doi:10.11659/jjssx.08E020063

·临床研究·

地塞米松和右美托咪定作为罗哌卡因佐剂对儿童前锯肌平面阻滞的影响

谢镒鞠[1],陈 晶[1],任运钦[1],袁 烨[2],毛庆祥[1],闫 红[1],陈力勇[1] (1.陆军军医大学大坪医院麻醉科,重庆 400042;2.陆军军医大学大坪医院心血管外科,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 观察地塞米松和右美托咪定作为罗哌卡因佐剂对超声引导下儿童前锯肌平面阻滞镇痛效果的影响。**方法** 选取 90 例择期行心脏直视手术的患儿,随机分为单纯罗哌卡因组(L 组)、罗哌卡因 + 地塞米松组(LD 组)和罗哌卡因 + 右美托咪定组(LY 组),每组 30 例。L 组在前锯肌浅面给予 0.2% 罗哌卡因 3 mL/kg,LD 组给予 0.2% 罗哌卡因 3 mg/kg + 地塞米松 0.1 mg/kg,LY 组给予 0.2% 罗哌卡因 3 mg/kg + 右美托咪定 0.5 μg/kg。在气管导管拔除后 2 h、6 h、12 h、15 h、18 h、24 h 进行 FLACC 镇痛评分,如果患儿镇痛评分 >3 分,则静脉给予舒芬太尼进行补救镇痛。记录患儿的舒芬太尼用量和镇痛相关并发症发生率。**结果** LD 组和 LY 组拔管后 2 h、6 h、12 h、18 h、24 h 的 FLACC 评分与 L 组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);LD 组和 LY 组拔管后 15 h 的 FLACC 评分均低于 L 组($P<0.05$)。LD 组与 LY 组各时间点的 FLACC 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。LD 组和 LY 组拔管后 24 h 内的舒芬太尼用量小于 L 组($P<0.05$),但 LD 组与 LY 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。各组镇痛相关并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 0.1 mg/kg 地塞米松和 0.5 μg/kg 右美托咪定可以有效延长罗哌卡因对儿童前锯肌平面阻滞的作用时间。

[关键词] 前锯肌平面阻滞;地塞米松;右美托咪定;儿童;先天性心脏病

[中图分类号] R614.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-08-19

Effect of dexamethasone or dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine on serratus anterior plane block in children

XIE Yi-ju[1],CHEN Jing[1],REN Yun-qin[1],YUAN Ye[2],MAO Qing-xiang[1],YAN Hong[1],CHEN Li-yong[1] (1. Department of Anesthesiology,Daping Hospital Affiliated to Army Medical University,Chongqing 400042,China;2. Department of Cardiovascular Surgery,Daping Hospital Affiliated to Army Medical University,Chongqing 400042,China)

Abstract: Objective To observe the effect of dexamethasone or dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine on the analgesic effectiveness of ultrasound-guided serratus anterior plane block in children. **Methods** A total of 90 children who underwent elective congenital cardiac surgery were randomly divided into the ropivacaine group (L group),ropivacaine + dexamethasone group (LD group) and ropivacaine + dexmedetomidine group (LY group),with 30 cases in each group. children in L group received serratus anterior plane block with 3 mg/kg of 0.2% ropivacaine,children in LD group received serratus anterior plane block with 3 mg/kg of 0.2% ropivacaine + 0.1 mg/kg of dexamethasone and children in LY group received serratus anterior plane block with 3 mg/kg of 0.2% ropivacaine + 0.5 μg/kg of dexmedetomidine. The FLACC (Face,Legs,Activity,Crying,Consolability) scoring was used to evaluated pains at 2,6,12,15,18,24 hours after extubation. Intravenous sufentanil was used for rescue analgesia when FLACC score was more than 3. The total consumption of sufentanil and analgesia related complications were recorded. **Results** There was no significant difference in FLACC scores at 2,6,12,18 and 24 hours after extubation among L group,LD group and LY group ($P>0.05$). The FLACC scores of LD group and LY group at 15 hours after extubation were significantly lower than that of the L group ($P<0.05$). There was no significant difference in the FLACC score at each time points between LD group and LY group. The consumption of sufentanil within 24 hours after extubation in LD group and LY group were less than that in L group ($P<0.05$),but no significant difference was found between LD group and LY group ($P>0.05$). There were no significantly differences in the incidence of analgesia related complications among three groups($P>0.05$). **Conclusion** Both 0.1 mg/kg of dexamethasone and 0.5 μg/kg of dexmedetomidine can effectively prolong the action time of 0.2% ropivacaine on ultrasound-guided serratus anterior plane block in children.

