

- [5] 王明玲, 滕莉, 帅训军, 等. 丙泊酚复合不同剂量阿芬太尼用于无痛人流术的临床观察. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(3): 249-251.
- [6] 冯爱敏, 何双双, 王建伟, 等. 无痛胃镜检查时不同浓度羟考酮对丙泊酚 ED₅₀/ED₉₀ 的影响. 实用医学杂志, 2019, 35(17): 1141-1145.
- [7] 张忠其, 许亚菲, 张艳静, 等. 丙泊酚复合小剂量艾司氯胺酮抑制胃镜置入反应的有效剂量. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(9): 949-952.
- [8] Dixon WJ. Staircase bioassay: the up-and-down method. *Neurosci Biobehav Rev*, 1991, 15(1): 47-50.
- [9] Yu J, Xiang B, Song Y, et al. ED50 of propofol in combination with low-dose sufentanil for intravenous anaesthesia in hysteroscopy. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2019, 125(5): 460-465.
- [10] 刘颜. 瑞马唑仑衍生物的设计合成及其生物活性研究. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- [11] Masui K. Remimazolam besilate, a benzodiazepine, has been approved for general anesthesia. *J Anesth*, 2020, 34(4): 479-482.
- [12] Morimoto Y. Efficacy and safety profile of remimazolam for sedation in adults undergoing short surgical procedures. *Ther Clin Risk Manag*, 2022, 18: 95-100.
- [13] Sneyd JR, Rigby-Jones AE. Remimazolam for anaesthesia or sedation. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(4): 506-511.
- [14] Rex DK, Bhandari R, Desta T, et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2018, 88(3): 427-437.
- [15] 王春艳, 于泳浩. 瑞马唑仑临床研究进展. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(3): 261-263.
- [16] 孙虎, 王涛, 陈晓芳, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑联合舒芬太尼抑制上消化道内镜置入反应的半数有效剂量. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(14): 1855-1858.
- [17] Borkett KM, Riff DS, Schwartz HI, et al. A Phase IIa, randomized, double-blind study of remimazolam (CNS 7056) versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Anesth Analg*, 2015, 120(4): 771-780.
- [18] Zhu X, Wang H, Yuan S, et al. Efficacy and safety of remimazolam in endoscopic sedation - a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 655042.
- [19] Jhuang BJ, Yeh BH, Huang YT, et al. Efficacy and safety of remimazolam for procedural sedation: a meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 641866.
- [20] Zhang X, Li S, Liu J. Efficacy and safety of remimazolam besilate versus propofol during hysteroscopy: single-centre randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 156.
- [21] Kim KM. Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology. *Anesth Pain Med (Seoul)*, 2022, 17(1): 1-11.

(收稿日期: 2022-07-20)

· 临床经验 ·

利多卡因在腹腔镜结直肠癌根治术中的应用

苗海航 沈莹 陈红生

结直肠癌首选治疗为结直肠肿瘤切除, 肿瘤切除术后可引起患者肠麻痹和肝功能一过性改变^[1]。利多卡因具有镇痛、镇静和抗心律失常作用^[2], 作为全身麻醉药物的佐剂, 可以降低手术过程中的应激反应、减少麻醉药物用量、提供有效的术后抗炎和镇痛^[3-4]。在肠道手术中, 手术开始至术后 24 h 持续静脉输注利多卡因可以促进肠道蠕动功能的恢复, 缩短患者住院时间^[5]。本研究拟在腹腔镜结直肠癌根治术中持续静脉输注利多卡因, 观察对患者围手术期胃肠功能及患者住院时间的影响。

资料与方法

一般资料 此研究经医院伦理委员会批准(2021-K060-01), 患者签署知情同意书。选择 2020 年 6 月至 2021 年 12

月拟行腹腔镜结直肠癌根治术的患者, 年龄 51~83 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA I—III 级。排除标准: 有静脉使用利多卡因禁忌证, 合并感染性疾病、免疫系统疾病及肝功能异常, 术前进行放、化疗。剔除标准: 术中出现无法纠正的低血压或低氧血症, 术后患者不配合, 术后转 ICU, 患者死亡。

