

[文章编号] 1671-587X(2025)05-1303-09

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250517

静脉自控镇痛与布比卡因脂质体切口局部浸润麻醉对老年腰椎手术患者术后镇痛效果比较

伍梁波¹, 张婕婧¹, 付长峰², 王虎山¹

(1. 吉林大学第一医院麻醉科, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学第一医院脊柱外科, 吉林 长春 130021)

[摘要] **目的:** 比较接受单或双节段腰椎后路手术的老年患者分别应用舒芬太尼静脉自控镇痛(PCIA)与布比卡因脂质体切口局部浸润麻醉(LIA)的镇痛效果, 为老年腰椎手术患者术后镇痛方法的选择提供依据。**方法:** 选取本院全麻下择期行单或双节段腰椎后路手术的老年患者124例, 按照1:1的比例将患者分为舒芬太尼PCIA组(PCIA组)和布比卡因脂质体切口LIA组(LIA组), 每组各62例, 除中途退出试验者外, 最终PCIA组纳入58例患者, LIA组纳入60例患者。在手术结束前30 min, 给予PCIA组患者舒芬太尼 $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 联合右美托咪定 $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的镇痛泵方案治疗。术毕, LIA组患者由脊柱外科医生沿手术切口双侧多位点注射布比卡因脂质体266 mg (生理盐水40 mL稀释)。记录2组患者术后30 min、6 h、24 h、48 h和72 h的静息视觉模拟量表(VAS)疼痛评分(非劣效界值 $\delta=10$ mm)、术后不良反应(恶心呕吐、呼吸抑制、瘙痒、便秘和头晕嗜睡等)发生情况、术后补救镇痛次数、术后48和72 h麻醉满意度评分、术后住院时长及出院时切口愈合情况等。**结果:** 术后30 min~48 h, LIA组患者静息VAS疼痛评分均高于PCIA组($P<0.001$), 而LIA组患者术后72 h静息VAS疼痛评分低于PCIA组($P<0.001$); 术后30 min、24 h和48 h, 非劣效性成立, 布比卡因脂质体切口LIA的镇痛效果不劣于舒芬太尼PCIA; 术后6 h, 非劣效性不成立; 术后72 h, 布比卡因脂质体切口LIA的镇痛效果优于舒芬太尼PCIA($P<0.001$); 与PCIA组比较, LIA组患者术后恶心呕吐发生率降低($P<0.05$), 2组患者术后头晕嗜睡、便秘、呼吸抑制和瘙痒发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$); 与PCIA组比较, LIA组患者术后住院时长缩短($P<0.001$), 2组患者术后补救镇痛次数和切口愈合等级比较差异无统计学意义($P>0.05$); LIA组患者术后48和72 h麻醉满意度评分均高于PCIA组($P<0.05$)。**结论:** 接受单或双节段腰椎手术的老年患者术后使用布比卡因脂质体切口LIA的镇痛效果并不劣于舒芬太尼PCIA, 且术后不良反应发生率更低, 术后镇痛满意度评分更高。

[关键词] 静脉自控镇痛; 布比卡因脂质体; 切口局部浸润麻醉; 腰椎后路手术; 术后镇痛

[中图分类号] R614 **[文献标志码]** A

[收稿日期] 2025-02-15 [录用日期] 2025-04-25

[基金项目] 吉林省科技厅科技发展计划项目(20230204089YY)

[作者简介] 伍梁波(2000—), 男, 湖南省永州市人, 在读硕士研究生, 主要从事临床麻醉学方面的研究。

[通信作者] 王虎山, 教授, 主任医师, 博士研究生导师(E-mail: hswang@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

Comparison of postoperative analgesic efficacy between patient-controlled intravenous analgesia and liposomal bupivacaine incisional local infiltration anesthesia in elderly patients undergoing lumbar surgery

WU Liangbo¹, ZHANG Jieqiang¹, FU Changfeng², WANG Hushan¹

(1. Department of Anesthesiology, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China;

