

# 镁和疼痛

Dr Nick Hobbs<sup>1†</sup>, Dr James Turnbull<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Anaesthetic Registrar, Barnsley Hospital, UK

<sup>2</sup>Consultant Anaesthetist, Barnsley Hospital, UK Edited by:

Chris Orlikowski, ATOTW Editor

†Corresponding author email: [nickhobbs13@hotmail.com](mailto:nickhobbs13@hotmail.com)



Published 10 September 2024

DOI: 10.28923/atotw.531

## 关键点

- 镁通过对NMDA受体的拮抗作用产生镇痛作用。
- 现有数据表明，静脉注射镁引起严重不良反应的发生率较低。
- 目前的研究表明，静脉注射镁可以减少围手术期阿片类药物的使用，并对术后疼痛产生积极影响。
- 最佳治疗方案尚未明确，仍需进一步研究。
- 镁在治疗慢性疼痛方面的方法尚未确定。

## 背景介绍

近几十年来，镁的镇痛潜力收到了越来越多的关注。<sup>1-3</sup>越来越多的证据表明，围手术期静脉注射镁可以减少阿片类药物的消耗，还能降低术后疼痛评分。<sup>1-2</sup>随着全球对阿片类药物管理和阿片类药物节减麻醉技术的关注度日益增加，对镁的研究兴趣也在不断上升。本文将讨论镁可能的镇痛机制、其在围手术期和慢性疼痛治疗中的证据、副作用概况，以及镁在疼痛管理和镇痛领域的其他潜在应用。

## 体内的镁

镁是人体内第二丰富的细胞内阳离子。它有多种生理功能，包括参与细胞信号传导、维持跨细胞膜电位以及作为众多酶的辅助因子。<sup>4-5</sup>在临床应用中，镁具有广泛的用途，尤其是在镇痛领域（表）。有关镁在体内的作用机制及其在麻醉领域除镇痛之外的其他应用，更详细的说明请参阅 ATOTW 90。

治疗作用	镇痛作用
先兆子痫和子痫	围术期疼痛
严重的哮喘	慢性疼痛
心律失常	局部麻醉辅助剂
嗜铬细胞瘤手术：抑制儿茶酚胺的释放	

表 镁的药理作用

An online test is available for self-directed continuous medical education (CME). It is estimated to take 1 hour to complete. Please record time spent and report this to your accrediting body if you wish to claim CME points. A certificate will be awarded upon passing the test. Please refer to the accreditation policy [here](#).

[TAKE ONLINE TEST](#)

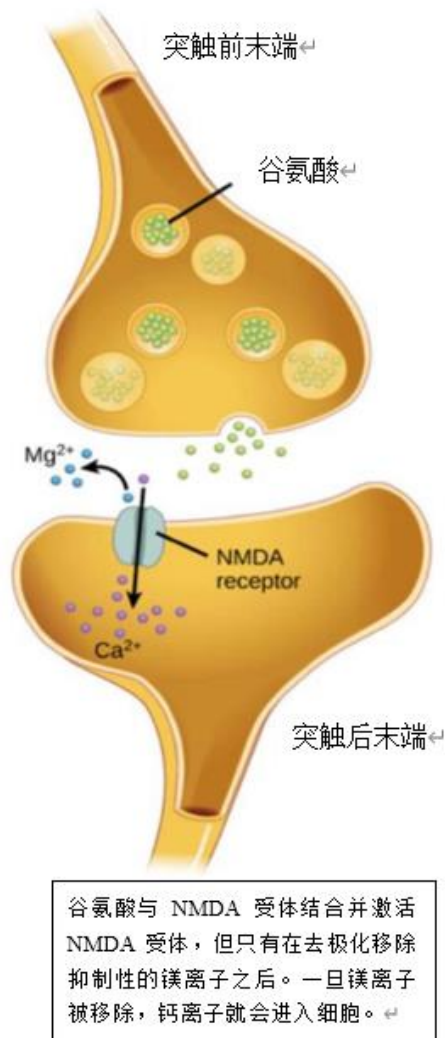
Subscribe to ATOTW tutorials by visiting <https://resources.wfsahq.org/anaesthesia-tutorial-of-the-week/>

