

· 临床研究 ·

右美托咪定复合不同浓度罗哌卡因用于连续股神经阻滞的镇痛效果

张瑜 袁力勇 葛叶盈 时君 胡迪

【摘要】 目的 观察右美托咪定复合不同浓度罗哌卡因对全膝关节置换术(TKA)患者连续股神经阻滞(CFNB)镇痛效果和肌力的影响。方法 选择 2016 年 6 月至 12 月期间本院全膝关节置换术患者 90 例,男 16 例,女 74 例,年龄 40~80 岁,BMI 25.7~31.2 kg/m²,ASA I 或 II 级,随机分为三组:0.2% 罗哌卡因组(R_{0.2}组)、0.15% 罗哌卡因组(R_{0.15}组)和 0.1% 罗哌卡因组(R_{0.1}组),每组 30 例。R_{0.2}组、R_{0.15}组和 R_{0.1}组分别以 0.2%罗哌卡因、0.15%罗哌卡因和 0.1%罗哌卡因行术后 CFNB 自控镇痛(PCA),上述罗哌卡因均复合右美托咪定 400 μg。分别记录术后 4、8、12、24、48 h 静息和活动时 VAS 评分、术后 48 h 内罗哌卡因总量、PCA 总按压次数和使用吗啡情况,记录术后 12、24、48 h 肌力分级情况,术后 1、2、3 d 符合“四合一标准”出院情况,记录血肿、渗液、跌倒、低血压、心动过缓、恶心呕吐、过度镇静等不良反应发生情况。**结果** 术后 4、8、12、24 h R_{0.2}组和 R_{0.15}组活动时 VAS 评分明显低于 R_{0.1}组($P<0.05$)。R_{0.2}组和 R_{0.15}组罗哌卡因总量明显低于 R_{0.1}组($P<0.05$),PCA 总按压次数明显少于 R_{0.1}组($P<0.05$)。术后 12、24 h R_{0.2}组和 R_{0.15}组肌力明显低于 R_{0.1}组($P<0.05$),且 R_{0.2}组明显低于 R_{0.15}组($P<0.05$)。术后 2 d R_{0.2}组和 R_{0.15}组出院率明显低于 R_{0.1}组($P<0.05$)。三组患者血肿、渗液、跌倒、低血压、心动过缓、恶心呕吐、过度镇静等不良反应发生情况差异无统计学意义。三组患者均未出现置管部位感染、神经损伤、局麻药中毒等不良反应。**结论** 右美托咪定 400 μg 复合 0.15% 罗哌卡因连续股神经阻滞,镇痛作用完善,对股四头肌肌力影响轻微,有利于全膝关节置换术患者术后的早期康复锻炼。

【关键词】 右美托咪定;罗哌卡因;连续股神经阻滞;术后镇痛;全膝关节置换术

Analgesic effect of dexmedetomidine combined with different concentrations of ropivacaine for continuous femoral nerve block ZHANG Yu, YUAN Liyong, GE Yeying, SHI Jun, HU Di. Department of Anesthesiology, Ningbo 6th Hospital, Ningbo 315040, China

Corresponding author: YUAN Liyong, Email: ylysgl@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of combine dexmedetomidine and different concentrations of ropivacaine for continuous femoral nerve block (CFNB) on postoperative pain and muscle strength in patients undergoing total knee arthroplasty (TKA). **Methods** Ninety patients from June to December 2016, undergoing TKA, 16 males and 74 females, aged 40 - 80 years, BMI 25.7-31.2 kg/m², ASA physical status I or II, were randomly divided into 3 groups ($n=30$ each group): 0.2% ropivacaine group (group R_{0.2}), 0.15% ropivacaine group (group R_{0.15}) and 0.1% ropivacaine group (group R_{0.1}), group R_{0.2}, group R_{0.15} and group R_{0.1} all combined with 400 μg dexmedetomidine. VAS score were recorded at the time of 4, 8, 12, 24, 48 h after operation during rest and rehabilitation on exercise. The total dosage of ropivacaine, the total press times of PCA, the dosage of morphine were recorded within 48 h after operation. The muscle strength grades at the time of 12, 24, 48 h after operation, and the proportion of patients discharged according to the “time to attain four criteria” at 1, 2, 3 days after operation, the side-effects such as hematoma, exudation, falls, hypotension, bradycardia, nausea, vomiting, and excessive sedation were recorded. **Results** Compared with group R_{0.1}, the VAS score during rehabilitation exercise of group R_{0.2} and R_{0.15} were lower at 4, 8, 12, 24 h after operation ($P<0.05$). The total dosage of ropivacaine and the press times of PCA of group R_{0.2} and R_{0.15} were lower than those of group R_{0.1} ($P<0.05$). The average rank of muscle strength in group R_{0.2} and group R_{0.15} was significantly lower than in R_{0.1} group ($P<0.05$), and that in R_{0.2} group was significantly lower than in group R_{0.15} ($P<0.05$). Compared with group R_{0.1}, the proportion of patients discharged during 2 days after operation was lower in group R_{0.2} and R_{0.15} ($P<0.05$). The

