

· 论 著 ·

不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因行胸椎旁神经阻滞在肺癌根治术中的应用

连洋洋, 张伟

河南省人民医院麻醉科, 河南 郑州 450003

摘要: **目的** 观察不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因行胸椎旁神经阻滞(TPVB)对肺癌根治术的影响。**方法** 选取2016年10月至2017年1月收治的胸腔镜下行肺癌根治术患者80例,随机分为四组,每组20例:罗哌卡因组(C组)、0.5 μg/kg 右美托咪定复合罗哌卡因组(D1组)、1.0 μg/kg 右美托咪定复合罗哌卡因组(D2组)、2.0 μg/kg右美托咪定复合罗哌卡因组(D3组)。C组神经阻滞用药为0.5%罗哌卡因,D1、D2和D3组分别应用0.5、1.0、2.0 μg/kg右美托咪定复合罗哌卡因,罗哌卡因终浓度为0.5%。于患者入室后麻醉诱导前完成TPVB,测定阻滞完善后30 min开始麻醉诱导,术后行静脉镇痛。记录入室5 min(T_0)、麻醉诱导前(T_1)、气管插管后(T_2)、切皮时(T_3)、手术结束时(T_4)各时点平均动脉压(MAP)、心率(HR);记录术中丙泊酚、瑞芬太尼的用量、术中心动过缓发生情况、术后苏醒时间、麻醉后监测治疗室(PACU)停留时间、术后24 h视觉模拟评分(VAS)、追加镇痛药及恶心呕吐发生情况。**结果** 在 T_2 时各组均有不同程度插管反应(MAP、HR变化)。在 T_2 时,D2组和D3组MAP、HR均较 T_0 时降低(P 均 <0.05),C组和D1组MAP、HR变化不明显,故分别高于D2组和D3组(P 均 <0.05);在 T_3 、 T_4 时,D3组HR均低于其他三组(P 均 <0.05)。与C组和D1组比较,D2和D3组术中丙泊酚的用量明显减少(P 均 <0.05);四组苏醒时间无明显差别($P>0.05$),但D3组PACU停留时间较其他三组延长(P 均 <0.05),心动过缓发生率稍增加,但差异无统计学意义($P>0.05$);与C组和D1组比较,D2和D3组术后24 h内追加镇痛药和恶心呕吐发生率稍降低,但差异无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 麻醉诱导前30 min应用1.0 μg/kg和2.0 μg/kg 右美托咪定复合罗哌卡因行TPVB,可减轻气管插管反应、减少术中丙泊酚用量、减轻术后疼痛;应用2.0 μg/kg 右美托咪定术中心动过缓发生率较高,患者PACU停留时间延长。

关键词: 右美托咪定; 胸椎旁神经阻滞; 罗哌卡因; 肺癌根治术

中图分类号: R 614.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2018)04-0447-04

Application of different doses of dexmedetomidine combined with ropivacaine in thoracic paravertebral nerve block for radical resection of lung cancer

LIAN Yang-yang, ZHANG Wei

Department of Anesthesiology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China

Corresponding author: ZHANG Wei, E-mail: myhope2005@163.com

Abstract: Objective To observe the effect of different doses of dexmedetomidine combined with ropivacaine used for thoracic paravertebral nerve block (TPVB) in radical resection of lung cancer. **Methods** Eighty patients scheduled for radical resection of lung cancer were randomly divided into four groups ($n = 20$, each): control group (group C, 0.5% ropivacaine) and group D1, group D2 and group D3 (0.5-, 1.0-, 2.0 μg/kg dexmedetomidine mixed with 0.5% ropivacaine respectively). The anesthesia induction was started at 30 min after the paravertebral block was completed and perfected, and the intravenous analgesia was performed after the operation. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded at 5 min (T_0), before anesthesia induction (T_1), after tracheal intubation (T_2), at skin incision (T_3), and at the end of operation (T_4). The dosage of propofol and remifentanyl during operation, the occurrence of bradycardia during operation, the awakening time after operation, the post-anesthesia care unit (PACU) time after anesthesia, visual analogue scale (VAS) during postoperative 24 hours, number of additional analgesics and cases of nausea and vomiting were also recorded. **Results** At T_2 , all groups had different degrees of intubation response (changes of MAP

