

骨科老年患者镇痛药的应用概况及注意事项

杨 瑞

(天津市天津医院, 天津 300211)

摘 要 疼痛是骨科老年患者的常见症状,多采用镇痛药治疗。老年患者多数合并内科疾病,用药后容易出现不良反应,因此镇痛药的选择至关重要。如何在保证镇痛效果的同时减少不良反应,是临床治疗的关键。本文对骨科老年患者镇痛药的应用概况及注意事项进行了综述。

关键词 疼痛;老年人;镇痛药;综述

疼痛是骨科老年患者的常见症状,随着我国人口老龄化程度的加重,骨科老年患者的疼痛问题日益突出。疼痛不仅容易影响老年患者的生活质量,还会增加其跌倒风险,造成骨折等严重损伤^[1-4]。骨科常见疼痛主要包括创伤引起的急性疼痛和骨骼肌肉系统疾病引起的慢性疼痛,骨关节炎是引起慢性疼痛的常见原因之一^[5]。疼痛虽然是骨科老年患者的常见症状,但其目前的正确诊断率和规范治疗率均较低^[5-7]。骨科老年患者多数合并内科疾病,镇痛药的应用存在局限性,且由于老年患者的生理和病理特点较为特殊,较年轻患者更易出现不良反应。镇痛药的安全性是影响其临床应用的重要因素^[7],如何在保证镇痛效果的同时减少不良反应,是临床治疗的关键。为此,本文对骨科老年患者镇痛药的应用概况及注意事项进行综述,现报告如下。

1 骨科老年患者镇痛药的应用概况

疼痛根据持续时间可以分为急性疼痛和慢性疼痛,根据强度可以分为轻度疼痛、中度疼痛和重度疼痛。世界卫生组织推荐的三阶梯止痛法,即根据疼痛强度选用不同的镇痛药进行治疗,该法的临床应用范围较为广泛。骨科老年患者常用镇痛药包括非甾体类抗炎镇痛药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、中枢性镇痛药及阿片类镇痛药,目前镇痛药的应用时间并无统一标准。多数镇痛药主要经过肝脏或肾脏代谢,对于肝、肾功能异常的患者,应用此类药物时发生不良反应的风险较高。研究表明,老年患者的肝、肾功能均较年轻患者差,应用镇痛药后不良反应的发生率高于年轻患者^[8-10]。除了肝、肾功能异常,多数老年患者还合并心脑血管疾病及骨代谢性疾病,镇痛药的选择较为困难。

NSAIDs 的应用范围较为广泛,是骨科常用镇痛药,可以有效减轻围手术期疼痛;但应用此类药后发生不良反应的风险较高,因此应从低剂量开始用药,并在用药过程中进行风险评估^[11]。Huang 等^[12]研究发现,髌部骨折术后应用 NSAIDs 的时间超过 3 个月(每个月至少应用 14 d),会增加二次骨折的风险。Aminoshariae 等^[13]认为,NSAIDs 的连续应用时间不宜超过 10 d。阿片类镇痛药的应用,除了成瘾性问题外,还应考虑患者的依从性。多数老年患者记忆力下降,容易出现漏服或误服的情况。对于骨科门诊老年患者,应注意用药安全性问题,必要时可给予低剂量的透皮贴剂^[14-17]。目前临床采用的多模式镇痛,也有助于提高镇痛效果、减少不良反应,但用药过程中还应注意观察患者的病情,并及时进行不良反应的风险评估。

2 骨科老年患者镇痛药的应用注意事项

由于多数骨科老年患者合并肝功能异常、肾功能异常、心脑血管疾病、消化系统疾病、呼吸系统疾病及骨代谢性疾病等,应用镇痛药时应严格掌握其注意事项,减少不良反应。

2.1 肝功能异常 多数镇痛药主要经过肝脏代谢,临床应根据患者的肝功能情况合理选择镇痛药。如轻、中度肝功能异常患者,应慎用中枢性镇痛药,应用阿片类透皮贴剂丁丙诺啡时无需调整剂量;重度肝功能异常患者,目前尚无最佳镇痛药可选择,但禁用中枢性镇痛药盐酸曲马多。除药物代谢因素外,镇痛药的肝毒性也应引起临床重视。最具肝毒性的代表药是对乙酰氨基酚,我国《慢性肌肉骨骼疼痛的药物治疗专家共识(2018)》中指出,对乙酰氨基酚的每日总剂量不宜超过 2 g^[15]。除对乙酰氨基酚外,其他

