

· 临床研究 ·

全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞镇痛时罗哌卡因的半数有效浓度

田雪 孟园园 安海燕 冯艺

【摘要】 目的 测定全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞用于肩关节镜手术拔除气管插管后伤口镇痛的罗哌卡因半数有效浓度(EC_{50})。**方法** 选择择期行肩关节镜手术的患者 22 例,男 9 例,女 13 例,BMI 18~28 kg/m²,ASA I 或 II 级,在超声和神经刺激器辅助下在 C₆ 水平以罗哌卡因 5 ml 行臂丛神经阻滞,其浓度由上下序贯法确定,起始浓度 0.5%,间隔浓度比值 1.2。研究终点为:7 个上下周期,或者罗哌卡因浓度 $\leq 0.1\%$ 或 $\geq 1\%$,并持续 7 例。按照 Dixon-Massey EC_{50} 序贯法计算公式计算罗哌卡因的 EC_{50} 及其 95%CI。统计术后患者的膈神经阻滞率,使用配对 t 检验分析患者术前、拔管后的肺功能指标的变化。**结果** 罗哌卡因行肌间沟臂丛神经阻滞镇痛的 EC_{50} 为 0.21% (95%CI 0.18%~0.25%)。膈神经阻滞率为 9 例(40.9%)。拔管后 FVC、FEV₁/FVC 明显低于术前($P < 0.05$)。术前、拔管后 FEV₁ 差异无统计学意义。**结论** 全麻复合罗哌卡因行肌间沟臂丛神经阻滞镇痛时的 EC_{50} 为 0.21%,其 95%CI 为(0.18%~0.25%)。

【关键词】 肌间沟臂丛神经阻滞;序贯法;罗哌卡因;镇痛

Determination of EC_{50} of ropivacaine for postoperative analgesia under general anesthesia combined with single interscalene brachial plexus block TIAN Xue, MENG Yuanyuan, AN Haiyan, FENG Yi. Department of Anesthesiology Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: AN Haiyan, Email: anhaiyan76@163.com

【Abstract】 Objective To determine the 50% minimum effective concentration (EC_{50}) of ropivacaine for postoperative analgesia after shoulder arthroscopy under general anesthesia combined with interscalene brachial plexus block. **Methods** Patients undergoing selective shoulder arthroscopy were included in this study. There were 9 males and 13 females, BMI 18-28 kg/m², falling into ASA physical status I or II. The interscalene brachial plexus block was achieved under the guidance of ultrasound and nerve stimulator at the level of C₆. The upper trunk of interscalene brachial plexus was blocked with 5 ml ropivacaine. The concentration of ropivacaine initially was 0.5% and then depended on the response of the previous patient's postoperative NRS scale. The target ropivacaine concentration was determined by up and down sequential method. The ratio of two consecutive ropivacaine was 1.2. Two termination conditions were, firstly, to achieve seven negative-positive up-and-down deflections required to calculate EC_{50} , and secondly, to determine if 7 were positive outcomes using 5 ml of 0.1% ropivacaine or 7 were negative outcomes using 5 ml of 1% ropivacaine. EC_{50} and 95%CI of ropivacaine was calculated using the formula of Dixon-Massey sequential method. The incidence of hemidiaphragmatic paresis was evaluated. Pre-and post-operative pulmonary function was compared using paired t test. **Results** The EC_{50} of ropivacaine was 0.21% (95%CI 0.18%-0.25%). The incidence of hemidiaphragmatic paresis was 9 cases(40.9%). Postoperative FVC and FEV₁/FVC was significantly decreased than preoperative, but FEV₁ ($P = 0.116$) was not. **Conclusion** For patients undergoing shoulder arthroscopy under general anesthesia and interscalene brachial plexus block, the minimum effective concentration of ropivacaine for analgesia of EC_{50} is 0.21%, 95% CI 0.18%-0.25%.