Keywords: serratus anterior plane block;dexamethasone;dexmedetomidine;children;congenital heart disease

[基金项目] 国家自然科学基金(8160050733);重庆市自然科学基金(cstc2019jcyj-msxmX0018);重庆市医学会围手术期麻醉与 ERAS 科研培育项目

[通信作者] 毛庆祥,E-mail: maomaosmmu@126.com

前锯肌平面阻滞用于经胸壁切口入路手术的临床麻醉和术后镇痛,可以减轻患者疼痛刺激,降低应激反应,缩短住院时间[1-2]。单次注射局部麻醉药物所产生的神经阻滞时间较短,增加药物剂量可以延长镇痛持续时间,但也会增加全身中毒和神经毒性的风险;而神经附近置管可能会影响手术操作,且伴有局部感染风险,术后护理成本增加[3]。局部麻醉药物内添加其他药物作为佐剂是延长神经阻滞持续时间的一个重要手段,糖皮质激素类药物和 α2 受体激动剂作为佐剂可有效延长局部麻醉药物的作用时间[4-5]。本研究拟观察地塞米松和右美托咪定作为罗哌卡因佐剂用于儿童前锯肌平面阻滞的安全性,并比较这 2 种药物对局部麻醉药物镇痛时间的影响,以期为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

前瞻性选取我院 2018 年 3 月至 2019 年 9 月择期行心脏直视手术的患儿 90 例,采用随机数字表法分为单纯罗哌卡因组(L 组)、罗哌卡因 + 地塞米松组(LD 组)和罗哌卡因 + 右美托咪定组(LY 组),每组 30 例,均在前锯肌浅面给予相应药物。3 组患儿在年龄、体质量、性别、手术时间、疾病类型方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。纳入标准:手术部位为腋下小切口;年龄 2 ~ 8 岁。排除标准:更换手术方式;术前伴有凝血功能障碍;对罗哌卡因、地塞米松或右美托咪定过敏;术后留置气管导管超过 2 h。本研究方案经我院伦理委员会审批通过,所有受试者的监护人均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

患儿入室后常规监测心电图、血氧饱和度、无创血压,静脉给予咪达唑仑 0.1 mg/kg、丙泊酚 1 mg/kg、舒芬太尼 1 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 麻醉诱导。气管插管后采用压力控制模式控制呼吸,吸呼比为 1∶1.5,调整呼吸频率和通气压力使呼气末 CO_2 维持在 35 ~ 40 mmHg。术中吸入七氟烷浓度 1% ~3%、输注舒芬太尼 0.5 ~ 1 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$ 维持麻醉,根据需要静脉推注咪达唑仑 0.05 mg/kg、罗库溴铵 0.2 mg/kg。

表 1 患儿一般资料比较($n=30$)

组别	年龄/岁	体质量/kg	性别/例		手术时间/min	疾病类型/例		
			男	女		室间隔缺损	房间隔缺损	动脉导管未闭
L 组	3.8 ±1.9	16.1 ±6.70	18	12	148 ±29.1	11	15	4
LD 组	4.1 ±2.1	13.2 ±6.28	14	16	163 ±33.2	15	13	2
LY 组	3.6 ±1.8	13.9 ±5.8	13	17	141 ±33.1	14	10	6
P	0.965	0.514	0.393		0.489	0.46	0.46	0.46

超声引导下前锯肌平面阻滞:患儿全身麻醉后置于侧卧位,消毒腋中线与第 4 ~ 5 肋间隙交点周围区域。高频(9 Hz)线阵探头扫描该区域,显示背阔肌、胸大肌、前锯肌以及肋间肌和肋骨图像。采用平面内穿刺法,22 G 神经阻滞针向头侧进针,针尖到达前锯肌表面后,试验性给予生理盐水 1 mL 确认前锯肌平面,回抽无空气或血液后,L 组患儿注射 0.2% 罗哌卡因 3 mg/kg,LD 组注射 0.2% 罗哌卡因 3 mg/kg + 地塞米松 0.1 mg/kg,LY 组注射 0.2% 罗哌卡因 3 mg/kg + 右美托咪定 0.5 μg/kg。所有神经阻滞操作均由同一名高年资麻醉主治医师完成。

