

胸部手术后慢性疼痛危险因素及预防

孔庆芝 邢飞 张卫

郑州大学第一附属医院麻醉科 450000

通信作者:张卫, Email: zhangw571012@126.com

【摘要】 从术前、术中和术后三方面对胸部手术患者发生慢性术后疼痛(chronic post-surgical pain, CPSP)的风险因素进行了综述,主要包括术前疼痛、社会心理因素、基因变异,术中肋间神经损伤及严重的急性术后疼痛等。其中,肋间神经损伤及严重的术后急性疼痛是 CPTP 发生的重要因素。此外,还就降低术后急性疼痛和减少术中肋间神经损伤对 CPTP 的预防作用进行了综述,硬膜外镇痛可能会降低 CPTP 的发生率,而胸椎旁神经阻滞对 CPTP 的影响尚无定论。

【关键词】 慢性; 术后疼痛; 危险因素; 开胸; 胸腔镜

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.017

Risk factors and prevention and control of chronic pain after thoracic surgery

Kong Qingzhi, Xing Fei, Zhang Wei

Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Zhang Wei, Email: zhangw571012@126.com

【Abstract】 This article reviews the risk factors of chronic post-surgical pain (CPSP) in preoperative, intraoperative and postoperative aspects, including preoperative pain, psychosocial factors, genetic variation, intraoperative intercostal nerve injury and severe postoperative acute pain. Intercostal nerve injury and severe postoperative acute pain are important factors in the occurrence of CPTP. In addition, this paper also reviews the preventive effects of reducing acute pain after operation and intercostal nerve injury during operation on CPTP. Epidural analgesia may reduce the incidence of CPTP, while the effect of thoracic paravertebral nerve block on CPTP is still uncertain.

【Key words】 Chronic; Postoperative pain; Risk factors; Thoracotomy; Thoracoscope

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.017

慢性术后疼痛(chronic post-surgical pain, CPSP)是指手术后持续 3 个月以上的疼痛,除外术前疼痛及由其他原因导致的慢性疼痛,如感染、肿瘤复发等^[1]。尽管医疗技术取得了进展,但开胸患者术后 3 个月和 6 个月的 CPSP 发生率很高,分别为 57%(95%CI 51%~64%)和 47%(95%CI 39%~56%)^[2]。其病因尚未完全阐明,但被认为是多种因素作用的结果,包括皮肤切口损伤和胸壁结构炎症,肋骨移位、切除和肺胸膜损伤。许多因素可触发胸部术后慢性疼痛(chronic post-thoracotomy pain, CPTP),包括瘢痕触摸、咳嗽、运动、身体活动或恶劣天气等,但也可在休息期间疼痛^[3]。对 CPTP 管理不当会导致术后病死率增高、生理功能恢复缓慢,长期忍受疼痛困扰,最终导致患者术后生活质量下降。为了加强对 CPTP 的认识,本文通过对其危险因素及预防措施进行综述,以期进一步优化预防和治

施,改善患者预后。

1 CPTP 危险因素

1.1 术前因素

1.1.1 术前疼痛

患者术前存在的疼痛可能与即将手术的病变部位有关,也可能无关。Hetmann 等^[4]发表的前瞻性研究显示,除了胸部疼痛以外,颈部、肩膀、下背部、髋部、膝关节,超过 3 个部位的疼痛可能会影响开胸术后疼痛。而 Kampe 等^[5]发现术前胸部疼痛,非胸部以外的疼痛是 CPTP 的主要危险因素。任何起因的术前慢性疼痛,都会减慢患者术后疼痛缓解的速度。术前疼痛作为 CPTP 的危险因素,许多研究已经阐明了其严重性。这些数据突出了术前疼痛、术前疼痛控制和 CPTP 之间关系的复杂性。

1.1.2 社会心理因素

心理脆弱的人,处理疼痛、预见疼痛、控制疼痛的能力减低^[6]。Springer 等^[7]表示 CPTP 患者比未发生慢性疼痛患者的焦虑和抑郁得分更高。而 Wildgaard 等^[8]和 Bayman 等^[9]表明,术前心理社会因素与慢性疼痛没有显著相关性。目前尚不清楚手术前后的社会心理因素是否相同,或 CPSP 的患者在手术后或慢性疼痛后是否出现了焦虑或抑郁。

