

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.24.015

右美托咪定复合罗哌卡因用于超声引导腹横肌平面阻滞镇痛临床评价*

殷延仁¹, 高华林¹, 邹奇²

(1. 南京鼓楼医院集团仪征医院, 江苏 扬州 211900; 2. 上海市浦东医院, 上海 201300)

摘要:目的 探讨右美托咪定复合罗哌卡因用于超声引导腹横肌平面阻滞镇痛对胆总管结石伴急性胆管炎手术患者氧化应激、炎症因子及认知功能的影响。方法 按随机数字表法将52例胆总管结石伴急性胆管炎患者分为观察组和对照组,各26例。两组患者均行腹腔镜胆总管切开取石术,术后进行超声引导腹横肌平面阻滞镇痛,对照组患者腹横筋膜注射罗哌卡因,观察组患者腹横筋膜注射罗哌卡因及右美托咪定。结果 两组患者术后1h视觉模拟评分(VAS)无显著差异($P>0.05$),术后6,12,24h时观察组显著低于对照组($P<0.05$);两组患者术后24h血清超氧化物歧化酶(SOD)水平明显降低,丙二醛(MDA)水平明显升高($P<0.05$),且观察组变化幅度明显小于对照组($P<0.05$);两组患者术后1,6,12,24h时血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著升高($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者术后1d认知功能障碍(POCD)发生率显著低于对照组($P<0.05$);两组患者不良反应发生率相当(7.69%比11.53%, $P>0.05$)。结论 右美托咪定复合罗哌卡因用于超声引导腹横肌平面阻滞镇痛,可显著延长术后镇痛时间,缓解机体氧化应激反应,抑制炎症因子的表达,减少POCD的发生。

关键词:右美托咪定;罗哌卡因;术后镇痛;氧化应激;炎症因子;认知功能

中图分类号:R969.4;R971*.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)24-0049-03

Clinical Evaluation on Dexmedetomidine Combined with Ropivacaine for Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block Analgesia

Yin Yanren¹, Gao Hualin¹, Zou Qi²

(1. Yizheng Hospital of Nanjing Gulou Hospital Group, Yangzhou, Jiangsu, China 211900; 2. Shanghai Pudong Hospital, Shanghai, China 201300)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine combined with ropivacaine for ultrasound-guided transversus abdominis plane block analgesia on oxidative stress, inflammatory factors and cognitive function in patients undergoing operation for choledocholithiasis complicated with acute cholangitis. **Methods** Totally 52 patients with choledocholithiasis and acute cholangitis were divided into the observation group and the control group by the random number table method, 26 cases in each group. The patients in the two groups were given ultrasound-guided transverse abdominal plane block analgesia after laparoscopic choledocholithotomy. The control group was given intra-abdominal transverse fascial injection of ropivacaine, while the observation group was given intra-abdominal transverse fascial injection of dexmedetomidine and ropivacaine. **Results** There was no significant difference in VAS score between the two groups at 1 h after operation ($P>0.05$), and the VAS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group at 6, 12, 24 h after operation ($P<0.05$). 24 h after operation, the levels of SOD in the two groups were significantly decreased, while the levels of MDA in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and the improvement in the control group was more significant ($P<0.05$). 1, 6, 12, 24 h after operation, the levels of serum CRP, IL-6 and TNF- α in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). 1 d after operation, the incidence rate of POCD in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (7.69% vs. 11.53%, $P>0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with ropivacaine for ultrasound-guided transverse abdominal plane block analgesia can significantly prolong the analgesia time, relieve oxidative stress, inhibit the expression of inflammatory factors, reduce the incidence of POCD.