NSAIDs 也有一定肝毒性。Sriuttha 等^[18]研究发现,双氯芬酸钠的肝毒性高于塞来昔布及依托考昔。Jessurun 等^[19]研究发现,在常用 NSAIDs 中,布洛芬及萘普生的肝毒性均低于双氯芬酸钠。NSAIDs 引起的肝损伤逐渐被临床重视,但文献所报道的肝损伤发生率并不一致^[20]。肝功能异常患者应避免长期使用 NSAIDs,降低肝损伤的风险;应用氨酚双氢可待因和氨酚羟考酮时,应注意对乙酰氨基酚的肝毒性。Pergolizzi 等^[16]对 1398 例应用丁丙诺啡透皮贴剂的老年患者进行了相关研究,发现用药过程中肝酶水平未出现有临床意义的改变。不同程度肝功能异常患者镇痛药应用注意事项(以药品说明书为准)见表 1。

2.2 肾功能异常 虽然目前临床应用的多数镇痛药主要经过肝脏代谢,但也有部分镇痛药经过肾脏代谢,临床应用时应注意此类药物引起的肾损害。如轻、中度肾功能异常患者,可按常规剂量应用 NSAIDs 中的注射用帕瑞昔布钠;重度肾功能异常患者,可按常规剂量应用阿片类药物中的丁丙诺啡透皮贴剂。Whelton^[21]研究发现,多数 NSAIDs 容易引起肾损害,应引起临床重视。Zhang 等^[22]研究发现,在 NSAIDs 中,罗非昔布、塞来昔布、伐地昔布及依托昔布等更容

易引起肾损害。不同程度肾功能异常患者镇痛药应用注意事项(以药品说明书为准)见表 2。

2.3 心脑血管疾病 在临床常用镇痛药中,对心脑血管系统影响较大的是 NSAIDs,其主要通过抑制前列腺素合成而发挥镇痛作用,容易引起血管收缩。对于长期应用 NSAIDs 的患者,相较于早期出现的胃肠道不良反应,心脑血管损害出现的较晚。研究表明,传统 NSAIDs 和环氧化酶 2 (cyclooxygenase - 2, COX - 2) 抑制剂均会增加患者出现心脑血管疾病的风险^[23]。长期应用 NSAIDs 还可能对血压产生影响, Baerwald 等^[11]研究发现,连续 13 周应用 NSAIDs 中的萘普生和萘普西诺,会使患者的血压升高。Ruschitzka 等^[24]对应用塞来昔布、布洛芬及萘普生患者的血压进行了相关研究,发现连续应用上述药物 4 个月后,塞来昔布组、布洛芬组及萘普生组患者的 24 h 平均收缩压均较治疗前增高。因此,对于合并心脑血管疾病的骨科老年患者,应用 NSAIDs 时应尽量从低剂量开始,并注意缩短用药时间;应用阿片类药物时,应考虑其对心律及颅内压的影响,注意谨慎选择。心脑血管疾病患者慎用及禁用镇痛药见表 3。

表 1 不同程度肝功能异常患者镇痛药应用注意事项

药品种类及名称	肝功能异常程度		
	轻度	中度	重度
非甾体类抗炎镇痛药			
塞来昔布	未说明	推荐剂量的 50%	不建议应用
双氯芬酸钠	未说明	未说明	禁用
布洛芬	慎用	慎用	禁用
依托考昔	每日总剂量 < 60 mg	每日总剂量 < 30 mg	不建议应用
洛索洛芬钠	慎用	慎用	禁用
氟比洛芬巴布膏	未说明	未说明	未说明
氟比洛芬酯注射液	慎用	慎用	禁用
注射用帕瑞昔布钠	未说明	推荐剂量的 50%	禁用
对乙酰氨基酚	未说明	未说明	禁用
中枢性镇痛药			
盐酸曲马多	慎用	慎用	禁用
阿片合剂			
氨酚双氢可待因	慎用	慎用	慎用
洛芬待因	未说明	未说明	未说明
氨酚羟考酮	慎用	慎用	慎用
阿片类药物			
地佐辛	低剂量应用	低剂量应用	低剂量应用
盐酸哌替啶	慎用	慎用	慎用
芬太尼透皮贴剂	慎用或低剂量应用	慎用或低剂量应用	慎用或低剂量应用
丁丙诺啡透皮贴剂	常规剂量应用	常规剂量应用	慎用

