doi:10.11659/jjssx.03E023104

·临床研究·

肺癌术后胸膜腔不同浓度利多卡因浸润镇痛对患者康复的影响

李成林,鲜正睿,张 乐,梁 静,刘 曙,邱 容 (武警四川省总队医院胸外科,四川 乐山 614000)

[摘 要] **目的** 探讨肺癌术后胸膜腔不同浓度利多卡因浸润镇痛对患者康复的影响。**方法** 选取我院收治的86例肺癌患者,按照随机数字表法分为高浓度组(43例)与低浓度组(43例)。高浓度组患者在术后第1天经硬膜外导管于胸膜腔内注入2.0%盐酸利多卡因,低浓度组患者于胸膜腔内注入1.5%盐酸利多卡因,2组患者术后均采取静脉自控镇痛。比较2组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间、首次排便时间、住院时间,并比较术后6 h、12 h、24 h、48 h视觉模拟量表(VAS)评分,术后苏醒期躁动发生情况和术后24 h内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量。术后24 h,记录2组患者药物不良反应发生情况,采用40项恢复质量评分量表(QoR-40)评估患者恢复质量。**结果** 高浓度组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间、首次排便时间、住院时间均短于低浓度组(P<0.05)。2组患者术后12 h、24 h时VAS评分均高于术后6 h(P<0.05),术后24 h、48 h时VAS评分低于术后12 h(P<0.05),术后48 h时VAS评分均低于术后24 h(P<0.05);高浓度组患者术后6 h、12 h、24 h、48 h时VAS评分均低于低浓度组(P<0.05)。高浓度组患者苏醒期躁动发生率和术后24 h内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量均低/少于低浓度组(P<0.05)。2组患者术后药物不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。高浓度组患者QoR-40总分高于低浓度组(P<0.05)。**结论** 肺癌患者术后采用2.0%利多卡因胸膜腔浸润镇痛可减少患者苏醒期躁动,减轻术后疼痛,提高术后恢复质量,促进患者术后康复,且具有一定的安全性。

[关键词] 肺癌;利多卡因;胸膜腔;浸润麻醉;康复

[中图分类号] R734.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-03-16

Effects of different concentrations of lidocaine infiltration and analgesia in pleural cavity after lung cancer surgery on rehabilitation of patients

LI Cheng-lin, XIAN Zheng-rui, ZHANG Le, LIANG Jing, LIU Shu, QIU Rong (Department of Thoracic Surgery, Sichuan Provincial Armed Police Corps Hospital, Leshan Sichuan 614000, China)

Abstract: Objective To explore the effects of different concentrations of lidocaine infiltration and analgesia in pleural cavity after lung cancer surgery on rehabilitation of patients. **Methods** A total of 86 patients with lung cancer were selected and divided into the high concentration group (43 cases) and low concentration group (43 cases) by random number table method. Patients in the high concentration group received injection of 2.0% lidocaine hydrochloride in pleural cavity through the epidural catheter 1st day after surgery, and patients in the low concentration group received injection of 1.5% lidocaine hydrochloride in pleural cavity. In addition, patients in the two groups were treated with patient-controlled intravenous analgesia after surgery. The first time of getting out of bed, first time of exhaustion, first time of defecation and hospital stay after surgery of the two groups were compared. The visual analogue scale (VAS) scores 6 hours, 12 hours, 24 hours and 48 hours after surgery, the occurrence of agitation during the postoperative awakening period, and the number of analgesic pump compressions and the dosage of analgesic drugs within 24 hours after surgery were compared. The incidence of adverse drug reactions 24 hours after surgery were recorded and the quality of recovery of patients 24 hours after surgery was evaluated by 40-item quality of recovery score (QoR-40). **Results** The first time of getting out of bed, first time of exhaustion, first time of defecation and hospital stay after operation of patients in the high concentration group were shorter than those in the low concentration group (P<0.05). The VAS scores of the two groups 12 hours and 24 hours after surgery were higher than those 6 hours after surgery (P<0.05), the VAS scores 24 hours and 48 hours after surgery were lower than those 12 hours after surgery (P<0.05), and the VAS scores 48 hours after surgery were lower than those 24 hours after surgery (P<0.05). The VAS scores 6 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after surgery of patients in the high concentration group were lower than those in the low concentration group (P<0.05). The occurrence of agitation during the postoperative awakening period, and the number of analgesic pump compressions and the dosage of analgesic drugs within 24 hours after surgery for patients in the high concentration group were lower/less than those in the low concentration group (P<0.05). There was no significant difference in the total incidence of adverse drug reactions between the two groups (P>0.05). The total QoR-40 score of patients in the high concentration group were higher than those in the low concentration group (P<0.05). **Conclusion** The use of 2.0% lidocaine infiltration and analgesia in pleural cavity for patients after lung cancer surgery can reduce the agitation during the awakening period, alleviate the postoperative pain, improve the quality of postoperative recovery, and promote the postoperative recovery of the patients, with certain safety.

