

# 超声引导下膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因最低有效浓度

宋永波<sup>1</sup> 张志梅<sup>2</sup> 纪凡层<sup>2</sup>

<sup>1</sup>潍坊市脑科医院麻醉科 261000; <sup>2</sup>潍坊市人民医院麻醉科 261000

通信作者: 纪凡层, Email: jifanceng@163.com

**【摘要】** **目的** 探讨超声引导下膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因最低有效浓度。 **方法** 采用序贯实验法, 选取脑出血术后且有呃逆发作的患者。罗哌卡因起始浓度为 0.25%, 各相邻浓度间的比率为 1.3, 容量为 4 ml。所有患者超声定位左侧前斜角肌表面膈神经。注药后 20 min 内呃逆终止判定有效。若此例阻滞有效, 则下一例罗哌卡因降低 1 个浓度; 若阻滞无效则改用 1.5% 利多卡因 4 ml 行同侧膈神经阻滞, 呃逆终止则下一例升高 1 个浓度; 呃逆没有终止则常规药物治疗, 8 h 后行右侧膈神经阻滞, 并此例患者不纳入统计范围, 下一例患者继续使用当前浓度, 以此类推。将首次罗哌卡因阻滞有效者纳入有效组 (A 组), 利多卡因补充治疗者纳入无效组 (B 组)。记录各患者用药浓度及阻滞效果, ED<sub>50</sub> 及 95% CI 的计算依照 Dixon 和 Brownlee 的方法。 **结果** 超声引导下应用罗哌卡因膈神经阻滞治疗中枢性呃逆安全、有效、用药量少, 超声引导膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因 95% CI 为 0.267%~0.335%。 **结论** 超声引导膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因最低有效浓度为 0.299%。

**【关键词】** 膈神经; 神经阻滞麻醉; 呃逆; 超声引导; 罗哌卡因

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.12.007

## The minimum local anesthetic concentration of ropivacaine for ultrasound-guided phrenic nerve block in the treatments of central hiccup

Song Yongbo<sup>1</sup>, Zhang Zhimei<sup>2</sup>, Ji Fanceng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Weifang Brain Hospital, Weifang 261000, China; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Weifang People's Hospital, Weifang 261000, China

Corresponding author: Ji Fanceng, Email: jifanceng@163.com

**【Abstract】** **Objective** To determine the minimum local anesthetic concentration of ropivacaine for ultrasound-guided phrenic nerve block in the treatments of central hiccup. **Methods** In this experiment, sequential experimental method was used to select patients with hiccup after the operation of cerebral hemorrhage. The starting concentration of ropivacaine was 0.25%. The ratio between adjacent concentrations was 1.3. The superficial phrenic nerve on the left anterior scalene muscle of all patients were located by ultrasound. The predetermined concentration of ropivacaine 4 ml was injected. After twenty minutes, whether the injection works or not was judged by observing the symptom of all patients. If the first one is effective, the next injection dose will be decreased one concentration gradient. If the block was not effective, then 4 ml of 1.5% lidocaine will be injected at the same lateral phrenic nerve. If the block is still not effective, the next injection will be ropivacaine with increased one concentration gradient. If the hiccups still did not end, the routine drug treatment will be used. At the same time, with the approval of the patients' family, after eight hours, we will take the right phrenic nerve block. Then this case will not be included in the data statistic. The next patient continues to use the same initial concentration ropivacaine. The effective cases were included in effective group (group A) while the cases with lidocaine supplement were divided into invalid group (group B). The drug concentration, blocking effect, median effective dose (ED<sub>50</sub>) and 95% confidence intervals (CI) were calculated according to Dixon and Brownlee methods. **Results** Ultrasound-guided application of ropivacaine for phrenic nerve block for central hiccup is safe, effective and requires little medication. 95% CI of ultrasound-guided phrenic nerve block for central hiccup is 0.267%~0.335%. **Conclusions** The minimum effective concentration of ropivacaine in the treatment of central hiccup was 0.299%.

**【Key words】** Phrenic nerve; Nerve blocking anesthesia; Hiccup; Ultrasound-guided; Ropivacaine

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.12.007

中枢性呃逆是脑部疾病的一种常见并发症,其主要发生于脑出血、脑梗死、颅内动脉瘤等直接或者间接压迫大脑呃逆中枢的患者。超声引导技术能够实时显示人体解剖结构,可以明确定位膈神经,提高了膈神经阻滞的效果<sup>[1]</sup>。目前关于膈神经阻滞大都采用盲探的方法,存在用药量大、穿刺并发症风险高的缺点,而超声引导下膈神经阻滞的研究报道较少。本实验采用序贯实验法探讨超声引导下膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因最低有效浓度,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取脑出血术后有呃逆发作的患者,所选患者均无凝血功能异常、呼吸系统疾病、穿刺局部感染、局部麻醉药物过敏等病史。研究经潍坊市脑科医院医学伦理委员会审核通过(2018 年伦审 19 号),患者及其家属签署知情同意书。

