

· 临床研究 ·

右美托咪定不同给药途径对胸腔镜肺叶切除术后肋间神经阻滞的影响

张盼盼 刘世江 朱敬明 饶竹青 刘存明

【摘要】 目的 比较右美托咪定不同给药途径对肋间神经阻滞 (INB) 作用时间的影响。方法 择期行胸腔镜下肺叶切除术患者 60 例, 年龄 28~69 岁, BMI 18~23 kg/m², ASA I 或 II 级, 随机分为三组, 每组 20 例。手术结束关闭胸腔前在胸腔镜直视下行 INB。C 组: 生理盐水 1 ml+0.5% 罗哌卡因 29 ml 行 INB, 生理盐水 50 ml 静脉输注; Div 组: 生理盐水 1 ml+0.5% 罗哌卡因 29 ml 行 INB, 右美托咪定 1 μg/kg 用生理盐水稀释到 50 ml 静脉输注; Dp 组: 右美托咪定 1 μg/kg 用生理盐水稀释到 1 ml+0.5% 罗哌卡因 29 ml 行 INB, 生理盐水 50 ml 静脉输注。术后患者均行 PCIA。记录 INB 镇痛作用持续时间、术后 PCIA 芬太尼的消耗量; 记录术后 48 h PCIA 有效和无效按压次数; 记录手术时间、拔管时间以及术后恶心呕吐、皮肤瘙痒、头晕等不良反应的发生情况。**结果** 与 C 组 (440.0±109.6) min 比较, Div 组 (519.0±82.5) min 和 Dp 组 (602.5±108.5) min 镇痛作用时间明显延长 ($P < 0.05$)。术后 PCIA 芬太尼消耗量 C 组为 (369.0±134.1) μg, Div 组为 (268.5±93.0) μg, Dp 组为 (237.0±98.7) μg, 与 C 组比较, Div 组和 Dp 组术后 PCIA 芬太尼消耗量明显减少 ($P < 0.05$)。与 C 组比较, Div 组和 Dp 组术后 48 h PCIA 有效和无效按压次数明显减少 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。C 组有 1 例发生恶心呕吐, Div 组和 Dp 组分别有 1 例发生头晕, 三组恶心呕吐、头晕等不良反应差异无统计学意义。**结论** 静脉和肋间使用右美托咪定可同等程度地延长胸腔镜肺叶切除术后肋间神经阻滞的镇痛作用时间, 减少术后芬太尼消耗量。

【关键词】 肋间神经阻滞; 右美托咪定; 术后镇痛; 胸腔镜肺叶切除术

Effect of different administration routes of dexmedetomidine in intercostal nerve block after thoracoscopic lobectomy ZHANG Panpan, LIU Shijiang, ZHU Jingming, RAO Zhuqing, LIU Cunming. Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: LIU Cunming, Email: 1335587409@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the effects of different administration routes of dexmedetomidine on the duration of intercostal nerve block (INB). **Methods** Sixty patients received general anesthesia undergoing thoracoscopic lobectomy, aged 28 - 69 years, with a BMI 18 - 23 kg/m², falling into ASA physical status I or II, were randomly allocated into three groups ($n=20$, each group). At the end of the surgery, the INB was performed under the thoracoscopic direct vision. Group C: 1 ml normal saline + 0.5% ropivacaine 29 ml for INB, and 50 ml normal saline for intravenous infusion; group Div: 1 ml normal saline + 0.5% ropivacaine 29 ml for INB, and 1 μg/kg dexmedetomidine dilute to 50 ml with normal saline for intravenous infusion; group Dp: 1 μg/kg dexmedetomidine (dilute to 1 ml with normal saline) + 0.5% ropivacaine 29 ml for INB, and 50 ml normal saline for intravenous infusion. All patients received PCIA for postoperative analgesia. The duration of analgesia and total postoperative PCIA fentanyl consumption were recorded. The effective pressing times and invalid pressing times of PCIA were recorded. Adverse effects such as respiratory depression were also recorded. **Results** The duration of analgesia were longer in groups Div (519.0 ± 82.5) min and group Dp (602.5 ± 108.5) min compared with group C (440.0 ± 109.6) min ($P < 0.05$). PCIA fentanyl consumption was less in group Div (268.5 ± 93.0) μg and group Dp (237.0 ± 98.7) μg than in group C (369.0 ± 134.1) μg ($P < 0.05$). At postoperative 48 h, in groups Div and Dp the effective pressing times and invalid pressing times of PCIA were significantly less than that in group C ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was 1 case of nausea in group C, and 1 case of dizziness in groups Div and Dp, respectively, with no significant difference. **Conclusion** Intravenous and perineural dexmedetomidine can almost equally prolong the INB analgesic duration and reduce the opioid consumption

DOI:10.12089/jca.2019.05.003

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院麻醉与围术期医学科
通信作者: 刘存明, Email: 1335587409@qq.com

in patients undergoing thoracoscopic lobectomy.