2. Department of Spine Surgery, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT Objective: To compare the analgesic effects of sufentanil patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) and liposomal bupivacaine incision local infiltration anesthesia (LIA) in the elderly patients undergoing single- or double-segment posterior lumbar surgery, and to provide the basis for selecting postoperative analgesia methods in the elderly patients undergoing lumbar surgery. **Methods:** A total of 124 elderly patients in our hospital scheduled for elective single-or double-segment posterior lumbar surgery under general anesthesia were selected and divided into sufentanil PCIA group (PCIA group) and liposomal bupivacaine incision LIA group (LIA group) in a 1:1 ratio, with 62 patients in each group. After excluding those who withdrew from the trial midway, 58 patients were finally included in PCIA group and 60 in LIA group. Thirty minutes before the end of surgery, the patients in PCIA group were treated with a analgesia pump regimen of sufentanil $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ combined with dexmedetomidine $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. At the end of surgery, the patients in LIA group received multi-point bilateral injections along the surgical incision by a spine surgeon using liposomal bupivacaine 266 mg (diluted in 40 mL of saline). The resting visual analog scale (VAS) pain scores (non-inferiority margin $\delta=10$ mm) at 30 min, 6 h, 24 h, 48 h, and 72 h postoperatively, the incidences of postoperative adverse reactions (such as nausea and vomiting, respiratory depression, pruritus, constipation, dizziness and drowsiness), the number of postoperative rescue analgesia interventions, anesthesia satisfaction scores at 48 and 72 h postoperatively, postoperative hospital stay, and wound healing status at discharge were recorded. **Results:** From 30 min to 48 h postoperatively, the resting VAS pain scores of the patients in LIA group were higher than those in PCIA group ($P<0.001$), while the resting VAS pain scores at 72 h postoperatively in LIA group were lower than those in PCIA group ($P<0.001$). At 30 min, 24 h, and 48 h postoperatively, non-inferiority was established, indicating that the analgesic effect of liposomal bupivacaine incision LIA was not inferior to that of sufentanil PCIA. At 6 h postoperatively, non-inferiority was not established. At 72 h postoperatively, the analgesic effect of liposomal bupivacaine incision LIA was superior to that of sufentanil PCIA ($P<0.001$). Compared with PCIA group, the incidence of postoperative nausea and vomiting of the patients in LIA group was decreased ($P<0.05$). There were no significant differences in the incidences of postoperative dizziness and drowsiness, constipation, respiratory depression, and pruritus between two groups ($P>0.05$). Compared with PCIA group, the postoperative hospital stay of the patients in LIA group was shortened ($P<0.001$). There were no significant differences in the number of postoperative rescue analgesia interventions or wound healing grade between two groups ($P>0.05$). The anesthesia satisfaction scores of the patients in LIA group at 48 and 72 h postoperatively were higher than those in PCIA group ($P<0.05$). **Conclusion:** In the elderly patients undergoing single-or double-segment lumbar surgery, the analgesic effect of liposomal bupivacaine incision LIA is not inferior to that of sufentanil PCIA, with a lower incidence of postoperative adverse reactions and higher postoperative analgesia satisfaction scores.

KEYWORDS Patient-controlled intravenous analgesia; Liposomal bupivacaine; Incision local infiltration anesthesia; Posterior lumbar surgery; Postoperative analgesia

外科手术是治疗严重腰椎退行性疾病的有效手段, 但腰椎后路开放性手术切口较大, 且术中需要对椎旁肌群进行广泛剥离。术中神经牵拉可能造成机械性损伤和术后继发神经根周围炎性水肿等病理改变, 进而导致患者出现以切口区域为主的急性术后疼痛 (acute postoperative pain, APOP)^[1]。目前国内腰椎手术患者术后镇痛临床上普遍应用镇痛泵, 即以阿片类药物为主的静脉自控镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 方式, 但阿片类药物镇痛的缺点是术后恶心呕吐 (postoperative nausea and vomiting, PONV) 发生率高、过度镇静以及用量过大时可能出现呼吸抑制等不良反应, 患者满意度差。布比卡因脂质体是一种新型的超长效酰胺类局麻药, 利用 DepoFoam 多囊脂质体缓释技术, 将布比卡因包裹在微小的脂质囊泡中, 每个囊泡都由磷脂双分子层和布比卡因组成, 局部注射后上述囊泡会逐渐破裂, 在较长时间内缓慢释放布比卡因, 从而明显延长局部麻醉的作用时间, 最长可提供 72 h 的镇痛效果^[2]。研究^[3-4]表明: 腰椎术后使用布比卡因脂质体切口局部浸润麻醉 (local infiltration anesthesia, LIA) 可缓解术后疼痛并明显减少阿片类药物使用。由于布比卡因脂质体在国内上市时间较短, 关于其用于老年腰椎手术患者切口 LIA 的研究较少, 因此需要更多的研究来验证布比卡因脂质体用于我国腰椎手术患者的有效性和可行性。本研究探讨接受腰椎手术的老年患者应用布比卡因脂质体切口 LIA 和患者 PCIA 的镇痛效果, 并同时观察围术期患者不良反应的发生情况, 以确定临床实际应用术中术后单纯使用布比卡因脂质体切口 LIA 替代患者 PCIA 的可行性, 为脊柱手术术后镇痛提供新思路, 并为围术期多模式镇痛提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性平行设计的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 研究对象为 2024 年 5 月—2025 年 2 月本院在全麻下择期行单或双节段腰椎后路手术的老年患者。纳入标准: ①美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 II - III 级; ②年龄 60~80 岁; ③体质指数 (body mass index,