1.1.3 基因

疼痛遗传学是一个快速发展的新兴领域。它旨在解释慢性疼痛的特征性差异及慢性疼痛的易感性。几乎所有慢性疼痛症状都有很高的个体差异。遗传变异很可能是导致同一手术后急性疼痛、CPSP 表型变异的原因^[10]。对动物和人类的研究表明,在慢性疼痛表型变异的原因中,基因变异占 30%~70%^[11]。在某些疾病中,基因变异已被确认是痛觉异常反应的原因。例如,遗传的感觉和自主神经病变是由单基因突变引起的一组综合征,疼痛感觉和反应明显减少或消失。基因多态性和环境的相互作用可能对慢性疼痛的形成起重要作用^[10]。不同的基因可能对疼痛特征的影响不同。病理状态与基因异常的关系有助于我们理解疼痛过程。然而,这些知识还没有给慢性疼痛患者带来福利^[11]。慢性疼痛基因研究的长期目标包括改善 CPTP 的诊断条件,并最终行基因治疗。

1.2 术中因素

1.2.1 肋间神经损伤

开胸手术会导致各种组织结构的创伤,尤其是手术切口、肋骨切除、腔镜植入器或局部压迫直接导致的肋间神经损伤。其他造成创伤的原因包括撑开器引起的局部组织缺血和肋骨移位引起的肋间神经损伤。医源性肋间神经损伤似乎是发生慢性疼痛的最重要的致病因素^[12]。Koop 等^[13]指出开胸手术后疼痛的严重程度似乎与肋间神经损伤程度有关。一般来说,手术过程中感觉神经纤维的部分损伤会导致自发激活,并降低激活阈值,增强对正常刺激的反应。这种神经纤维上异常钠通道增多,从而为自发性异位放电创造了条件。同时,神经纤维上受体的表达也可能发生改变,使神经纤维对致痛物质更加敏感,甚至会对通常反应迟钝的物质做出反应^[14]。神经生理学的研究表明,开胸手术后疼痛和无疼痛患者都存在神经损伤,这表明除了神经损伤以外,还有其他因素对术后疼痛起重要作用^[15]。

1.2.2 炎症介质及炎症反应

来自于切口、肋间肌、胸膜和相关结构的伤害性刺激通过肋间神经传递到脊髓,最终传到大脑,在此过程中有许多复杂的神经突触连接。这种疼痛过程受周围炎症介质(缓激肽、组胺、前列腺素、肿瘤坏死因子和花生四烯酸降解产物等)的调制,通过敏化周围神经末梢来降低疼痛阈值,因此,较少的刺激就可激活痛觉感受器,从而在炎症部位产生超敏性^[16]。来自受伤部位的大量传入信号导致中枢神经过度兴奋,从而导致对正常感觉传入的反应过度。

1.3 术后因素

1.3.1 术后急性疼痛

急性伤害性疼痛,通常持续不超过 7 d。尽管术后急性疼痛与 CPSP 并不一定是因果关系,但也是一个非常突出的危险因素。Searle 等^[17]表明,在术后即刻出现的神经病理性疼痛与 CPTP 有明显相关性。而 Mongardon 等^[18]则认为术后急性疼痛与 CPSP 没有相关性。对其他手术而言,急性疼痛的强度可能是 CPSP 的危险因素。但是,这种关系在开胸手术后患者中仍然存在争议,目前的研究方法可能不是最优的,故得出了相互矛盾的结果。尽管如此,基于其他手术累积的证据,开胸手术后急性疼痛的强度与 CPTP 的相关性可能是合理的。

1.3.2 放置胸腔引流管

术后长期放置胸腔引流管可能与 CPSP 有关。手术后胸腔引流可能会损伤肋间神经,此外, Miyazaki 等^[19]证实,胸管插入对肋间神经有髓鞘纤维(A δ 和 A β 纤维)和无髓鞘 C 类纤维都有明显的伤害。胸腔引流持续时间(≥ 4 d)是 CPTP 的危险因素之一^[20]。胸腔引流管尤其与活动性疼痛相关,该疼痛对术后急性疼痛有较大影响,延长术后急性疼痛时间^[21]。

1.4 危险因素小结

风险积累是临床流行病学研究的一个基本假设,如果一个即将手术的患者积累的风险越来越多,那么其发生 CPSP 的风险就越多。实际上,上述 CPTP 的危险因素有些是通用的,适用于所有手术患者。目前,虽然已经发现 CPTP 的部分危险因素,但还没有形成针对这些危险因素治疗的临床共识。

