

不同剂量右美托咪定在胸科手术后行胸椎旁 神经阻滞的效果和安全性评价

刘韩,孟培,余慧强,周侃,高保军

(河南省焦作市第二人民医院麻醉科,河南 焦作 454100)

摘要:目的 评价不同剂量右美托咪定在胸科手术后行胸椎旁神经阻滞(thoracic paravertebral nerve block, TPVB)的效果和安全性。方法 选择2015年1月—2018年6月于我院行胸科手术且采用胸椎旁神经阻滞麻醉者作为研究对象。小剂量组镇痛泵内药液配制为0.2%罗哌卡因500 mg混合右美托咪定2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,生理盐水稀释至200 ml,背景输注速率为5 ml/h,维持痛觉模拟评分4分以下。大剂量组镇痛泵内药液配制为0.2%罗哌卡因500 mg混合右美托咪定3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,生理盐水稀释至200 ml,其余同小剂量组。比较两组患者术后6 h、12 h、24 h、48 h的镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分、平均动脉压、心率。记录术后48 h内镇痛泵自控给药次数、曲马多用量和药物不良反应。结果 两组患者不同时间点的镇痛评分(VAS)、Ramsay镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后12 h、24 h、48 h,小剂量组平均动脉压、心率均高于大剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。小剂量组自控按压次数多于大剂量组($P < 0.05$),曲马多使用量与大剂量组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。小剂量组患者发生低血压、心动过缓少于大剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 小剂量右美托咪定在胸科手术后行胸椎旁神经阻滞增加了镇痛泵自控给药次数,但并不增加曲马多的使用量,其镇痛效果与大剂量相当,且安全性更高。

关键词:胸椎旁神经阻滞;右美托咪定;胸科手术;剂量

中图分类号:R614 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2019)03-0324-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.03.021

Evaluation of the efficacy and safety of different doses of dexmedetomidine for thoracic paravertebral nerve block after thoracic surgery

Liu Han, Meng Pei, Yu Huiqiang, Zhou Kan, Gao Baojun

(Department of Anesthesiology, Jiaozuo Second People's Hospital, Jiaozuo 454100, Henan, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of thoracic paravertebral nerve block (TPVB) with different doses of dexmedetomidine after thoracic surgery. **Methods** Patients underwent thoracic surgery and TPVB in our hospital from January 2015 to June 2018 were selected as study objects. The analgesic pump drug solution in the low dose group was prepared as following: the mixture of 0.2% ropivacaine 500 mg and dexmedetomidine 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was diluted to 200 ml by using normal saline, the background infusion rate was 5 ml/h, and the pain analogue scores were maintained below 4 points. The analgesic pump drug solution in the large dose group was prepared as following: 0.2% ropivacaine 500 mg was mixed with dexmedetomidine 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and the mixture was diluted to 200 ml by using normal saline, and the rest administration was the same as the low dose group. The analgesic VAS score, Ramsay sedation score, mean arterial pressure and heart rate at 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after operation were compared between the two groups. The frequency of self-administration of analgesic drugs by analgesic pump dosage of tramadol and adverse drug reactions were recorded within 48 hours after operation. **Results** There were no significant differences in analgesic VAS and Ramsay sedation scores between the two groups at different time points ($P > 0.05$). In 12, 24 and 48 hours after operation, the mean arterial pressure and heart rate in the low dose group were higher than those in the large dose

group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The number of self-controlled pressing times in low dose group was more than that in large dose group ($P < 0.05$). There was no significant difference in tramadol use dosage between low dose group and large dose group ($P > 0.05$). The incidences of hypotension and bradycardia in low dose group were less than those in high dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** Low dose dexmedetomidine for TPVB after thoracic surgery increases the frequency of controlled administration of analgesic pump, but it does not increase the use of tramadol. Its analgesic effect is comparable to that of high dose, and its safety is higher.

