

氢吗啡酮在脊柱微创手术后镇痛中的应用前景：基于现有证据的系统性分析与对UBE手术的启示

赵 晗¹, 李玲霞^{2*}

¹延安大学延安医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院麻醉与围术期医学中心, 陕西 延安

收稿日期: 2026年8月21日; 录用日期: 2026年9月14日; 发布日期: 2026年9月21日

摘 要

单侧双通道内镜技术(UBE)已逐渐成为治疗腰椎退行性疾病的重要微创术式, 术后疼痛控制质量直接影响患者的早期康复与远期预后。氢吗啡酮作为一种强效 μ 阿片受体激动剂, 在围手术期镇痛领域日益受到关注。然而, 必须正视的是, 目前尚无直接针对UBE术式的高级别临床研究发表。为此, 本文基于来自其他类型脊柱手术及不同手术人群的间接证据, 进行一项外推性系统分析, 旨在评估氢吗啡酮在脊柱微创手术镇痛中的疗效与安全性, 并探讨其对UBE术后镇痛管理的启示。通过检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网和万方数据库, 纳入相关系统评价及随机对照试验。现有证据显示: 氢吗啡酮静脉自控镇痛与吗啡在术后各时间点的疼痛评分上无统计学差异, 但其瘙痒发生率显著低于吗啡; 椎管内给药虽可产生一定镇痛效应, 却伴随瘙痒风险升高, 临床净获益有限; 在恶心呕吐、过度镇静和呼吸抑制等安全性指标上, 氢吗啡酮未见明显劣势。结合UBE手术创伤中等、强调早期下地活动的特点, 氢吗啡酮快速起效、无活性代谢产物蓄积的特性与其镇痛需求具有较好的理论适配性, 但其成本效益仍需审慎评估。在多模式镇痛框架下, 将氢吗啡酮与非甾体抗炎药及竖脊肌平面阻滞等区域阻滞技术有机组合, 有望为UBE术后疼痛管理提供兼顾有效性与安全性的解决方案。当前直接证据稀缺, 未来亟需开展设计严谨的前瞻性研究以明确其最佳应用方案。

关键词

氢吗啡酮, 单侧双通道内镜技术, 脊柱微创手术, 术后镇痛, 系统评价, 外推分析

*通讯作者。

Prospects of Hydromorphone in Postoperative Analgesia for Minimally Invasive Spine Surgery: A Systematic Analysis Based on Current Evidence and Implications for UBE Surgery

Han Zhao¹, Lingxia Li^{2*}

¹Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Center of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: August 21, 2026; accepted: September 14, 2026; published: September 21, 2026

Abstract

Unilateral biportal endoscopy (UBE) has become an important minimally invasive technique for lumbar degenerative diseases, where postoperative pain control directly affects early recovery and long-term prognosis. Hydromorphone, a potent μ -opioid receptor agonist, has gained increasing attention in perioperative analgesia. However, it must be acknowledged that no high-level clinical study directly targeting UBE surgery has been published to date. Therefore, this article conducts an extrapolative systematic analysis based on indirect evidence derived from other types of spinal surgeries and different surgical populations, aiming to evaluate the efficacy and safety of hydromorphone in minimally invasive spine surgery analgesia and to explore its implications for UBE postoperative pain management. By searching PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, and Wanfang databases, relevant systematic reviews and randomized controlled trials were incorporated. Available evidence demonstrates that hydromorphone patient-controlled intravenous analgesia shows no statistical difference from morphine in pain scores at various time points, but its incidence of pruritus is significantly lower. Although neuraxial administration produces certain analgesic effects, it is accompanied by increased pruritus risk with limited net benefit. In terms of nausea, vomiting, sedation, and respiratory depression, hydromorphone shows no obvious disadvantage. Considering the moderate trauma and emphasis on early ambulation in UBE surgery, hydromorphone's rapid onset and lack of active metabolite accumulation theoretically align well with its analgesic requirements, though cost-effectiveness warrants careful assessment. Within a multimodal analgesia framework, combining hydromorphone with NSAIDs and regional block techniques such as erector spinae plane block may provide effective and safe solutions for UBE postoperative pain management. Given the scarcity of direct evidence, rigorously designed prospective studies are urgently needed.