and HR). Compared with T_0 , MAP and HR decreased in group D2 and group D3 at T_2 (all $P < 0.05$), but MAP and HR in group C and group D1 did not change significantly so that were higher than those in group D2 and group D3 (all $P < 0.05$). HR in group D3 was lower than that in other three groups at T_3 and T_4 (all $P < 0.05$). Compared with group C and group D1, the dosage of propofol in D2 and D3 groups decreased significantly (all $P < 0.05$). There was no significant difference in awakening time among four groups, but the PACU stay lengthened significantly in group D3 compared with other groups (all $P < 0.05$). The number of bradycardia cases increased slightly, but no statistical difference was found ($P > 0.05$). Compared with group C and group D1, number of additional analgesics within 24 hours after operation and the incidence of nausea and vomiting decreased in group D2 and group D3, but no significant differences was seen (all $P > 0.05$). **Conclusion** Application of 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine combined with ropivacaine at 30 min before induction of anesthesia for thoracic paravertebral nerve block can reduce the response of endotracheal intubation, the dosage of propofol during operation and postoperative pain; however, the incidences of bradycardia slightly increase and the PACU stay lengthen when 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine is used.

Key words: Dexmedetomidine; Thoracic paravertebral nerve block; Ropivacaine; Radical resection of lung cancer

胸椎旁神经阻滞 (TPVB) 近年来在胸科手术中应用日益普及^[1], 可减少全麻用药, 减轻患者术后疼痛程度。右美托咪定是一种新型高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 可减少麻醉药的用量, 降低麻醉和手术引起的交感神经兴奋效应, 提高血流动力学的稳定性; 但静脉滴注右美托咪定时容易出现心动过缓、低血压等不良反应, 甚至心悸骤停^[2-3]。有研究表明, 右美托咪定复合局部麻醉药应用于神经阻滞时, 可减少局部麻醉药用量、延长局部麻醉药作用时间、稳定血流动力学、优化术后镇痛的作用^[4-5]; 不同部位神经阻滞所应用的右美托咪定剂量差别较大^[6-7]。TPVB 用于胸科手术时选择多大剂量的右美托咪定尚无定论, 本研究拟探讨不同剂量的右美托咪定复合罗哌卡因行 TPVB 时对肺癌根治术的影响, 以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已获本院医学伦理委员会批准, 并与患者签署知情同意书。选取 2016 年 10 月至 2017 年 1 月收治的 80 例择期全麻下行胸腔镜肺癌根治术的患者, ASA 分级为 II ~ III 级, 年龄 18 ~ 64 岁, 体质指数 18 ~ 25 kg/m^2 。无糖尿病、血液病及其他代谢障碍性疾病史, 无高血压、慢性阻塞性或 (和) 限制性肺病, 用力肺活量 $> 80\%$ 预计值, 第一秒呼气率 $> 70\%$ 预计值, 术前 2 周内无吸烟史。随机分为四组, 每组 20 例: 罗哌卡因组 (C 组)、0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定复合罗哌卡因组 (D1 组)、1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定复合罗哌卡因组 (D2 组)、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定复合罗哌卡因组 (D3 组)。

1.2 麻醉方法 患者入室后常规监测心电图 (ECG)、无创血压 (NBP) 和血氧饱和度 (SpO_2), 建立静脉通路。局麻下行桡动脉穿刺置管连续有创血压

监测。采用脑电双频谱指数 (BIS) 监测仪 (Aspect 公司, 美国) 监测 BIS。操作方法: 患者入室常规监测后取手术体位, 消毒铺巾, 在超声 (S-Nerve 便携式超声, 索诺声公司, 美国) 引导下患侧 TPVB, 无菌保护套保护超声探头 (型号 HFL38x, 频率 13 ~ 6 MHz), 穿刺部位 1% 利多卡因局部麻醉后右手持针采用胸椎旁长轴平面内技术进行穿刺, 针尖到达位置后注入局部麻醉药物, 根据手术切口肋间隙选择单点法阻滞, C 组注入 0.5% 罗哌卡因 15 ml; D1、D2、D3 组分别注射 0.5、1.0 和 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定和罗哌卡因的混合液 (罗哌卡因终浓度为 0.5%) 15 ml。神经阻滞完成后通过酒精棉球测试相应区域皮肤温度觉和触觉以判断神经阻滞成功与否。

