

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.10.012
文章编号: 1005-8982 (2018) 10-0066-07

新进展研究·论著

右美托咪定混合低浓度罗哌卡因用于腹横肌 平面阻滞的有效性及其安全性*

易红¹, 陈小乐², 黄东升³, 周大春⁴

(1. 安徽省芜湖市第一人民医院 麻醉科, 安徽 芜湖 241000; 2. 浙江省武义县人民医院 麻醉科, 浙江 武义 321200; 3. 浙江省海盐县妇幼保健院 麻醉科, 浙江 海盐 314300; 4. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 麻醉科, 浙江 杭州 310016)

摘要: **目的** 观察右美托咪定混合低浓度罗哌卡因用于腹横肌平面阻滞的有效性及其安全性。**方法** 选择在全身麻醉下行腹腔镜结直肠癌根治术患者60例, 所有患者术毕送麻醉恢复室(PACU)后在超声引导下行双侧腹横肌平面阻滞。采用随机数字表法, 分成3组: 0.19%罗哌卡因+生理盐水(19R组)、0.19%罗哌卡因+50 μg右美托咪定(19RD组)及0.25%罗哌卡因+生理盐水(25R组), 每组分别于两侧腹横肌平面注射药液各30 ml。所有患者术后均使用舒芬太尼静脉自控镇痛(PCIA)。比较3组患者术后2(T₁)、4(T₂)、8(T₃)、12(T₄)及24 h(T₅)的Ramsay镇静评分、静息及咳嗽时疼痛评分(VAS评分); 记录术后3组患者第1次需求PCIA距离手术结束时间(T); 24 h镇痛泵PCIA请求与给药次数; 不良反应发生的例数、术后镇痛满意度评分及发生局部麻醉药中毒的症状的例数。**结果** 3组患者不同时点的Ramsay镇静评分比较差异无统计学意义(P>0.05); 与25R组比较, 19R组静息时VAS评分在T₁、T₂、T₃及T₄时较高, 19R组咳嗽时VAS评分在T₁、T₂及T₃时较高, 两组比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。19R组患者第1次镇痛泵PCIA请求距离手术结束时间(T)(16.9±13.1)h较25R组的(26.1±15.5)h缩短, 差异有统计学意义(P<0.05); 19R组患者24 h舒芬太尼PCIA总消耗量(V)、PCIA给药次数(D₁)与PCIA请求次数(D₂)与25R组比较, 差异有统计学意义(P<0.05), 19R组均高于25R组; 19R组患者镇痛满意度评分与25R组比较, 差异有统计学意义(P<0.05), 19R组低于25R组; 而19RD组与25R组比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。3组均未见腹横肌平面阻滞穿刺引起的不良反应或局部麻醉药中毒症状。**结论** 超声引导下50 μg右美托咪定混合低浓度(0.19%)罗哌卡因可安全有效地用于腹横肌平面阻滞, 达到与0.25%罗哌卡因相当的镇痛效果, 对腹腔镜结直肠癌根治术患者能提供有效镇痛, 并能减少局部麻醉药中毒的风险。

关键词: 右美托咪定; 罗哌卡因; 超声引导; 腹横肌平面阻滞; 术后镇痛

中图分类号: R971

文献标识码: A

Dexmedetomidine mixed with low concentration of Ropivacaine in transversus abdominis plane block is safe and effective*

Hong Yi¹, Xiao-le Chen², Dong-sheng Huang³, Da-chun Zhou⁴

(1. Department of Anesthesiology, Wuhu No.1 People's Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China; 2. Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Wuyi County, Wuyi, Zhejiang 321200, China; 3. Department of Anesthesiology, Haiyan County Maternal and Child Care Service Center, Haiyan, Zhejiang 314300, China; 4. Department of Anesthesiology, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310016, China)

收稿日期: 2017-07-19

*基金项目: 浙江省自然科学基金(No: Y2110421)

