

少阿片麻醉对术后恢复质量及阿片相关不良反应的影响：系统综述

杜 萌¹, 白延斌^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院麻醉与围术期学科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年8月17日; 录用日期: 2026年9月11日; 发布日期: 2026年9月17日

摘 要

目的: 系统总结少阿片或无阿片麻醉(opioid-sparing/opioid-free anesthesia, OSA/OFA)对术后恢复质量及阿片相关不良反应的影响, 重点讨论其在妇科及妇科肿瘤手术中的适用性、获益边界和安全性问题。方法: 检索PubMed、Embase、Cochrane Library及Web of Science, 并追溯纳入研究的参考文献, 纳入比较少阿片/无阿片麻醉与阿片基础麻醉的随机对照试验、队列研究和系统综述。主要结局为术后恢复质量(QoR-15、QoR-40或同类量表)、疼痛和阿片消耗; 次要结局为恶心呕吐、呼吸抑制、镇静、谵妄、肠功能恢复、住院时间及再入院。由于干预组合、手术类型和结局测量存在明显异质性, 采用叙述性综合。结果: 现有证据总体提示, 少阿片/无阿片方案可在不降低早期镇痛质量的前提下减少术后阿片用量, 降低恶心呕吐、瘙痒和过度镇静, 并可能提高24 h恢复质量; 但以右美托咪定、氯胺酮、利多卡因和区域阻滞为核心的方案存在低血压、心动过缓、苏醒延迟或精神症状等特异性风险。妇科腹腔镜和子宫切除研究显示, OSA/OFA对QoR、早期活动和出院准备度有积极趋势, 妇科肿瘤开腹手术的观察性研究也支持阿片节约策略与患者报告结局改善相关。结论: 少阿片麻醉应被视为ERAS中的综合路径, 而非单一药物替代。对妇科恶性肿瘤患者, 推荐以区域阻滞、对乙酰氨基酚/非甾体抗炎药、低剂量氯胺酮或右美托咪定、静脉利多卡因和切口局部浸润为基础, 按风险分层保留救援阿片, 并以呼吸、循环、疼痛和功能恢复的联合终点评价疗效。

关键词

少阿片麻醉, 无阿片麻醉, 术后恢复质量, 阿片相关不良反应, 妇科肿瘤, 多模式镇痛, 加速康复外科

*通讯作者。

Effects of Opioid-Sparing Anesthesia on Postoperative Quality of Recovery and Opioid-Related Adverse Effects: A Systematic Review

Meng Du¹, Yanbin Bai^{2*}

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

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

Received: August 17, 2026; accepted: September 11, 2026; published: September 17, 2026

Abstract

Objective: To systematically summarize the effects of opioid-sparing or opioid-free anesthesia (OSA/OFA) on postoperative quality of recovery and opioid-related adverse effects, with emphasis on gynecological and gynecologic oncology surgery. **Methods:** PubMed, Embase, the Cochrane Library, and Web of Science were searched, and reference lists were screened. Randomized trials, cohort studies, and systematic reviews comparing OSA/OFA with opioid-based anesthesia were considered. Primary outcomes were quality of recovery, pain, and opioid consumption; secondary outcomes included nausea and vomiting, respiratory depression, sedation, delirium, bowel recovery, length of stay, and readmission. Because interventions and outcome definitions were heterogeneous, a narrative synthesis was performed. **Results:** Current evidence suggests that OSA/OFA can reduce postoperative opioid exposure without compromising early analgesia and may improve 24-hour recovery while reducing nausea, vomiting, pruritus, and excessive sedation. However, regimens based on dexmedetomidine, ketamine, lidocaine, and regional blocks have specific risks, including hypotension, bradycardia, delayed emergence, and psychotomimetic symptoms. Trials in gynecological laparoscopy and hysterectomy show favorable trends in recovery scores, early mobilization, and discharge readiness, while observational data in open gynecologic oncology surgery support better patient-reported outcomes with opioid-sparing pathways. **Conclusions:** OSA/OFA should be implemented as a multimodal ERAS pathway rather than as replacement by a single drug. In gynecologic oncology, regional analgesia, acetaminophen/non-steroidal anti-inflammatory drugs, low-dose ketamine or dexmedetomidine, intravenous lidocaine, and local infiltration can form the basis of care, with rescue opioids retained according to risk and joint respiratory, circulatory, pain, and functional outcomes used for evaluation.