2 CPSP 的预防

2.1 积极控制术后急性疼痛

手术特异性疼痛管理通常被认为是改善疼痛

管理的一个步骤,其目的是减少 CPSP 的发生率^[22]。总的来说,就是通过各种镇痛方案减轻术后急性疼痛。开胸手术后患者第 1 周的疼痛控制有显著的远期效果,这与术后早期疼痛强度是 CPSP 危险因素的观点相一致。常用的镇痛方法包括硬膜外镇痛、胸椎旁神经阻滞、非甾体类解热镇痛抗炎药及其他方法。

2.1.1 硬膜外镇痛

开胸或胸腔镜手术患者常放置硬膜外导管来控制术后急性疼痛。开胸手术后由于肺实质减少,肺功能下降,而且术后疼痛可能会使肺功能进一步下降。Bauer 等^[23]对肺叶切除术患者的研究表明,与静脉应用吗啡镇痛相比,术后硬膜外镇痛患者用力肺活量及 1 秒用力呼气量更大,休息和咳嗽时的 VAS 评分更低。与肋间神经冷冻技术相比,术后 72 h 内硬膜外给予布比卡因和吗啡自控镇痛能显著降低开胸患者术后 6 个月和术后 12 个月的慢性异常性疼痛发生率^[24]。胸椎硬膜外镇痛对患者术后身体素质和生活质量也有积极影响。Ali 等^[25]应用 SF-8 和 SF-36 量表测定胸部或上腹部手术患者短期健康状况,结果显示,与静脉应用吗啡镇痛相比,硬膜外镇痛患者术后 24 h 和术后 1 周生活质量更高。Sentürk 等^[26]进行的随机、前瞻性研究比较了 3 种不同镇痛时机对开胸手术后疼痛的影响,得出结论:术前硬膜外镇痛是预防急、慢性开胸术后疼痛的较好方法。而 Ochroch 等^[27]则认为与术中暴露肋骨时开始的硬膜外镇痛相比,术前即开始的硬膜外镇痛并不能减轻术后急性疼痛或 CPTP。总的来说,硬膜外镇痛可能会降低 CPTP 发生率;但是,实施硬膜外镇痛的起始时间可能并不具有临床意义。

2.1.2 胸椎旁神经阻滞

硬膜外镇痛长期以来被认为是开胸术后镇痛的金标准。然而,胸椎旁神经阻滞的使用越来越普遍。胸椎旁间隙包括 T₁~T₁₂ 胸膜腔外的间隙,内含脂肪组织和延续为肋间神经的脊神经、交通支和胸交感神经链。椎旁间隙内的脊神经被包裹成束,缺乏神经外膜和部分神经束膜,使它们对局部麻醉药更敏感^[28]。椎旁神经阻滞就是将局部麻醉药注射到该间隙内,从而产生一侧躯体感觉和交感神经阻滞,有效地管理来自单侧胸部和腹部的疼痛。Fibla 等^[29]将胸腔镜手术患者随机分组,一组患者行连续胸椎旁神经阻滞,另一组患者行切口局部浸润麻醉。椎旁

阻滞组患者术后 VAS 评分明显低于切口局部浸润组。Hotta 等^[30]比较了胸腔镜手术患者行连续椎旁神经阻滞和连续硬膜外阻滞的镇痛效果。两组患者均连续输注 0.2% 的罗哌卡因,两组术后 VAS 评分和补救镇痛药使用量差异无统计学意义。Wenk 和 Schug^[31]也认为椎旁神经阻滞的镇痛作用和硬膜外镇痛效果相当,且患者术后呼吸功能更好,血流动力学更稳定。此外,当存在硬膜外禁忌证时,椎旁神经阻滞或许是可行的(比如术前凝血功能障碍患者)。有证据表明,胸椎旁神经阻滞可以降低乳房手术 CPTP 的发生率。然而,胸椎旁神经阻滞对 CPTP 的影响因缺乏足够的数据而不能得出确切结论^[32]。