BMI) 为 18~30 kg·m⁻²; ④依从性良好且服从分组安排。排除标准: ①严重肝或肾损害; ②严重心血管功能受损; ③对酰胺类局麻药过敏; ④活动性感染; ⑤脊柱原发或转移恶性肿瘤; ⑥腰椎骨折; ⑦既往腰椎手术史; ⑧术前 72 h 内使用过镇痛药物; ⑨存在沟通障碍的患者。退出标准: ①治疗过程中出现危及生命的严重不良事件; ②出现手术相关并发症 (如术后出血和感染等) 需非计划二次手术; ③自觉镇痛泵疗效不佳或不能耐受不良反应或无任何理由主动退出试验; ④随访拒绝配合或失访。本研究已经通过本院医学伦理委员会审批 (伦理审批号: 25K108-001), 所有患者及其家属均签署书面同意书。

1.2 分组 将纳入研究的所有患者采用随机数字表法按照 1:1 的比例分为舒芬太尼 PCIA 组 (PCIA 组) 和布比卡因脂质体切口 LIA 组 (LIA 组)。将产生的随机分配序列号放入按顺序编码、密封且不透光的信封中, 在确定受试对象的合格性后, 按顺序拆开信封并将受试对象分配至相应组中。信封内放置硬纸板或锡箔使得信封在强光下不能透视。在手术开始前由当台主麻医生拆开信封并执行信封上的程序: “舒芬太尼静脉自控镇痛” 或 “布比卡因脂质体切口局部浸润”。

考虑到评估的干预措施类型, 无法对主麻医生和受试者设置盲法, 为减少研究结果的偏倚风险, 实施以下措施: ①对受试者进行知情同意说明时, 对不同干预方法进行平衡而客观地描述, 尽量减少受试者在随机分配后的心理因素影响。受试者无论分配至何组, 发生不良事件均给予妥善处理和客观评估, 减少退出情况的发生; ②严格执行随机结果的隐匿方法, 防止试验实施的相关人员提前接触到随机分配方案; ③在结果评价时设置盲法, 由一名独立研究人员负责随访评估、实验相关数据收集及统计学分析, 其对随机化和干预情况不知情。

1.3 样本量计算 本研究采用非劣效性试验设计, 主要观察指标是术后不同时间点的静息视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS) 疼痛评分。基于 APOP 患者相关临床研究结果, 采用 VAS 疼痛评分测量术后患者疼痛强度, 最小临床重要差异 (minimal clinically important difference, MCID) 通常为 10 mm^[5]。根据预实验结果设定非劣效界值

$\delta=10$ mm, 假设检验的 I 类错误 $\alpha=0.025$ (单侧检验), 检验效能 $(1-\beta)=0.8$, 2 组样本例数比值 $k=1$, 使用 PASS 15.0 软件进行计算, 得到每组样本量为 $n=56$ 人。设数据缺失率为 10%, 最终每组样本量为 $n=62$ 人, 总样本量为 $N=124$ 人。若 LIA 组与 PCIA 组患者静息 VAS 疼痛评分均数差 (mean difference, MD) 的单侧 97.5% (或双侧 95%) 置信区间 (confidence interval, CI) 的上限小于非劣效界值 δ , 则非劣效性成立, 认为布比卡因脂质体切口 LIA 的镇痛效果不劣于舒芬太尼 PCIA。

1.4 麻醉方法 所有患者入室后建立外周静脉通道, 常规监测心电图、脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO₂)、无创血压、有创血压和脑电双频谱指数 (bispectral index, BIS)。采用静脉快速诱导法, 诱导前经面罩充分吸氧去氮, 再依次静脉注射咪达唑仑 0.05 mg·kg⁻¹、舒芬太尼 0.2~0.3 μg·kg⁻¹、丙泊酚 1.5~2.0 mg·kg⁻¹ 或依托咪酯 0.2~0.3 mg·kg⁻¹。患者意识消失后行面罩辅助通气, 静脉注射顺式阿曲库铵 0.15 mg·kg⁻¹, 待肌松效果达到插管条件后行可视喉镜直视下气管插管术, 听诊双肺呼吸音对称后行容量控制模式机械通气。设置呼吸参数: 潮气量 6~8 mL·kg⁻¹, 呼吸频率 12~16 min⁻¹, 吸呼比 1: (1.5~2.0), 吸入氧浓度 60%, 气体流量 2 L·min⁻¹, 术中调节参数维持呼气末 CO₂ 分压为 35~45 mmHg, SpO₂ ≥ 95%。手术过程中, 采用静吸复合麻醉方式, 持续泵注瑞芬太尼和丙泊酚, 复合七氟醚吸入维持麻醉, 使 BIS 值为 40~60 单位, 间断静脉推注顺式阿曲库铵满足手术肌松要求。根据血压和心率变化及时调整血管活性药和舒芬太尼用量, 使血压波动范围维持在基础血压的 ±20%。缝皮开始时停止吸入七氟醚并给予舒芬太尼 0.15 μg·kg⁻¹ 和昂丹司琼 4 mg, PCIA 组患者接受舒芬太尼 1.5 μg·kg⁻¹ + 右美托咪定 1.5 μg·kg⁻¹ (以生理盐水稀释至 100 mL) 的镇痛泵药物配方治疗, 单次剂量 2 mL, 背景速率 2 mL·h⁻¹, 锁定时间 15 min。缝皮结束后停止泵注丙泊酚和瑞芬太尼, LIA 组患者接受布比卡因脂质体 266 mg (生理盐水 40 mL 稀释至 60 mL), 沿切口双侧多点注射, 2 个注射点位相距 0.5~1.0 cm。患者翻身送麻醉复苏室 (post-anesthesia care unit, PACU) 继续监护, 待患者苏醒达到拔管指征后拔除气管插管, 经评估符合 PACU 出室标准后返回

