

· 临床研究 ·

右美托咪定或羟考酮复合罗哌卡因连续股神经阻滞用于全膝关节置换术后镇痛的效果

谢淑华 杨涛 魏斐 丁玲 魏颖 耿立成 王国林

【摘要】目的 探讨右美托咪定或羟考酮复合罗哌卡因连续股神经阻滞用于全膝关节置换术后镇痛的效果。**方法** 接受单侧全膝关节置换手术患者 90 例,男 19 例,女 71 例,年龄 60~75 岁,体重 45~80 kg,ASA I—III 级。所有患者均采用全身麻醉,术后行连续股神经阻滞。将患者随机分为三组:罗哌卡因复合舒芬太尼 12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组(RS 组)、罗哌卡因复合右美托咪定 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组(RD 组)和罗哌卡因复合羟考酮 0.1 mg/ml 组(RO 组)。记录术后第 1、2、3 天及出院当天静息时、运动时 VAS 评分和患肢股四头肌肌力;记录术后第 1、2、3 天及出院当天患者运动能力和术后恶心呕吐、心动过缓、下肢麻木、皮肤瘙痒等不良反应及镇痛失败发生情况。**结果** 术后第 1、2 天和出院当天三组静息 VAS 评分差异无统计学意义。术后第 3 天 RS 组和 RO 组静息 VAS 评分明显高于 RD 组($P < 0.05$)。术后第 1 天 RS 组和 RO 组运动 VAS 评分明显低于 RD 组($P < 0.05$),其余时点三组运动 VAS 评分差异无统计学意义。术后第 3 天和出院当天三组股四头肌肌力差异无统计学意义。出院当天三组股四头肌肌力均明显高于术后第 1、2 天($P < 0.05$)。术后第 3 天和出院当天三组下肢活动能力差异无统计学意义。RD 组心动过缓发生率明显高于 R 组和 RO 组($P < 0.05$),其他不良反应三组差异无统计学意义。**结论** 罗哌卡因复合右美托咪定连续股神经阻滞术后镇痛,静息镇痛效果较好,且持续时间较长。罗哌卡因复合羟考酮连续股神经阻滞术后镇痛与罗哌卡因复合舒芬太尼镇痛效果相当。两种药物复合罗哌卡因连续股神经阻滞均能够有效维持患者的股四头肌肌力和正常活动能力,不良反应发生率较低。

【关键词】 连续股神经阻滞;全膝关节置换术;右美托咪定;羟考酮

Effect of dexmedetomidine or oxycodone combined with ropivacaine for continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty XIE Shuhua, YANG Tao, WEI Fei, DING Ling, WEI Ying, GENG Licheng, WANG Guolin. Department of Anesthesiology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: WANG Guolin, Email: wang_guolin@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of dexmedetomidine and oxycodone combined with ropivacaine continuous femoral nerve block (CFMB) for analgesia after total knee arthroplasty (TKA) surgery. **Methods** Ninety patients with unilateral TKA, aged 60 - 75 years, weighing 45 - 80 kg, ASA physical status I - III, were enrolled in this study. All patients received general anesthesia and continuous femoral nerve block for postoperative analgesia. The patients were randomly divided into three groups: simple ropivacaine group (group R), ropivacaine combined with dexmedetomidine 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ group (group RD) and ropivacaine combined with oxycodone 0.1 mg/ml group (group RO). **Results** There were no significant differences in the postoperative resting VAS scores between the three groups 1 day and 2 days after surgery. Three days after surgery, the resting VAS scores of group RS and group RO were significantly higher than those in group RD ($P < 0.05$). The VAS scores of group RS and group RO were significantly lower than those of group RD 1 day postoperatively ($P < 0.05$). There was no significant difference in VAS scores between the three groups. There was no significant difference in the strength of the quadriceps muscles between the three groups after surgery and the day of discharge. The muscle strength of the quadriceps muscles in the three groups was higher than those on the first day and the second day after surgery ($P < 0.05$). There was no significant difference in lower limb mobility between the last three days and discharge day. The incidence of bradycardia in group RD was higher than those in group R and group RO ($P < 0.05$); there was no significant difference between the other three adverse reactions. **Conclusion** Ropivacaine combined

DOI:10.12089/jca.2019.08.001

作者单位:300052 天津医科大学总医院麻醉科(谢淑华、王国林);天津市人民医院麻醉科(杨涛、魏斐、丁玲、魏颖、耿立成)

通信作者:王国林,Email:wang_guolin@hotmail.com

with dexmedetomidine CFNB for postoperative analgesia, analgesia of rest pain is better, and lasts longer; ropivacaine combined with oxycodone CFCB postoperative analgesia combined with ropivacaine Sufentanil is comparable to its analgesic effect. Both drugs combined with ropivacaine CFCB can effectively maintain the quadriceps muscle strength and normal mobility of patients, and the incidence of adverse reactions is low. It can be widely used in clinic.