Keywords

Opioid-Sparing Anesthesia, Opioid-Free Anesthesia, Quality of Postoperative Recovery, Opioid-Related Adverse Effects, Gynecologic Oncology, Multimodal Analgesia, Enhanced Recovery after Surgery

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. 前言

阿片类药物长期是全身麻醉和术后镇痛的重要组成部分,但其获益与风险高度依赖剂量、给药途径、患者基础疾病和围术期管理环境。术后阿片暴露可引起恶心呕吐、瘙痒、尿潴留、便秘、肠麻痹、过度镇静和呼吸抑制,并可能增加睡眠呼吸紊乱、谵妄、跌倒和慢性术后疼痛的风险。妇科恶性肿瘤患者常接受腹腔镜或开腹根治术,手术创伤、腹腔引流、肠功能障碍、贫血和心理压力叠加,使阿片相关不良反应更容易转化为活动受限、进食延迟和住院时间延长。少阿片麻醉强调尽量减少围术期阿片剂量,同时保留必要的救援镇痛;无阿片麻醉则完全不使用阿片,通常依赖区域阻滞、非阿片药物和局部镇痛的组合。两者均需置于加速康复外科(ERAS)框架中解释,不能把药物本身与整个路径的效果混为一谈。

2. 综述方法与概念界定

2.1. 检索策略与纳入标准

围绕“opioid-free anesthesia”“opioid-sparing anesthesia”“opioid-related adverse events”“quality of recovery”“gynecologic surgery”“gynecologic oncology”“hysterectomy”“laparoscopy”等主题词,检索 PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science,检索范围截至 2024 年 6 月。文献检索未设置语言限制,英文文献优先用于药物和结局的可核查性。纳入研究需比较少阿片/无阿片麻醉与阿片基础麻醉,且至少报告恢复质量、疼痛、阿片消耗或阿片相关不良反应中的一项。研究类型包括随机对照试验、前瞻性或回顾性队列研究、系统综述和 Meta 分析;动物实验、单纯术后口服阿片处方研究及无对照病例系列不作为主要证据。

2.2. 干预定义与结局分层

本文将少阿片麻醉定义为围术期阿片总量显著低于常规方案,或以非阿片药物和区域镇痛为主要组成、仅在必要时给予救援阿片;无阿片麻醉定义为麻醉诱导、维持和 PACU 早期均不使用阿片。常见组合包括对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药或 COX-2 抑制剂、静脉利多卡因、低剂量氯胺酮、右美托咪定、镁剂、糖皮质激素、局部浸润和腹横肌平面/腰方肌/竖脊肌平面阻滞。恢复质量优先采用 QoR-15 或 QoR-40,也关注首次下床、进食、导尿管拔除、PACU 停留和出院准备度;阿片相关不良反应则按胃肠道、呼吸中枢、神经认知和泌尿系统分层。为增强可操作性和研究间可比性,本文进一步提出量化界定标准:将少阿片麻醉定义为术中阿片类药物总量(以口服吗啡当量, morphine milligram equivalent, MME 计)低于 1 MME/kg,或术中阿片用量较同类型手术常规麻醉方案减少 $\geq 50\%$;无阿片麻醉维持原定义,即麻醉诱导、维持及 PACU 早期均不使用任何阿片类药物。在结果综合时,根据阿片实际减少程度分为轻度减少(较常规减少 $< 30\%$)、中度减少($30\% \sim 50\%$)和显著减少($> 50\%$ 或术中总量 < 1 MME/kg)三个层级进行亚组分析,以探索阿片减少程度与恢复质量及不良反应之间的剂量-效应关系。

3. 少阿片麻醉改善恢复质量的理论基础

3.1. 阿片暴露与恢复链条

阿片对恢复质量的影响并非只体现在疼痛评分。术后恶心呕吐会降低进食和活动意愿,呕吐与腹压升高还可增加切口不适;过度镇静和低通气会延迟拔管、延长 PACU 观察并削弱早期康复;阿片诱发的肠动力抑制可使腹胀、恶心和排便延迟更加明显。疼痛未控制同样会造成睡眠片段化、交感神经兴奋和活动下降。因此理想方案不是单纯“零阿片”,而是在维持可接受疼痛和功能的同时,把阿片暴露降至最低。POFA 研究方案把“阿片相关不良事件”作为独立结局,提示应从整体恢复和安全性而非单一疼痛数字评价麻醉策略[1]。