麻醉诱导: 咪达唑仑 0.08 ~ 0.12 mg/kg 、舒芬太尼 0.5 ~ 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.2 ~ 0.3 mg/kg 和顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 静脉注射快诱导, 经口插入双腔支气管导管, 并采用纤维支气管镜定位, 气管插管后行机械通气, 吸入氧浓度 70%, 氧流量 1.0 ~ 1.5 L/min, 潮气量 6 ~ 8 ml/kg, 呼吸频率 10 ~ 14 次/min, 吸呼比 1:2, 单肺通气时呼吸频率 12 ~ 16 次/min, 其他通气参数不变, 维持呼气末二氧化碳分压 ($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$) 35 ~ 40 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。

麻醉维持: 静脉输注丙泊酚 4 ~ 8 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和瑞芬太尼 0.05 ~ 0.20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 间断注射顺式阿曲库铵, 维持 BIS 值 40 ~ 50, 维持心率 (HR) 及平均动脉压 (MAP) 的波动幅度不超过基础值的 20%; 术中发生心动过缓 (心率 < 50 次/min) 时静脉注射阿托品处理。

术后镇痛: 手术结束前 30 min 连接静脉镇痛泵 [2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼 + 酮咯酸氨丁三醇 (尼松) 240 mg + 托烷司琼 10 mg + 0.9% 氯化钠 = 200 ml, 2 d], 背景剂量 4.0 ml/h。患者 VAS 评分 > 3 分时,

追加镇痛药物。

1.3 观察指标 记录入室 5 min (T_0)、麻醉诱导前 (T_1)、气管插管后 (T_2)、切皮时 (T_3)、手术结束时 (T_4) 各时点 MAP、HR; 记录术中丙泊酚、瑞芬太尼的用量、术中心动过缓发生情况、术后苏醒时间、麻醉后监测治疗室 (PACU) 停留时间、术后 24 h 视觉模拟评分 (VAS)、追加镇痛药及恶心呕吐情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用重复测量多因素的方差分析及多重比较的 LSD- t 检验; 计数资料比较采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较 四组患者性别、年龄、ASA 分级、手术时间、单肺通气时间等一般资料差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 各组不同时点 MAP、HR 的比较 在 T_2 时, 各组均有不同程度插管反应 (MAP、HR 变化)。在 T_2 时, D2 组和 D3 组 MAP、HR 均较 T_0 时降低 (P 均 $<$

0.05), C 组和 D1 组 MAP、HR 变化不明显, 故分别高于 D2 组和 D3 组 (P 均 < 0.05); 在 T_3 、 T_4 时, D3 组 HR 均低于其他三组 (P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 各组患者麻醉用药量、PACU 停留时间、心动过缓等情况比较 与 C 组和 D1 组分别比较, D2 和 D3 组术中丙泊酚的用量明显减少 (P 均 < 0.05); 四组苏醒时间无明显差别 ($P > 0.05$)。D3 组 PACU 停留时间较其他三组延长 (P 均 < 0.05); 且心动过缓发生率较其他三组稍增高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。与 C 组和 D1 组分别比较, D2 和 D3 术后追加镇痛药、恶心呕吐发生率减少, 但差异亦无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 4。

表 1 各组患者一般资料及手术时间、单肺通气时间比较 ($n = 20$)

组别	男/女 (例)	ASA II/ III 级 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	单肺通气 (min, $\bar{x} \pm s$)
C 组	10/10	16/4	58 \pm 11	150 \pm 42	70 \pm 15
D1 组	12/ 8	15/5	61 \pm 9	138 \pm 36	66 \pm 16
D2 组	10/10	14/5	57 \pm 12	144 \pm 41	71 \pm 13
D3 组	9/11	14/4	60 \pm 12	155 \pm 50	68 \pm 16