【Key words】 Continuous femoral nerve block; Total knee arthroplastic surgery; Dexmedetomidine; Oxycodone

人工全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 术后患者需要早期进行主动和被动功能训练以最大限度地改善假体功能,但术后功能训练常伴有剧烈疼痛甚至股四头肌痉挛,因此术后充分镇痛并确保股四头肌肌力正常是骨科医师和麻醉科医师共同关注的问题。马宁等^[1]研究表明,连续股神经阻滞(continuous femoral nerve block, CFNB)可提供比较理想的镇痛效果。然而,CFNB 可引起股四头肌肌力下降,延迟患者下床活动,并存在跌倒的风险^[2-3],不利于患者术后膝关节功能恢复。而低浓度(0.1%~0.2%)罗哌卡因虽无运动神经阻滞的担忧,但可能存在镇痛不足^[4]。局麻药与阿片类药物联合应用,可增强镇痛效果并减少不良反应。有研究证实,将右美托咪定、地佐辛等药物与局麻药配伍,可安全用于神经阻滞,在降低局麻药浓度的基础上,保证有效的镇痛作用^[5-6]。本研究拟观察右美托咪定或羟考酮复合罗哌卡因 CFNB 用于 TKA 患者术后镇痛的效果,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 [(2016) 年快审第 (B03) 号], 与患者及家属签署知情同意书。选取 2016 年 9 月至 2017 年 12 月择期行单侧 TKA 的患者,性别不限,年龄 55~75 岁,体重 49~86 kg, ASA I—III 级,排除标准:有精神疾病病史,有窦性心动过缓病史,有严重心脑血管病史(如:心力衰竭和心律失常,不稳定性心绞痛,最近 6 个月内出现心肌梗死或脑梗死),存在经降压药物治疗血压未获满意控制的高血压(筛选期坐位 SBP ≥ 160 mmHg 和/或 DBP ≥ 100 mmHg),有股神经阻滞禁忌证。

麻醉方法 所有患者常规术前准备,入室后常规监测 ECG、SpO₂ 和 BP。麻醉诱导前在超声引导下股神经阻滞置管,超声采用高频线阵探头 10~20 Hz,将超声探头放置在腹股沟韧带下约 2 cm,和大腿长轴垂直,清晰显示股神经及股动静脉,以平面内技术从大腿外侧进针直至髂腰肌表面的股神经处,留置导管注入 0.5% 罗哌卡因 20 ml,观察 20

min 明确阻滞效果(针刺膝关节前侧皮肤痛觉消失)后全麻诱导。麻醉诱导依次静注咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1.5~2 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,置入喉罩维持通气。麻醉维持采用丙泊酚 4~6 mg $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 复合瑞芬太尼 0.5~1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉泵注,术中维持生命体征平稳,按需静注顺式阿曲库铵维持肌松。设定 V_T 6~8 ml/kg, RR 10~12 次/分,维持 P_{ET} CO₂ 30~40 mmHg。缝皮结束停止丙泊酚和瑞芬太尼泵注,残余肌松药给予新斯的明 0.01 mg/kg,阿托品 0.5 mg 进行拮抗。手术和麻醉均由同一组医师操作。

分组与处理 将患者随机均分为三组:罗哌卡因复合舒芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组(RS 组),罗哌卡因复合右美托咪定 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组(RD 组)以及罗哌卡因复合羟考酮 0.1 mg/ml 组(RO 组)。术后镇痛药物浓度参考相关研究^[6-8],RS 组为 0.15% 罗哌卡因+舒芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$,RD 组为 0.15% 罗哌卡因+右美托咪定 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$,RO 组为 0.15% 罗哌卡因+羟考酮 0.1 mg/ml,镇痛泵总容量 300 ml。手术结束连接镇痛泵,背景剂量 5 ml/h,追加剂量 3 ml,锁定时间 30 min,至术后 48 h。若术后患者 VAS 评分 >4 分,则给予肌注哌替啶 50 mg。

