

右美托咪啶复合罗哌卡因在超声引导下股神经阻滞对全膝关节置换术后局部炎症反应及镇痛效果的影响

贺克强, 谢言虎, 凡小庆, 王德龙, 柴小青

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)麻醉科, 合肥 230001]

【摘要】 目的 评价右美托咪啶(DEX)复合罗哌卡因超声引导下股神经阻滞对全膝关节置换术患者术后局部炎症反应及镇痛效果的影响。**方法** 择期行全膝关节置换术患者 60 例, 年龄 43 ~ 64 岁, 体质量 50 ~ 81 kg, 性别不限, ASA 分级 I 或 II 级。采用随机数字表法, 将患者分为两组: 罗哌卡因组(R 组)和 DEX 复合罗哌卡因组(DR 组), 各 30 例。两组患者入室后, 局部麻醉下分别行超声引导下股神经阻滞: R 组患者注射 0.5% 罗哌卡因 20 mL; DR 组患者注射 0.5% 罗哌卡因 20 mL + DEX 1 μ g/kg。然后行麻醉诱导和维持, 术毕连接静脉自控镇痛泵(PCIA)。分别于术后 6 h(T_1)、12 h(T_2)、24 h(T_3)、48 h(T_4)时, 采集患者膝关节腔引流袋中引流液, 检测细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的浓度; 在上述同样时间点, 评估记录患者静息和运动情况下的视觉模拟评分(VAS); 记录 PCIA 镇痛泵按压次数; 记录患者股神经阻滞并发症的情况。**结果** 两组患者术后不同时点白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)指标变化, 静息和运动 VAS 评分的整体趋势都是在术后 12 h 达到峰值, 然后再下降的一个过程。与 R 组比较, DR 组患者的 IL-6 和 TNF- α 指标以及静息和运动 VAS 评分, 在术后 12 h、24 h 和 48 h 的值都低于 R 组患者, 有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪啶复合罗哌卡因超声引导下股神经阻滞可以减轻全膝关节置换术患者术后关节腔局部炎症反应、增强术后镇痛效果。

【关键词】 神经传导阻滞; 股神经; 右美托咪啶; 超声检查; 罗哌卡因

中图分类号: R614.4 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.018

Effect of Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine on postoperative local inflammatory and postoperative analgesia of patients undergoing total knee arthroplasty under ultrasound guided femoral nerve block

He Keqiang, Xie Yanhu, Fan Xiaoqing, Wang Delong, Chai Xiaoqing (Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Chai Xiaoqing, Email: xiaoqingchai@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine on postoperative local inflammatory and postoperative analgesia of patients undergoing total knee arthroplasty under ultrasound guided femoral nerve block. **Methods** Sixty patients undergoing total knee replacement were including, age range from 43 – 64 years old, weight range from 50 – 81 kg, ASA grade I or II. All patients were randomly divided into two groups by random number table: ropivacaine group (R) and dexmedetomidine with ropivacaine group (DR) ($n = 30$). R group received ropivacaine and DR group receiving ropivacaine with dexmedetomidine under ultrasound guided femoral nerve block under local anesthesia. Then, total anesthesia induction and anesthesia maintenance were performed, and postoperative patient-controlled intravenous analgesia pump was used. The drainage fluid of knee joint cavity of the patients at 6 h(T_1), 12 h(T_2), 24 h(T_3) and 48 h(T_4) postoperative, were collected, and the concentrations of IL-6 and TNF- α were detected. The Visual Analog Scale (VAS) of the above-mentioned same time points was recorded; and the nerve block complication and times of PCIA press were also recorded. **Results** The overall trend of VAS, IL-6 and TNF- α in the two groups were peaked at 12 h after surgery and then decreased. Compared with the R group, the VAS, IL-6 and TNF- α values were lower in the DR group at 12 h, 24 h and 48 h postoperative ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine can reduce the local inflammatory and increase the analgesic effect in patients undergoing total

基金项目: 安徽省自然基金项目(1408085MH187)

作者简介: 贺克强, 主治医师, Email: doctorhector@163.com

通信作者: 柴小青, 主任医师, Email: xiaoqingchai@163.com

artificial knee arthroplasty under ultrasound guided femoral nerve block.

