

· 临床研究 ·

不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在非插管胸腔镜手术中的比较

王雁 邵建林 杨伟

【摘要】 目的 比较不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在非插管胸腔镜手术中的效果。方法 择期行胸腔镜肺大泡切除术的患者 114 例,男 90 例,女 24 例,年龄 25~60 岁, BMI <25 kg/m², ASA I 或 II 级,随机分为四组。麻醉诱导前行胸椎旁神经阻滞, C 组注入 0.375% 罗哌卡因 20 ml, D1、D2、D3 组分别注入右美托咪定 0.5、1.0、2.0 μg/kg 复合 0.375% 罗哌卡因 20 ml。记录感觉阻滞起效时间和持续时间;入室时(T₀)、注药后 30 min(T₁)、手术开始时(T₂)、手术开始后 30 min(T₃)的 RR、PaO₂和 PaCO₂;术毕全麻药的用量;术中低血压、心动过缓和使用麻黄碱与阿托品的情况。**结果** 与 C、D1 组比较, D2、D3 组感觉阻滞起效时间明显缩短($P < 0.05$),持续时间明显延长($P < 0.05$), T₂、T₃时 PaCO₂明显降低($P < 0.05$), RR、PaO₂明显升高($P < 0.05$),术毕丙泊酚和瑞芬太尼的用量明显减少($P < 0.05$); D3 组心动过缓和低血压的发生率明显高于其他三组($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定 1.0 μg/kg 复合罗哌卡因行胸椎旁神经阻滞可缩短感觉阻滞起效时间,延长持续时间,减少全麻药用量,无明显血流动力学不良反应发生。

【关键词】 胸椎旁神经阻滞;罗哌卡因;右美托咪定

Comparison of thoracic paravertebral block with different doses of dexmedetomidine and ropivacaine in non-intubation thoracoscopic surgery WANG Yan, SHAO Jianlin, YANG Wei. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: YANG Wei, Email: wangyanynkm@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacies of thoracic paravertebral block with different doses of dexmedetomidine and ropivacaine in non-intubation thoracoscopic surgery. **Methods** A total of 114 patients undergoing selective day thoracoscopic alveolectomy were randomly divided into four groups with 30 patients in each group. In groups D1, D2, D3, 0.375% ropivacaine 20 ml with 0.5 μg/kg, 1.0 μg/kg, 2.0 μg/kg dexmedetomidine were separately administrated to perform thoracic paravertebral nerve block, 0.375% ropivacaine 20 ml were administrated to group C. RR, PaO₂ and PaCO₂ were recorded at the moment of in operating room (T₀), 30 minutes after thoracic paravertebral block (T₁), beginning of operation (T₂), 30 min after operation beginning (T₃). The dosage of propofol and remifentanil, incidence of hypotension and bradycardia, sensory block onset time and blockade durations were also recorded. **Results** Compared with groups C and D1, sensory block onset time was shorter and blockade duration was longer ($P < 0.05$), PaCO₂ decreased and RR, PaO₂ were higher at T₂ and T₃ ($P < 0.05$), the dosage of propofol and remifentanil decreased ($P < 0.05$) in groups D2 and D3. The incidence of hypotension and bradycardia was higher in group D3 than in other groups ($P < 0.05$). **Conclusion** dexmedetomidine 1.0 μg/kg in combination with ropivacaine for thoracic paravertebral block can shorten sensory block onset time and prolong the duration of sensory blockade, reduce the amount of anesthetics, maintain hemodynamic stability.

【Key words】 Thoracic paravertebral nerve block; Dexmedetomidine; Ropivacaine

随着快速康复外科理念的不断推进,保留自主呼吸非插管胸腔镜技术在国内外得以推广。胸椎旁神经阻滞起效快速、对循环与呼吸影响较轻且操

作简便。目前临床用 α₂ 受体激动药右美托咪定作为局麻辅助用药,其吸入血或者扩散入脑脊液而产生中枢镇痛、镇静作用,同时使局麻药持续时间延长,而未发现神经毒性^[1]。Das 等^[2]将 100 μg 右美托咪定加入到 0.5% 罗哌卡因中行臂丛神经阻滞,发现能缩短罗哌卡因阻滞起效时间。而余露^[3]将 0.6 μg/kg 右美托咪定加入到 0.375% 罗哌卡因中

