

吗啡超前镇痛用于术后疼痛治疗的研究进展

刘昌举*(六盘水市人民医院,贵州 六盘水 553001)

中图分类号 R971.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0861-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.32

摘要 目的:为进一步促进吗啡超前镇痛在术后疼痛治疗中的合理应用提供科学依据。方法:以“吗啡”“超前镇痛”“Morphine”“Preemptive analgesia”等为检索词,通过检索中国知网、万方、维普、PubMed等数据库中收录的2005—2017年发表的相关文献,就吗啡超前镇痛用于术后疼痛治疗的研究进展进行归纳和综述。结果与结论:共纳入有效文献25篇。吗啡的镇痛作用一方面体现为抑制疼痛反射,另一方面体现为是阻断传导神经,使机体无疼痛感。药理学机制方面比较明确的为后者。吗啡超前镇痛在临床上可有效缓解和改善多种不同手术的术后疼痛症状,对患者的康复具有积极意义;同时吗啡与其他麻醉药物联用进行超前镇痛时也表现出良好的镇痛疗效。但吗啡相关的安全性、耐药性等问题还需进一步关注。今后随着吗啡相关机制研究的深入,将逐步明确吗啡用于超前镇痛领域的安全性及个体差异,进一步推动吗啡超前镇痛在术后疼痛治疗中的应用;并且,未来预防性镇痛及多模式镇痛理念的发展必将进一步拓展吗啡的临床应用空间。

关键词 吗啡;超前镇痛;术后疼痛;治疗;进展

疼痛是一种与组织损伤或潜在损伤相关的不愉快的主观感觉和情感体验,是除了血压、心率、呼吸、体温四大生命体征以外的“第五大生命体征”。疼痛也是人体的一种保护性反应,不管是任何类型的刺激,达到了一定强度时皆可引起疼痛^[1]。人体对疼痛引起的刺激反应一方面表现为疼痛的直接生理感觉,另一方面,还可产生多种心理恐惧和焦虑,而导致循环、呼吸、内分泌等生理功能紊乱;剧烈的疼痛甚至可引起人体休克反应^[1]。术后疼痛是由周围组织损伤引起的炎症,包括伤口疼痛刺激、非疼痛刺激和炎症部位的自发性疼痛^[2],通常持续4~6 d。术后疼痛对人体非常不利,可造成多系统的不良反应,如在心血管系统,可表现为心率加快,血管收缩,心脏负荷增加,心肌耗氧量增加;在消化系统,可表现为胃肠蠕动减少和胃肠功能恢复的延迟;在呼吸系统,可表现为肺功能降低,呼吸浅快,通气量减少,无法清除呼吸道分泌物;在骨骼肌肉系统,可表现为肌张力增加,限制机体活动并促进深静脉血栓形成;在泌尿系统,可导致尿道及膀胱肌运动力减弱,引起尿潴留;在神经和内分泌系统,可造成应激反应增强,引发血液高凝状态和免疫抑制,导致儿茶酚胺分泌增加、性激素分泌减少^[1-2]。

鉴于术后疼痛带来的危害,目前对术后疼痛的治疗越来越受到重视。美国4千万次手术调查结果表明,57%的患者认为术后疼痛是他们手术前最为关注的问题,89%的患者认为手术后将出现中度~重度疼痛,仅36%的患者相信镇痛药物会解除疼痛;对患者的进一步调查发现,疼痛不仅可出现在术后即刻,还会持续一定时间^[3]。因此,如何严格控制术后疼痛,提高镇痛效果,是临床面临的一项挑战。目前多数研究者普遍认为,若想达到理想的镇痛效果,最好在术前或者术中采取相应