1.3 观察指标

患儿苏醒达到拔管标准后,拔除气管导管,然后在拔管后 2 h、6 h、12 h、15 h、18 h、24 h 进行 FLACC 镇痛评分以评估小儿手术后疼痛情况,包括 5 项内容:表情、肢体动作、行为、哭闹和可安慰性,每一项内容 0 ~ 2 分,总分 10 分[6]。如果患儿 FLACC 评分 >3 分,则静脉给予舒芬太尼 0.1 ~ 0.2 μg/kg 进行补救镇痛。记录患儿 24 h 内舒芬太尼用量和低血压、心动过缓、恶心、呕吐及局部麻醉药物中毒等镇痛相关并发症发生率。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *Bonferroni* 法;计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后镇痛效果比较

所有患儿气管导管拔除后 24 h 内总体 FLACC 评分控制在 4 分以下,镇痛效果较好。LD 组和 LY 组拔管后 2 h、6 h、12 h 的 FLACC 评分与 L 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),LD 组合 LY 组拔管后 15 h 的 FLACC 评分低于 L 组,差异有统计学意义($P<0.05$);但 LD 组和 LY 组拔管后18 h、24 h 的 FLACC 评分与 L 组相比差异无统计学意义($P>0.05$),说明地塞米松和右美托咪定均可以延长前锯肌平面阻滞的镇痛作用时间,但是均不能使局部麻醉药物的阻滞作用超过

18 h。LD 组和 LY 组拔管后 24 h 内的舒芬太尼用量均小于 L 组($P<0.05$),说明 2 种佐剂均可通过延长神经阻滞时间减少术后阿片药物的用量。LD 组和 LY 组患儿各时间点 FLACC 评分和舒芬太尼用量比较差异均无统计学意义($P>0.05$),提示地塞米松和右美托咪定对罗哌卡因神经阻滞效应的延长作用接近(表 2)。

表 2 患儿拔管后 FLACC 评分和舒芬太尼用量比较($\bar{x}\pm s$,$n=30$)

组别	拔管后 FLACC 评分/分						舒芬太尼用量/($\mu g\cdot kg^{-1}$)
	2 h	6 h	12 h	15 h	18 h	24 h	
L 组	2.4±1.06	2.4±1.19	3.1±1.40	4.0±1.54	4.0±1.29	3.9±1.33	0.68±0.25
LD 组	2.4±1.10	2.2±1.42	2.7±1.21	2.7±1.46*	3.8±1.18	4.2±1.30	0.53±0.21*
LY 组	2.0±1.10	2.6±1.16	2.7±1.26	2.7±1.60*	3.6±1.19	3.8±1.14	0.51±0.24*
P	0.358	0.417	0.357	0.008	0.446	0.381	0.008

*:与 L 组比较,$P<0.05$

2.2 镇痛相关并发症比较

3 组患儿在气管导管拔除后 24 h 内均无低血压、心动过缓及呼吸抑制发生,也未出现局部麻醉药物中毒。L 组恶心呕吐发生率为 16.7%(5 例),LD 组为 10.0%(3 例),LY 组为 6.7%(3 例),但 2 组比较差异无统计学意义($P=0.455$)。

3 讨论

局部麻醉药物的浓度和容量是决定神经阻滞作用持续时间的关键因素。儿童外周神经的鞘磷脂不及成人丰富,神经对局部麻醉药物更敏感,因此局部麻醉药物会增加神经毒性损伤的风险。与成人相比,儿童神经组织周围注射局部麻醉药物后扩散更为广泛,药物更容易穿过毛细血管壁,造成局部麻醉药物作用时间短暂、全身吸收增加、毒性反应风险增加[7]。0.2% 罗哌卡因是目前儿童神经阻滞研究中公认的安全药物浓度[6]。通过增加局部麻醉药浓度和剂量以延长儿童神经阻滞持续时间风险很大,因此,选择其他方法降低局部麻醉药物的组织吸收,延长其作用时间十分必要,而局部麻醉药物内添加辅助药物是常用的方法。

