

· 临床研究 ·

右美托咪定对罗哌卡因收肌管内隐神经阻滞半数有效浓度的影响

王春光 刘蕊 韩宝君 杜欣帅 刘洋 赵林 焦阳

【摘要】 目的 探讨复合右美托咪定对收肌管内隐神经阻滞罗哌卡因半数有效浓度(EC_{50})的影响。**方法** 择期行全膝关节置换术患者 54 例,男 29 例,女 25 例,年龄 53~76 岁,ASA I 或 II 级,随机分为两组:对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组)。C 组仅应用罗哌卡因溶液行收肌管内隐神经阻滞;D 组收肌管内隐神经阻滞用药为含右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的罗哌卡因混合溶液。采用序贯法确定罗哌卡因的浓度,初始浓度为 0.5%,相邻浓度之比为 1:1.2,注药后 30 min 隐神经支配区域感觉阻滞完全为阳性反应,下一例患者则采用低一级的浓度,反之则采用高一级的浓度。应用概率单位法计算罗哌卡因用于收肌管内隐神经阻滞的 EC_{50} 及其 95% 可信区间(CI)。**结果** C 组和 D 组罗哌卡因 EC_{50} 分别为 0.38% (95% CI 0.36%~0.41%) 和 0.29% (95% CI 0.28%~0.31%),且 D 组明显低于 C 组($P<0.05$)。**结论** 复合右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 可降低收肌管内隐神经阻滞罗哌卡因的 EC_{50} 。

【关键词】 隐神经阻滞;收肌管;右美托咪定;罗哌卡因;半数有效浓度

Effect of dexmedetomidine on the median effective concentration of ropivacaine for adductor canal block

WANG Chunguang, LIU Rui, HAN Baojun, DU Xinshuai, LIU Yang, ZHAO Lin, JIAO Yang.

Department of Anesthesiology, the First Center Hospital of Baoding, Baoding 071000, China

Corresponding author: WANG Chunguang, Email: wangchunguang@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of combination of dexmedetomidine on the median effective concentration (EC_{50}) of ropivacaine for saphenous nerve block in adductor canal. **Methods** Fifty-four patients undergoing total knee arthroplasty, 29 males and 25 females, aged 53–76 years, ASA physical status I or II, were divided into two groups: control group (group C) and dexmedetomidine group (group D). Saphenous nerve block in adductor canal was performed using only ropivacaine in group C. The mixture of ropivacaine and dexmedetomidine $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ was used for saphenous nerve block in adductor canal in group D. The EC_{50} of ropivacaine was determined by up and down sequential trial. The initial concentration of ropivacaine was set at 0.5%, and the ratio between the two successive concentration was 1:1.2. Each time the concentration increased or decreased in the next patient according to whether or not the sensory block was complete at 0.5 h after injected ropivacaine. The probability unit method was used to determine the EC_{50} and 95% confidence interval (CI) of ropivacaine for saphenous nerve block in adductor canal. **Results** The EC_{50} and 95% CI of ropivacaine for ultrasound-guided saphenous nerve block in adductor canal was 0.38% (95% CI 0.36%–0.41%) in group C and 0.29% (95% CI 0.28%–0.31%) in group D. The EC_{50} of ropivacaine for ultrasound-guided saphenous nerve block in adductor canal was lower in group D than in group C ($P<0.05$). **Conclusion** The EC_{50} of ropivacaine could be decreased by the combination of dexmedetomidine for saphenous nerve block in adductor canal.

【Key words】 Saphenous nerve block; Adductor canal; Dexmedetomidine; Ropivacaine; Median effective concentration

全膝关节置换术是目前治疗终末期膝关节退行性病变、恢复膝关节功能的理想方法。但术后剧烈的疼痛限制了患肢早期功能锻炼,影响患者康复

进程。以收肌管内隐神经阻滞为核心,辅以膝关节周围局部浸润及非甾体类镇痛药物的多模式镇痛策略得到临床医师的青睐^[1-2]。然而,收肌管内隐神经阻滞及膝关节局部浸润镇痛所需的局麻药用量大,尤其行双侧全膝关节置换术的患者。此外,行全膝关节置换术的患者多为老年人,对局麻药敏感,且代谢较慢,局麻药中毒的风险高。因此,在保证有效镇痛的前提下,降低局麻药用量至关重要。右美托咪定作为局麻药辅助用药局部应用于外周

DOI:10.12089/jca.2020.12.006

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20191236);保定市科学研究与发展计划项目(16ZF070)

作者单位:071000 保定市第一中心医院麻醉科(王春光);承德医学院(刘蕊);保定市第一中心医院骨科(韩宝君),超声科(杜欣帅),医学影像科(刘洋、赵林),手术室(焦阳)