措施对伤害性刺激进行阻滞,以提高患者的痛觉阈值,从而减轻疼痛,进而在术后减少甚至避免使用镇痛药物。早在20世纪初,Crile等就提出了“超前镇痛”的概念,至20世纪80年代已发展成为术后疼痛治疗方法的研究热点之一^[4]。超前镇痛是在伤害性刺激作用于机体之前采取一定的措施预防或抑制中枢/外周神经敏感化,以减少或消除其引起的疼痛,从而缓解手术引起的急性和慢性疼痛^[4]。超前镇痛用于一些手术中能有效减轻患者术后疼痛,降低其疼痛的视觉模拟评分(Visual analogue scale/score, VAS),减少术后镇痛药物使用剂量和术后不良反应,具有独特优势。当前,吗啡(Morphine)是临床上用于超前镇痛的一线药物。有鉴于此,笔者以“吗啡”“超前镇痛”“Morphine”“Preemptive analgesia”等为检索词,通过检索中国知网、万方、维普、PubMed等数据库中收录的2005—2017年发表的相关文献共纳入有效文献25篇,就吗啡超前镇痛用于术后疼痛治疗的研究进展进行归纳和综述,从而为进一步促进吗啡超前镇痛在术后疼痛治疗中的合理应用提供科学依据。

1 吗啡用于超前镇痛的背景

临床上常用于超前镇痛的药物有以下几类:阿片类药物、局部麻醉药、非甾体类抗炎药(NSAIDs)、N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDA)拮抗药和 α_2 受体激动药。总体而言,要达到良好的超前镇痛效果,需要有效阻断中枢神经敏感化,因此,需要尽量选择作用于脊髓水平以上的药物。阿片受体是镇痛的重要靶点,阿片类药物作用于中枢神经,位于脊髓水平以上,可通过减少神经递质释放、阻滞突触后受体或激活抑制途径来实现对传入冲动的调节,并达到一定程度的对抗中枢神经敏感化的作用。吗啡是阿片类药物的典型代表,于1805年由德国药师Serturner首次从阿片中提取分离得到。吗啡是目前唯一的长效、强效阿片类镇痛药物,并一直作为治疗术后疼痛、晚期癌症性疼痛及中重度非癌症性疼痛的

* 副主任医师。研究方向:急诊外科。E-mail: 1713374031@qq.com

首选药物。吗啡主要作用于阿片受体中的 μ 受体,主要在肝脏经生物转化,少量以原形随尿液排出,消除半衰期为2~3 h,可抑制多种类型疼痛,对持续性钝痛的镇痛效果比对间断性疼痛更好。除镇痛作用以外,吗啡还有镇静作用,可消除疼痛所导致的系列紧张、焦虑等情绪反应,在安静环境中患者易入睡。由此,吗啡目前已成为超前镇痛的一线药物。

2 吗啡镇痛的作用机制

作为一种外源性镇痛物质,吗啡的镇痛作用主要体现在两个方面:一是抑制疼痛反射;二是阻断传导神经,使机体无疼痛感。药理学方面比较明确的机制为后者;而认为前者作用部位可能是在大脑皮质或大脑边缘系统,但目前缺乏证据证实^[6]。因此,专家和学者对后一种作用机制进行了大量研究,发现吗啡主要是通过作用于阿片受体而引起神经细胞膜上的某些离子通道的开放,从而导致某些离子的跨膜转运,最终发挥镇痛作用^[6]。

现有文献报道指出,阿片受体在纹状体和大脑皮层中密度最高,其中 μ 受体和 σ 受体广泛分布于纹状体中^[7]。研究者通过急性、慢性两种不同方式刺激神经元,发现两种情况下吗啡的作用机制不尽相同。当急性刺激神经元时,吗啡对阿片受体的影响主要通过抑制腺苷酸环化酶活性,降低环磷酸腺苷(cAMP)和蛋白激酶A水平及其靶蛋白磷酸化水平并激活 K^+ 通道,同时解除与之相耦联的抑制型G蛋白及其他表型的激活来实现;此外,吗啡可直接对细胞核内cAMP反应元件的结合蛋白的Jun、FOS等早期反应的基因产物活性起直接的抑制作用,从而激活 K^+ 通道,进而增加神经元 K^+ 的外流,抑制痛觉反应的产生^[8]。当慢性刺激神经元时,吗啡能有效抑制G蛋白,而使腺苷酸环化酶和cAMP依赖性蛋白激酶表达水平下降,从而激活 Na^+ 通道,增加 Na^+ 的外流;随着 Na^+ 外流的增加,静息电位降低,动作电位持续时间延长,由此可减少神经末梢释放神经递质,从而有效阻断神经冲动的传导(或传递),使疼痛信号受阻,进而产生镇痛作用^[9]。

