

· 临床研究 ·

超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯预防乳腺癌术后疼痛综合征

赵定亮 王然 马超 陆丽娟 马正良 顾小萍 杨学林

【摘要】 目的 观察超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯和单纯氟比洛芬酯进行术后镇痛的疗效,探讨超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯在预防乳腺癌改良根治术后疼痛综合征的作用。**方法** 选择 2017 年 3 月至 9 月在本院择期行乳腺癌根治术的女性患者 120 例,年龄 30~82 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA I 或 II 级。采用随机数表法随机分为全身麻醉联合神经阻滞组(GB 组)和全身麻醉组(G 组),每组 60 例。GB 组采用超声引导下 0.375% 罗哌卡因行前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯镇痛,G 组单纯静脉给予氟比洛芬酯静滴镇痛。记录患者术后 1、7 d、1、3、6、12 个月的疼痛缓解情况,采用 VAS 评分评估。记录患者术后 1、3、6 个月的慢性疼痛发生情况。生活质量评价采用简明 SF-36 健康简量表,包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、精神健康、活力、情感职能、社会功能 8 项评分。记录患者术后 1、3、6、12 个月 SF-36 生活质量指数 8 项评分。**结果** 本研究共纳入患者 120 例,剔除 4 例后,两组分别有 58 例患者纳入研究。术后 1、7 d、1、3、6、12 个月 GB 组 VAS 评分明显低于 G 组($P < 0.05$)。术后 1、3、6 个月 GB 组慢性疼痛发生率明显高于 G 组($P < 0.05$),SF-36 生活质量指数中生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、精神健康、活力、情感职能、社会功能 8 项评分均明显高于 G 组($P < 0.05$)。**结论** 超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯可为乳腺癌改良根治术提供良好的术后镇痛,对预防乳腺癌术后疼痛综合征有效且安全性较高,适用于临床。

【关键词】 乳腺癌;乳腺癌术后疼痛综合征;前锯肌平面阻滞;氟比洛芬酯

Ultrasound-guided anterior serratus planar block combined with flurbiprofen axetil in the prevention of pain syndrome after breast cancer surgery ZHAO Dingliang, WANG Ran, MA Chao, LU Lijuan, MA Zhengliang, GU Xiaoping, YANG Xuelin. The Department of Pain, Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical College, Nanjing 210008, China
Corresponding author: YANG Xuelin, Email: 13401989106@163.com

【Abstract】 Objective To study the effect of ultrasound-guided anterior serratus planar block combined with flurbiprofen axetil on postoperative analgesia compared with flurbiprofen axetil alone, and to explore the role of ultrasound-guided anterior serratus planar block combined with flurbiprofen axetil in preventing pain syndrome after modified radical mastectomy for breast cancer. **Methods** A total of 120 female patients aged 30~82 years, BMI 18~30 kg/m², falling into ASA physical status I or II, who underwent selective radical mastectomy in our hospital from March to September 2017 were selected. The patients were randomly divided into general anesthesia combined with nerve block group (group GB) and general anesthesia group (group G), 60 cases in each group. 0.375% ropivacaine was used for ultrasound-guided anterior serratus planar block combined with flurbiprofen axetil analgesia in group GB, while intravenous flurbiprofen axetil was singlely used for intravenous analgesia in group G. Visual analogue scale (VAS) was recorded at 1, 7 d, 1, 3, 6 and 12 months after operation. The occurrence of chronic pain at 1, 3 and 6 months after operation were recored. The SF-36 quality of life index was used to evaluate the quality of life, including 8 scores of physical function, role Physical, bodily pain, geneareal health, meantal health, vitality, role emotional, social function. 8 scores of SF-36 quality of life index were recorded at 1, 3, 6 and 12 months after operation. **Results** A total of 120 patients were enrolled in this study. After 4 cases were excluded, 58 patients in group GB and 58 patients in group G were included in the study. The VAS scores in group GB were significantly lower than those in group G at 1, 7 d, 1, 3, 6 and 12 months after operation ($P < 0.05$). The incidence of chronic pain in group GB was lower than that in group G at 1, 3 and 6 months after operation.

DOI:10.12089/jca.2019.11.008

作者单位:210008 南京大学医学院附属鼓楼医院疼痛科(赵定亮、王然、马超、陆丽娟),麻醉科(马正良、顾小萍、杨学林)

通信作者:杨学林,Email:13401989106@163.com

The scores of SF-36 were significantly higher than those in group G ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided anterior serratus planar block combined with flurbiprofen axetil can provide good analgesia after modified radical mastectomy for breast cancer. It is effective and safe for preventing pain syndrome after breast cancer surgery and is suitable for clinical application.

