

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.04.029

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251205.1652.016\(2025-12-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251205.1652.016(2025-12-05))

成人心脏术后静脉注射对乙酰氨基酚对去阿片化效果的 meta 分析*

詹勇 王小强 袁浩 李俊青[△]

(安徽医科大学附属阜阳医院麻醉科,安徽阜阳 236000)

[摘要] **目的** 系统评价对乙酰氨基酚应用于成人心脏术后去阿片化的效果。**方法** 计算机系统检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、万方、维普及中国生物医学文献数据库(CBM),检索时限为建库至 2025 年 2 月,纳入比较成人心脏术后静脉注射对乙酰氨基酚(试验组)与安慰剂/常规镇痛(对照组)的研究。由两名研究者独立完成文献筛选、质量评价(采用 Cochrane 偏倚风险评估工具)及数据提取,并采用 RevMan5.3 软件进行 meta 分析。评价的主要指标包括心脏术后 24 h 内阿片类药物用量(吗啡当量)、阿片类药物的相关不良反应发生率[术后恶心呕吐(PONV)、术后谵妄(POD)]及术后恢复指标(机械通气时间、住院时间)。**结果** 共纳入 8 篇文献,包含 704 例患者,其中试验组 353 例、对照组 351 例。meta 分析结果显示:与对照组比较,试验组术后 24 h 内阿片类药物用量[WMD = -14.71 mg, 95%CI: -27.06 ~ -2.36, Z = 2.33, P = 0.02]减少,POD 发生率[RR = 0.36, 95%CI: 0.17 ~ 0.76, Z = 2.68, P < 0.01]降低。然而,两组术后 PONV 发生率[RR = 0.83, 95%CI: 0.37 ~ 1.88, Z = 0.44, P = 0.66]、机械通气时间[WMD = 3.89 h, 95%CI: -10.75 ~ 18.52, Z = 0.52, P = 0.60]及住院时间[WMD = 0.09 d, 95%CI: -0.02 ~ 0.19, Z = 1.57, P = 0.12]比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。**结论** 静脉注射对乙酰氨基酚可有效减少成人心脏术后 24 h 内阿片类药物用量,并降低 POD 发生风险,但对降低 PONV 发生率、缩短机械通气时间及住院时间无明显作用。

[关键词] 去阿片化;对乙酰氨基酚;术后谵妄;术后镇痛;meta 分析

[中图法分类号] R654.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)04-0890-07

Meta-analysis of intravenous acetaminophen for opioid-sparing effects in adult patients after cardiac surgery*

ZHAN Yong, WANG Xiaoqiang, YUAN Hao, LI Junqing[△]

(Department of Anesthesiology, Fuyang Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effectiveness of acetaminophen for opioid-free recovery after cardiac surgery. **Methods** Computerized searches were conducted in the Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, Wanfang, VIP, and China Biomedical Literature Database (CBM). The search period spanned from the establishment of each database to February 2025. Studies comparing adults receiving intravenous acetaminophen (experimental group) with those receiving placebo/routine analgesia (control group) after cardiac surgery were included. Two researchers independently performed literature screening, quality assessment (using the Cochrane Risk of Bias Assessment Tool), and data extraction. Meta-analysis was conducted using RevMan5.3 software. The primary outcomes evaluated included opioid consumption within 24 hours postoperatively (morphine equivalents), the incidence of opioid-related adverse reactions [postoperative nausea and vomiting (PONV), postoperative delirium (POD)], and postoperative recovery indicators (duration of mechanical ventilation, length of hospital stay). **Results** A total of 8 studies involving 704 patients were included, with 353 patients in the experimental group and 351 in the control group. The meta-analysis results showed that, compared with the control group, the experimental group had a reduction in opioid consumption within 24 hours postoperatively [WMD = -14.71 mg, 95%CI: -27.06 to -2.36, Z = 2.33, P = 0.02] and a lower incidence of POD [RR = 0.36, 95%CI: 0.17 - 0.76, Z = 2.68, P < 0.01]. However, there were no statistically significant differences between the two groups in the incidence of postoperative PONV [RR = 0.83,

95%CI: 0.37-1.88, $Z = 0.44$, $P = 0.66$], duration of mechanical ventilation [$WMD = 3.89$ h, 95%CI: -10.75-18.52, $Z = 0.52$, $P = 0.60$], or length of hospital stay [$WMD = 0.09$ d, 95%CI: -0.02-0.19, $Z = 1.57$, $P = 0.12$], the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Intravenous acetaminophen effectively reduces opioid consumption within 24 hours after cardiac surgery in adults and lowers the risk of POD. However, it shows no significant improvement in the incidence of PONV, shortening the duration of mechanical ventilation, or shortening the length of hospital stay.