此外,一些研究表明,吗啡主要是激活电压门控 Na^+ 通道的尾状核神经元,并在一定程度上抑制 Ca^{2+} 通道,使细胞膜超极化,神经元兴奋被极大地降低,神经元轴突末梢神经递质释放明显减少,从而阻断了神经冲动传导,达到镇痛目的^[10]。同时,吗啡还可作用于海马神经元,使兴奋性突触后电位增加,同时使抑制性突触后电位降低,兴奋突触后抑制性神经元,对其后期参与痛觉信号的传递存在一定的抑制,进而发挥镇痛作用^[10]。

3 吗啡超前镇痛在术后疼痛治疗中的临床应用

林智平^[11]就静脉注射吗啡超前镇痛对各类不同手术后的镇痛作用进行了研究。选择美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I ~

II 级的择期手术患者 50 例,其中胃癌 14 例、食管癌 26 例、宫颈癌 10 例;将患者随机分为用药组和对照组(每组 25 例),其中用药组包括 12 例胃癌、7 例食管癌和 6 例宫颈癌患者,对照组包括 2 例胃癌、19 例食管癌和 4 例宫颈癌患者。手术过程中,两组患者均接上镇痛泵,其中用药组患者静脉注射 10 mg 吗啡,对照组患者在术前和术中均不注射阿片类药物。两组均在拔除导管清醒后进行效果评估,同时根据需要再给予不定量的吗啡。结果发现,用药组仅有 2 例患者于术后追加 3 mg 吗啡后疼痛即得到了明显缓解;而对照组则有 18 例患者术后静脉注射给予吗啡 10 mg 以上,个别患者甚至剂量达到 20 mg 才获得足够的镇痛及镇静作用。由此说明,吗啡超前镇痛可以有效缓解术后疼痛,并可减少药物用量。

陈美银等^[12]就吗啡硬膜外超前镇痛对阑尾手术内脏牵拉痛和术后疼痛的影响进行了探讨,选取了 40 例 ASA 分级 I ~ II 级的急性和慢性阑尾炎患者(均为硬膜外麻醉下行阑尾切除术),随机分为对照组和试验组(每组 20 例),其中对照组患者术前不施行超前镇痛,而试验组患者在切皮前 10 min 将 1.5 mg 吗啡注入硬膜外腔,所有患者都不施行术后镇痛。通过观察所有患者术中牵拉痛反应及术后疼痛情况和并发症,结果发现试验组均显著优于对照组($P < 0.05$),同时试验组患者首次出现术后疼痛的时间比对照组显著延长($P < 0.01$),且尿潴留发生率明显低于对照组($P < 0.01$)。由此可以说明,吗啡硬膜外超前镇痛可以有效抑制手术中的内脏牵拉痛,同时可提供良好的术后镇痛效果,并具有较好的安全性。

秦治敏^[13]采用吗啡硬膜外超前镇痛用于下腹部手术,观察患者的术后镇痛效果、作用时间,以及相关并发症发生情况。结果显示,采用吗啡硬膜外超前镇痛的试验组患者术后疼痛评分低于 3 分,镇痛作用时间长于 24 h,优于未施行吗啡超前镇痛的对照组。这提示吗啡硬膜外超前镇痛可以作为下腹部手术中一种较好的镇痛方法。何柱良等^[14]通过对小剂量吗啡超前镇痛在下肢手术中的镇痛效果的研究,发现该镇痛方法对术后疼痛的治疗效果较好,副作用少。

谢柏年等^[15]对比了羟考酮与吗啡超前镇痛用于腹腔镜下阑尾切除术的效果。该研究者将 60 例全麻腹腔镜下阑尾切除术患者随机分为羟考酮组和吗啡组(各 30 例),在手术结束前 0.5 h 两组患者分别静脉注射羟考酮和吗啡,观察并记录患者在术后 0.5、1、2、4、12 h 的舒适度评分(Bruggrmann comfort scale, BCS)、疼痛数字评分(Numerical rating scale, NRS)以及不良反应发生情况。结果发现,羟考酮组患者在 5 个时间点的 NRS 和 BCS 评分与吗啡组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);但是吗啡组患者嗜睡、呕吐、瘙痒及心率减慢等不良反应的