【Key words】 Breast cancer; Postmastectomy pain syndrome; Serratus plane block; Flurbiprofen axetil

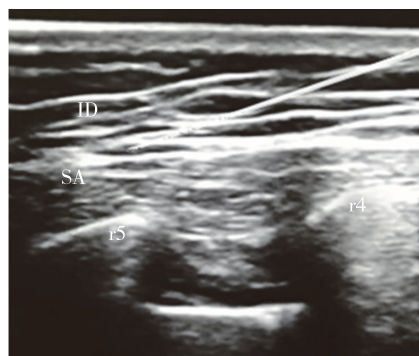
术后疼痛是乳腺癌手术最常见的并发症,研究表明其中大约有 25%~60% 的患者可发展成为慢性疼痛^[1-2],严重影响患者的生活质量。乳腺癌术后疼痛综合征(postmastectomy pain syndrome, PMPS)是乳腺癌术后胸部、腋窝、上臂及肩部出现的慢性疼痛,并且超过 3 个月^[3]。目前阿片类药物复合非甾体抗炎药是预防乳腺癌术后疼痛的主要手段,但仍有部分患者疼痛控制不佳,并发展成为慢性疼痛。前锯肌平面阻滞(serratus plane block)^[4]通过阻滞肋间神经的皮支(T_2-T_9),对于胸壁前外侧的切口可起到良好的镇痛作用。本研究拟探讨前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯对乳腺癌术后疼痛的影响,并为多模式镇痛提供参考。

资料与方法

一般资料 经本院伦理委员会批准,所有纳入研究的患者均签署知情同意书。选择 2017 年 3 月至 9 月在本院择期行乳腺癌改良根治术的女性患者,年龄 33~78 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA I 或 II 级,沟通能力良好。排除标准包括局麻药过敏史,精神疾病或无法交流,长期吸烟、长期服用镇痛药或镇静药、吸毒、酗酒,具有慢性痛或近期急性痛,合并有严重的心、肺、肝、肾功能不全,具有凝血功能障碍。剔除标准:换用镇痛治疗方式,失访或资料缺失不全,疾病进展或死亡。采用数字表法随机分为全身麻醉联合神经阻滞组(GB 组)和全身麻醉组(G 组)。

麻醉方法 常规禁饮禁食,无术前用药。入室后监测 BP、ECG、SpO₂,开放外周静脉通路。常规予以咪达唑仑 0.2 mg/kg、依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg,麻醉起效后,置入气管导管,妥善固定,呼吸机控制呼吸,维持呼吸 P_{ET}CO₂ 在 35~45 mmHg。术中麻醉采用丙泊酚、顺式阿曲库铵、瑞芬太尼静脉维持,切皮前给予氟比洛芬酯 50 mg 静滴,追加芬太尼 2~3 μg/kg,手术结束前追加芬太尼 2 μg/kg,同时予以氟比洛芬酯 50 mg 静滴。GB 组患者在手术开始前于患侧行超声引导下前锯肌平面阻滞。常规消毒、铺巾,使用 10~13 MHz 的超声探头定位于患侧腋中线第 5 肋

间,调整方向辨识背阔肌、胸大肌、胸小肌、前锯肌等组织结构,使用 22G 神经阻滞针于平面内进针,针尖到达前锯肌平面表面时,回抽无血、无气,予以试验剂量 2 ml,待超声显示液性暗区位于前锯肌表面时,缓慢注入 0.375% 罗哌卡因 20 ml(图 1)。G 组不予阻滞。所有患者术后采用同一放化疗方案。所有麻醉操作均由同一麻醉科医师实施,手术均由同一名主刀医师进行,术前和术后均由同一访视者进行。



注:ID,背阔肌;SA,前锯肌;r4,第 4 肋;r5,第 5 肋

图 1 前锯肌平面阻滞超声图

观察指标 记录患者术后 1、7 d, 1、3、6、12 个月的疼痛缓解情况,采用 VAS 评分评估:0 分,无痛;10 分,无法忍受的剧痛。电话随访患者术后 1、3、6 个月的慢性疼痛发生情况。VAS 评分大于 3 分且疼痛持续 1 个月及以上则认为慢性疼痛^[5]。生活质量评价采用简明 SF-36 健康简量表^[6],包括生理功能(physical functioning)、生理职能(role Physical)、躯体疼痛(bodily pain)、总体健康(general health)、精神健康(mental health)、活力(vitality)、情感职能(role emotional)、社会功能(social functioning)8 项,各维度条目上根据实际情况分别记分,分值越高提示生活质量越好。记录患者术后 1、3、6、12 个月的 SF-36 生活质量指数 8 项评分。

