doi:10.11659/jjssx.12E024053

·临床研究·

布比卡因脂质体与罗哌卡因腰方肌阻滞在腹腔镜全子宫切除术后的镇痛效果比较

徐幻浠[1],潘熊熊[2],马 蓉[2],许 旭[1],李先蕊[1],吴 浩[1] (1.南京医科大学附属宿迁第一人民医院麻醉与围术期医学科,江苏 宿迁 223800;2.南京医科大学第一附属医院麻醉科,江苏 南京 210000)

[摘 要] **目的** 明确布比卡因脂质体与罗哌卡因用于腹腔镜全子宫切除患者腰方肌阻滞效果的差异。**方法** 选取2023年1月至2024年10月于南京医科大学附属宿迁第一人民医院行腹腔镜全子宫切除的70例患者为研究对象,将患者随机分为对照组和观察组,每组35例。在全身麻醉前,对照组患者给予罗哌卡因腰方肌阻滞,观察组患者给予布比卡因脂质体腰方肌阻滞。对2组患者手术前后一般情况、术后不同时点视觉模拟量表(VAS)评分、补救镇痛情况、术后不同时点简易智能状态检查量表(MMSE)评分、术后康复情况和镇痛不良反应进行比较。**结果** 2组患者手术前后一般情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。在术后24 h、48 h和72 h,观察组患者腹部静息VAS评分均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组患者静脉镇痛泵术后首次自控使用时间明显晚于对照组($P<0.05$),术后48 h内镇痛泵按压次数和羟考酮补救镇痛率均明显少/低于对照组($P<0.05$)。在术后24 h、48 h和72 h,观察组患者MMSE评分均明显高于对照组($P<0.05$)。观察组患者术后下床活动时间和肛门恢复排气时间均显著早于对照组($P<0.05$)。2组患者的术后镇痛不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 相对于使用罗哌卡因对腹腔镜全子宫切除患者进行腰方肌阻滞,布比卡因脂质体可以提供更长时间的镇痛作用,降低患者对静脉镇痛的依赖,有利于保护患者认知功能,可加快患者康复速度且不增加不良反应发生率。

[关键词] 布比卡因脂质体;罗哌卡因;腹腔镜全子宫切除;腰方肌阻滞
[中图分类号] R916 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-12-10

Comparative study on analgesic effect of bupivacaine liposome and ropivacaine on quadratus lumborum block in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy

XU Huan-xi[1], PAN Xiong-xiong[2], MA Rong[2], XU Xu[1], LI Xian-rui[1], WU Hao[1] (1. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suqian Jiangsu 223800, China; 2. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210000, China)

Abstract: Objective To clarify the differences in the effects of bupivacaine liposome and ropivacaine on quadratus lumborum block in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy. **Methods** A total of 70 patients who underwent laparoscopic total hysterectomy at Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from January 2023 to October 2024 were selected as the research subjects. The patients were randomly divided into the control group and the observation group, with 35 cases in each group. Before general anesthesia, patients of the control group were given ropivacaine quadratus lumborum block, while patients of the observation group were given bupivacaine liposome quadratus lumborum block. The general conditions before and after operation, visual analogue scale (VAS) scores at different time points after operation, rescue analgesia, mini-mental state examination (MMSE) scores at different time points after operation, postoperative rehabilitation and analgesic adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the general conditions of patients in the two groups before and after the operation ($P>0.05$). At 24 hours, 48 hours, and 72 hours after surgery, the abdominal resting VAS scores of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The time of the first self-controlled use of the intravenous analgesic pump after surgery in the observation group was significantly later than that in the control group ($P<0.05$). The number of analgesic pump compressions and the rate of oxycodone rescue analgesia in the observation group were significantly fewer/lower than those in the control group within 48 hours after surgery ($P<0.05$). At 24 hours, 48 hours, and 72 hours after surgery, the MMSE scores of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The time for patients to get out of bed and move around after surgery and the recovery time of anal exhaust in the observation group were significantly earlier than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of postoperative analgesic adverse reactions between the two groups of patients ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with the use of ropivacaine for quadratus lumborum block in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy,

[基金项目] 江苏省妇幼健康科研项目(F201753)
[通信作者] 潘熊熊,E-mail:panxx2024@126.com

bupivacaine liposome can provide a longer-lasting analgesic effect, reduce patients' dependence on intravenous analgesia, be conducive to protecting patients' cognitive function, accelerate the recovery of patients without increasing the incidence of adverse reactions.