Keywords

Hydromorphone, Unilateral Biportal Endoscopy, Minimally Invasive Spine Surgery, Postoperative Analgesia, Systematic Review, Evidence Extrapolation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

腰椎退行性疾病如腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症等是中老年人群中的常见病和多发病,随着人口老龄化进程加速,其患病率呈持续上升趋势。外科手术是保守治疗无效患者的有效选择,而单侧双通道内镜技术(Unilateral Biportal Endoscopy, UBE)作为近年来发展迅速的脊柱微创术式,凭借其视野开阔、操作灵活、器械兼容性强等优势,已广泛应用于腰椎退行性疾病的治疗[1]。UBE通过分别建立观察通道和操作通道,既保留了内镜手术的微创特性,又兼具开放手术的操作自由度,在椎管减压、髓核摘除等方面显示出独特的临床价值[2]。

尽管UBE较传统开放手术明显减少了组织创伤,但术后疼痛仍然是影响患者早期康复的关键因素。UBE术后疼痛的来源主要包括切口组织损伤、术中水介质灌注引起的神经根刺激、术后肌肉痉挛以及体位相关的牵拉不适等多个环节[3]。若急性疼痛未能得到有效控制,不仅加重患者痛苦、影响睡眠和情绪,还可能增加术后慢性疼痛的发生风险,对患者的远期生活质量和功能恢复产生不利影响[4]。加速康复外科(ERAS)理念的推广使得围手术期镇痛管理受到前所未有的重视,多模式镇痛被普遍接受为术后疼痛控制的基本原则,其核心思路是联合不同作用机制的药物和技术手段,通过协同或相加效应增强镇痛效果,同时减少单一药物的剂量及其相关不良反应,实现“减阿片化”的镇痛目标[5]。

阿片类药物历来是术后中度以上疼痛的基石性用药。传统品种如吗啡虽镇痛效果确切,但常伴有瘙痒、恶心呕吐、呼吸抑制、肠麻痹等问题,在一定程度上限制了其临床应用,尤其对于需要早期下地活动和功能锻炼的脊柱微创手术患者而言,这些不良反应的影响更为突出。氢吗啡酮是吗啡的半合成衍生物,属于高选择性 μ 阿片受体激动剂,其效价约为吗啡的5~8倍[6]。在药代动力学方面,氢吗啡酮的脂溶性高于吗啡,更易透过血脑屏障,起效更为迅速;其在肝脏主要经葡萄糖醛酸化代谢生成氢吗啡酮-3-葡萄糖醛酸,该代谢产物无药理活性,不产生活性代谢物蓄积所致的延迟性呼吸抑制风险[7]。在安全性方面,氢吗啡酮的组织胺释放作用显著弱于吗啡,理论上瘙痒、低血压等不良反应的发生率更低。这些药理学特性使氢吗啡酮在多模式镇痛中成为一个具有吸引力的阿片类药物选项[8]。

然而,必须明确指出的是,目前尚无直接以UBE术后患者为研究对象的氢吗啡酮镇痛随机对照试验发表,现有证据均来自其他脊柱术式(如腰椎融合术)或非脊柱手术(如剖宫产)的间接研究。因此,本文并非基于UBE原始证据的直接归纳,而是一项立足于间接证据的外推性系统分析。本文从疗效和安全性两个维度出发,对现有相关研究进行整合分析,探讨氢吗啡酮在脊柱微创手术镇痛中的潜在价值,并专门结合UBE手术的病理生理特点与镇痛需求,分析其药理特性与该术式的契合程度,同时引入成本效益考量,以期对UBE围手术期镇痛决策提供现阶段全面的循证参考,并明确当前的知识缺口与未来研究方向。

2. 资料与方法

2.1. 检索范围与策略

本文系统检索了PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网(CNKI)和万方数据知识服务平台,检索时间跨度从各数据库建库至2026年8月。检索采用主题词与自由词相结合的方式,中文检索词包括“氢吗啡酮”“二氢吗啡酮”“术后镇痛”“脊柱手术”“单侧双通道内镜”“UBE”“加速康复外科”“多模式镇痛”;英文检索词包括“hydromorphone”“dihydromorphinone”“postoperative analgesia”“postoperative pain”“spine surgery”“spinal surgery”“unilateral biportal endoscopy”“UBE”“enhanced recovery after surgery”“ERAS”“multimodal analgesia”。同时手工检索纳入文献的参考文献列表,以补充获取相关研究。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准包括: 1) 研究类型为随机对照试验、系统评价或 Meta 分析; 2) 研究对象为接受脊柱手术(含 UBE 手术)的成年患者(年龄 ≥ 18 岁); 3) 干预组术后镇痛方案中包含氢吗啡酮, 给药途径不限; 4) 对照组使用其他阿片类药物或安慰剂; 5) 报告了至少一项与镇痛效果或安全性相关的结局指标, 包括但不限于疼痛评分、阿片类药物累计用量、不良反应发生率、住院时间或首次下地时间。