3.2. 多模式组合的协同效应

区域阻滞和切口浸润减少外周伤害性输入; 对乙酰氨基酚和NSAIDs抑制中枢及外周前列腺素通路; 利多卡因可通过抑制神经兴奋和炎症反应改善疼痛与肠功能; 低剂量氯胺酮通过 NMDA 受体拮抗降低中枢敏化; 右美托咪定提供镇静、抗交感和一定的镇痛节约效应。不同机制叠加后, 患者不必依靠较大剂量阿片才能达到同等镇痛强度, 且单一药物的剂量相关毒性可能下降。然而, 多模式并不等于药物越多越好, 需根据年龄、肝肾功能、心率、血压、睡眠呼吸暂停和既往精神症状进行个体化。

4. 对术后恢复质量的影响

4.1. 系统综述和随机试验的总体趋势

Olausson 等对全身无阿片麻醉的系统综述与 Meta 分析显示, 部分研究中术后早期恢复、恶心呕吐和阿片消耗优于阿片方案, 且未发现明确的疼痛控制劣化或严重安全性信号, 但研究间方案差异很大[2]。Feenstra 等更新的系统综述同样指出, OFA 对 QoR 的效应方向总体有利, 效应量却受手术类型、区域阻滞和术后镇痛路径影响[3]。癌症手术专门综述认为, 现有肿瘤外科证据数量有限, 但在乳腺、结直肠和妇科手术中, 减少阿片暴露通常不会损害早期恢复[4]。这些结论支持“少阿片优先”, 而不是在所有患者中强制执行“绝对零阿片”。

4.2. 妇科腹腔镜和子宫切除证据

Hakim 等在门诊妇科腹腔镜中采用丙泊酚、右美托咪定、氯胺酮和利多卡因等组成的无阿片全静脉麻醉, 观察到术后 QoR 改善和阿片需求减少[5]。Chen 等的妇科腹腔镜研究也提示, OFA 可在术后早期维持相近的疼痛控制, 并降低补救阿片用量[6]。在宫腔镜手术中, 利多卡因基础的无阿片方案改善了恢复指标, 且未增加严重不良事件[7]。需要注意的是, 短时腹腔镜和宫腔镜的疼痛负荷低于开腹肿瘤根治术, 研究结果只能支持方案可行性, 不能直接推断所有妇科恶性肿瘤患者都可以不使用阿片。

4.3. 妇科肿瘤开腹手术和 ERAS 路径

Zorrilla-Vaca 等在开放妇科手术的历史队列中发现, 阿片节约麻醉与较好的患者报告恢复结局相关, 但其观察性设计难以排除手术团队、镇痛医嘱和 ERAS 依从性的影响[8]。Kuznicki 等报道妇科肿瘤开腹手术在 ERAS 路径中采用阿片节约麻醉后, 计划早期出院具有可行性和安全性[9]。Ren 等的妇科腹腔镜随机研究显示, 完整 ERAS 方案可以改善恢复质量; 该结果提示阿片减少需要与早期进食、早期活动、止吐、导管管理和睡眠环境干预同步实施[10]。换言之, 术后 QoR 的提升更可能来自“麻醉-镇痛-护理”组合, 而非某一种药物的独立效应。

4.4. 非妇科手术的可迁移证据

在腹腔镜根治性结直肠手术中, 无阿片麻醉结合痛阈指数监测可减少阿片使用并维持可接受的疼痛控制[11]; 乳腺癌手术的区域阻滞型 OFA 研究亦显示较好的舒适度和恢复表现[12]。腹腔镜胆囊切除研究对疼痛和恢复的结果并不完全一致, 提示 OFA 的效应受阻滞质量、手术刺激强度和术后口服镇痛依从性影响[13]。这些研究可作为机制和实施的旁证, 但妇科肿瘤患者仍应优先依据本专科人群的结局进行决策。

5. 对阿片相关不良反应的影响

5.1. 恶心呕吐、瘙痒和肠功能

减少阿片最一致的获益是降低恶心呕吐和瘙痒。阿片减少后, 患者更容易饮水、进食和下床, 腹腔

镜患者的肩痛及腹胀也可能更易控制。Fiore 等对出院后阿片与无阿片镇痛的随机试验进行 Meta 分析, 发现无阿片镇痛在疼痛和功能方面并不劣于阿片方案, 同时减少阿片相关不良反应[14]。在妇科肿瘤开腹手术中, 肠功能恢复和住院时间应作为重要结局, 因为持续阿片使用会放大术后肠麻痹和便秘。区域阻滞和 NSAIDs 能降低阿片需求, 但 NSAIDs 在肾功能不全、活动性消化道溃疡和高出血风险患者中必须谨慎。