Key words: dexmedetomidine; ropivacaine; postoperative analgesia; oxidative stress; inflammatory factors; cognitive function

临床腹部手术术后常采用硬膜外镇痛及静脉镇痛方式,但前者不能用于凝血障碍患者,后者镇痛效果欠佳^[1-2]。神经阻滞为术后镇痛新方法,将局部麻醉(简称局麻)药物注入相应的神经干、丛、节周围位置,产生镇痛效果^[3]。超声引导腹横肌平面(TAP)阻滞常用于腹部手术后镇

痛,临床局麻药常用罗哌卡因,但该药用量大、作用时间短^[4-5]。研究表明,右美托咪定可延长局麻药的作用时间,降低药品不良反应发生率^[6]。本研究采用右美托咪定复合罗哌卡因进行胆管炎手术患者的术后镇痛,探究其对患者氧化应激、炎症因子及术后认知功能的影响。

*基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题[201640384]。

第一作者:殷延仁,大学本科,主治医师,研究方向为B超引导下神经阻滞,(电子信箱)1437245928@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄小于80岁;有基本的听说读写能力;了解本研究中手术方案;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属对研究知情,并签署知情同意书。

排除标准:心、肺、肝、肾等器质性病变及凝血功能异常;精神性及认知功能障碍;有慢性疼痛病史;近期有镇痛药物使用史;有药物过敏史。

病例选择与分组:选取我院2015年8月至2017年5月收治的胆总管结石伴急性胆管炎患者52例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各26例。观察组中,男14例,女12例,年龄31~76岁,平均(60.24±12.27)岁;对照组中,男15例,女11例,年龄33~79岁,平均(61.02±10.09)岁。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

患者均采用腹腔镜胆总管切开取石术,术后行TAP阻滞。常规消毒铺巾,采用SonoSite彩超仪定位髂嵴、肋缘及腋中线,探头置前侧腹壁腋中线,出现腹横肌声像图后,利用显像技术双向穿刺,每侧为1/2局麻药剂量。对照组患者予盐酸罗哌卡因注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20060137,规格为每支100 mL:100 mg)15 mL+0.9%氯化钠注射液25 mL,腹横筋膜注射。观察组患者在对照组基础上加用盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248,规格为每支2 mL:200 μg)20 μg,腹横筋膜注射。

1.3 观察指标

术后疼痛评分:采用视觉模拟评分法(VAS)对患者术后1 h(T_1)、术后6 h(T_2)、术后12 h(T_3)、术后24 h(T_4)的疼痛程度进行评分。

氧化应激相关指标检测:分别于术前(T_0)及 T_4 时采集患者空腹静脉血,测定血清超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平,前者采用黄嘌呤氧化酶法测定,后者采用硫代巴比妥酸比色法测定。

炎症因子测定:于前述多时间点采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法,测定血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

术后认知功能障碍(POCD)诊断:采用韦氏成人记忆量表及智力量表测定患者术前及术后1,3,7 d的神经精神功能,采用国际POCD研究小组推荐的复合Z分法判定患者术后是否出现POCD。

安全性:记录术后24 h不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用Microsoft Excel软件录入与整理数据,采用SPSS 19.0统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,

行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1至表4。观察组患者出现恶心呕吐、尿潴留症状各1例,对照组患者出现恶心呕吐症状1例,尿潴留2例,两组不良反应发生率相当(7.69%比11.53%, $P>0.05$)。

表1 两组患者VAS评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=26$)

组别	T_1	T_2	T_3	T_4
观察组	1.23±0.56	1.42±0.59*	1.56±0.77*	1.64±0.79*
对照组	1.19±0.74	2.37±1.08	3.01±1.24	3.45±0.98

注:与对照组同时点比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表2 两组患者血清SOD及MDA水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=26$)

组别	SOD(U/mL)		MDA(mmol/L)	
	T_0	T_4	T_0	T_4
观察组	76.48±10.29	69.27±9.17**	5.98±1.25	7.02±1.15**
对照组	75.98±11.07	62.33±8.26*	6.11±1.08	8.45±1.27*

注:与本组 T_0 时比较,* $P<0.05$;与对照组同时点比较,** $P<0.05$ 。表3同。

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=26$)