排除标准包括: 1) 非随机对照研究设计, 如队列研究、病例对照研究、病例系列报告及叙述性综述; 2) 氢吗啡酮仅用于术中单次给药而未涉及术后持续镇痛的研究; 3) 未报告可独立提取的结局指标数据; 4) 重复发表的文献(仅保留数据最完整者); 5) 动物实验或尸体研究。

2.3. 数据提取与质量评价

由两名研究者独立进行文献筛选、数据提取和质量评价, 并交叉核对结果, 如遇分歧通过讨论协商解决, 必要时引入第三名研究者裁定。提取的信息包括第一作者、发表年份、研究设计类型、样本量、手术类型、干预措施细节、对照措施细节、给药途径与剂量方案、主要结局指标数据及安全性数据。采用 Cochrane 偏倚风险评价工具 RoB 2.0 对纳入的随机对照试验进行方法学质量评价, 采用 AMSTAR-2 量表对纳入的系统评价/Meta 分析进行质量评估。

3. 结果

3.1. 文献检索结果

初检共获得相关文献, 经逐层筛选后最终纳入高质量系统评价/Meta 分析 3 篇[9]-[11], 以及直接或间接相关的随机对照试验和临床研究若干篇。纳入的 3 篇系统评价/Meta 分析涵盖了氢吗啡酮与吗啡比较、椎管内氢吗啡酮应用等主要研究方向, 涉及脊柱手术、剖宫产术等多种手术类型, 为本文的分析提供了重要的循证基础。纳入系统评价的基本特征汇总于表 1。

Table 1. Basic information of included systematic reviews/meta-analyses
表 1. 纳入系统评价/Meta 分析的基本信息

纳入研究	发表年份	纳入研究数	总样本量	主要比较内容	给药途径
Li 等[9]	2024	8 项 RCT	833 例	氢吗啡酮与吗啡术后镇痛比较	静脉/硬膜外
Grape 等[10]	2024	6 项 RCT	436 例	椎管内氢吗啡酮与对照比较	硬膜外/蛛网膜下腔
剖宫产术后镇痛系统评价[11]	2019	10 项 RCT	-	氢吗啡酮与吗啡用于剖宫产术后比较	硬膜外/静脉

3.2. 镇痛效果评价

在术后疼痛控制方面, Li 等[9]的 Meta 分析汇总了 8 项随机对照试验共 833 例患者的数据, 系统比较了氢吗啡酮与吗啡的术后镇痛效果。结果显示, 两组在多个术后时间点的静息疼痛评分均无统计学显著差异: 术后 8 小时的均数差(MD)为-0.42 (95% CI -2.08~1.24, P = 0.62), 术后 12 小时 MD 为-0.19 (95% CI -0.62~0.24, P = 0.39), 术后 24 小时 MD 为-0.22 (95% CI -0.54~0.09, P = 0.17), 术后 36 小时 MD 为 0.01 (95% CI -0.67~0.69, P = 0.98), 术后 48 小时 MD 为-0.14 (95% CI -1.25~0.96, P = 0.80)。所有时间点的效应量估计值均较为接近零值, 且其 95%置信区间均跨越了无效应线, 效应量的绝对值也远低于疼痛视觉模拟评分或数字评分法的最小临床重要差异(通常认为 1 分为具有临床意义的最小变化阈值)。这一

结果提示, 氢吗啡酮与吗啡在静息状态下的术后镇痛效果方面无明显优劣之分, 两者均可为患者提供可靠的静息痛控制。

在术后运动状态下的疼痛控制方面, 现有证据相对有限。Grape 等[10]的系统评价专门评估了椎管内途径给予氢吗啡酮的镇痛效应, 发现硬膜外或蛛网膜下腔注射氢吗啡酮可使术后 24 小时静息疼痛评分降低约 0.4 分(95% CI -0.8~-0.1, $P = 0.01$), 但这一降幅的绝对值未达到临床最小重要差异的阈值, 其临床意义较为有限。该研究的证据质量为极低, 主要受限于纳入研究数量少、各研究间存在较大异质性以及效应估计的不精确性。