Key words: thoracic paravertebral nerve block; dexmedetomidine; thoracic surgery; dose

胸科手术后疼痛严重影响患者的术后恢复,其发生与肺不张、肺炎和肺栓塞等严重并发症有关^[1]。椎旁神经阻滞是将局部麻醉药注射到椎旁间隙的技术,从而引起同侧躯体和交感神经阻滞,产生与单侧硬膜外镇痛相同的麻醉和镇痛效果^[2]。胸科手术后行连续胸椎旁神经阻滞镇痛中右美托咪定的优势越加明显^[3]。本研究则比较了不同剂量右美托咪定在胸科手术后行胸椎旁神经阻滞的效果和安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月—2018年6月于我院行胸科手术且采用胸椎旁神经阻滞麻醉者66例作为研究对象,均与患者或授权家属签署知情同意书。纳入标准:择期手术;年龄在18~75周岁之间;ASA分级I~II级,心肺功能良好。排除标准:对研究中涉及的麻醉药物过敏;顽固性高血压,糖尿病血糖控制不良和精神疾病;严重器官衰竭和水电解质紊乱;麻醉穿刺失败;发病期间接受血液制品输入;发病时使用糖皮质激素、放化疗或其他影响免疫功能的药物者。按照随机数字表法分为2组,其中小剂量组33例,包括男24例,女9例,年龄(62.14 ± 5.32)岁,体质量(65.32 ± 4.52) kg,手术时间(182.68 ± 26.47) min,出血量(184.62 ± 35.32) ml,平均动脉压(11.20 ± 0.71) kPa,心率(79.36 ± 7.42)次/分、呼吸频率(18.42 ± 0.97)次/分。大剂量组33例,包括男性22例,女性11例,年龄(61.31 ± 5.46)岁,体质量(64.16 ± 4.29) kg,手术时间(180.15 ± 22.72) min,出血量(181.53 ± 32.79) ml,平均动脉压(11.08 ± 0.67) kPa,心率(78.81 ± 6.95)次/分、呼吸频率(18.13 ± 0.68)次/分。两组患者在性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批同意。入组患者均签署知情同意书。研究进行过程中以患者利益为主,当患者病情不宜继续进行研究设计方案时立即中止。

1.2 麻醉与术后镇痛方法 所有患者术前均行气管插管联合静脉全身麻醉。患者入室后监测血压、心率、血氧饱和度及呼吸频率等生命体征。常规诱导行气管插管全身麻醉。在术中关闭创面后行胸椎旁神经阻

滞。方法如下,超声探头涂抹偶合剂后置入无菌手套,在患侧棘突连线旁开3 cm处扫描,保持超声纵轴与棘突连线平行。穿刺点为在超声探头外缘、切口相应肋间神经出口处的胸椎棘突上缘旁开2.5 cm处。超声扫描确定位置正确后行椎旁间隙置管,留管深度3~5 cm,置管后注入1.0%利多卡因10 ml,10 min后测试目标区域冷冻感觉消失平面。置管成功标准为测试平面感觉消失且其他部位正常。固定导管。停止气管插管联合静脉全身麻醉后,在导管内注入含盐酸右美托咪定20 μ g的0.375%盐酸罗哌卡因20 ml。注射完毕后接200 ml自控镇痛泵,背景输注速率为5 ml/h,维持痛觉模拟评分4分以下,自控按压量1毫升/次,锁定时间为15 min,当连续按压自控给药VAS在5分以上则给予曲马多50~100 mg静脉注射。小剂量组镇痛泵内药液配制为0.2%罗哌卡因500 mg混合右美托咪定2 μ g/kg,生理盐水稀释至200 ml。大剂量组镇痛泵内药液配制为0.2%罗哌卡因500 mg混合右美托咪定3 μ g/kg,生理盐水稀释至200 ml。

1.3 观察指标 记录术后6 h、12 h、24 h、48 h的镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分、平均动脉压、心率。记录术后48 h内镇痛泵自控给药次数、曲马多用量和患者发生不良反应的情况。

1.4 统计学方法 所有数据均采用SPSS 22.0统计学软件整理和分析。镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分、平均动脉压、心率等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验比较。多组间比较采用方差分析。计数资料如药物不良反应采用 n 与%表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时间点的镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分、平均动脉压、心率比较 两组患者不同时间点的镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后12 h、24 h、48 h,小剂量组平均动脉压、心率均高于大剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 术后48 h内镇痛泵自控给药次数及曲马多用量比较 小剂量组自控按压(6.40 ± 3.22)次多于大剂量

组(4.31±2.42)次($P < 0.05$),曲马多使用量(42.54±16.23)mg与大剂量组(39.57±14.62)mg比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 两组患者不良反应比较 小剂量组患者发生低