[通信作者]周大春, E-mail: 3192028@zju.edu.cn

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Dexmedetomidine as an adjuvant mixed with low concentration of Ropivacaine in transversus abdominis plane block in order to reduce the dose and the toxicity of the local anesthetics. **Methods** Sixty patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer were enrolled in this prospective, randomized, double-blind controlled clinical study. The patients were randomly allocated to three groups (20 in each) and underwent bilateral transversus abdominis plane block under ultrasound guidance after surgery with 30 ml of different local anesthetic compounds: 0.19% Ropivacaine and saline in group 19R, 0.19% Ropivacaine plus 50 μ g Dexmedetomidine in group 19RD and 0.25% Ropivacaine with saline in group 25R. Patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) with Sufentanil was provided to all the patients. The pain score of Visual Analogue Scale (VAS) at rest and at cough, and Ramsay sedation score were evaluated at 2, 4, 8, 12 and 24 h after operation. The time from the end of surgery to the first demand of PCIA, the total demand and delivery of Sufentanil within 24 h after operation were recorded. The patient satisfaction and the adverse reactions were also recorded. **Results** Ramsay sedation scores of the three groups at different time points were not significantly different ($P > 0.05$). Comparing to the group 25R, VAS score at rest was significantly higher at 2, 4, 8 and 12 h after surgery in the group 19R ($P < 0.05$), and VAS score during coughing was higher at 2, 4 and 8 h after surgery in the group 19R ($P < 0.05$). The time from the end of surgery to the first PCIA demand after surgery was significantly shorter in the group 19R comparing to that in the group 25R [(16.9 \pm 13.1) h vs. (26.1 \pm 15.5) h, $P < 0.05$]. The consumption of Sufentanil within 24 h after operation, PCIA administration times and demand in the group 19R were all significantly higher than those in the group 25R ($P < 0.05$). But comparing these between the group 19RD and the group 25R, there were no significant differences ($P > 0.05$). The incidence of postoperative nausea and vomiting was not significantly different among the three groups. There were no complications associated to transversus abdominis plane block or local anesthetic toxicity in any group. **Conclusions** Mixed with 50 μ g Dexmedetomidine, low concentration (0.19%) of Ropivacaine provides as effective block as 0.25% Ropivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plane block, and might reduce the risk of toxicity of Ropivacaine by reducing its dose for post-operative analgesia in patients receiving laparoscopic colorectal surgery.

Keywords: Dexmedetomidine; Ropivacaine; ultrasound-guided; transversus abdominis plane block; postoperative analgesia

腹横肌平面 (transversus abdominis plane, TAP) 阻滞可以用于腹部手术的麻醉或术后镇痛。由于腹壁神经分散排列, 必须一次性注入较大容量的局部麻醉 (简称局麻) 药物才能保证阻滞效果, 这就增加了局麻药中毒风险。邵逸夫医院曾经有 1 例患者在实施 TAP 阻滞术后主诉口唇麻木。GRIFFITHS 等^[1] 报告剖腹产术后采用罗哌卡因总量为 2.5 mg/kg, 用生理盐水稀释成 40 ml, 进行双侧 TAP 阻滞, 有 3 例患者发生轻微中毒症状, 并检测到 3 例患者罗哌卡因血药浓度峰值为 (2.70 \pm 0.46) μ g/ml, 超过罗哌卡因的中毒临界水平 2.2 μ g/ml。目前如何兼顾 TAP 效果与安全性的研究还非常缺乏。

右美托咪定^[2] 是一种新型的高选择性 α 2- 肾上腺素能受体激动剂, 目前已有研究证实右美托咪定作为佐剂混合局麻药用于臂丛神经阻滞^[3-4]、椎管内麻醉^[5]、椎旁阻滞^[6], 可以增强阻滞效果, 延长阻滞时间。联合右美托咪定降低局麻药浓度用于 TAP 阻滞, 对腹腔镜结直肠癌根治术后镇痛的效果与安全性鲜有