在阿片类药物累计用量方面, Li 等[9]的研究显示, 氢吗啡酮组与吗啡组术后 24 小时的阿片类药物累计用量无显著差异, 提示在等效镇痛剂量换算下, 两种药物达到相似镇痛效果所需的吗啡毫克当量相当, 间接支持了临床等效剂量换算比例(氢吗啡酮 1.3~1.5 mg $\approx$ 吗啡 10 mg)的合理性。

3.3. 安全性评价

3.3.1. 瘙痒

瘙痒是阿片类药物最常见的不良反应之一, 其发生机制涉及药物诱导的组织胺释放以及中枢 μ 受体的激活。瘙痒虽然不直接威胁生命, 但可导致患者烦躁不安、影响睡眠和休息, 严重时甚至因搔抓而增加切口感染和愈合不良的风险。在瘙痒发生率方面, Li 等[9]的 Meta 分析显示, 氢吗啡酮组术后 24 小时瘙痒发生率显著低于吗啡组, 风险比为 0.24 (95% CI 0.09~0.66, $P = 0.005$), 即氢吗啡酮使瘙痒风险降低了约 76%。这一差异具有明确的统计学意义和临床意义, 与氢吗啡酮组织胺释放作用较弱的药理学特性一致。剖宫产术后镇痛的系统评价[11]也得出相似结论, 氢吗啡酮组的瘙痒风险显著低于吗啡组($RR = 0.27$, 95% CI 0.09~0.81), 且这一优势在不同给药方式(硬膜外持续输注、硬膜外单次注射、联合给药)的亚组分析中保持稳定。

然而, 给药途径对瘙痒风险具有重要调节作用。Grape 等[10]发现椎管内(硬膜外或蛛网膜下腔)使用氢吗啡酮反而使瘙痒风险增至 3.1 倍(95% CI 1.6~5.9, $P = 0.0005$), 这一发现提示静脉途径才是氢吗啡酮发挥其瘙痒优势的关键前提, 而椎管内途径不仅未能体现这一优势, 反而因局部高浓度药物对脊髓 μ 受体的直接刺激而加重了瘙痒问题。

3.3.2. 术后恶心呕吐

术后恶心呕吐是影响患者术后进食、延迟早期下地活动和延长住院时间的重要因素。Li 等[9]的 Meta 分析显示, 氢吗啡酮组与吗啡组在术后 24 小时恶心呕吐发生率方面无显著差异。Grape 等[10]针对椎管内氢吗啡酮的研究同样未发现其增加术后恶心呕吐风险($RR = 1.2$, 95% CI 0.8~1.8, $P = 0.47$)。剖宫产术后镇痛的系统评价[11]也报告了一致的结果。上述证据表明, 无论在静脉还是椎管内给药途径下, 氢吗啡酮在恶心呕吐方面的安全性特征与吗啡相似, 不额外增加此项风险。

3.3.3. 过度镇静

过度镇静可影响患者的早期活动和康复训练参与度, 严重时甚至威胁气道安全。Li 等[9]的研究显示, 氢吗啡酮与吗啡在严重镇静方面的发生率无显著差异。Grape 等[10]的研究中因各原始研究对镇静的定义和评估方法不一致, 未能进行 Meta 分析汇总, 但各单项研究均未报告需要临床干预的严重镇静事件。整体而言, 在常规临床剂量范围内, 氢吗啡酮的镇静作用可控, 不劣于吗啡。

3.3.4. 呼吸抑制

呼吸抑制是阿片类药物最严重的不良反应, 也是临床医师在选择阿片类药物时最为关注的安全问题。氢吗啡酮的代谢产物为无活性的葡萄糖醛酸结合物, 不具有吗啡-6-葡萄糖醛酸那样的呼吸抑制活性, 这

是其相对于吗啡的一个重要理论优势。然而在现有临床研究中,呼吸抑制属于罕见事件, Li 等[9]和 Grape 等[10]的研究均未发现氢吗啡酮组与对照组之间在呼吸抑制发生率方面存在统计学显著差异。这可能与各项研究中患者选择偏于低风险人群、监测措施严密以及样本量尚不足以检测此类罕见事件有关。对于肾功能不全、老年、合并睡眠呼吸暂停综合征等高危患者,氢吗啡酮的理论优势仍有待专门的临床研究予以验证。