[Key words] opioid-sparing; acetaminophen; postoperative delirium; postoperative analgesia; meta-analysis

心脏手术是治疗严重心脏疾病的重要手段,但术中劈开胸骨及广泛组织损伤等常导致术后剧烈疼痛,影响呼吸、循环稳定与功能恢复^[1-2]。阿片类药物是心脏术后镇痛的主要治疗策略,但其具有如呼吸抑制、循环功能抑制、术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)、术后谵妄(postoperative delirium, POD)及潜在的成瘾风险等不良反应,导致术后恢复延迟、医疗成本增加及死亡率升高^[3-4]。因此,探索多模式镇痛策略以减少阿片类药物使用对改善心脏手术患者预后至关重要,这一研究方向持续受到医学界的广泛关注。

自 2010 年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)重新批准静脉注射对乙酰氨基酚制剂以来,其在心脏手术等高危患者术后镇痛中的价值日益凸显。多项研究表明,心脏术后早期静脉注射对乙酰氨基酚可有效减少阿片类药物用量^[5-7],并降低阿片类药物相关并发症的发生风险^[8]。然而,现有研究结论尚存争议,部分学者认为其无明显的阿片类药物节约效应^[9-11]。因此,静脉注射对乙酰氨基酚在心脏手术后能否有效实现“去阿片化”,目前仍缺少高质量循证医学证据进行系统评价与整合。因此,本研究通过对成人心脏术后静脉注射对乙酰氨基酚的研究进行 meta 分析,旨在评估该药对术后阿片类药物用量的影响,其次评估其对阿片类药物相关并发症发生率及术后恢复指标的影响。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库(CBM),检索时限为建库至 2025 年。中文检索词为“去阿片化”OR“对乙酰氨基酚”OR“扑热息痛”AND“心脏手术”,英文检索词为“opioid-free”OR“acetaminophen”OR“paracetamol”AND“cardiac surgery”,采用主题词与自由词相结合的方式检索标题、摘要、关键词字段。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准,(1)研究类型:国内、外公开发表的围手术期静脉注射对乙酰氨基酚进行镇痛的随机对照研究及回顾性队列研究;(2)研究对象:进行心脏手术的成年人(年龄 >18 岁);(3)干预措施:试验组围手术期(术前和/或术后)静脉注射对乙酰氨基酚(剂量明

确、包含多次给药方案),对照组使用等量的安慰剂(如生理盐水)或不做处理。(4)结局指标:术后阿片类药物消耗量,POD发生率和PONV发生率,机械通气时间及住院时间。排除标准,(1)非成人心脏手术的文献;(2)综述、会议摘要、meta分析等文献;(3)重复发表(如同一研究存在多篇出版物,可通过比对其基线数据、样本量、研究时间跨度及干预措施细节等信息进行识别)或全文不可获取的文献;(4)数据无法提取或转换的文献;(5)无法对结局指标进行合并的文献。

1.3 文献质量评价

由两名经过培训的研究人员各自阅读文献的背景、方法、目的,初步排除不符合纳入标准的文献,再精读纳入的文献。最后,互相核对筛选结果,对于存在疑问的文献则综合第三者意见决定是否纳入。使用改良 Jadad 评分量表及 Cochrane 手册随机对照试验偏倚风险评估工具对纳入的随机对照研究进行质量评价和偏倚风险评估;偏倚风险评估包括随机序列表生成、分配隐藏、盲法(干预措施实施)、基线、失访与退出,并用“低偏倚风险”“高偏倚风险”或“偏倚风险不明”描述每项指标。使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)对纳入的队列研究进行质量评价;该量表从研究人群选择、组间可比性及结局测量 3 个维度进行评分,文献质量与最终得分呈正相关。通常认为,在满分 9 分标准下,评分 >6 分的文献被认为具有较高质量。