[Key words] Nerve block; Femoral nerve; Dexmedetomidine; Ultrasonography; Ropivacaine

全膝关节置换术(TKA)是关节骨科最大的手术之一,创伤较大。近年来,随着加速康复外科理念的推广^[1-4],术后患者早期下床进行功能锻炼是常规手段之一,但是患者术后伤口局部的炎症反应^[5]以及疼痛常常阻碍康复进程。单纯的股神经阻滞虽然能减少患者术后疼痛,但是对其术后局部炎症因子的生成并无太大影响^[6]。右美托咪啶(DEX)被发现具有局部抗炎效果^[7]。本研究旨在探讨 DEX 复合罗哌卡因在超声引导下行单次股神经阻滞对 TKA 患者术后局部炎症反应以及术后镇痛的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 至 8 月,择期行 TKA 患者 60 例,年龄 43 ~ 64 岁,平均(56 ± 11)岁,体质量 50 ~ 81 kg,性别不限。纳入标准:ASA 分级 I 或 II 级,术前 72 h 内未使用非甾体抗炎药物。排除标准:①凝血功能障碍,术中大出血;②血栓,栓塞;③急性感染;④病态窦房结综合征;⑤脑出血或者脑梗死恢复期。用随机数字表法将患者分为罗哌卡因组(R 组)和 DEX 复合罗哌卡因组(DR 组),每组 30 例。两组患者性别、年龄、身高、体质量、ASA 分级等指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究得到本院医学伦理委员会批准,并且患者家属均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者入室后,常规监测无创血压、心电图(ECG),血氧饱和度(SPO₂)、体温、Narcotrend 脑电监测。在局部麻醉下,按照文献^[8]的方法,进行手术侧超声引导下股神经阻滞。R 组患者注射 0.5% 罗哌卡因 20 mL(阿斯利康瑞典有限公司产,批号:NATM),DR 组患者注射 0.5% 罗哌卡因 20 mL + DEX 1 μg/kg^[9](四川国瑞药业有限责任公司产,批号:1609211)。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.03 ~ 0.04 mg/kg、依托咪酯 0.2 ~ 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.4 ~ 0.5 μg/kg、罗库溴铵 0.6 ~ 0.9 mg/kg,气管插管后连接麻醉机行机械通气,维持呼气末二氧化碳分压(P_{ET} CO₂) 35 ~ 45 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。然后行桡动脉穿刺置管,术中监测有创动脉血压。麻醉维持:术中泵注丙泊酚 4 ~ 6 mg · kg⁻¹ · h⁻¹,瑞芬太尼 6 ~ 10 μg · kg⁻¹ · h⁻¹,间断给予顺式阿曲库铵,酌情吸入七氟醚 1% ~ 2%,维持 Narcotrend 值于 37 ~ 50。术

毕连接静脉自控镇痛泵(PCIA),PICA 配方为舒芬太尼 2 μg/kg + 托烷司琼 12 mg,0.9% 氯化钠注射液稀释至 100 mL;设置参数:无负荷量,背景剂量 2 mL/h,按压单次剂量 0.5 mL,锁定时间为 20 min。

1.3 观察指标 分别于术后 6 h(T₁)、12 h(T₂)、24 h(T₃)、48 h(T₄)时,采集患者膝关节腔引流袋中引流液 5 mL,离心取上清液,使用 ELISA 方法,检测细胞因子 IL-6 和 TNF-α 的浓度;在上述同样时间点,评估记录患者静息和运动情况下的视觉模拟评分(VAS);记录 PCIA 镇痛泵按压次数;记录患者股神经阻滞并发症的情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时点膝关节腔引流液 IL-6 和 TNF-α 指标比较 两组患者术后 IL-6 和 TNF-α 指标变化都是在术后 12 h 达到峰值,然后再缓慢下降的一个过程。与 R 组比较,DR 组患者的 IL-6 和 TNF-α 指标在术后 12 h、24 h 和 48 h 的值都低于 R 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术后不同时点膝关节腔引流液中 IL-6 和 TNF-α 浓度的比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)					
组别	例数	IL-6			
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
罗哌卡因组	30	11.4 ± 3.6	34.8 ± 9.4 ^a	33.7 ± 9.3 ^a	24.7 ± 10.5 ^{ab}
DEX 复合罗哌卡因组	30	9.7 ± 4.2	26.5 ± 8.1 ^a	27.2 ± 10.2 ^a	19.2 ± 8.4 ^{ab}
t 值		1.683	3.664	2.579	2.240
P 值		0.097	0.001	0.012	0.029
组别	例数	TNF-α			
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
罗哌卡因组	30	108 ± 36	243 ± 51 ^a	194 ± 36 ^{ab}	147 ± 33 ^{ab}
DEX 复合罗哌卡因组	30	89 ± 33	185 ± 63 ^a	150 ± 39 ^{ab}	105 ± 48 ^{ab}
t 值		1.845	3.919	4.540	3.659
P 值		0.068	<0.001	<0.001	0.001