组别	时间	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mg)	TNF- α (mg/mL)
观察组	T_0	7.02±2.11	9.98±2.15	11.49±2.07
	T_1	9.22±1.98**	11.65±2.89**	13.49±3.15**
	T_2	12.48±5.76**	13.05±3.07**	16.77±4.01**
	T_3	19.05±6.24**	17.64±4.67**	20.45±5.07**
	T_4	25.66±7.01**	20.49±5.88**	25.89±5.44**
对照组	T_0	7.56±3.01	10.49±2.46	12.07±3.33
	T_1	12.04±2.32*	13.49±2.04*	15.87±4.61*
	T_2	18.27±3.46*	18.26±3.79*	20.55±4.92*
	T_3	26.66±5.64*	23.78±5.06*	27.29±5.29*
	T_4	37.98±8.19*	29.69±7.07*	32.22±7.45*

表4 两组患者POCD发生情况比较[例(%), $n=26$]

组别	术后1 d	术后3 d	术后7 d
观察组	2(7.69)*	1(3.84)	0(0)
对照组	9(34.61)	4(15.38)	2(7.69)

3 讨论

右美托咪定为高特异性、高选择性 α_2 肾上腺受体激动剂,有镇静、镇痛、抗焦虑、稳定血流动力学及缓解交感等作用,临床常联合局麻药用于术后镇痛^[7]。大量研究表明,右美托咪定可显著延长神经阻滞术后镇痛局麻药的作用时间,减少局麻药的用量,较少出现大剂量麻醉药引起的不良反应^[8-9]。本研究结果显示,两组患者的VAS评分 T_1 时无显著性差异, T_2 , T_3 , T_4 时观察组显著低于对照组,说明右美托咪定复合罗哌卡因术后镇痛效果较单一罗哌卡因术后镇痛更好,与张力等^[10]的

研究结果一致。

手术创伤及术后疼痛均可引起机体的全身炎症反应及氧化应激反应,而炎症反应进一步加重疼痛,氧化应激反应也会影响患者机体的恢复能力,造成机体组织损伤,影响患者预后^[11]。氧化应激反应是由于体内氧自由基产生过量,增加机体脂质过氧化反应,引起细胞、组织损伤及功能的改变^[12]。SOD 及 MDA 反映机体内氧自由基水平,是氧化应激反应的重要参考指标。王慧君等^[13]证实,右美托咪定能显著增加腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术患者血清 SOD 水平,降低 MDA 水平,减轻术后氧化应激反应,维持围术期血流动力学稳定。动物实验也表明,右美托咪定可减轻创伤性脑损伤大鼠海马区的氧化应激损伤,促进神经功能障碍的修复^[14]。本研究结果显示,术后两组患者血清 SOD 水平显著下降,MDA 水平显著升高,且观察组患者变化幅度显著小于对照组,说明观察组患者氧化应激反应较对照组小,证实了右美托咪定对氧化应激反应的缓解作用。CRP, IL-6, TNF- α 是经典的促炎细胞因子,能敏感反映机体的免疫机能。对于手术患者,维持机体炎症因子的动态平衡是减少并发症的关键。本研究结果显示,术后各时间点,观察组患者血清 CRP, IL-6, TNF- α 水平均显著低于对照组,说明右美托咪定能抑制炎症细胞因子的表达。郭文龙等^[15]研究发现,右美托咪定能显著减轻妇科腹腔镜手术围术期炎症反应;秦俊等^[16]也证实,右美托咪定可降低体外循环围术期外周炎症因子的水平,改善患者术后肾脏功能。

POCD 是术后常见并发症,在老年患者术后较常见,主要表现为术后记忆力衰退及语言功能下降等症状,进一步发展可影响患者预后及生存质量。本研究结果显示,观察组患者术后 1 d 的 POCD 发生率显著低于对照组,说明右美托咪定可改善患者术后认知功能。与刘媛媛等^[17]的研究结果一致。当前研究认为,炎症因子是 POCD 发生的重要因素之一,也有人认为术后疼痛是 POCD 发生的危险因素^[18]。结合本研究结果,推测右美托咪定能通过抑制神经纤维动作电位,减少疼痛等伤害性刺激的影响,减少机体应激反应,减轻脑组织海马区的损伤,从而降低 POCD 的发生率,改善患者术后认知功能。