1.4 文献数据提取与结局指标

提取纳入文献的资料:包括作者、发表年、研究类型、样本量、手术类型、患者特征、对乙酰氨基酚方案(剂量/频次/疗程)、对照组干预方案、阿片类药物管理、结局指标及其定义。结局指标:(1)术后 24 h 阿片类药物消耗量(吗啡当量, mg);(2)PONV 发生率;(3)POD 发生率;(4)机械通气时间及住院时间。

1.5 统计学处理

采用 RevMan5.3 软件进行 meta 分析,通过 I^2 统计量评估纳入研究间的异质性,若 $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.05$,表明研究间异质性较低,采用固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$ 且 $P < 0.05$,表明研究间异质性较高,则采用随机效应模型。二分类变量以风险比(risk ratio, RR)及其 95%CI 作为效应量,度量单位一致的连续变量以加权均数差(weighted mean difference,

WMD)及其 95%CI 作为效应量,而度量单位不一致或研究间差异较大的连续变量选用标准化均数差(standard mean difference, SMD)及其 95%CI 作为效应量。鉴于本研究纳入的样本量有限,使用 Stata 17.0 软件开展事后检验效能分析,并基于已纳入研究的合并数据,设定 $\alpha=0.05$ (双侧)进行计算,以评估当前样本量对于检测主要结局指标和次要结局指标差异的统计把握度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果

初检共获得 71 篇文献,其中英文数据库 67 篇(PubMed 28 篇,Embase 25 篇,Cochrane Library 14 篇),中文数据库 4 篇(中国知网 2 篇,万方 1 篇,CBM 1 篇)。经阅读标题剔除重复及不相关文献 40 篇,经阅读摘要剔除不符合纳入标准文献 21 篇,剩余 10 篇进入全文评估;精读全文后再次排除 2 篇(排除原因为数据不可提取),最终获得 8 篇文献,共计 704 例患者纳入研究,其中试验组 353 例,对照组 351 例。具体文献筛选流程见图 1。

2.2 文献基本情况

8 项研究^[5-7,9,12-15]的试验组和对照组的基线特征具有统计学上的一致性,试验组均在术后实施了每 6 小时 1 次的静脉注射对乙酰氨基酚(1 g)镇痛方案,持

续 24~72 h。其中,2 项研究^[5,12]在此基础上,于术前麻醉诱导时增加了 1 次负荷剂量(1 g),以实现更超前的镇痛。对照组有 5 项研究利用生理盐水作为安慰剂^[5-7,12],试验组和对照组都是根据患者的术后疼痛评分[视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分 ≥ 4 分]确定是否追加阿片类药物(吗啡、氢吗啡酮、羟考酮等),或者患者通过自控镇痛设备追加阿片类药物,最后计算术后两组阿片类药物的累积消耗量,并统一转化为吗啡当量。纳入研究的基本特征见表 1。