【Key words】 Intercostal nerve block; Dexmedetomidine; Postoperative analgesia; Thoracoscopic lobectomy

右美托咪定作为局部麻醉药佐剂可以延长外周神经阻滞的作用时间^[1-3]。既往的研究中右美托咪定作为局部麻醉药佐剂常混合入局部麻醉药液中注射到外周神经周围,但这种给药方式是超说明书使用,存在潜在的风险。近期有研究表明,静脉用右美托咪定可以延长臂丛神经阻滞作用时间^[4],但静脉注射右美托咪定作为局部麻醉药佐剂在肋间神经阻滞(intercostal nerve block, INB)中的效果尚无定论。本研究比较右美托咪定作配伍罗哌卡因在静脉和肋间应用对胸腔镜肺叶切除术后 INB 镇痛作用时间的影响,研究右美托咪定作为局部麻醉药佐剂更为安全有效的给药途径,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究方案获得了本院医院伦理委员会的同意(2017-SR-237),参加本研究的患者均签署了知情同意书。选择 2017 年 5 月至 2018 年 6 月择期行单侧胸腔镜下肺叶切除术患者,性别不限,年龄 28~69 岁, BMI 18~23 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:无高血压、糖尿病、缺血性心脏病、长期服用药物(包括 NSAIDs、阿片类、镇静催眠药、精神类药物)和酒精滥用史。体重>100 kg,术中出血大于 500 ml,术中转为开放手术,术后 48 h 内二次手术,不能准确理解 VAS 评分,胸腔严重粘连患者。

分组与处理 采用电脑随机法将患者随机分为三组。对照组(C组):生理盐水 1 ml+0.5%罗哌卡因 29 ml 行 INB,生理盐水 50 ml 静脉输注;静脉用右美托咪定组(Div 组):生理盐水 1 ml+0.5%罗哌卡因 29 ml 行 INB,右美托咪定 1 μg/kg 稀释到 50 ml 静脉输注;肋间用右美托咪定组(Dp 组):右美托咪定 1 μg/kg(用生理盐水稀释到 1 ml)+0.5%罗哌卡因 29 ml 行 INB,生理盐水 50 ml 静脉输注。所有试验用药均由同一位麻醉科护士配制,受试者、外科医师均不知分组及用药情况。

麻醉方法 患者入室后开放上肢静脉,监测 ECG、BP、HR、SpO₂,局麻下行非手术侧桡动脉穿刺置管。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg 和顺苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg。采用四个成串刺激(TOF)监测

肌肉松弛, T1 消失后可视喉镜下插入双腔气管导管,纤维支气管镜下确定气管导管位置正确后行容量控制机械通气, V_T 6~8 ml/kg, 调整 RR 维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg。麻醉维持:静脉泵注丙泊酚 4~5 mg·kg⁻¹·h⁻¹,吸入 1%~2%七氟醚,间断按需追加顺苯磺酸阿曲库铵维持肌松,控制 HR 或 MAP 波动不超过基础值的 20%,维持 BIS 值 40~60。试验用静脉输注药物于气管插管后 30 min 内输注完毕。

手术结束关闭胸腔前由手术医师在胸腔镜直视下行 INB。INB 采用 6 点法阻滞(包含手术切口肋间及其上下肋间在内共 6 个肋间),阻滞部位在肋椎关节外 5~8 cm 肋骨下缘处,自壁层胸膜向外行 INB,每个肋间给予试验用药 5 ml。手术结束前 15 min 停用七氟醚,手术结束时停用丙泊酚。患者术后进入 PACU,直到符合离室条件,送回病房。术后所有患者行 PCIA,药液配方:芬太尼 10 μg/ml,格拉司琼 60 μg/ml,无背景输注,单次按压 3 ml,锁定时间 8 min,限量 15 ml/h。术前指导所有患者正确使用镇痛泵及 VAS 评分。

术后特殊情况处理 当患者发生心动过缓(HR<50 次/分)时,可给予阿托品 0.5 mg;患者出现低血压(SBP<90 mmHg 或下降超过基础血压的 20%)可给予补液或静脉注射麻黄碱或去氧肾上腺素;患者出现呼吸道梗阻或 SpO₂<90%时,唤醒患者,嘱其深呼吸,予以面罩或鼻导管吸氧,直至 SpO₂>90%。

观察指标 记录 INB 镇痛持续时间(从 INB 结束至患者术后开始疼痛时间)、术后 PCIA 芬太尼消耗量。记录术后 48 h PCIA 有效按压次数和无效按压次数。记录患者术后 30、60、90 min 和 6、12、24、36、48 h 静息 VAS 评分以及 Ramsay 镇静评分。记录手术时间和拔管时间以及术后恶心呕吐、皮肤瘙痒、头晕等不良反应的发生情况。