研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 10 月 -2015 年 3 月拟择期在全身麻醉下行腹腔镜结直肠癌根治术患者 60 例。ASA I ~ III 级, 年龄 18 ~ 80 岁, 性别不限, 体重 45 ~ 90 kg。排除对研究药物过敏、注射部位感染、凝血功能障碍、窦性心动过缓、房室传导阻滞、长期使用阿片类药物、严重肝肾功能不全、语言沟通或意识障碍不能配合、拒绝使用镇痛泵者。本研究已获浙江大学附属邵逸夫医院伦理委员会批准, 并与患者及家属签署知情同意书。所有患者均采用 4 孔法建立气腹, 距离肿瘤 5 cm 处切断肠管, 结肠癌在病变侧或直肠癌在腹正中有 4 cm 的纵形切口, 将肠管拉至腹壁外进行吻合。

1.2 分组方法

采用随机数字表法, 将患者分成 3 组: 0.19% 罗

哌卡因组 (19R 组)、0.19% 罗哌卡因 + 右美托咪定组 (19RD 组) 与 0.25% 罗哌卡因组 (25R 组), 每组 20 例。3 组患者入室后常规监测无创血压、心电图、脉搏血氧饱和度和 BIS 值。以舒芬太尼 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1.5 ~ 2.0 mg/kg 、顺苯磺酸阿曲库铵 0.15 mg/kg 静脉诱导, 丙泊酚、瑞芬太尼持续静脉泵注, 七氟烷持续吸入维持, 间断注射顺苯磺酸阿曲库铵、舒芬太尼, 维持脑电双频谱指数 (BIS) 值于 40 ~ 60 之间。手术结束前 30 min 静脉注射氟比洛芬酯 50 mg。手术结束时停泵注静脉药和吸入药, 接 PCIA 送至麻醉恢复室 (post-anesthetic ICU, PACU)。PCIA 配方: 舒芬太尼 200 μg 溶于 200 ml 生理盐水中注入电子镇痛泵。参数设置为无背景剂量, 单次剂量 2ml, 锁定时间为 5 min, 1 h 限量 12 ml。在 PACU 监护完善后, 即行超声引导下双侧腹横肌平面阻滞。常规苏醒后拔除气管导管。术后 48 h 内, 未使用镇静药物, 常规 1 次/d 氟比洛芬酯 50 mg 静脉注射进行镇痛。

1.3 腹横肌平面阻滞方法

采用超声引导侧入路法 (又称腋中线法), 患者取仰卧位, 穿刺点及周围皮肤消毒铺巾后, 使用超声仪 (迈瑞 M7, 深圳) 进行定位, 选择超声高频探头 8 ~ 13 MHz, 先将探头涂抹耦合剂, 然后用无菌手术套包裹, 将探头垂直腋前线轴向置于腹壁髂嵴与肋缘之间, 扫描该区域腋中线至腋前线水平, 由浅层入深层依次为皮下脂肪、腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌、腹膜及腹膜内组织, 腹内斜肌与腹横肌之间的筋膜为腹横肌平面, 与其他筋膜一样呈高回声。使用一次性 18 G 静脉穿刺针 (规格 1.3 mm \times 48 mm, 美国 BD 公司), 在超声探头纵轴中位线进针 (平面内技术), 超声引导下当针尖刺破腹外斜肌和腹内斜肌到达腹横肌平面后, 回抽无血无气, 19R 组注入 0.19% 罗哌卡



图 1 腹横肌平面阻滞注药后腹壁超声图

因 + 生理盐水 30 ml, 19RD 组注入 0.19% 罗哌卡因 + 50 μg 右美托咪定 30 ml; 25R 组注入 0.25% 罗哌卡因 + 生理盐水 30 ml。超声图像可显示药液扩散及渗透, 形成梭形液性暗区, 腹横肌被推开 (见图 1)。对侧同法进行腹横肌平面阻滞。所有的阻滞操作及超声影像分析均由 1 名高年资医师进行。

