·综　　述·

止血带疼痛的机制与防治研究进展

郭墨池　孙建良

止血带起源于中世纪,是一种袖带式压迫装置,通过向捆绑在肢体近端的止血带注入气体,达到设定的压力范围,以此阻断血流,达到控制肢体远端动静脉循环的目的,目前已广泛用于四肢手术中。止血带的发明与临床应用不但显著减少了四肢远端手术术中出血,更重要的是给外科医生提供了清晰的手术视野,便于精细分辨人体解剖结构,减少手术操作相关并发症。但止血带使用期间也可产生止血带相关神经肌肉的潜在损伤,并引发止血带疼痛、顽固性高血压,严重者甚至引发患者中风等不良后果[1]。本文结合国内外文献就止血带疼痛的临床表现、发生机制、预防和治疗作一综述,旨在为临床控制止血带疼痛提供新思路,以满足当前日间手术、舒适化医疗和快速康复外科的需求。

1　止血带疼痛及其发生机制

1.1　止血带疼痛的定义　止血带疼痛是指止血带使用过程中患者感到捆绑止血带部位及远端肢体的疼痛不适,此种疼痛性质可表现为麻木、沉重、憋胀、烧灼样等,进而使患者交感神经兴奋,血压、心率持续升高,严重时影响手术顺利进行,甚至引发患者心脑血管意外。

1.2　C类纤维自发性放电与止血带疼痛　目前认为止血带疼痛与止血带下方的无髓鞘C类纤维自发性放电有关。随着超声技术的广泛应用,研究者可精准阻断躯体神经和交感神经。众所周知,主动脉、髂动脉和股动脉被包裹在一个细小的网状神经外膜丛中,其中也包含血管运动的交感神经C纤维。Wahal等[2]研究发现超声引导下腹股沟水平股动脉前内侧注射1.5%甲哌卡因,在不阻滞股神经的条件下,阻滞股动脉周围C类神经纤维可减轻全麻下患者止血带疼痛引起的高血压,减少术中艾司洛尔的应用。这再次印证了C类神经纤维在止血带疼痛产生和防治中所起的重要作用。

1.3　N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic Acid,NMDA)系统与止血带疼痛　Lee等[3]将止血带应用于大鼠下肢根部,充气60 min后可使大鼠脊髓水平c-fos mRNA表达增加。脊髓水平c-fos mRNA的表达可反映急慢性伤害刺激的程度,因此该研究结果表明止血带长时间压迫可引发大鼠伤害性应激反应。而在止血带充气前给予NMDA受体拮抗剂硫酸镁或氯胺酮,则可降低止血带充气后大鼠脊髓c-fos mRNA的表达,减缓止血带疼痛所致的应激反应,抑制止血带充气诱发的心率、血压升高等不良反应;临床观察发现,全身麻醉膝关节手术患者止血带充气前给予硫酸镁或氯胺酮也可抑制患者术中止血带引起的血压增高。上述基础与临床研究都表明NMDA系统参与了止血带压迫产生的应激反应。但由于硫酸镁和氯胺酮具有轻微激动阿片受体作用,因此这些研究尚无法证明止血带压迫产生的应激反应是完全由NMDA受体引发。

谷氨酸是一种兴奋性氨基酸,也是中枢神经系统的主要神经递质。谷氨酸可作用于NMDA受体,可增强神经突触后膜细胞对传入信号的敏感性并产生中枢性敏化[4]。Cherng等[5]在大鼠下肢股动脉结扎缺血缺氧模型研究中发现,大鼠脑脊液中谷氨酸浓度并不增高,恢复血流后,大鼠脑脊液中的谷氨酸也无明显变化;而在大鼠下肢止血带充气30 min后,脑脊液中谷氨酸浓度增高,止血带放气后,脑脊液中谷氨酸浓度又恢复到基线水平。该研究表明鞘内谷氨酸浓度增高与下肢动脉阻断所致缺血缺氧并

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.002.017
基金项目:浙江省自然科学基金项目(LY21H090005)
作者单位:310006　浙江杭州,浙江中医药大学第四临床医学院(郭墨池、孙建良);西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院麻醉科(孙建良)
通讯作者:孙建良,Email:jxmzsjl@163.com

不相关，而与止血带下方的组织压迫有关。从而证明止血带长时间（大于30 min）充气压迫不但引起大鼠下肢受压部位C类神经纤维放电，还可增加大鼠脑脊液谷氨酸浓度。本研究虽尚无法证实C类神经纤维放电与大鼠脑脊液谷氨酸浓度增高直接有关，也无法证明止血带压迫增高的谷氨酸激活NMDA受体，促使痛觉过敏的发生，但为止血带疼痛的潜在发生机制提供新的思路。总之，止血带充气压迫其下方组织的C类神经纤维，引发C类神经纤维自发性放电，进而释放神经递质谷氨酸，激活NMDA系统，产生中枢性敏化，将止血带压迫引起的持续性机械刺激转化成伤害性刺激，可能是止血带疼痛发生发展的重要机制。