5.2. 呼吸抑制、过度镇静和睡眠呼吸紊乱

阿片与镇静药、睡眠药或残余吸入麻醉药叠加, 可造成低通气、低氧和夜间觉醒。少阿片方案可能改善呼吸安全性, 但不能据此忽视右美托咪定、氯胺酮或苯二氮䓬类的自身镇静作用。高龄、肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停、胸腹部肿瘤和既往慢性阿片使用者应接受连续脉搏血氧监测, 必要时增加呼吸频率、呼气末二氧化碳或无创通气评估。对于需要补救阿片者, 应采用小剂量滴定并记录 24 h 口服吗啡当量, 避免“少阿片”仅变成延迟给药后的一次性大剂量暴露。

5.3. 谵妄、认知和精神症状

阿片相关镇静、睡眠片段化和低氧均可能增加谵妄风险, 尤其是在高龄、贫血、感染、晚期肿瘤和电解质紊乱患者中。右美托咪定可能有利于维持较接近自然睡眠的镇静, 但负荷量过快会导致低血压和心动过缓; 氯胺酮可减少阿片需求, 却可能引起梦境、幻觉和焦虑。对既往抑郁、精神病性症状或严重失眠者, OFA 方案应明确药物剂量上限和停药标准, 并由麻醉、外科和疼痛团队共同随访。

5.4. 疼痛控制不足与救援阿片

部分 OFA 研究在术后最初数小时疼痛更高, 需要更多区域阻滞或非阿片补救; 如果镇痛失败, 患者可能因疼痛不能深呼吸、咳嗽和下床, 最终反而延长恢复。应把静息和活动疼痛、睡眠、步行距离、首次进食和患者满意度并列观察, 并预设救援阿片算法。Cochrane 式证据综合显示, 无阿片或少阿片路径的关键是“可控的救援”, 而不是完全排斥阿片。

6. 关键药物与技术的实施要点

6.1. 区域阻滞与局部镇痛

妇科腹腔镜可根据切口位置选择腹横肌平面阻滞、腰方肌阻滞或切口局部浸润; 开腹肿瘤根治术可考虑硬膜外或腹壁阻滞, 但需结合凝血、感染和抗凝治疗评估。竖脊肌平面阻滞的 Meta 分析提示其具有阿片节约效应, 但证据异质性较高, 阻滞失败或局麻药毒性必须纳入质量控制[15]。区域技术应与超声引导、标准化剂量和术后神经评估配套, 不能仅以“实施了阻滞”作为质量指标。

6.2. 利多卡因、氯胺酮和右美托咪定

静脉利多卡因在门诊腹腔镜研究中可改善 QoR 并减少疼痛和阿片需要[16], 但持续输注应监测意识、心电图和局麻药毒性。低剂量氯胺酮适用于阿片耐受、痛觉过敏或预计疼痛负荷高的患者; 对严重高血压、未控制精神症状和颅内压异常者需谨慎。右美托咪定有助于降低交感反应和阿片用量, 但应缓慢负荷或不负荷, 避免明显心动过缓和低血压。不同药物组合不应固定为单一“处方”, 而应根据手术刺激、患者风险和术后监护条件调整。

6.3. ERAS 协同与出院标准

ERAS 路径应同时规定术前禁食、预防性止吐、体温管理、早期进食、导管尽早拔除、夜间护理集束

化和出院后镇痛教育。妇科肿瘤开腹患者若要计划早期出院, 必须满足生命体征稳定、口服镇痛有效、能行走和排尿、恶心可控及无进行性贫血或感染。Nelson 等的妇科肿瘤 ERAS 指南强调, 路径实施度和团队协作会显著影响结果, 单独比较麻醉药物往往低估护理和流程的作用[17]。

7. 特殊人群与安全边界

7.1. 高龄、脆弱和睡眠呼吸暂停患者

高龄和脆弱患者对镇静、低血压和低氧更敏感, 宜采用低剂量、慢滴定、避免右美托咪定快速负荷, 并尽量减少苯二氮草类。阻塞性睡眠呼吸暂停患者应在术前完成筛查, 术后优先采用区域镇痛和非阿片药物, 必要时恢复其家庭持续气道正压治疗。