病房。病房内当患者静息 VAS 疼痛评分距离超过 44 mm 则进行补救镇痛, 由脊柱外科医生采用单次静脉注射氟比洛芬酯 50 mg 的模式进行疼痛管理。

1.5 观察指标 主要观察指标: 采用 VAS 疼痛评分评估患者术后 30 min、6 h、24 h、48 h 和 72 h 的静息疼痛强度。VAS 主要由 1 条 100 mm 的直线组成, 直线的一端表示“完全无痛”, 另一端表示“能够想象到的最剧烈的疼痛”, 患者需要在该线段上相应的位置进行标记以代表其体会到的疼痛强度, 疼痛评估人员用尺子严格测量从直线的“完全不痛”点到患者标记出的位置之间的距离, 0 mm ≤ 距离 ≤ 4 mm: 无疼痛, 4 mm < 距离 ≤ 44 mm: 轻度疼痛, 44 mm < 距离 ≤ 75 mm: 中度疼痛, 75 mm < 距离 < 100 mm: 重度疼痛。次要观察指标: 术后不良反应 (包括 PONV、呼吸抑制、瘙痒、便秘和头晕嗜睡等) 发生率、术后补救镇痛的次数、术后 48 及 72 h 的麻醉满意度评分、术后住院时长及出院时切口愈合情况。

1.6 术后麻醉满意度评估方式 本研究采用 Capuzzop 评分工具来评估患者对麻醉的满意度, 所有患者须参与包含 3 个部分、共 10 个项目的问卷调查以衡量术后对麻醉的满意度: 身体方面 (“您手术切口的疼痛感如何?”、“您是否出现恶心或呕吐等不适?”)、情绪方面 (“您的整体感觉舒适度如何?”、“您在治疗过程中是否感到安全?”、“您的身心放松状态如何?”、“您是否感到焦虑或害怕?”) 和关系方面 (“麻醉医生是否详细向您解释了注意事项?”、“您感受到的医护人员关心是否充分?”、“医护人员的态度如何?”、“您提出的需求是否得到及时回应?”)。每项内容的分值为 0~10 分, 0 分为不满意, 10 分为最满意, 最后计算所有项目的平均满意度得分, 分值为 0~10 分, 分数越高代表满意度越高。

1.7 切口愈合情况评估方式 手术切口愈合等级是临床上用于评估术后切口恢复情况的一种常用方法, 其判断标准主要基于切口愈合情况和有无感染、炎症等不良反应, 手术切口愈合等级一般分为以下四类: ①甲级愈合, 指切口愈合良好, 无不良反应的初期愈合状态; ②乙级愈合, 指愈合处有炎症反应, 如红肿、硬结、血肿和积液等, 但未化脓, 愈合时间相对较长的一种愈合状态; ③丙级愈合, 指切口已化脓, 需要切开引流等处理以清除体

内的坏死组织, 避免感染加剧的一种愈合状态;
④其他, 指出院时切口未达拆线时间, 切口未拆线或无须拆线, 愈合情况尚未明确。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 25.0 和 Graphpad Prism 9.5 统计软件进行统计学分析。2 组患者年龄、BMI、手术时长、不同时间点的静息 VAS 疼痛评分和麻醉满意度评分均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验; 2 组患者的术后住院时长和术后补救镇痛次数不符合正态分布, 以 $[M(P25, P75)]$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitey U 检验; 2 组患者性别、ASA 分级、手术处理的节段数量、手术类型、术前并发症、吸烟史、饮酒史、不良反应和切口愈合等级为计数资料, 以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共招募 124 例患者, 其中 PCIA 组中有 2 例患者术后因不能耐受阿片类麻醉药物带来的恶心呕吐等不良反应主动退出试验, 2 例患者因自觉镇痛泵治疗效果不佳主动退出试验。LIA 组中 1 例患者因提前出院中途退出试验, 1 例患者术后随访过程中拒绝配合退出试验。将上述患者排除后, 最终 PCIA 组纳入 58 例, LIA 组纳入 60 例, 共 118 例患者。2 组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、手术处理的节段数量、手术时长、手术类型、术前并发症(高血压、糖尿病、贫血和低蛋白血症等)及吸烟史、饮酒史等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料