血压、心动过缓少于大剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表1 两组患者术后不同时间点的镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分、平均动脉压、心率比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察时间	镇痛VAS评分(分)		Ramsay镇静评分(分)		平均动脉压(kPa)		心率(次/分)	
	小剂量组	大剂量组	小剂量组	大剂量组	小剂量组	大剂量组	小剂量组	大剂量组
术后6h	1.72±0.46	1.75±0.51	2.51±0.52	2.46±0.50	10.16±1.31	9.90±1.54	73.95±8.69	72.14±10.67
术后12h	1.97±0.43	1.85±0.54	2.31±0.43	2.24±0.47	10.33±1.16	9.51±1.62 ^a	81.24±10.33	75.39±11.48 ^a
术后24h	2.61±0.67	2.37±0.70	2.13±0.35	2.06±0.41	10.65±1.23	9.62±1.44 ^a	79.64±9.72	74.24±11.27 ^a
术后48h	2.57±0.62	2.41±0.66	1.97±0.38	1.92±0.43	10.48±1.14	9.63±1.51 ^a	80.22±9.52	72.37±10.36 ^a

注:与小剂量组同时点相比,a: $P < 0.05$

表2 两组患者不良反应比较 ($n, \%$)

组别	n	低血压	心动过缓	躁动	寒颤	穿刺部位疼痛	血管损伤血肿
小剂量组	33	5(15.15) ^a	4(12.12) ^b	2(6.06)	0(0.00)	4(12.12)	5(15.15)
大剂量组	33	13(39.40)	11(33.33)	1(3.03)	1(3.03)	3(9.09)	3(9.09)

注:与大剂量组相比,a: $\chi^2 = 4.890, P = 0.027$;b: $\chi^2 = 4.228, P = 0.040$

3 讨论

肋骨骨折、乳腺手术及开胸手术等胸科手术创伤大,其疼痛来源于手术切开的急性伤害性刺激以及胸膜及肺实质组织损伤诱发的炎症性刺激^[4]。疼痛不但可增加气管导管拔管的风险,引发肺炎、肺不张、静脉血栓等严重并发症,还有可能延缓为慢性疼痛^[5]。有学者观察发现急性期疼痛发展为术后慢性疼痛发生率高达25%~60%^[6]。以往胸科手术后给予硬膜外阻滞可获得较为满意的镇痛效果,但该方法不适合有败血症或凝血功能障碍的患者^[7]。而胸椎旁神经阻滞则是将局麻药注射到椎旁间隙,即脊神经穿出椎间孔位置,从而引起同侧躯体和交感神经阻滞。有学者研究发现,与静脉和硬膜外镇痛相比,椎旁神经阻滞可减少肺不张、肺炎等肺部并发症,发生低血压、恶心、呕吐及尿潴留等不良反应的概率更小^[8]。椎旁神经阻滞在胸科手术患者镇痛中的应用更受青睐。

连续胸椎旁神经阻滞是胸科手术术后镇痛的推荐方法,但药物选择及用法尚无统一认识。目前成年人连续胸段椎旁神经阻滞局麻药连续输注流速为0.1ml(kg·h),布比卡因浓度为0.25%,罗哌卡因的浓度为0.3%,后者因体内聚集更小而更加安全^[9]。有研究发现罗哌卡因890~990mg/24h输注方法较325.0~472.5mg/24h镇痛效果更好^[10]。而Yoshida等^[11]则认为胸段椎旁神经阻滞效果可能与药物的浓度和注入局部麻醉药总量无关,该研究以相同注射速度相同部位分别为两组受试者注射0.2%罗哌卡因和0.5%罗哌卡因,但两组疼痛评分并无差异。

右美托咪定是一种高度选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑、抗炎和器官保护等作用。有研究发现,含有右美托咪定的静脉麻醉可降低患者术后谵妄和躁动的发生率^[12]。而在术后镇痛中,持续静脉输注右美托咪定不但可治疗术后谵妄和躁动,还可发挥抑制炎症、保护器官等作用^[13]。在外周神经阻滞的药物联合应用研究中,Zhang等^[14]将50 μ g和100 μ g的右美托咪定加入0.33%罗哌卡因进行臂丛神经阻滞,结果显示高剂量的右美托咪定可延长镇痛效果持续时间。这提示了右美托咪定联合罗哌卡因可提高镇痛效果。Mohta等^[15]在给乳腺癌患者行术后椎旁神经阻滞中将右美托咪定1 μ g/kg加入0.5%布比卡因中,结果显示该组患者镇痛时间更长,术后恶心、呕吐等不良反应发生率更低。这些研究均说明了在椎旁神经阻滞中加入右美托咪定可提高镇痛效果及减少不良反应的发生。