1.4　组织低糖低氧环境与止血带疼痛　止血带充气后阻断肢体动静脉循环，在提供清晰的手术视野的同时也造成了组织缺血缺氧，进而引发肢体远端低糖、低氧和高乳酸环境。而低糖、低氧的环境可进一步增加C类纤维的放电潜能。研究表明，兔角膜神经中的C类纤维在体外低氧条件下，C类神经纤维动作电位放电频率增加213±3.4%；在体外低糖条件下，C类神经纤维动作电位放电频率增加653±28%，而兔角膜神经中A-δ纤维在低糖低氧条件下动作电位放电频率却不受影响[6]。

Ejaz等[7]研究发现硬膜外麻醉下行下肢手术患者，大腿根部止血带充气压迫60～70 min，远端皮下组织、腓肠肌、跟骨骨松质组织间液中葡萄糖浓度显著降低，同时乳酸浓度增高。虽然上述研究结果尚不能直接说明止血带的使用导致神经纤维的缺血缺氧状态，但是至少提示神经纤维处于低糖低氧的组织环境。还有临床研究发现，止血带充气前预先给患者吸入50%氧气，可降低患者止血带疼痛的视觉模拟疼痛评分（visual analogue score，VAS），并延长VAS达到4分的时间[8]，这可能是因为提高吸入氧浓度改善了止血带远端组织的血液含氧量，有利于延长组织的有氧呼吸时间，减少无氧酵解时间从而降低无氧酵解时乳酸等酸性产物的生成和蓄积。由此可见止血带充气压迫可诱导止血带下方C类神经纤维自发性放电，同时止血带阻断动静脉血流所致的组织细胞低糖低氧环境，进一步激发了C类神经纤维的放电潜能，从而诱发或加重止血带疼痛。

2　止血带疼痛的预防与处理

2.1　加强止血带下方C类神经纤维阻滞　已知上肢止血带捆绑部位的上臂内侧接受由来自于胸2肋间神经分支的肋间臂神经支配。研究发现，腋窝后半部皮下局麻药浸润以及超声引导下肋间臂神经阻滞被证实可改善腋路臂丛神经阻滞患者对止血带的耐受[9,10]，其机制可能是单纯腋路臂丛神经阻滞只阻断止血带下方上臂前外侧皮肤的C类神经纤维，而增加腋窝处局麻药浸润或完善肋间臂神经阻滞，可进一步阻断止血带下方上臂内侧皮肤的C类神经纤维。

α2-肾上腺素受体激动剂具有一定局麻效果。已知兔角膜完全由C类神经纤维和Aδ神经纤维支配，可乐定对兔角膜表面麻醉的作用是普鲁卡因的140倍。临床研究表明，可乐定联合利多卡因静脉局部麻醉用于上臂远端手术，可改善患者对止血带的耐受，术后的镇静评分更高，这可能与可乐定增强了利多卡因对C类神经纤维的阻滞强度并延长了阻滞时间有关。右美托咪啶对α2-肾上腺素受体的选择是可乐定的8倍，且半衰期更短[11]。有临床研究表明，1 μg/kg右美托咪啶联合罗哌卡因行肌间沟及腋路臂丛麻醉可延缓患者止血带疼痛的发生时间[12]。此外，腰麻患者重比重布比卡因药联合右美托咪啶（5 μg）可降低下肢止血带疼痛的发生率，但可能会加重止血带放气后的低血压[13]。

2.2　阻断NMDA系统　止血带充气压迫止血带下方组织中的C类神经纤维，引发C类神经纤维自发性放电并释放谷氨酸，进而激活NMDA受体系统。有临床研究表明在止血带充气前静脉预先给与氯胺酮（0.1 mg/kg）或硫酸镁（4 g），可显著降低止血带充气压迫后清醒健康志愿者止血带疼痛的VAS[14,15]。氯胺酮和硫酸镁作为NMDA受体拮抗剂，可降低NMDA系统活性，防止C类纤维放电造成的痛觉敏化。

2.3　改善低糖低氧环境　止血带阻断肢体血供后，肢体处于缺血状态，导致细胞内缺血缺氧和高能磷酸化合物分解增多，无氧代谢产物蓄积。止血带充气压迫造成的低糖低氧高乳酸环境，促进C类神经纤维的放电潜能。预先静脉给予2 g磷酸肌酸钠，可抑制骨科患者术中因长时间使用止血带引起的高血压和心率加快，并可降低止血带造成的远端肢体静脉血乳酸浓度。磷酸肌酸钠是一种为机体提供能量的外源性制剂，有存储和转运ATP的双重作用，目前主要用于心脏停搏液以保护心肌细胞；在缺血、能量代谢障碍等病理状态下，磷酸肌酸钠能快速降解为磷酸肌酸，为机体提供能量，从而减少了酸性物质的大量生成，阻止胞内酶的活性改变，

