

## · 临床研究 ·

## 罗哌卡因切口浸润对肝癌患者术后镇痛及快速康复的影响

饶竹青 董世阳 王灿琴 高梅

**【摘要】 目的** 探讨罗哌卡因切口浸润对开腹肝癌肝切除患者术后的镇痛效果及快速康复的影响。**方法** 本研究为随机、三盲、对照试验,选择择期行开腹肝癌肝切除术患者 52 例,男 32 例,女 20 例,年龄 18~70 岁,ASA I~III 级,采用随机数字表法将患者随机分为两组,每组 26 例。关腹前,分别使用 0.75% 罗哌卡因(ROP 组)或 10 ml 生理盐水(NS 组)行切口两侧局部浸润。观察并记录术后 6、12、24 和 48 h 的 NRS 疼痛评分、总住院时间、术后住院时间、肠道恢复时间、首次下床活动时间、引流管拔除时间,以及术后肝肾功能、过敏反应、恶心呕吐及切口感染等不良反应情况。**结果** 与 NS 组比较,ROP 组术后 6 h [(3.85±1.29)分 vs. (5.30±1.76)分],12 h [(3.38±0.85)分 vs. (5.69±1.38)分],24 h [(3.69±0.74)分 vs. (4.42±1.13)分]的 NRS 疼痛评分明显降低,总住院时间明显缩短[(17.92±1.97) d vs. (19.53±2.42) d],首次排气[(48.07±7.49) h vs. (53.42±10.38) h]和首次下床活动时间[(2.34±0.62) d vs. (2.80±0.84) d]明显提前( $P<0.05$ )。两组术后肝肾功能差异无统计学意义,均无过敏反应发生,NS 组有 1 例(4%)切口感染和 4 例(15%)恶心呕吐,ROP 组有 5 例(19%)恶心呕吐。**结论** 罗哌卡因切口浸润能有效减轻肝癌患者术后疼痛,是一种安全有效、简单易行的快速康复措施。

**【关键词】** 罗哌卡因;切口浸润;肝癌肝切除;快速康复

**Ropivacaine wound infiltration: a fast-track approach in patients with hepatocellular carcinoma undergoing open hepatectomy** RAO Zhuqing, DONG Shiyang, WANG Canqin, GAO Mei. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: GAO Mei, Email: 21449104@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effectiveness and safety of wound infiltration with ropivacaine for postoperative analgesia as a fast-track approach in patients undergoing open hepatectomy. **Methods** Fifty-two patients with hepatocellular carcinoma, 32 males, 20 females, aged 18-70 years, scheduled for selective open hepatectomy were enrolled in this triple-blind, randomized, controlled study. Patients were randomized to receive 0.75% ropivacaine (group ROP) or 0.9% normal saline (group NS) wound infiltration before incision closures at a total volume of 10 ml. Numerical rating score (NRS) at 6, 12, 24 and 48 hours after surgery, length of hospital stay, time to bowel recovery, ambulation and drainage tube extraction were recorded. Side effects, including postoperative liver and renal function, allergic reaction, nausea and vomiting, and wound infection, were also assessed. **Results** NRS was significantly decreased at 6 [(3.85±1.29) scores vs. (5.30±1.76) scores], 12 [(3.38±0.85) scores vs. (5.69±1.38) scores] and 24 hours [(3.69±0.74) scores vs. (4.42±1.13) scores] after surgery in group ROP compared to group NS ( $P<0.05$ ). Group ROP also showed shorter postoperative hospital stays [(17.92±1.97) d vs. (19.53±2.42) d], earlier anal exsufflation [(48.07±7.49) h vs. (53.42±10.38) h] and ambulation [(2.34±0.62) d vs. (2.80±0.84) d] ( $P<0.05$ ). However, there were no significant differences between the two groups in regarding post-operative liver and renal function. The incidence of nausea and vomiting was 15% (4 cases) and 19% (5 cases) in group NS and group ROP, respectively. No allergic reactions occurred in either group. **Conclusion** The present study shows that ropivacaine wound infiltration could effectively release post-operative pain, and could be a safe and effective fast-track approach for patients undergoing open hepatectomy.