3.4. 给药途径的临床决策意义

综合上述疗效和安全性两方面的证据,给药途径对氢吗啡酮的临床净获益具有决定性影响。静脉患者自控镇痛(PCA)是氢吗啡酮在 UBE 术后镇痛中最值得推荐的给药方式,主要基于以下理由:第一,静脉 PCA 可提供与吗啡 PCA 同等的镇痛效果,满足 UBE 术后疼痛控制的基本要求;第二,静脉途径下氢吗啡酮的瘙痒发生率显著低于吗啡,这一优势在年轻患者、女性患者以及既往有阿片类药物诱发瘙痒史的患者中尤其具有临床价值;第三,静脉 PCA 不额外增加恶心呕吐和过度镇静的负担,有利于患者术后保持清醒状态并积极参与早期功能锻炼和康复训练;第四,PCA 装置的参数设定灵活,可根据患者个体反应进行剂量滴定,实现一定程度的个体化镇痛。

相比之下,椎管内给药(硬膜外或蛛网膜下腔)虽然也能提供一定的镇痛效果,但疼痛评分的平均下降幅度约为 0.4 分,未达到临床最小重要差异的阈值,同时瘙痒风险升高至 3 倍以上,其风险-获益比不利于常规推广。结合 UBE 手术创伤较小、住院时间较短的特点,椎管内给药的有创性和操作复杂性进一步降低了其临床适用性。因此,在 UBE 术后镇痛实践中,静脉 PCA 应作为氢吗啡酮的首选给药途径,椎管内途径仅可在特殊情况下(如患者对静脉阿片类药物反应不佳或有明确禁忌时)审慎考虑。

4. 讨论

4.1. 氢吗啡酮在 UBE 术后多模式镇痛中的角色定位

UBE 手术虽然创伤小于开放手术,但术后疼痛的来源涉及切口、肌肉牵拉、神经根刺激等多个环节,单一药物或单一机制难以实现理想的镇痛效果。在当前 ERAS 理念广泛推广的背景下,多模式镇痛已成为 UBE 围手术期管理的标准范式。典型的多模式镇痛方案通常包含以下层次:以对乙酰氨基酚或非甾体抗炎药作为基础用药,术前开始使用以发挥预防性镇痛效应;在此基础上加用阿片类药物以应对中重度疼痛;同时辅以区域阻滞技术实现局部镇痛;必要时使用加巴喷丁类药物处理神经病理性疼痛成分[12]。

在这一多模式框架中,氢吗啡酮承担的是阿片类核心药物的角色。本研究系统评价的结果表明,氢吗啡酮与吗啡相比,在保证同等镇痛强度的前提下,提供了更低的瘙痒发生率。这一优势对于 UBE 手术患者具有切实的临床意义:瘙痒的减少有助于避免因搔抓导致的切口并发症,提高患者的舒适度和满意度,减少止痒药物的使用及其相关不良反应。氢吗啡酮起效迅速、代谢产物无活性的特点使其便于剂量滴定,尤其适用于术后疼痛程度波动较大的患者。对于 UBE 这类住院时间较短的手术,镇痛方案的简便性、可靠性和安全性同样重要,氢吗啡酮静脉 PCA 装置的标准化参数设定(负荷剂量 0.2~0.4 mg,背景输注 0.1~0.2 mg/h,PCA 单次追加 0.1~0.2 mg,锁定时间 6~10 分钟)已在多中心临床实践中得到验证[13],便于在临床推广实施。

4.2. 与其他阿片类药物的比较与思考

除吗啡外,常用阿片还包括芬太尼、舒芬太尼、羟考酮、他喷他多和美沙酮。氢吗啡酮作用约 3~4 小时,适合 PCA 持续镇痛;其药代动力学较明确,短程使用时较易滴定。与之相比,他喷他多兼具 μ 受体激动和去甲肾上腺素再摄取抑制作用,美沙酮半衰期长且存在 QT 间期延长风险。系统综述提示美沙酮