1.4 观察项目

术后由 1 名不知道患者用药情况的麻醉医师随访, 并记录术后 2 (T_1 患者已拔管)、4 (T_2)、8 (T_3)、12 (T_4) 及 24 h (T_5) 共 5 个时间点的 Ramsay 镇静评分、VAS 评分 (包括静息痛、咳嗽痛)。Ramsay 镇静评分标准: 1 分为患者焦虑、躁动不安; 2 分为患者清醒、安静合作; 3 分为患者嗜睡、对指令有反应; 4 分为嗜睡、对轻叩眉间或大声听觉刺激反应敏捷; 5 分为嗜睡、对轻叩眉间或大声听觉刺激反应迟钝; 6 分为嗜睡、对轻叩眉间或大声听觉刺激无任何反应。VAS 评分标准: 0 分为无痛, 10 分为无法忍受的剧痛。

记录术后 3 组患者首次请求 PCIA 距离手术结束时间 (T), 如果患者至 48h 时仍未按压镇痛泵, 以 48 h 计算; 24 h 内镇痛泵舒芬太尼消耗总量 (V), 患者 PCIA 给药次数 (D_1)、PCIA 请求次数 (D_2); 记录术后 24 h 时患者对镇痛满意度, 用百分制 (0 分为完全不满意, 100 分为完全满意) 进行评价。观察并记录 24 h 有无呼吸抑制 (呼吸频率 < 8 次/min 或 $\text{SpO}_2 < 90\%$)、心动过缓 (心率 < 50 次/min)、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留、穿刺部位血肿、感染或内脏损伤等不良反应的发生例数及有局麻药中毒症状的发生例数。

1.5 统计学方法

采用 SAS9.4 统计学软件进行数据分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用率 (%) 表示, 镇静和镇痛的效果分析采用线性混合效应模型处理重复测量数据, 镇痛泵舒芬太尼需求与消耗之间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 SNK- q 检验, 两组或多组率 (%) 的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况比较

3 组患者一般情况和手术术式、时间、失血量的比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 镇静镇痛效果

2.2.1 镇静效果 镇静 Ramsay 评分: ①不同组别之间比较无差别 ($F=0.590, P=0.558$), ②不同时间点之间比较无差别 ($F=0.430, P=0.512$), ③不同组别之间, 时间变化趋势比较无差别 ($F=0.680, P=0.509$)。见表 2、图 2。

2.2.2 静息镇痛效果 镇痛效果评价分为静息时的 VAS 评分和咳嗽时的 VAS 评分。静息 VAS 评分: ①不同组别之间比较有差别 ($F=21.690, P=0.000$), 进一步两两比较: 19R 组与 19RD 组比较, 差异有统计学意义 ($t=5.090, P=0.000$), 25R 组与 19RD 组比较, 差异无统计学意义 ($t=-1.070, P=0.290$); ②不同时间点之间比较无差别 ($F=2.100, P=0.150$); ③不同组别之间, 时间变化趋势比较无差别 ($F=2.290, P=0.103$) (见表 3、图 3)。咳嗽 VAS 评分: ①不同组别之间比较有差别 ($F=6.700, P=0.003$), 进一步

两两比较, 19R 组与 19RD 组比较, 差异有统计学意义 ($t=3.290, P=0.000$), 25R 组与 19RD 组比较, 差异无统计学意义 ($t=0.380, P=0.705$); ②不同时间点之间比较有差别 ($F=303.570, P=0.000$); ③ 19R 组与 19RD 组比较, 19R 组随时间的延长变化幅度较 19RD 组小 ($t=-5.870, P=0.000$), 25R 组与 19RD 组比较, 25R 组随时间的延长的变化幅度与 19RD 组比较, 差异无统计学意义 ($t=-1.940, P=0.054$)。见表 4、图 4。

2.2.3 患者自控镇痛泵舒芬太尼需求与消耗 19R 组患者第 1 次请求 PCIA 距离手术结束时间 (T) 与 25R 组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 19R 组较 25R 组短; 19R 组患者 24 h 舒芬太尼总消耗量 (V)、PCA 给药次数 (D_1) 与 PCA 请求次数 (D_2) 与 25R 组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 19R 组均高于 25R 组; 而 19RD 组与 25R 组比较, 差异无统计学意义。见表 5。