Keywords: bupivacaine liposome; ropivacaine; laparoscopic total hysterectomy; quadratus lumborum block

腹腔镜全子宫切除术是妇科常见的手术方式，相对于传统的经腹全子宫切除，具有切口小且术后恢复快等优势，已经广泛应用于临床，但患者术后常伴有明显的非手术切口疼痛[1-3]。腰方肌阻滞可以阻断腹壁感觉神经的传导，从而缓解手术切口疼痛；同时，腰方肌阻滞的局部麻醉药物可以扩散至椎旁，进而抑制伤害性刺激的传导，减轻非手术切口疼痛[2-3]。在临床上，常将罗哌卡因腰方肌阻滞用于腹腔镜子宫切除术的术后镇痛，但其镇痛作用时间有限，一般不会超过12 h，且易出现爆发痛，而患者术后明显急性疼痛的持续时间大多超过48 h，因此，其临床效果欠佳[3-5]。布比卡因脂质体是一种超长效局部麻醉药物，药物作用持续时间可达72 h，能够在术后较长时间内维持良好的镇痛效果，但布比卡因脂质体不易扩散、分布局限，临床应用效果仍有待验证[6-8]。为进一步明确布比卡因脂质体与罗哌卡因用于腹腔镜全子宫切除患者腰方肌阻滞效果的差异，以期为腹腔镜全子宫切除患者提供一种更优的术后镇痛新方案，本研究重点从术后疼痛和镇痛情况、认知功能评分、恢复状况和不良反应等方面进行多维度综合比较，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2023年1月至2024年10月于南京医科大学附属宿迁第一人民医院在全身麻醉下行腹腔镜全子宫切除的70例患者为研究对象，采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组，每组35例。在全身麻醉前，对照组患者给予罗哌卡因腰方肌阻滞，观察组患者给予布比卡因脂质体腰方肌阻滞。样本量计算：根据预实验，本研究主要观察指标为2组患者术后48 h疼痛评分有显著差异（$P<0.05$），带入PASS 15.0软件计算（$\alpha=0.05$，$1-\beta=0.8$），2组取相等样本量，计算后得出每组需31例患者，样本丢失率设为10%，最终得出每组需35例患者。本研究经过南京医科大学附属宿迁第一人民医院医学伦理委员会审核（批准号：2024-SL-0110），所有患者均对本研究知情同意。

纳入标准：①行腹腔镜全子宫切除；②年龄>45岁；③行全身麻醉下择期手术。排除标准：①美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologist，ASA）分级为Ⅲ级及以上；②合并神经阻滞部位感染或皮肤破损；③合并凝血功能异常或肝、肾功能障碍；④合并精神疾病或酗酒；⑤术前服用镇静药物或抗精神病药物；⑥合并听、说、读、写功能障碍或交流困难；⑦合并恶性肿瘤。

1.2 腰方肌阻滞和麻醉方法

所有患者进入手术室后，连接麻醉监护仪监测患者无创血压、脉搏血氧饱和度及心电图。开放上肢外周静脉后，行腰方肌阻滞，具体方法如下：患者取侧卧位，曲颈抱膝，常规消毒铺巾，探头置于髂嵴与肋缘之间，移至腋中线水平，根据患者情况略微倾斜调整超声探头，辨认“三叶草”结构，确认腰方肌；使用利多卡因对穿刺点进行局部麻醉，随后于超声引导下采用平面内技术将神经刺激针分别缓慢穿刺至腹壁肌与腰方肌之间的胸腰筋膜前层、腰方肌与背阔肌之间，在回抽无血后，对照组每个点注射0.375%罗哌卡因10 mL，观察组采用266 mg布比卡因脂质体+20 mL 0.9%生理盐水稀释至40 mL，每个点注射10 mL。在超声探头旋转90°扫查局部麻醉药物的扩散情况后，行另一侧腰方肌阻滞。在完成腰方肌阻滞后，2组患者静脉注射咪达唑仑0.02 mg/kg、舒芬太尼0.5 μg/kg、依托咪酯0.2 mg/kg和罗库溴铵0.6 mg/kg进行麻醉诱导，面罩给氧3 min后行气管插管机械通气。术中，全身麻醉维持采用静脉泵注丙泊酚3～5 $mg\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$、瑞芬太尼10～20 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$、罗库溴铵0.3 $mg\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$，气道吸入0.5%～1.0%七氟醚。所有患者术后均使用静脉镇痛泵镇痛，配方为羟考酮20 mg+昂丹司琼16 mg+生理盐水稀释至100 mL，背景剂量2 mL/h，追加剂量2 mL，锁定时间15 min，若按压镇痛泵自控键后疼痛评分仍不小于4分，静脉推注羟考酮0.05 mg/kg进行补救镇痛。所有患者在麻醉诱导前的神经阻滞均由同一操作熟练的高年资麻醉科主治医师完成。

