

右美托咪定静脉给药对罗哌卡因椎旁阻滞镇痛效果的影响

周 梅

(成都中医药大学附属医院麻醉科, 四川 成都 610072)

摘要:目的 观察右美托咪定(DEX)经静脉给药对罗哌卡因椎旁神经阻滞镇痛效果的影响。方法 选取 2017 年 5 月~2019 年 1 月我院择期行胸腔镜手术患者 90 例,随机分为对照组、DEX_{IV}组和 DEX_P组,各 30 例。对照组不使用 DEX,DEX_{IV}组为 DEX 静脉给药,DEX_P组为 DEX 神经周围给药,比较三组患者进入复苏室即刻(PACU)、椎旁神经阻滞 6、12、24 h 的 VAS 疼痛评分,病人自控静脉镇痛(PCIA)术后首次按压时间、累计按压次数、镇痛药物需求及不良反应发生情况。结果 三组 PACU 时刻 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组术后 6、12 h VAS 评分高于 DEX_{IV}组和 DEX_P组,差异有统计学意义($P<0.05$);DEX_{IV}组与 DEX_P组术后 6、12 h VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组术后 24 h VAS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组 PCIA 首次自控按压时间早于 DEX_{IV}组与 DEX_P组,且累计按压次数高于 DEX_{IV}组与 DEX_P组,差异有统计学意义($P<0.05$);DEX_{IV}组与 DEX_P组首次按压时间、累计按压次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。三组额外镇痛药物需求比较,差异无统计学意义($P>0.05$);DEX_{IV}组仅有 1 例患者发生心动过缓,三组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 无论是经静脉还是神经周围给药 DEX 均能延长罗哌卡因单次胸椎旁神经阻滞的镇痛时间,减少镇痛药物消耗和不良反应发生几率。

关键词:右美托咪定;罗哌卡因;超声引导胸椎旁神经阻滞;多模式镇痛

中图分类号:R614.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.19.045

文章编号:1006-1959(2019)19-0139-04

Effect of Intravenous Administration of Dexmedetomidine on Analgesic Effect of Ropivacaine Paraspinal Block

ZHOU Mei

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China)

Abstract: Objective To observe the effect of intravenous administration of dexmedetomidine (DEX) on the analgesic effect of ropivacaine paraspinal nerve block. Methods 90 patients undergoing thoracoscopic surgery in our hospital from May 2017 to January 2019 were randomly divided into control group, DEX_{IV} group and DEX_P group, 30 cases each. DEX was not used in the control group, DEX was administered in the DEX_{IV} group, and DEX was administered in the DEX_P group. VAS pain was observed in the three groups of patients immediately after entering the resuscitation chamber (PACU) and paravertebral nerve block lag of 6, 12, and 24 h. Score, patient-controlled intravenous analgesia (PCIA), first press time, cumulative compressions, analgesic drug requirements, and adverse events. Results There were no significant differences in VAS scores between the three groups of PACU ($P>0.05$). The VAS scores of the control group at 6 and 12 h after operation were higher than those of DEX_{IV} and DEX_P, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference in VAS scores between the DEX_{IV} group and the DEX_P group at 6 and 12 h after operation ($P>0.05$). There was no significant difference in VAS scores between the three groups after 24 h ($P>0.05$). The first self-controlled compression time of PCIA in the control group was earlier than that in the DEX_{IV} group and the DEX_P group, and the cumulative compression times were higher than those in the DEX_{IV} group and the DEX_P group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the first compression time and cumulative compression times between DEX_{IV} group and DEX_P group ($P>0.05$). There was no significant difference in the demand of the three groups of additional analgesic drugs ($P>0.05$). Only one patient in the DEX_{IV} group had bradycardia. There were no significant differences between the three groups ($P>0.05$). Conclusion Both intravenous and peri-injection of DEX can prolong the analgesic time of ropivacaine single thoracic paravertebral nerve block and reduce the incidence of analgesic drug consumption and adverse reactions.