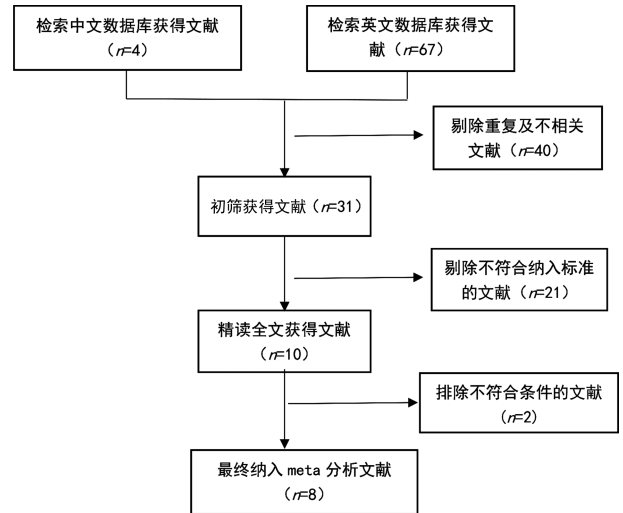


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的基本特征

作者	发表年份(年)	研究类型	样本量(试验组/对照组, n/n)	手术类型	试验组	对照组	结局指标
JELACIC 等 ^[5]	2016	随机对照研究	73/74	心脏手术	麻醉诱导给药 1 次,术后每 6 小时给药 1 g,持续 24 h	等量生理盐水	①④
MAMOUN 等 ^[6]	2016	随机对照研究	33/35	心脏手术	术后每 6 小时给药 1 g,持续 24 h	等量生理盐水	①②④⑤
LAHTINEN 等 ^[7]	2002	随机对照研究	40/39	心脏手术	术后每 6 小时给药 1 g,持续 72 h	等量生理盐水	①②③④
ALLEN 等 ^[9]	2018	回顾性队列研究	20/23	心脏手术	术后每 6 小时给药 1 g,持续 48 h	无处理	①
CATTABRIGA 等 ^[12]	2007	随机对照研究	56/57	心脏手术	麻醉诱导给药 1 次,术后每 6 小时给药 1 g,持续 72 h	等量生理盐水	①②
SUSHEELA 等 ^[13]	2017	随机对照研究	6/6	心脏手术	术后每 6 小时给药 1 g,持续 48 h	无处理	③④⑤
SUBRAMANIAM 等 ^[14]	2019	随机对照研究	60/60	心脏手术	术后每 6 小时给药 1 g,持续 48 h	等量生理盐水	③⑤
ALMOGHRABI 等 ^[15]	2020	回顾性队列研究	65/57	心脏手术	术后每 6 小时给药 1 g,持续 24~48 h	无处理	②⑤

①:术后 24 h 内阿片类药物用量;②:PONV 发生率;③:POD 发生率;④:机械通气时间;⑤:住院时间。

2.3 质量评价和风险评估

纳入的所有研究均详细列出了纳入和排除标准,所有研究纳入的样本组间基线一致。纳入文献的质量评价及偏倚风险评估见表 2、3,图 2。

2.4 meta 分析结果

2.4.1 术后 24 h 内阿片类药物用量

4 项研究^[5-7,9]共纳入 337 例患者,报道了患者在术后使用阿片类药物进行镇痛,并统计了术后 24 h 内阿片类药物用量。异质性检验结果显示 $I^2=89\%$,

$P<0.01$,研究间异质性较高,采用随机效应模型进行分析, $WMD = -14.71 \text{ mg}$, $95\% \text{ CI}: -27.06 \sim -2.36$,结果表明试验组阿片类药物消耗量低于对照组,差异有统计学意义($Z=2.33, P=0.02$),见表 4。

2.4.2 PONV 发生率

4 项研究^[6-7,12,15]共纳入 382 例患者,报告了 PONV 发生率;异质性检验结果显示 $I^2=80\%$, $P<0.01$,研究间异质性较高,采用随机效应模型进行分析, $RR=0.83, 95\% \text{ CI}: 0.37 \sim 1.88$,结果表明两组

PONV 发生率比较, 差异无统计学意义 ($Z = 0.44$, $P = 0.66$), 见表 4。

2.4.3 POD 发生率

3 项研究^[7,13-14] 共纳入 211 例患者, 报告了 POD 发生率, 异质性检验结果显示 $I^2 = 0$, $P = 0.72$, 研究间无明显异质性, 采用固定效应模型进行分析, $RR = 0.36$, $95\%CI: 0.17 \sim 0.76$, 结果表明试验组 POD 发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = 2.68$, $P < 0.01$), 见表 4。

2.4.4 术后恢复指标

4 项研究^[5-7,13] 共纳入 306 例患者, 报告了机械通气时间, 异质性检验结果显示 $I^2 = 0$, $P = 0.79$, 研究间无明显异质性, 采用固定效应模型进行分析,

$WMD = 3.89$ h, $95\%CI: -10.75 \sim 18.52$, 结果表明两组机械通气时间比较, 差异无统计学意义 ($Z = 0.52$, $P = 0.60$), 见表 4。同样, 4 项研究^[6,13-15] 共纳入 322 例患者, 报告了住院时间, 异质性检验结果显示 $I^2 = 85\%$, $P < 0.01$, 研究间异质性较高, 采用随机效应模型进行分析, $WMD = 0.09$ d, $95\%CI: -0.02 \sim 0.19$, 结果表明两组住院时间比较, 差异无统计学意义 ($Z = 1.57$, $P = 0.12$), 见表 4。

事后分析结果显示, 本 meta 分析在检验术后 24 h 阿片类药物消耗量、POD 发生率、PONV 发生率、机械通气时间和住院时间方面的统计效能分别为 99.9%、98.6%、9.4%、8.8% 和 40.2%。