## 镁、N-甲基-D-天冬氨酸受体和疼痛

镁被描述为 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 的受体拮抗剂。2 NMDA 受体是配体门控离子通道，在疼痛通路中发挥关键作用。

伤害性刺激引发疼痛体验的过程，涉及通过外周初级传入神经元（C 纤维 或 A $\delta$  纤维）将动作电位传递至脊髓背角。<sup>6</sup>在脊髓背角，传入信号与在脊髓丘脑束内上升的二阶神经元突触连接，并依次传递至丘脑中的三阶神经元。<sup>6</sup>

初级传入神经元在响应刺激时释放的物质之一是谷氨酸。<sup>6</sup>谷氨酸是神经系统中的主要兴奋性神经递质，作用于 NMDA 受体。当初级传入神经元响应有害刺激而释放谷氨酸时，它会与突触后膜上的 NMDA 受体结合。然而，在正常生理条件下，NMDA 受体的中心通道被镁堵塞，阻止离子通过。<sup>6</sup>只有当 C 纤维的高频刺激引起持续去极化时，镁“塞子”才会被移除，从而允许 NMDA 受体激活和钙流入——这一现象称为“脊髓敏化”<sup>6</sup>（图）。强烈且持续的刺激会导致脊髓背角神经元的兴奋性进一步增强，从而引起中枢敏化。<sup>6,7</sup>这会产生疼痛超敏反应，意味着即使在神经元的兴奋性降低的情况下，个体仍会感到疼痛。疼痛刺激的强度或停止。<sup>7</sup>因此有人提出，镁没有直接的镇痛作用，而是通过与 NMDA 受体结合产生抗伤害作用，恢复镁“塞子”的功能，抑制钙离子进入细胞，防止其激活并降低神经元的兴奋性。<sup>7,8</sup>这一机制还可以减弱中枢敏化现象。<sup>7,8</sup>



### 围手术期镁的应用

在疼痛和镇痛领域，大多数关于镁的研究都集中在围手术期的应用上。尤为重要，2012 年和 2013 年发表的两项大型

荟萃分析表明，围术期静脉注射镁能够减少阿片类药物的需求并降低术后疼痛评分。<sup>1,2</sup> 这两项研究均报告了，在术后最初的24小时内疼痛评分显著降低、阿片类药物消耗减少。阿片类药物平均分别减少了24.4%（相当于减少7.6 mg静脉注射的吗啡当量）<sup>1</sup>和10.5 mg静脉注射吗啡当量。<sup>2</sup>此外，阿片类药物消耗量减少后，静息（VAS < 1）和运动（<1）的疼痛评分均出现小幅但具有统计学意义的下降。<sup>1</sup>

这些发现得到了后续系统评价的支持。2015年的报道首先指出，术后疼痛评分和镇痛药消耗量均有所降低<sup>9</sup>；而2020年的报道指出，尽管术后阿片类药物消耗量有所减少（平均减少5.6mg的静脉注射吗啡当量），但术后疼痛评分没有显著差异。手术疼痛评分。<sup>10</sup>另一项系统评价发现了镁在骨科手术中获益的证据，尽管其效果大小不一。<sup>3</sup>后者报告称镇痛药用量减少，但疼痛强度没有降低，尽管不同试验的发现差异显著。例如，在六项试验的报告中，术后24小时内镇痛消耗量减少了16%至57%。<sup>3</sup>

上述证据表明镁可能减少围手术期阿片类药物的消耗，并在一定程度上降低疼痛评分。尽管如此，一些学者可能会质疑这些减少是否足以保证将镁作为镇痛策略的一部分。虽然成本效益分析超出了本文的范围，且会根据地区定价而有所不同，但在阿片类药物比镁更容易获得或成本更低的环境中，这种质疑可能尤其明显。针对这些观点，首先应该指出的是，多模式镇痛中使用的任何药物的作用都是为了实现累积效应，而镁在这方面显示出了显著的潜力。其次，虽然镁对疼痛评分的影响可能有限，但镁的阿片类药物节约作用可能具有临床意义。围手术期阿片类药物的使用可能会导致早期不良反应，例如术后恶心、呕吐和呼吸抑制，以及长期问题，包括滥用、成瘾和其他潜在危害。<sup>11</sup>虽然在适当的情况下，阿片类药物在围术期疼痛管理中发挥着重要作用，但镁可以促进减少累积剂量，并作为阿片类药物节减的多模式镇痛策略中的补充元素。<sup>11</sup>因此，尽管镁对疼痛评分有显著影响的证据有限，但镁似乎仍可以在围手术期疼痛管理中发挥作用。鉴于现有的证据，麻醉医师应考虑在临床实践中纳入镁的使用。