【Key words】 Interscalene brachial plexus block; Sequential method; Ropivacaine; Analgesia

肩关节镜是肩关节疾病的主要诊治手段之一。为了更好地进行气道管理和较好的舒适度,一般采

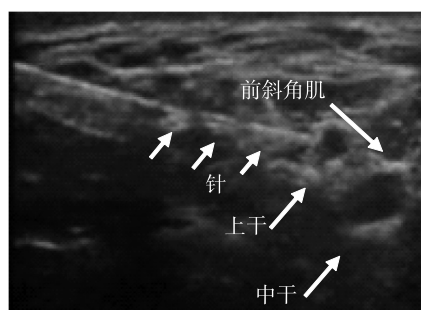
用全麻。根据研究,全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞可以减少术中全麻药物,以及术后镇痛药物的用量^[1~3]。但神经阻滞也可引起患者苏醒后肢体麻木不适、肌力减退,甚至膈肌阻滞,影响呼吸功能^[4, 5]。目前还没有在全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞行肩关节镜手术中,以患者术后清醒时的疼痛程度为主

要指标,对肌间沟臂丛神经阻滞所需要的最适局麻药物浓度的研究。

资料与方法

一般资料 本研究通过北京大学人民医院医学伦理委员会审查(2015PHB034-01),与患者签署知情同意书。选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月择期行肩关节镜手术的患者,性别不限,年龄 18~79 岁, BMI 18~28 kg/m², ASA I 或 II 级,无严重心、脑、肺合并症,肝肾功能正常,凝血功能正常。排除标准:存在神经阻滞禁忌证,神经阻滞失败,肺部疾病史,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS),长期使用阿片类镇痛药物,存在膈肌运动障碍,穿刺处皮肤感染,对局麻药物过敏,诱导结束到手术结束时间 <1 h 或 >3 h,改切开手术。

阻滞方法 臂丛神经阻滞:患者进入手术室后,给予 ECG、无创血压、SpO₂ 监测,面罩吸氧,氧流量 5 L/min,在非手术侧上肢开放静脉,予咪达唑仑 0.02 mg/kg 入壶。患者仰卧位,头偏向非手术侧,消毒铺巾后,将无菌关节镜套包裹的超声探头放置在 C₆ 环状软骨水平,显露肌间沟臂丛神经、前斜角肌和中斜角肌。用 1%利多卡因局麻,采用平面内进针技术,神经刺激仪的初始电流设置为 1 mA、0.1 ms,随着神经阻滞针靠近上干,会出现三角肌的收缩,调整神经阻滞针的位置,直至以 0.4 mA 的电流刺激能引发肌肉收缩,减至 0.3 mA 后肌肉收缩消失(图 1),注射罗哌卡因 5 ml。



注:超声及神经组织仪确认针尖位于肌间沟臂丛神经上干

图 1 肌间沟入路臂丛神经阻滞

行肌间沟臂丛神经阻滞的罗哌卡因浓度由序贯法确定:从 0.5% 开始,相邻浓度值之间的比值为 1.2。当前患者的罗哌卡因浓度由上一例患者术毕清醒后的疼痛情况决定,如果上一例患者的疼痛 NRS 评分 ≥ 4 分,则当前患者使用的罗哌卡因浓度

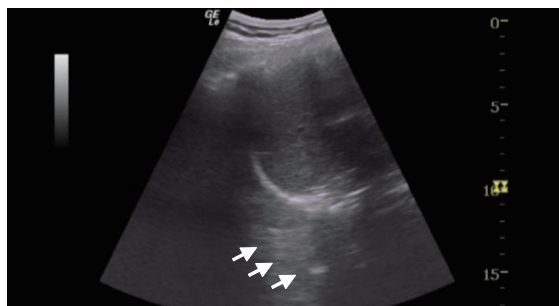
升 1 个阶梯;如果上一例患者的 NRS 评分 ≤ 3 分,则当前患者应用的罗哌卡因的浓度降 1 个阶梯。从 NRS 评分的两种情况发生变化的一例患者开始入选,研究终点为:7 个上一下周期,或者罗哌卡因浓度 $\leq 0.1\%$ 或 $\geq 1\%$,并持续 7 例。