表 1 患者一般情况和手术情况 ($n=20$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	体重 / (kg, $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级 I / II / III 级 / 例	结 / 直肠术 / 例	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	麻醉时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	拔管时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	失血量 / (ml, $\bar{x} \pm s$)
19R 组	61 ± 11	13/7	63 ± 9	6/13/1	8/12	207 ± 55	238 ± 42	39 ± 6	83 ± 36
19RD 组	60 ± 12	12/8	62 ± 10	7/13/0	9/11	211 ± 53	249 ± 29	41 ± 6	86 ± 35
25R 组	60 ± 13	13/7	62 ± 9	7/12/1	9/11	205 ± 58	244 ± 34	38 ± 6	81 ± 40
χ^2/F 值	0.046	0.144	0.076	-	0.136	0.061	0.484	1.296	0.092
P 值	0.955	0.931	0.927	1.000 [†]	0.934	0.941	0.619	0.281	0.912

注: † 表示 Fisher 确切概率法

表 2 术后 24 h 内 Ramsay 镇静评分 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
19R 组	2.0 ± 0.5	2.2 ± 0.6	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.4	2.0 ± 0.5
19RD 组	2.1 ± 0.6	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.3	2.2 ± 0.4	2.2 ± 0.4
25R 组	2.3 ± 0.5	2.2 ± 0.5	2.0 ± 0.3	2.3 ± 0.5	2.1 ± 0.3

表 3 术后 24 h 内静息 VAS 评分 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
19R 组	1.56 ± 0.53 ^a	1.40 ± 0.67 ^a	1.70 ± 0.63 ^a	1.95 ± 0.99 ^a	1.30 ± 0.83
19RD 组	0.70 ± 0.47 ^b	0.90 ± 0.54 ^b	1.05 ± 0.65 ^b	1.10 ± 0.87 ^b	1.00 ± 0.66
25R 组	0.55 ± 0.41 ^b	0.75 ± 0.44 ^b	0.85 ± 0.55 ^b	1.20 ± 0.86 ^b	1.00 ± 0.72

表 4 术后 24 h 内咳嗽 VAS 评分 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
19R 组	2.00 ± 1.05 ^a	2.85 ± 0.99 ^a	3.35 ± 1.31 ^a	4.10 ± 1.33	3.25 ± 1.16
19RD 组	1.15 ± 1.04 ^b	1.60 ± 1.35 ^b	2.30 ± 1.34 ^b	3.35 ± 1.50	3.70 ± 1.45
25R 组	1.00 ± 0.86 ^b	1.80 ± 1.20 ^b	2.20 ± 1.06 ^b	3.60 ± 1.85	3.15 ± 1.66

表 5 患者自控镇痛泵舒芬太尼需求与消耗 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	T/h	V/ μg	D ₁ /次	D ₂ /次
19R 组	17.9 ± 7.6 ^a	18.6 ± 6.7 ^a	9.3 ± 4.5 ^a	10.3 ± 4.2 ^a
19RD 组	23.6 ± 8.8 ^b	12.6 ± 5.9 ^b	5.3 ± 3.9 ^b	6.2 ± 4.9 ^b
25R 组	26.1 ± 8.5 ^b	12.2 ± 6.0 ^b	5.1 ± 3.8 ^b	5.6 ± 4.3 ^b
F 值	5.514	6.666	6.749	6.528
P 值	0.006	0.003	0.002	0.003

注: 多组间两两比较, 符号不同表示 $P < 0.05$ 。T: 首次 PCIA 请求时间; V: 24 h 舒芬太尼总消耗量; D₁: PCIA 给药次数; D₂: PCIA 请求次数