进而降低C类神经纤维的持续放电潜能[16],预防或缓解止血带疼痛。

3 止血带疼痛处理的困境

近年来B超可视化技术在临床麻醉应用发展迅速,各种上下肢神经阻滞技术虽然可满意地控制患者手术创伤,但是仍无法完全预防止血带疼痛的发生,术中常出现顽固性高血压,对止血带放气后诱发的血压骤降也无满意的预防手段,大幅度的血压波动对老年患者心血管系统的潜在风险不容忽视,严重者甚至可引发止血带休克[17]。止血带放气后的血压骤降与放气后外周血管阻力降低有关,同时患肢缺血缺氧期间蓄积的酸性代谢产物等回流入体循环也是原因之一。低氧代谢产物腺苷、乳酸等物质均具有扩张血管、抑制心脏功能的作用[13]。

4 小结和展望

止血带疼痛的发生机制目前尚不完全清楚,多种证据表明C类神经纤维在止血带疼痛的发生和发展中起重要作用。阻断止血带下方的C类神经纤维放电,抑制C类神经纤维放电激活的NMDA系统,改善止血带造成的低糖低氧环境,对止血带疼痛的预防和控制有积极意义。

近年来右美托咪啶在硬膜外麻醉中表现出了良好的安全性和有效性。右美托咪啶复合局麻药加强了对C类神经纤维阻滞,因而右美托咪啶联合局麻药用于硬膜外阻滞特别适用于心肺功能不全老年患者的下肢手术。但值得注意的是,右美托咪啶复合局麻药硬膜外阻滞能否在完善阻断止血带疼痛、满足手术要求的同时改善患者止血带放气后血流动力学改变,还需进一步深入研究。

参考文献

1 Kumar K,Railton C,Tawfic Q.Tourniquet application during anesthesia: "What we need to know?"[J].Anaesthesiol Clin Pharmacol,2016,32(4):424-430.

2 Wahal C, Grant SA, Gadsden J, et al. Femoral artery block (FAB) attenuates thigh tourniquet-induced hypertension: A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J].Reg Anesth Pain Med,2021,46(3):228-232.

3 Lee DH,Jee DL,Kim SY,et al.Magnesium sulphate attenuates tourniquet-induced hypertension and spinal c-fos mRNA expression: A comparison with ketamine[J]. Int Med Res,2006,34(6):573-584.

4 Bennett GJ.Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation:Focus on the NMDA-receptor[J]. Pain Symptom Manage,2000,19(1 Suppl):S2-6.

5 Cherng CH,Wong CS,Wu CT,et al.Intrathecal glutamate release during hindlimb tourniquet inflation and femoral artery occlusion in rats[J].Formos Med Assoc,2013,112(5):259-262.

6 Hanberg P, Bue M, Kabel J, et al. Tourniquet-induced ischemia and reperfusion in subcutaneous tissue, skeletal muscle,and calcaneal cancellous bone[J].APMIS,2021,129(4):225-231.

7 Ejaz A,Laursen AC,Kappel A,et al.Tourniquet induced ischemia and changes in metabolism during TKA:A randomized study using microdialysis[J].BMC Musculoskelet Disord,2015,16:326.

8 White N,Dobbs TD,Murphy GRF,et al.Oxygen reduces tourniquet-associated pain: A double-blind, randomized, controlled trial for application in hand surgery[J]. Plast Reconstr Surg,2015,135(4):721e-730e.

9 Magazzeni P,Jochum D,Iohom G,et al.Ultrasound-guided selective versus conventional block of the medial brachial cutaneous and the intercostobrachial nerves:A randomized clinical trial[J].Reg Anesth Pain Med,2018,43(8):832-837.

10 Kubota Y, Koizumi T, Udagawa A, et al. Prevention of tourniquet pain by subcutaneous injection into the posterior half of the axilla[J]. Plast Reconstr Aesthet Surg,2008,61(5):595-597.

11 徐枫,杨承祥,邓硕曾.右美托咪啶在围术期临床应用的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2011,32(2):336-340.

12 彭丹丹,王敏,谢林碧.右美托咪定混合罗哌卡因用于缓解上肢长时间手术中止血带反应的效果观察[J].安徽医学,2015,36(8):985-988.

13 El Baz MM,Farid AM.Is spinal dexmedetomidine aggravating hypotension after tourniquet deflation? [J]. Anesth Essays Res,2020,14(3):521-524.

14 Takada M,Fukusaki M,Terao Y,et al.Preadministration of low-dose ketamine reduces tourniquet pain in healthy volunteers[J].Anesth,2005,19(2):180-182.

15 Satsumae T,Yamaguchi H,Inomata S,et al.Magnesium sulfate attenuates tourniquet pain in healthy volunteers[J]. Anesth,2013,27(2):231-235.

16 雷震.磷酸肌酸钠对骨科全麻应用止血带患者的血流动力学影响[J].中南医学科学杂志,2017,45(5):509-512.

17 徐艳洁,郑丽君.止血带休克3例分析[J].中国误诊学杂志,2009,9(28):7017.

(收稿日期 2023-01-20)

(本文编辑 高金莲)