DOI:10.12089/jca.2019.04.003

基金项目:俞卫锋专家工作站(2017IC067)

作者单位:650032 昆明医科大学第一附属医院麻醉科

通信作者:杨伟,Email:wangyanynkm@sina.com

行肋间神经阻滞,发现其同样能使感觉阻滞起效时间缩短,并延长持续时间。但是他们使用的右美托咪定用量各不相同,并未给出最适合的剂量。本研究拟观察不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在非插管胸腔镜手术中的效果,并探讨其适宜剂量。

资料与方法

一般资料 经本院医学伦理委员会批准(2013L02),并与患者签署知情同意书。选择本院 2017 年 1 月至 2018 年 5 月择期行胸腔镜下肺大泡切除术的患者,性别不限,年龄 25~60 岁,体重 55~80 kg, BMI<25 kg/m², ASA I 或 II 级, Mallampatil I 级。排除标准:呼吸睡眠暂停,严重呼吸循环系统疾病,胸椎病变,罗哌卡因过敏史,精神疾病不能合作者。患者随机分为四组: D1 组、D2 组、D3 组和 C 组。

麻醉方法 常规禁饮禁食,未使用麻醉前用药。入室后开放上肢静脉,输入复方电解质 10 ml·kg⁻¹·h⁻¹,监测 MAP、HR、ECG、SpO₂、BIS。所有患者弓背头低摆侧卧位,常规消毒铺巾,超声引导下距脊柱中线旁开 2.5 cm 在手术切口对应肋间隙(T₄-T₅ 或 T₅-T₆)行胸椎旁神经阻滞,回抽无脑脊液或血后,分别注射相应的局麻药。注药后每 1 分钟用针刺法测试感觉阻滞平面。若 30 min 后支配皮肤区域针刺痛觉仍未消失,则该患者退出研究。麻醉诱导:胸椎旁神经阻滞 C 组采用为单纯 0.375%罗哌卡因;D1、D2、D3 组分别为右美托咪定 0.5、1.0 和 2.0 μg/kg 复合 0.375%罗哌卡因 20 ml。30 min 后,采用麻醉机面罩吸氧,FiO₂100%,氧流量 3~4 L/min,四组均缓慢静脉注射舒芬太尼 0.4~0.5 μg/kg,静脉泵注丙泊酚 1 mg·kg⁻¹·min⁻¹,待 BIS 值降至 40~50 时停止注射,术中持续静脉泵注丙泊酚 3~5 mg·kg⁻¹·h⁻¹和瑞芬太尼 0.01~0.05 μg·kg⁻¹·min⁻¹,维持 BIS 值 40~50 后,手术医师于

术侧腋前线 T₄-T₅ 或 T₅-T₆ 肋间隙行 2~3 cm 切口,胸腔镜直视下用 1%利多卡因 10~15 ml 胸膜表面喷洒,同时用 0.375%罗哌卡因 2 ml 阻滞术侧胸内迷走神经干以抑制肺牵拉反应。

术中若 MAP、HR 平稳, BIS 值超过 50 则调大丙泊酚泵注量;若 BIS 值 40~50, MAP、HR 升高则调大瑞芬太尼泵注量;若心动过缓(HR<50 次/分)静注阿托品 0.3~0.5 mg,低血压(平均血压低于基础值的 70%和/或 MAP<60 mmHg)给予麻黄碱 6~10 mg, SpO₂<90%紧闭面罩加压给氧;若 SpO₂ 继续下降,面罩加压给氧未能改善、术中大出血或血流动力学不平稳等,立即改双腔气管插管麻醉,并退出本研究。

观察指标 记录感觉阻滞起效时间(注药完毕到针刺对应神经所支配皮肤痛觉消失的时间)和感觉阻滞持续时间(注药完毕至针刺对应神经所支配皮肤第一次感觉疼痛所需的时间)^[4];记录入室时(T₀)、注药后 30 min(T₁)、手术开始时(T₂)、手术开始后 30 min(T₃)的 RR、PaO₂和 PaCO₂;记录术中低血压与心动过缓及麻黄碱与阿托品的使用情况;记录术中全麻药的用量;观察术后 24 h 支配区域有无神经感觉异常。