麻醉方法 阻滞完成后,连接 BIS 监测,为患者预充氧,静脉推注丙泊酚 2 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μ g/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg,待药物起效后行气管插管,接呼吸回路,听诊双肺呼吸音有且双侧对称后固定气管插管,调整呼吸参数,RR 10~12 次/分, I:E 1:2, V_T 8~10 ml/kg,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mm Hg。术中采用七氟醚吸入维持,根据 BIS 值调节七氟醚浓度,使 BIS 维持在 40~60。术毕静脉注射肌松拮抗(新斯的明 1 mg+阿托品 0.5 mg)和氟马西尼 0.5 mg,满足拔管标准后拔除气管插管。拔管标准为:(1)患者意识清醒,呼之能应。(2)吞咽反射、咳嗽反射已完全恢复。(3)潮气量恢复正常。(4)若患者存在困难气道或者其他可能导致呼吸道梗阻的因素存在,应慎重评估后再拔管。

观察指标 记录患者性别、年龄、BMI 等一般资料,记录患者、手术时间、术中体位及术后的并发症。记录患者术毕清醒后的首个 NRS 评分。拔管后嘱患者患侧进行握拳动作,观察运动阻滞情况。采用简易肺功能仪(CareFusion U.K.232 Ltd)测量患者的术前及拔管后肺功能。方法为:设定简易肺功能仪模式为“用力肺功能”,嘱患者一手捏紧鼻子,另一只手握住呼吸筒置入口中,口唇与呼吸筒贴合紧密,确保所有呼吸气流经呼吸筒进出;患者开始后,先由静息状态快速深吸气至最大程度,然后立即转入快速深呼气,呼气到最大程度后,再行快速深吸气即结束;由仪器自行测定肺功能指标,记录 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC。

于神经阻滞前和拔管后使用超声观察患者患侧膈肌的运动情况。将 4 MHz 超声探头放置在患侧腋前线与腋中线之间,调整探头位置,直至能看到肺与腹部脏器之间的高亮回声,即为膈肌。嘱患者深吸气,若患者膈肌未麻痹,可看到膈肌随吸气动作向脚端移动;若膈肌麻痹,则膈肌不随吸气动作下移(图 2)。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



注:箭头所示强回声为超声下膈肌

图2 膈肌超声检查

统计各罗哌卡因浓度时术毕患者清醒时的首个 NRS 评分 ≤ 3 分的个数为有效数(e), NRS 评分 ≥ 4 分的为无效数(n')。计算各罗哌卡因浓度的对数(lgd)、患者个数(r)、有效率(p)、两组相邻剂量对数之差 d' 。按照 Dixon-Massey 半数有效浓度序贯法计算公式^[6]计算罗哌卡因的半数有效浓度(EC_{50})以及 95% 可信区间(95%CI):

$$EC_{50} \text{ 的对数值 } lgEC_{50} = \frac{\sum (r \cdot lgd)}{\sum r}$$

$$EC_{50} \text{ 的对数值的标准误 } S_{lgEC_{50}} = d' \sqrt{\sum \frac{p(1-p)}{r-1}}$$

总体 EC_{50} 的 95% CI 的对数值: ($lgEC_{50} - 1.96S_{lgEC_{50}}, lgEC_{50} + 1.96S_{lgEC_{50}}$), 对相应的对数值取反对数, 即可计算出 EC_{50} 和 95% CI。

结 果

本研究共纳入患者 22 例, 男 9 例, 女 13 例; 年龄(58.5 ± 10.7) 岁, BMI(24.9 ± 2.2) kg/m^2 , 手术左侧 9 例, 右侧 13 例, 手术时间(74.7 ± 24.7) min, 手术体位: 沙滩椅位 21 例, 侧卧位 1 例。主要诊断包括: 肩袖损伤 14 例、肩峰撞击综合征 2 例、肩关节不稳定 1 例、肱骨大结节骨折 1 例、肱二头肌长头肌腱炎 1 例、肩关节钙化性肌腱炎 1 例、肩关节盂唇损伤 1 例、肩锁关节脱位 1 例。

不同罗哌卡因浓度行肌间沟臂丛神经阻滞术后 NRS 评分见图 3。罗哌卡因初始浓度为 0.5%, 以相邻浓度比值 1.2 逐渐减低浓度后, 当浓度减至 0.29% 时, 出现首个拔管后 NRS 评分 ≥ 4 的患者, 作为首个纳入 EC_{50} 计算的患者, 罗哌卡因 EC_{50} 为 0.21%, 95% CI 0.18%~0.25%。