发生率分别为39%、38%、85%和32%，均高于羟考酮组(12%、18%、75%、21%，除瘙痒外均 $P<0.05$)。研究者认为尽管0.1 mg/kg的羟考酮和吗啡超前镇痛对腹腔镜下阑尾切除术的镇痛效果均较好，但同等剂量吗啡的不良反应发生率显著高于羟考酮，提示吗啡可能存在一定的用药安全性方面的问题。

张田欣等^[16]将134例择期妇产科手术患者随机分为两组：吗啡超前镇痛组(M组)62例、对照组(未采用超前镇痛)(L组)72例，分别观察术中及术后镇痛作用时间、效果、镇痛药物使用情况及合并症发生情况等。结果显示，M组术中加药间隔时间较L组显著延长($P<0.01$)；M组利多卡因用量显著低于L组($P<0.05$)，M组术后疼痛评分 <3 分、镇痛时间 >24 h者比例(74%)显著高于L组(22%)($P<0.01$)。该研究结果表明，吗啡超前镇痛是妇产科手术中一种较好的镇痛方法。

毕燕琳等^[17]观察了胃癌根治术中静脉给予小剂量氯胺酮复合吗啡硬膜外超前镇痛的镇痛效果及吗啡用量。选择胃癌择期手术患者60例，ASA分级Ⅰ~Ⅱ级，随机分为3组(各20例)，3组均采用硬膜外复合全麻；A组(试验组)患者静脉给予小剂量氯胺酮复合吗啡硬膜外超前镇痛，B组患者仅采用吗啡硬膜外超前镇痛，C组(对照组)患者未采用超前镇痛；3组术后均采用术后镇痛。分别记录3组患者术后6、12、24、48 h的血压、心率、血氧饱和度、VAS评分及吗啡用量。结果显示，A组患者在4个时间点的VAS评分均为最低，与B、C组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)，并可显著减少吗啡用量($P<0.05$)。该研究结果表明，为使胃癌根治术患者达到满意的超前镇痛效果，并尽量减少术后吗啡及其他阿片类药物的用量，可使用静脉给予小剂量氯胺酮复合吗啡硬膜外超前镇痛的方法，可以同时发挥外周及中枢神经镇痛作用。

邓应峰等^[18]采用低剂量吗啡联合布托啡诺和罗哌卡因超前镇痛对剖宫产手术的临床效果进行了观察。研究者将100例妊娠期妇女随机分为观察组和对照组(每组50例)，其中观察组采用吗啡4 mg+布托啡诺5 mg+罗哌卡因125 mg(以0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL)，对照组采用吗啡10 mg+罗哌卡因125 mg(以0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL)。在手术中两组患者均采用L₂₋₃穿刺行腰硬联合麻醉，手术结束后于硬膜外导管接镇痛泵镇痛。通过观察和记录镇痛效果及不良反应发生情况，发现观察组效果为优者40例、良者9例、差者1例，对照组效果为优者38例、良者10例、差者2例；观察组发生呕吐1例、皮肤瘙痒3例，对照组发生呕吐8例、皮肤瘙痒6例($P<0.01$)。这说明吗啡联合不同药物进行超前镇痛对患者术后疼痛具有一定的改善作用。

刘美玉^[19]研究了颈丛阻滞局麻药中加入小剂量吗

啡超前镇痛对于甲状腺手术后疼痛的治疗效果。随机抽取180例甲状腺手术患者，同时随机分为A、B、C 3组(每组60例)，在临床试验过程中A组患者于局麻药中添加5 mg吗啡，B组患者在注入局麻药的同时肌肉注射5 mg吗啡，C组患者只采用局麻药而不加吗啡。结果显示，A组患者术后镇痛满意率为100%，镇痛持续时间 >24 h；同时，A组与其他两组镇痛优良率比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。这说明局麻药中加入小剂量吗啡超前镇痛可以有效治疗甲状腺手术的术后疼痛。