表 2 纳入 RCT 研究的方法学质量评价

作者	随机序列生成	分配隐藏	盲法	基线	失访与退出(n)	Jadad 评分(分)
JELACIC 等 ^[5]	随机数字表	中心分配	双盲	一致	2	5
MAMOUN 等 ^[6]	计算机随机	中心分配	双盲	一致	0	6
LAHTINEN 等 ^[7]	计算机+随机数字表	中心分配	双盲	一致	9	5
CATTABRIGA 等 ^[12]	计算机随机	中心分配	双盲	一致	12	5
SUSHEELA 等 ^[13]	随机数字表	中心分配	双盲	一致	0	4
SUBRAMANIAM 等 ^[14]	计算机随机	中心分配	双盲	一致	1	4

表 3 纳入的队列研究的方法学质量评价(分)

作者	人群选择				组间可比性	结局测量			总分
	暴露组代表性	暴露队列的选择	暴露的确定	研究开始前无结局事件发生		结局事件评估	随访充分性	随访完整性	
ALLEN 等 ^[9]	1	1	1	1	2	1	0	0	7
ALMOGHRABI 等 ^[15]	1	1	1	1	2	1	1	0	8

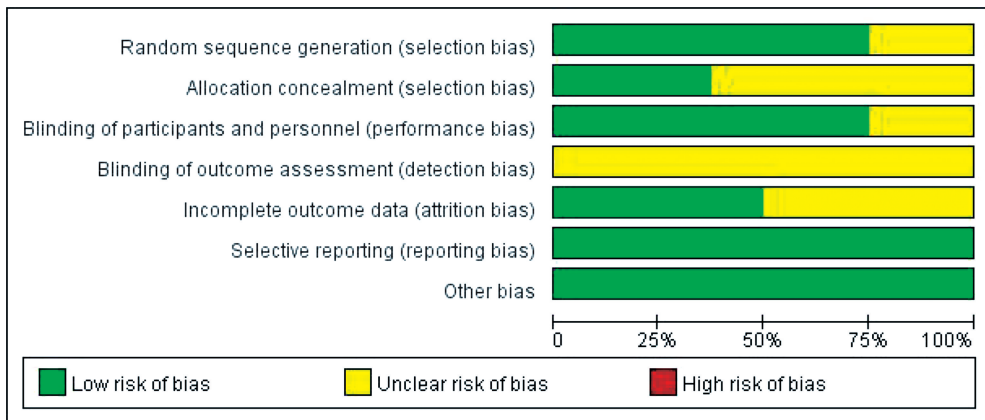


图 2 Cochrane 偏倚风险评估

表 4 对乙酰氨基酚对心脏术后镇痛效果的 meta 分析结果

结局指标	纳入文献数	样本量(试验组/对照组, n/n)	异质性检验结果		meta 分析效应值	
			I^2 (%)	P	RR/WMD	95%CI
术后 24 h 内阿片类药物用量	4 ^[5-7,9]	166/171	89	<0.01	-14.71 mg	-27.06~-2.36
PONV 发生率	4 ^[6-7,12,15]	194/188	80	<0.01	0.83	0.37~1.88
POD 发生率	3 ^[7,13-14]	106/105	0	0.72	0.36	0.17~0.76

续表 4 对乙酰氨基酚对心脏术后镇痛效果的 meta 分析结果

结局指标	纳入文献数	样本量(试验组/ 对照组, n/n)	异质性检验结果		meta 分析效应值	
			I ² (%)	P	RR/WMD	95%CI
机械通气时间	4 ^[5-7,13]	152/154	0	0.79	3.89 h	-10.75~18.52
住院时间	4 ^[6,13-15]	164/158	85	<0.01	0.09 d	-0.02~0.19

3 讨 论

本研究通过 meta 分析综合评价静脉注射对乙酰氨基酚在心脏术后镇痛中的作用。结果表明:该策略可明显降低术后 24 h 内阿片类药物用量与 POD 发生率。事后检验效能分析表明,本 meta 分析在检验主要结局指标术后 24 h 内阿片类药物用量和次要结局指标 POD 发生率方面,统计效能均超过 90%,表明当前样本量足以对上述两项结局得出可靠结论。然而,在 PONV 发生率及术后恢复指标(机械通气时间、住院时间)方面,未观察到试验组相较于对照组的明显获益。进一步分析提示,上述阴性结果的统计效能普遍较低,远未达到 80% 的理想标准。因此,对于这些次要结局指标的阴性结果应谨慎解读,可能源于检验效能不足,而非干预措施绝对无效。