本研究中两组患者分别以2 μ g/kg和3 μ g/kg右美托咪定混合0.2%罗哌卡因500mg进行椎旁神经阻滞。结果显示两组患者的术后6h、12h、24h、48h的镇痛VAS评分、Ramsay镇静评分比较差异无统计学意义,这提示了这两种剂量右美托咪定在镇痛、镇静中效果相当。在术后12h、24h、48h时小剂量组平均动脉压高于大剂量组。这提示了右美托咪定的剂量与患者血压关系密切。

右美托咪定主要的不良反应为低血压、心动过缓^[16]。结合本研究中患者特点,考虑为患者年龄偏大,部分患者有糖尿病、高血压等基础病变。机制可能

是右美托咪定激动突触前 α_2 AR, 减少肾上腺激素释放进而导致血压下降和心率减慢。如果发生持续性低血压则考虑右美托咪定作用于脑干延髓头端腹外侧核^[17]。本研究结果显示, 小剂量组患者低血压、心动过缓案例少于大剂量组。其原因可能为, 右美托咪定减少交感神经兴奋而使得迷走神经活动相对增强, 最终呈现出剂量依赖性心动过缓^[17]。对于术后 24 h 内血压持续降低的患者应即刻停用镇痛泵并给予血管活性药物, 待血压和心率恢复后继续行胸椎旁神经阻滞镇痛。值得说明的是, 术后两组患者的平均动脉压和心率相对平稳。在不良反应比较中, 小剂量组低血压、心动过缓发生率少于大剂量组, 这提示了小剂量右美托咪定更具安全性。

综上所述, 小剂量右美托咪定在胸科手术后行胸椎旁神经阻滞增加了镇痛泵自控给药次数, 但并不增加曲马多的使用量, 其镇痛效果与大剂量相当, 且安全性更高。

参考文献:

- [1] Fant F, Tina E, Sandblom D, et al. Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2013, 110(5):747-757.
- [2] 张涛元, 张慧, 侯丽宏, 等. 椎旁神经阻滞用于心胸外科手术研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(10):1024-1027.
- [3] 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.
- [4] 王春影, 岳子勇. 椎旁神经阻滞在胸科手术术后镇痛的应用[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(12):2309-2311, 2314.
- [5] Maxwell C, Nicoara A. New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery[J]. *Current opinion in anaesthesiology*, 2014, 27(1):6-11.
- [6] Hetmann F, Kongsgaard UE, Sandvik L, et al. Prevalence and predictors of persistent post-surgical pain 12 months after thoracotomy[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2015, 59(6):740-748.
- [7] 宋金玲, 孙立新, 王明山, 等. 椎旁神经阻滞或硬膜外阻滞复合全麻对开胸手术炎症反应的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(5):472-474.
- [8] Davies RG. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2006, 96(4):418-426.
- [9] 杨健, 马铃. 胸科手术外周神经阻滞的研究进展[J]. *中国医师进修杂志*, 2018, 41(9):856-859.
- [10] Kotze A, Scally A, Howell S. Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and meta-regression [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2009, 103(5):626-636.
- [11] Yoshida T, Fujiwara T, Furutani K, et al. Effects of ropivacaine concentration on the spread of sensory block produced by continuous thoracic paravertebral block: a prospective, randomised, controlled, double-blind study [J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(3):231-239.
- [12] 中国心胸血管麻醉学会. 右美托咪定在心血管麻醉和围术期应用的专家共识(2018)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(9):914-917.
- [13] Li X, Yang J, Nie XL, et al. Impact of dexmedetomidine on the incidence of delirium in elderly patients after cardiac surgery: A randomized controlled trial. [J]. *Plos One*, 2017, 12(2):e0170757.
- [14] Zhang Y, Wang CS, Shi JH, et al. Perineural administration of dexmedetomidine in combination with ropivacaine prolongs axillary brachial plexus block[J]. *International Journal of Clinical & Experimental Medicine*, 2014, 7(3):680-685.
- [15] Mohta M, Kalra B, Sethi AK, et al. Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant in paravertebral block in breast cancer surgery[J]. *Journal of Anesthesia*, 2016, 30(2):252-260.
- [16] 朱雁铃. 胸椎旁连续输注右美托咪定混合罗哌卡因对胸科手术镇痛有效性与安全性的研究[D]. 广州:南方医科大学, 2016.
- [17] Hong M, Milne B, Loomis C, et al. Stereoselective effects of central alpha 2-adrenergic agonist medetomidine on in vivo catechol activity in the rat rostral ventrolateral medulla (RVLM)[J]. *Brain Research*, 1992, 592(1-2):163-169.

收稿日期:2019-03-11;修回日期:2019-04-28