观察指标 记录术后第 1、2、3 天(每天 4 次取均值)及出院当天静息时、运动时(患者膝关节屈曲 45°)VAS 评分和患肢股四头肌肌力,肌力评价采用徒手肌力法评定^[9](0 级,肌肉无收缩;1 级,肌肉有轻微收缩,但不能移动关节;2 级,肌肉收缩可带动关节水平方向运动,但不能对抗地心引力;3 级,能对抗地心引力移动关节,但不能对抗阻力;4 级,能对抗地心引力运动肢体且对抗一定强度的阻力;5 级,能抵抗强大的阻力运动肢体)。记录术后第 1、2、3 天及出院当天患者运动能力,评估方法主要为 Timed-Up-and-Go 测试法^[10](记录受试者从座椅上起身,向前行走 3 m 并返回,重新坐下所花费的时间)。记录术后恶心呕吐、心动过缓、下肢麻木、皮肤瘙痒等不良反应发生情况,镇痛失败(1 d 内连续 3 次 VAS 评分 >4 分)情况,脱管情况。

统计分析 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料比较采用卡 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

初筛患者 116 例,排除 26 例,最终纳入患者 90 例。三组患者性别、年龄、BMI、麻醉时间、手术时间及住院时间差异无统计学意义(表 1)。

术后第 1、2 天和出院当天三组静息 VAS 评分差异无统计学意义。术后第 3 天 RS 组和 RO 组静息 VAS 评分明显高于 RD 组($P < 0.05$)。术后第 1

天 RS 组和 RO 组运动 VAS 评分明显低于 RD 组($P < 0.05$),其余时点三组运动 VAS 评分差异无统计学意义(表 2)。

术后第 3 天和出院当天三组股四头肌肌力差异无统计学意义。出院当天三组股四头肌肌力均明显高于术后第 1、2 天($P < 0.05$)(表 3)。

术后第 1、2、3 天及出院当天三组下肢运动能力差异无统计学意义(表 4)。

三组恶心呕吐、皮肤瘙痒、心动过缓发生率差异无统计学意义。三组下肢麻木、镇痛失败与神经阻滞导管脱落发生率差异无统计学意义(表 5)。

讨 论

人工全膝关节置换手术后疼痛严重。手术创伤前有效的股神经阻滞可阻断手术切口处痛觉传

表 1 三组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)	住院时间 (d)
R 组	30	6/24	60.2±6.1	22.4±2.3	132.4±20.1	92.4±20.1	9.3±1.8
RD 组	30	7/23	59.3±4.3	23.2±2.8	128.5±16.8	88.1±16.1	9.8±2.1
RO 组	30	6/24	61.2±3.5	23.4±2.9	125.7±17.5	90.5±15.2	9.5±1.7

表 2 三组患者不同状态 VAS 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

状态	组别	例数	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天	出院当天
静息时	RS 组	30	3.2±0.6	3.2±0.6	3.1±0.6 ^a	2.9±0.6
	RD 组	30	3.2±0.6	3.2±0.6	2.9±0.7 ^a	2.9±0.6
	RO 组	30	3.2±0.6	3.2±0.6	3.0±0.6 ^a	2.6±0.6
运动时	RS 组	30	3.2±0.6 ^a	3.1±0.6	2.9±0.6	3.2±0.6
	RD 组	30	3.8±0.5	3.2±0.5	2.9±0.5	3.2±0.5
	RO 组	30	3.3±0.6 ^a	3.1±0.6	2.9±0.5	3.2±0.5

注:与 RD 组比较,^a $P < 0.05$

表 3 三组患者股四头肌肌力比较(级, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天	出院当天
RS 组	30	3.1±0.7	3.2±0.6	4.2±0.3	4.5±0.7 ^{ab}
RD 组	30	3.6±0.5	3.7±0.5	4.5±0.7	4.9±0.4 ^{ab}
RO 组	30	3.6±0.3	3.7±0.5	4.2±0.5	4.7±0.5 ^{ab}