Tab. 1 General data of patients in two groups

Group	<i>n</i>	Gender [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		Age ($\bar{x} \pm s$, year)	BMI ($\bar{x} \pm s$, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	ASA classification [<i>n</i> ($\eta/\%$)]	
		Male	Female			II	III
PCIA	58	33(56.9)	25(43.1)	66.6 \pm 3.5	23.0 \pm 2.2	43(74.1)	15(25.9)
LIA	60	32(53.3)	28(46.7)	65.8 \pm 3.7	22.6 \pm 2.6	47(78.3)	13(21.7)
t/χ^2		0.151		0.105	0.384	0.287	
<i>P</i>		0.697		0.746	0.537	0.592	
Group	<i>n</i>	Number of surgical segments [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		Duration of surgery ($\bar{x} \pm s$, t/min)	Type of surgery [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		
		Single	Double		PLF	PLDF	TLIF
PCIA	58	23(39.7)	35(60.3)	180.8 \pm 35.2	17(29.3)	18(31.0)	23(39.7)
LIA	60	27(45.0)	33(55.0)	178.1 \pm 41.2	21(35.0)	19(31.7)	20(33.3)
t/χ^2		0.345		1.209	0.624		
<i>P</i>		0.557		0.274	0.732		
Group	<i>n</i>	Hypertension [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		Diabetic [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		Preoperative anemia [<i>n</i> ($\eta/\%$)]	
		Yes	No	Yes	No	Yes	No
PCIA	58	41(70.7)	17(29.3)	16(27.6)	42(72.4)	4(6.9)	54(93.1)
LIA	60	43(71.7)	17(28.3)	12(20.0)	48(80.0)	3(5.0)	57(95.0)
χ^2		0.014		0.938		—	
<i>P</i>		0.907		0.333		0.715	
Group	<i>n</i>	Preoperative hypoproteinemia [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		Smoking [<i>n</i> ($\eta/\%$)]		Drinking [<i>n</i> ($\eta/\%$)]	
		Yes	No	Yes	No	Yes	No
PCIA	58	3(5.2)	55(94.8)	28(48.3)	30(51.7)	9(15.5)	49(84.5)
LIA	60	2(3.3)	58(96.7)	30(50.0)	30(50.0)	12(20.0)	48(80.0)
χ^2		—		0.035		0.405	
<i>P</i>		0.677		0.851		0.524	

“—”: No data. PLF: Posterior lumbar fusion; PLDF: Posterior lumbar decompression and fusion; TLIF: Transforaminal lumbar interbody fusion.

2.2 2组患者静息VAS疼痛评分 术后30 min~48 h, LIA组患者静息VAS疼痛评分均高于PCIA组 ($P<0.001$), 而LIA组患者在术后72 h静息VAS疼痛评分低于PCIA组 ($P<0.001$)。见表2。

对2组患者的静息VAS疼痛评分进行非劣效性分析, 见图1。在术后30 min、24 h和48 h, 2组患者的静息VAS疼痛评分均数差异分别为1.5 (95%CI=0.7~2.2, $P<0.001$)、6.5 (95%CI=5.7~7.3, $P<0.001$) 和 3.8 (95%CI=2.8~4.7, $P<0.001$), 95% CI的上限均低于非劣效界

值10 mm, 非劣效性成立, 表明布比卡因脂质体切口LIA的镇痛效果不劣于舒芬太尼PCIA。然而在术后6 h, LIA组患者的静息VAS疼痛评分为(34.4±1.8)分, PCIA组患者为(23.9±1.8)分, 2组均数差异为10.5 (95%CI=9.8~11.2, $P>0.05$), 非劣效性不成立。术后72 h, 2组患者的静息VAS评分均数差异为-1.5 (95%CI=-2.3~-0.7, $P<0.001$), 表明布比卡因脂质体切口LIA的镇痛效果优于舒芬太尼PCIA。

表2 2组患者静息VAS疼痛评分

Tab.2 Resting VAS pain scores of patients in two groups

($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Resting VAS pain score				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
PCIA	58	22.9±2.0	23.9±1.8	25.5±2.0	28.4±3.1	26.5±2.5
LIA	60	24.4±2.0	34.4±1.8	31.2±2.3	32.3±2.0	25.0±1.8
t		0.129	0.007	0.768	11.184	8.548
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

T₀:30 min after operation; T₁:6 h after operation; T₂:24 h after operation; T₃:48 h after operation; T₄:72 h after operation.