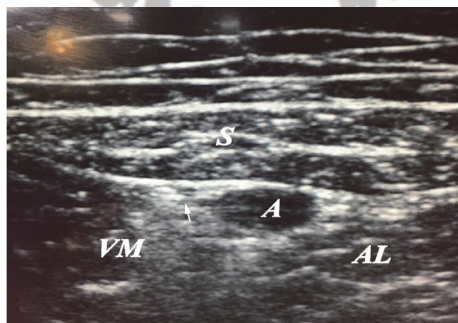
通信作者:王春光,Email: wangchunguang@163.com

神经阻滞可延长局麻药作用时间,增强局麻药阻滞效果^[3-4]。本研究探讨右美托咪定局部用药对收肌管内隐神经阻滞罗哌卡因半数有效浓度(EC_{50})的影响,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究通过医学伦理委员会批准([2018]038号),并与患者及家属签署知情同意书。选择行全膝关节置换术患者,性别不限,年龄53~76岁,ASA I或II级。排除标准:合并神经阻滞禁忌证,对研究药物过敏,长期应用镇痛药物,不能配合完成评估。采用随机数字表法分为两组:对照组(C组)和右美托咪定组(D组)。C组收肌管内隐神经阻滞用药仅为罗哌卡因溶液;D组收肌管内隐神经阻滞用药为含右美托咪定1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的罗哌卡因混合溶液。

麻醉方法 所有患者均未给予术前用药,进入麻醉准备室,开放静脉通路,输注复方乳酸钠5 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。鼻导管吸氧1~2 L/min,持续监测无创血压、ECG、 SpO_2 。超声引导下收肌管内隐神经阻滞由熟练掌握该操作的同一名高年资麻醉科医师实施。参照文献^[5],患者仰卧位,患肢暴露,略外展外旋。超声探头(6~13 MHz)横置于股骨大转子到髌骨上缘中点水平,扫描大腿短轴切面,在超声影像中辨认股动脉、隐神经及缝匠肌、股内侧肌、长收肌围成的收肌管结构(图1)。2%利多卡因局部浸润,采用平面内技术,将神经阻滞针尖穿过缝匠肌放置到股动脉与隐神经之间的位置,确认位置后注射研究药物。



注:S为缝匠肌,VM为股内侧肌,AL为长收肌,A为股动脉,箭头为隐神经

图1 收肌管超声影像图

采用序贯法^[6]确定罗哌卡因的浓度,即前一例患者神经阻滞效果决定其下一例患者所用的罗哌卡因浓度。参照文献^[7-8]选取罗哌卡因溶液的容量

为15 ml,初始浓度为0.5%。若注药后30 min隐神经支配区域感觉阻滞完全,则下一例患者采用低一级浓度,反之则采用高一级浓度,相邻浓度之比为1:1.2。为减少受试者数量又保证结果的普遍性,有连续8个上下交叉即停止试验。

观察指标 阻滞后30 min由不参与研究分组的麻醉科医师采用针刺法评估隐神经支配区域(膝关节前、内侧区、小腿内侧及内踝的皮肤)阻滞情况。I级:感觉未见异常,无阻滞;II级:有疼痛感觉,但与对侧比较痛觉减退;III级:无疼痛感觉。I级与II级定义为阻滞不全,III级定义为阻滞完全。记录心动过缓($\text{HR} < 50$ 次/分)、低血压(MAP下降幅度大于基础值的20%)、低氧血症($\text{SpO}_2 < 90\%$)、过度镇静(Ramsay镇静评分 > 4 分)等不良反应的发生情况。

统计分析 采用SPSS 17.0软件行统计处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。罗哌卡因 EC_{50} (95%CI)计算采用概率单位法, EC_{50} 比较采用Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组均在获得连续8个上下交叉后停止试验。最终共纳入患者54例,其中C组24例,D组30例。两组患者性别、年龄、身高、体重和ASA差级差异无统计学意义(表1)。

表1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	ASA I/II 级(例)
C组	24	13/11	62(53~75)	168.0 $\pm$ 5.5	68.7 $\pm$ 7.7	4/20
D组	30	16/14	66(56~76)	165.1 $\pm$ 5.3	66.0 $\pm$ 7.5	7/23

C组有13例(54%)患者阻滞完全,而D组有17例(57%)。C组罗哌卡因浓度降至0.35%时开始出现无效病例,故以其上一级浓度0.42%作为计算 EC_{50} 的第一例(图2)。C组罗哌卡因 EC_{50} 及其95%CI为0.38%(0.36%~0.41%)。D组罗哌卡因浓度降至0.20%时开始出现无效病例,故以其上一级浓度0.24%作为计算 EC_{50} 的第一例(图3)。D组