22 例患者中, 1 例(4.5%) 在术毕清醒拔管手

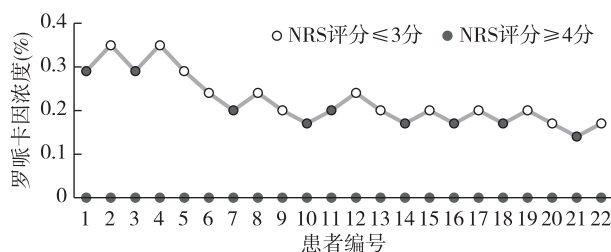
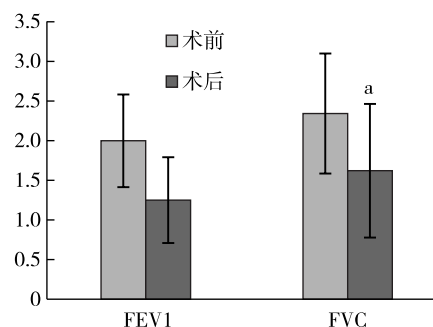
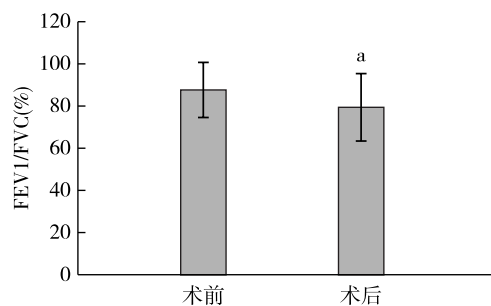


图3 不同罗哌卡因浓度行肌间沟臂丛神经阻滞序贯图

指运动阻滞完全, 不能遵嘱握拳, 该患者臂丛阻滞采用的罗哌卡因浓度为 0.29%。其他患者均可不同程度弯曲手指。

术前与拔管后 FEV_1 差异无统计学意义。拔管后 FVC、 FEV_1/FVC 明显低于术前($P < 0.05$) (图 4, 5)。

注:与术前比较, $^a P < 0.05$ 图4 术前与拔管后 FEV_1 、FVC 的比较注:与术前比较, $^a P < 0.05$ 图5 术前与拔管后 FEV_1/FVC 的比较

9 例(40.9%) 患者发生了患侧膈肌麻痹。随罗哌卡因浓度升高, 膈神经阻滞发生率有升高趋势, 但差异无统计学意义(图 6)。所有患者无呼吸困难主诉或发生低氧血症, 膈神经阻滞与否与肺功能的变化差异无统计学意义。

并发症 在 22 例患者中, 仅 1 例患者在回到病房后发生恶心, 予鼻导管吸氧观察后好转。无患者

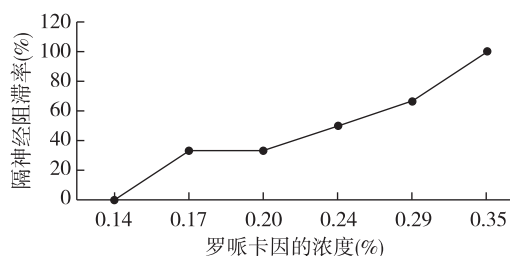


图 6 不同浓度罗哌卡因行臂丛神经阻滞的膈肌麻痹几率

发生交感神经阻滞、喉返神经阻滞、脊髓损伤、局麻药物毒性反应。

讨 论

在肩关节镜手术中,全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞是比全麻更受推荐的麻醉方式。该方法可以降低全麻药物用量、疼痛评分,患者满意度、并发症方面优于单纯全麻,并可能缩短术后麻醉恢复时间^[2,7]。肩关节手术术后镇痛方式还包括关节腔内注射局麻药物、锁骨上臂丛神经阻滞等,但效果均弱于肌间沟臂丛神经阻滞^[8]。相较单次神经阻滞的镇痛,持续性肌间沟臂丛神经阻滞持续时间更长,是肩关节术后最有效的镇痛方式^[8]。但在术后早期可能导致肌力降低^[4]。罗哌卡因是用于神经阻滞的常用药物之一,在低浓度下具有运动感觉阻滞分离的特点,即在低浓度罗哌卡因的作用下,相应躯体部位的感觉功能暂时丧失,而运动功能可部分或者完全保留。已有研究发现 0.10%~0.25%罗哌卡因行臂丛神经阻滞能实现感觉与运动分离^[9,10]。行肩关节术的患者需要进行早期功能锻炼,所以采用单次低浓度的罗哌卡因行臂丛阻滞,是较为理想的麻醉和镇痛方式。