注:与术后第 1 天比较,^a $P < 0.05$;与术后第 2 天比较,^b $P < 0.05$

表 4 三组患者术后运动能力的比较 ($s, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	第 1 天	第 2 天	第 3 天	出院当天
RS 组	30	35.2±6.3	33.2±5.1	33.2±3.5	32.1±2.2
RD 组	30	36.4±4.5	34.4±4.6	32.3±2.6	31.2±3.1
RO 组	30	35.3±5.3	35.8±3.9	33.5±2.5	32.3±2.5

表 5 三组患者不良反应的比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	心动过缓	下肢麻木	镇痛失败	脱管
RS 组	30	2(7)	0(0)	1(3)	2(7)	2(7)
RD 组	30	1(3)	2(7)	0(0)	2(7)	1(3)
RO 组	30	2(7)	0(0)	1(3)	3(10)	2(7)

导,降低中枢痛觉敏感。连续股神经阻滞的镇痛效果好,不良反应少,膝关节功能恢复更好,是膝关节置换术后镇痛的常用方法。罗哌卡因是临床上常用的中长效局部麻醉药物,广泛应用于术中麻醉与术后镇痛,但是不同药物浓度具有不同的麻醉效果:低浓度具有良好的感觉神经阻滞作用,而运动神经阻滞作用轻微;高浓度则能较好地阻滞运动神经。有研究发现,FNB 后股四头肌肌力下降 49%,可能导致跌倒事件,不利于患者早期功能锻炼,同时也增加不良反应和中枢神经系统毒性反应发生的风险,大大降低麻醉的安全性^[11-12]。如何在维持良好的神经阻滞镇痛效果的前提下,同时能够降低药物浓度和不良反应是麻醉科医师需关注的问题。既往研究表明,将罗哌卡因与阿片类药物如舒芬太尼,右美托咪定等配伍应用于神经阻滞麻醉,能够有效减少罗哌卡因的使用剂量,在减少对运动神经阻滞作用的同时降低局麻药浓度,能保证镇痛效果的同时尽可能减少对功能锻炼所需肌力的影响^[6-7]。本研究显示,低浓度罗哌卡因复合舒芬太尼连续股神经阻滞术后镇痛,具有良好的镇痛作用,但术后第 3 天开始镇痛作用明显减弱,说明舒芬太尼并不能延长罗哌卡因的阻滞时间,这也与之前的研究结论相同。

右美托咪定镇痛机制为作用于中枢的 α 受体,激动脊髓突触前、后膜上的 α_2 受体,使细胞产生超极化,从而抑制疼痛信号向中枢传递^[13-14]。同时可以抑制蓝斑核以及投射到脊髓的下行 α_2 受体,减少 P 物质及其他伤害性肽类的释放,从而终止疼痛信

号的转导。在外周水平镇痛作用通过直接抑制外周神经 C 纤维和 A_δ 纤维从而发挥镇痛作用^[15],也可能与右美托咪定阻滞了超极化激活环核苷酸门控通道阳离子电流有关。本研究显示,在神经阻滞药物中复合使用右美托咪定和低浓度罗哌卡因,对股四头肌肌力基本无影响,患者术后活动能力显著改善。RD 组术后对静息痛的镇痛效果优于运动痛,术后第 1 天运动 VAS 评分较高,可能是由于右美托咪定镇静抗焦虑作用较强,镇痛作用较弱,导致当运动时患者疼痛感与静息时反差明显,也可能与右美托咪定发挥镇痛作用呈剂量相关性有关,术后第 3 天 RD 组静息痛和运动痛镇痛评分均优于 RS 组和 RO 组,说明右美托咪定能够延长罗哌卡因的阻滞时间,增强镇痛效果。其机制在于右美托咪定对于局麻药的影响是超极化、降低动作电位和钠泵电压门的抑制等神经传导阻滞共同作用的结果^[16-17],必然会缩短感觉及运动神经阻滞起效的时间,延长作用时间。当应用右美托咪定时,对心率的影响也应得到重视。羟考酮镇痛作用机制为作用于中枢神经系统突触前末端细胞膜上的 μ 受体,减少或阻断 C 纤维向脊髓背角神经元的传递,从而阻止或延缓疼痛,通过激动 κ 受体产生镇痛作用^[18]。通过介导外周激活外周 κ 受体从而产生镇痛作用。本研究显示,连续股神经阻滞应用低浓度罗哌卡因复合羟考酮术后镇痛,对患者静息痛和运动痛均有良好的镇痛作用,降低了术后股神经阻滞镇痛所需罗哌卡因的浓度,不影响股四头肌的肌力,保证全膝关节置换患者术后能够早期进行有效的功能锻炼,但与舒芬太尼一样,羟考酮并不能延长罗哌卡因的阻滞时间。连续股神经阻滞术后镇痛有一定的失败率,需要有一定的神经阻滞麻醉穿刺经验,留置导管需要妥善固定和术后精心护理,避免脱管。本研究中,神经阻滞穿刺置管在全身麻醉诱导前进行,其一,为了在患者清醒时明确神经阻滞的效果,避免因穿刺导致的镇痛差异。其二,术中有助于减少全身麻醉药物的用量,更好的维持循环稳定。