分组与处理 采用随机数字表法将患者随机分为两组: 利多卡因组(L组)和对照组(C组)。L组在麻醉诱导前 10 min 静脉缓慢推注(10 min) 1%利多卡因 1.5 mg/kg(0.15 ml/kg), 麻醉诱导后使用微量泵持续静脉输注 1%利多卡因 0.15 ml·kg⁻¹·h⁻¹至缝皮结束。C组于相同时点输入等容量生理盐水。

麻醉方法 患者术前禁食>8 h, 禁饮>4 h。进入手术室后监测 HR、ECG、MAP、SpO₂, 开通颈内静脉通路。面罩给氧去氮, 静注丙泊酚 1~2 mg/kg, 患者意识消失后静脉给予顺式阿曲库铵 0.15~0.3 mg/kg 和舒芬太尼 0.3~0.5 μg/kg, 应用可视喉镜经口气管插管, 采用容量控制模式进行人工机械通气, 设置 V_T 8~10 ml/kg, RR 12 次/分, 吸入氧流量 1~2

DOI: 10.12089/jca.2023.02.022

基金项目: 南通市卫生健康委员会科研课题资助(MA2021008)

作者单位: 226001 南通大学附属医院麻醉科

通信作者: 陈红生, Email: chen hongsheng8@163.com

L/min。术中静脉泵注丙泊酚 $50\sim 100\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $0.1\sim 0.4\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ，间断静脉推注顺式阿曲库铵维持肌松。术中维持 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ $35\sim 45\ \text{mmHg}$ ，BIS $40\sim 60$ ，HR、MAP 波动范围不超过基础值的 20%。若 MAP 升高幅度超过基础值的 20%，调节丙泊酚和瑞芬太尼泵速，必要时静脉推注尼卡地平 $0.5\ \text{mg}$ ；若 MAP 或 HR 降低幅度超过基础值的 20%，静脉推注麻黄碱 $0.1\ \text{mg/kg}$ 或阿托品 $0.01\ \text{mg/kg}$ 。手术结束前 30 min 静脉予舒芬太尼 $10\ \mu\text{g}$ ，接自控静脉镇痛泵，配方：舒芬太尼 $2\ \mu\text{g/ml}$ 、阿扎司琼 $0.2\ \text{mg/ml}$ 用生理盐水配成 $100\ \text{ml}$ ，持续剂量 $2\ \text{ml/h}$ ，单次自控量 $0.5\ \text{ml/次}$ ，自控间隔时间 $15\ \text{min}$ 。如 NRS 疼痛评分 >4 分，必要时静脉推注舒芬太尼 $2\ \mu\text{g}$ 补救镇痛。术毕停止泵入丙泊酚、瑞芬太尼，送入 PACU，待自主呼吸恢复、 $V_T > 5\ \text{ml/kg}$ 、RR > 8 次/分、吸氧条件下 $\text{SpO}_2 > 95\%$ 、循环稳定后统一采取清醒拔管。

观察指标 记录术后 4、8、12、24、48 h 静息和活动时的 NRS 评分和术后 24、48 h 时 PCIA 有效按压次数。记录术中瑞芬太尼用量、术后首次排气时间、排便时间、术后住院时间和补救镇痛例数。记录肠梗阻、局麻药中毒和局麻药过敏反应情况。

统计分析 根据 Groudine 等^[6]研究中利多卡因术后首次排气时间为 $(28.5\pm 13.4)\ \text{h}$ ，假设 $\alpha=0.05$ ， $1-\beta=0.8$ ，采用 SPSS 19.0 软件进行样本量估算，每组至少需要患者 40 例，考虑到 20% 的脱落率，每组拟纳入 50 例。

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用重复测量数据方差分析；非正态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示，组间比较采用非参数检验。计数资料以例 (%) 表示，组间比较采用 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 100 例，均完成研究，无一例患者中途退出、术后进入 ICU 或者死亡。两组患者性别、年龄、BMI、麻醉时间和手术时间差异无统计学意义 (表 1)。