DOI:10.12089/jca.2019.03.017

作者单位:315040 宁波市第六医院麻醉科

通信作者:袁力勇,Email:ylysgl@hotmail.com

occurrence of adverse effects had no difference in each group. **Conclusion** Dexmedetomidine can reduce the analgesic concentration of ropivacaine. The mixture of 0.15% ropivacaine and 400 μ g dexmedetomidine for CPNB provides satisfactory analgesic effect, has slight influence on quadriceps muscle strength, and is benefit for the early postoperative rehabilitation exercise of patients undergoing TKA.

【Key words】 Dexmedetomidine; Ropivacaine; Continuous femoral nerve block; Postoperative analgesia; Total knee arthroplasty

与硬膜外、静脉自控镇痛比较,全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)患者术后连续股神经阻滞(countious femoral nerve block, CFNB)镇痛较为完善且不良反应轻^[1]。0.2%罗哌卡因是其常用浓度,但会部分抑制股四头肌肌力^[2]。右美托咪定是高选择性肾上腺素 α_2 受体激动药^[3],研究发现,右美托咪定复合局麻药用于股神经阻滞,能明显增强后者的麻醉和镇痛效果、延长作用时间^[4]。本研究旨在比较右美托咪定复合不同浓度罗哌卡因CFNB用于TKA术后镇痛的效果,为优化术后镇痛方案提供依据。

资料与方法

一般资料 本研究获医院医学伦理委员会批准,并签署知情同意书。选择2016年6月至12月期间本院TKA患者,性别不限,年龄40~80岁,体重50~80 kg, ASA I或II级。排除标准:脏器功能不全,窦性心动过缓,出凝血功能障碍,高血压,糖尿病,椎管或股神经穿刺部位感染,长期服用镇痛药者。按照计算机生成的随机数字,分为0.2%罗哌卡因组($R_{0.2}$ 组)、0.15%罗哌卡因组($R_{0.15}$ 组)和0.1%罗哌卡因组($R_{0.1}$ 组)。

麻醉方法 患者术前禁食6 h,无术前用药。入手术室后监测NBP、 SpO_2 、ECG。开放静脉后B超引导下患侧股神经置管。选择高频超声探头、短轴平面外技术于腹股沟褶皱处穿刺,并置入外周神经阻滞导管(深度6~8 cm),回抽无血、注药无阻力后固定。经导管推注0.3%罗哌卡因20 ml,15 min后测定麻醉效果。股神经置管完成后行 L_{2-3} 间隙蛛网膜下隙阻滞,药物为0.75%罗哌卡因1.8~2 ml。控制麻醉平面 T_{10} 左右。术中如血压下降幅度大于基础值20%,静脉推注麻黄碱5 mg, HR<50次/分,静脉推注阿托品0.3 mg。术毕10 min,所有患者均缓慢静脉推注帕瑞昔布钠50 mg。术毕行CFNB自控镇痛(PCA)。PCA药物 $R_{0.2}$ 组为0.2%罗哌卡因、 $R_{0.15}$ 组0.15%罗哌卡因、 $R_{0.1}$ 组0.1%罗哌卡因,均复合右美托咪定400 μ g,以生理盐水稀释至300 ml。PCA参数:背景速率5 ml/h、锁定时

