

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.30.012

文章编号: 1005-8982(2017)30-0064-06

不同浓度右美托咪定联合罗哌卡因对膝关节镜术后镇痛效果的影响*

董跃福¹, 刘旭东¹, 冯继英², 张小宝², 赵志斌², 雷玲², 徐德明², 崔吉正³

[江苏省连云港市第一人民医院(徐州医科大学附属连云港医院)]

1. 关节外科, 2. 麻醉科, 3. 疼痛科, 江苏 连云港 222002]

摘要: 目的 观察关节腔内注射不同浓度右美托咪定复合罗哌卡因对膝关节镜术后镇痛的效果。**方法** 选取 80 例择期行膝关节镜手术患者随机分为 A 组(0.25% 罗哌卡因 + 0.25 μg/kg 右美托咪定); B 组(0.25% 罗哌卡因 + 0.50 μg/kg 右美托咪定); C 组(0.25% 罗哌卡因 + 0.75 μg/kg 右美托咪定); D 组(0.25% 罗哌卡因 + 1.00 μg/kg 右美托咪定)。记录患者术中心率、平均动脉压等生命体征, 术后 24 h 内的疼痛评分(VAS)、术后首次需要镇痛药时间、芬太尼用量及不良反应。**结果** 4 组患者术中生命体征变化差异无统计学意义($P < 0.05$); 术后 < 6 h C 和 D 组患者 VAS 评分低于 A、B 组, B 组低于 A 组; C 和 D 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 其他 4 组时间差异无统计学意义; 术后首次需要镇痛药时间 C、D 组长于 A、B 组, B 组长于 A 组, C 和 D 组比较差异无统计学意义; 术后 < 24 h 芬太尼用量 C、D 组低于 A、B 组, B 组低于 A 组, C 和 D 组比较差异无统计学意义。A 和 B 组未出现不良反应, C 组出现低血压 1 例、恶心呕吐 1 例; D 组出现心动过缓 1 例、恶心呕吐 1 例。**结论** 关节腔内注射不同浓度右美托咪定复合罗哌卡因用于膝关节镜术后镇痛, 其镇痛效果及不良反应呈浓度依赖性, 综合考虑推荐其镇痛浓度为 0.50 μg/kg。

关键词: 关节腔; 罗哌卡因; 右美托咪定; 膝关节镜; 术后镇痛

中图分类号: R614.24

文献标识码: A

Effect of intra-articular administration of Ropivacaine combined with Dexmedetomidine on postoperative analgesia post arthroscopic knee surgery*

Yue-fu Dong¹, Xu-dong Liu¹, Ji-ying Feng², Xiao-bao Zhang²,

Zhi-bin Zhao², Ling Lei², De-ming Xu², Ji-zheng Cui³

[1. Department of Joint surgery; 2. Department of Anesthesiology; 3. Department of Pain;
the First People's Hospital of Lianyungang (Affiliated Lianyungang Hospital of
Xuzhou Medical University), Lianyungang, Jiangsu 222002, China]

Abstract: Objective To assess the effect of intra-articular administration of Ropivacaine combined with Dexmedetomidine on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. **Methods** A total of 80 patients receiving arthroscopic knee surgery were included in this study and were randomly assigned into 4 groups. Patients in group A received intra-articularly 0.25% Ropivacaine plus 0.25 μg/kg Dexmedetomidine; patients in group B received 0.25% ropivacaine plus 0.50 μg/kg Dexmedetomidine; patients in group C received 0.25% Ropivacaine plus 0.75 μg/kg Dexmedetomidine; patients in the group D received 0.25% ropivacaine plus 1.00 μg/kg Dexmedetomidine. Haemodynamic changes, visual analogue scale (VAS), time of duration for the first request of analgesia postoperatively, total fentanyl consumption, and adverse effects were recorded. **Results** No

收稿日期: 2017-05-13

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 31670956); 连云港市科技局基金(No: ZD1501); 连云港市卫计委课题(No: QN1402, 201506)