**【Key words】** Ropivacaine; Wound infiltration; Open hepatectomy; Fast-track

手术时间长,常伴随较为严重的术后疼痛,影响患者预后。快速康复理念是指通过优化围术期处理,减轻手术创伤应激反应,促进患者早期康复,现已被广泛用于各类手术。有效的术后镇痛治疗,可减轻患者痛苦,并促进患者快速康复。研究表明,罗哌卡因切口浸润,能有效减轻多种手术的疼痛应激<sup>[1~3]</sup>。然而,其能否有效减轻开腹肝癌肝切除术后疼痛,促进患者快速康复,目前仍不清楚。本研究旨在探讨罗哌卡因切口浸润的安全性,以及对肝癌患者术后快速康复的影响。

### 资料与方法

**一般资料** 经医院伦理委员会批准,术前签署患者知情同意书。选择本院 2014 年 9 月至 2015 年 9 月择期行肝癌肝切除术患者,性别不限,年龄 18~70 岁,ASA I~III 级。排除标准:(1)有罗哌卡因或其他麻醉药物过敏史;(2)急诊手术;(3)既往有腹部手术或外伤史;(4)术前 3 个月内有阿片类镇痛药服用史;(5)严重肝肾功能不全或精神病史。采用随机数字表法将患者随机分为两组。

**麻醉方法** 术前肌注阿托品 0.5 mg 和苯巴比妥钠 0.1 g。麻醉诱导:咪达唑仑 0.05~0.1 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg 或依托咪酯 0.15~0.3 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.12 mg/kg、地塞米松 0.1 mg/kg 和芬太尼 2~4 μg/kg。术中应用非甾体类抗炎药、地佐辛和芬太尼。术中以丙泊酚 0.06~0.1 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、瑞芬太尼 0.1~0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、顺式阿曲库铵 8~12 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、右美托咪定 0.2~0.5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 静脉维持麻醉。

关腹前,分别应用 0.75% 罗哌卡因 10 ml(ROP 组)或等量生理盐水(NS 组)于切口两侧皮下局部浸润。本研究采用三盲法,即麻醉、随访医师和患者对具体分组均不清楚。

所有患者术后 48 h 内均使用自控式镇痛泵,配方为:芬太尼 0.2 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、曲马多 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、昂丹司琼 5 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>。当患者主诉疼痛且 NRS 评分≥4 分时,应用氟比洛芬酯加强镇痛。

**观察指标** 患者复苏转至病房后,由专门的麻醉医师负责随访记录。应用 NRS 评估术后 6、12、24 和 48 h 疼痛程度。观察并记录总住院时间、术后住院时间、首次排气和排便时间、首次下床活动时间、腹腔引流管拔除时间(均自手术结束时开始

计时)以及术后第 3 天肝肾功能、过敏反应、恶心呕吐及切口感染等不良反应情况。

**统计分析** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

**一般情况** 本研究初始纳入 56 例患者,剔除 4 例,其中 NS 组 2 例术后病理证实为非典型局灶性结节增生。ROP 组 2 例术中快速病理示肝十二指肠韧带内多发转移性淋巴结,无法行根治手术。最终纳入 52 例,每组 26 例,术后病理均为肝脏原发性恶性肿瘤。两组患者性别、年龄、BMI、高血压史、糖尿病史以及烟酒嗜好等差异无统计学意义。两组患者麻醉手术情况如手术和麻醉时间、术中芬太尼用量及腹部切口长度等差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	ROP 组( <i>n</i> =26)	NS 组( <i>n</i> =26)
男/女(例)	17/9	15/11
年龄(岁)	60.9±4.8	60.6±5.6
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.7±3.0	24.7±3.1
高血压例数[例(%)]	15(57.7)	14(53.8)
糖尿病史[例(%)]	12(46.2)	9(34.6)
吸烟[例(%)]	15(57.7)	12(46.2)
饮酒[例(%)]	16(61.5)	12(46.2)
手术时间(min)	190.0±33.4	194.0±33.7
麻醉时间(min)	221.7±36.5	224.0±33.9
术中芬太尼用量(μg)	0.66±0.07	0.65±0.08
切口长度(cm)	22.34±2.44	22.34±3.05

**NRS 疼痛评分** 术后 6、12、24 h,ROP 组 NRS 评分明显低于 NS 组(*P*<0.01),术后 48 h 两组 NRS 评分差异无统计学意义(表 2)。

**术后康复及不良反应情况** ROP 组的总住院时间、术后住院时间明显短于 NS 组(*P*<0.05);ROP 组首次排气时间明显早于 NS 组(*P*<0.05),首次排便时间差异无统计学意义。两组引流管拔除时间差异无统计学意义,但 ROP 组首次下床活动时间明显早于 NS 组(*P*<0.05)(表 3)。

表 2 两者患者不同时点 NRS 疼痛评分的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

指标	例数	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
ROP 组	26	3.8 ± 1.3 <sup>a</sup>	3.4 ± 0.8 <sup>a</sup>	3.7 ± 0.7 <sup>a</sup>	2.5 ± 0.7
NS 组	26	5.3 ± 1.8	5.7 ± 1.4	4.4 ± 1.1	2.8 ± 0.7