统计分析 采用 SPSS 18.0 统计软件分析。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,组内比较采用重复测量数据方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

本研究初始纳入患者 120 例,其中 C 组、D1 组各有 2 例阻滞不全改行全麻, D2、D3 组各有 1 例因阻滞不全被剔除,最终纳入 114 例患者。四组患者年龄、体重、ASA 分级、手术时间等差异均无统计学意义(表 1)。

与 C 组比较, D1、D2、D3 组感觉阻滞起效时间明显缩短($P < 0.05$),持续时间明显延长($P < 0.05$);

表 1 四组患者一般情况的比较

| 组别 | 例数 | 男/女(例) | 年龄(岁) | 体重(kg) | ASA I/II 级(例) | 手术时间(min) |
|------|----|--------|----------|----------|---------------|-----------|
| C 组 | 28 | 22/6 | 34.2±5.9 | 57.3±4.9 | 23/5 | 62.2±10.1 |
| D1 组 | 28 | 23/5 | 35.9±6.6 | 56.9±5.8 | 24/4 | 63.5±6.9 |
| D2 组 | 29 | 23/6 | 36.1±3.2 | 56.1±6.2 | 26/3 | 64.8±7.4 |
| D3 组 | 29 | 22/7 | 34.6±6.8 | 57.1±5.4 | 25/4 | 63.1±8.2 |

与 D1 组比较, D2、D3 组感觉阻滞起效时间明显缩短 ($P < 0.05$), 持续时间明显延长 ($P < 0.05$), D2 组和 D3 组差异无统计学意义 (表 2)。

与 C 组比较, D2、D3 组术中丙泊酚和瑞芬太尼用量均明显减少; 与 D1 组比较, D2、D3 组术中丙泊酚和瑞芬太尼用量均明显减少 ($P < 0.05$); D1 组与 C 组差异无统计学意义 (表 2)。

与 C 组比较, T_2 、 T_3 时 D2、D3 组 $PaCO_2$ 均明显降低 ($P < 0.05$), RR、 PaO_2 均明显升高 ($P < 0.05$) (表 3)。

C 组未见低血压和心动过缓发生。D1 组有 4 例 (14%) 发生心动过缓, 均为一过性。D2、D3 组分别有 8 例 (28%) 和 20 例 (69%) 发生心动过缓, 其中 D2、D3 组分别有 3 例 (10%) 和 11 例 (38%) 需要使用阿托品治疗, 明显多于 C 组和 D1 组 ($P < 0.05$); 而 D3 组心动过缓的发生率和需要治疗的患者例数

也明显多于 D2 组 ($P < 0.05$)。D3 组有 7 例 (24%) 发生低血压, 使用麻黄碱后好转。四组患者术后 24 h 神经支配区域均无神经异常发生。

讨论

非气管插管胸腔镜手术行单侧胸椎旁神经阻滞肋间肌松弛良好, 镇痛效果确切, 同时阻滞范围较为局限, 呼吸循环功能影响较小, 全身血管无明显扩张, 血流动力学更平稳, 术中胸闷、呼吸困难发生率低, 术后呼吸系统并发症减少。但肥胖患者肺功能残气量和顺应性降低, 更容易发生低氧血症, 已有研究证实 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 中转气管插管的发生率增大, 所以本研究排除了 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖患者^[5]。