间30 min,单次追加剂量5 ml。患者术后入住关节外科ICU至少1 d。

观察指标 由1位对研究不知情的麻醉科医师于术后4、8、12、24、48 h评估患者静息和活动时的VAS评分(0分,无痛;10分,无法忍受的剧痛)。如患者VAS评分 ≥ 4 分,皮下注射吗啡3 mg。记录术后48 h内罗哌卡因总用量、PCA按压次数和吗啡用量。记录术后12、24、48 h患者肌力分级,患者肌力情况^[5]:0级,肌肉完全麻痹,触诊肌肉完全无收缩力;I级,肌肉有主动收缩力,但不能带动关节活动;II级,可以带动关节水平活动,但不能对抗地心引力;III级,能对抗地心引力做主动关节活动,但不能对抗阻力;IV级,能对抗较大的阻力,但比正常者弱;V级,正常肌力。记录术后1、2、3 d符合“四合一”出院标准^[6]情况:包括VAS评分0~1分(充分镇痛),无需吗啡镇痛,独立步行训练30 m及以上,独立起身、站立、行走3 m、折返、坐下。严密监测并记录术后穿刺部位血肿、渗漏、神经损伤、低血压(BP<90/60 mmHg)、心动过缓(HR<50次/分)、恶心呕吐、镇静过度、置管部位感染、神经损伤、局麻药中毒等不良反应,必要时予及时处理。

统计分析 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;等级资料组间比较采用Kruskal-Wallis H秩和检验,两两比较采用Mann-Whitney U检验;计数资料采用R*C表的 χ^2 检验,组间两两比较依照R \times 2列联表多重比较法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者90例。三组患者性别、年龄、BMI、ASA分级、手术时间、止血带时间差异无统计学意义(表1)。

术后4、8、12、24 h $R_{0.2}$ 组和 $R_{0.15}$ 组活动时VAS评分明显低于 $R_{0.1}$ 组($P<0.05$)。三组患者术后48 h活动时VAS评分差异无统计学意义。三组患者术后4、8、12、24、48 h静息时VAS评分差异无统计学意义(表2)。

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I/ II 级(例)	手术时间 (min)	止血带时间 (min)
R _{0.2} 组	30	5/25	64.5±7.1	27.5±2.5	10/20	54.5±8.3	44.5±7.0
R _{0.15} 组	30	4/26	65.3±4.9	27.9±2.8	8/22	54.4±8.1	44.4±8.4
R _{0.1} 组	30	7/23	66.1±4.7	27.3±2.5	11/19	55.0±7.2	45.3±7.4

表 2 三组患者不同时点静息和活动时 VAS 评分的比较($\bar{x}\pm s$)

状态	组别	例数	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
静息时	R _{0.2} 组	30	0.7±0.7	1.4±1.3	1.6±0.7	0.8±0.6	0.5±0.6
	R _{0.15} 组	30	1.0±0.6	1.8±1.4	2.0±1.5	0.6±0.5	0.7±0.7
	R _{0.1} 组	30	0.8±0.6	2.0±1.1	1.6±1.2	0.7±0.6	0.6±0.5
活动时	R _{0.2} 组	30	1.8±0.6 ^a	1.7±0.3 ^a	2.3±0.5 ^a	1.0±0.8 ^a	0.4±0.5
	R _{0.15} 组	30	1.9±0.5 ^a	1.9±0.6 ^a	2.1±0.8 ^a	1.1±0.9 ^a	0.6±0.6
	R _{0.1} 组	30	2.9±1.3	2.6±1.0	3.1±1.2	2.0±0.8	0.7±0.7

注:与 R_{0.1}组比较,^aP<0.05

R_{0.2}组和 R_{0.15}组罗哌卡因总用量明显低于 R_{0.1}组(P<0.05),PCA 总按压次数明显少于 R_{0.1}组(P<0.05)。R_{0.2}组和 R_{0.15}组罗哌卡因总用量和 PCA 总按压次数差异无统计学意义。三组使用吗啡情况差异无统计学意义(表 3)。