统计分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用重复测量数据方差分析;偏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 Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 120 例, 其中 G 组有 1 例、GB 组有 2 例患者在术后 6 至 12 月之间死亡, G 组有 1 例在术后 6 个月失访脱落, 共剔除 4 例患者。两组患者年龄、BMI、ASA 分级、手术部位、手术时间、失血量差异无统计学意义(表 1)。

术后 1、7 d、1、3、6、12 个月 GB 组 VAS 评分明显低于 G 组($P < 0.05$)(表 2)。

术后 1、3、6 个月 GB 组慢性疼痛发生率明显低于 G 组($P < 0.05$)(表 3)。

术后 1、3、6、12 个月 GB 组 SF-36 生活质量指数中生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、精神健康、活力、情感职能、社会功能 8 项的评分均明显高于 G 组($P < 0.05$)(表 4)。所有患者穿刺均无感染、气胸、血肿等。

讨 论

据统计, 乳腺癌是中国城市女性最常见的恶性肿瘤, 农村女性第四大恶性肿瘤, 且发病人数有逐年增长的趋势^[7]。乳腺癌改良根治术结合放化疗、生物治疗等综合治疗的模式, 极大地提高了乳腺癌患者术后远期生存率。与此同时, 乳腺癌术后慢性疼痛的发生也越来越受到更多学者的关注。PMPS 作为术后慢性疼痛的一种, 其发病机制目前尚未完全明确, 但慢性疼痛的发生发展与急性期疼痛管理密切相关。因而良好的术后急性疼痛管理能较好地降低患者术后远期慢性疼痛发生率。

阿片类药物是临床常用的减少术后急性疼痛

的方式。然而由于其存在呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应, 影响患者术后镇痛的效果。近年来, 多模式镇痛的理念日渐深入, 通过不同的作用途径、不同类的药物的复合作用, 以达到提高镇痛效果、降低不良反应的目的, 促进患者术后快速康复^[8-9]。非甾体抗炎药增加患者术后镇痛体验非甾体抗炎药通过降低外周环氧合酶及前列素合成酶活性, 降低内源性炎性介质导致的疼痛, 降低阿片类药物需求, 减少不良发应的发生, 临床应用逐渐广泛。同时随着超声技术的进步, 各种神经阻滞技术的应用逐渐广泛, 尤其是安全简便, 并发症更少的平面阻滞技术愈来愈多。因而, 针对乳腺癌患者的术后镇痛, 目前已逐步从既往的阿片类药物患者自控镇痛维持, 过渡到以神经阻滞为基础联合非甾体抗炎药的多模式镇痛方式。

针对乳腺癌改良根治术患者神经阻滞方式的选择, 已从既往的单纯硬膜外阻滞, 逐步发展出椎旁阻滞、肋间神经阻滞等, 近年来更是有胸肌平面 1 (PECS₁) 阻滞、胸肌平面 2 (PECS₂) 阻滞等方式, 操作更加简洁, 安全性得到极大提高^[10-11]。前锯肌平面阻滞是通过在腋中线附近在背阔肌和前锯肌间隙注射局麻药从而阻滞胸部的肋间神经、胸长神经、胸背神经, 能够为胸壁的前外侧及部分后侧提供良好的镇痛。研究发现局部阻滞胸部肋间神经可治疗乳腺癌术后顽固性疼痛, 疼痛减轻时间远超局麻药作用时间, 提示外周神经阻滞对于神经损伤可能有一定的治疗作用^[12-14]。同样也有研究表明围术期的神经阻滞可以提高肿瘤患者的生存率。围术期超声技术的发展与应用, 为超声引导下的神经阻滞提供了广阔的发展空间^[15]。前锯肌位于人体浅表, 超声下易于定位, 且不需要变动体位, 降低了神经阻滞的穿刺时间和穿刺相关风险。罗哌卡

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA I/II(例)	部位 左/右(例)	手术时间(h)	失血量(ml)
GB 组	58	52.7±7.1	21.9±2.0	17/43	29/31	2.4±0.3	69.0±23.0
G 组	58	53.1±6.2	22.2±1.3	14/46	28/32	2.3±0.3	75.0±18.0

