

布比卡因脂质体用于术后多模式镇痛：证据梳理与争议焦点

王自学^{1,2} 张爱荣² (通讯作者)

1.承德医学院 河北 承德 067000

2.沧州市人民医院 河北 沧州 061000

【摘要】：布比卡因脂质体通过多囊脂质体技术实现长达 72 小时的局部麻醉药缓释，为术后疼痛管理提供了一种长效选择。本文回顾该制剂在切口局部浸润、外周神经阻滞及筋膜平面阻滞中的临床证据，并围绕其与普通布比卡因或连续神经阻滞的比较、起效延迟、成本效益以及超说明书用药等问题展开讨论。总体来看，现有数据支持其在特定情境下减少阿片消耗、延长镇痛时间，但不同手术类型之间的效果差异较大，且相较于传统局麻药的优势并不稳定。未来需要更多独立设计的头对头试验和真实世界研究来进一步明确其临床定位。

【关键词】：布比卡因脂质体；术后镇痛；多模式镇痛；区域阻滞

DOI:10.12417/2705-098X.26.19.053

1 背景与问题

术后疼痛若没能及时、有效地控制住，患者往往不敢下地活动，也不敢用力咳嗽，这样一来，肺部感染和深静脉血栓的风险都会升高；还有一部分人会因此演变为慢性疼痛，影响远不止住院这几天。正因如此，临床上现在越来越推崇多模式镇痛——把不同作用机制的药物和技术搭配起来，既能增强镇痛效果，又能压低单一药物（特别是阿片类）的用量。

在区域阻滞方面，把局麻药注射到切口周围或神经附近，是多模式方案里的关键一环。但普通布比卡因的半衰期有限，作用时间通常撑不过 12 小时，很难覆盖术后疼痛最剧烈的 48—72 小时窗口。布比卡因脂质体（商品名如 Exparel）则不同，它用 DepoFoam 多囊脂质体把药物包起来，单次注射后缓慢释放，理论上能提供长达数天的持续镇痛。自上市以来，围绕它的研究越来越多，但结果并不一边倒。本文的任务就是梳理一下在临床上的应用现状，重点讨论那些尚未达成共识的争议点。

2 药理特点

布比卡因脂质体的核心优势在于释放动力学。普通盐酸布比卡因注射后会迅速吸收入血，作用时间短；而脂质体制剂将药物分散在多个水性腔室内，囊泡逐步破裂，使局部布比卡因浓度在较长时间内保持在有效水平。一项药代研究显示，脂质体制剂的血药浓度峰值出现较晚，且峰浓度低于快速注射普通布比卡因后的水平，这从理论上降低了全身毒性风险^[1]。针对中国健康人群的 I 期研究也验证了相似的药代特征，局部浸润后血浆布比卡因峰浓度远低于中毒阈值，且可在体内维持较长时间^[2]。不过，如果与普通布比卡因或其他局麻药联用，总暴露量可能叠加，临床上必须谨慎控制剂量。这一点在老年患者、低体重患者以及肝肾功能异常的人群中尤其需要重视^[6]。

3 临床应用证据

3.1 切口局部浸润

这是该制剂最早获批的用法。外科医生在关闭切口前将药物分层注射到皮下、筋膜或关节囊周围。全膝关节置换和痔切除术是研究最多的术式。早期试验显示，与安慰剂相比，布比卡因脂质体可显著降低术后 24—72 小时的疼痛评分，并减少吗啡用量。但与普通布比卡因相比，差异经常不明显。例如一项纳入多项随机试验的荟萃分析发现，两者在术后 24 小时疼痛评分上无统计学差异，仅在 48 小时时间点脂质体组更优^[3]。这种“延迟优势”提示其价值主要在延长作用时间，而非提高早期镇痛强度。换句话说，如果手术疼痛本身只持续一两天，它的额外获益可能并不明显。

3.2 外周神经阻滞

超声引导下将布比卡因脂质体注射到臂丛、股神经或收肌管周围，是近年来的热点。理论上，单次注射可达到类似连续导管的持续阻滞效果，避免导管相关感染和移位。然而，实际结果较为复杂。Ilfeld 等人的多中心试验比较了脂质体布比卡因与普通布比卡因用于肌间沟臂丛阻滞，发现脂质体组感觉阻滞时间延长，但运动阻滞也相应延长，部分患者术后早期出现上肢无力，影响康复^[4]。另一些研究则未观察到明确的镇痛优势。一篇系统评价认为，在外周神经阻滞中，脂质体布比卡因并不比普通布比卡因具有临床意义的额外获益，除非手术疼痛持续超过 24 小时^[5]。这个观点目前在学术界得到一定认可。