2.1.3 非甾体类解热镇痛抗炎药

在排除用药禁忌证后,所有术后疼痛患者均推荐使用对乙酰氨基酚或选择性环氧合酶-2 抑制剂^[33]。一些研究专门评估了这些药物在治疗急性开胸手术后疼痛中的作用。

塞来昔布是一种选择性环氧合酶-2 抑制剂,Senard 等^[34]评估了其在开胸手术后疼痛中的镇痛作用。这项前瞻性随机对照研究共纳入了 40 例患者。治疗组患者在手术前 1 d 晚上、手术当日早晨各口服 200 mg 塞来昔布,手术后 48 h 内每天服用两次。该研究的所有患者均在术后 48 h 内经硬膜外自控镇痛泵输注罗哌卡因和舒芬太尼。同时,所有患者术后每隔 6 h 静脉输注 2 g 丙帕他莫。研究发现,两组间硬膜外自控镇痛泵药物消耗量差异无统计学意义。两组间术后肺功能差异无统计学意义,但塞来昔布组患者静息、咳嗽和活动时的 VAS 评分明显低于对照组,患者对镇痛治疗更满意。

2.1.4 其他方法

肌间沟臂丛神经阻滞和周围神经局部浸润麻醉在治疗开胸手术后同侧肩痛上已显示出一定的成功率^[35],但有影响肺通气功能的风险。Wildgaard 等^[12]表明,无论是切口部位肋间神经阻滞还是切口局部浸润局部麻醉药,都不能降低开胸术后 CPTP 的发生率。与对照组比较,肋间神经冷冻可以减轻术后急性疼痛程度,术后 2 个月的疼痛评分差异有统计学意义,但临床意义不大(VAS 评分 0/10 比 0.25/10)^[36]。氯胺酮是一种 NMDA 受体拮抗剂,被认为是一种非阿片类镇痛药。静脉注射氯胺酮能显著减少开胸手术后急性疼痛的发生,但不能减轻

CPSP^[37]。加巴喷丁是 γ 氨基丁酸类似物,可以结合电压门控钙通道 $\alpha_2\delta$ -亚单位,已被证明有益于包括妇科和整形手术在内的各种手术后疼痛的治疗^[38]。Kinney 等^[39]表明术前单次应用加巴喷丁对开胸手术后急性疼痛没有影响。未来需要研究不同剂量方案,特别是在整个围手术期的管理,来进一步评估加巴喷丁对开胸手术后急性疼痛的影响。

除上述药理治疗外,物理治疗也起着至关重要的作用。刺激呼吸法对减少开胸术后肺部并发症有重要意义。Fiorelli 等^[40]评估了经皮电神经刺激的镇痛作用。这项前瞻性随机安慰剂对照研究中共纳入了 58 例开胸手术患者。治疗组患者在被转移到 PACU 后立即接受 30 min 的经皮电神经刺激治疗,术后 48 h 内每 4 h 进行 1 次,以后每天 2 次,直到术后第 5 天。经皮电神经刺激组患者较对照组术后 VAS 评分更低,吗啡用量减少,1 秒用力呼气量和用力肺活量恢复的更好、更快,炎症细胞因子(IL-6、IL-10、TNF- α)水平更低。考虑到这种治疗方法有效和低风险的特点,经皮电神经刺激似乎是治疗开胸手术后疼痛有用的辅助手段。

2.2 减少术中神经损伤

开胸手术切口有 4 种基本类型:① 后外侧切口型;② 保留后外侧肌肉型(不解离背阔肌);③ 腋窝切口型;④ 胸部正中切口型。目前,由于缺乏专门针对手术切口类型是否会影响 CPTP 的前瞻性研究,我们还不能判断哪种手术切口类型对减轻 CPSP 有好处^[12]。胸部手术方式包括开放式与微创式胸腔镜手术。与开胸手术相比,胸腔镜手术的伤害性较小,而且似乎引起神经损伤的可能性也小。但 Bayman 等^[9]的研究表明,胸腔镜与开胸手术患者术后 6 个月 CPSP 的发生率和严重程度差异并无统计学意义。