[通信作者] 崔吉正, E-mail:cuijizheng@126.com; Tel: 18961322212

significant difference among groups were observed in terms of haemodynamic changes during the operation ($P > 0.05$). The VAS scores at 6 hour post-operation in group C and D were significantly decreased when compared with group A and B ($P < 0.05$). The VAS scores at the 6th hour post-operation in group B were significantly decreased when compared with group A ($P < 0.05$). No significant difference was observed between group C and D. Time of duration for the first request of analgesia postoperatively in group C and group D were dramatically prolonged when compared with group A and group B ($P < 0.05$). Time of duration for the first request of analgesia postoperatively in group B was dramatically prolonged when compared with group A ($P < 0.05$). No significant difference was observed between group C and D. Postoperative consumption of fentanyl was decreased significantly in group C and group D when compared with group A and B. Postoperative consumption of fentanyl was decreased significantly in group B when compared with group A. No significant difference in fentanyl consumption was observed between group C and D. In aspect of adverse advents, one patient experienced hypotension and one patient developed nausea and vomiting in both group C and group D. No adverse effect was observed in group A and B. **Conclusions** Intra-articular injection of Dexmedetomidine and ropivacaine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery exerts desirable analgesia while unnecessary dose of Dexmedetomidine causes side effects. Thus, the recommended analgesic dose of Dexmedetomidine is 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in addition to Ropivacaine.

Keywords: intra-articular; Ropivacaine; Dexmedetomidine; knee surgery; postoperative analgesia

膝关节镜手术是现代骨科医学中常见的日间微创手术之一,手术因刺激关节腔滑膜、关节囊及髌下脂肪垫上的神经末梢而导致不同程度的疼痛^[1],76%的患者术后<24 h其疼痛程度为重度疼痛^[2]。术后疼痛必然导致一系列不良后果,如影响患者早期活动、关节功能康复、造成不良心理影响,从而延缓患者康复及延长住院时间。因此,良好的术后镇痛至关重要。

近年来,关节腔注射长效局麻药如罗哌卡因,阿片类如芬太尼,α2肾上腺素能受体激动剂如右美托咪定等可提供良好的术后镇痛,同时不良反应相对较少而被广泛应用^[3-7]。关节腔单独注射罗哌卡因镇痛效果确切,但持续时间较短;因此,多用于复合镇痛^[3-5]。右美托咪定单独关节腔注射镇痛效果确切^[3,6-7],复合罗哌卡因关节腔注射具有协同镇痛效应^[4-5]。关节腔注射0.7、1.0、2.0或50和100 μg 的右美托咪定用于膝关节术后镇痛^[3-9],其镇痛的浓度或剂量不统一。本研究拟观察在关节腔注射罗哌卡因镇痛的基础上应用不同浓度右美托咪定用于膝关节镜术后镇痛的临床效果,初步为临床关节腔注射右美托咪定复合罗哌卡因镇痛提供合适的推荐剂量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年4月~2016年3月在连云港市第一人民医院择期行膝关节镜手术患者80例。ASA I、II级;年龄18~65岁;男性34例,女性46例。既往无心肺、肝肾及脑血管病变,不处在妊娠及哺乳

期、现未服用抗高血压药物如α-甲基多巴、可乐定及β受体阻断剂等,<24 h未服用任何镇痛药。入选的手术种类为关节清理术27例,半月板修复术22例,半月板修整成形术20例及游离体取出术11例。用查随机数字表法,随机分为4组,每组20例,A组(0.25%罗哌卡因+0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定);B组(0.25%罗哌卡因+0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定);C组(0.25%罗哌卡因+0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定);D组(0.25%罗哌卡因+1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定)。4组均配置至20 ml。本研究方案经本院伦理委员会批准,且与患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

患者入室后予常规行心电监护,开放静脉通道,麻醉采用全身麻醉,予芬太尼(Fentanyl,0.5 mg/支,批号:070904,宜昌人福药业有限责任公司)2 $\mu\text{g}/\text{kg}$,顺苯磺酸阿曲库胺(批号:09051713,连云港恒瑞医药股份有限公司)0.15 mg/kg,丙泊酚(批号:DC612,意大利Astra Zeneca公司)1.5~2.0 mg/kg行麻醉诱导,置入喉罩。持续吸入2%~3%七氟醚及泵入顺苯磺酸阿曲库及瑞芬太尼(批号:0711014,宜昌人福药业有限责任公司)0.25~0.50 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持麻醉,机控呼吸,维持呼气末二氧化碳分压30~40 mmHg。根据术中生命体征调整麻醉深度。术毕由手术医生将药物注入膝关节腔内,注药10 min后松止血带。研究用药物配制由不直接参与手术或麻醉的医生完成。麻醉医生、手术医生、随访者及患者均不清楚每个患者关节腔内注射的药物。