低浓度的肾上腺素常作为局部麻醉药物注射的辅助药,但罗哌卡因具有内源性血管收缩作用,一般不推荐伍用肾上腺素。有研究显示,右美托咪定具有中枢和外周双重镇痛机制,中枢机制与激动脊髓感觉传导通路以及脑干蓝斑中的 α2 受体调节疼痛信号传导有关[8];外周机制与抑制介导疼痛的 1 h 电流、Aδ 和 C 纤维兴奋性有关[9]。右美托咪定与罗哌卡因配伍行小儿臂丛神经阻滞可缩短局部麻醉药物的起效时间,增强感觉神经阻滞效果[10]。但右美托咪定作为局部麻醉药物佐剂的最佳剂量尚不确定,儿童外周神经阻滞研究报道中采用的右美托咪定剂量范围为 0.25 ~ 1.5 μg/kg,其镇痛增强效应可随剂量增加而增加,但是患儿低血压、心动过缓的发生率亦逐渐增加,同时镇静评分逐渐降低[10-11]。有研究发现,右美托咪定对局部麻醉药物阻滞效应的增强作用可能存在封顶效应,其封顶效应剂量为 0.75 μg/kg[12]。本研究采用 0.5 μg/kg右美托咪定作为罗哌卡因的佐剂,显著延长了罗哌卡因的作用时间,且无心动过缓等相关并发症发生,说明该剂量安全有效,但右美托咪定用于儿童前锯肌平面阻滞的最佳剂量尚待进一步研究。

地塞米松是一种长效糖皮质激素,也常作为局部麻醉药物佐剂使用。成人群体研究显示,在罗哌卡因中加入 4 ~ 10 mg 地塞米松可延长神经阻滞时间,但是否存在剂量依赖性延长效应仍不确定[13-14]。地塞米松延长局部麻醉药物镇痛时间有局部和全身双重机制[15]。局部机制可能是由于地塞米松可通过收缩血管,降低毛细血管的通透性,从而延缓局部麻醉药物的吸收[16];全身机制可能是地塞米松可抑制创伤局部环氧化酶活性,减少前列腺素等致痛物质合成,从而发挥镇痛作用[17]。一项对健康志愿者行神经阻滞的研究发现,于局部麻醉药物中添加地塞米松 2 ~ 4 mg 并没有延长感觉神经阻滞时间,这可能是由于健康志愿者没有手术创伤后的炎症反应,而局部炎症是手术患者术后疼痛的一个重要发生机制[18]。本研究发现,0.1 mg/kg地塞米松与罗哌卡因伍用可以显著延长儿童前锯肌平面神经阻滞的作用时间,这与儿童其他部位神经阻滞研究结果相似[19-20]。

一项关于成年人群的 Meta 分析发现,地塞米松对神经阻滞的延长效应为 6 ~ 10 h[21],右美托咪定的延长效应为 2 ~ 6 h[5,22]。而本研究中地塞米松和右美托咪定对前锯肌平面阻滞的延长效应为 3 h,可能与儿童局部组织对药物的吸收速度较快以及儿童疼痛评估方式与成人不同有关。有研究发现,地塞米松和右美托咪定不但可以延长神经阻滞时间,还可以缩短局部麻醉药物起效时间,增强镇痛效能[22]。本研究是在患儿全身麻醉后实施神经阻滞,无法判断这 2 种药物对罗哌卡因起效时间的影响。此外,本研究中患儿气管导管拔除后 2 ~ 12 h,L 组 FLACC 评分与 LD 组

和 LY 组比较差异无统计学意义,提示地塞米松和右美托咪定对罗哌卡因的镇痛效能增强效应还需进一步研究证实。

综上所述,0.1 mg/kg 地塞米松和 0.5 μg/kg 右美托咪定可以有效延长罗哌卡因对儿童前锯肌平面阻滞的作用时间,且不会增加副作用,值得临床进一步研究和推广应用。

[参考文献]

[1] Chong M, Berbenetz N, Kumar K, et al. The serratus plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019. doi: 10.1136/rapm-2019-100982.

[2] 孟 杰,肖 航,曾宪伟,等. 超声引导下前锯肌平面阻滞对胸腔镜肺癌根治术术后镇痛及炎性反应的影响[J]. 临床肺科杂志,2018,23(5):913-916. doi:10.3969/j.issn.1009-6663.2018.05.038.

[3] King CH, Beutler SS, Kaye AD, et al. Pharmacologic properties of novel local anesthetic agents in anesthesia practice[J]. Anesthesiology Clin, 2017,35(2):315-325. doi:10.1016/j.anclin.2017.01.019.

[4] Pehora C, Pearson AM, Kaushal A, et al. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 11: CD011770. doi:10.1097/ACO.0000000000000913.