右美托咪定起效快, 作用时间短, 通过激动中枢和外周的 α_2 受体, 发挥镇静镇痛作用, 抑制交感

表 2 四组患者感觉阻滞时间和术中麻醉药用量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 感觉阻滞 | | 丙泊酚 (mg) | 瑞芬太尼 (μg) |
|------|----|-------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 起效时间 (min) | 持续时间 (min) | | |
| C 组 | 28 | 13.6 ± 3.2 | 487.0 ± 32.5 | 317.2 ± 32.9 | 178.3 ± 13.8 |
| D1 组 | 28 | 10.5 ± 2.9 ^a | 612.5 ± 45.3 ^a | 309.5 ± 34.0 | 172.7 ± 12.5 |
| D2 组 | 29 | 7.8 ± 1.6 ^{ab} | 793.5 ± 59.7 ^{ab} | 236.4 ± 25.3 ^a | 121.3 ± 14.8 ^a |
| D3 组 | 29 | 7.1 ± 1.3 ^{ab} | 817.1 ± 75.6 ^{ab} | 218.1 ± 20.8 ^a | 117.8 ± 13.3 ^a |

注: 与 C 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 D1 组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 四组患者不同时点 $PaCO_2$ 、 PaO_2 和 RR 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 组别 | 例数 | T_0 | T_1 | T_2 | T_3 |
|--------------------|------|----|--------------|--------------|---------------------------|---------------------------|
| $PaCO_2$ (mmHg) | C 组 | 28 | 37.9 ± 2.7 | 37.5 ± 3.6 | 48.1 ± 4.8 | 52.1 ± 4.2 |
| | D1 组 | 28 | 50.3 ± 5.3 | 50.3 ± 5.3 | 50.3 ± 5.3 | 50.3 ± 5.3 |
| | D2 组 | 29 | 38.1 ± 2.3 | 38.3 ± 3.7 | 41.6 ± 3.8 ^a | 43.0 ± 5.1 ^a |
| | D3 组 | 29 | 38.6 ± 3.0 | 38.5 ± 3.1 | 40.9 ± 4.0 ^a | 42.3 ± 4.9 ^a |
| PaO_2 (mmHg) | C 组 | 28 | 102.6 ± 10.8 | 102.9 ± 11.7 | 124.3 ± 13.3 | 117.9 ± 10.6 |
| | D1 组 | 28 | 98.3 ± 9.6 | 99.6 ± 9.1 | 123.7 ± 11.4 | 115.3 ± 12.9 |
| | D2 组 | 29 | 99.4 ± 11.4 | 99.8 ± 8.3 | 168.3 ± 14.1 ^a | 142.6 ± 13.6 ^a |
| | D3 组 | 29 | 101.2 ± 9.5 | 101.8 ± 10.6 | 170.5 ± 15.7 ^a | 147.9 ± 14.2 ^a |
| RR (次/分) | C 组 | 28 | 18.0 ± 2.5 | 18.1 ± 2.4 | 13.8 ± 1.7 | 13.7 ± 1.8 |
| | D1 组 | 28 | 17.7 ± 2.3 | 17.6 ± 1.3 | 14.4 ± 1.4 | 14.2 ± 2.3 |
| | D2 组 | 29 | 17.7 ± 2.0 | 17.5 ± 2.0 | 16.4 ± 1.6 ^a | 16.3 ± 2.5 ^a |
| | D3 组 | 29 | 17.8 ± 2.1 | 17.3 ± 1.8 | 16.5 ± 1.5 ^a | 16.2 ± 2.0 ^a |

注: 与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

神经活性,减少麻醉药用量而不引起呼吸抑制,已经广泛应用于围术期^[6-7]。有研究显示,右美托咪定不论从静脉、椎管内阻滞还是外周神经阻滞用药均可产生较好的镇痛、镇静与抗交感效应^[8]。当右美托咪定在外周神经阻滞用药时,镇静和抗交感作用是通过缓慢吸收入血后作用于中枢和外周的 α_2 受体而发挥作用的。本研究参考文献^[9]选择右美托咪定较高观察剂量至 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,该剂量在外周神经阻滞时可产生局麻药效应,延长作用时间且无神经毒性。