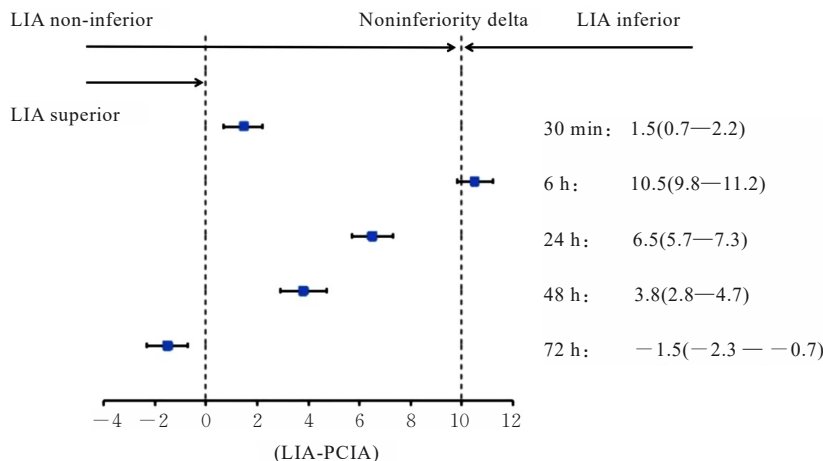


图1 2组患者静息VAS疼痛评分非劣效性示意图

Fig.1 Non-inferiority schematic diagram of resting VAS pain scores of patients in two groups

2.3 2组患者术后不良反应发生情况 与PCIA组比较, LIA组患者术后PONV发生率明显降低 ($P<0.05$); 2组患者术后头晕嗜睡、便秘、呼吸抑制和瘙痒发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表3。

2.4 2组患者术后切口愈合等级、住院时长和术后补救镇痛次数 2组患者切口愈合等级和术后补救镇痛次数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与PCIA组比较, LIA组患者术后住院时长缩短 ($P<$

0.001)。见表4。

2.5 2组患者术后48和72 h麻醉满意度评分 2组患者术后72 h麻醉满意度评分均高于术后48 h, LIA组患者术后48和72 h的麻醉满意度评分均高于PCIA组 ($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

疼痛已经成为了人体第5大生命体征。外科手术导致的术后疼痛虽属预期内, 但是临床上许多患

表3 2组患者术后不良反应

Tab. 3 Postoperative adverse reactions of patients in two groups

[*n* (η /%)]

Group	<i>n</i>	Nausea and vomiting	Dizziness and drowsiness	Constipation	Respiratory depression	Pruritus
PCIA	58	10 (17.24)	8 (13.79)	2 (3.45)	1 (1.72)	1 (1.72)
LIA	60	3 (5.00)	2 (3.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
χ^2		4.508	2.921	—	—	—
<i>P</i>		0.034	0.087	0.239	0.492	0.492

“—”: No data.

表4 2组患者术后切口愈合等级、住院时长和补救镇痛次数

Tab. 4 Postoperative incision healing grades, hospital stay and rescue analgesia counts of patients in two groups

Group	<i>n</i>	Incision healing grade (Grade A/Grade B)	Postoperative hospital stay(<i>t</i> /d)	Rescue analgesia counts
		[<i>n</i> (η /%)]	[<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	[<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]
PCIA	58	57 (98.28)/1 (1.72)	5 (4, 5)	1 (1, 2)
LIA	60	58 (96.67)/2 (3.33)	4 (4, 5)	1 (1, 2)
χ^2/Z		0	-3.561	-0.758
<i>P</i>		1.000	<0.001	0.448

表5 2组患者术后48和72 h麻醉满意度评分

Tab. 5 Anesthesia satisfaction scores of patients in two groups at 48 and 72 h after operation ($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	Anesthesia satisfaction score	
		48 h after operation	72 h after operation
PCIA	58	8.29±0.23	8.64±0.25
LIA	60	8.58±0.17	8.91±0.18
<i>t</i>		3.991	5.379
<i>P</i>		0.048	0.022

者的术后疼痛未能得到有效控制。脊柱手术后疼痛控制不佳不仅限制患者早期下床活动, 还会增加下肢静脉血栓形成和肺栓塞等危及生命的并发症发生风险。有效的围术期疼痛管理已被证实能明显改善患者术后生活质量, 缩短住院时间, 并降低慢性疼痛的发生率^[6]。

Meta分析^[7-8]结果显示: 右美托咪定作为辅助药物与阿片类药物复合用于PCIA可明显提高镇痛效果, 有效控制术后炎症反应, 减少术后镇痛泵的药物消耗量和不良反应的发生, 并提高术后患者的满意度。因此, 本文作者对PCIA组患者应用 $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 舒芬太尼联合 $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 右美托咪定的药物配方治疗。该配方在临床上被广泛使用, 不仅能提供良好的镇痛效果, 同时还可降低老年患者的呼吸抑制风险。本研究结果显示: PCIA组患者在术后各时间点的静息疼痛强度均为轻度疼痛(疼痛评估距离 $<44 \text{ mm}$), 且随访过程中仅1例患