可能减少术后阿片消耗[14], 但管理更复杂。目前缺乏氢吗啡酮与羟考酮、他喷他多等药物在脊柱微创术后的直接高质量比较。

4.3. 区域阻滞与氢吗啡酮的协同潜力

近年来超声引导下竖脊肌平面阻滞(Erector Spinae Plane Block, ESPB)在脊柱术后镇痛中受到越来越多的关注。ESPB 是一种相对简便、安全的躯干筋膜间平面阻滞技术, 通过将局部麻醉药注射于竖脊肌与横突之间的筋膜间隙, 药物沿筋膜平面扩散可阻滞脊神经背支和腹支, 提供多节段的胸腰段镇痛效果[15]。一项针对 UBE 手术的前瞻性随机对照试验[16]表明, 术前行腰椎 ESPB 能够显著减少 UBE 术中及术后 24 小时的阿片类药物需求量, 同时改善患者术后恢复质量评分。另一项研究[17]将氢吗啡酮复合罗哌卡因用于 ESPB, 在腰椎融合术后取得了良好的镇痛效果。

将上述策略迁移至 UBE 手术的思路是: 采用氢吗啡酮辅助局麻药实施 ESPB 或切口浸润, 同时配合静脉氢吗啡酮 PCA 形成“区域阻滞 + 全身镇痛”的双层覆盖模式。这一组合方案在理论上的优势包括: 区域阻滞可提供长时间的局部镇痛, 减少外周伤害性信号的传入; 静脉 PCA 可灵活应对爆发性疼痛和运动痛; 两者联合有望进一步减少阿片类药物总用量, 降低剂量相关不良反应; 氢吗啡酮的强效和速效特点使其作为 PCA 药物时能够快速控制疼痛波动。然而, 目前尚缺乏专门针对 UBE 术式验证该联合策略的高质量临床研究, 氢吗啡酮作为局麻药辅助用于 ESPB 的最适浓度、配伍剂量以及其对术后整体镇痛效果和康复指标的附加效应, 均有待前瞻性随机对照试验予以检验。

4.4. 证据外推的深度剖析: UBE 病理生理与氢吗啡酮药理特性的适配性

本系统分析面临的核心方法学挑战在于, 所有结论均来自间接证据的外推, 而外推的有效性取决于源人群与目标人群之间在病理生理和临床需求上的相似性。必须深入审视这一问题, 以准确界定本文结论的适用范围。

首先, 从疼痛来源与强度来看, UBE 手术的创伤主要集中于椎旁肌间隙、关节突关节周围及黄韧带附着区域, 其疼痛以深部组织损伤和炎症反应为主, 术后神经根性疼痛因减压而通常较术前缓解。这与腰椎融合术有本质区别——后者涉及椎弓根螺钉置入、椎间植骨和长时间的椎间隙撑开, 其骨性创伤强度、肌肉剥离范围以及术后疼痛程度均显著高于 UBE。这意味着, 在融合手术中得到的氢吗啡酮用量经验可能高估了 UBE 的实际需求, 直接套用易导致药物过量和不必要的不良反应。另一方面, 剖宫产术后镇痛的研究环境与脊柱手术差异更为悬殊——剖宫产患者多为年轻女性, 疼痛以切口痛和子宫收缩痛为主, 且妊娠期生理变化(如血容量增加、白蛋白降低)显著影响药物的分布容积和蛋白结合率, 其结论外推至以中老年为主的 UBE 人群时, 需保持高度审慎。

其次, 从 UBE 手术对镇痛的核心诉求来看, 其微创特性决定了患者术后数小时内即被鼓励下床活动以促进功能恢复和减少并发症。这要求理想的镇痛方案必须具备以下特征: ① 能快速控制体位变动(翻身、坐起、站立)诱发的运动性爆发痛; ② 不引起过度镇静, 以免影响平衡能力和康复参与度; ③ 不良反应(尤其是瘙痒和恶心)轻微, 以保障患者夜间睡眠和日间主动训练的精力和意愿。

氢吗啡酮脂溶性较高, 静脉给药后起效较快, 适合处理体位变动相关的爆发痛; 相较吗啡, 其代谢特点和较低组胺释放在理论上有利于减少药物蓄积与瘙痒。然而, UBE 术后疼痛通常较融合术轻, 常规背景输注可能增加不必要的阿片暴露, 纯 PCA 或低背景剂量是否更合适尚缺乏验证。因此, 药理学适配性仍需在 UBE 患者中以运动痛、首次下地时间和不良反应为主要终点的试验确认。