3 结 语

目前,我们对 CPTP 有了进一步了解,如上所述,CPSP 是由疼痛放大和心理困扰共同引起。虽然许多实验已经研究了预防策略,但每个方法都有各种各样的缺陷^[12]。与其他神经性疼痛综合征一样,CPTP 很难用现有的药物进行治疗,这进一步强调了需要开发新的药物制剂和新的方法来治疗 CPSP 的重要性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Treede RD, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11[J]. *Pain*, 2015, 156(6): 1003-1007. DOI:10.1097/j.pain.000000000000160.
- [2] Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis [J]. *J Pain*, 2014, 15(9): 887-897. DOI:10.1016/j.jpain.2014.06.005.
- [3] Kinney MA, Hooten WM, Cassivi SD, et al. Chronic postthoracotomy pain and health-related quality of life [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(4): 1242-1247. DOI:10.1016/j.athoracsur.2012.01.031.
- [4] Hetmann F, Kongsgaard UE, Sandvik L, et al. Prevalence and predictors of persistent post-surgical pain 12 months after thoracotomy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(6): 740-748. DOI: 10.1111/aas.12532.
- [5] Kampe S, Geismann B, Weinreich G, et al. The influence of type of anesthesia, perioperative pain, and preoperative health status on chronic pain six months after thoracotomy—a prospective cohort study [J]. *Pain Med*, 2017, 18(11): 2208-2213. DOI:10.1093/pm/pnw230.
- [6] Richez B, Ouchchane L, Guttman A, et al. The role of psychological factors in persistent pain after cesarean delivery[J]. *J Pain*, 2015, 16(11): 1136-1146. DOI:10.1016/j.jpain.2015.08.001.
- [7] Springer JS, Karlsson P, Madsen CS, et al. Functional and structural assessment of patients with and without persistent pain after thoracotomy[J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(2): 238-249. DOI:10.1002/ejp.919.
- [8] Wildgaard K, Ringsted TK, Hansen HJ, et al. Persistent postsurgical pain after video-assisted thoracic surgery—an observational study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016, 60(5): 650-658. DOI:10.1111/aas.12681.
- [9] Bayman EO, Parekh KR, Keech J, et al. A prospective study of chronic pain after thoracic surgery [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(5): 938-951. DOI:10.1097/ALN.0000000000001576.
- [10] Clarke H, Katz J, Flor H, et al. Genetics of chronic post-surgical pain: a crucial step toward personal pain medicine [J]. *Can J Anaesth*, 2015, 62(3): 294-303. DOI:10.1007/s12630-014-0287-6.
- [11] Young EE, Lariviere WR, Belfer I. Genetic basis of pain variability: recent advances[J]. *J Med Genet*, 2012, 49(1): 1-9. DOI: 10.1136/jmedgenet-2011-100386.
- [12] Wildgaard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36(1): 170-180. DOI:10.1016/j.ejcts.2009.02.005.
- [13] Koop O, Gries A, Eckert S, et al. The role of intercostal nerve preservation in pain control after thoracotomy [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 43(4): 808-812. DOI:10.1093/ejcts/ezs453.
- [14] Watson JJ, Allen SJ, Dawbarn D. Targeting nerve growth factor in pain: what is the therapeutic potential?[J]. *BioDrugs*, 2008, 22(6): 349-359. DOI:10.2165/0063030-200822060-00002.
- [15] Wildgaard K, Ringsted TK, Hansen HJ, et al. Quantitative sensory testing of persistent pain after video-assisted thoracic

