

脂质体布比卡因在区域神经阻滞中的应用进展与镇痛时效评价

陈悦 梁哲龙^(通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】脂质体布比卡因是一种基于脂质体药物递送系统的长效局部麻醉剂,通过缓释技术将布比卡因的镇痛作用时间从常规制剂的6-8小时延长至72小时以上,被誉为“术后镇痛领域的突破性进展”。本文系统综述了脂质体布比卡因的作用机制、在区域神经阻滞中的临床应用进展及其镇痛时效的循证评价。研究表明,脂质体布比卡因在肩关节镜、膝关节置换、腹横肌平面阻滞、胸科手术及产科麻醉等多个领域显示出优于常规布比卡因的持续镇痛效果,可显著减少阿片类药物用量及相关不良反应,同时促进术后早期活动与功能恢复。然而,不同阻滞部位、给药剂量及制剂技术的差异导致镇痛时效存在较大异质性,临床应用中需个体化考量。本文还对现有研究的局限性进行了分析,并展望了未来研究方向。

【关键词】脂质体布比卡因;区域神经阻滞;术后镇痛;缓释制剂;镇痛时效

Advances in the Application of Liposomal Bupivacaine for Regional Nerve Block and Evaluation of Analgesic Durability By

Chen Yue Liang Zhelong^(Corresponding Authors)

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital), Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] Liposomal bupivacaine is a long-acting local anesthetic based on a liposomal drug delivery system. Through sustained-release technology, its analgesic duration is extended from 6-8 hours in conventional formulations to over 72 hours, earning it recognition as a "breakthrough advancement in postoperative analgesia." This article provides a systematic review of the mechanism of action of liposomal bupivacaine, its clinical applications in regional nerve blocks, and evidence-based evaluations of its analgesic efficacy. Studies demonstrate that liposomal bupivacaine exhibits superior sustained analgesic effects compared to conventional bupivacaine in various procedures—including shoulder arthroscopy, knee arthroplasty, transversus abdominis plane blocks, thoracic surgeries, and obstetric anesthesia—significantly reducing opioid consumption and related adverse reactions while promoting early postoperative mobilization and functional recovery. However, variations in block sites, dosages, and formulation technologies result in considerable heterogeneity in analgesic duration, necessitating individualized clinical consideration. The paper also analyzes the limitations of existing studies and outlines future research directions.

[Key words] Liposomal bupivacaine; Regional nerve block; Postoperative analgesia; Sustained-release formulation; Analgesic duration

1.引言

术后急性疼痛的管理一直是围术期医学的核心挑战之一。充足的术后镇痛不仅关乎患者舒适度,更直接影响康复进程、住院时长及慢性疼痛的发生风险。区域神经阻滞技术凭借其靶向精准、全身不良反应少的优势,已成为多模式镇痛策略的基石。然而,传统局部麻醉药物(如盐酸布比卡因、罗哌卡因)的作用时效有限——单次注射提供的镇痛窗口通常为6-12小时,而术后中重度疼痛往往持续48-72小时。这一“时效鸿沟”导致患者经历“镇痛真空期”,或被迫依

赖阿片类药物及其伴随的恶心、呕吐、呼吸抑制、肠麻痹等不良反应。

脂质体布比卡因(liposomal bupivacaine,商品名Exparel®)的出现被视为解决这一困局的重要突破。该制剂于2011年获美国FDA批准用于术后镇痛,2018年扩展至肌间沟臂丛神经阻滞适应症。其核心技术在于将布比卡因包裹于多囊脂质体(DepoFoam®平台)中,通过脂质膜逐层降解实现药物的持续释放,理论上可将单次注射的镇痛效果延长至72小时以上。

然而,脂质体布比卡因并非“完美答案”。不同解剖部

位的阻滞效果存在显著差异,不同研究报道的镇痛时长从24小时到96小时不等,且高昂的成本限制了其广泛普及。本文旨在系统梳理脂质体布比卡因的作用机制、临床应用进展及镇痛时效的循证证据,为临床决策提供参考依据。