## 剂量

探索最佳剂量是一个值得深入研究的领域。在围手术期，推荐的初始剂量通常是30-50 mg/kg，此剂量在很多试验包含上述荟萃分析中得到了应用。<sup>5,7</sup>在有些情况下，初始剂量后会进行维持输注。虽然引用的剂量范围为6-20 mg/kg/h<sup>5,7</sup>，但不同研究中使用的输注方案存在显著差异，这使得很难推荐一个具体的剂量范围用于持续输注治疗。

## 镁在慢性疼痛治疗中的作用

镁已经被探索用于治疗多种慢性疼痛，包括偏头痛、带状疱疹后神经痛、复杂区域疼痛综合征和腰痛<sup>5-8</sup>。尽管一些小型研究表明镁对某些特定疼痛类型可能有益，目前仍缺乏一致且高质量的证据来确认其在慢性疼痛管理中的普遍有效性<sup>8</sup>。此外，大多数关于镁在慢性疼痛中的作用的研究都存在样本量小、研究时间短的问题<sup>8</sup>。例如，在2021年进行的一项系统性回顾中纳入了9项随机对照试验，其中最小的试验仅有7名参与者，最大的试验也仅有40名参与者。参与者的随访时间窗较短，部分试验的随访期为3至4周，只有3项试验的随访时间超过了12周<sup>8</sup>。考虑到NMDA受体在疼痛传递中的作用及其可能在中枢敏化中的作用，镁在慢性疼痛治疗中的潜力仍然值得进一步探讨。为了更好地评估镁的治疗效果，需要进行更大规模的临床试验，并延长随访时间。

## 其他作用

镁在疼痛管理中的另一个潜在应用是延长局部麻醉药的效果。最近一项关于镁作为局部麻醉佐剂用于神经周围给药的荟萃分析表明，添加镁能够显著延长周围神经阻滞的持续时间<sup>12</sup>。这一结论涉及了上肢、下肢以及躯干阻滞的随机对照试验。具体来说，研究发现，镁的添加可以有效降低臂丛神经、坐骨神经、股神经和腹横肌平面（TAP）阻滞后的疼痛评分<sup>12</sup>。此外，研究还表明，镁能够延长脊髓麻醉带来的感觉阻滞时间<sup>7</sup>。鉴于局部麻醉在多模式镇痛和阿片类药物节省策略中的重要作用，镁在这一领域的应用为疼痛管理提供了新的潜力。

## 副作用

尽管镁用于镇痛的概要方法尚不明确，但静脉注射镁已广泛用于治疗先兆子痫，其安全性令人放心，因为相关的严重并发症发生率较低<sup>13</sup>。例如，在一项超过10,000名产妇的研究中，受试者在24小时内接受了总剂量为28克的镁治疗，结果显示与安慰剂相比，严重并发症的发生率并无显著差异<sup>1</sup>。

静脉注射镁可能引发的严重副作用之一是镁中毒，严重时可能导致呼吸抑制和心脏骤停。在对与镁治疗先兆子痫相关副作用的24项研究进行综合分析时，仅报告了1例死亡与镁使用相关，该患者的血清镁水平为24 mEq/L（正常范围为1.3-2.1 mEq/L）<sup>14</sup>。因此，尽管镁中毒的发生相对罕见，但仍需警惕其潜在风险。

临床上，医生应密切关注镁中毒的体征和症状，包括低血压、呕吐、嗜睡、反射消失及心律失常<sup>14</sup>。此外，镁被认为可能增强非去极化肌肉阻滞剂的作用，这是由于镁在突触前神经末梢作用于钙通道，减少乙酰胆碱的释放<sup>7</sup>。麻醉医生在围手术期为接受镁治疗的患者使用这些药物时，应特别注意这一点。