两组患者术后各时点静息和活动时的 NRS 评分差异无统计学意义 (表 2)。

与 C 组比较，术后 24 h L 组 PCIA 有效按压次数明显减少 ($P < 0.05$)。术后 48 h 两组 PCIA 有效按压次数差异无统

表 1 两组患者一般情况和麻醉、手术时间的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	麻醉时间 (h)	手术时间 (h)
L 组	50	27/23	64.7 \pm 9.3	189.3 \pm 63.2	170.5 \pm 61.4
C 组	50	29/21	65.1 \pm 11.5	179.5 \pm 49.4	157.4 \pm 49.6

计学意义 (表 3)。

与 C 组比较，L 组术中瑞芬太尼用量明显减少，术后首次排气时间、排便时间和术后住院时间均明显缩短 ($P < 0.05$) (表 4)。两组无一例进行补救镇痛，无一例发生肠梗阻、局麻药中毒和局麻药过敏。

讨 论

本研究在腹腔镜下结直肠癌根治术中静脉持续输注利多卡因，结果显示，术中静脉持续输注利多卡因可减少术中瑞芬太尼的用量、术后 1 d PCIA 有效按压次数和镇痛泵中舒芬太尼用量，提示术中持续泵注利多卡因可以减少术中至术后 24 h 阿片类药物用量，与 Sakata 等^[7]研究结果一致。利多卡因可能通过作用于钠-电压门控通道，抑制蛋白激酶 C 的激活，浓度依赖性抑制 NMDA 受体的激活，从而抑制脊髓或外周痛觉敏化^[8]，减少阿片类药物用量。本研究结果显示，两组患者术后 NRS 疼痛评分无明显差异，考虑 PCIA 中舒芬太尼剂量较大，可以缓解患者术后疼痛，导致两组患者术后 NRS 疼痛评分差异不明显。

腹部外科手术中持续静脉输注利多卡因直到术后 24 h，可以加速肠蠕动功能恢复，缩短患者住院时间^[9]，可能机制为利多卡因输注可减少阿片类药物用量、抑制炎症反应并对肠系膜神经丛的交感神经系统产生直接抑制作用，增强肠道收缩力，从而缩短肠道开放时间，加快患者术后康复^[10-11]。本研究麻醉诱导前静脉缓慢推注 1% 利多卡因 $1.5\ \text{mg/kg}$ ，维持 $0.15\ \text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速度持续输注至手术结束，结果显示输注利多卡因的患者术后首次肛门排气时间和术后首次排便时间明显缩短，加快患者术后肠蠕动功能的恢复，缩短术后住院时间，可能与术中持续静脉输注利多卡因可减少术中和术后阿片类药物用量有关。虽然本研究只在手术中静脉持续输注利多卡因，不同于既往研究从手术期间持续输

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

状态	组别	例数	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
静息时	L 组	50	2.8 \pm 0.9	2.9 \pm 0.5	2.5 \pm 0.6	2.3 \pm 0.6	1.9 \pm 0.5
	C 组	50	2.7 \pm 0.8	3.1 \pm 0.6	2.4 \pm 0.5	2.4 \pm 0.5	2.1 \pm 0.7
活动时	L 组	50	3.3 \pm 0.5	3.3 \pm 0.6	3.3 \pm 0.4	2.8 \pm 0.9	2.6 \pm 0.6
	C 组	50	3.4 \pm 0.6	3.5 \pm 0.5	3.2 \pm 0.7	3.1 \pm 0.8	2.8 \pm 0.4

表 3 两组患者术后不同时点 PCIA 有效按压次数的比较 (次, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h	48 h
L 组	50	2.9 ± 1.2 ^a	2.8 ± 0.9
C 组	50	7.2 ± 2.4	2.9 ± 1.1