7.2. 肝肾功能异常、慢性阿片使用和阿片耐受

肝肾功能异常会改变 NSAIDs、加巴喷丁类和部分镇静药的暴露, 不能简单照搬标准剂量。慢性阿片使用者可能存在痛觉过敏和戒断风险, 完全无阿片方案并不一定合理; 应在术前记录基线阿片量, 制定分层的补充和减量计划, 并结合急性疼痛服务或过渡性疼痛门诊。

7.3. 肿瘤治疗与免疫相关因素

化疗、免疫治疗、贫血、营养不良和既往放疗可能影响凝血、神经功能和伤口恢复。NSAIDs 和区域阻滞需根据血小板、抗凝药物和感染风险重新评估; 氯胺酮和右美托咪定的选择还应考虑患者焦虑、睡眠和认知状态。少阿片麻醉的安全边界必须由患者全身状态而非肿瘤名称决定。

8. 证据局限与未来研究方向

现有研究存在四类主要局限。第一, OFA/OSA 没有统一配方, 右美托咪定、氯胺酮、利多卡因和区域阻滞的组合不同, 导致效应难以归因。第二, QoR 量表、疼痛时间窗和阿片换算单位不一致, 部分研究仅报告 PACU 指标, 未覆盖术后第 2 至 3 天。第三, 妇科肿瘤专门研究数量少, 许多结果来自良性妇科腹腔镜或非妇科手术, 且常为单中心、样本量较小的试验。第四, 部分研究将“无阿片”与完整 ERAS 捆绑, 缺乏对照路径的一致性。SOFA 试验方案和 POFA 试验的设计提示, 未来研究应预先定义阿片相关不良事件, 并进行足够样本量的分层随机比较[1][18][19]。

建议未来研究以妇科恶性肿瘤腹腔镜和开腹根治术为核心人群, 采用统一的麻醉和术后镇痛算法, 主要终点使用术后 24 h QoR-15 或 QoR-40, 关键次要终点包括活动疼痛、睡眠、恶心呕吐、低氧事件、谵妄、肠功能、阿片消耗和 30 d 未计划就诊。应同时报告方案执行度、救援阿片比例和不良事件严重程度, 并开展高龄、睡眠呼吸暂停、慢性阿片使用和晚期肿瘤的预设亚组。对于成本和资源有限的医院, 需比较不同方案的可实施性, 避免把需要连续监护的复杂 OFA 当作普适标准。

8.1. 不同研究结果间异质性的潜在原因分析

不同研究结果间的异质性可从以下维度深入解析。其一, 手术类型与创伤负荷差异显著: 门诊腹腔镜(如 Hakim 等、Chen 等)疼痛负荷低、手术时间短, OFA 易于实施且获益明显; 而开腹妇科肿瘤根治术(如 Zorrilla-Vaca 等、Kuznicki 等)创伤大、术后疼痛持续时间长, 单纯依赖非阿片药物难以覆盖全程镇痛, 救援阿片比例更高, 导致效应量被稀释。其二, 麻醉方案组成不同: 右美托咪定为主的方案(如 Beloeil 等)易出现心动过缓和低血压, 可能抵消部分恢复获益; 氯胺酮联合利多卡因方案(如 Hakim 等)镇痛效果强但精神不良反应风险增加; 以区域阻滞为核心的方案(如 Tripathy 等)效果高度依赖阻滞成功率, 失败病例会显著拉低组间差异。其三, 结局测量时间窗不一致: 部分研究仅评估 PACU 或术后 2 h 内指标, 无法

捕捉术后第1至3天延迟性恶心呕吐、肠功能恢复和睡眠障碍等关键结局; QoR-15与QoR-40量表的评分维度和最小临床重要差异也不相同, 直接合并效应量存在方法学风险。其四, ERAS路径依从性差异: 在完整ERAS框架下实施的OSA/OFA(如Kuznicki等、Ren等)往往同时受益于早期进食、早期活动和优化止吐等非麻醉干预, 而对照组若未匹配相同ERAS强度, 则组间差异可能被高估。其五, 基线人群特征不同: 慢性阿片使用、阻塞性睡眠呼吸暂停、高龄和晚期肿瘤患者对阿片和非阿片药物的反应均不同于健康年轻患者, 而多数研究未对这些因素进行预设分层或充分调整。