Key words: Dexmedetomidine; Ropivacaine; Ultrasound-guided thoracic paravertebral nerve block; Multimodal analgesia

胸腔镜手术因其创伤小、疼痛轻、术后恢复快等优势已成为目前胸外科应用较为广泛的微创技术,但术后疼痛的问题仍然不可忽视。近年来,病人自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)联合胸椎旁神经阻滞(thoracic paravertebral block, TPVB)的多模式镇痛方案在胸腔镜术后镇痛的效果显著。右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)具有镇静、镇痛、抗交感活性等特点,已被大量研究证实,神经周围复合 DEX 对局麻药镇痛时效可产生增益作用^[1],但鲜有研究报道 DEX 静脉给药对局麻药镇痛时效的影响。本文探讨 DEX 静脉给药联合罗哌卡因 TPVB 应

用于胸腔镜术后镇痛效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月~2019 年 1 月成都中医药大学附属医院行胸腔镜手术患者 90 例作为研究对象,本研究经医院伦理委员会审批通过,患者及家属知情同意并签署知情同意书。采用随机数字表法分为对照组、DEX_{IV}组及 DEX_P组,每组 30 例。三组性别、年龄、BMI 和 ASA 分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesia, ASA)麻醉风险分级 I~II 级;②年龄>18 岁。排除标准:①精神或认知状况严重影响评估者;②严重心、肺、肝、肾功能

作者简介:周梅(1987.11-),女,四川成都人,本科,主治医师,主要从事围手术期多模式镇痛方案的研究工作

表 1 三组一般资料比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA 分级(I/II)
对照组	30	16/14	50.94±17.62	24.25±4.33	9/21
DEX _{IV}	30	17/13	49.23±15.34	23.52±5.15	8/22
DEX _P	30	15/15	51.24±13.71	25.54±4.92	10/20
统计值		$\chi^2=1.396$	$t=0.689$	$t=1.137$	$\chi^2=2.064$
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

不全者;③基础心率<60次/min或收缩压<100 mmHg;④有椎旁神经阻滞禁忌证者,包括局部皮肤感染、凝血功能障碍、严重脊柱畸形;⑤对本研究中使用药物成分过敏者。

1.3 方法 对照组不使用 DEX, DEX_{IV} 组为 DEX 静脉给药, DEX_P 组为 DEX 神经周围给药。

1.3.1 超声引导胸椎旁神经阻滞 所有患者进入麻醉准备室后常规进行血压、心电图、脉氧饱和度监测和吸氧(3 L/min),在行 TPVB 前均给予咪达唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,批号:H20067040,规格:2 ml:2 mg)1 mg 和舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:H20054171,规格:1 ml:50 μg)5 μg 镇静镇痛,选择侧卧位定位穿刺部位(手术切口所在肋间的相应椎旁节段),均由同一名医师于超声引导下进行 TPVB。三组用药方案分别为:对照组使用 0.5%罗哌卡因(AstraZeneca AB,批号:H20140763,规格:10 ml:100 mg)10 ml(每节段)椎旁注射;DEX_{IV} 组使用 0.5%罗哌卡因 10 ml(每节段)椎旁注射联合右美托咪定 1 μg/kg 加入 100 ml 生理盐水静滴 30 min;DEX_P 组使用 1 μg/kg 右美托咪定混合 0.5%罗哌卡因共 10 ml(每节段)椎旁注射。注药后 30 min 内患者阻滞侧胸壁皮肤针刺痛觉丧失为阻滞效果满意,否则为阻滞失败。