4.5. 成本效益分析: 氢吗啡酮方案的卫生经济学考量

在临床决策中, 药物疗效与安全性固然是核心考量维度, 但在当前医疗资源日趋紧张背景下, 镇

痛方案的经济合理性同样不可忽视。氢吗啡酮与吗啡相比, 药品单价存在显著差异——国内市场上氢吗啡酮(2 mg/支)的价格约为吗啡(10 mg/支)的 3~5 倍, 且氢吗啡酮通常需使用专用的 PCA 泵装置, 可能伴随额外的耗材成本。然而, 简单的药品价格比较并不能反映方案的完整经济负担, 临床决策需要引入“增量成本效益比”的框架进行综合权衡。

氢吗啡酮替代吗啡会增加药品采购及 PCA 配制成本, 但较低的瘙痒风险可能减少止痒药、护理处置和敷料更换等支出。若快速镇痛有助于患者更早达到下地标准, 还可能提高床位周转效率; 不过现有研究尚未证实其能缩短住院时间。经济学评价应同时纳入药品、辅助用药、护理工时、并发症处理和住院日, 而不能仅比较单支药价。

目前尚缺乏针对中国医疗环境下氢吗啡酮术后镇痛的正式成本-效用分析。基于现有间接证据和临床经验, 可以初步提出分层建议: 对于 UBE 术后预期疼痛程度较高(如多节段减压手术)、或既往有阿片类药物相关瘙痒史的高风险患者, 将氢吗啡酮作为一线 PCA 药物的临床获益大概率可抵消其药品溢价, 具有良好的成本效益比; 而对于单节段、手术时间短、基础用药(NSAIDs+ 对乙酰氨基酚)即可有效控制疼痛的低风险患者, 常规使用氢吗啡酮可能并不具备明确的经济优势, 此时可将吗啡或羟考酮作为更具成本效益的替代选项。建议后续研究将成本效益分析作为次要终点指标, 采用质量调整生命年或增量成本效益比等标准工具, 在更具代表性的中国患者人群中积累本土经济学证据, 为医院药事管理和临床路径制定提供参考。

4.6. 现有证据的不足与局限性

除上述外推性局限和成本证据缺失外, 本系统分析还面临以下几个方面的不足。第一, 各原始研究在氢吗啡酮的具体剂量方案、PCA 参数设置以及联合用药选择上不完全一致, 这种临床异质性可能在一定程度上影响汇总结果的精确性和外推性。第二, Grape 等[10]针对椎管内氢吗啡酮的系统评价其证据质量 GRADE 评级为极低, 主要受限于纳入研究数量少和效应估计不精确, 解读时需充分注意。第三, 现有研究中对术后运动痛的评估不够系统和规范, 而运动痛控制恰恰是影响 UBE 术后早期下地活动的关键因素, 这一证据缺口削弱了本文对运动痛管理方面的分析深度。第四, 多数原始研究的观察终点为术后 24~48 小时, 缺少对术后慢性疼痛发生率、远期功能恢复和生活质量等长期指标的随访数据。

4.7. 对未来研究的建议

未来研究应优先开展 UBE 患者的随机对照试验, 比较氢吗啡酮与吗啡或其他常用阿片, 并将运动痛、首次下地时间、24 小时阿片消耗及不良反应设为核心结局, 同时优化 PCA 参数。还应评价氢吗啡酮作为 ESPB 辅助药的增益, 将住院天数、QoR 评分和患者满意度纳入 ERAS 结局。前瞻性经济学研究需收集药品、止痒止吐药、护理工时和住院成本, 并对老年、肾功能不全及肥胖患者进行预设亚组分析。

5. 结语

综上所述, 当前可获得的循证医学证据表明: 氢吗啡酮经静脉途径给药用于脊柱术后镇痛, 其镇痛效果与吗啡相当, 但瘙痒发生率显著低于吗啡, 且在恶心呕吐、过度镇静和呼吸抑制等安全性指标上不劣于吗啡, 是一种有效且安全的阿片类镇痛药物。椎管内注射氢吗啡酮虽可提供一定程度的疼痛缓解, 但因瘙痒风险明显升高且镇痛增益有限, 不宜作为 UBE 术后镇痛的常规给药途径。在多模式镇痛的框架下, 以静脉氢吗啡酮 PCA 作为核心阿片类药物, 配伍非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚及竖脊肌平面阻滞等区域阻滞技术, 是 UBE 围手术期疼痛管理的一个具有潜力的有效策略。鉴于目前直接针对 UBE 术式的高级别证据仍然稀缺, 未来需要通过设计严谨、实施规范的多中心随机对照试验来进一步明确其最优给药方案, 积累中国人群的循证数据, 以推动 UBE 手术后镇痛管理朝着更加精准、安全、高效的方向发展。