者术后出现了呼吸抑制, 经吸氧等对症治疗后症状缓解, 表明该方案具有合理性和可行性。

脊柱手术患者术后疼痛通常会持续至少3 d, 以往多用单一剂量的罗哌卡因或布比卡因行单次切口LIA, 但镇痛作用时长相对较短^[9]。布比卡因脂质体单次局部注射后通过缓慢、连续地释放布比卡因, 从而提供长达72 h的镇痛效果^[10]。布比卡因脂质体由多囊脂质体组成, 其缓释长效作用的核心机制: ①具有较大粒径, 局部注射后多囊脂质体在淋巴系统和全身血液循环中的吸收受到限制, 导致大部分制剂滞留在注射部位从而形成局部的药物贮存库, 该机制确保了药物的持续释放; ②具有非同心的多层脂质囊泡结构, 当单个囊泡发生破裂后, 药物从囊泡中释放, 而其余未破裂的囊泡仍能维持其完整性^[11]。由于囊泡间破裂时间的不均一性, 药物的释放过程延长, 实现了长达数天的缓释效果, 这一特性减少了给药频率, 提升了患者的治疗依从性。多项临床研究^[3-4, 10]证实了布比卡因脂质体切口LIA用于脊柱术后镇痛的有效性和可行性。

本研究结果显示: 2组患者术后30 min的静息VAS疼痛评分差异极小, 2种镇痛方案的镇痛效果相当。可能原因包括: ①2组患者在手术结束前30 min均追加了 $0.15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 舒芬太尼, 单次给药后镇痛作用可持续30~60 min。这种预防性镇痛策略能够保证术后镇痛作用的充分延续, 降低了

APOP发生率和严重程度;②布比卡因脂质体注射液中含有约3%游离布比卡因,注射于手术切口后,游离的布比卡因可在局部组织迅速扩散并阻断神经末梢痛觉传导,从而在给药后30 min内达到有效镇痛浓度,实现快速起效^[12]。

在术后6 h,2组患者静息VAS疼痛评分差异较大。这可能与布比卡因脂质体的双相释放药代动力学特性有关,局部游离布比卡因快速代谢,而脂质体包裹药物尚未充分释放,导致局部浓度迅速下降^[13]。布比卡因脂质体单次用于LIA后呈现剂量依赖性的双峰释放曲线,首峰出现在给药后30 min~1 h,由游离布比卡因快速释放驱动;次峰则出现在给药后24~48 h,脂质体包裹药物通过膜融合缓慢释放,从而维持长期镇痛^[14]。LIA依赖于局部神经末梢阻滞,而腰椎后路手术创面较深且血运丰富,局麻药吸收入血速度加快,导致局部药物浓度降低,从而延缓药物的扩散速率^[15-16]。

本研究结果显示:术后24和48 h,布比卡因脂质体切口LIA的镇痛效果均与舒芬太尼PCIA相当,这可能与布比卡因脂质体持续缓慢释放的特性及其次峰的出现有关。术后72 h,布比卡因脂质体切口LIA在镇痛效果上明显优于舒芬太尼PCIA,证实布比卡因脂质体在长期镇痛效果上更具优势,其缓释机制能够为老年腰椎术后恢复期患者提供更稳定且持久的疼痛控制。

临床试验^[17]结果显示:布比卡因脂质体注射液给药后最常见的不良反应是恶心、呕吐、便秘和发热,这与阿片类药物的相关不良反应相似。在本研究中,LIA组患者不良反应的总体发生率较PCIA组降低约90%,这有助于患者术后早期进食、下床活动及康复锻炼。在使用布比卡因脂质体切口LIA时,如果药物过量、注射部位吸收过快、患者耐受性欠佳、药物意外误入血管或代谢延迟,可能引发局麻药全身毒性反应(local anesthetic systemic toxicity, LAST),也存在多系统不良反应的风险,如胃肠道症状(恶心、呕吐和便秘等)、皮肤局部或全身瘙痒、继发性真菌感染及发热等^[18]。研究^[19]表明:布比卡因脂质体单次LIA后布比卡因的血药浓度远低于引起中枢神经系统和心脏毒性的相关阈值(分别为2 000和4 000 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),即使重复给药,布比卡因的血药浓度仍低于产生LAST的可接受值且耐受性良好^[20]。本研究中研究对象为老年患者,目前的临床研究中未观察到布

比卡因脂质体在安全性方面与年轻患者存在总体差异,在整个试验过程中LIA组患者均未发生LAST,因而也证实了布比卡因脂质体切口LIA可安全用于老年腰椎手术患者术后镇痛。

术后麻醉满意度评分与PONV发生率呈负相关关系,即PONV发生率越低,患者术后的麻醉满意度评分越高。本研究结果显示:LIA组患者PONV发生率较低,且该组在术后48和72 h满意度评分均高于PCIA组,表明减少PONV发生是提高患者术后麻醉满意度的重要因素。

