

慢性術後疼痛的預防

介紹

自 20 多年前 Macrae 首次描述以來，外科手術後發生的慢性疼痛一直備受關注[19]。每年有近 4000 萬人接受手術，每 10 名患者中有 1 人會出現**慢性術後疼痛(Chronic postsurgical pain; CPSP)**，每 100 名患者中有 1 人會遭遇重度疼痛症狀，生活品質產生負面影響。在 35 到 57% 的患者之中擁有所謂神經性疼痛 [20]，增加的嚴重程度更惡化生活品質 [1]。近期在過渡性疼痛服務機構 (transitional pain services) 的報告中支持了這些發現[2]。

從急性疼痛演變成慢性疼痛是一個複雜的過程，涉及不同層級的多重機轉[3]。以目前所知機轉，主要為周邊（組織受傷部位）和中樞（脊髓和上脊髓）敏感化所致[4]。包括針對脊髓興奮過程 (spinal excitatory process) 與抗發炎特性的藥物已被研究證實為預防策略，能夠調節周邊免疫和中樞膠質細胞釋放的促發炎介質[21]。由於急性術後疼痛的強度和持續時間經常被認為是 CPSP 的主要危險因子，因此預防策略的注意力往往集中在控制急性術後疼痛[5]

術後慢性疼痛的預防

手術是慢性疼痛的主要原因之一，由於通常是排定行程，因此可預估，這使得預防策略更容易實行。然而，大多數研究只直接針對圍術期或手術前藥物使用(或區域麻醉技術)。從這些數據中，只有有限的證據顯示圍術期的處置能持續降低 CPSP 的風險[6]; 另一重要觀點是只對高風險的患者中進行分層預防，而對一般患者進行非選擇性之類似治療，似乎更可能成功預防 CPSP。由於風險評估在某種程度上是可行的，期待未來有更多相關研究進行。

從機轉上講，N-甲基 D-阿斯巴丁(NMDA)受體拮抗劑在中樞可塑性變化和導致慢性疼痛的脊髓/皮質增益效應中起著關鍵作用；它們同時也調節發炎。於圍術期靜脈注射氯胺酮 (ketamine) 可降低術後鎮痛藥物的消耗和疼痛強度。迄今為止，圍術性氯胺酮已被確定為具有預防且有益的介入措施之一，特別在那些特別疼痛的手術（如骨科手術）[7] 和術前已有疼痛和鴉片類藥物使用者身上 [8,9]。目前正在進行一項大型隨機對照試驗(稱為"ROCKET 試驗")，以評估這些發現[10]。美沙酮 (methadone) 為一種具有獨特性質的鴉片類藥物，其包含 NMDA 受體拮抗功能，目前研究於術中給予之預防效果能減少術後疼痛長達 30 天 [11]。

在圍術期給予的 α 2 δ 配體 (Gabapentinoids)，包括 pregabalin 和 gabapentin，對術後疼痛有輕微效果，但能減低鴉片類藥物的需求。Gabapentinoids 似乎不會阻止 CPSP 的發展 [12]，但可能會影響 CPSP 神經性疼痛之發生率 [12]。

靜脈注射性利多卡因 (lidocaine)，有時作為硬膜外止痛的替代，可用於減少術後疼痛和促進恢復，但對急性疼痛的影響有限[13]。最近的統合分析 (meta-analysis) 指出圍術期輸注 lidocaine，可能可減少術後 3 個月的 CPSP 發展，尤其針對乳癌手術[14]。關於局部麻醉劑使用的其他途徑：應用在胸廓切開術 (thoracotomy) 之硬膜外麻醉、乳癌手術後區域性神經阻斷、剖腹產與髂骨上脊移植取骨術後傷口周圍持續滲注也可能減少 CPSP 發生 [15, 22]。迄今為止，很少有針對抗痛覺過敏藥物如 Clonidine、Dexmedetomidine 或 Nefopam 等之研究。

最後提到抗憂鬱藥物之急性和慢性術後疼痛預防，效果一直以來都有些爭論[16]。最近的研究發表指出圍術期 Duloxetine 可以改善恢復品質，並減少術前中心敏感狀態患者的 CPSP 發展[17]。

基本上幾乎每一種治療選擇所需的治療劑量和持續時間都未界定。應考慮療效和安全之間的平衡，並照常為患者做風險調適。這裏討論的所有圍術期藥物都是藥品仿單標示外使用 (off-label use)，因此患者需要被充分告知，並必須取得其同意。

藥物和區域麻醉止痛不是防止慢性化的唯一選擇。事實上我們必須認知到的是，疼痛的慢性化是一個需要多學科介入的生物心理社會過程。預防術後慢性疼痛所需的各方觀點與生物-心理-社會介入策略的確切貢獻尚待未來進一步證實。