注:与 T₁ 时比较,^a $P < 0.05$;与 T₂ 时比较,^b $P < 0.05$

2.2 两组患者术后不同时点静息和运动 VAS 评分比较 两组患者术后静息和运动 VAS 评分变化都是在术后 12 h 达到峰值,然后再下降的一个过程。与 R 组比较,DR 组患者的 VAS 评分,不论在静息还是在运动状态下,其术后 12 h、24 h 和 48 h 的值都低于 R 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者术后不同时点静息和运动 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	静息状态			
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
罗哌卡因组	30	0.72 ± 0.12	2.40 ± 0.42 ^a	2.24 ± 0.31 ^a	1.85 ± 0.22 ^{ab}
DEX 复合罗哌卡因组	30	0.67 ± 0.14	2.13 ± 0.34 ^a	1.87 ± 0.23 ^a	1.64 ± 0.29 ^{ab}
<i>t</i> 值		1.485	2.737	5.250	3.159
<i>P</i> 值		0.143	0.008	<0.001	0.002

组别	例数	运动状态			
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
罗哌卡因组	30	1.31 ± 0.26	4.46 ± 0.41 ^a	4.10 ± 0.33 ^a	3.61 ± 0.32 ^{ab}
DEX 复合罗哌卡因组	30	1.27 ± 0.36	3.88 ± 0.45 ^a	3.62 ± 0.37	3.24 ± 0.35 ^{ab}
<i>t</i> 值		0.493	5.218	5.303	4.273
<i>P</i> 值		0.623	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 T₁ 时比较,^a $P < 0.05$;与 T₂ 时比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者 PCIA 按压次数以及股神经阻滞并发症比较 与 R 组比较,DR 组患者 PCIA 按压次数[(18 ± 9)次]明显少于 R 组[(13 ± 7)次]患者,差异有统计学意义($t = 2.402$, $P = 0.019$);两组患者均无穿刺点感染、穿刺点血肿、神经损伤等明显的股神经阻滞并发症。

3 讨论

DEX 在动物实验中已经被证实可以延长局部麻醉药物作用的时间^[10],临床上,已经广泛应用于外周神经阻滞中^[11-17],且使用剂量上也有多篇文献报道^[18-20],本研究综合了文献报道的结果,故选择文献 9 的剂量作为研究剂量。炎性因子 TNF- α 和 IL-6 在大手术、创伤、脓毒症等条件下生成和释放,其中 TNF- α 促炎作用最强,IL-6 的生成和释放在一定程度上可以预测术后的康复情况^[21],这两个炎性因子指标常被用于评估膝关节手术后的炎性反应情况^[6]。Rabinow 等^[22]报道,罗哌卡因大鼠关节腔内注射可以减少关节腔内的炎性反应;Martin 等^[6]指出,使用罗哌卡因行外周神经阻滞可以降低全身性

的炎性反应。本研究中,DR 组患者关节腔内的 IL-6 和 TNF- α 浓度在术后的 12 ~ 48 h,明显低于 R 组,说明 DEX 复合罗哌卡因可以更好地降低局部组织的炎性反应。DEX 的这种作用可能是其具有外周的局部抗炎效果^[7],并且对外周神经具有一定的保护作用^[23]。

本研究中,DR 组患者术后 12 ~ 48 h 的静息和运动 VAS 评分,明显低于 R 组;DR 组患者 PCIA 按压次数也明显低于 R 组;说明 DEX 复合罗哌卡因可以增强股神经阻滞的镇痛效果^[12]和延长作用时间^[11],和国外学者的研究结果^[24]也基本一致。

两组患者的 VAS 评分和炎性因子浓度变化都是在术后 12 h 达到高峰,然后再下降的一个过程,印证了局部炎性反应可以增加患者对疼痛的敏感性这一观点。

综上所述,DEX 复合罗哌卡因超声引导下股神经阻滞可以减轻 TKA 患者术后关节腔局部炎性反应、增强镇痛效果,值得在临床上推广。

参考文献

- [1] 周玲,杨敬璐,隋秀芳,等. 超声引导腹横肌平面阻滞在直肠癌加速康复外科手术中的应用[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(1):22-25.
- [2] 墨勉勉,吴丽娜,夏广梅. 加速康复外科理念在冠状动脉搭桥患者中的应用[J]. 全科护理,2017,15(29):3658-3659.
- [3] 吕猛,罗奇,周天健,等. 加速康复外科在肥胖患者膝关节置换术中的应用[J]. 广东医学,2017,38(19):2988-2991.
- [4] 段丹,宁宁,李佩芳,等. 加速康复外科下骨科患者围手术期深静脉血栓形成的预防及管理新进展[J]. 华西医学,2017,32(9):1358-1361.
- [5] MEMTSOUDIS SG, VALLE AG, JULES-ELYSSE K, et al. Perioperative inflammatory response in total knee arthroplasty patients: impact of limb preconditioning[J]. Reg Anesth Pain Med,2010,35(5):412-416.
- [6] MARTIN F, MARTINEZ V, MAZOIT JX, et al. Antiinflammatory effect of peripheral nerve blocks after knee surgery: clinical and biologic evaluation[J]. Anesthesiology,2008,109(3):484-490.
- [7] PENG M, WANG YL, WANG CY, et al. Dexmedetomidine attenuates lipopolysaccharide-induced proinflammatory response in primary microglia[J]. J Surg Res,2013,179(1):e219-225.
- [8] 张云慧,顾新宇,刘清仁,等. 超声引导神经阻滞复合全身麻醉在胫骨骨折手术中的应用[J]. 临床麻醉学