注:与 NS 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

表 3 两者患者术后康复情况的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	ROP 组( $n=26$ )	NS 组( $n=26$ )
总住院时间(d)	17.92 ± 1.97 <sup>a</sup>	19.53 ± 2.42
术后住院时间(d)	11.30 ± 1.66 <sup>a</sup>	12.92 ± 3.39
首次排气时间(h)	48.07 ± 7.49 <sup>a</sup>	53.42 ± 10.38
首次排便时间(h)	83.53 ± 9.30	88.07 ± 10.42
首次下床活动时间(d)	2.34 ± 0.62 <sup>a</sup>	2.80 ± 0.84
引流管拔除时间(d)	3.65 ± 0.68	4.00 ± 0.89

注:与 ROP 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

NS 组和 ROP 组分别有 4 例(15%)和 5 例(19%)患者术后出现恶心呕吐,差异无统计学意义。仅 NS 组出现 1 例(4%)切口感染,常规换药和抗感染治疗后恢复。所有入组患者未出现严重的过敏反应,如皮疹、呼吸困难等。

术前和术后第 3 天两组患者肝肾功能各项指标差异无统计学意义(表 4)。

### 讨 论

疼痛可在外科术后呼吸、咳嗽和活动时引发或加剧,直接影响患者术后心肺功能、胃肠功能恢复和激素平衡调节,最终影响患者康复进程。快速康复策略主要包括术前患者教育、术中和术后的疼痛治疗,术后早期下床活动、进食或肠内营养为主的营养支持等<sup>[4]</sup>。

罗哌卡因局麻可减轻包括骨科、产科、胸外科和腹部手术的术后疼痛。在肝脏手术患者中,利用切口皮下埋置渗透导管,行罗哌卡因持续泵入,能够有效缓解术后疼痛,降低疼痛评分。本研究显示,罗哌卡因有效作用时间以 6~12 h 为主,24 h 以后作用已不明显,这与既往研究结果<sup>[5]</sup>一致。

住院时间、早期下床活动以及胃肠道功能恢复时间等是判断快速康复的重要指标。本研究显示,罗哌卡因局部浸润能有效地减轻术后疼痛,并通过促进患者早期下床活动,从而加快胃肠道功能的恢复,并最终促进患者快速康复出院。

表 4 两组患者围术期肝肾功能情况的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	术前	术后第 3 天
ALT	ROP 组	26	16.26 ± 15.58	30.26 ± 20.25
(U/L)	NS 组	26	19.34 ± 16.04	34.26 ± 20.82
AST	ROP 组	26	33.00 ± 15.74	52.84 ± 23.66
(U/L)	NS 组	26	35.69 ± 16.49	56.92 ± 24.78
TBIL	ROP 组	26	11.52 ± 5.79	8.77 ± 5.50
( $\mu\text{mol/L}$ )	NS 组	26	12.34 ± 5.42	9.11 ± 5.22
DBIL	ROP 组	26	7.96 ± 4.61	6.84 ± 5.48
( $\mu\text{mol/L}$ )	NS 组	26	8.15 ± 4.73	6.34 ± 3.30
ALB	ROP 组	26	44.15 ± 5.78	41.80 ± 6.22
(g/L)	NS 组	26	43.30 ± 6.30	40.96 ± 4.16
PT	ROP 组	26	11.47 ± 0.62	11.47 ± 0.65
(s)	NS 组	26	11.38 ± 0.67	11.56 ± 0.66
APTT	ROP 组	26	23.6 ± 3.12	26.05 ± 2.52
(s)	NS 组	26	22.41 ± 2.58	25.64 ± 3.05
Cr	ROP 组	26	63.66 ± 15.55	66.99 ± 13.69
( $\mu\text{mol/L}$ )	NS 组	26	67.20 ± 16.75	69.63 ± 16.60

部分中心采用切口内埋置导管给药,如 Agarwal 等<sup>[8]</sup>进行的一项随机对照研究由于置管导致的切口感染率增加而中止。本研究采用单次多点给药,排除了置管诱发感染的因素,简单易行。总体切口感染发生率未高于本中心既往切口感染发生率。所有患者均未出现过过敏反应如皮疹、休克等。

快速康复还可能降低患者的住院费用。本研究暂未做相关分析,但 Tilleul 等<sup>[9]</sup>研究表明,罗哌卡因局部应用能够显著降低开腹手术患者费用。

罗哌卡因局部应用较为安全<sup>[10]</sup>,本研究选择了肝切除患者,可能影响罗哌卡因的体内代谢,因此对围术期肝肾功能进行比较分析,未发现明显差异,进一步说明了罗哌卡因局部浸润的安全性。

综上所述,罗哌卡因切口局部浸润,能够有效

减轻肝癌肝切除患者术后疼痛,是一种安全有效的快速康复措施。

参 考 文 献

[1] Zheng X, Feng X, Cai XJ. Effectiveness and safety of continuous wound infiltration for postoperative pain management after open gastrectomy. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(5): 1902-1910.