表 2 两组患者术后不同时间 VAS 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	1 d	7 d	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
GB 组	58	2.9±0.9 ^a	2.6±0.7 ^a	2.4±0.8 ^a	1.9±0.6 ^a	1.2±0.6 ^a	1.1±0.4 ^a
G 组	58	3.8±1.0	3.0±1.3	2.9±1.0	2.4±0.5	1.9±0.7	1.8±0.5

注: 与 G 组比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者术后不同时点发生慢性疼痛情况的比较
[例(%)]

组别	例数	1 个月	3 个月	6 个月
GB 组	58	23(40) ^a	12(21) ^a	8(14) ^a
G 组	58	34(59)	25(43)	12(21)

注:与 G 组比较,^a $P < 0.05$

因作为一种长效酰胺类局麻药物,其麻醉效能和阻滞时间优于利多卡因,心血管毒性明显低于布比卡因,因此广泛用于神经阻滞^[16]。罗哌卡因浓度为 0.375% 可以较好地确保镇痛效果,同时 20 ml 容量可较好地兼顾局麻药限量和麻醉药扩散之间的平衡。有研究表明,前锯肌平面阻滞缓解乳腺癌术后疼痛的效果与椎旁阻滞相当^[17],也有报道表明超声引导下前锯肌平面阻滞对于胸腔镜肺叶切除术后镇痛提供了良好的镇痛效果^[18],这也为本研究提供了重要的依据。

本研究中分别采用单纯静脉注射氟比洛芬酯和超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯术

后镇痛,所有的神经阻滞操作均由同一麻醉科医师在超声引导下进行,所有患者均未出现穿刺相关并发症。本研究结果显示,超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯较单纯静脉注射氟比洛芬酯镇痛效果更加完善,术后 24 h 内患者满意度更高。在患者术后的长期随访中,采用超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯进行术后镇痛后慢性疼痛的发生率较低,且术后生活质量更高,这可能与神经阻滞提供完善的术后镇痛有关,降低了损伤神经的敏感性。尽管有学者认为神经阻滞对于神经损伤有一定的治疗作用,但术后仍有部分患者产生慢性疼痛,这可能与神经阻滞效果不完善、手术方式、术后的治疗和护理等多种因素有关。由于乳腺癌改良根治术患者术后切口需加压包扎及外科医师对感染等顾虑,所有患者均未能置管给予局麻药持续泵注,可能影响前锯肌平面阻滞的镇痛疗效。

综上所述,超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯可以降低乳腺癌改良根治术后慢性疼痛的发生率,进而有效地预防乳腺癌改良根治术后疼痛并发症的发生。同时患者生活质量各指标得分明显提高,提升了乳腺癌术后患者的生活质量,适

表 4 两组患者术后不同时点 SF-36 生活质量指数分项得分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

单项评分	组别	例数	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
生理功能	GB 组	58	67.8±13.2 ^a	69.0±12.3 ^a	70.1±14.3 ^a	69.8±12.7 ^a
	G 组	58	60.1±11.3	62.3±10.8	63.3±13.3	62.7±15.3
生理职能	GB 组	58	65.5±15.2 ^a	68.4±12.4 ^a	70.0±11.7 ^a	68.3±12.8 ^a
	G 组	58	59.2±12.3	61.2±14.2	62.8±12.8	60.8±13.4
躯体疼痛	GB 组	58	78.4±10.3 ^a	81.2±12.8 ^a	80.3±11.7 ^a	79.4±10.5 ^a
	G 组	58	70.2±9.2	71.3±11.7	73.2±11.4	70.9±13.0
总体健康	GB 组	58	57.9±11.3 ^a	59.3±12.1 ^a	62.2±13.7 ^a	59.3±14.3 ^a
	G 组	58	50.4±10.3	53.6±9.4	54.1±13.4	52.3±12.8
精神健康	GB 组	58	34.3±10.4 ^a	34.6±13.2 ^a	35.6±12.7 ^a	36.5±10.4 ^a
	G 组	58	28.3±8.3	29.3±10.6	30.3±11.4	28.8±11.5
活力	GB 组	58	72.4±11.2 ^a	75.2±12.9 ^a	74.1±10.7 ^a	74.1±13.9 ^a
	G 组	58	65.3±9.2	67.8±8.1	68.8±10.3	66.3±10.5
情感职能	GB 组	58	73.2±12.4 ^a	74.0±10.5 ^a	74.9±11.8 ^a	74.3±12.6 ^a
	G 组	58	65.9±13.4	67.4±12.5	68.3±12.7	67.9±13.1
社会功能	GB 组	58	60.1±10.4 ^a	63.9±12.5 ^a	64.6±14.0 ^a	63.7±11.2 ^a
	G 组	58	54.2±8.4	55.7±9.2	56.7±11.9	55.8±10.9