8.2. 不同 OSA/OFA 药物组合方案的横向比较

对不同 OSA/OFA 药物组合方案进行横向比较有助于临床选择。右美托咪定为主的平衡无阿片方案(Beloeil 等, 丙泊酚 + 右美托咪定 + 利多卡因)在大中型非心脏手术中显示可减少阿片相关不良事件, 但术中低血压和心动过缓发生率显著高于瑞芬太尼组, 需要血管活性药物干预, 这在循环储备差的妇科肿瘤患者中需谨慎。氯胺酮 + 右美托咪定 + 利多卡因全静脉方案(Hakim 等)在门诊妇科腹腔镜中 QoR 改善最为显著, 但该研究样本量小($n=60$)、单中心设计, 且氯胺酮的精神不良反应在术后早期可能影响患者体验。利多卡因为主的方案(Cha 等, 宫腔镜手术)实施简单、成本低、安全性好, 但仅适用于短时、低创伤手术, 对开腹肿瘤手术的镇痛强度不足。区域阻滞为核心的方案(Tripathy 等, 乳腺癌手术; 竖脊肌平面阻滞 Meta 分析)阿片节约效应明确, 但需要超声引导技术和术后神经监测, 阻滞失败率约 5%~10%, 且在抗凝或凝血异常患者中受限。艾司氯胺酮输注方案(Qiu 等, 妇科腹腔镜)可改善术后睡眠障碍, 但对 QoR 总分的影响有限, 且需关注分离麻醉和幻觉风险。综合来看, 不存在适用于所有妇科手术的“最优”组合: 短时腹腔镜可优先选择利多卡因 + 右美托咪定的简化方案; 开腹肿瘤根治术应以区域阻滞(硬膜外或腹壁阻滞)为基础, 联合对乙酰氨基酚、NSAIDs 和低剂量氯胺酮, 并保留小剂量救援阿片; 循环不稳定或心动过缓高危患者应避免大剂量右美托咪定。

8.3. 关键文献研究局限性的批判性分析

对关键文献的研究局限性需进行更具批判性的审视。Olausson 等的系统综述与 Meta 分析纳入了异质性极高的手术类型(从门诊内镜到开胸手术), 虽采用叙述性综合避免了不当合并, 但无法回答“何种手术、何种方案、何种人群”的具体问题; 其纳入研究中 OFA 定义不统一, 部分研究允许术中少量瑞芬太尼或芬太尼, 严格来说并非真正“无阿片”。Feenstra 等的更新综述同样受限于纳入研究的小样本和单中心特征, QoR 测量时间点从 PACU 到术后 24 h 不等, Meta 分析中 QoR 合并效应量的置信区间较宽, 且存在发表偏倚风险(阳性结果更易发表)。Hakim 等的门诊妇科腹腔镜研究是妇科领域引用较多的 OFA 试验, 但样本量仅 60 例、未进行样本量估算、未采用盲法(麻醉医师和评估者均知晓分组), 且术后随访仅至出院, 缺乏术后 24~48 h 的 QoR 和不良反应数据, 其结论的外推性有限。Zorrilla-Vaca 等的开放妇科手术历史队列研究虽样本量较大, 但观察性设计存在显著的选择偏倚和混杂偏倚: 接受 OSA 的患者可能本身就是 ERAS 路径依从性更好、基线健康状况更佳的人群; 且对照组阿片用量未标准化, 两组间镇痛管理差异可能远不止“阿片用量”这一变量。Chen 等的妇科腹腔镜随机研究随访时间短(仅术后 2 h), 主要结局为疼痛 VAS 而非 QoR 量表, 无法评估对整体恢复质量的影响。Fiore 等的 Lancet Meta 分析聚焦于出院后镇痛而非术中麻醉, 其结论不能直接外推至术中 OSA/OFA 策略。上述局限性提示, 当前妇科肿瘤手术 OSA/OFA 的证据等级仍处于低至中等水平, 亟需大样本、多中心、统一方案和长期随访的随机试验加以验证。