[2] Saccardi C, Gizzo S, Vitagliano A, et al. Peri-incisional and intraperitoneal ropivacaine administration: a new effective tool in pain control after laparoscopic surgery in gynecology: a randomized controlled clinical trial. *Surg Endosc*, 2016, 30(12):5310-5318.

[3] 王美青,孙杨,潘寅兵,等. 罗哌卡因切口浸润联合腹腔内喷洒对腹腔镜胆囊切除术后疼痛的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(4): 396-397.

[4] Bond-Smith G, Belgaumkar AP, Davidson BR, et al. Enhanced recovery protocols for major upper gastrointestinal, liver and pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2: CD011382.

[5] Chaudhary V, Chauhan S, Choudhury M, et al. Parasternal intercostal block with ropivacaine for postoperative analgesia in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a double-

blind, randomized, controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(3): 439-442.

[6] Chan SK, Lai PB, Li PT, et al. The analgesic efficacy of continuous wound instillation with ropivacaine after open hepatic surgery. *Anaesthesia*, 2010, 65(12): 1180-1186.

[7] Lee SH, Gwak MS, Choi SJ, et al. Prospective, randomized study of ropivacaine wound infusion versus intrathecal morphine with intravenous fentanyl for analgesia in living donors for liver transplantation. *Liver Transpl*, 2013, 19(9): 1036-1045.

[8] Agarwal S, Nuttall GA, Johnson ME, et al. A prospective, randomized, blinded study of continuous ropivacaine infusion in the median sternotomy incision following cardiac surgery. *Reg Anesth Pain Med*, 2013, 38(2): 145-150.

[9] Tilleul P, Aissou M, Bocquet F, et al. Cost-effectiveness analysis comparing epidural, patient-controlled intravenous morphine, and continuous wound infiltration for postoperative pain management after open abdominal surgery. *Br J Anaesth*, 2012, 108(6): 998-1005.

[10] Ollier E, Heritier F, Bonnet C, et al. Population pharmacokinetic model of free and total ropivacaine after transversus abdominis plane nerve block in patients undergoing liver resection. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80(1): 67-74.

(收稿日期:2016-05-31)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)	聚合酶链反应(PCR)	美国纽约心脏病协会(NYHA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)	N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)	吸入氧浓度(FiO <sub>2</sub> )
γ-氨基丁酸(GABA)	血浆靶浓度(C <sub>p</sub> )	白细胞介素(IL)
效应室靶浓度(C <sub>e</sub> )	肿瘤坏死因子(TNF)	心率(HR)
血红蛋白(Hb)	血压(BP)	血小板(Plt)
收缩压(SBP)	红细胞压积(Hct)	舒张压(DBP)
红细胞计数(RBC)	心率与收缩压乘积(RPP)	白细胞计数(WBC)
平均动脉压(MAP)	体重指数(BMI)	中心静脉压(CVP)
心肺转流(CPB)	脉搏血氧饱和度(SpO <sub>2</sub> )	靶控输注(TCI)
潮气量(V <sub>T</sub> )	患者自控静脉镇痛(PCIA)	呼吸频率(RR)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)	呼气末二氧化碳分压(P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> )	患者自控镇痛(PCA)
动脉血二氧化碳分压(PaCO <sub>2</sub> )	呼气末正压(PEEP)	动脉血氧分压(PaO <sub>2</sub> )
间歇正压通气(IPPV)	静脉血氧分压(PvO <sub>2</sub> )	最低肺泡有效浓度(MAC)
静脉血二氧化碳分压(PvCO <sub>2</sub> )	脑电双频指数(BIS)	视觉模拟评分法(VAS)
听觉诱发电位指数(AAI)	重症监护病房(ICU)	麻醉后恢复室(PACU)
四个成串刺激(TOF)	天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	心电图(ECG)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	警觉/镇静状态评定(OAA/S)	核因子(NF)
磁共振成像(MRI)	羟乙基淀粉(HES)	计算机断层扫描(CT)
伊红染色(HE)	术后认知功能障碍(POCD)	急性呼吸窘迫综合征(ARDS)