罗哌卡因 EC_{50} 及其 95% CI 为 0.29% (0.28% ~ 0.31%)。D 组罗哌卡因 EC_{50} 明显低于 C 组 ($P < 0.05$)。

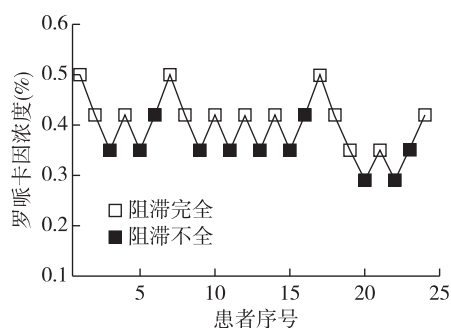


图 2 C 组罗哌卡因收肌管内隐神经阻滞效果序贯图

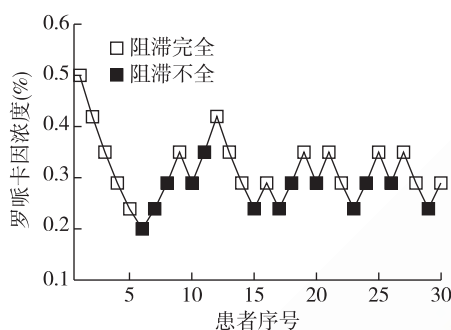


图 3 D 组罗哌卡因收肌管内隐神经阻滞效果序贯图

D 组有 8 例患者出现一过性的心动过缓, C 组有 1 例患者出现一过性的心动过缓, 均未予处理即好转。D 组心动过缓发生率明显高于 C 组 ($P < 0.05$)。D 组和 C 组各有 1 例患者出现一过性的低血压。D 组有 2 例患者出现过度镇静; C 组未出现过度镇静。两组均未出现低氧血症(表 2)。

表 2 两组患者不良反应发生率的比较[例(%)]

组别	例数	心动过缓	低血压	过度镇静
C 组	24	1(4)	1(4)	0(0)
D 组	30	8(27) ^a	1(3)	2(7)

注:与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

讨 论

本研究在超声引导下收肌管内隐神经阻滞, 从而保证了研究结果的准确性。超声影像中不仅可清晰显示缝匠肌、股内侧肌、长收肌围成的收肌管及收肌管内走行的股动脉、隐神经等结构, 而且可以观察药物在目标神经周围的扩散情况, 确保了

隐神经周围右美托咪定的药量, 以利于排除操作所引起的误差。

右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺能受体激动药, 因其起效迅速, 作用短暂, 具有镇静、镇痛、抗交感的作用, 且不产生呼吸抑制, 广泛应用于麻醉学科的多个领域。有研究表明, 局麻药物混合右美托咪定神经周围用药, 可以缩短神经阻滞的起效时间, 延长神经阻滞持续时间, 增强神经阻滞效果, 且无神经毒性^[3-4]。研究表明, 右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 联合罗哌卡因用于外周神经阻滞可达到更好的术后镇痛效果, 且副作用少^[9-10]。故本研究选取右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 作为研究剂量, 结果显示, 复合右美托咪定时罗哌卡因 EC_{50} 为 0.29%, 较单纯罗哌卡因 EC_{50} (0.38%) 降低约 24%, 进一步证实了右美托咪定神经周围用药的有效性。

目前右美托咪定的镇痛作用机制尚不明确。以往研究^[11]认为, α_2 肾上腺素能受体激动剂通过抑制中枢脊髓背角神经元水平 P 物质的释放及激活蓝斑水平 α_2 肾上腺素能受体产生作用。此外, α_2 肾上腺素能受体激动剂通过抑制外周去甲肾上腺素释放, 抑制非受体依赖性动作电位的产生, 从而产生局麻药样镇痛作用^[12]。Maruta 等^[13]研究表明, 右美托咪定可通过阻断 $\text{Na}_v 1.7$ 通道来抑制藜芦碱诱导的钠离子内流, 从而产生抗伤害性效应, 且此作用不被阿替美唑或育亨宾等 α_2 肾上腺素能受体拮抗剂所逆转。有前期研究^[4]比较了右美托咪定与罗哌卡因的混合溶液与罗哌卡因溶液单独用于腰丛联合坐骨神经阻滞的效果, 结果显示, 右美托咪定与罗哌卡因的混合溶液用于腰丛联合坐骨神经阻滞可明显延长罗哌卡因的阻滞时间, 而静脉给予右美托咪定并不能延长罗哌卡因的阻滞时间, 这也提示右美托咪定混合罗哌卡因增强周围神经阻滞效果是通过外周机制介导的。分析原因可能是由于右美托咪定局部用药, 不仅可激动外周血管平滑肌细胞 α_{2B} 肾上腺素能受体引起微循环血管收缩^[14], 有助于降低局麻药物的吸收而延长作用时间; 此外还可通过阻断敏感性电压门控钠通道, 抑制神经细胞膜动作电位, 产生局麻药样效应^[15]。