综上所述,全膝关节置换术后,罗哌卡因复合右美托咪定 CFNB 术后镇痛,静息痛镇痛效果较好,且持续时间较长。罗哌卡因复合羟考酮 CFCB 术后镇痛与罗哌卡因复合舒芬太尼相比其镇痛效果相当。两种药物复和罗哌卡因 CFCB 均能够有效维持患者的股四头肌肌力和正常活动能力,而且不良反应发生率,具有高效安全的特点。

参 考 文 献

- [1] 马宁,李露,杨庆国,等.连续股神经阻滞联合浸润麻醉用于全膝关节置换术患者术后镇痛的效果.中华麻醉学杂志,2015,35(5):555-559.
- [2] Ilfeld BM, Duke KB, Donohue MC. The association between low-extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty. *Anesth Analg*, 2010, 111(6): 1552-1554.
- [3] Johnson RL, Kopp SL, Hebl JR, et al. Falls and major orthopaedic surgery with peripheral nerve blockade: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2013, 110(4): 518-528.
- [4] Mariano ER, Perlas A. Adductor canal block for total knee arthroplasty: the perfect recipe or just one ingredient? *Anesthesiology*, 2014, 120(3): 530-532.
- [5] 董金春,王胜斌,居霞,等.不同阿片类药物复合局麻药用于肌间沟臂丛神经阻滞的临床观察.临床麻醉学杂志,2015,31(4):395-396.
- [6] 王旭,高玉华,郭斌,等.罗哌卡因复合舒芬太尼或地佐辛连续股神经阻滞在全膝关节置换术后镇痛中的应用.临床麻醉学杂志,2016,32(3):258-261.
- [7] 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. *Anesth Analg*, 2015, 121(6): 1655-1660.
- [8] 王超,王春光.羟考酮与舒芬太尼复合依托咪酯用于老年男性患者无痛膀胱镜检查效果的比较.中华老年多器官疾病杂志,2019,18(1):12-15.
- [9] 夏晴,王立新,范利华.肢体肌肉功能评定研究进展.法医学杂志,2011,27(4):290-294.
- [10] Hanson NA, Allen CJ, Hostetter LS, et al. Continuous ultrasound-guided adductor canal block for total knee arthroplasty: a randomized, double-blind trial. *Anesth Analg*, 2014, 118(6): 1370-1377.
- [11] Jaeger P, Nielsen ZJ, Henningsen MH, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block and quadriceps strength: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2013, 118(2): 409-415.
- [12] Peit CE, Anderson AW, Anderson MB, et al. Postoperative falls after total knee arthroplasty in patients with a femoral nerve catheter: can we reduce the incidence? *J Arthroplasty*, 2014, 29(6): 1154-1157.
- [13] 耿志宇,王东信.右美托咪定用于术后急性疼痛的临床研究进展.中国新药杂志,2019,28(4):437-441.
- [14] 王雪,宋春雨.右美托咪定及其临床应用.医学综述,2018,24(11):2255-2258,2263.
- [15] Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg*, 2004, 98(1): 153-158.
- [16] Swami SS, Keniya VM, Ladi SD, et al. Comparison of dexmedetomidine and clonidine (α_2 agonist drugs) as an adjuvant to local anaesthesia in supraclavicular brachial plexus block: a randomised double-blind prospective study. *Indian J Anaesth*, 2012, 56(3): 243-249.
- [17] 王牧野,谭晶,张瑜,等.右美托咪定与局麻药联合应用进展.实用药物与临床,2019,22(5):545-548.
- [18] 刘清仁,余健,王淼,等.羟考酮在腹腔镜全子宫切除术后镇痛中的应用.临床麻醉学杂志,2019,35(1):38-41.

(收稿日期:2019-03-15)