表 3 三组患者罗哌卡因总用量、PCA 总按压次数和使用吗啡情况比较

组别	例数	罗哌卡因 总用量 (ml)	PCA 总按压数 (次)	使用吗啡 [例(%)]
R _{0.2} 组	30	244.5±6.9 ^a	0.9±1.1 ^a	3(10.0)
R _{0.15} 组	30	246.3±8.8 ^a	1.3±1.5 ^a	4(13.3)
R _{0.1} 组	30	256.1±10.9	3.5±2.3	5(16.7)

注:与 R_{0.1}组比较,^aP<0.05

术后 12、24 h R_{0.2}组和 R_{0.15}组肌力明显低于 R_{0.1}组(P<0.05),且 R_{0.2}组明显低于 R_{0.15}组(P<0.05)。三组患者术后 48 h 肌力分级差异无统计学意义(表 4)。

术后 2 d R_{0.2}组和 R_{0.15}组出院率明显低于 R_{0.1}组(P<0.05);术后 1、3 d 三组符合“四合一标准”出院情况差异无统计学意义(表 5)。

表 4 三组患者不同时点肌力分级的比较[M(IQR)]

组别	例数	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
R _{0.2} 组	30	2.8(1.1~4.9) ^{ab}	3.0(1.9~4.0) ^{ab}	4.7(4.0~4.6)
R _{0.15} 组	30	3.5(2.3~5.1) ^a	4.9(3.2~5.8) ^a	5.2(4.3~5.9)
R _{0.1} 组	30	5.1(3.1~5.8)	5.3(3.5~5.9)	5.8(4.6~5.9)

注:与 R_{0.1}组比较,^aP<0.05;与 R_{0.15}组比较,^bP<0.05

表 5 三组患者不同时点符合“四合一标准”出院情况的比较[例(%)]

组别	例数	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d
R _{0.2} 组	30	5(16.7)	11(36.7) ^a	27(90.0)
R _{0.15} 组	30	4(13.3)	15(50.0) ^a	26(86.7)
R _{0.1} 组	30	4(13.3)	21(70.0)	27(90.0)

注:与 R_{0.1}组比较,^aP<0.05

三组患者术后血肿、渗漏、跌倒、低血压、心动过缓、恶心呕吐、镇静过度等不良反应情况差异无统计学意义(表 6)。三组患者均未出现置管部位感染、神经损伤、局麻药中毒等不良反应。

讨 论

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念已在临床上广泛推广应用。由于术后

表 6 三组患者术后不良反应情况的比较[例(%)]

组别	例数	血肿	渗液	跌倒	低血压	心动过缓	恶心呕吐	过度镇静
R _{0.2} 组	30	1(3.3)	2(6.7)	2(6.7)	2(6.7)	2(6.7)	1(3.3)	2(6.7)
R _{0.15} 组	30	0(0)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)
R _{0.1} 组	30	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)

疼痛剧烈,严重影响早期功能锻炼,进一步导致膝关节功能障碍^[7],故 TKA 术后疼痛管理是 ERAS 的重要组成部分^[8]。镇痛完善,且对股四头肌肌力影响小,是 ERAS 理念对 TKA 术后镇痛的要求^[9]。CFNB 是较为理想的 TKA 术后镇痛技术,但神经阻滞导致的不同程度的股四头肌肌力下降是一个较为棘手的问题。从降低局麻药的有效镇痛浓度着手是可行途径之一。

具有独特的感觉-运动分离阻滞特征,且心脏、神经毒性小的罗哌卡因是 CFNB 首选局麻药,最常用的浓度为 0.2%^[2]。但有研究者发现,0.2% 罗哌卡因可部分抑制股四头肌肌力,不利于术后功能锻炼^[10]。进一步的研究发现,CFNB 时 0.2% 与 0.3% 罗哌卡因镇痛效果差异无统计学意义^[11]。而 0.167% 罗哌卡因亦有满意的股神经阻滞镇痛效果^[12]。通过前期研究发现,TKA 术后 0.3% 罗哌卡因 CFNB 明显抑制肌力,而 0.1% 罗哌卡因部分患者镇痛效果不够完善。因此,在本研究中选择罗哌卡因浓度为 0.1%~0.2%。