1.3.2 术中治疗方案 所有患者麻醉诱导方案为咪达唑仑 1 mg+舒芬太尼 0.3~0.5 μg/kg+顺苯磺酸阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:H20060869,规格:10 mg)0.2 mg/kg+丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,批号:H20040079,规格:10 ml:0.1 g)1~2 mg/kg 静脉注射,待肌松满意后行双腔气管插管,纤支镜准确定位后控制呼吸,1%~2%七氟烷(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:H20070172,规格:250 ml)维持麻醉深度指数(BIS)40~60,潮气量 6~8 ml/kg,呼气末 CO₂ 分压 30~40 mmHg。术中根据情况追加 3~5 μg 舒芬太尼镇痛及 0.05 mg/kg 顺苯磺酸阿曲库铵维持肌松;若术中或麻醉复苏室(PACU)出现低血压或心动过缓按以下方法处理:①心动过缓(心率较基线下降 20%):静脉注射 0.3~0.5 mg 阿托品(天方药业有限公司,批号:H41020291,规格:0.5 mg);②低血压(MAP 较基线下降 20%):静注 50~100 μg 去氧肾上腺素(上海禾丰制药有限公司,批号:H31021175,规格:10 mg);

③心动过缓和低血压:静注 2~4 mg 多巴胺(武汉就按药业有限公司,批号:H42020915,规格:20 mg)。手术结束前 30 min 静滴 10 mg 胃复安(开封制药集团有限公司,批号:H41024089,规格:10 mg)预防术后恶心呕吐,并避免使用地塞米松,以排除其可延长镇痛时间的潜在混杂效应;术毕使用 50 μg/kg 新斯的明拮抗肌松药残余作用。

1.3.3 术后管理 所有患者术毕均进入 PACU,并启用病人自控静脉镇痛泵(PCIA),用药配伍方案为舒芬太尼 2 μg/kg+地佐辛(扬子江药业集团有限公司,批号:H20080329,规格:5 mg)10 mg+胃复安 20 mg 加入生理盐水至 100 ml,输注速度为 2 ml/h,自控按压追加剂量为 0.5 ml/次,锁定时间为 15 min。对疼痛剧烈患者酌情追加地佐辛 5 mg 静滴。

1.4 观察指标 比较三组 PACU 即刻、TPVB 后 6、12、24 h 疼痛评分,PCIA 首次自控按压时间、累计按压次数、镇痛药物需求及不良反应。疼痛评分采用视觉模拟量表法(VAS),分为 0~10 分,0 分为无痛,10 分为疼痛剧烈。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组术后疼痛评分比较 三组 PACU 时刻 VAS 评分比较,差异无统计学差异(P>0.05);对照组术后 6、12 h VAS 评分高于 DEX_{IV} 组和 DEX_P 组,差异有统计学意义(P<0.05);DEX_{IV} 组与 DEX_P 组术后 6、12 h VAS 评分比较,差异无统计学意义(P>0.05);三组术后 24 h VAS 评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 2、图 1。

2.2 三组 PCIA 首次自控按压时间、累计按压次数比较 对照组 PCIA 首次自控按压时间早于 DEX_{IV} 组与 DEX_P 组,且累计按压次数高于 DEX_{IV} 组与 DEX_P 组,差异有统计学意义(P<0.05);DEX_{IV} 组与 DEX_P 组首次按压时间、累计按压次数比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

2.3 三组额外镇痛药物需求及不良反应比较 三组额外镇痛药物需求比较,差异无统计学意义(P>0.05);DEX_{IV} 组仅有 1 例患者发生心动过缓,三组不良反应比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 4。

表 2 三组术后疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	PACU	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
对照组	30	0.50±0.63	2.07±1.23	4.03±1.13	4.33±1.26
DEX _{IV} 组	30	0.30±0.52	1.57±0.71	2.73±1.36	4.13±1.14
DEX _P 组	30	0.27±0.54	0.87±0.88	2.33±1.52	4.07±0.91
t		1.502	21.000	13.792	0.569
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