统计分析 根据预试验(每组 3 例,共 9 例)结果,单纯罗哌卡因的作用时间为 400 min, Div 组和 Dp 组镇痛作用时间比对照组至少长 100 min,最大标准差为 100 min, α 为 0.05, β 为 0.8, 采用 PASS 11.0 软件计算得出每组需要的样本量为 16。考虑到患者失访或被排除的可能,每组取样本量为 20。采用 SPSS 20.0 软件行统计学分析。正态分布计量

资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究纳入 60 例患者均顺利完成手术。三组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

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) |
|-------|----|------------|-----------|-----------------------------|-------------------|
| C 组 | 20 | 9/11 | 53.3±7.8 | 23.6±2.0 | 15/5 |
| Div 组 | 20 | 11/9 | 50.3±9.8 | 22.8±3.2 | 17/3 |
| Dp 组 | 20 | 13/7 | 53.9±6.7 | 22.1±2.4 | 14/6 |

三组手术时间和拔管时间等差异无统计学意义(表 2)。

表 2 三组患者术中情况的比较(min, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 手术时间 | 拔管时间 |
|-------|----|------------|-----------|
| C 组 | 20 | 132.4±51.9 | 19.5±11.2 |
| Div 组 | 20 | 119.2±44.5 | 24.0±11.0 |
| Dp 组 | 20 | 119.6±49.7 | 25.8±9.5 |

与 C 组比较,Div 组和 Dp 组镇痛持续时间明显延长,PCIA 芬太尼消耗量明显减少($P<0.05$)(表 3)。

表 3 三组患者 INB 镇痛持续时间及 PCIA 芬太尼消耗量的比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 镇痛持续时间 (min) | 芬太尼消耗量 (μg) |
|-------|----|--------------------------|-----------------------------|
| C 组 | 20 | 440.0±109.6 | 369.0±134.1 |
| Div 组 | 20 | 519.0±82.5 ^a | 268.5±93.0 ^a |
| Dp 组 | 20 | 602.5±108.5 ^a | 237.0±98.7 ^a |

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 5 三组患者术后不同时点静息时 VAS 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 30 min | 60 min | 90 min | 6 h | 12 h | 24 h | 36 h | 48 h |
|-------|----|---------|---------|---------|----------------------|----------------------|---------|---------|---------|
| C 组 | 20 | 0.5±0.5 | 0.7±0.5 | 0.6±0.4 | 2.5±1.2 | 3.4±0.7 | 3.3±0.5 | 2.3±0.6 | 2.2±0.6 |
| Div 组 | 20 | 0.7±0.5 | 0.8±0.5 | 0.8±0.6 | 1.6±0.9 ^a | 2.6±0.5 ^a | 3.1±0.4 | 2.1±0.7 | 1.8±0.5 |
| Dp 组 | 20 | 0.6±0.5 | 0.8±0.6 | 0.6±0.4 | 1.5±0.7 ^a | 2.1±0.7 ^a | 3.0±0.5 | 2.2±0.7 | 1.7±0.7 |

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

与 C 组比较,Div 组和 Dp 组 PCIA 有效按压次数和无效按压次数明显减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$)(表 4)。

表 4 三组患者 PCIA 有效和无效按压次数的比较(次, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 有效按压次数 | 无效按压次数 |
|-------|----|----------------------|----------------------|
| C 组 | 20 | 12.3±4.4 | 2.8±1.0 |
| Div 组 | 20 | 8.5±3.2 ^a | 1.6±0.8 ^b |
| Dp 组 | 20 | 7.6±3.0 ^a | 1.3±0.7 ^b |

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

三组术后不同时点静息时 Ramsay 镇静评分组间组内差异无统计学意义。与 C 组比较,术后 6 和 12 h, Div 组和 Dp 组静息 VAS 评分明显降低($P<0.05$)(表 5)。

术后 48 h 内,C 组发生恶心呕吐 1 例,Div 组和 Dp 组分别发生头晕 1 例,三组恶心呕吐、头晕等不良反应发生率差异无统计学意义。三组患者术后均未发生呼吸抑制、心动过缓、低血压、皮肤瘙痒、阻滞区域皮肤感觉异常等不良反应。

讨 论

虽然胸腔镜手术较开胸手术创伤小,但胸腔镜手术后患者仍存在中度至重度的疼痛,影响术后呼吸功能恢复。INB 能缓解患者术后疼痛,减少阿片类药物的需求量,减少恶心呕吐等并发症,有助于胸腔镜手术后的快速康复,是一种简单而安全的术后镇痛方法^[5]。但单次 INB 镇痛作用时间有限,前期研究表明右美托咪定可以延长罗哌卡因的作用时间^[1-4]。本研究通过记录镇痛持续时间、术后 PCIA 芬太尼消耗量、PCIA 有效及无效按压次数、静息 VAS 评分及不良反应发生情况等指标探讨了右美托咪定两种给药途径(静脉用和肋间用)对胸腔镜肺叶切除术后罗哌卡因 INB 镇痛持续时间的影