1.3 观察指标

比较2组患者的年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、ASA分级、术前住院时间、手术时间和术中出血量等一般情况。在术后4 h、术后12 h、术后24 h、术后48 h和术后72 h使用视觉模拟量表(visual analogue scale，VAS)评估2组患者静息状态下的腹部疼痛情况，分值为0～10分，评分越高，表明其疼痛状况越重。根据2组患者静脉镇痛泵术后首次自控使用时间、术后48 h内镇痛泵按压次数和术后48 h内羟考酮补救镇痛率评价2组患者术后静脉镇痛情况，补救镇痛率=补救镇痛例数/总例数×100%。在术前24 h、

术后24 h、术后48 h和术后72 h，采用简易智能状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）[9]评定2组患者的认知功能情况，MMSE评分满分30分，得分越低，表明其认知功能越差。依据下床活动时间、肛门恢复排气时间、术后首次进食时间和术后住院时间对2组患者的术后康复情况进行评价。统计并比较2组患者恶心呕吐、头晕头痛、呼吸抑制、局部麻醉药物中毒和穿刺部位血肿等镇痛不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

应用SPSS 26.0软件对相关数据进行统计学分析，计数资料以率（%）表示，组间比较使用χ^2检验；符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较使用t检验，检验标准=0.05（双侧），P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况比较

2组患者的年龄、BMI、ASA分级、术前住院时间、手术时间和术中出血量等一般情况比较，差异均无统计学意义（P>0.05），见表1。

表1 2组患者一般情况比较

组别	n	年龄（岁）	BMI（kg/m^2）	ASA分级Ⅰ级/Ⅱ级（例）	术前住院时间（d）	手术时间(min)	术中出血量（mL）
对照组	35	56.1±6.2	24.8±4.1	21/14	2.6±0.6	105.4±18.3	124.2±21.1
观察组	35	55.5±5.9	23.9±3.8	23/12	2.4±0.5	103.3±17.8	118.7±20.2
t/χ^2		0.415	0.953	0.245	1.515	0.487	1.114
P		0.680	0.344	0.621	0.134	0.628	0.269

2.2 患者腹部静息VAS评分比较

在术后4 h和术后12 h，2组患者腹部静息VAS评分比较，差异无统计学意义（P>0.05）；而在术后24 h、术后48 h和术后72 h，观察组患者腹部静息VAS评分均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表2。

表2 不同时点2组患者腹部静息VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	术后4 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h	术后72 h
对照组	35	2.1±0.5	2.5±0.6	3.4±0.8	3.1±0.7	2.4±0.5
观察组	35	2.0±0.4	2.3±0.5	2.7±0.6	2.5±0.5	1.9±0.3
t		0.924	1.515	4.141	4.126	5.073
P		0.359	0.134	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 患者术后补救镇痛情况比较

观察组患者静脉镇痛泵术后首次自控使用时间明显晚于对照组（P<0.05），观察组患者术后48 h内镇痛泵按压次数和羟考酮补救镇痛率均少/低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表3。

表3 2组患者术后静脉镇痛情况比较

组别	n	镇痛泵术后首次自控使用时间（h）	术后48 h内镇痛泵按压次数（次）	术后48 h内羟考酮补救镇痛[例（%）]
对照组	35	12.8±2.1	11.6±2.7	9（25.7）
观察组	35	19.2±3.0	6.3±1.5	2（5.7）
t/χ^2		10.340	10.152	5.285
P		<0.001	<0.001	0.022

2.4 患者不同时点认知功能情况比较

在术前24 h，2组患者MMSE评分比较，差异无统计学意义（P>0.05）；而在术后24 h、术后48 h和术后72 h，观察组患者MMSE评分均明显高于对照组（P<0.05），见表4。

2.5 患者术后康复情况比较

观察组患者术后下床活动时间和肛门恢复排气时间均显著早于对照组（P<0.05），而2组患者术后首次进食时间和术后住院时间比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表5。