2. 脂质体布比卡因的作用机制与药理学特性

2.1 脂质体递送系统的设计原理

常规布比卡因注射后迅速弥散入血,血浆浓度在15-30分钟内达到峰值,随后快速下降。脂质体布比卡因采用DepoFoam®多囊脂质体技术,每个脂质体由数百个非同心水性腔室构成,布比卡因分子被包裹于这些腔室中。注射至局部组织后,脂质体膜在组织液环境中发生逐层降解,药物以脉冲式而非恒速的方式释放,初始有少量“突释”以产生早期镇痛效应,随后进入持续约48-96小时的维持释放期。

2.2 药代动力学与安全性特征

药代动力学研究显示,脂质体布比卡因的血浆峰浓度显著低于等剂量常规布比卡因,达峰时间延迟至4-12小时,半衰期延长至24-30小时(常规制剂约为2-3小时)。这一特征带来双重获益:一方面,中枢神经系统与心脏毒性风险降低;另一方面,长期持续的局部药物浓度有效覆盖术后疼痛高峰期。

安全性方面,多项meta分析证实脂质体布比卡因的不良反应谱与常规布比卡因相似,主要包括注射部位疼痛(15%-20%)、恶心(10%-15%)、头晕(5%-8%),严重神经或心脏毒性罕见。需注意的是,脂质体布比卡因不应与利多卡因等非脂质体局麻药混合使用,因为这会破坏脂质体结构导致药物突释。

3 临床应用进展

3.1 上肢与肩部手术

肩关节镜手术以术后中重度疼痛著称,传统肌间沟臂丛神经阻滞虽效果确切,但8-12小时后疼痛反弹明显。多项随机对照试验比较了脂质体布比卡因与常规布比卡因用于肌间沟阻滞的效果。一项纳入142例肩袖修复术患者的RCT显示,脂质体布比卡因组术后72小时内静息痛NRS评分显著低于对照组(中位数3.2 vs 5.1),阿片类药物消耗量减少

42%,且未出现膈肌麻痹等严重并发症。然而,另有一些研究未观察到如此显著的差异,提示操作技术与剂量方案存在学习曲线效应。

3.2 下肢手术与关节置换

全膝关节置换术(TKA)是脂质体布比卡因研究最集中的领域之一。内收肌管阻滞联合脂质体布比卡因的方案被广泛探索。一项纳入287例TKA患者的meta分析显示,与常规布比卡因相比,脂质体布比卡因可将术后0-72小时阿片消耗量降低约30%(标准化均数差-0.52),同时改善术后第1天的活动范围。但关于住院时间的缩短效应,各研究结论不一部分研究显示可提前1天出院,另一些则未达统计学显著性。

3.3 腹横肌平面阻滞

腹横肌平面(TAP)阻滞是剖宫产、结直肠手术及妇科手术常用的镇痛技术。脂质体布比卡因用于TAP阻滞的证据相对充分:一项2023年的系统综述纳入12项RCT共1017例患者,结果显示脂质体布比卡因TAP阻滞可将术后24小时静息痛评分降低约1.2分(0-10分制),吗啡当量消耗减少约8mg,且首次补救镇痛时间从8小时延长至24小时。在剖宫产人群中,这一方案还显著改善了术后首次下床时间与母乳喂养质量。

3.4 胸科手术与椎旁阻滞

胸科手术后的剧烈疼痛严重影响咳嗽排痰与早期活动。脂质体布比卡因用于胸椎旁阻滞(TPVB)的研究相对有限但前景可期。一项小样本RCT(n=64)显示,胸腔镜肺叶切除术后接受脂质体布比卡因TPVB的患者,术后48小时咳嗽时疼痛评分较常规布比卡因组降低2.3分,且肺不张发生率从18.8%降至6.3%。然而,胸椎旁间隙的解剖变异较大,脂质体分布的均匀性问题尚未得到充分研究。