表 2 各组不同时点 MAP、HR 的比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
MAP	C 组	90 \pm 13	89 \pm 12	94 \pm 13	70 \pm 7* [#] $\&$	68 \pm 13* [#] $\&$
	D1 组	89 \pm 12	87 \pm 11	92 \pm 16	72 \pm 8* [#] $\&$	69 \pm 12* [#] $\&$
	D2 组	90 \pm 12	88 \pm 11	78 \pm 14* ^{ab}	66 \pm 6* [#]	70 \pm 12* [#]
	D3 组	89 \pm 12	86 \pm 10	78 \pm 12* ^{ab}	62 \pm 8* [#] $\&$	64 \pm 12* [#] $\&$
HR	C 组	85 \pm 16	84 \pm 12	86 \pm 13	69 \pm 8* [#] $\&$	60 \pm 8* [#] $\&$
	D1 组	84 \pm 13	81 \pm 14	85 \pm 10	65 \pm 7* [#] $\&$	61 \pm 7* [#] $\&$
	D2 组	84 \pm 17	79 \pm 12	70 \pm 13* ^{ab}	62 \pm 9* [#]	58 \pm 9* [#]
	D3 组	83 \pm 14	78 \pm 13	69 \pm 10* ^{ab}	52 \pm 11* [#] $\&$ abc	52 \pm 8* [#] $\&$ abc

注: 与 T_0 时比较, * $P < 0.05$; 与 T_1 时比较, # $P < 0.05$; 与 T_2 时比较, $\&$ $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 D1 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 D2 组比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 3 各组患者麻醉用药用量、PACU 停留时间、心动过缓发生等情况比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

组别	丙泊酚 (mg)	瑞芬太尼 (μ g)	苏醒时间 (min)	PACU 停留 时间 (min)	心动过缓 发生 (例)
C 组	637 \pm 124	468 \pm 98	11 \pm 4	40 \pm 8	2
D1 组	645 \pm 135	443 \pm 89	13 \pm 3	43 \pm 10	2
D2 组	535 \pm 118 ^{ab}	426 \pm 101	12 \pm 3	42 \pm 9	3
D3 组	409 \pm 121 ^{ab}	416 \pm 111	14 \pm 4	71 \pm 10 ^{abc}	7

注: 与 C 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 D1 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 D2 组比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 4 各组患者术后 24 h 内补救镇痛和恶心呕吐发生情况比较 [$n = 20$, 例 (%)]

组别	VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$)	追加镇痛	恶心呕吐
C 组	2.4 \pm 0.8	3 (15.0)	4 (20.0)
D1 组	2.3 \pm 0.9	2 (10.0)	3 (15.0)
D2 组	2.0 \pm 0.8	0	1 (5.0)
D3 组	1.9 \pm 0.6	0	1 (5.0)

3 讨论

TPVB 复合全麻已被广泛应用于开胸手术, 具有较好的辅助镇痛作用, 且安全有效^[8-9]。因存在气胸、穿破硬膜等风险, 一般要求在超声引导下操作, TPVB 有单点和多点穿刺两种方法。章蔚等^[10]研究表明, 单点或多点 TPVB 的镇痛效果相当, 但单点穿刺并发症较少, 舒适度较高, 所以本研究采用超声引导下单点 TPVB。操作过程中所有患者均未发生气胸、损伤血管、误入硬膜外等并发症, 术后 24 h 穿刺部位无红肿、瘙痒等局部反应。

本研究选择麻醉诱导前实施 TPVB, 结果表明, 单纯罗哌卡因和 0.5 μ g/kg 右美托咪定复合罗哌卡因均不能有效地抑制插管反应, 而应用 1.0 μ g/kg 和 2.0 μ g/kg 右美托咪定复合罗哌卡因时, 气管插管后

HR、MAP 下降,显著抑制气管插管操作对血流动力学的影响。单纯的罗哌卡因并未产生类似的作用,可能与其作用部位集中在局部有关,而复合右美托咪定局部注射后,达到了减轻插管反应的作用,可能与其缓慢入血继而产生的全身性作用有关。