表4 2组患者不同时点的MMSE评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	术前24 h	术后24 h	术后48 h	术后72 h
对照组	35	28.4±1.5	25.8±2.2	27.1±2.0	27.3±1.9
观察组	35	28.8±1.1	27.2±2.1	28.1±1.6	28.4±1.7
t		1.272	2.723	2.310	2.553
P		0.208	0.008	0.024	0.013

表5 2组患者术后康复情况比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	下床活动时间（h）	肛门恢复排气时间（h）	术后首次进食时间（h）	术后住院时间（d）
对照组	35	23.1±3.7	19.4±3.5	9.0±1.8	6.9±1.3
观察组	35	20.9±3.1	17.1±2.9	8.7±1.6	6.5±1.2
t		3.187	2.994	0.737	1.338
P		0.002	0.004	0.464	0.186

2.6 患者术后镇痛不良反应发生情况比较

2组患者均未发生呼吸抑制、局部麻醉药物中毒和穿刺部位血肿等不良反应。对照组患者术后48 h内出现3例恶心呕吐和1例头晕头痛，未予特殊处理，术后72 h内均自行缓解，术后镇痛不良反应发生率为11.43%；观察组患者术后48 h内仅出现2例恶心呕吐，未予特殊处理，术后72 h内均自行缓解，术后镇痛不良反应发生率为5.71%。2组患者术后镇痛不良反应发生率比较差异无统计学意义（χ^2=182，P=0.669），见表6。

表6 2组患者术后镇痛不良反应发生情况比较[例（%）]

组别	n	恶心呕吐	头晕头痛	合计
对照组	35	3（8.57）	1（2.86）	4（11.43）
观察组	35	2（5.71）	0（0）	2（5.71）

3 讨论

术后急性疼痛在给患者带来较大痛苦的同时，还

严重影响患者术后的快速康复,而术后较长时间的良好急性疼痛控制可以促使患者尽早下床活动,有利于胃肠功能的恢复,术后康复速度也相应加快[10-11]。为使患者术后急性疼痛状况得到较好控制,临床上常采用超声引导下区域阻滞来进行镇痛,腰方肌阻滞便是其中一种。杜小强等[10]将腰方肌阻滞用于子宫切除患者,获得了比腹横肌平面阻滞更为显著的镇痛作用和更好的炎症因子控制效果。这可能是由于腰方肌与子宫之间的神经联系较为密切,通过实施腰方肌阻滞,可以为子宫切除患者带来良好的镇痛效果[2-3]。

腰方肌阻滞主要有4种注药位置,分别为腹壁肌与腰方肌之间的胸腰筋膜前层、腰方肌与背阔肌之间、腰大肌与腰方肌之间和腰方肌肌内,上述各个入路的腰方肌阻滞都能在一定程度上减轻腹部手术带来的疼痛,但注药位置不同,阻滞效果可能也会存在一定差异[2,12]。在腹壁肌与腰方肌之间的胸腰筋膜前层注射,穿刺位置表浅,刺入腹腔和肠管的风险低,安全性较高;在腰方肌与背阔肌之间注射更容易浸润到腹横肌平面及椎旁间隙,能够发挥较好的镇痛效果;在腰大肌与腰方肌之间注射,穿刺位置较深,腰丛阻滞风险较高;腰方肌肌内阻滞为肌内注射,药物扩散较局限。鉴于布比卡因脂质体不易扩散、分布局限的特性,本研究选用腹壁肌与腰方肌之间的胸腰筋膜前层、腰方肌与背阔肌之间两种入路来实施区域阻滞。

使用罗哌卡因腰方肌阻滞能够在一定时间内提供良好的镇痛效果,但伴随着时间的延长,罗哌卡因腰方肌阻滞的镇痛效果显著下降。杨越等[13]和曾昭平等[14]将罗哌卡因腰方肌阻滞分别用于腹腔镜胆囊切除术和腹腔镜结肠癌根治术,均在术后短期内获得了良好的镇痛效果,若要使镇痛效果维持时间更长,可以换用更长效的阻滞药物。布比卡因脂质体的多囊脂质体包裹着布比卡因,在局部注射后,随着时间推移而缓慢释放的布比卡因作用于疼痛感受器,进而抑制疼痛信号传导,发挥镇痛作用,药物作用持续时间可达72 h[4-5,15]。本研究中,在术后4 h和术后12 h,2组患者腹部静息VAS评分差异无统计学意义,而在术后24 h、术后48 h和术后72 h,观察组患者腹部静息VAS评分均明显低于对照组,提示布比卡因脂质体腰方肌阻滞能够在术后较长时间内为患者提供良好的镇痛,因此,观察组患者静脉镇痛泵术后首次自控使用时间明显晚于对照组,术后48 h内镇痛泵按压次数和羟考酮补救镇痛率均明显少/低于对照组。