1.3 观察指标

记录患者入室、术后 1、3、6、10、16 及 24 h 的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean artery pressure, MAP)。镇痛效果评价采用视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)法进行评价,记录术后 1、3、6、10、16 及 24 h 的 VAS 评分,当 VAS 评分 ≥ 4 分时给予肌内注射芬太尼 50 μg 镇痛,记录患者 24 h 内芬太尼的总用量及术后镇痛持续时间(从关节腔注药到首次予芬太尼镇痛的时间)。记录患者术中及术后不良反应包括恶心呕吐、低血压(收缩压>基础值的 20%)、心动过缓(HR<50 次/min)、嗜睡等。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验。组间比较采用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,其中,两两比较采用 SNK 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

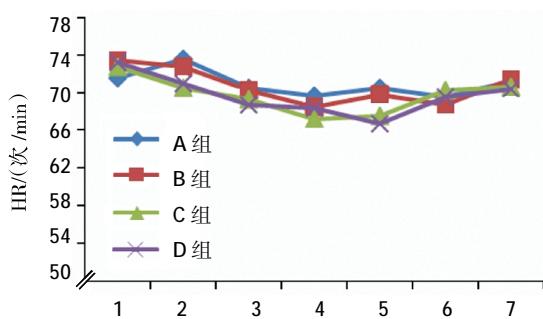
2 结果

2.1 一般资料

所有患者均完成研究,未失访。4 组患者在年龄、性别构成比、体重、手术时间及手术类别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 4 组患者一般情况比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	女 / 男 / 例	体重 / (kg, $\bar{x} \pm s$)	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	手术类别 / 例			
					关节清理	半月板修复术	半月板修复整形术	游离体取出术
A 组	38.8 \pm 11.5	10/10	63.5 \pm 5.5	61.2 \pm 12.8	7	6	4	3
B 组	37.5 \pm 10.7	11/9	62.7 \pm 7.8	63.5 \pm 14.4	6	6	5	3
C 组	38.9 \pm 12.2	12/8	63.2 \pm 10.3	67.6 \pm 13.7	8	5	6	1
D 组	36.7 \pm 11.0	13/7	64.7 \pm 7.8	68.7 \pm 12.9	6	5	5	4
F/χ^2 值	0.175	1.023	0.224	1.356			2.716	
P 值	0.91310	0.796	0.879	0.263			0.974	



1:术前;2:术后 1 h;3:术后 3 h;4:术后 6 h;5:术后 10 h;6:术后 16 h;7:术后 24 h

图 1 术前及术中各时间患者 HR 比较

2.2 HR 及 MAP 比较

4 组患者术前及术后各时间 HR 及 MAP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1、2。

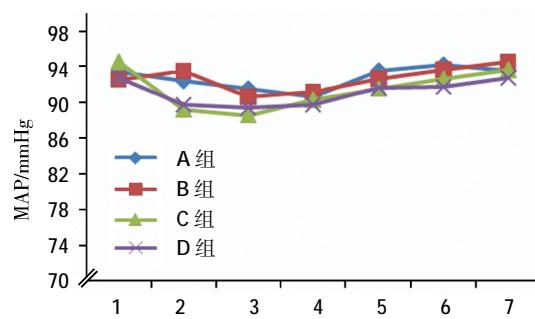
2.3 镇痛效果比较

2.3.1 4 组患者术后 VAS 评分比较 4 组患者术后 1、3、6、10、16 及 24 h 的 VAS 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间 VAS 评分有差异($F=4.885, P=0.000$);②4 组患者 VAS 评分有差异($F=13.852, P=0.000$)。C、D 组 VAS 评分相对于 A、B 组低,镇痛效果相对较好;③4 组患者 VAS 评分变化趋势有差异($F=7.483, P=0.000$)。见表 2。