表 2 不同程度肾功能异常患者镇痛药应用注意事项

药品种类及名称	肾功能异常程度		
	轻度	中度	重度
非甾体类抗炎镇痛药			
塞来昔布	进展期肾病不建议应用	进展期肾病不建议应用	慎用
双氯芬酸钠	慎用	慎用	禁用
布洛芬	慎用	慎用	禁用
依托考昔	常规剂量应用	慎用	不建议应用
洛索洛芬钠	慎用	慎用	禁用
氟比洛芬巴布膏	未说明	未说明	未说明
氟比洛芬酯注射液	未说明	未说明	禁用
注射用帕瑞昔布钠	常规剂量应用	常规剂量应用	低剂量应用
对乙酰氨基酚	禁用	禁用	禁用
中枢性镇痛药			
盐酸曲马多	慎用	慎用	禁用
阿片合剂			
氨酚双氢可待因	慎用	慎用	慎用
洛芬待因	未说明	未说明	未说明
氨酚羟考酮	慎用	慎用	慎用
阿片类药物			
地佐辛	低剂量应用	低剂量应用	低剂量应用
盐酸哌替啶	未说明	未说明	未说明
芬太尼透皮贴剂	慎用或低剂量应用	慎用或低剂量应用	慎用或低剂量应用
丁丙诺啡透皮贴剂	常规剂量应用	常规剂量应用	常规剂量应用

表 3 心脑血管疾病患者慎用及禁用镇痛药

心脑血管疾病类型	慎用	禁用
高血压病	塞来昔布、双氯芬酸钠、布洛芬、洛芬待因	氟比洛芬酯注射液
心力衰竭	塞来昔布、双氯芬酸钠、布洛芬、洛芬待因	氟比洛芬酯注射液、注射用帕瑞昔布钠
缺血性心脏病	双氯芬酸钠	注射用帕瑞昔布钠
外周动脉血管病	双氯芬酸钠、布洛芬	注射用帕瑞昔布钠
脑血管病	布洛芬	依托考昔、注射用帕瑞昔布钠
颅脑损伤	地佐辛、芬太尼透皮贴剂	氨酚双氢可待因、盐酸哌替啶、吗啡
颅内占位性病变	芬太尼透皮贴剂	盐酸哌替啶
颅内压增高	地佐辛、芬太尼透皮贴剂	吗啡

2.4 消化系统疾病 消化性溃疡出血是 NSAIDs 的重要不良反应之一。有研究发现, COX-2 抑制剂与 NSAIDs 的胃肠道不良反应发生率无显著差异^[23]。对于合并消化系统疾病的骨科老年患者, 应用镇痛药时应注意药物的胃肠道不良反应。如消化性溃疡并发活动性出血的患者, 应禁用 NSAIDs; 有消化性溃疡出血史的患者, 应禁用布洛芬、依托考昔、洛索洛芬钠及氟比洛芬酯注射液。阿片类药物容易引起便秘等胃肠道不良反应, 合并炎性肠梗阻或麻痹性肠梗阻的患者应避免使用。

2.5 呼吸系统疾病 对于合并呼吸系统疾病的骨科老年患者, 应考虑部分镇痛药对呼吸系统的影响, 围

手术期应合理应用镇痛药, 并注意监测患者的各项生命体征变化。如哮喘患者, 应禁用 NSAIDs 或阿片类药物; 慢性阻塞性肺疾病患者, 应禁用部分阿片类药物, 避免出现呼吸抑制。

2.6 骨代谢性疾病 骨质疏松症是骨代谢性疾病中最为常见的一种, 也是骨科老年患者的常见合并症。疼痛是骨质疏松症的常见症状, 多采用镇痛药治疗。由于部分镇痛药对骨代谢有一定影响, 骨质疏松症患者应谨慎应用此类药物。Davis^[25] 研究发现, 部分阿片类药物可影响激素水平, 导致骨代谢紊乱。Cottrell 等^[26-29] 研究发现, NSAIDs 可影响骨折愈合, 联合应用抗骨质疏松药阿仑膦酸钠时, 应注意减少 NSAIDs

用量。

3 小 结

骨科老年患者的疼痛管理至关重要,临床应了解镇痛药的作用机制、掌握镇痛药的注意事项,根据患者的病情及身体状况为其制定个体化镇痛方案,争取在减轻疼痛的同时减少药物不良反应,并注意在用药过程中进行不良反应的风险评估。