- 杂志,2015,31(3):228-230.
- [9] KWON Y, HWANG SM, LEE JJ, et al. The effect of dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine on the bispectral index for supraclavicular brachial plexus block [J]. Korean J Anesthesiol, 2015, 68(1):32-36.
- [10] TREIN TA, FLORIANO BP, WAGATSUMA JT, et al. Effects of dexmedetomidine combined with ropivacaine on sciatic and femoral nerve blockade in dogs [J]. Vet Anaesth Analg, 2017: S1467-S2987.
- [11] RASHMI HD, KOMALA HK. Effect of Dexmedetomidine as an adjuvant to 0.75% ropivacaine in interscalene brachial plexus block using nerve stimulator; a prospective, randomized double-blind study [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(1):134-139.
- [12] ORTIZ-GOMEZ JR, PEREPEREZ-CANDEL M, VAZQUEZ-TORRES JM, et al. Postoperative analgesia for elective total knee arthroplasty under subarachnoid anesthesia with opioids: comparison between epidural, femoral block and adductor canal block techniques (with and without perineural adjuvants). A prospective, randomized, clinical trial [J]. Minerva Anesthesiol, 2017, 83(1):50-58.
- [13] MISHRA M, MISHRA SP, SINGH SP. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: What are the benefits of adding dexmedetomidine to ropivacaine? [J]. Saudi J Anaesth, 2017, 11(1):58-61.
- [14] MEMARY E, MIRKHESHTI A, DABBAGH A, et al. The effect of perineural administration of dexmedetomidine on narcotic consumption and pain intensity in patients undergoing femoral shaft fracture surgery; a randomized single-blind clinical trial [J]. Chonnam Med J, 2017, 53(2):127-132.
- [15] HU X, LI J, ZHOU R, et al. Dexmedetomidine added to local anesthetic mixture of lidocaine and ropivacaine enhances onset and prolongs duration of a popliteal approach to sciatic nerve blockade [J]. Clin Ther, 2017, 39(1):89-97.
- [16] SHARMA B, RUPAL S, SWAMI AC, et al. Effect of addition of dexmedetomidine to ropivacaine 0.2% for femoral nerve block in patients undergoing unilateral total knee replacement; A randomised double-blind study [J]. Indian J Anaesth, 2016, 60(6):403-408.
- [17] HELAL SM, ESKANDR AM, GABALLAH KM, et al. Effects of perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine in a femoral-sciatic nerve block [J]. Saudi J Anaesth, 2016, 10(1):18-24.
- [18] CHAUDHARY SK, VERMA RK, RANA S, et al. Ultrasound-guided femoro-sciatic nerve block for post-operative analgesia after below knee orthopaedic surgeries under subarachnoid block: comparison between clonidine and dexmedetomidine as adjuvants to levobupivacaine [J]. Indian J Anaesth, 2016, 60(7):484-490.
- [19] LU Y, SUN J, ZHUANG X, et al. Perineural dexmedetomidine as an adjuvant reduces the median effective concentration of lidocaine for obturator nerve blocking; a double-blinded randomized controlled trial [J]. PloS one, 2016, 11(6):8226.
- [20] ABDULATIF M, FAWZY M, NASSAR H, et al. The effects of perineural dexmedetomidine on the pharmacodynamic profile of femoral nerve block: a dose-finding randomised, controlled, double-blind study [J]. Anaesthesia, 2016, 71(10):1177-1185.
- [21] HALL GM, PEERBHOY D, SHENKIN A, et al. Relationship of the functional recovery after hip arthroplasty to the neuroendocrine and inflammatory responses [J]. Br J Anaesth, 2001, 87(4):537-542.
- [22] RABINOW B, WERLING J, BENDELE A, et al. Intra-articular (IA) ropivacaine microparticle suspensions reduce pain, inflammation, cytokine, and substance p levels significantly more than oral or IA celecoxib in a rat model of arthritis [J]. Inflammation, 2015, 38(1):40-60.
- [23] MEMARI E, HOSSEINIAN MA, MIRKHESHTI A, et al. Comparison of histopathological effects of perineural administration of bupivacaine and bupivacaine-dexmedetomidine in rat sciatic nerve [J]. Exp Toxicol Pathol, 2016, 68(10):559-564.
- [24] 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 [J]. Anesthesiology, 2017, 126(1):66-73.

(收稿日期:2017-08-10)