本研究存在一定的局限性:①由于干预措施的特殊性,无法对主麻医生和受试者实施盲法;②研究方案中手术类型限定了传统开放式单或双节段腰椎手术,未涵盖微创手术、复杂多节段腰椎手术以及颈椎和胸椎手术等,因此研究结论无法推广到其他脊柱手术类型的患者;③本研究为单中心研究,样本量相对较少,研究结果的普适性还需未来更多前瞻性多中心研究进一步验证。

综上所述,布比卡因脂质体切口LIA不仅能提供持续满意的镇痛效果,还能明显降低PONV等不良反应的发生率,从而加速术后快速康复并缩短住院时长,在老年单/双节段腰椎手术患者围术期镇痛管理中存在明显优势。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

伍梁波参与实验设计、论文撰写和修改,张婕婧和付长峰参与文献检索及数据收集,王虎山参与论文审阅。

[参考文献]

- [1] OHBA T, EBATA S, HARO H. Comparison of serum markers for muscle damage, surgical blood loss, postoperative recovery, and surgical site pain after extreme lateral interbody fusion with percutaneous pedicle screws or traditional open posterior lumbar interbody fusion[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 415.
- [2] CHAHAR P, CUMMINGS K C 3rd. Liposomal bupivacaine: a review of a new bupivacaine formulation[J]. J Pain Res, 2012, 5: 257-264.
- [3] KIM J, BURKE S M, KRYZANSKI J T, et al. The role of liposomal bupivacaine in reduction of postoperative pain after transforaminal lumbar interbody fusion: a clinical study[J]. World Neurosurg, 2016, 91:

- 460-467.
- [4] ROH M S, KUCHER O A, SHICK K M, et al. Intramuscular liposomal bupivacaine decreases length of stay and opioid usage following lumbar spinal fusion[J]. Clin Spine Surg, 2020, 33(8): E359-E363.
- [5] MYLES P S, MYLES D B, GALAGHER W, et al. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(3): 424-429.
- [6] DEVIN C J, MCGIRT M J. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes[J]. J Clin Neurosci, 2015, 22(6): 930-938.
- [7] CHEN R, SUN S J, LI Y F, et al. Efficacy and safety evaluation of dexmedetomidine for postoperative patient controlled intravenous analgesia: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1028704.
- [8] TSAOUSI G G, POURZITAKI C, ALOISIO S, et al. Dexmedetomidine as a sedative and analgesic adjuvant in spine surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(11): 1377-1389.
- [9] 付梦雨, 任周奎, 王建刚, 等. 脊柱后路手术术后镇痛的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(6): 1156-1162.
- [10] NGUYEN T H, ITURRIAGA C, VERMA R. Efficacy of liposomal bupivacaine in spine surgery: a systematic review[J]. Spine J, 2021, 21(9): 1450-1459.
- [11] YU M Z, YUAN W M, XIA Z Y, et al. Characterization of exparel bupivacaine multivesicular liposomes[J]. Int J Pharm, 2023, 639: 122952.
- [12] GOLF M, DANIELS S E, ONEL E. A phase 3, randomized, placebo-controlled trial of DepoFoam® bupivacaine (extended-release bupivacaine local analgesic) in bunionectomy[J]. Adv Ther, 2011, 28(9): 776-788.
- [13] HU D, ONEL E, SINGLA N, et al. Pharmacokinetic profile of liposome bupivacaine injection following a single administration at the surgical site [J]. Clin Drug Investig, 2013, 33(2): 109-115.
- [14] GADSDEN J, LONG W J. Time to analgesia onset and pharmacokinetics after separate and combined administration of liposome bupivacaine and bupivacaine HCl: considerations for clinicians [J]. Open Orthop J, 2016, 10: 94-104.
- [15] BECKER D E, REED K L. Local anesthetics: review of pharmacological considerations [J]. Anesth Prog, 2012, 59(2): 90-101;quiz102-3.
- [16] 郝定均, 孙宏慧, 张永远. 脊柱内固定术后手术部位感染预防中国专家共识[J]. 实用骨科杂志, 2024, 30(2): 97-103.
- [17] ON'GELE M O, WEINTRAUB S, QI V, et al. Local anesthetics, local anesthetic systemic toxicity (LAST), and liposomal bupivacaine [J]. Clin Sports Med, 2022, 41(2): 303-315.
- [18] HAMILTON T W, ATHANASSOGLU V, MELLON S, et al. Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 2(2): CD011419.
- [19] CHEUNG B M, NG P Y, LIU Y, et al. Pharmacokinetics and safety of liposomal bupivacaine after local infiltration in healthy Chinese adults: a phase 1 study[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1): 197.
- [20] RICE D, HEIL J W, BIERNAT L. Pharmacokinetic profile and tolerability of liposomal bupivacaine following a repeated dose *via* local subcutaneous infiltration in healthy volunteers[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(3): 249-257.