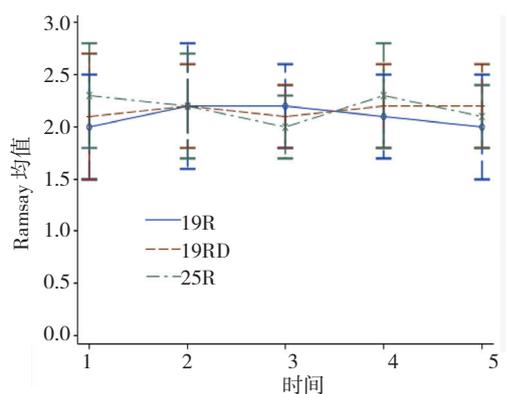


图 2 不同组别 24 h 内 Ramsay 镇静评分

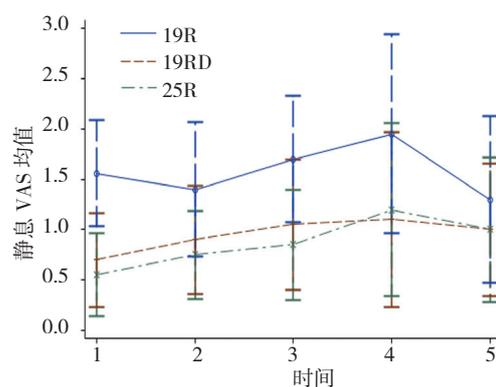


图 3 不同组别 24 h 内静息 VAS 评分

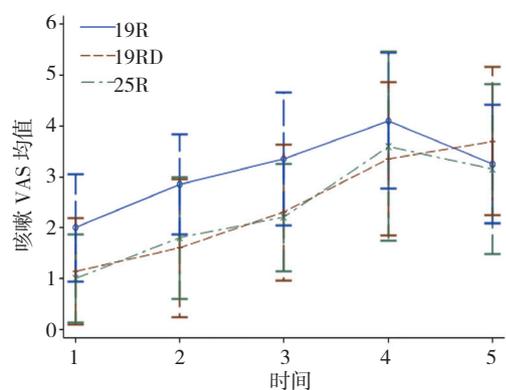


图 4 不同组别 24 h 内咳嗽 VAS 评分

2.3 不良反应

19R 组发生恶心 3 例、呕吐 1 例、尿潴留 1 例; 19RD 组发生恶心 3 例; 25R 组发生恶心 2 例、呕吐 1 例; 3 组均无穿刺部位血肿、感染及皮肤瘙痒、呼吸抑制、局麻药中毒症状等不良反应的发生, 组间比较差异无统计学意义。19R 组患者镇痛满意度评分 (82 ± 7) 分低于 25R 组 (92 ± 7) 分, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。19RD 组患者镇痛满意度评分 (91 ± 8) 分与 25R 组 (92 ± 7) 分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

李露^[7]报道 $0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定混合罗哌卡因用

于臂丛神经阻滞, 可以使罗哌卡因臂丛神经半数有效浓度从 0.44% 降低为 0.32%, 下降 27.3%。肖萍等^[6]报道 $20 \mu\text{g}$ 右美托咪定混合罗哌卡因用于椎旁神经阻滞, 可以使罗哌卡因半数有效浓度从 0.27% 降低为 0.22%, 下降了 18.5%。参考以上结果, 本研究选取浓度为 0.75% 罗哌卡因按 1 : 4 稀释成为 0.19% 罗哌卡因, 比常用的 0.25% 浓度降低了 24%, 介于 18.5% 至 27.3% 之间并且在预实验中, 笔者观察到 0.19% 浓度的罗哌卡因能产生镇痛效果。中国成年人体重以 50 ~ 70 kg 常见, 以右美托咪定常用剂量 $0.8 \sim 1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 计算, 最终右美托咪定剂量定为 $50 \mu\text{g}$ 。该剂量是否是最佳剂量, 需要大样本、多中心进一步研究。

在预实验时笔者试图观察 TAP 的阻滞范围及其消退过程, 但多数患者不能够明确分辨出痛觉或温度觉的阻滞边界, 因此仅用疼痛评分评价效果。术后疼痛应该包括切口痛和内脏痛, 但患者一般无法区分。TAP 阻滞只影响切口痛。咳嗽等运动时切口受到牵拉, 神经阻滞的镇痛效果更容易体现在运动痛 (咳嗽痛) 改变上。既出于伦理原因考虑, 又作为观察指标, 所有患者均配备了没有设置背景剂量的 PCIA 泵, 患者首次请求 PCIA 的时间以及 PCIA 的需求量成为评价神经阻滞维持时间以及效果的间接指标。考虑到单次