2.3.2 4 组镇痛持续时间及术后 24 h 内芬太尼用量比较 术后 4 组患者镇痛持续时间及术后 24 h 内芬太尼用量比较,4 组患者术后镇痛持续时间差异有统计学意义($F=27.735, P=0.000$),C 组和 D 组镇痛持续时间相对于 A 组和 B 组延长。4 组患者术后 24 h 内芬太尼使用量差异有统计学意义($F=89.264, P=0.000$),C 组和 D 组芬太尼使用量相对于 A 组和 B 组减少。见表 3。

2.4 不良反应发生率比较

A、B 组患者均未出现任何相关不良反应 0/20(0%);C 组出现低血压 1 例,恶心呕吐 1 例,不良反



1:术前;2:术后 1 h;3:术后 3 h;4:术后 6 h;5:术后 10 h;6:术后 16 h;7:术后 24 h

图 2 术前及术中各时间患者 MAP 比较

应发生率为 2/20(10%);D 组出现心动过缓 1 例,恶心呕吐 1 例,不良反应发生率为 2/20(10%),4 组患

者均未出现嗜睡。4 组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 4 组患者术后 VAS 评分、镇痛持续时间及术后 24 h 内芬太尼用量比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分 / 分						镇痛持续时间 /min	24 h 芬太尼用量 / μg
	1 h	3 h	6 h	10 h	16 h	24 h		
A 组	2.92 ± 0.63	3.25 ± 0.75	4.25 ± 1.12	3.73 ± 1.05	3.36 ± 0.85	3.50 ± 1.02	334.7 ± 85.6	188.5 ± 26.8
B 组	2.33 ± 0.57	2.72 ± 0.62	3.63 ± 0.78	3.66 ± 0.98	3.25 ± 0.76	3.36 ± 0.97	420.2 ± 67.8	113.7 ± 28.3
C 组	1.85 ± 0.65	2.31 ± 0.56	2.77 ± 0.92	3.55 ± 1.12	3.17 ± 1.08	3.40 ± 1.12	507.3 ± 74.7	71.7 ± 32.3
D 组	1.81 ± 0.64	2.25 ± 0.54	2.73 ± 0.87	3.53 ± 1.03	3.15 ± 0.97	3.32 ± 1.05	546.2 ± 90.4	55.8 ± 24.3

表 3 4 组患者不良反应比较 ($n=20$, 例)

组别	低血压	心动过缓	恶心呕吐	嗜睡
A 组	0	0	0	0
B 组	0	0	0	0
C 组	1	0	1	0
D 组	0	1	1	0
χ^2 值	4.2105			
P 值	0.2396			
χ^2 值	2.842	2.842	2.162	-
P 值	1.000	1.000	1.000	-

3 讨论

膝关节镜术后疼痛问题是困扰临床医师和患者康复的一大热点问题,尽管多种镇痛方法已尝试用于临床,但仍不尽人意,因此,临床对其术后镇痛的探讨仍将继续。纵观目前临床膝关节镜术后镇痛方法,其中,关节腔注射镇痛是较为完善的镇痛方法。多种药物如局麻药罗哌卡因、布比卡因,阿片类药如吗啡、芬太尼,α2肾上腺素能受体激动剂如可乐定、右美托咪定,甚至镁剂等均已尝试单独或复合应用于关节腔注射镇痛^[3-7,10-12]。其中,右美托咪定与局麻药局部合用能够延长局麻药的作用时间,增强局麻药的镇痛效果,降低局麻药的用量及浓度,减少局麻药的不良反应^[4-5,8,13-14]。罗哌卡因与布比卡因为长效局麻药,镇痛效果相似,但罗哌卡因心脏毒性低,临床应用相对安全。近年来,罗哌卡因复合右美托咪定镇痛得到临床广泛应用^[3-5,8],然而临床应用右美托咪定镇痛浓度及剂量不统一,缺乏合适的镇痛浓度及剂量。