心脏手术作为治疗严重心血管疾病的关键手段,术后 24 h 内患者常出现急性疼痛,其中约 64% 的患者的疼痛程度达到中度至重度水平^[16],影响术后恢复。阿片类药物因其强效镇痛作用成为心脏术后镇痛的基石,但其引起的不良反应谱系复杂,可能引发多种并发症。KWANTEN 等^[17]开展的 meta 分析证实,阿片类药物是术后恢复延迟、呼吸抑制、机械通气时间及住院时间延长的独立危险因素,这导致临床医师面临着在有效镇痛与最小化药物不良反应间寻求平衡的难题。近年来,“去阿片化”作为围手术期镇痛领域的重要研究方向,其核心目标在于消除阿片类药物应用可能引发的术后不良预后,该策略已成为加速康复外科路径的重要组成部分。为降低阿片类药物相关并发症的发生风险,临床医师积极探索各种替代方案,包括使用 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂、钠通道阻滞剂、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)等减少围手术期阿片类药物消耗,均表现出一定的临床效果。本研究通过系统评估静脉注射对乙酰氨基酚在心脏术后的应用效果,证实其在不增加疼痛评分的基础上,明显降低了心脏术后 24 h 阿片类药物消耗量。对乙酰氨基酚作为中枢性解热镇痛药,可抑制中枢前列腺素合成,在改善术后轻中度疼痛方面疗效明显。不同于传统 NSAIDs,其对环氧化酶(cyclooxygenase, COX)的外周抑制作用微弱,不会增加胃肠道出血、血小板功能障碍等风险,被推荐用于各种类型的胸外科手术镇痛^[18]。但是由于其生物利用度较低,术后早期通过口服或直肠途径给药可能存在困难或疗效欠佳的问题。相比之下,

静脉给药可实现快速起效,并在 15 min 内达到血浆峰浓度^[19]。对乙酰氨基酚的慎用指征主要涉及潜在的肝肾功能损害及过敏反应风险,但在纳入的研究^[7,12,15]中,并未发现肝肾损伤的证据。另有研究表明对乙酰氨基酚能够减轻体外循环诱导的脂质过氧化反应,提示其对氧化应激导致的肾损伤可能具有潜在的保护效应^[18,20]。

全身麻醉 PONV 发生率约为 30%,而阿片类药物是主要诱因之一^[21]。静脉应用对乙酰氨基酚可降低术后阿片类药物消耗量,这一结论与既往研究^[22]报道的结果相符。GREENE 等^[23]通过在心脏手术术前实施竖脊肌平面阻滞,使术后阿片类药物消耗量明显降低(约 1.5 mg/kg 吗啡当量),同时 PONV 发生率下降约 54%。而在本研究中,试验组与对照组的 PONV 发生率差异无统计学意义(53/194 vs. 63/188),未显示出对乙酰氨基酚降低 PONV 发生率的临床获益。实际上,对乙酰氨基酚本身并无直接的止吐药理作用,其理论上的 PONV 获益完全依赖于阿片类药物的减量幅度^[24]。然而,本研究仅统计了术后 24 h 内阿片类药物消耗量,未评估术后更长时间的阿片类药物累积消耗量,因而难以全面揭示阿片类药物与 PONV 间的剂量效应关系。另外,相对于区域阻滞,心脏术后使用对乙酰氨基酚并未产生足够的阿片类药物节约效应^[23]。与 PONV 结果不同,本研究显示对乙酰氨基酚可明显降低 POD 发生率(5/106 vs. 22/105)。POD 的发生与疼痛程度及镇痛管理质量密切相关^[25],而阿片类药物过量使用也是其危险因素^[26]。对乙酰氨基酚可通过双重机制发挥神经保护作用:一方面,其通过减少阿片类药物用量间接降低谵妄发生风险;另一方面,该药通过抑制中枢 COX 活性,减轻前列腺素介导的神经炎症反应,同时上调抗凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤因子-2 的表达,从而抑制手术应激所引起的神经元凋亡^[27-28]。然而,本研究未观察到对乙酰氨基酚在缩短机械通气时间及住院时间方面的获益。这一结果可能源于心脏手术后复杂的病理生理变化,此类患者的围手术期风险评分普遍较高,术后易并发心功能不全、肺部感染等多种并发症^[29-30],此类因素对康复进程的影响远大于镇痛药物选择所带来的差异。其次,14.71 mg 吗啡当量仅占心脏术后 24 h 常规消耗量的 15%~25%^[31-32],并不足以改善术后早期的呼吸功能^[5]。此外,心脏术后的拔管和出院决策主要基于患者的心肺功能储备^[33],而