神经阻滞维持时间不超过 24 h, 因此只分析了 24 h 内 PCIA 需求量。如果直至 48 h 患者仍无 PCIA 请求, 首次 PCIA 请求时间以 48 h 计算。

本研究结果发现 24 h 内 19RD 组的咳嗽痛与 25R 组相似, 低于 19R 组, PCIA 的首次请求时间, 总需求量也与 25R 组相似, 低于 19R 组, 提示 50 μ g 右美托咪定混合 0.19% 罗哌卡因的镇痛效果、维持时间相当于 0.25% 罗哌卡因, 优于单用 0.19% 罗哌卡因。

本组没有发现局麻药中毒相关症状。GRIFFITHS 等^[1]研究发现罗哌卡因最大血药浓度为 TAP 后。本研究部分患者在行 TAP 阻滞 30 min 尚未完全苏醒, 可能会影响中毒症状的报告。但局麻药中毒是低概率事件, 前瞻性研究不一定会发生。作为临床安全策略, 能够减少局麻药用量应该有利于减少中毒风险。

右美托咪定被吸收入血后产生镇静镇痛的全身作用完全有可能, 但本研究没有发现 3 组在镇静评分上的差别。MARHOFER 等^[8]报道罗哌卡因用于神经阻滞中观察感觉持续时间, 联合右美托咪定神经阻滞组最长, 使用右美托咪定静脉注射组次之, 单纯罗哌卡因组作用时间最短。右美托咪定作为佐剂增强局麻药行外周神经阻滞的局部作用得到肯定, 但具体机制尚不完全清楚。 α_2 肾上腺素受体激动剂产生镇痛镇静作用可能是多因素的^[9]。①在中枢, 右美托咪定兴奋脊髓后角突触后 α_2 肾上腺素受体, 减少背角神经元中镇痛神经递质 P 物质的释放, 同时激活大脑蓝斑核的 α_2 受体而产生镇痛、镇静作用。②在外周, 右美托咪定刺激外周 α_2 肾上腺素受体, 减少交感神经末梢释放去甲肾上腺素的释放, 抑制神经纤维动作电位达到镇痛作用。③ BRUMMETT 等^[10]通过小鼠坐骨神经实验提示右美托咪定延长镇痛持续时间与抑制超极化阳离子电流 (I_h 电流) 有关。I_h 电流可以使周围神经恢复到静息电位。由于 I_h 电流受抑制, 动作电位处于超极化状态, 不能引起新的动作电位, 神经纤维需要先恢复到静息电位才能引发新的动作电位。这种作用对支配痛觉的无髓鞘的 C 纤维较支配运动的 A α 纤维更明显。因此右美托咪定对痛觉的作用比对运动的作用强。④右旋美托咪定还可直接作用外周血管的 α_2 受体, 收缩血管从而延缓局麻药的吸收, 延长作用时间。⑤右旋美托咪定具有高脂溶性, 给药后迅速吸收进入血液, 并能通过血脑屏障进入中枢神经系统产生镇静效应, 消除了疼痛引起的焦虑、紧张、恐惧等情绪反应, 从而提高了对疼痛的耐受能力。

右美托咪定对局麻药的增强作用在 TAP 阻滞与其他神经阻滞时类似, 但其临床意义更为重要。在局麻药需要量较小的神经阻滞, 可以选择提高局麻药浓度来强化或延长阻滞效果, 而像 TAP 阻滞这类需要大容量局麻药液的阻滞, 中毒风险高, 因此限制了局麻药浓度, 加用右美托咪定就更有临床意义。