4 参考文献

- [1] 陈丹琼,谭晓珍,朱肖奇,等. 护理干预对下肢骨折术后患者疼痛及满意度的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2009, 25(11): 32-33.
- [2] 李梦诗,顾中,周玲君. 慢性疼痛患者疼痛功能障碍和生活满意度的影响因素分析[J]. 护理学报, 2014, 21(24): 5-8.
- [3] 王红梅. 舒适护理对上肢骨折术后患者疼痛及满意度的影响研究[J]. 国际护理学杂志, 2013, 32(4): 764-765.
- [4] 杨群英,杨园园,陶树平,等. 舒适护理对骨折患者术后疼痛及满意度的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2010, 26(35): 32-33.
- [5] KAYE A D, BALUCH A R, KAYE R J, et al. Geriatric pain management, pharmacological and nonpharmacological considerations[J]. Psychology and Neuroscience, 2014, 7(1): 15-26.
- [6] PIMENTEL C B, BRIESACHER B A, GURWITZ J H, et al. Pain management in nursing home residents with cancer[J]. J Am Geriatr Soc, 2015, 63(4): 633-641.
- [7] PERGOLIZZI J, BÖGER R H, BUDD PERGOLIZZI J, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone) [J]. Pain Pract, 2008, 8(4): 287-313.
- [8] EISEN A, PORTER A, HOSHEN M, et al. The association between eGFR in the normal or mildly impaired range and incident cardiovascular disease: Age and sex analysis[J]. Eur J Intern Med, 2018, 54: 70-75.
- [9] MODIG S, ELMSTÅHL S. Kidney function and use of non-steroidal anti-inflammatory drugs among elderly people: a cross-sectional study on potential hazards for an at risk population[J]. Int J Clin pharmac, 2018, 40(4): 870-877.
- [10] INAFUKU T, NOZAKI H. Liver function of the most elderly patients[J]. Rinsho Byori, 2000, 48(3): 227-232.
- [11] BAERWALD C, VERDECCHIA P, DUQUESROIX B, et al. Efficacy, safety, and effects on blood pressure of naproxen 750 mg twice daily compared with placebo and naproxen 500 mg twice daily in patients with osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter study[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(12): 3635-3644.
- [12] HUANG K C, HUANG T W, YANG T Y, et al. Chronic NSAIDs Use Increases the Risk of a Second Hip Fracture in Patients After Hip Fracture Surgery: Evidence From a STROBE-Compliant Population-Based Study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(38): e1566.
- [13] AMINOSHARIAE A, KULILD J C, DONALDSON M. Short-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and adverse effects: An updated systematic review[J]. J Am Dent Assoc, 2016, 147(2): 98-110.
- [14] 老年慢性非癌痛诊疗共识编写专家组. 老年慢性非癌痛药物治疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(5): 321-325.
- [15] 中国医师协会疼痛科医师分会, 国家临床重点专科·中日医院疼痛专科医联体, 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心. 慢性肌肉骨骼疼痛的药物治疗专家共识(2018)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(12): 881-887.
- [16] PERGOLIZZI J V, RAFFA R B, MARCUM Z, et al. Safety of buprenorphine transdermal system in the management of pain in older adults[J]. Postgrad Med, 2017, 129(1): 92-101.
- [17] QASEEM A, WILT T J, MCLEAN R M, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(7): 514-530.
- [18] SRIUTTHA P, SIRICHANCHUEN B, PERMSUWAN U. Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials[J]. Int J Hepatol, 2018, 2018: 5253623.
- [19] JESSURUN N, VAN PUIJENBROEK E. Relationship between structural alerts in NSAIDs and idiosyncratic hepatotoxicity: an analysis of spontaneous report data from the WHO database[J]. Drug Saf, 2015, 38(5): 511-515.
- [20] BESSONE F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(45): 5651-5661.
- [21] WHELTON A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications[J]. Am J Med, 1999, 106(5B): 13S-24S.

- [22] ZHANG J, DING E L, SONG Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials [J]. JAMA, 2006, 296 (13): 1619 - 1632.
- [23] Coxib and Traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, BHALLA N, EMBERSON J, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials [J]. Lancet, 2013, 382 (9894): 769 - 779.
- [24] RUSCHITZKA F, BORER J S, KRUM H, et al. Differential blood pressure effects of ibuprofen, naproxen, and celecoxib in patients with arthritis: the PRECISION - ABPM (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Versus Ibuprofen or Naproxen Ambulatory Blood Pressure Measurement) Trial [J]. Eur Heart J, 2017, 38 (44): 3282 - 3292.
- [25] DAVIS M P. Twelve reasons for considering buprenorphine as a frontline analgesic in the management of pain [J]. J Support Oncol, 2012, 10 (6): 209 - 219.
- [26] COTTRELL J, O'CONNOR J P. Effect of Non - Steroidal Anti - Inflammatory Drugs on Bone Healing [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3 (5): 1668 - 1693.
- [27] BORGEAT A, OFNER C, SAPORITO A, et al. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone healing in humans: A qualitative, systematic review [J]. J Clin Anesth, 2018, 49: 92 - 100.
- [28] KURMIS A P, KURMIS T P, O'BRIEN J X, et al. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drug administration on acute phase fracture - healing: a review [J]. J Bone Joint Surg Am, 2012, 94 (9): 815 - 823.
- [29] ALTMAN R D, LATTA L L, KEER R, et al. Effect of non-steroidal antiinflammatory drugs on fracture healing: a laboratory study in rats [J]. J Orthop Trauma, 1995, 9 (5): 392 - 400.