### 1.2 实验试剂及药品

盐酸罗哌卡因注射液(耐乐品,100 mg/10 ml,生产批号:PS05073,阿斯利康制药有限公司,瑞典),0.9%氯化钠注射液(100 ml,生产批号:8C1706130311,山东齐都药业有限公司),盐酸利多卡因注射液(10 ml:0.2 g,生产批号:B1708171,上海朝晖药业有限公司),盐酸麻黄碱注射液(1 ml:30 mg,生产批号:180203,成都倍特药业有限公司),硫酸阿托品注射液(1 ml:0.5 mg,生产批号:1802241,天津药业集团新郑股份有限公司)。

### 1.3 实验方法

采用序贯实验法,参照文献[1]及预实验设定罗哌卡因起始浓度为 0.25%,各相邻浓度间的比率为 1.3,实验浓度分别是 0.19%、0.25%、0.33%、0.42%,容量为 4 ml。具体方法:患者低流量吸氧并于心电监护后摆头右偏体位,超声定位左侧前斜角肌

表面膈神经,如定位困难可通过周围血管神经的毗邻关系间接定位膈神经,引导穿刺针至前斜角肌表面,注入预定浓度罗哌卡因 4 ml(图 1)。注药 20 min 内呃逆终止判定有效。若本例阻滞有效,则下一例罗哌卡因降低 1 个浓度梯度。若阻滞无效,则改用 1.5%利多卡因 4 ml 行同侧膈神经阻滞,呃逆终止则下一例患者罗哌卡因升高 1 个浓度梯度,呃逆没有终止则口服氟哌啶醇治疗,经患者或家属同意后,可 8 h 后行右侧膈神经阻滞,此例患者不纳入统计范围,下一例患者继续使用当前浓度罗哌卡因,以此类推。将首次罗哌卡因阻滞有效者纳入有效组(A 组),利多卡因补充治疗者纳入无效组(B 组)。

### 1.4 监测指标

记录患者用药浓度及阻滞效果,SBP<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或 SBP 低于基础值的 75% 时,静脉注射麻黄碱 5~10 mg;心率低于 55 次/min 时,静脉注射阿托品 0.25~0.50 mg。阻滞过程中注意观察局部麻醉药中毒等不良反应的发生情况。

### 1.5 统计学分析

ED<sub>50</sub> 及 95%CI 的计算依照 Dixon 和 Brownlee 的方法。其他数据均采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

超声引导下膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因 ED<sub>50</sub> 为 0.299%,95%CI 为 0.267%~0.335%(表 1)。

## 3 讨论

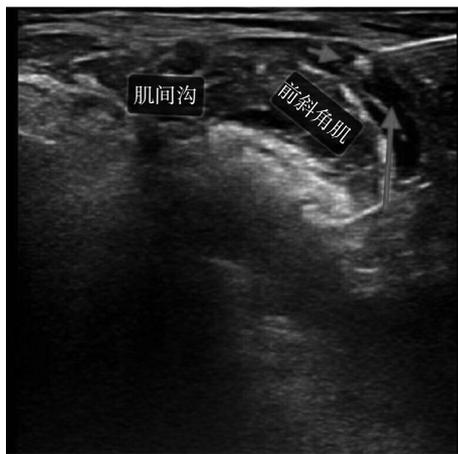
### 3.1 中枢性呃逆的生理

中枢性呃逆是脑出血患者常见的并发症,其发生的机制是:呃逆是反射活动,反射中枢在 C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> 节段,传入神经是迷走神经、膈神经、T<sub>6</sub>-T<sub>12</sub> 胸交感神

表 1 超声引导膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因 ED<sub>50</sub> 和 95%CI 的计算表

浓度(%)	LogX	A 组(例)	B 组(例)	合计人数(例)	有效率(P)	nLogX	P(1-P)/(n-1)
0.19	-0.72	0	4	4	0	-2.88	0
0.25	-0.60	4	6	10	0.40	-6.02	0.026 667
0.33	-0.48	6	1	7	0.86	-3.37	0.020 408
0.42	-0.38	1	0	1	1.00	-0.38	0
合计	-	11	11	22	-	-12.65	0.047 075

注:logED<sub>50</sub>= $\sum n \log X / \sum n = -2.524$ , ED<sub>50</sub>=0.002 99, 标准误差 Sm= $i \sqrt{P(1-P)/(n-1)} = 0.025 16$ , 95%CI= $\log-1(m-u \times Sm, m+u \times Sm) = \log-1(-2.524-1.96 \times 0.025 16, -2.524+1.96 \times 0.025 16) = \log-1(-2.573 329 28, -2.474 670 72) = (0.002 67, 0.003 35)$ ; ED<sub>50</sub>:最低有效浓度;A 组:有效组;B 组:无效组;“-”:无意义