静脉注射镁还可能增加心动过缓的风险，但在不同的荟萃分析中结果并不一致<sup>12</sup>。尽管在镁用于镇痛的相关试验中并未普遍出现血压降低的作用<sup>1</sup>，但镁通过松弛血管平滑肌可能导致低血压。从心血管角度来看，镁通常被认为是一种具有较高安全性的药物<sup>13</sup>。

虽然与镁相关的严重副作用发生率较低，但仍然需要严格遵守相关的剂量指南，并密切监测患者的状况，以尽量减少不良反应的发生。

## 总结

静脉注射镁是一种相对经济的药物，且其报道的严重副作用发生率较低，因此可被视为围术期多模式镇痛策略的一部分。其潜在的镇痛作用主要通过对NMDA受体的抑制作用实现。有研究表明，静脉注射镁可以减少围手术期阿片类药物的需求，并对疼痛评分产生具有统计学意义的影响，尽管这种影响相对较小。考虑到镁在镇痛方面的效益有限，临床医师需根据自身实践经验判断其效果。然而，鉴于镁在安全性上的优势，以及国际社会为减少阿片类药物使用并优化其管理所做的努力，镁很可能在促进围手术期镇痛策略中发挥重要作用。未来的研究方向应关注镁在慢性疼痛管理中的应用，并明确其最佳剂量。

## 参考文献

1. Albrecht E, Kirkham, KR, Liu, SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2012;68(1):79-90.
2. Gildasio S, De Oliveira LJ, Castro-Alves JH, Khan RJ., McCarthy. Perioperative systemic magnesium to minimize post-operative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2013;119:178-190.
3. Peng YN, Sung FC, Huang ML, Lin CL, Kao CH. The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Medicine* 2018;97(50):e13583.
4. Shardlow E. Magnesium and anaesthesia, *Anaesthesia Tutorial of the Week* 90. <https://resources.wfsahq.org/atotw/magnesium-and-anaesthesia-anaesthesia-tutorial-of-the-week-90>. Accessed December 15, 2023.
5. Urits I, Jung JW, Amgalan A, et al. Utilization of magnesium for the treatment of chronic pain. *Anesth Pain Med* 2021;11(1): e112348.
6. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Alcock M, Halliwell R, Mott JF. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. 5th ed. Melbourne, Australia: ANZCA & FPM; 2020.
7. Vink R, Nechifor M (ed). *Magnesium in the Central Nervous System*. 1st ed. Adelaide, Australia: University of Adelaide Press; 2011.
8. Park R, Ho AM, Pickering G, Arendt-Nielsen L, Mohiuddin M, Gilron I. Efficacy and safety of magnesium for the management of chronic pain in adults: a systematic review. *Anesth Analg*. 2020;131:764-775.
9. Guo BL, Lin Y, Hu W, et al. Effects of systemic magnesium on post-operative analgesia: is the current evidence strong enough? *Pain Physician* 2015;18(5):405-418.
10. Ng KT, Yap JLL, Izham IN, Teoh WY, Kwok PE, Koh WJ. The effect of intravenous magnesium on postoperative morphine consumption in noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol*.

2020;37(3):212-223.

11. Simpson AK, Levy N. Opioid stewardship. *Br J Anaesth Educ.* 2023;23(10):389-397.
12. Zeng J, Chen Q, Yu C, Zhou J, Yang B. The use of magnesium sulfate and peripheral nerve blocks: an updated meta-analysis and systematic review. *Clin J Pain.* 2021;37(8):629-637.
13. James MFM. Magnesium: an emerging drug in anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2009;103:465-467.
14. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13(34).



This work by WFSA is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

#### WFSA Disclaimer

The material and content provided has been set out in good faith for information and educational purposes only and is not intended as a substitute for the active involvement and judgement of appropriate professional medical and technical personnel. Neither we, the authors, nor other parties involved in its production make any representations or give any warranties with respect to its accuracy, applicability, or completeness nor is any responsibility accepted for any adverse effects arising as a result of your reading or viewing this material and content. Any and all liability directly or indirectly arising from the use of this material and content is disclaimed without reservation.