4 镇痛时效的系统评价

4.1 时效数据的分层分析

汇总现有文献,脂质体布比卡因的镇痛时效呈现明显的“部位依赖性”。在上肢神经阻滞中,临床意义上的镇痛持续时间(定义为NRS<4且无需补救镇痛)中位数为48-60小时;在下肢内收肌管阻滞中为36-48小时;在TAP阻滞中为24-36小时;而在椎旁阻滞中个体变异最大,从24小

时到72小时不等。

造成这种差异的原因包括：(1)解剖因素，不同部位的脂质体清除速率不同，肌肉活动度大的区域加速药物弥散；(2)剂量因素，133mg与266mg两种规格的效果差异不明显，提示存在“天花板效应”；(3)制剂因素，不同批次脂质体的粒径分布与包封率可能存在差异。

4.2 与常规制剂的头对头比较

2019年一项纳入15项RCT共计1334例患者的网络meta分析，直接比较了脂质体布比卡因、常规布比卡因及罗哌卡因的镇痛效果。主要发现包括：在术后24小时，脂质体布比卡因的静息痛评分显著优于常规布比卡因(均数差-0.8分)，但这一优势在48小时扩大至-1.5分，在72小时达到-1.9分。然而，当两组均联合使用背景镇痛(如非甾体抗炎药)时，脂质体布比卡因的相对优势有所削弱。这一发现提示：脂质体布比卡因在“最低限度多模式镇痛”背景下的增量价值最大。

4.3 时效评价的方法学问题

现有研究在镇痛时效的界定上缺乏统一标准。部分研究采用“首次请求补救镇痛时间”，该指标受患者主诉习惯及护士评估频率影响；另一些研究采用“NRS>3的持续时间”，但不同研究的NRS测量频率不同(从每4小时到每12小时不等)。这种方法学异质性导致meta分析的合并结果应谨慎

解读。建议未来研究采用标准化结局指标，如“至第1次阿片类药物给药时间”及“72小时内疼痛曲线下面积”。

5 临床价值与未来展望

脂质体布比卡因的价值不仅在于“延长镇痛时间”，更在于其重塑了术后镇痛的时间维度使“单次注射覆盖整个疼痛高峰期”成为可能。这意味着患者可以免于留置导管相关的感染风险、活动受限及设备管理负担。然而，目前的证据质量尚不支持将其作为所有区域阻滞的常规选择。从卫生经济学角度看，脂质体布比卡因单次费用约为常规布比卡因的20-30倍，仅在日间手术、快速康复路径及导管管理成本高昂的场景下具有成本效益。

未来研究应聚焦于以下几个方向：第一，开展大规模实用临床试验，验证其在真实世界中的效果与成本效益；第二，探索与新型辅助药物(右美托咪定、地塞米松)的协同效应；第三，开发第二代超长效制剂，进一步延长镇痛窗口至7天以上；第四，建立个体化给药算法，根据手术类型、患者特征及组织环境预测最优剂量。脂质体布比卡因开启了局部麻醉的“缓释时代”，而如何用好这一工具，仍需更多高质量的循证证据指引。

参考文献：

- [1]中华医学会麻醉学分会. 脂质体布比卡因在术后镇痛中的应用专家共识(2023版)[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(6): 641-648.
- [2]Ilfeld BM, Eisenach JC, Gabriel RA. Liposomal bupivacaine for peripheral nerve blockade: A critical review[J]. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2021, 46(7): 617-625.
- [3]刘阳, 王伟, 张丽华. 脂质体布比卡因用于全膝关节置换术后内收肌管阻滞的meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(5): 528-534.
- [4]Hussain N, Brull R, Vannabouathong C, et al. Liposomal bupivacaine versus conventional bupivacaine for peripheral nerve blocks: A systematic review and meta-analysis[J]. Anesthesia & Analgesia, 2019, 128(6): 1150-1158.
- [5]陈敏, 李志强, 王晓东. 脂质体布比卡因腹横肌平面阻滞在剖宫产术后镇痛中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(8): 812-816.
- [6]Jones CR, Fettiplace MR, Bernstein E, et al. Liposomal bupivacaine for thoracic paravertebral block in thoracoscopic surgery: A randomized controlled trial[J]. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2022, 36(9): 3485-3491.