- surgery lobectomy[J]. *Br J Anaesth*, 2012, 108(1): 126-133. DOI: 10.1093/bja/aer325.
- [16] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention[J]. *Lancet*, 2006, 367(9522): 1618-1625. DOI:10.1016/S0140-6736(06)68700-X.
- [17] Searle RD, Simpson MP, Simpson KH, et al. Can chronic neuropathic pain following thoracic surgery be predicted during the postoperative period?[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(6): 999-1002. DOI:10.1510/icvts.2009.216887.
- [18] Mongardon N, Pinton-Gonnet C, Szekely B, et al. Assessment of chronic pain after thoracotomy: a 1-year prevalence study[J]. *Clin J Pain*, 2011, 27(8): 677-681. DOI:10.1097/AJP.0b013e31821981a3.
- [19] Miyazaki T, Sakai T, Yamasaki N, et al. Chest tube insertion is one important factor leading to intercostal nerve impairment in thoracic surgery [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 62(1): 58-63. DOI:10.1007/s11748-013-0328-z.
- [20] Buchheit T, Pyati S. Prevention of chronic pain after surgical nerve injury: amputation and thoracotomy[J]. *Surg Clin North Am*, 2012, 92(2): 393-407, x. DOI:10.1016/j.suc.2012.01.005.
- [21] Forcella D, Pompeo E, Coniglione F, et al. A new technique for continuous intercostal-intrapleural analgesia in videothoracoscopic surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(1): e48-e49. DOI:10.1016/j.jtcvs.2008.03.062.
- [22] Kehlet H, Wilkinson RC, Fischer HB, et al. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007, 21 (1): 149-159. DOI:10.1016/j.bpa.2006.12.001.
- [23] Bauer C, Hentz JG, Ducrocq X, et al. Lung function after lobectomy: a randomized, double-blinded trial comparing thoracic epidural ropivacaine/sufentanil and intravenous morphine for patient-controlled analgesia[J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(1): 238-244. DOI:10.1213/01.ane.0000266441.58308.42.
- [24] Brummett CM, Urquhart AG, Hassett AL, et al. Characteristics of fibromyalgia independently predict poorer long-term analgesic outcomes following total knee and hip arthroplasty [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(5): 1386-1394. DOI:10.1002/art.39051.
- [25] Ali M, Winter DC, Hanly AM, et al. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(3): 292-297. DOI:10.1093/bja/aeq006.
- [26] Sentürk M, Ozcan PE, Talu GK, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain [J]. *Anesth Analg*, 2002, 94 (1): 11-15, table of contents. DOI:10.1213/0000539-200201000-00003.
- [27] Ochroch EA, Gottschalk A, Augostides J, et al. Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia [J]. *Anesthesiology*, 2002, 97 (5): 1234-1244. DOI:10.1097/0000542-200211000-00029.
- [28] Richardson J, Lonnqvist PA, Naja Z. Bilateral thoracic paravertebral block: potential and practice [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106 (2): 164-171. DOI:10.1093/bja/aeq378.
- [29] Fibla JJ, Molins L, Mier JM, et al. The efficacy of paravertebral block using a catheter technique for postoperative analgesia in thoracoscopic surgery: a randomized trial [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(4): 907-911. DOI:10.1016/j.ejcts.2010.12.043.
- [30] Hotta K, Endo T, Taira K, et al. Comparison of the analgesic effects of continuous extrapleural block and continuous epidural block after video-assisted thoracoscopic surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25 (6): 1009-1013. DOI:10.1053/j.jvca.2011.07.026.
- [31] Wenk M, Schug SA. Perioperative pain management after thoracotomy [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24 (1): 8-12. DOI:10.1097/ACO.0b013e3283414175.
- [32] Yeung JH, Gates S, Naidu BV, et al. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2: CD009121. DOI:10.1002/14651858.CD009121.pub2.
- [33] American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management [J]. *Anesthesiology*, 2012, 116 (2): 248-273. DOI:10.1097/ALN.0b013e31823c1030.
- [34] Senard M, Deflandre EP, Ledoux D, et al. Effect of celecoxib combined with thoracic epidural analgesia on pain after thoracotomy[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 105(2): 196-200. DOI:10.1093/bja/aeq129.
- [35] Barak M, Iaroshevski D, Poppa E, et al. Low-volume interscalene brachial plexus block for post-thoracotomy shoulder pain[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 21 (4): 554-557. DOI:10.1053/j.jvca.2006.08.013.
- [36] Sepsas E, Misthos P, Anagnostopulu M, et al. The role of intercostal cryoanalgesia in post-thoracotomy analgesia [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16 (6): 814-818. DOI:10.1093/icvts/ivs516.
- [37] Dualé C, Sibaud F, Guastella V, et al. Perioperative ketamine does not prevent chronic pain after thoracotomy [J]. *Eur J Pain*, 2009, 13(5): 497-505. DOI:10.1016/j.ejpain.2008.06.013.
- [38] Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, et al. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2006, 31(3): 237-247. DOI: 10.1016/j.rapm.2006.01.005.
- [39] Kinney MA, Mantilla CB, Carns PE, et al. Preoperative gabapentin for acute post-thoracotomy analgesia: a randomized, double-blinded, active placebo-controlled study[J]. *Pain Pract*, 2012, 12 (3): 175-183. DOI:10.1111/j.1533-2500.2011.00480.x.
- [40] Fiorelli A, Morgillo F, Milione R, et al. Control of post-thoracotomy pain by transcutaneous electrical nerve stimulation: effect on serum cytokine levels, visual analogue scale, pulmonary function and medication [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 41 (4): 861-868, discussion 868. DOI:10.1093/ejcts/ezr108.