神经阻滞恢复期疼痛进行了深入的研究,发现在术后使用阿片类药物 PCIA 的情况下,实施了 PNBs 麻醉的骨科手术患者在阻滞效果消退后出现中、重度疼痛(NRS \geq 4)的比例达到 80.6%(25/31),其中重度疼痛(NRS \geq 7)的比例为 48.4%。这与 Sort 和 Brorson 等^[6]在研究腓窝坐骨神经阻滞下实施急诊踝关节骨折切开复位内固定术后产生中度(80%)和重度(35%)疼痛的比例相似。本研究在随访过程中详细记录了患者对疼痛的描述,发现 NRS $<$ 4 的患者往往不能明确回忆起疼痛开始的时间,对疼痛的描述通常是在患肢活动过程中感到的不适。当 NRS \geq 4 时,患者几乎都能明确说出疼痛开始的确切时间,与之前阻滞完善时存在明显的分界。而当 NRS \geq 7 时,尤其当疼痛在夜间出现时,患者往往表述是被疼痛惊醒,且疼痛令其难以再次入睡,阿片类药物无法缓解这种暴发性的重度疼痛。这种从“无”到“有”的暴发式疼痛,除了生理上的不适,更带来了心理上的恐慌,超过了患者对术后疼痛的心理预期,降低了患者对整体医疗的满意度。对于合并心血管疾病的患者更可能增加术后心血管事

件的发生率。Galos 等^[5]比较了全身麻醉和神经阻滞下行桡骨远端骨折切开复位内固定术的术后疼痛的特点:术后 2 h 全身麻醉组的疼痛评分超过神经阻滞组,12 h 时间点神经阻滞组疼痛评分超过全身麻醉组。也有研究发现暴发痛一般出现在术后 12~24 h^[4,7]。本研究记录了从阻滞完成后到出现峰值疼痛的时间中位数为 16.8 h(IQR 12.3~22.9 h),在进行四肢手术的麻醉选择时应该将术后暴发痛的发生纳入考量因素,与患者充分进行沟通,提前交待术后 12~24 h 内发生暴发痛的可能并指导做好桥接镇痛。

本研究还观察到年龄 \leq 60 岁的患者术后暴发痛发生率高于 60 岁以上的患者,可能与随年龄增长痛觉阈值变化有关^[8],年轻组出现峰值疼痛的时间要早于年长患者;还发现峰值疼痛发生的时间与疼痛评分之间存在联系,峰值疼痛出现的时间越晚,疼痛的 NRS 评分越低。这提示通过延长神经阻滞的时间可能会减轻暴发痛的严重程度。在已知的可以延长阻滞时间的措施中,连续周围神经阻滞操作和术后管理的难度较大,通过在局麻药中添加佐剂来延长阻滞时间则更容易实施。可乐定、右美托咪定、地塞米松等在既往的研究中都被认为能够延长神经阻滞的持续时间,其对于暴发痛的影响尚待研究^[9]。进一步尝试筛选术后发生中、重度疼痛可能的危险因素,发现患者的性别、体质指数(BMI)、ASA 分级、手术部位是上肢或是下肢与暴发痛的发生无关,仅与麻醉方式和年龄可能相关。单纯进行 PNBs 麻醉的患者暴发痛的发生率要高于 PNBs 联合腰麻或全身麻醉的患者。在既往相关的临床研究中并未见到类似报道,推测可能是联合麻醉时使用的局部麻醉药浓度较低相关。Janda 等^[10]的动物研究发现,尽管超声下进行 PNBs 可以减少直接的神经损伤,但是阻滞时的穿刺和注射药物时的压力创伤都会引起神经周围的炎性反应。另外,全身麻醉时为了减少术后恶心呕吐的发生会使用地塞米松。有 Meta 分析显示地塞米松无论静注还是作为局麻药佐剂用于神经周围,均可延长神经阻滞时间。是否因此减少了术后暴发痛的发生仍需要进一步的临床研究证实^[11]。

本研究首次对 PNBs 麻醉术后产生暴发性疼痛的现象进行了详细描述,发现进行 PNBs 麻醉的骨科手术术后暴发性中、重度疼痛的发生率较高,尤其是 \leq 60 岁的患者发生率高于年龄 $>$ 60 岁的患

者。暴发痛通常在阻滞后的12~24 h发生,随着发生时间的延后,暴发痛的程度有所下降。单纯的PNBs麻醉术后比联合麻醉更容易发生暴发痛。这些观察结果为今后的随机对照临床研究提供一定的思路,以进一步探索减少暴发痛的措施,提高术后镇痛的质量。

参考文献

- [1] JOSHI G, GANDHI K, SHAH N, et al. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 35:524-529.
- [2] BARRINGTON M J, UDA YJCOIA. Did ultrasound fulfill the promise of safety in regional anesthesia? [J]. *Curr Opin Anesthesiol*, 2018, 31(5): 649-655.
- [3] MELNYK V, IBINSON J W, KENTOR M L, et al. Updated retrospective single - center comparative analysis of peripheral nerve block complications using landmark peripheral nerve stimulation versus ultrasound guidance as a primary means of nerve localization [J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(11): 2477-2488.
- [4] WILLIAMS B A, BOTTEGAL M T, KENTOR M L, et al. Rebound pain scores as a function of femoral nerve block duration after anterior cruciate ligament reconstruction: retrospective analysis of a prospective, randomized clinical trial [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2007, 32(3): 186-192.
- [5] GALOS D K, TAORMINA D P, CRESPO A, et al. Does brachial plexus blockade result in improved pain scores after distal radius fracture fixation? A randomized trial [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2016, 474(5): 1247-1254.
- [6] SORT R, BRORSON S, GÖGENUR I, et al. Rebound pain following peripheral nerve block anaesthesia in acute ankle fracture surgery: An exploratory pilot study [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(3): 396-402.
- [7] HENNINGSEN M, SORT R, MØLLER A, et al. Peripheral nerve block in ankle fracture surgery: a qualitative study of patients' experiences [J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(1): 49-58.
- [8] LAUTENBACHER S, KUNZ M, STRATE P, et al. Age effects on pain thresholds, temporal summation and spatial summation of heat and pressure pain [J]. *Pain*, 2005, 115(3): 410-418.
- [9] KIRKSEY M A, HASKINS S C, CHENG J, et al. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137312.
- [10] JANDA A, LYDIC R, WELCH K B, et al. Thermal hyperalgesia after sciatic nerve block in rat is transient and clinically insignificant [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2013, 38(2): 151-154.
- [11] HEESEN M, KLIMEK M, IMBERGER G, et al. Co-administration of dexamethasone with peripheral nerve block; intravenous vs perineural application; systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial-sequential analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(2): 212-227.

[本文编辑] 吴秀萍, 贾泽军