3.3 筋膜平面阻滞

腹横肌平面阻滞、竖脊肌平面阻滞等操作简单、并发症少，常用于腹部和胸科手术。脂质体布比卡因在这些阻滞中的应用多为小样本探索性研究。初步数据显示可延长镇痛时间，但证据等级偏低，且不同研究的注射剂量和容量差异大，难以直接比较^[6]。因此，这类用法虽然看起来有前景，但还远不能作为常规推荐。

3.4 不同术式中的表现

骨科：全膝置换中，布比卡因脂质体局部浸润的证据最多。部分研究支持其减少阿片消耗、改善早期屈膝角度，但2019年一篇Meta分析认为与普通布比卡因相比，差异不具有临床重要性^[3]。另一项纳入16项RCT的荟萃分析也得出相似结论，认为全膝关节置换术中脂质体布比卡因相较于传统关节周围注射无显著临床优势^[7]。髋关节置换的获益更不明确。

腹部手术：结直肠切除、子宫切除等手术中，该药作为多模式镇痛的一部分，效果受加速康复方案影响较大。在已使用非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚和地塞米松的情况下，其边际收益可能较小。一项针对开腹结肠切除术的研究显示，联合脂质体布比卡因的多模式镇痛方案可减少阿片用量、缩短住院时间并降低总住院费用^[8]。

剖宫产：产妇对阿片类药物有顾虑，长效局麻药似乎有吸引力。一些小样本研究显示切口浸润或腹横肌平面阻滞可减少术后阿片需求，但多数试验的对照组也是多模式镇痛，因此额外效果有限。

胸科手术：竖脊肌平面阻滞以及椎旁神经阻滞使用脂质体布比卡因的研究应用数据比较局限，目前缺乏足够证据支持常规应用^[6]，但在布比卡因脂质体注射液临床应用专家共识中椎旁神经阻滞推荐等级较高。

4 争议与局限

4.1 起效延迟问题

布比卡因脂质体单独用于神经阻滞时，由于药物释放缓慢，感觉和运动阻滞的起效时间可能晚于普通布比卡因。临床常采取“普通布比卡因打底、脂质体后续维持”的策略，但这会增加总剂量管理的复杂性，也缺乏统一的配比标准。尤其是遇到需要快速明确阻滞效果的手术，单用脂质体可能会让麻醉医生心里没底^[5]。

4.2 与普通布比卡因及连续阻滞的比较

这是最根本的分歧。支持者认为脂质体免除了导管维护，适合日间手术和导管禁忌者；反对者则指出，许多头对头试验未显示其镇痛效果优于价格低得多的普通布比卡因，而连续神经阻滞在控制重度疼痛方面仍更可靠^[5]。因此，除非患者存在导管相关风险，否则常规使用脂质体的理由并不充分。从临床实际操作看，对于预计疼痛剧烈且持续多日的手术，连续阻滞目前仍是更稳妥的选择。

4.3 成本与效益

该药价格远高于普通布比卡因。如果仅仅节省少量阿片、不缩短住院时间或不降低再入院率，其经济性就难以成立。药物经济学研究仍存在争议：少数研究认为可因减少阿片相关并

发症而节约总费用^[8]，但多数认为基于现有证据，其成本效果尚不明确。一项针对髋膝关节置换的前瞻性研究显示，脂质体布比卡因仅带来极少临床获益，但单患者药品成本显著增加^[9]；而国内基于中国医疗体系的评价则显示，在局部浸润和臂丛阻滞下，其相较于连续神经阻滞更具成本优势^[10]。特别是在按病种付费或资源有限的医疗环境中，该药的推广面临较大困难。

4.4 研究质量与异质性

现有随机对照试验在手术类型、给药方式、对照选择、辅助用药和结局指标上差异极大，导致荟萃分析异质性高。部分试验由厂家资助，存在发表偏倚风险。此外，许多研究以“阿片消耗量”为主要终点，但该指标受镇痛方案、患者个体差异和文化背景影响，临床意义有限^[5]。因此，现有证据的解释需要谨慎，不能因为某些阳性结果就过度放大其作用。