[5] Vorobeichik L, Brull R, Abdallah FW. Evidence basis for using perineural dexmedetomidine to enhance the quality of brachial plexus nerve blocks: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(2): 167-181. doi: 10.1093/bja/aew411.

[6] 陈 晶,任运钦,谢锰鞠,等. 超声引导前锯肌平面阻滞在儿童心脏微创手术后镇痛中的应用[J]. 局解手术学杂志,2020,29(12):963-966. doi:10.11659/jjssx.08E020024.

[7] Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, et al. The European society of regional anaesthesia and pain therapy/american society of regional anesthesia and pain medicine recommendations on local anesthetics and adjuvants dosage in pediatric regional anesthesia[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018,43(2):211-216. doi:10.1097/AAP.0000000000000702.

[8] NguyenV, Tiemann D, Park E, et al. Alpha-2 Agonists[J]. Anesthesiol Clin, 2017,35(2):233-245. doi:10.1016/j.anclin.2017.01.009.

[9] Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic[J]. J Pain Res, 2017, 10: 1899-1904. doi: 10.2147/JPR.S139387.

[10] 杨世辉,孙维国,李永乐,等. 不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因臂丛阻滞用于小儿多指手术的效果比较[J]. 南方医科大学学报,2017,37(6):833-836. doi:10.3969/j.issn.1673-4254.2017.06.21.

[11] Bharti N, Praveen R, Bala I. A dose-response study of caudal dexmedetomidine with ropivacaine in pediatric day care patients undergoing lower abdominal and perineal surgeries: a randomized controlled trial[J]. Paediatr Anaesth, 2014, 24(11): 1158-1163. doi: 10.1111/pan.12478.

[12] 李金玉,葛东建,祁 宾,等. 不同剂量右美托咪定混合罗哌卡因用于臂丛神经阻滞的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2013,33(6):711-713. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2013.06.017.

[13] Liu J, Richman KA, Grodofsky SR, et al. Is there a dose response of dexamethasone as adjuvant for supraclavicular brachial plexus nerve block? A prospective randomized double-blinded clinical study[J]. J Clin Anesth, 2015, 27(3): 237-242. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.12.004.

[14] AlbrechtE, Reynvoet M, Fournier N, et al. Dose-response relationship of perineural dexamethasone for interscalene brachial plexus block: a randomised, controlled, triple-blind trial[J]. Anaesthesia, 2019, 74(8):1001-1008. doi:10.1111/anae.14650.

[15] 马 柯. 糖皮质激素在疼痛微创介入治疗中的应用——中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志. 2017,23(6):401-404. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2017.06.001.

[16] Cummings KC 3rd, Napierkowski DE, Parra-Sanchez I, et al. Effect of dexamethasone on the duration of interscalene nerve blocks with ropivacaine or bupivacaine[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(3): 446-453. doi:10.1016/j.urolonc.2020.11.008.

[17] 高关慧,崔晓光. 地塞米松在周围神经阻滞中应用的研究进展[J]. 实用药物与临床,2016,19(7):913-916. doi:10.14053/j.cnki.ppcr.201607033.

[18] Marhofer P, Columb M, Hopkins PM, et al. Dexamethasone as an adjuvant for peripheral nerve blockade: a randomised, triple-blinded crossover study in volunteers[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(4): 525-531. doi:10.1016/j.bja.2019.01.004.

[19] Chong MA, Szoke DJ, Berbenetz NM, et al. Dexamethasone as an adjuvant for caudal blockade in pediatric surgical patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Anesth Analg, 2018, 127(2): 520-528. doi:10.1213/ANE.0000000000003346.

[20] Zhu C, Zhang S, Gu Z, et al. Caudal and intravenous dexamethasone as an adjuvant to pediatric caudal block: a systematic review and meta-analysis[J]. Paediatr Anaesth, 2018, 28(3): 195-203. doi: 10.1213/ANE.0000000000003346.

[21] Marhofer P, Columb M, Hopkins PM. Perineural dexamethasone: the dilemma of systematic reviews and metaanalyses[J]. Br J Anaesth, 2018,120(2):201-203. doi:10.1016/j.bja.2017.10.015.

[22] Hussain N, Grzywacz VP, Ferreri CA, et al. Investigating the efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthesia in brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis of 18 randomized controlled trials[J]. Reg Anesth Pain Med, 2017, 42(2): 184-196. doi: 10.1097/AAP.0000000000000564.

(编辑:龙小芬)