非单纯依赖镇痛方案,而且对乙酰氨基酚本身并不能改善血流动力学^[34]或促进呼吸功能恢复^[12]。

作者认为,虽然 14.71 mg 的吗啡当量节约幅度有限,但其统计学意义及临床潜力仍值得关注。阿片类药物不良反应呈剂量依赖性,即使轻、中等程度的减量也可能在高危或敏感患者中带来一定的获益,如本研究中所观察到的 POD 发生率下降。对乙酰氨基酚作为多模式镇痛方案的基石之一,通过非阿片类药物机制提供基础镇痛,有助于实现“阿片减量”而非完全“去阿片化”,从而在维持有效镇痛的同时提升治疗安全性^[18]。另外,临床中需将多种非阿片类药物镇痛手段(如区域神经阻滞等)的节约效应叠加,才有可能实现有实质意义的去阿片化^[35]。

本研究是针对心脏术后应用对乙酰氨基酚并评估其镇痛及“去阿片化”有效性的 meta 分析,证实心脏术后应用对乙酰氨基酚可以减少术后早期阿片类药物的消耗,降低 POD 发生率。本研究纳入 8 篇高质量文献,药物使用方式一致,具有可比性。但该研究也存在一定的局限性:(1)纳入的文献数量较少,而且其中 2 篇是回顾性研究,可能会降低研究的证据水平;(2)阿片类药物的剂量换算采用近似吗啡当量系数,未考虑个体代谢差异;(3)本研究方案初始设计拟于术后 24、48、72 h 3 个时间节点评估阿片类药物消耗情况。然而,受限于各研究的数据指标差异,最终研究时间范围调整为术后 24 h。(4)干预措施存在一定的临床异质性,例如其中 2 项研究增加了术前负荷剂量。

综上所述,静脉注射对乙酰氨基酚是心脏手术多模式镇痛的重要组分,可减少术后 24 h 内阿片类药物用量并降低 POD 发生风险。但其单一的应用不足以减少 PONV 发生或加速术后康复进程。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] SZELKOWSKI L A, PURI N K, SINGH R, et al. Current trends in preoperative, intraoperative, and postoperative care of the adult cardiac surgery patient[J]. *Curr Probl Surg*, 2015, 52(1):531-569.
- [2] KELAVA M, ALFIREVIC A, BUSTAMANTE S, et al. Regional anesthesia in cardiac surgery: an overview of fascial plane chest wall blocks[J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(1):127-135.
- [3] SHAFI S, COLLINSWORTH A W, COPELAND L A, et al. Association of opioid-related adverse drug events with clinical and cost outcomes among surgical patients in a large integrated health care delivery system[J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(8):757-763.
- [4] ALLEN K B, BROVMAN E Y, CHHATRIW-ALLA A K, et al. Opioid-related adverse events: incidence and impact in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 24(3):219-226.
- [5] JELACIC S, BOLLAG L, BOWDLE A, et al. Intravenous acetaminophen as an adjunct analgesic in cardiac surgery reduces opioid consumption but not opioid-related adverse effects: a randomized controlled trial[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(4):997-1004.
- [6] MAMOUN N F, LIN P, ZIMMERMAN N M, et al. Intravenous acetaminophen analgesia after cardiac surgery: a randomized, blinded, controlled superiority trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(3):881-889.
- [7] LAHTINEN P, KOKKI H, HENDOLIN H, et al. Propacetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2002, 95(4):813-819.
- [8] MERTES P M, KINDO M, AMOUR J, et al. Guidelines on enhanced recovery after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass or off-pump[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2022, 41(3):101059.
- [9] ALLEN K B, MICHAEL BORKON A, COHEN D J, et al. Intravenous acetaminophen improves outcomes after transapical transcatheter aortic valve replacement[J]. *Innovations (phlia)*, 2018, 13(4):287-291.
- [10] KLEIMAN A M, TSANG S, WALTERS S M, et al. Multimodal analgesia and enhanced recovery outcomes in cardiac surgical patients: an observational cohort study[J]. *Anesth Analg*, 2026, 142(2):220-230.
- [11] JELLY C A, CLIFTON J C, BILLINGS F T 4th, et al. The association between enhanced recovery after cardiac surgery-guided analgesics and postoperative delirium[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 37(5):707-714.
- [12] CATTABRIGA I, PACINI D, LAMAZZA G, et al. Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32(3):527-531.
- [13] SUSHEELA A T, PACKIASABAPATHY S, GASANGWA D V, et al. The use of dexme-