术后急性疼痛状况得不到较好的控制,会导致患者认知功能受损[16-17]。本研究中,在术后24 h、术后48 h和术后72 h,观察组患者MMSE评分均明显高于对照组,提示使用布比卡因脂质体进行腰方肌阻滞有利于保护患者认知功能,这可能与布比卡因脂质体阻滞在术后较长时间内提供了良好的镇痛效果,进而减轻了应激反应对大脑的损伤有关。

本研究中,观察组患者术后下床活动时间和肛门恢复排气时间均显著早于对照组,提示布比卡因脂质体腰方肌阻滞有利于加快患者术后康复速度,这与杜小强等[10]的研究结论一致。此外,2组患者术后镇痛不良反应发生率无统计学差异,提示布比卡因脂质体腰方肌阻滞不会增加不良反应发生率,安全可靠。

综上所述,相对于使用罗哌卡因对腹腔镜全子宫切除患者进行腰方肌阻滞,布比卡因脂质体腰方肌阻滞可以提供更长时间的镇痛作用,降低对静脉镇痛的依赖,有利于对患者认知功能的保护,可加快康复速度且不增加不良反应发生率。同时,本研究存在着一定局限性,仅进行单中心研究,样本量较少;此外,由于未对不同剂量布比卡因脂质体阻滞效果进行比较,无法确定布比卡因脂质体腰方肌阻滞的最佳剂量。为明确布比卡因脂质体用于腹腔镜全子宫切除患者的腰方肌阻滞效果,仍需选取不同剂量布比卡因脂质体并联合多家医院进行多中心、大样本的比较性研究。

[参考文献]

[1] Sailofsky S, Darin C, Alfahmy A, et al. Comparison of surgical outcomes after total laparoscopic hysterectomy or total vaginal hysterectomy for large uteri[J]. Obstet Gynecol, 2021, 137(3): 445-453. doi: 10.1097/AOG.0000000000004274.

[2] 刘红燕. 超声引导下弓状韧带上腰方肌阻滞与传统前路腰方肌阻滞对腹腔镜子宫切除术后镇痛效果的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2024, 5(2): 95-97. doi: 10.13664/j.cnki.2024.02.021.

[3] 钟明强, 王金英, 纪凡层, 等. 超声引导下腰方肌阻滞对腹腔镜子宫切除术后镇痛效果的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(32): 122-124. doi: 10.13664/j.cnki.2020.11.031.

[4] 张黄丽, 殷昌生, 贾晓姝, 等. 布比卡因脂质体术后镇痛应用进展[J]. 武警医学, 2023, 34(6): 530-534. doi: 10.14010/j.cnki.wjyx.2023.06.011.

[5] 李正阳, 周路路, 贾 宁, 等. 布比卡因脂质体超声引导下竖脊肌平面阻滞用于胸腔镜手术患者的临床观察[J]. 麻醉安全与质控, 2024, 6(5): 270-274. doi: 10.3969/j.issn.2096-2681.2024.05.007.

[6] Clark IC, Allman RD, Rogers AL, et al. Multimodal pain management protocol to decrease opioid use and to improve pain control after thoracic surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2022, 114(6): 2008-2014. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.03.059.

[7] Prabhakar A, Ward CT, Watson M, et al. Liposomal bupivacaine and novel local anesthetic formulations [J]. Best Pract Res Clin Aaesthesiol, 2019, 33(4): 425-432. doi: 10.1016/j.bpa.2019.07.012.

[8] 陈 洁, 汪小海, 葛卫红. 局部麻醉药脂质缓释制剂的研究及临床分析[J]. 药学与临床研究, 2023, 31(1): 71-76. doi: 10.13664/j.cnki.pcr.2023.01.011.

[9] 段振馨, 段光友, 李 洪. 围术期神经认知障碍诊断方法、流程及注意事项的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(10): 1026-1029. doi: 10.12089/jca.2019.10.022.