注:与 G 组比较,^a $P < 0.05$

用于临床围术期麻醉。当然本研究仍存在样本量小、观察时间短等不足之处,在后续的研究中加以改进。

参 考 文 献

- [1] Couceiro TC, Lima LC, Burle LM, et al. Intravenous lidocaine for postmastectomy pain treatment: randomized, blind, placebo controlled clinical trial. *Braz J Anesthesiol*, 2015, 65 (3): 207-212.
- [2] Humble SR, Dalton AJ, Li L. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy. *Eur J Pain*, 2015, 19 (4): 451-465.
- [3] Sun Y, Li T, Gan T, et al. The effects of perioperative regional anesthesia and analgesia on cancer recurrence and survival after oncology surgery: asystematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2015, 40(5): 589-598.
- [4] Blanco R, Parras T, McDonnell JG, et al. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*, 2013, 68(11): 1107-1113.
- [5] Kliger M, Stahl S, Haddad M, et al. Measuring the intensity of chronic pain: are the visual analogue scale and the verbal rating scale interchangeable? *Pain Pract*, 2015, 15(6): 538-547.
- [6] Senanayake S, Mahesh PKB, Gunawardena N, et al. Validity and internal consistency of EQ-5D-3L quality of life tool among pre-dialysis patients with chronic kidney disease in Sri Lanka, a lower middle-income country. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0211604.
- [7] Zhang X, Wang Y. A survey of current surgical treatment of early stage breast cancer in China. *Oncoscience*, 2018, 5 (7-8): 239-247.
- [8] 靳红绪. 加速康复外科策略对腹腔镜结直肠癌手术患者术后恢复的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(12): 1149-1153.
- [9] Ma XD, Li BP, Wang DL, et al. Postoperative benefits of dexmedetomidine combined with flurbiprofen axetil after thyroid surgery. *Exp Ther Med*, 2017, 14 (3): 2148-2152.
- [10] 韩超, 任鸿飞, 周敏敏, 等. 超声引导下前锯肌平面阻滞对乳腺癌根治术患者术后镇痛的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(12): 1173-1176.
- [11] 董芸, 黄素琴, 王志杰. 超声引导下前锯肌平面阻滞对乳房假体植入术后疼痛的影响. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(2): 125-128.
- [12] Wijayasinghe N, Duriaud HM, Kehlet H, et al. Ultrasound guided intercostobrachial nerve blockade in patients with persistent pain after breast cancer surgery: a pilot study. *Pain Physician*, 2016, 19(2): E309-E318.
- [13] Wijayasinghe N, Andersen KG, Kehlet H. Analgesic and sensory effects of the pecs local anesthetic block in patients with persistent pain after breast cancer surgery: a pilot study. *Pain Pract*, 2017, 17(2): 185-191.
- [14] Richebé P, Rivat C, Liu SS. Perioperative or postoperative nerve block for preventive analgesia: should we care about the timing of our regional anesthesia? *Anesth Analg*, 2013, 116 (5): 969-970.
- [15] Neal JM, Brull R, Chan VW, et al. The ASRA evidence-based medicine assessment of ultrasound-guided regional anesthesia and pain medicine: executive summary. *Reg Anesth Pain Med*, 2010, 35(2 Suppl): S1-S9.
- [16] Sakae TM, Marchioro P, Schuelter-trevisol F, et al. Dexamethasone as a ropivacaine adjuvant for ultrasound-guided interscalene brachial plexus block: a randomized, double-blinded clinical trial. *J Clin Anesth*, 2017, 38: 133-136.
- [17] Pérez Herrero MA, Lópezlvarez S, Fadrique Fuentes A, et al. Quality of postoperative recovery after breast surgery. General anaesthesia combined with paravertebral versus serratus-intercostal block. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2016, 63(10): 564-571.
- [18] 张隆盛, 林旭林, 张欢楷, 等. 前锯肌平面阻滞与胸椎旁神经阻滞用于胸腔镜手术患者术后镇痛效果的比较. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(1): 47-51.

(收稿日期: 2018-10-26)