注:短箭头前端低回声为膈神经;长箭头所指无回声区为药物扩散

图 1 膈神经阻滞超声图像

经的向心纤维,在膈神经运动及感觉传导通路上任何部位的刺激性病变均可导致呃逆<sup>[2]</sup>。脑出血继发顽固性呃逆的原因是呃逆反射中枢病变所致,延髓附近病变(脑干出血、小脑出血等)可致脑卒中初期即出现呃逆<sup>[3]</sup>。呃逆超过 48 h 称为顽固性呃逆,不仅影响患者生活,甚至可造成颅内再次出血等并发症,对脑出血后继发的顽固性呃逆进行治疗是很有必要的。膈神经属于混合神经,有运动神经纤维和感觉神经纤维,由于中枢性呃逆的病变部位在大脑,本实验研究的理论基础是阻断呃逆反射弧中的传出神经,即阻断膈神经的运动神经纤维,从而达到治疗的目的。

### 3.2 膈神经阻滞的应用

膈神经阻滞对中枢性呃逆有显著的治疗效果。Marcus 和 Royl<sup>[4]</sup>研究发现,中枢性呃逆的治疗中有一项极端的方法是左侧膈神经的离断切除术。早在 20 世纪 60 年代, Samuels<sup>[5]</sup>研究发现绝大多数呃逆的发作局限于左侧膈肌。中枢性呃逆行左侧膈神经阻滞不一定有满意的效果,本实验中有 3 例左侧膈神经阻滞无效,8 h 后行右侧膈神经阻滞起效。与孙敏莉等<sup>[6]</sup>的报道相比,本研究中的罗哌卡因浓度偏高,用药量偏少,原因可能是孙敏莉等<sup>[6]</sup>用盲探的方法阻滞膈神经感觉神经纤维。本研究使用的罗哌卡因浓度为 0.25%,容量为 10 ml,本实验应用超声引导穿刺阻滞膈神经,得到的 ED<sub>50</sub> 是 0.299%,而罗哌卡因容量仅为 4 ml,这也体现了超声技术的优势。在黄娟娟等<sup>[7]</sup>的报道中,超声引导臂丛神经阻滞能引起膈肌麻痹发生率较低的罗哌卡因浓度为 0.375%,这对本实验药物浓度的确定是有借鉴意义的。曾金<sup>[8]</sup>

研究证明,虽然膈神经阻滞能终止呃逆的发作,但不能代替脑部原发病灶的治疗,若不治疗原发病,膈神经阻滞失效后,呃逆再次发作的可能性很大。Renes 等<sup>[1]</sup>也证实了超声引导膈神经阻滞,穿刺平面解剖层次分明,周围重要的血管神经组织结构明确,定位颈横动脉段前斜角肌表面膈神经比较容易。超声引导膈神经阻滞治疗中枢性呃逆安全、有效、用药量少,初学者经过短期培训即可完成此类操作,超声引导下膈神经阻滞是一种值得推广的技术。

### 3.3 序贯实验法特点

序贯实验法是研究 ED<sub>50</sub> 较为简便而有效的方法之一,其优点是能充分利用数据提供的信息,用较少的样本量,快速准确地得出结果。

综上所述,超声引导下膈神经阻滞治疗中枢性呃逆的罗哌卡因 ED<sub>50</sub> 为 0.299%,95%CI 为 0.267%~0.335%。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Renes S H, van Geffen G J, Rettig H C, et al. Ultrasound-guided continuous phrenic nerve block for persistent hiccups[J]. Reg Anesth Pain Med, 2010, 35 (5): 455-457. DOI:10.1097/aap.0b013e3181e8536f.
- [2] 谢克亮. 285 例急性脑出血并发顽固性呃逆临床分析 [J]. 实用临床医学, 2010, 11 (6): 24-25, 30. DOI:10.3969/j.issn.1009-8194.2010.06.007.
- [3] 李振洲, 郎森阳. 呃逆与脑血管病[J]. 国外医学(脑血管疾病分册), 2004, 12 (3): 198-200. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2004.03.007.
- [4] Marcus O, Royl G. Singultus-diagnostic workup and therapy[J]. Laryngorhinootologie, 2017, 96(7): 446-455. DOI:10.1055/s-0043-104086.
- [5] Samuels L. Hiccup; a ten year review of anatomy, etiology, and treatment [J]. Can Med Assoc J, 1952, 67 (4): 315-322. DOI:10.0000/PMID13009550.
- [6] 孙敏莉, 梁雅芬, 缪长虹, 等. 罗哌卡因膈神经阻滞治疗胸外科术后同侧肩膀痛的临床研究 [J]. 复旦学报(医学版), 2011, 38 (5): 440-444. DOI:10.3969/j.issn.1672-8467.2011.05.013.
- [7] 黄娟娟, 胡焕盛, 张群英, 等. 肌间沟臂丛神经阻滞引起膈肌麻痹的研究 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36 (8): 721-725. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2015.08.014.
- [8] 曾金. 膈神经阻滞治疗顽固性呃逆 40 例 [J]. 广西医学, 2007, 29(5): 698-699. DOI:10.3969/j.issn.0253-4304.2007.05.040.

(本文编辑:孙婷)