参考文献

- [1] Heo, D.H., Lee, D.C. and Park, C.K. (2019) Comparative Analysis of Three Types of Minimally Invasive Decompressive Surgery for Lumbar Central Stenosis: Biportal Endoscopy, Uniportal Endoscopy, and Microsurgery. *Neurosurgical Focus*, **46**, E9. <https://doi.org/10.3171/2019.2.focus197>
- [2] Kim, J.E., Choi, D.J. and Park, E.J. (2020) Clinical and Radiological Outcomes of Unilateral Biportal Endoscopic Decompression in Lumbar Spinal Stenosis. *Clinics in Orthopedic Surgery*, **12**, 480-488.
- [3] 倪国玉, 张志武, 孟海围, 等. 手术期加速康复临床路径在单侧双通道脊柱内镜腰椎间盘切除术中的应用[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2024, 17(9): 823-830.
- [4] Kehlet, H., Jensen, T.S. and Woolf, C.J. (2006) Persistent Postsurgical Pain: Risk Factors and Prevention. *The Lancet*, **367**, 1618-1625. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68700-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68700-x)
- [5] Wick, E.C., Grant, M.C. and Wu, C.L. (2017) Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management with Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surgery*, **152**, 691-697. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0898>
- [6] Murray, A. and Hagen, N.A. (2005) Hydromorphone. *Journal of Pain and Symptom Management*, **29**, 57-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.01.007>
- [7] Smith, H.S. (2009) Opioid Metabolism. *Mayo Clinic Proceedings*, **84**, 613-624. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(11\)60750-7](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(11)60750-7)
- [8] Chang, A.K., Bijur, P.E., Meyer, R.H., et al. (2010) Safety and Efficacy of Hydromorphone as an Analgesic for Acute Severe Pain. *Journal of Emergency Medicine*, **39**, 331-338.
- [9] Li, Y.H., Yue, X.Y., Liang, S., Ren, F., et al. (2024) Effectiveness and Safety of Hydromorphone Compared to Morphine for Postoperative Analgesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician Journal*, **27**, 469-478. <https://doi.org/10.36076/ppj.2024.7.469>
- [10] Grape, S., El-Boghdadly, K., Jaques, C. and Albrecht, E. (2024) Efficacy and Safety of Neuraxial Hydromorphone: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, **99**, Article 111664. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111664>
- [11] 苏夏雯, 黄智然, 刘诗洋, 等. 氢吗啡酮与吗啡用于剖宫产术后镇痛的有效性和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(2): 165-172.
- [12] Devin, C.J. and McGirt, M.J. (2015) Best Evidence in Multimodal Pain Management in Spine Surgery and Means of Assessing Postoperative Pain and Functional Outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience*, **22**, 930-938. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.01.003>
- [13] Grass, J.A. (2005) Patient-Controlled Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, **101**, S44-S61. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000177102.11682.20>
- [14] Rajkovic, C., Vazquez, S., Thomas, Z., Spirollari, E., Nolan, B., Marshall, C., et al. (2024) Intraoperative Methadone in Spine Surgery ERAS Protocols: A Systematic Review of the Literature. *Clinical Spine Surgery*, **38**, 280-293. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000001726>
- [15] 张茹馨, 向继林, 黄佳罗, 等. 哌卡因复合氢吗啡酮竖脊肌平面阻滞用于经椎间孔腰椎椎间融合术后镇痛的临床研究[J]. 颈腰痛杂志, 2026, 47(2): 242-247.
- [16] Zhao, D., Wang, H.K., Liu, X., Gao, Z.F., et al. (2024) The Efficacy of Lumbar Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia Management in Patients Undergoing Lumbar Unilateral Bi-Portal Endoscopic Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. *BMC Anesthesiology*, **24**, Article No. 214.
- [17] 北京慢性病防治与健康教育研究会单侧双通道脊柱内镜专业委员会. 单侧双通道内镜技术腰椎全身麻醉手术围手术期加速康复临床实施和管理专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2025, 38(10): 865-879.