肩关节的神经支配包括腋神经、肩胛上神经和锁骨上神经。锁骨上神经是颈浅丛分出的感觉神经,发自胸锁乳突肌后缘中点处,即分出内、中、外 3 支,支配范围包括肩部、胸上部和颈下部。肩胛上神经和腋神经均发自臂丛上干,肩胛上神经支配冈上肌、冈下肌和肩关节,腋神经支配三角肌、小圆肌和肩部的皮肤。在行肌间沟神经阻滞时,局麻药物可扩散至椎前筋膜的颈浅丛,因此往往也可阻滞锁骨上神经。通常在超声引导下,单根神经周围注射局麻药物 5 ml 可完成有效阻滞^[11]。已有研究证明,使用 0.75%罗哌卡因进行肌间沟臂丛神经阻滞时,每根神经根平均使用局麻药物 1.7 ml 即可满足单根神经阻滞需求^[12]。在本研究中,由于预计罗哌

卡因的目标浓度较低,采用 5 ml 容量对臂丛神经上干进行阻滞。为了保证注药位点的准确,所有阻滞均在超声及神经刺激双重引导下完成。

之前已经有文献报道过单纯使用罗哌卡因行神经阻滞下进行外科手术的 EC_{50} 为 0.267 5%^[13]。但此前尚无有关肩部手术中全麻复合臂丛神经阻滞和以术后镇痛为观察指标进行的研究。本研究中全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞在肩关节镜手术术后镇痛的罗哌卡因 EC_{60} 为 0.21%,略小于阻滞下完成手术所需浓度。因此,在全麻复合神经阻滞时,应适当降低局麻药物浓度。

膈神经阻滞为肌间沟臂丛神经阻滞的并发症之一。膈神经由 $C_3 \sim C_5$ 的前支组成,沿前斜角肌的外面由外向内,之后转至前斜角肌内面走行。膈神经在 C_6 水平位于前斜角肌外面的椎前筋膜内,此处距离肌间沟非常接近,因此行肌间沟臂丛神经阻滞时,局麻药物可扩散至椎前筋膜,从而阻滞该侧膈神经。左右膈神经分别支配左右半侧膈肌,当一侧膈神经被阻滞后,发生同侧膈肌麻痹,在超声辅助下,可观察到嘱患者深吸气时麻痹的膈肌不随吸气动作而下移。单侧膈肌麻痹后,会出现患侧呼吸音减弱,FEV₁、FVC、最大呼气流速下降^[5]。影响膈神经阻滞的因素可能有局麻药物的浓度、容量、种类、穿刺辅助方法、穿刺水平^[5,14~17]。本研究中膈神经阻滞总体发生率为 45%,随着浓度的升高,膈神经阻滞率呈升高趋势。既往研究发现,0.25%布比卡因行肌间沟臂丛神经阻滞膈神经阻滞率低于 0.50%布比卡因^[14],而 0.50%与 0.75%罗哌卡因行肌间沟臂丛神经阻滞膈神经阻滞率并无明显差异^[15]。研究中罗哌卡因浓度范围为 0.14%~0.35%,因此可能在低浓度(<0.5%)范围内,浓度仍可影响膈神经阻滞。

本研究中 FVC 及 FEV₁/FVC 低于术前,膈神经阻滞与否与其无关。出现膈神经阻滞的患者并无呼吸困难主诉。既往研究也支持对于无严重肺部疾病的患者,单侧膈神经阻滞一般不会造成严重后果,大部分患者无呼吸困难的主诉^[2]。单纯全麻也可导致患者术后肺功能指标下降,其原因主要是由于肺不张^[2]。但研究样本量较少,不能排除单次高浓度罗哌卡因行肌间沟臂丛神经阻滞有增加膈神经阻滞几率、影响术后呼吸功能恢复的可能。尤其目前对术前即存在肺功能异常的患者是否采用肌间沟臂丛神经阻滞的麻醉方式,并无明确的指南推荐。膈肌运动在局麻药物代谢完毕后恢复正常。