本研究结果表明,复合 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定后,术中丙泊酚的用量显著减少,可能与右美托咪定在神经阻滞中通过组织吸收入血后作用于脑干蓝斑区 α_2 肾上腺素能受体而产生镇静作用有关。Bharti 等^[11]和 Al-Metwalli 等^[12]的研究也证实右美托咪定的非静脉使用可产生镇静作用。本研究结果表明,与单纯罗哌卡因和 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定复合罗哌卡因相比较,复合 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定后,术后 24 h 内追加镇痛药和恶心呕吐发生率稍降低,这与右美托咪定可作用于脊髓、脊髓上甚至外周的 α_2 受体,发挥镇静、镇痛和抗交感的作用有关^[13],但其差异无统计学意义,不排除系本研究样本量过小的局限。有学者研究发现右美托咪定对机体循环、呼吸几乎无影响,因此在行体外循环心脏手术中使用右美托咪定,显示可减轻手术对脑组织的损害^[14]。另需要注意的是,复合 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定后,该组术中有 7 例发生心动过缓, PACU 停留时间延长,明显高于其他三组,推测可能与该组剂量较大,局部入血后血药浓度较高有关。

综上所述,麻醉诱导前 30 min 应用 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定复合罗哌卡因行 TPVB 可减轻气管插管反应、减少术中丙泊酚用量、减轻术后疼痛。应用 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定时术中心动过缓发生率较高,患者 PACU 停留时间延长。

参考文献

- [1] Karmakar MK. Thoracic paravertebral block [J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(3): 771 - 780.
- [2] Ingersoll-Weng E, Manecke GR Jr, Thistlethwaite PA. Dexmedetomidine and cardiac arrest [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(3): 738 - 739.

- [3] Bharati S, Pal A, Biswas C, et al. Incidence of cardiac arrest increases with the indiscriminate use of dexmedetomidine: a case series and review of published case reports [J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2011, 49(4): 165 - 167.
- [4] 杨瑞敏. 右美托咪定在颈丛神经阻滞甲状腺手术中的应用 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [5] Lin YN, Li Q, Yang RM, et al. Addition of dexmedetomidine to ropivacaine improves cervical plexus block [J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2013, 51(2): 63 - 66.
- [6] 陈毅斯, 刘奕, 李法印, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在单侧开胸手术后的镇痛效果 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(8): 783 - 785.
- [7] 田文华, 高嵩, 杨帆, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因对乳腺手术患者行胸椎旁神经阻滞麻醉效果的影响 [J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(24): 2224 - 2227.
- [8] Vila H Jr, Liu J, Kavasmancik D. Paravertebral block: new benefits from an old procedure [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2007, 20(4): 316 - 318.
- [9] Thavaneswaran P, Rudkin GE, Cooter RD, et al. Brief reports: paravertebral block for anesthesia: a systematic review [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(6): 1740 - 1744.
- [10] 章蔚, 李娟, 耿擎天, 等. 单点或多点胸椎旁神经阻滞在胸腔镜肺叶切除患者术后镇痛的临床研究 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(2): 109 - 113.
- [11] Bharti N, Sardana DK, Bala I. The analgesic efficacy of dexmedetomidine as an adjunct to local anesthetics in supraclavicular brachial plexus block: A randomized controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(6): 1655 - 1660.
- [12] Al-Metwalli RR, Mowafi HA, Ismail SA, et al. Effect of intra-articular dexmedetomidine on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2008, 101(3): 395 - 399.
- [13] 许军, 张联义. 右美托咪定复合布托啡诺对股骨近端防旋髓内钉内固定术后静脉镇痛的临床观察 [J]. *中国临床研究*, 2017, 30(6): 819 - 821.
- [14] 程毅坚, 唐建成. 右美托咪定对体外循环心脏手术病人脑损伤的作用 [J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(7): 949 - 951.

收稿日期: 2017 - 10 - 28 修回日期: 2017 - 11 - 30 编辑: 王国品