临床上通过局麻药复合右美托咪定、芬太尼、可乐定、丁丙诺啡、地塞米松、镁剂等辅助药,进行神经阻滞,达到增强麻醉和/或镇痛时效效应^[13]。作为高选择性 α_2 受体激动药,右美托咪定通过以下 3 个方面增强局麻药的阻滞效应。(1)通过血管收缩效应,减慢局麻药的吸收^[14];(2)通过抑制超极化阳离子电流(ZD 7288)的激活,抑制神经动作电位^[15];(3)直接阻滞外周神经的 C 纤维、A α 纤维,具有局麻药样效应^[16]。已有研究表明,右美托咪定臂丛神经阻滞作用具有剂量依赖性,当单次剂量达到 0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时,局部阻滞作用出现封顶效应;而以 1.0、1.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 臂丛神经阻滞,过度镇静和循环抑制等不良反应发生率明显增高^[17]。在连续外周神经阻滞方面,曾德亮等^[18]研究表明,老年髋关节置换术患者以 0.1% 罗哌卡因复合右美托咪定 1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 连续腰丛神经阻滞术后镇痛效果较好,有效率达 73%。另外,右美托咪定持续静脉泵注量为

0.2~0.7 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,泵注时间不得超过 72 h。本研究前期研究中发现,TKA 术后,以 0.1% 罗哌卡因复合右美托咪定 200 μg 行 CFNB 镇痛,镇痛增效不明显;复合右美托咪定 400 μg ,镇痛效果加强;而复合右美托咪定 600 μg ,则出现明显的心率减慢,甚至心动过缓和血压下降。因此,本研究选择右美托咪定剂量为 400 μg 。

本研究结果显示,右美托咪定 400 μg 复合不同浓度罗哌卡因作为 TKA 术后 CFNB 镇痛药物,随着罗哌卡因浓度下降,各时点的静息时 VAS 评分略有上升,但基本在 3 分以下,显示均能有效抑制静息痛,而 0.1% 罗哌卡因活动时 VAS 评分较高,PCA 按压总次数、罗哌卡因总用量也最多,显示该浓度罗哌卡因并不能有效抑制活动时疼痛。对股四头肌肌力影响方面,随着罗哌卡因浓度下降,对肌力的抑制也随之减轻。上述研究显示,0.15% 罗哌卡因复合右美托咪定 400 μg 不仅能为 TKA 患者提供良好的术后镇痛,且对股四头肌肌力影响小。

右美托咪定用于神经阻滞是否存在神经毒性还没有广泛的研究。目前,临床上未有右美托咪定外周神经阻滞导致神经损伤和/或毒性的报道;而几项实验研究发现,右美托咪定有神经保护作用,如 Memari 等^[19]发现,右美托咪定联合布比卡因大鼠坐骨神经阻滞,能减轻后者诱发的神经炎症反应及神经病理性损伤。微 RNA let-7b 基因(miR-let-7b)及 III 型胶原蛋白基因 $\alpha 1$ (COL3A1)是神经元损伤作用的重要靶点,离体实验表明^[20],右美托咪定通过增加细胞凋亡调控因子 2(Bcl2)、抑制天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3(caspase 3)的表达,降低利多卡因通过此靶点诱发 PC12 细胞损伤。当然,右美托咪定是否具有潜在的神经毒性,与药物剂量、浓度,局麻药种类,给药模式等多种因素密切相关,右美托咪定复合局麻药神经阻滞的安全性尚需进一步评估。