综上所述,右美托咪定复合罗哌卡因用超声引导 TAP 阻滞镇痛,可显著延长术后镇痛时间,缓解机体氧化应激反应,抑制炎症因子的表达,减少 POCD 的发生。

参考文献:

[1] 侯振环,周泓屹,王雷. 硬膜外、静脉自控镇痛在剖宫产术后镇痛效果中的应用比较[J]. 山东医药,2015,55(9):79-80.

- [2] 李民,张海龙,薛富善. 地佐辛静脉或硬膜外术后患者自控镇痛在妇科手术应用的比较[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(8):758-761.
- [3] 王连主,刘慧,苏帆. 超声引导在连续股神经阻滞行膝关节手术后镇痛中的应用[J]. 山东医药,2015,55(1):80-81.
- [4] 韩佳祺,陆念红,邵勃,等. 超声引导下腹横肌平面阻滞对腹腔镜结肠癌手术患者应激反应及免疫功能的影响[J]. 江苏医药,2016,42(3):277-280.
- [5] 王美青,孙杨,潘寅兵,等. 罗哌卡因切口浸润联合腹腔内喷洒对腹腔镜胆囊切除术后疼痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(4):396-397.
- [6] 赵丽佳,岳子勇,公维东,等. 右美托咪定的临床麻醉应用进展[J]. 现代生物医学进展,2015,15(6):1178-1181.
- [7] 赵娟,郑丽宏. 右美托咪定在临床麻醉中的作用优势[J]. 实用医学杂志,2015,31(8):1355-1357.
- [8] 余庆,秦毅彬. 盐酸右美托咪定复合罗哌卡因对超声引导下臂丛神经阻滞效果的影响[J]. 中国临床医学,2016,23(6):808-811.
- [9] 潘路平,沈文生,许晓齐,等. 右美托咪定不同用药方式对全膝关节置换术患者术后镇痛的影响[J]. 中国新药与临床杂志,2017,55(6):353-356.
- [10] 张力,袁军,李继勇,等. 罗哌卡因加右美托咪定腹横肌平面阻滞用于腹腔镜术后镇痛的效果研究[J]. 中国内镜杂志,2017,23(10):16-20.
- [11] 王洪萌,魏颖,林群,等. 不同手术方式下老年高血压患者围术期心肌损伤和氧化应激的变化[J]. 中华高血压杂志,2016,25(10):974-977.
- [12] 王富明,徐虹,孙华. 脑缺血再灌注损伤治疗的实验研究进展[J]. 医学研究杂志,2015,44(2):12-15.
- [13] 王慧君,朱利君,胡国强. 右美托咪定注射液对腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术老年患者血清超氧化物歧化酶与丙二醛及白细胞介素-6水平影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(18):1757-1760.
- [14] 钱宝民,高清丽,房立峰,等. 右美托咪定对创伤性脑损伤大鼠认知功能和海马 CA1 区氧化应激的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(8):801-805.
- [15] 郭文龙,宋畅. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期炎症因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(4):343-345.
- [16] 秦俊,秦再生,朱晨,等. 右美托咪定对体外循环围术期炎症因子的影响及其对肝肾功能的保护作用[J]. 实用医学杂志,2015,31(13):2087-2089.
- [17] 刘媛媛,万杏,刘敏,等. 盐酸右美托咪定对老年患者手术后早期认知功能的影响[J]. 医药导报,2015,34(2):214-217.
- [18] 陆立仁,郭翠容,郑映金,等. 腹腔镜广泛性子宫切除术患者术后认知功能障碍的危险因素[J]. 海南医学,2016,33(19):3164-3167.

(收稿日期:2018-06-06)