- detomidine and intravenous acetaminophen for the prevention of postoperative delirium in cardiac surgery patients over 60 years of age: a pilot study[J]. *F1000Res*, 2017, 6:1842.
- [14] SUBRAMANIAM B, SHANKAR P, SHAEFI S, et al. Effect of intravenous acetaminophen vs placebo combined with propofol or dexmedetomidine on postoperative delirium among older patients following cardiac surgery: the DEX-ACET randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(7):686-696.
- [15] ALMOGHRABI O A, BRUNGARDT J G, HELLMER S D, et al. Efficacy of intravenous acetaminophen as adjunct post-operative analgesic in cardiac surgery: a retrospective study [J]. *Kans J Med*, 2020, 13:143-146.
- [16] GJEILO K H, STENSETH R, KLEPSTAD P. Risk factors and early pharmacological interventions to prevent chronic postsurgical pain following cardiac surgery[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2014, 14(5):335-342.
- [17] KWANTEN L E, O'BRIEN B, ANWAR S. Opioid-based anesthesia and analgesia for adult cardiac surgery: history and narrative review of the literature[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(3):808-816.
- [18] CICONINI L E, PERIM V, BECK T, et al. The role of acetaminophen use in acute kidney injury prevention in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Card Anaesth*, 2025, 28(3):238-247.
- [19] DOUZHIAN D J, KULIK A. Old drug, new route: a systematic review of intravenous acetaminophen after adult cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(2):694-701.
- [20] XIONG C, JIA Y, WU X, et al. Early postoperative acetaminophen administration and severe acute kidney injury after cardiac surgery [J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 81(6):675-683.
- [21] MATHEW D M, FUSCO P J, VARGHESE K S, et al. Opioid-free anesthesia versus opioid-based anesthesia in patients undergoing cardiovascular and thoracic surgery: a meta-analysis and systematic review [J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 27(3):162-170.
- [22] SUN L, ZHU X, ZOU J, et al. Comparison of intravenous and oral acetaminophen for pain control after total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2018, 97(6):e9751.
- [23] GREENE J J, CHAO S, TSUI B C H. Clinical outcomes of erector spinae plane block for midline sternotomy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2024, 38(4):964-973.
- [24] HIRANO K, IGARASHI T, MUROTANI K, et al. Efficacy and feasibility of scheduled intravenous acetaminophen administration after pancreatoduodenectomy: a propensity score-matched study [J]. *Surg Today*, 2023, 53(9):1047-1056.
- [25] WATTANABOOT N, KUAWATCHARAWONG W, PERMSAKMESUB P. Perioperative risk factors for postoperative delirium in non-dementia older patients after non-cardiac surgery and anesthesia: a prospective study [J]. *Ann Geriatr Med Res*, 2025, 29(1):45-52.
- [26] ANDREJAITIENE J, SIRVINSKAS E. Early post-cardiac surgery delirium risk factors [J]. *Perfusion*, 2012, 27(2):105-112.
- [27] WIREDU K, QU J, TURCO I, et al. Systemic inflammation and metabolic changes after cardiac surgery and postoperative delirium risk [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(13):4600.
- [28] ZHAO W X, ZHANG J H, CAO J B, et al. Acetaminophen attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive impairment through antioxidant activity [J]. *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1):17.
- [29] FISCHER M O, BROTONS F, BRIANT A R, et al. Postoperative pulmonary complications after cardiac surgery: the VENICE international cohort study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(8 Pt A):2344-2351.
- [30] YAMAUCHI T, MIYAGAWA S, YOSHIKAWA Y, et al. Risk index for postoperative acute kidney injury after valvular surgery using cardiopulmonary bypass [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(3):868-875.
- [31] CICONINI L E, RAMOS W A, FONSECA A C L, et al. Intrathecal morphine for cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Ann Card Anaesth*, 2024, 27(1):3-9.
- [32] NAIR A, SAXENA P, BORKAR N, et al. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in cardiac surgeries: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Card Anaesth*, 2023, 26(3):247-259.