4.5 超说明书使用与指南差异

布比卡因脂质体在不同国家获批的适应证不同。例如美国批准用于局部浸润和肌间沟阻滞、收肌管阻滞、腓窝坐骨神经阻滞，但其他神经阻滞和筋膜平面阻滞多属超说明书用药^[11]。各学会指南也未形成统一推荐，有的建议仅在特定手术中考虑，有的则认为证据不足。中国《布比卡因脂质体注射液临床应用专家共识（2026版）》对筋膜平面阻滞给出了IIa类推荐，但证据等级为B级^[6]。这种不一致给临床决策带来一定困难，也提示我们需要更多高质量研究来填补空白。

5 未来方向

要解决上述争议，需要完成以下工作：第一，设计严格的非劣效或优效试验，直接比较脂质体布比卡因与普通布比卡因加连续阻滞的组合，而非仅与安慰剂比较；第二，统一术后镇痛方案和结局指标，包括24、48、72小时疼痛评分、阿片消耗、功能恢复和患者满意度；第三，开展独立的真实世界研究和成本分析，纳入导管相关并发症和处理费用；第四，探索最佳剂量和配伍，例如低剂量普通布比卡因与脂质体混合的安全性和有效性；第五，关注特殊人群（老年、儿童、肝肾功能异常）的药代和安全性数据。只有把这些基础工作做扎实，才能给临床一个比较清晰的答案。

6 小结

布比卡因脂质体为术后多模式镇痛提供了新工具，其缓释特性在理论上具有吸引力，并在某些手术中显示出减少阿片消耗、延长镇痛的证据。然而，与普通布比卡因或连续神经阻滞相比，其临床优势并不稳定，且成本较高。临床使用应基于具体手术类型、患者特点和医疗资源，而非一概而论。随着更多独立研究和真实临床数据出现，该药在多模式镇痛中的定位将越来越清楚。

参考文献:

- [1] Ware PD,Urquhart J,Liu C,et al.Liposomal bupivacaine:a review of a new bupivacaine formulation[J].Journal of Pain Research,2012,5:329-339.
- [2] Zhang X,Wang Y,Li Q,et al.Pharmacokinetics and safety of liposomal bupivacaine after local infiltration in healthy Chinese adults:a phase 1 study[J].BMC Anesthesiology,2021,21(1):236.
- [3] 李俊,李智平.脂质体布比卡因减少全膝关节置换术后疼痛有效性的 meta 分析[J].中华骨与关节外科杂志,2019,12(4):278-282.
- [4] Ilfeld BM,Donohue MC,Theriaque DW,et al.Brachial plexus block with liposomal bupivacaine for shoulder surgery improves analgesia and reduces opioid consumption:results from a multicenter,randomized,double-blind,controlled trial[J].Regional Anesthesia and Pain Medicine,2020,45(10):763-771.
- [5] Li Y,Wang Z,Zhang J,et al.Clinical effectiveness of perineural liposomal bupivacaine is not superior to bupivacaine hydrochloride for the prevention of postoperative pain in orthopedic surgery:a systematic review and meta-analysis[J].Journal of Pain Research,2022,15:3627-3640.
- [6] 中国医师协会麻醉学医师分会.布比卡因脂质体注射液临床应用专家共识(2026 版)[J].中华麻醉学杂志,2026,46(6):641-648.
- [7] Chen JJ,Wu YC,Wang JS,et al.Liposomal bupivacaine administration is not superior to traditional periarticular injection for postoperative pain management following total knee arthroplasty:a meta-analysis of randomized controlled trials[J].Journal of Orthopaedic Surgery and Research,2023,18(1):206.
- [8] Onel E,Barie PS,Christensen B,et al.Extended pain relief trial utilizing infiltration of Exparel®,a long-acting multivesicular liposome formulation of bupivacaine:a Phase IV health economic trial in adult patients undergoing open colectomy[J].Patient Preference and Adherence,2012,6:649-657.
- [9] Thorell JL,Schroeder BM,Browne JA,et al.Liposomal bupivacaine versus standard periarticular injections in total hip and knee arthroplasty:a prospective,randomized non-inferiority trial[J].Journal of Orthopaedic Surgery and Research,2022,17(1):371.
- [10] 都佳蕴,张莉,陈敏.布比卡因脂质体注射液用于局部浸润与肌间沟臂丛神经阻滞对比连续神经阻滞在术后镇痛中的经济学评价[J].中国药物经济学,2024,19(12):32-37.
- [11] U.S.Food and Drug Administration.EXPAREL(bupivacaine liposome injectable suspension)prescribing information[EB/OL].