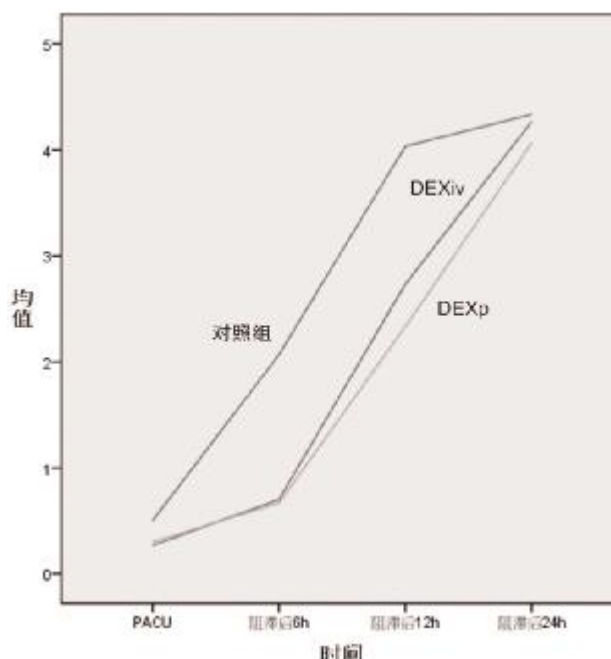


图 1 三组术后疼痛评分

表 3 三组 PCIA 首次自控按压时间、累计按压次数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	首次自控按压时间(h)	累计按压次数(次)
对照组	30	6.94±1.34	7.64±4.27
DEX _{IV} 组	30	12.24±3.06	2.58±4.31
DEX _P 组	30	15.86±2.41	2.17±4.06
t		109.735	8.605
P		<0.05	<0.05

表 4 三组镇痛药物需求及不良反应比较[n(%)]

组别	n	额外镇痛药	心动过缓	低血压
对照组	30	5(16.67)	0	0
DEX _{IV} 组	30	2(6.67)	1(3.33)	0
DEX _P 组	30	1(3.33)	0	0
χ^2		1.795	1.000	/
P		>0.05	>0.05	/

3 讨论

目前,如何延长区域阻滞镇痛时间的方案研究较多,其中布比卡因脂质体作为长效局麻药制剂对感觉和运动阻滞均有相似延长^[2]。但 Kendall MC 等^[3]研究表明,与普通局麻药相比,布比卡因脂质体在延长手术患者术后镇痛时间和减少镇痛药物消耗方面并未表现出明显的优势。另一种方案为加入局麻药佐剂(如阿片类、激素、 α -2 肾上腺素受体激动剂

等),其中地塞米松和可乐定已被证实可明显延长局麻药区域神经阻滞时间,延长感觉和运动阻滞时间,不增加局麻药神经毒性风险,且可乐定对血流动力学的影响也较为明显^[4,5]。

DEX 对 α -2 受体激动剂的选择性更强,对血流动力学影响相对较小。Brummett CM 等^[6]研究认为,DEX 经神经周围给药可使大鼠坐骨神经阻滞镇痛时间延长 75%,其机制可能是 DEX 可抑制超极化

激活阳离子电流,且不被 α_2 -肾上腺素受体激动剂的拮抗剂所逆转。Sarotti D 等^[7]研究结果显示,DEX 神经周围给药存在感觉和运动阻滞的差异化延长,感觉阻滞时间延长更为显著,说明 DEX 可能影响了不同于运动神经元的 A δ 类和无髓鞘的 C 类纤维,在感觉和运动阻滞的差异化延长方面,可能优于地塞米松^[8]。虽然 DEX 神经周围给药在神经毒性方面的初步安全研究数据较为乐观^[9],但目前仅经静脉用药途径获得了美国食品与药品管理局(FDA)的批准。DEX 经静脉给药具有镇静、镇痛、抗焦虑、器官保护等作用^[10],使其在辅助临床麻醉、术后镇痛及重症监护室内的镇静镇痛方面应用广泛;另外低浓度的罗哌卡因可实现对感觉和运动神经分离阻滞,且安全性较高,是临床常用药物,若将 DEX 静脉途径给药结合罗哌卡因单次神经阻滞,可能会产生更好的感觉与运动阻滞差异化延长效果。