综上所述,400 μg 右美托咪定复合 0.15% 罗哌卡因行 CPNB,镇痛作用完善,对股四头肌肌力影响

轻微,有利于 TKA 患者术后的早期康复锻炼。

参 考 文 献

- [1] Gabriel RA, Kaye AD, Nagrebetsky, et al. Utilization of femoral nerve blocks for total knee arthroplasty. *Arthroplasty*, 2016, 31(8):1680-1685.
- [2] Singh AP, Kohli V, Bajwa SJ. Intravenous analgesia with opioids versus femoral nerve block with 0.2% ropivacaine as preemptive analgesic for fracture femur: a randomized comparative study. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(2):338-342.
- [3] Giovannitti JA Jr, Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesth Prog*, 2015, 62(1):31-39.
- [4] Andersen JH, Grevstad U, Siegel H, et al. Does dexmedetomidine have a perineural mechanism of action when used as an adjuvant to ropivacaine? A paired, blinded, randomized trial in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2017, 126(1):66-73.
- [5] 陈江湖,丘春华,郑晓春,等.连续隐神经阻滞对老年患者膝关节镜手术后股四头肌肌力的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(1):53-56.
- [6] Machi AT, Sztain JF, Kormylo NJ, et al. Discharge readiness after tricompartiment knee arthroplasty: adductor canal versus femoral continuous nerve blocks—a dual-center, randomized trial. *Anesthesiology*, 2015, 123(2):444-456.
- [7] Russo MW, Parks NL, Hamilton WG. Perioperative pain management and anesthesia: a critical component to rapid recovery total joint arthroplasty. *Orthop Clin North Am*, 2017, 48(4):401-405.
- [8] 周宗科,翁习生,曲铁兵,等.中国髌、膝关节置换术加速康复-围术期管理策略专家共识. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(1):1-9.
- [9] 潘小燕,许旭东,武静茹.连续股神经阻滞联合口服镇痛药用于全膝关节置换术后镇痛的效果. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(9):861-864.
- [10] Elkassabany NM, Antosh S, Ahmed M, et al. The risk of falls after total knee arthroplasty with the use of a femoral nerve block on adductor canal block: a double-blinded randomized controlled study. *Anesth Analg*, 2016, 122(5):1696-1703.
- [11] Brodner G, Buerkle H, Van Aken H, et al. Postoperative analgesia after knee surgery: a comparison of three different concentrations of ropivacaine for continuous femoral nerve blockade. *Anesth Analg*, 2007, 105(1):256-262.
- [12] Taha AM, Abd-Elmaksoud AM. Ropivacaine in ultrasound-guided femoral nerve block: what is the minimal effective anaesthetic concentration (EC90)? *Anaesthesia*, 2014, 69(7):678-682.
- [13] 董金春,王胜斌,居霞,等.不同阿片类药物复合局麻药用于肌间沟臂丛神经阻滞的临床观察. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4):395-396.
- [14] Akiko Y, Hitoshi H, Tatsushi Y, et al. Locally injected dexmedetomidine induces vasoconstriction via peripheral Q-2A adrenoceptor subtype in guinea pigs. *Reg Anesth Pain Med*, 2014, 39(2):133-136.
- [15] Fritsch G, Danninger T, Allerberger K, et al. Dexmedetomidine added to ropivacaine extends the duration of interscalene brachial plexus blocks for elective shoulder surgery when compared with ropivacaine alone: a single-center, prospective, triple-blind, randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*, 2014, 39(1):37-47.
- [16] Sudheesh K, Harsoor SS. Dexmedetomidine in anaesthesia practice: a wonder drug? *Indian J Anaesth*, 2011, 55(4):323-324.
- [17] 李金玉,葛东建,祁宾,等.不同剂量右美托咪定混合罗哌卡因用于臂丛神经阻滞的效果. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(6):711-713.
- [18] 曾德亮,章放香,余相地,等.不同浓度右美托咪定混合罗哌卡因连续腰丛神经阻滞用于老年患者髋关节置换术后镇痛效果的比较. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(1):84-87.
- [19] Memari E, Hosseini MA, Mirkheshti AC, et al. Comparison of histopathological effects of perineural administration of bupivacaine and bupivacaine-dexmedetomidine in rat sciatic nerve. *Exp Toxicol Pathol*, 2016, 68(10):559-564.
- [20] Wang Q, She Y, Bi X, et al. Dexmedetomidine protects PC12 cells from lidocaine-induced cytotoxicity through downregulation of COL3A1 mediated by miR-let-7b. *DNA Cell Biol*, 2017, 36(7):518-528.

(收稿日期:2018-03-13)