本研究结果显示,右美托咪定作为 INB 的辅助用药,静脉用和肋间用均明显延长胸腔镜术后 INB 镇痛持续时间,并减少术后 48 h PCIA 有效及无效按压次数,减少术后 PCIA 芬太尼消耗量,不增加不良反应的发生率。肋间用右美托咪定 INB 镇痛时间较静脉用镇痛时间延长 1 h 左右,但差异无统计学意义。这与 Vorobeichik 等^[6-7]研究结果一致。本研究考虑右美托咪定作为罗哌卡因佐剂,静脉用可以代替肋间用于 INB,避免右美托咪定超说明书使用的潜在风险,减少医疗纠纷发生的可能性。

右美托咪定延长 INB 镇痛时间的机制尚不明确,既往文献多强调了右美托咪定对外周神经的直接作用^[8],但研究显示静脉用右美托咪定也延长 INB 的镇痛持续时间,说明右美托咪定可能是通过多种机制起作用的。

目前关于右美托咪定作为局部麻醉药佐剂的不良反应的报道主要是低血压和心动过缓,这可能与右美托咪定的给药剂量有关^[9]。Jung 等^[10]对不同剂量的右美托咪定作为局部麻醉药佐剂的研究结果显示 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定组镇痛持续时间最长,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 与 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定组镇痛持续时间差异无统计学意义,但 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定组低血压的发生率高于对照组。虽然 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 较 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定延长镇痛持续时间更明显,考虑到其低血压的发生率较高,本研究选择 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定用于胸腔镜肺叶切除术后 INB,结果 Div 组和 Dp 组分别有 1 例发生头晕,稍休息后好转,两组均未发生低血压和心动过缓,也未发生其他不良反应。

本研究尚存在以下不足之处:(1) INB 由同一位外科医师在胸腔镜直视下完成,而不是麻醉科医师完成的。在本院胸科手术后 INB 常规由胸外科医师操作完成,成功率高于 98%,所以这并不影响本研究结果;(2) 受研究条件限制,本研究未测定患者 INB 感觉阻滞情况,而是由 INB 完成至患者术后感觉疼痛的时间作为 INB 镇痛持续时间;(3) 本研究样本量有限,其结论还需扩大样本量进一步证实。

综上所述,静脉用和肋间用右美托咪定可同程度地延长胸腔镜术后肋间神经阻滞的镇痛作用时间,减少术后 48 h 芬太尼消耗量,不增加不良反应的发生率。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Chinnappa J, Shivanna S, Pujari VS, et al. Efficacy of dexmedetomidine with ropivacaine in supraclavicular brachial plexus block for upper limb surgeries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, 33(1): 81-85.
- [3] Ping Y, Ye Q, Wang W, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthetics in brachial plexus blocks: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (4): e5846.
- [4] Kang R, Jeong JS, Yoo JC, et al. Effective dose of intravenous dexmedetomidine to prolong the analgesic duration of interscalene brachial plexus block: a single-center, prospective, double-blind, randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(5): 488-495.
- [5] 许晴雯, 占乐云, 马会芹. 超声引导下区域阻滞在胸科手术后镇痛的临床应用进展. *麻醉安全与质控*, 2018, 2(06): 342-346.
- [6] Vorobeichik L, Brull R, Abdallah FW. Evidence basis for using perineural dexmedetomidine to enhance the quality of brachial plexus nerve blocks: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*, 2017, 118(2): 167-181.
- [7] Abdallah FW, Dwyer T, Chan VW, et al. IV and Perineural dexmedetomidine similarly prolong the duration of analgesia after interscalene brachial plexus block: a randomized, three-arm, triple-masked, placebo-controlled trial. *Anesthesiology*, 2016, 124 (3): 683-695.
- [8] Sivakumar RK, Panneerselvam S, Cherian A, et al. Perineural vs. intravenous dexmedetomidine as an adjunct to bupivacaine in ultrasound guided fascia iliaca compartment block for femur surgeries: a randomised control trial. *Indian J Anaesth*, 2018, 62 (11): 851-857.
- [9] Schnabel A, Reichl SU, Weibel S, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine in peripheral nerve blocks: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol*, 2018, 35(10): 745-758.
- [10] Jung HS, Seo KH, Kang JH, et al. Optimal dose of perineural dexmedetomidine for interscalene brachial plexus block to control postoperative pain in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(16): e0440.

(收稿日期:2018-12-30)