一般认为,罗哌卡因的作用时间为 2~6 h。但无论如何,即使浓度很低,膈神经被阻滞的几率仍然很高,肌间沟臂丛阻滞要格外小心。

综上所述,全麻复合肌间沟臂丛神经阻滞在肩关节镜手术镇痛时罗哌卡因 EC_{50} 为 0.21%, 95% CI 0.18%~0.25%。

参 考 文 献

- [1] Antonucci S, Orlandi P, Mattei PA, et al. Airway obstruction during arthroscopic shoulder surgery: anesthesia for the patient or for the surgeon? *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72(12): 995-1000.
- [2] Zorembo M, Kratz T, Dette F, et al. Supplemental interscalene blockade to general anesthesia for shoulder arthroscopy: effects on fast track capability, analgesic quality, and lung function. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 325012.
- [3] Brown AR, Weiss R, Greenberg C, et al. Interscalene block for shoulder arthroscopy: comparison with general anesthesia. *Arthroscopy*, 1993, 9(3): 295-300.
- [4] Shin SW, Byeon GJ, Yoon JU, et al. Effective analgesia with ultrasound-guided interscalene brachial plexus block for post-operative pain control after arthroscopic rotator cuff repair. *J Anesth*, 2014, 28(1): 64-69.
- [5] Renes SH, Rettig HC, Gielen MJ, et al. Ultrasound-guided low-dose interscalene brachial plexus block reduces the incidence of hemidiaphragmatic paresis. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, 34(5): 498-502.
- [6] 杨树勤. 中国医学百科全书. 医学统计学分册. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 205.
- [7] 魏越, 郭向阳, 杨璐, 等. 连续肌间沟臂丛神经阻滞对关节镜肩袖修复术患者围手术期管理的影响. *中华医学杂志*, 2012, 92(33): 2327-2330.
- [8] Fredrickson MJ, Krishnan S, Chen CY. Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques. *Anaesthesia*, 2010, 65(6): 608-624.
- [9] 李挺, 曹亲亲, 李军. 不同浓度罗哌卡因用于臂丛神经感觉与运动分离阻滞的效果. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30(12): 1462-1464.
- [10] 肖实, 曲良超, 曾剑文, 等. 罗哌卡因臂丛运动与感觉分离阻滞在显微手术中的应用. *中华显微外科杂志*, 2011, 34(4): 311-312.
- [11] Takeda A, Ferraro LH, Rezende AH, et al. Minimum effective concentration of bupivacaine for axillary brachial plexus block guided by ultrasound. *Braz J Anesthesiol*, 2015, 65(3): 163-169.
- [12] Gautier P, Vandepitte C, Ramquet C, et al. The minimum effective anesthetic volume of 0.75% ropivacaine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg*, 2011, 113(4): 951-955.
- [13] Pei Q, Yang Y, Liu Q, et al. Lack of sex difference in minimum local analgesic concentration of ropivacaine for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 3459-3466.
- [14] Thackeray EM, Swenson JD, Gertsch MC, et al. Diaphragm function after interscalene brachial plexus block: a double-blind, randomized comparison of 0.25% and 0.125% bupivacaine. *J Shoulder Elbow Surg*, 2013, 22(3): 381-386.
- [15] Casati A, Fanelli G, Cedrati V, et al. Pulmonary function changes after interscalene brachial plexus anesthesia with 0.5% and 0.75% ropivacaine: a double-blinded comparison with 2% mepivacaine. *Anesth Analg*, 1999, 88(3): 587-592.
- [16] Riazi S, Carmichael N, Awad I, et al. Effect of local anesthetic volume (20 vs 5 ml) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth*, 2008, 101(4): 549-556.
- [17] Altintas F, Gumus F, Kaya G, et al. Interscalene brachial plexus block with bupivacaine and ropivacaine in patients with chronic renal failure: diaphragmatic excursion and pulmonary function changes. *Anesth Analg*, 2005, 100(4): 1166-1171.

(收稿日期: 2017-08-17)