(收稿日期: 2018-10-25 本文编辑: 郭毅曼)

· 通 知 ·

全国水针刀微创技术及中医筋骨三针法学习班通知

水针刀微创技术、中医筋骨三针疗法是由北京世针联中医微创针法研究院院长吴汉卿教授经过 30 余年潜心研究, 在传统九针、刀针、水针疗法、针挑疗法、运动针法及太极针法基础上, 根据中医经筋学说及软组织解剖学所总结的融中西医针法于一体的中医微创技术。该技术已被纳入国家中医药管理局“中医医疗适宜技术”, 写入全国高等中医药院校创新教材, 确定为中医药 I 类继续教育推广项目。该技术问世以来, 全国性培训班已成功举办 200 余期, 培训学员数万名, 学员来自国内包括台湾、香港等地区及国外, 如: 马来西亚、新加坡、韩国、俄罗斯、澳大利亚、美国等, 其“短、平、快”的治疗特点受到了国内外专家及广大学员的好评。为满足广大医师要求, 继续举办学习班, 培训内容如下。

水针刀微创技术、三氧融盘技术 ①水针刀微创技术结合三氧融盘技术治疗软组织损伤病, 如: 颈椎病、肩关节周围炎、肘关节病变、腕管综合征、腰椎间盘突出症、膝关节病变、坐骨神经痛、臀上皮神经痛、风湿类风湿关节炎、腱鞘炎、跟痛症等骨伤疼痛疾病。②水针刀尸体解剖微创入路内容: 该班在医学院解剖馆进行, 结合新鲜尸体全面讲解人体全身三维解剖以及三针法定位、进针方向、针下层次、危险区的划分、常用针法及操作技巧等内容, 学员能自己动手练习。

中医筋骨三针疗法 中医筋骨三针疗法分为微型筋骨三针疗法与巨型筋骨三针疗法 2 种, 微型筋骨三针疗法的优点: 该针具针体细如银针, 创伤微、痛苦小, 融合了中医针法和西医刀法, 定位独特, 针法灵活多变, 既有微创针刀的松解分离功能, 又有针灸的补泻候气、疏通经络功能; 该疗法主治: 中风偏瘫、失语症、三叉神经痛、面瘫、肋间神经痛、坐骨神经痛、皮神经卡压症、四肢末端病等。巨型筋骨三针疗法的优点: 该针法有钝性松解、安全可靠、通透力强、松解力度大等特点。其主要针法有: 筋膜扇形撬拨法、筋骨减压术、椎间孔针旋转术等 10 大针法; 该疗法主治: 颈腰椎术后综合征、腰椎管狭窄症、强直性脊柱炎驼背、颈 1 横突综合征、颈 7 棘突综合征等临床疑难病。同时培训水针刀松解埋线技术内容: 脊背九大诊疗区, 应用水针刀松解、注射、磁线留置并配合整脊手法快速治愈颈性心脏病、颈性咽炎、面瘫、癫痫病、慢性支气管炎、哮喘、胃炎、胃溃疡、结肠炎、生殖疾病等; 并教授三氧自血疗法治疗心脑血管疾病, 乙肝、丙肝、脂肪肝等肝病, 妇科疾病及皮肤病性病等。

培训时间: 每月 1 日正式上课, 学期 12 天, 请提前 1 天报到。

培训方式及待遇: 学习班由吴汉卿教授主讲, 采用小班授课, 理论结合临床实习和尸体解剖操作, 学期结束后颁发培训证书及 I 类继续教育学分证书。

培训地址: ①北京班地址: 北京市东城区广渠门内夕照寺街东玖大厦 B 座 703 室, 北京世针联中医微创针法研究院。②河南南阳班地址: 河南省南阳市仲景路与天山路口, 水针刀研究院。

联系电话: 400 8377 618 **联系人:** 黄建老师 13721820657, 0377 - 63282507

网址: www.shuizhendao.com (中华水针刀微创网)