結論

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. 版權所有。

IASP 匯集了科學家、臨床工作者、健康照護工作者、以及政策制定人員，共同促進並支持疼痛相關研究，且致力於將知識應用在改善全世界的疼痛狀況。



疼痛之預防，無論是嚴重的急性疼痛和術後慢性疼痛的發展，仍然是一個未解的臨床習題。預防策略失敗的一些主要原因，例如缺乏個人化治療[7,17]與持續時間不足[17]都已為所知。此外，長期攝入可能導致持續疼痛的術後鴉片類藥物也值得留意。上述這些發現使得急性疼痛控制與術後慢性疼痛之間的關係開始被質疑。這同時也支持過渡性疼痛服務機構（transitional pain services）於之中的角色，認為需要將高風險患者分層，並主張密切追蹤目標患者 [18]。在下一次《國際疾病分類》（ICD-11）中即將納入慢性疼痛，無論起源為何，已邁出了重要的一步。希望以此增加術後慢性疼痛（CPS）的知名度，並促進該領域的研究以及預防策略的發展。

參考文獻 REFERENCES

1. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, et al. (2019) The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain* 160: 45-52.
2. Tiippana E, Hamunen K, Heiskanen T, Nieminen T, Kalso E, et al. (2016) New approach for treatment of prolonged postoperative pain: APS Out-Patient Clinic. *Scand J Pain* 12: 19-24.
3. Glare P, Aubrey KR, Myles PS (2019) Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 393: 1537-1546.
4. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA (2017) Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2: e588.
5. Gilron I, Vandenkerkhof E, Katz J, Kehlet H, Carley M (2017) Evaluating the Association Between Acute and Chronic Pain After Surgery: Impact of Pain Measurement Methods. *Clin J Pain* 33: 588-594.
6. Steyaert A, Lavand'homme P (2018) Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain: A Narrative Review. *Drugs* 78: 339-354.
7. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S (2014) A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 58: 1199-1213.

8. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, et al. (2010) Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 113: 639-646.
9. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Nikolajsen L, Dahl JB, Mathiesen O (2019) Intraoperative S-ketamine for the reduction of opioid consumption and pain one year after spine surgery: A randomized clinical trial of opioid-dependent patients. *Eur J Pain* 23: 455-460.
10. Schug SA, Peyton P (2017) Does perioperative ketamine have a role in the prevention of chronic postsurgical pain: the ROCKet trial. *Br J Pain* 11: 166-168.
11. Murphy GS, Szokol JW (2019) Intraoperative Methadone in Surgical Patients: A Review of Clinical Investigations. *Anesthesiology* 131: 678-692.
12. Martinez V, Pichard X, Fletcher D (2017) Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 158: 775-783.
13. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, et al. (2015) Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev*: CD009642.
14. Bailey M, Corcoran T, Schug S, Toner A (2018) Perioperative lidocaine infusions for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain* 159: 1696-1704.
15. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andreea DA, Chao JY, et al. (2018) Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD007105.
16. Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, et al. (2014) Antidepressant drugs for prevention of acute and chronic postsurgical pain: early evidence and recommended future directions. *Anesthesiology* 121: 591-608.
17. Koh IJ, Kim MS, Sohn S, Song KY, Choi NY, et al. (2019) Duloxetine Reduces Pain and Improves Quality of Recovery Following Total Knee Arthroplasty in Centrally Sensitized Patients: A Prospective, Randomized Controlled Study. *J Bone Joint Surg Am* 101: 64-73.
18. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, Katzenzon R, Shah BR, et al. (2015) The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. *J Pain Res* 8: 695-702.
19. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*. 1998;76(1-2):167-71
20. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013 Jan;154(1):95-102.
21. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 24;(7):CD008307.
22. Hussain N, Shastri U, McCartney CJL, Gilron I, Fillingim RB, Clarke H, Katz J, Juni P, Laupacis A, Wijeyesundara D, Abdallah FW. Should thoracic paravertebral blocks be used to prevent chronic postsurgical pain after breast cancer surgery? A systematic analysis of evidence in light of IMMPACT recommendations. *Pain*. 2018 Oct;159(10):1955-1971.

作者 AUTHORS

Professor Esther Pogatzki-Zahn, MD, PhD
Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine
University Hospital Muenster
Muenster, Germany

Professor Patricia Lavandhomme MD, PhD,
Department of Anesthesiology and Postoperative Pain Service
Cliniques Universitaires St Luc
Université Catholique de Louvain
Brussels, Belgium

審稿者 REVIEWERS

Stephan A. Schug, MD
Emeritus Professor
University of Western Australia
Perth, Western Australia, Australia

Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC
Professor
Anesthesiology & Perioperative Medicine
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada

譯者 TRANSLATOR

莊淨為 醫師

Ching-Wei Chuang, MD
佛教慈濟醫療財團法人台北慈濟醫院 麻醉部疼痛科
Pain Management Unit of Department of Anesthesiology,

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. 版權所有。

IASP 匯集了科學家、臨床工作者、健康照護工作者、以及政策制定人員，共同促進並支持疼痛相關研究，且致力於將知識應用在改善全世界的疼痛狀況。



Taipei Tzu Chi Hospital,

Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Taipei, Taiwan

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. 版權所有。

IASP 匯集了科學家、臨床工作者、健康照護工作者、以及政策制定人員，共同促進
並支持疼痛相關研究，且致力於將知識應用在改善全世界的疼痛狀況。