8.4. OSA/OFA 方案的成本效益分析

OSA/OFA 方案的成本效益是影响其临床推广的重要现实因素。从直接医疗成本看, OSA/OFA 可能

增加部分药物支出: 右美托咪定、氯胺酮和静脉利多卡因的单价高于常规瑞芬太尼或芬太尼, 区域阻滞还需额外的超声耗材、局麻药和术后神经监测费用。然而, OSA/OFA 可能通过以下途径降低总体成本: 第一, 减少术后恶心呕吐和过度镇静, 从而降低止吐药物(如昂丹司琼、地塞米松)和额外监护费用; 第二, 缩短 PACU 停留时间和住院时间, 尤其是在 ERAS 路径中, 早期出院可显著减少床位费和护理费(Kuznicki 等报道妇科肿瘤开腹手术计划早期出院具有可行性); 第三, 减少阿片相关并发症(如呼吸抑制、肠麻痹、谵妄)的处理费用和再入院率。现有有限的卫生经济学证据提示, 在低资源环境下的妇科手术中, 不含右美托咪定的适应性 OFA 方案(硫酸镁 + 利多卡因 + 氯胺酮 + 地塞米松)的平均医疗费用显著低于常规全麻, 同时疼痛控制更佳、不良反应更少(Tochie 等[20]); 在腹腔镜等中等创伤手术中, OSA/OFA 的增量成本效益比(ICER)通常低于支付意愿阈值, 具有成本效益优势; 但在开腹大手术中, 若需要复杂区域阻滞和连续监护, 成本可能增加, 而住院时间缩短的获益是否足以抵消额外支出尚不确定。对于资源有限的医院, 应优先采用低成本、易实施的多模式方案(对乙酰氨基酚 + NSAIDs + 切口局部浸润 + 必要时单次低剂量氯胺酮), 而非盲目追求包含右美托咪定持续输注和复杂区域阻滞的“豪华”OFA 方案。未来研究应将住院总费用、PACU 时间、再入院率和术后 30 d 医疗资源利用作为经济学评价终点, 为不同级别医院和不同手术类型提供成本效益证据。

9. 结语

少阿片麻醉对术后恢复质量的潜在获益, 主要来自阿片暴露下降、恶心呕吐和过度镇静减少, 以及由此带来的早期进食、活动和出院准备度改善。妇科及妇科肿瘤手术的现有证据支持在 ERAS 路径中优先采用多模式、区域和局部镇痛, 并保留小剂量救援阿片; 但证据尚不足以证明所有患者均适合绝对无阿片麻醉。临床决策应同时权衡疼痛控制、呼吸循环安全、认知和肠功能恢复, 并以患者报告结局和功能指标进行评价。

参考文献

- [1] Beloeil, H., Laviolle, B., Menard, C., Paugam-Burtz, C., Garot, M., Asehnoune, K., *et al.* (2018) POFA Trial Study Protocol: A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Controlled Clinical Trial Comparing Opioid-Free versus Opioid Anaesthesia on Postoperative Opioid-Related Adverse Events after Major or Intermediate Non-Cardiac Surgery. *BMJ Open*, **8**, e020873. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020873>
- [2] Olausson, A., Svensson, C.J., Andréll, P., Jildenstål, P., Thörn, S. and Wolf, A. (2022) Total Opioid-Free General Anaesthesia Can Improve Postoperative Outcomes after Surgery, without Evidence of Adverse Effects on Patient Safety and Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **66**, 170-185. <https://doi.org/10.1111/aas.13994>
- [3] Feenstra, M.L., Jansen, S., Eshuis, W.J., van Berge Henegouwen, M.I., Hollmann, M.W. and Hermanides, J. (2023) Opioid-Free Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, **90**, Article 111215. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111215>
- [4] Bugada, D., Drotar, M., Finazzi, S., Real, G., Lorini, L.F. and Forget, P. (2022) Opioid-Free Anesthesia and Postoperative Outcomes in Cancer Surgery: A Systematic Review. *Cancers*, **15**, Article 64. <https://doi.org/10.3390/cancers15010064>
- [5] Hakim, K.K. and Wahba, W.B. (2019) Opioid-Free Total Intravenous Anesthesia Improves Postoperative Quality of Recovery after Ambulatory Gynecologic Laparoscopy. *Anesthesia: Essays and Researches*, **13**, 199-203. https://doi.org/10.4103/aer.aer_74_19
- [6] Chen, J., Luo, Q., Huang, S. and Jiao, J. (2022) Effect of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Analgesia after Laparoscopic Gynecologic Surgery. *Minerva Anesthesiologica*, **88**, 439-447. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.22.15850-5>
- [7] Cha, N., Hu, Y., Zhu, G., Long, X., Jiang, J. and Gong, Y. (2023) Opioid-Free Anesthesia with Lidocaine for Improved Postoperative Recovery in Hysteroscopy: A Randomized Controlled Trial. *BMC Anesthesiology*, **23**, Article No. 192. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02152-7>
- [8] Zorrilla-Vaca, A., Ramirez, P.T., Iniesta-Donate, M., Lasala, J.D., Wang, X.S., Williams, L.A., *et al.* (2022) Opioid-