本研究结果显示,三组 PACU 时刻 VAS 评分比较,差异无统计学差异($P>0.05$);对照组术后 6、12 h VAS 评分高于 DEX_{IV} 组和 DEX_P 组,差异有统计学意义($P<0.05$);DEX_{IV} 组与 DEX_P 组术后 6、12 h VAS 评分比较,差异无统计学差异($P>0.05$);三组术后 24 h VAS 评分比较,差异无统计学差异($P>0.05$)。对照组 PCIA 首次自控按压时间早于 DEX_{IV} 组与 DEX_P 组,且累计按压次数高于 DEX_{IV} 组与 DEX_P 组,差异有统计学意义($P<0.05$);DEX_{IV} 组与 DEX_P 组首次按压时间、累计按压次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。三组额外镇痛药物需求比较,差异无统计学意义($P>0.05$);DEX_{IV} 组仅有 1 例患者发生心动过缓,三组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。说明无论是经静脉途径或神经周围途径使用 DEX 均可延长罗哌卡因单次 TPVB 镇痛时间以及首次追加镇痛药物的时间,减少镇痛药物的累计消耗,并未明显增加低血压、心动过缓等不良反应发生率,与 Andersen JH 等^[11]研究结果相似,但该研究样本量较小,研究对象均为健康志愿者,阻滞区域并未进行过手术治疗,对镇痛效果的评估可能会产生一定偏倚。本研究中三组低血压及心动过缓的发生率方面没有出现差异性,可能与 DEX 的输注速度缓慢有关。

综上所述,无论是经静脉还是神经周围使用 DEX 均能延长罗哌卡因单次胸椎旁神经阻滞的镇痛时间,减少镇痛药物消耗和不良反应发生几率。但本研究受到研究设计的局限,未能评估 DEX 是否对罗哌卡因感觉和运动阻滞时效有差异性影响,尚需设计更为完善的研究做进一步验证。另外本研究

的结果还存在其他局限性,包括样本量少、干预措施的选择、结果测量误差,潜在的偏倚和混淆效应,以及检测差异的能力等。

参考文献:

- [1] Abdallah FW, Brull R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2013, 110(6): 915-925.
- [2] Epstein AC, Sakamoto B. The novel use of different bupivacaine preparations with combined regional techniques for post-operative pain management in non-opioid-based laparoscopic inguinal herniorrhaphy[J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2016(34): 403-406.
- [3] Kendall MC, Castro Alves LJ, De Oliveira G. Liposome Bupivacaine Compared to Plain Local Anesthetics to Reduce Post-surgical Pain: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Pain Res Treat*, 2018(2018): 5710169.
- [4] Albrecht E, Kern C, Kirkham KR. A systematic review and meta-analysis of perineural dexamethasone for peripheral nerve blocks[J]. *Anaesthesia*, 2015(70): 71-83.
- [5] Emelife PI, Eng MR, Menard BL, et al. Adjunct medications for peripheral and neuraxial anesthesia[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2018, 32(2): 83-99.
- [6] Brummett CM, Hong EK, Janda AM, et al. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(4): 836-843.
- [7] Sarotti D, Rabozzi R, Franci P. Effects of intravenous dexmedetomidine infusion on local anaesthetic block: A spinal anaesthesia clinical model in dogs undergoing hind limb surgery[J]. *Res Vet Sci*, 2019(124): 93-98.
- [8] Abdallah FW, Johnson J, Chan V, et al. Intravenous dexamethasone and perineural dexamethasone similarly prolong the duration of analgesia after supraclavicular brachial plexus block: A randomized, triple-arm, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015(40): 125-132.
- [9] Wang HL, Zhang GY, Dai WX, et al. Dose-dependent neurotoxicity caused by the addition of perineural dexmedetomidine to ropivacaine for continuous femoral nerve block in rabbits[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(6): 2562-2570.
- [10] 董萍, 张肖怡, 郭政. 右美托咪定对糖尿病患者围术期心肌保护及心血管功能调控作用[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(4): 516-520.
- [11] Andersen JH, Jaeger P, Grevstad U, et al. Systemic dexmedetomidine is not as efficient as perineural dexmedetomidine in prolonging an ulnar nerve block[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2019.

收稿日期: 2019-7-8; 修回日期: 2019-7-19

编辑/杜帆