本研究中,右美托咪定组感觉神经阻滞的起效时间缩短,持续时间延长,且随着剂量增加其局麻药效应作用增强。目前,右美托咪定使神经阻滞时间延长的机制还不清楚,研究表明^[10-11]右美托咪定阻断超级化阳离子电流,抑制外周神经 1h 离子通道,阻止其从超极化状态向静息状态转变,故难于发生新一轮神经电活动。有研究数据显示^[12],静脉合用右美托咪定 0.63 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可减少术中麻醉药用量。本研究结果中 D1 组右美托咪定用量少,吸入血的浓度低,对静脉麻醉药用量无明显影响,而 D2、D3 组丙泊酚和瑞芬太尼用量减少的机制可能是右美托咪定通过抑制炎症因子的释放使炎症反应减轻,同时激动外周和中枢的 α_2 受体,抑制释放儿茶酚胺,阻止疼痛信号的传导,产生临床镇痛作用^[10-11],从而减少静脉麻醉药用量。虽然 D2、D3 组感觉阻滞时间和持续时间及术毕静脉麻醉药用量差异无统计学意义,但目前右美托咪定对局麻药的增强作用封顶效应尚不确定。

此外,本研究发现,右美托咪定用量加大后产生了一定程度的低血压与心动过缓,可能跟随着右美托咪定给药剂量的增加对交感神经的抑制增强有关,该剂量抗交感作用明显,从而引起血压与心率的下降^[13]。故右美托咪定复合罗哌卡因在一些特殊的病情例如窦性心动过缓、房室传导阻滞的患者需小心使用。

本研究中并未观察到术后 24 h 神经支配区域神经感觉异常,也可能与研究中右美托咪定所用剂量较小、观察时间较短有关,并不能得出右美托咪定无外周神经毒性的结论。

综上所述,右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合 0.375% 罗哌卡因行胸椎旁神经阻滞可减少胸腔镜手术的全

麻药用量,缩短感觉阻滞起效时间,并延长感觉阻滞持续时间,且无明显低血压及心动过缓不良反应的发生。

参 考 文 献

- [1] Marhofer D, Kettner SC, Marhofer P, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. *Br J Anaesth*, 2013, 110(3): 438-442.
- [2] Das A, Dutta S, Chattopadhyay S, et al. Pain relief after ambulatory hand surgery: a comparison between dexmedetomidine and clonidine as adjuvant in axillary brachial plexus block: a prospective, double-blinded, randomized controlled study. *Saudi J Anaesth*, 2016, 10(1): 6-12.
- [3] 余露, 盛良, 杭东元. 不同剂量右美托咪定对罗哌卡因肋间神经阻滞效果的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(12): 1217-1218.
- [4] 刘月江, 王臻, 景亮. 地塞米松对 0.5% 罗哌卡因腰丛-坐骨神经联合阻滞作用的影响. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(2): 104-106.
- [5] 项明方, 姚达, 方光光. 491 例全麻下肺切除术患者围术期并发症与体质指数关系的回顾性分析. *岭南现代临床外科*, 2017, 17(3): 333-336.
- [6] 代思吉, 苏子敏, 薛张纲. 右美托咪定托咪定在围术期的研究进展. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2015, 36(1): 61-64.
- [7] Jin S, Liang DD, Chen C, et al. dexmedetomidine prevent postoperative nausea and vomiting on patients during general anesthesia: a PRISMA-compliant meta analysis of randomized controlled trials. *Medicine(Baltimore)*, 2017, 96(1): e5770.
- [8] Joana A, Flavio R. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1): 118-133.
- [9] Raof RA, El Metainy SA, Alia DA, et al. Dexmedetomidine decreases the required amount of bupivacaine for ultrasound-guided transversus abdominis plane block in pediatric patients: a randomized study. *J Clin Anesth*, 2017, 37(1): 55-60.
- [10] 胡光俊, 宋晓阳, 陶军. 罗哌卡因复合右美托咪定对臂丛神经阻滞的影响. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(6): 546-549.
- [11] 侯源源, 闻庆平. 右美托咪定应用于椎管内麻醉的研究进展. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2014, 35(8): 735-738.
- [12] 杨颖聪, 陈向东, 夏中元. 脊髓 HCN 通道在右美托咪定抗伤害效应中的作用: 在体和离体实验. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(9): 1096-1100.
- [13] El-Boghdady K, Brull R, Sehmbi H. Perineural dexmedetomidine is more effective than clonidine when added to local anesthetic for supraclavicular brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*, 2017, 124(6): 2008-2020.

(收稿日期: 2018-07-26)