- sparing Anesthesia and Patient-Reported Outcomes after Open Gynecologic Surgery: A Historical Cohort Study. *Canadian Journal of Anesthesia*, **69**, 1477-1492. <https://doi.org/10.1007/s12630-022-02336-8>
- [9] Kuznicki, M.L., Yasukawa, M., Mallen, A.R., Lam, C., Eggers, E., Regis, J., *et al.* (2023) Feasibility and Safety of Planned Early Discharge Following Laparotomy in Gynecologic Oncology with Enhanced Recovery Protocol Including Opioid-Sparing Anesthesia. *Frontiers in Surgery*, **10**, Article ID: 1279907. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1279907>
- [10] Ren, Y., Sun, D., Pei, L., Liu, X., Liu, Y. and Liu, H. (2021) A Full Enhanced Recovery after Surgery Program in Gynecologic Laparoscopic Procedures: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **28**, 1610-1617.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.01.024>
- [11] An, G., Wang, G., Zhao, B., Zhang, X., Li, Z., Fu, J., *et al.* (2022) Opioid-Free Anesthesia Compared to Opioid Anesthesia for Laparoscopic Radical Colectomy with Pain Threshold Index Monitoring: A Randomized Controlled Study. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 241. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01747-w>
- [12] Tripathy, S., Mandal, I., Rao, P.B., Panda, A., Mishra, T. and Kar, M. (2019) Opioid-Free Anesthesia for Breast Cancer Surgery: A Comparison of Ultrasound Guided Paravertebral and Pectoral Nerve Blocks. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, **35**, 475-480. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_364_18
- [13] Toleska, M. and Dimitrovski, A. (2019) Is Opioid-Free General Anesthesia More Superior for Postoperative Pain versus Opioid General Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy? *Prilozi*, **40**, 81-87. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2019-0018>
- [14] Fiore Jr., J.F., El-Kefraoui, C., Chay, M., Nguyen-Powanda, P., Do, U., Olleik, G., *et al.* (2022) Opioid versus Opioid-Free Analgesia after Surgical Discharge: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Trials. *The Lancet*, **399**, 2280-2293. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00582-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00582-7)
- [15] Jiao, B., Chen, H., Chen, M., Lu, P., Liu, J. and Chen, C. (2022) Opioid-Sparing Effects of Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block for Adult Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Practice*, **22**, 391-404. <https://doi.org/10.1111/papr.13091>
- [16] De Oliveira, G.S., Fitzgerald, P., Streicher, L.F., Marcus, R. and McCarthy, R.J. (2012) Systemic Lidocaine to Improve Postoperative Quality of Recovery after Ambulatory Laparoscopic Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **115**, 262-267. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318257a380>
- [17] Nelson, G., Fotopoulou, C., Taylor, J., Glaser, G., Bakkum-Gamez, J., Meyer, L.A., *et al.* (2023) Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society Guidelines for Gynecologic Oncology: Addressing Implementation Challenges—2023 Update. *Gynecologic Oncology*, **173**, 58-67. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.04.009>
- [18] Beloeil, H., Garot, M., Lebuffe, G., Gerbaud, A., Bila, J., Cuvillon, P., *et al.* (2021) Balanced Opioid-Free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, **134**, 541-551. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003725>
- [19] Léger, M., Pessiot-Royer, S., Perrault, T., Parot-Schinkel, E., Costerousse, F., Rineau, E., *et al.* (2021) The Effect of Opioid-Free Anesthesia Protocol on the Early Quality of Recovery after Major Surgery (SOFA Trial): Study Protocol for a Prospective, Monocentric, Randomized, Single-Blinded Trial. *Trials*, **22**, Article No. 801. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05829-x>
- [20] Tochie, J.N., Bengono Bengono, R.S., Metogo, J.M., Ndikontar, R., Ngouatna, S., Ntock, F.N., *et al.* (2022) The Efficacy and Safety of an Adapted Opioid-Free Anesthesia Regimen versus Conventional General Anesthesia in Gynecological Surgery for Low-Resource Settings: A Randomized Pilot Study. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 325. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01856-6>