4 吗啡超前镇痛到预防性镇痛、多模式镇痛理念的发展

近年来，大量的临床研究发现，吗啡应用于超前镇痛领域仍有很多问题尚未解决。一方面，对吗啡的研究主要集中在临床镇痛疗效及不良反应方面，吗啡的镇痛机制研究还不够深入和全面，其在超前镇痛领域的应用有局限；另一方面，吗啡易产生耐药性，限制了其在超前镇痛领域的进一步应用。

随着对围手术期急性疼痛认识的加深，超前镇痛理念正逐渐向预防性镇痛理念发展^[20]。预防性镇痛的意义在于从疼痛开始前、伤害刺激中、疼痛开始后持续给予镇痛，预防痛觉敏化，从而更有效地减轻患者术后疼痛程度，缓解其焦虑、抑郁等负面情绪，促进康复。有研究表明，单纯的超前镇痛模式并不能完全抑制伤害性刺激的作用，仍可致痛觉过敏、异常等情况的发生。相较于超前镇痛，预防性镇痛强调更有效、完全地预防神经敏感化现象，在高强度刺激过程中全程使用预防痛觉过敏的治疗措施^[21]，并在术后继续进行预防性镇痛，从而可更有针对性地抑制术后神经炎性改变所导致的外周及中枢神经敏感化^[22]。与吗啡超前镇痛相比，吗啡预防性镇痛的有效性可进一步提高^[23]，并可减少不良反应的发生。而近年来，继预防性镇痛理念之后，多模式镇痛理念开始逐渐成为研究的热点。多模式镇痛是通过联合不同作用机制的镇痛药物和多种镇痛方法，全面阻断疼痛病理生理机制的不同时相和靶位，大幅减弱外周和中枢神经敏感化，从而获得最佳镇痛疗效^[24]，是疼痛管理尤其是术后镇痛发展的新趋势。因此，吗啡在预防性镇痛及多模式镇痛领域中的应用将成为未来的研究重点。

5 结语

阿片类药物已经被广泛认为是术后镇痛的“金标准”，多种阿片类药物被用作一线镇痛药物^[25]。吗啡作为一种强效阿片类药物，在超前镇痛领域展现出良好的应用前景^[26]。近十余年来，国内外研究者对吗啡在超前镇痛领域的应用进行了大量研究，但相关镇痛机制和致不良反应机制的研究仍然存在一些不足之处。同时，吗啡的耐药性问题已严重影响到其在超前镇痛领域应用

的进一步拓展,如何降低其耐药性也成为了研究者关注的热点^[27-28]。相信今后随着吗啡相关机制研究的深入,将逐步明确吗啡用于超前镇痛领域的安全性及个体差异,进一步推动吗啡超前镇痛在术后疼痛治疗中的应用^[29];并且,未来预防性镇痛及多模式镇痛理念的发展必将进一步拓展吗啡的临床应用空间。