右美托咪定在镇静、镇痛、抗交感的同时, 无呼吸抑制作用, 倍受麻醉科医师的青睐。然而, 右美托咪定可引起剂量依赖性的心动过缓、低血压及过度镇静。本研究中右美托咪定组有 8 例患者出现心动过缓, 明显高于对照组 1 例, 虽然心动过缓均为一过性, 未予特殊处理, 观察后即恢复正常。但对于

心功能异常、每搏输出量固定的患者需关注心动过缓这一不良反应的发生。

综上所述,复合右美托咪定可降低收肌管内隐神经阻滞罗哌卡因的 EC_{50} 。

参 考 文 献

- [1] Webb CA, Mariano ER. Best multimodal analgesic protocol for total knee arthroplasty. *Pain Manag*, 2015, 5(3): 185-196.
- [2] Ellis TA 2nd, Hammoud H, Dela Merced P, et al. Multimodal clinical pathway with adductor canal block decreases hospital length of stay, improves pain control, and reduces opioid consumption in total knee arthroplasty patients: a retrospective review. *J Arthroplasty*, 2018, 33(8): 2440-2448.
- [3] 马燕, 李仲然, 马开喜, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对老年患者结直肠癌根治术后早期恢复质量的影响. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(2): 148-151.
- [4] Wang CG, Yang JP, Hu CQ, et al. The effect of adding dexmedetomidine to ropivacaine for lumbar plexus and sciatic nerve block. *Int J Clin Exp Med*, 2016, 9(7): 14198-14204.
- [5] Wang CG, Ding YL, Wang YY, et al. Comparison of adductor canal block and femoral triangle block for total knee arthroplasty. *Clin J Pain*, 2020, 36(7): 558-561.
- [6] 唐蓉, 王迎斌, 刘伟, 等. 舒芬太尼局部用药对罗哌卡因胸椎旁神经阻滞半数有效浓度的影响. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(6): 544-547.
- [7] Andersen HL, Andersen SL, Trandum-Jensen J. The spread of injectate during saphenous nerve block at the adductor canal: a cadaver study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(2): 238-245.
- [8] Andersen JH, Grevstad U, Siegel H, et al. Does dexmedetomidine have a perineural mechanism of action when used as an adjuvant to ropivacaine: a paired, blinded, randomized trial in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 66-73.
- [9] 储浩, 张野, 王胜斌. 不同剂量右美托咪啶联合罗哌卡因筋膜间隙阻滞在全膝关节置换术中的应用. *实用医学杂志*, 2017, 33(10): 1673-1677.
- [10] 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.
- [11] Nguyen V, Tiemann D, Park E, et al. Alpha-2 agonists. *Anesthesiology Clin*, 2017, 35(2): 233-245.
- [12] Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res*, 2017, 10: 1899-1904.
- [13] Maruta T, Nemoto T, Satoh S, et al. Dexmedetomidine and clonidine inhibit the function of $Na_v 1.7$ independent of α_2 -adrenoceptor in adrenal chromaffin cells. *J Anesth*, 2011, 25(4): 549-557.
- [14] Mantz J, Jossierand J, Hamada S. Dexmedetomidine: new insights. *Eur J Anaesthesiol*, 2011, 28(1): 3-6.
- [15] Chen BS, Peng H, Wu SN. Dexmedetomidine, an α_2 -adrenergic agonist, inhibits neuronal delayed-rectifier potassium current and sodium current. *Br J Anaesth*, 2009, 103(2): 244-254.

(收稿日期:2020-04-09)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》关于学术不端行为的声明

为维护学术期刊的严肃性和科学性,并向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对抄袭、剽窃、一稿两投、一稿两用等学术不端行为,并采取以下预防和惩处措施:(1)稿件刊出前所有作者须在校样首页亲笔签名,并加盖公章;稿件文责自负。(2)投稿后3个月内未收到稿件处理意见,稿件可能仍在审阅中;作者欲投他刊,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(3)来稿如有学术不端行为嫌疑时,编辑部在认真收集有关资料和仔细核对后将通知第一作者,作者须对此作出解释。(4)如稿件被证实系一稿两用,本刊将在杂志和网站上刊登撤销该文的声明,并向作者所在单位通报;2年内拒绝发表该作者的任何来稿。