一般的腹腔镜手术通过对穿刺孔进行局部浸润麻醉就可以达到良好的镇痛^[11]。但腹腔镜结直肠癌根治术还需要在腹正中 4 cm 的纵形辅助切口, 将肠管拉至腹壁外进行吻合。这个较大的切口, 用局部浸润镇痛比较困难。临床体会腹腔镜结直肠癌根治术运用 TAP 阻滞比较适合^[12], 腋中线 TAP 阻滞主要阻滞下腹部 T₇₋₁₁ 的神经支配^[13], 可以覆盖所有穿刺孔和辅助切口。有报道与硬膜外镇痛相比, TAP 阻滞不引起尿潴留, 拔除尿管时间更早, 不影响血流动力学平衡, 保护下肢运动功能, 可以用于使用抗凝药的患者, 对护理干预要求较低, 患者满意度 TAP 组更高^[14]。

综上所述, 右美托咪定 50 μ g 混合低浓度 (0.19%) 罗哌卡因能安全、有效地用于腹腔镜结直肠手术的术后镇痛, 其阻滞效果、阻滞维持时间与 0.25% 罗哌卡因相当, 是降低局麻药中毒风险的实用方法。

(致谢: 承蒙皖南医学院金岳龙对本文的统计学处理做了指导, 特此感谢!)

参 考 文 献:

- [1] GRIFFITHS J D, LE N V, GRANT S, et al. Symptomatic local anaesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for Caesarean section[J]. Br J Anaesth, 2013, 110(6): 996-1000.
- [2] AFONSO J, RELS F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care[J]. Rev Bras Anesthesiol, 2012, 62(1): 118-133.
- [3] ESMAOGLU A, YEQENOGLU F, AKIN A, et al. Dexmedetomidine added to levobupivacaine prolongs axillary brachial plexus block[J]. Anesth Analg, 2010, 111(6): 1548-1551.
- [4] AMMAR A S, MAHMOUD K M. Ultrasound-guided single injection infraclavicular brachial plexus block using bupivacaine alone or combined with dexmedetomidine for pain control in upper limb surgery: A prospective randomized controlled trial[J]. Saudi Journal of Anaesthesia, 2012, 6(2): 109-114.
- [5] KANAZI G E, AOUAD M T, JABBOUR-KHOURY S I, et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2006, 50(2): 222-227.
- [6] 肖萍, 李亚楠, 周大春. 右美托咪定局麻药对罗哌卡因椎旁神经阻滞半数有效浓度影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(5):

- 587-589.
- [7] 李露, 王晓林, 周海滨, 等. 右美托咪定局部用药对罗哌卡因臂丛神经阻滞半数有效浓度的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3): 328-330.
- [8] MARHOFER D, KETTNER S C, MARHOFER P, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2013, 110(3): 438-442.
- [9] ODA A, IIDA H, TANAHASHI S, et al. Effects of alpha2-adrenoceptor agonists on tetrodotoxin-resistant Na⁺ channels in rat dorsal root ganglion neurons[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, Nov; 24(11): 934-941.
- [10] BRUMMETT C M, NORAT M A, PALMISANO J M, et al. Perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in rat[J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(3): 502-511.
- [11] 祝继洪, 何非方, 钟泰迪. 腹腔镜胆囊切除术的多模式镇痛 [J]. 浙江医学, 2006, 28(10): 833-835.
- [12] 黄东升, 马晓东, 周大春. 超声引导腹横肌平面阻滞用于半结肠切除术后镇痛的效果 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(21): 1623-1626.
- [13] MUROUCHI T, YAMAUCHI M, GI E, et al. Ultrasound-guided subcostal and mid-axillary transversus abdominis plane block: a cadaveric study of the spread of injectate[J]. *Masui*, 2013, 62(1): 60-63.
- [14] NIRAJ G, KELKAR A, HART E, et al. Comparison of analgesic efficacy of four-quadrant transversus abdominis plane (TAP) block and continuous posterior TAP analgesia with epidural analgesia in patients undergoing Laparoscopic colorectal surgery: an open-label, randomized non-inferiority trial[J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(4): 348-355.

(张西倩 编辑)