参考文献

- [1] 罗世官,陈宏明,谭荣邦,等. 吗啡联合高压氧预处理对体外循环心脏瓣膜置换术后患者相关指标的影响[J]. 中国药房,2016,27(36):5069-5072.
- [2] BILLINGS JA. Humane terminal extubation reconsidered: the role for preemptive analgesia and sedation[J]. *Crit Care Med*, 2012,40(2):625-630.
- [3] 卢静. 吗啡超前镇痛在心脏瓣膜术后的镇痛效应研究[D]. 泸州:泸州医学院,2013.
- [4] BARRY AE, CHANEY MA, LONDON MJ. Anesthetic management during cardio-pulmonary bypass: a systematic review[J]. *Anesth Analg*, 2015,120(4): 749-752.
- [5] 丁亚平,魏万鹏,和建杰. 吗啡与纳布啡对剖宫产术后相关指标的影响比较[J]. 中国药房,2017,28(21): 2936-2939.
- [6] FURLAN AD, SANDOVAL JA, MAILIS-GAGNON A, et al. Opioids for chronic noncancer pain: a Meta-analysis of effectiveness and side effects[J]. *CMAJ*, 2006, 174(11):1589-1594.
- [7] WANG HY, FRIEDMAN E, OLMSTEAD MC, et al. Ultra-low-dose naloxone suppresses opioid tolerance, dependence and associated changes in mu opioid receptor-G protein coupling and Gbetagamma signaling[J]. *Neuroscience*, 2005,135(1):247-261.
- [8] BALLANTYNO JC, LOACH AB, CARR DB. Itching after epidural and spinal opiates[J]. *Pain*, 1988, 33(2): 149-160.
- [9] 张云红,李玉荣,岳卫东,等. 吗啡对培养的尾核神经元电压门控性钙通道的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报,2002,36(2): 94-96.
- [10] 屠文莲,黄辉,赵刚. 我院2014年癌痛病房阿片类镇痛药使用分析[J]. 中国药房,2015,26(35):4922-4924.
- [11] 林智平. 静注吗啡超前镇痛的临床观察[J]. 福建医科大学学报,2002,36(3):101-102.
- [12] 陈美银,万宗明,王溪银,等. 吗啡超前镇痛对阑尾手术内脏牵拉痛的影响[J]. 临床医学,2011,31(3):21-22.
- [13] 秦治敏. 下腹部手术吗啡硬膜外超前镇痛的临床研究[J]. 实用医学杂志,2008,24(6):1036-1037.
- [14] 何柱良,陈传义,王志. 小剂量吗啡超前镇痛用于下肢手术临床观察[J]. 郧阳医学院学报,2007,26(3):154-155.
- [15] 谢柏年,李春梅,苏健敏,等. 羟考酮与吗啡超前镇痛用于腹腔镜下阑尾切除术效果的观察[J]. 中国实用医药,2016,11(29):177-178.

- [16] 张田欣. 吗啡超前镇痛在妇产科手术中的应用[J]. 中国社区医师:医学专业,2010,12(12):74.
- [17] 毕燕琳,蒋昕昕,姜敏,等. 胃癌根治术静脉小剂量氯胺酮复合硬膜外吗啡超前镇痛的效果观察[J]. 青岛医药卫生,2005,37(1):5-7.
- [18] 邓应峰,蒋洁珊,刘振华. 低剂量吗啡和布托啡诺联合罗哌卡因用于剖宫产手术后镇痛临床观察[J]. 当代医学,2012,18(4):95-96.
- [19] 刘美玉. 颈丛阻滞加小剂量吗啡用于甲状腺术后镇痛[J]. 当代医学,2009,15(13):88-89.
- [20] 程财清,任何,施筱,等. 帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛应用于髋关节置换术患者的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(11): 1518-1522.
- [21] 李利. 地佐辛超前镇痛用于腹腔镜全子宫切除术的临床研究[J]. 中国药物与临床,2017,17(5): 706-707.
- [22] 白江博,赵红芳,张冰,等. 超前镇痛在屈肌腱松解术后早期康复中的临床疗效观察[J]. 河北医科大学学报,2017,38(5):539-541.
- [23] 郭文斌. 子宫肌瘤手术患者使用帕瑞昔布钠超前镇痛后的血清疼痛介质及机体免疫应答的评估[J]. 海南医学院学报,2017,23(10):1366-1369.
- [24] 周秀姣. 盐酸氢吗啡酮硬膜外超前镇痛联合静脉自控镇痛在髋部术后镇痛中的应用效果及安全性分析[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(12):58-59.
- [25] PIZZI LT, TONER R, FOLEY K, et al. Relationship between potential opioid-related adverse effects and hospital length of stay in patients receiving opioids after orthopedic surgery[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(4):502-504.
- [26] 黄岩. 超前镇痛的临床应用研究进展及有效性分析[J]. 中国城乡企业卫生医学,2014,12(6):21-23.
- [27] SOTO RG, FU ES. Acute pain management for patients undergoing thoracotomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(4):1349-1357.
- [28] CHAN ZH, BALAKRISHNAN V, MCDONALD A, et al. Short versus long-acting local anaesthetic in open carpal tunnel release: which provides better preemptive analgesia in the first 24 hours?[J]. *Hand Surg*, 2013, 18(1): 45-47.
- [29] CHOU R, GORDON DB, DE LEON-CASASOLA OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council[J]. *J Pain*, 2016, 17(2): 131-157.

(收稿日期:2017-04-10 修回日期:2018-02-09)

(编辑:周 箐)