本研究结果表明,关节腔内注射罗哌卡因复合右美托咪定其镇痛效果具有浓度依赖性,与既往多项关节腔注射右美托咪定复合罗哌卡因镇痛的研究

结果相同^[4-5,9]。

本研究中 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定复合 0.25% 罗哌卡因术后镇痛持续时间 (546.2 ± 90.4)min,与 PANIGRAHI 等^[4]研究采用关节腔注射 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定复合 0.2% 罗哌卡因镇痛持续时间 (433.2 ± 54.3min) 相比延长,这可能与两项研究中采用罗哌卡因的浓度不同、手术种类不同等有关;与 PANIGRAHI 等^[4]采用的 2.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定复合 0.2% 罗哌卡因镇痛持续时间 (757.3 ± 207.7)min 缩短,可能与采用的右美托咪定浓度不同有关;与 AL-METWALLI 等^[7]研究采用关节腔注射 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定镇痛时间 (312.0 ± 120.7)min 比较,与 MANUAR 等^[3]研究采用关节腔注射 100ug 的右美托咪定镇痛时间 (244.090 ± 20.096)min 比较,镇痛时间比较均延长,进一步说明右美托咪定复合罗哌卡因镇痛效果优于单独应用右美托咪定。

本研究结果显示,右美托咪定复合罗哌卡因镇痛随着浓度的增加,其术后 24 h 内镇痛药的需要量越少,这与 PANIGRAHI 及曹为标等^[4-5,9]的研究结果相同。

在不良反应发生方面,本研究结果显示,随着浓度增加,其不良反应发生率逐渐增加,这与既往多项研究^[4-5,9]中不良反应的发生率比较相似,这说明镇痛效果和不良反应在选择镇痛方案时需要权衡。纵观不同浓度组镇痛评分、镇痛持续时间、术后 24 h 内镇痛药的需要量及不良反应发生率方面,0.5% $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定复合 0.25% 罗哌卡因镇痛,其镇痛效果相对较好,不良反应发生率相对较少,因此,笔者推荐临床应用右美托咪定复合 0.25% 罗哌卡因关节腔注射用于膝关节镜术后镇痛的浓度为 0.5% $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

右美托咪定复合罗哌卡因关节腔镇痛的机制目前尚不清楚,多数学者^[4-5,9,15]认为其镇痛机制与可乐

定作用机制相似,主要是通过局部直接作用,但不能完全排除全身吸收作用,其不良反应的发生可能与药物通过全身吸收有关。两者关节腔合用后因膝关节腔血管分布本身相对稀疏,右美托咪定可引起局部的血管收缩^[16],同时本研究在手术结束后注药后止血带在保留 10 min 后放松,保证药物有充分的时间吸收,这增加两者在局部的停留时间,药物在局部吸收缓慢,因而作用时间延长。

本研究关节腔内注射右美托咪定复合罗哌卡因镇痛效果良好,但影响其镇痛的其他因素仍需考虑,如关节腔注射药物的容量问题,本研究根据以往研究报告^[4-5,7],关节腔内注射药物容量为 20 mL,但也有研究建议注射容量为 0.2 mL/kg;注射药物时机问题,为保证注射药物的准确性,本研究在缝合皮肤前由手术医师直接将药物注入关节腔,既可以保证注射药物的准确性,又可以保证药物未从关节腔内渗漏至关节腔外;止血带问题,止血带在注射药物后放松与否、多长时间放松,关乎药物在关节腔被吸收的程度,为保证药物充分吸收,本研究在注射药物后 10 min 后放松止血带^[17]。

关节腔注射药物的 1 个重要安全性问题是药物对关节软骨是否存在破坏作用,目前对关节腔注射右美托咪定对关节软骨安全性问题尚无定论,但有研究^[18]表明,关节腔内注射右美托咪定后 24、48 及 72 h 可引起轻度的关节滑膜炎症,但与对照组比较无差异,因此,不能就此推断右美托咪定关节腔注射对关节软骨有破坏作用。尽管如此,临幊上在广泛应用关节腔注射右美托咪定镇痛时仍需考虑其安全性问题。此外,关节腔注射右美托咪定后是否引起关节腔滑膜粘连等临床问题尚需进一步探讨。

综上所述,根据本研究结果初步推荐在关节腔注射罗哌卡因镇痛的基础上关节腔内注射右美托咪定镇痛的浓度为 0.5 μg/kg,因本研究样本量偏少。因此,仍需扩大样本量进一步验证本研究的结论。

参 考 文 献:

- [1] DYE S F, VAUPEL G L, DYE C C. Conscious neurosensory mapping of the internal structures of the human knee without intraarticular anesthesia[J]. Am J Sports Med, 1998, 26: 773-777.
- [2] ROSSELAND L A, HELGESEN K G, BREIVIK H, et al. Moderate-to-severe pain after knee arthroscopy is relieved by intra-articular saline: a randomized controlled trial[J]. Anesth Analg, 2004, 98(6): 1546-1551.
- [3] MANUAR M B, MAJUMDAR S, DAS A, et al. Pain relief after arthroscopic knee surgery: a comparison of intra-articular ropivacaine, fentanyl and dexmedetomidine: a prospective, double-blinded, randomized controlled study[J]. Saudi J Anaesth, 2014, 8(2): 233-237.
- [4] PANIGRAHI R, ROY R, MAHAPATRA A K, et al. Intra-articular adjuvant analgesics following knee arthroscopy: comparison between single and double dose dexmedetomidine and ropivacaine a multicenter prospective double-blind trial[J]. Orthop Surg, 2015, 7(3): 250-255.
- [5] PAUL S, BHATTACHARJEE D P, GHOSH S, et al. Efficacy of intra-articular dexmedetomidine for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery[J]. Ceylon Medical Journal, 2010, 55(4): 111-115.
- [6] MOHAMMAD A, MASOOMEH T, REZA F, et al. Effect of dexmedetomidine on postoperative pain in knee arthroscopic surgery: a randomized controlled clinical trial[J]. Arch Bone Joint Surg, 2014, 2(1): 52-56.
- [7] AL-METWALLI R R, MOWAFI H A, ISMAIL S A, et al. Effect of intra-articular dexmedetomidine on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery[J]. British Journal of Anaesthesia, 2008, 101(3): 395-399.
- [8] 王春光, 彭云水, 丁彦玲, 等. 右美托咪定混合罗哌卡因关节腔注射用于膝关节镜术后镇痛的临床效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(4): 409-411.
- [9] 曹为标, 柳兆芳. 右美托咪啶关节腔内注射用于膝关节镜术后镇痛的临床观察[J]. 吉林医学, 2016, 37(2): 312-314.
- [10] IAMAROON A, TAMRONGCHOTE S, SIRIVANASANDHA B, et al. Femoral nerve block versus intra-articular infiltration: a preliminary study of analgesic effects and quadriceps strength in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction[J]. J Med Assoc Thai, 2016, 99(5): 578-583.
- [11] GUPTA B, BANERJEE S, PRASAD A, et al. Analgesic efficacy of three different dosages of intra-articular morphine in arthroscopic knee surgeries: Randomised double-blind trial[J]. Indian J Anaesth, 2015, 59(10): 642-647.
- [12] RADWAN Y A, ALFEKY A A, FARAMAWI M F. Analgesic effect of intra-articular magnesium sulphate compared with bupivacaine after knee arthroscopic meniscectomy[J]. J Adv Res, 2013, 4(4): 355-360.
- [13] HU X, LI J, ZHOU R, et al. Dexmedetomidine added to local anesthetic mixture of lidocaine and ropivacaine enhances onset and prolongs duration of a popliteal approach to sciatic nerve blockade[J]. Clin Ther, 2016, pii: S0149-2918 (16) 30849-30849.
- [14] JARINESHIN H, FEKRAT F, KARGAR KERMANSHAH A. Treatment of postoperative pain in pediatric operations: comparing the efficiency of bupivacaine, bupivacaine-dexmedetomidine and bupivacaine-fentanyl for caudal block[J]. Anesth Pain Med, 2016, 6(5): e39495.
- [15] SADJAK A, WINTERSTEIGER R, ZAKEL D, et al. Peripheral analgesic effect of intra-articularly applied clonidine[J]. Schmerz,

- 2006, 20(4): 293-294.
- [16] SOTO N L, FAUBER A E, KO J C, et al. Analgesic effect of intra-articularly administered morphine, dexmedetomidine, or amorphine-dexmedetomidine combination immediately following stifle joint surgery in dogs[J]. J Am Vet Med Assoc, 2014, 244(11): 1291-1297.
- [17] WHITFORD A L, HEALY M, JOSHI G P, et al. The effect of tourniquet release time on the analgesic efficacy of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery[J]. Anesth Analg, 1997, 84(4): 791-793.
- [18] TURGUT N, TURKMEN A T, ALTAN A, et al. Synovial responses to intr-articular injection of dexmedetomidine in rats[J]. Okmeydani Tip Derg, 2013, 29: 15-21.

(王荣兵 编辑)