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 4 两组患者术后恢复情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中瑞芬太尼用量(mg)	术后首次排气时间(h)	术后首次排便时间(h)	术后住院时间(d)
L 组	50	1.7 ± 0.4 ^a	26.4 ± 7.3 ^a	52.3 ± 7.6 ^a	6.8 ± 1.2 ^a
C 组	50	1.9 ± 0.5	35.6 ± 8.7	69.2 ± 7.9	7.5 ± 1.6

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

注到术后 24 h,缩短了长时间静脉输注利多卡因带来的潜在毒性,但对促进肠蠕动恢复和缩短术后住院时间的效果与长时间输注利多卡因相似^[5,9]。

利多卡因毒性可分为中枢神经系统和心血管影响,在低血浆浓度下,包括舌头和口周组织麻木。如果血浆浓度达到较高水平,则可能会出现躁动、眩晕、耳鸣和调节障碍。麻醉诱导前给予利多卡因 1.5 mg/kg 缓慢静脉注射后,静脉输注 0.15 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 时间短于 6 h,利多卡因血药浓度低于 5 μg/ml,不会产生局麻药中毒反应,因此本研究选择利多卡因 1.5 mg/kg 缓慢静脉注射,静脉持续输注 0.15 ml · kg⁻¹ · h⁻¹ 直到手术结束,持续时间短于 6 h,本研究结果显示患者均未出现局麻药中毒,安全性高。

本研究存在一些局限:(1)未监测患者心肌标志物水平,但为了避免利多卡因毒性,本研究使用低剂量利多卡因输注。(2)术中持续静脉输注利多卡因可以促进肠蠕动恢复,但其机制尚不明确,尚需进一步研究。(3)利多卡因具有抗肿瘤转移作用,本研究未进一步观察肿瘤转移情况,有待进一步研究。

综上所述,腹腔镜结直肠癌根治术中静脉持续输注利多卡因可以减少镇痛药物用量,加速肠蠕动功能恢复,缩短住院时间,值得临床推广。

参 考 文 献

[1] Burlaka AP, Burlaka AA, Virko SV, et al. Molecular mechanisms of oxidation damage and liver cell dysfunction in patients with metastatic colorectal cancer. *Exp Oncol*, 2019, 41(4): 328-334.

[2] King S, Smith L, Harper C, et al. Intravenous lidocaine for rib fractures: effect on pain control and outcome. *Am Surg*, 2022, 88(4): 734-739.

[3] 徐四七, 刘宁, 胡胜红, 等. 利多卡因复合右美托咪定对腹腔镜全子宫切除患者术后恢复质量的影响. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(12): 1275-1279.

[4] Dai Y, Jiang R, Su W, et al. Impact of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain and rapid recovery of patients undergoing gastrointestinal tumor surgery: a randomized, double-blind trial. *J Gastrointest Oncol*, 2020, 11(6): 1274-1282.

[5] Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Scott MJ, et al. The impact of peri-operative intravenous lidocaine on postoperative outcome after elective colorectal surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*, 2020, 37(8): 659-670.

[6] Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP Jr, et al. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg*, 1998, 86(2): 235-239.

[7] Sakata RK, de Lima RC, Valadao JA, et al. Randomized, double-blind study of the effect of intraoperative intravenous lidocaine on the opioid consumption and criteria for hospital discharge after bariatric surgery. *Obes Surg*, 2020, 30(4): 1189-1193.

[8] 王文婷, 徐志新, 李孟森. 局部麻醉药抗肿瘤作用机制的研究进展. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(2): 189-192.

[9] Cooke C, Kennedy ED, Foo I, et al. Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(1): 15-24.

[10] 徐桂萍, 麦丽帕特·伊力艾克拜尔, 张宇轩, 等. 利多卡因对脓毒症大鼠肺损伤的影响. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(12): 1293-1296.

[11] Shi W, Zhang YH, Jing WW, et al. The effects of intravenous lidocaine on wound pain and gastrointestinal function recovery after laparoscopic colorectal surgery. *Int Wound J*, 2020, 17(2): 351-362.

(收稿日期:2022-01-20)