Keywords: lung cancer; lidocaine; pleural cavity; infiltration anesthesia; recovery

肺癌是我国常见的恶性肿瘤,也是导致患者病死率不断升高的主要原因之一,严重威胁人类健康[1]。目前临床治疗肺癌大多选择外科手术治疗,但手术创伤较大,患者术后常伴有剧烈疼痛,尤其是手术切口和胸腔引流管与胸膜接触位置引发的疼痛,使患者咳嗽、排痰、深呼吸等受到限制,甚至发展为慢性疼痛,导致患者焦虑、沮丧,严重影响术后恢复;同时还可延长患者住院时间,增加术后并发症及治疗费用,从而加重患者及家属的经济负担[2]。近年来,术后镇痛已经成为临床研究的热点,但术后如何选择最适宜的麻醉药物组合一直是临床困惑的问题。利多卡因是一种比较常用的酰胺类局部麻醉药物,对中枢神经系统具有兴奋和抑制双向作用,其穿透力强、代谢快,在剂量范围内局部使用不良反应较轻[3]。苏海霞等[4]研究报道,高剂量利多卡因更能维持腹腔镜子宫肌瘤切除术患者麻醉诱导期间血流动力学稳定。但目前关于不同浓度利多卡因胸膜腔浸润麻醉用于肺癌患者术后镇痛的效果不明确,尚需更多研究证实。因此,本研究探讨肺癌术后胸膜腔不同浓度利多卡因浸润麻醉镇痛对患者术后康复的影响,旨在为肺癌患者寻找一种高效且安全的术后镇痛方式。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入2020年9月至2021年9月于我院就诊的拟行手术治疗的86例肺癌患者,按照随机数字表法分为高浓度组与低浓度组,每组43例。高浓度组患者在术后第1天经胸管于胸膜腔内注入2.0%盐酸利多卡因,低浓度组患者于胸膜腔内注入1.5%盐酸利多卡因。2组患者性别、年龄、BMI、肿瘤淋巴结转移(tumor node metastasis,TNM)分期、美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists,ASA)分级、肿瘤直径、切除部位、手术时间和手术方式比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。本研究经我院医学伦理委员会批准(202008003),患者或家属均对本研究知情并签署知情同意书。

纳入标准:符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》[5]中肺癌的诊断标准;TNM分期Ⅰ~Ⅲa期;ASA分级为Ⅰ~Ⅱ级;具备肺癌手术指征,并于我院行胸腔镜手术治疗;预计生存时间超过6个月。排除标准:对本研究使用药物过敏;凝血功能障碍;严重心、肝、肾功能异常;术前肺部感染;术前使用镇痛药物或激素类药物;合并呼吸衰竭;既往存在其他恶性肿瘤史;既往存在肺部手术史;严重精神障碍。剔除标准:手术取消、中途死亡或退出研究。

1.2 方法

所有患者手术结束后关胸时,在胸腔内置入胸腔闭式引流管(胸管)和硬膜外导管(细管),关闭胸腔并固定2条导管。高浓度组患者在术后第1天经细管于胸膜腔内注入2.0%盐酸利多卡因注射液15 mL(规格20 mL∶400 mg,批号:202005002,西安迪赛生物药业有限责任公司),低浓度组患者经细管于胸膜腔内注入1.5%盐酸利多卡因注射液15 mL,然后夹闭胸管。术后进行患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia,PCIA),将舒芬太尼150 μg(规格1 mL∶50 μg,批号:202007015,宜昌人福药业有限责任公司)用生理盐水稀释至150 mL,自控剂量2 mL,锁定时间15 min,给药速度3 mL/h。维持视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分[6]在4分以下,若VAS评分在4分及以上,需按压镇痛泵给予镇痛。

1.3 观察指标

比较2组患者术后康复效果:包括首次下床活动时间、首次排气时间、首次排便时间、住院时间。术后6 h、12 h、24 h、48 h采用VAS评估2组患者术后疼痛情况,0分为无痛,10分为疼痛难忍。记录2组患者术后苏醒期躁动发生情况和术后24 h内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量。观察2组患者术后24 h头晕、恶心呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒、心律失常等药物不良反应发生情况。术后24 h采用40项恢复质量评分量表(40-item quality of recovery score,QoR-40)评估2组患者术后24 h恢复情况,包括舒适度、情绪、社交、行为、疼痛等5个方面,共40个项目,得分40~200分,总分越高表示患者恢复越好。

1.4 统计学分析

使用SPSS 26.0软件行统计学分析。正态性检验采用*Shapiro-Wilk*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,采用t检验,重复测量的资料采用重复测量方差分析,两两比较采用*LSD-t*检验;不符合正态分布的计量资料以$M(Q_1,Q_3)$表示,采用*Mann-Whitney U*检验。计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验;若1≤任一理论频数<5,行校正χ^2检验;若任一理论频数<1需采用*Fisher's*精确检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术后康复效果比较

高浓度组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间、首次排便时间、住院时间均短于低浓度组(P<0.05),见表1。

表1 患者术后康复效果($\bar{x}\pm s$,n=43)

组别	首次下床活动时间(h)	首次排气时间(h)	首次排便时间(h)	住院时间(d)
高浓度组	21.28±4.35	13.63±2.75	21.33±4.28	2.52±0.45
低浓度组	23.53±5.26	14.96±3.32	23.46±5.21	2.79±0.62
t	2.162	2.023	2.072	2.311
P	0.033	0.046	0.041	0.023

2.2 患者术后不同时间点疼痛情况

2组患者术后12 h、24 h时VAS评分均高于术后6 h(P<0.05);术后24 h、48 h时VAS评分均低于术后12 h(P<0.05),术后48 h时VAS评分均低于术后24 h(P<0.05);高浓度组患者术后6 h、12 h、24 h、48 h时VAS评分均低于低浓度组(P<0.05),见表2。

表2 患者术后不同时间点VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,n=43,分)

组别	术后6 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
高浓度组	2.15±0.45▲	2.86±0.58*▲	2.47±0.51*#▲	2.08±0.42#△▲
低浓度组	2.42±0.57	3.15±0.71*	2.72±0.62*#	3.32±0.52#△
F	$F_{组间}$=7.523,$F_{时间}$=13.435,$F_{交互}$=7.368			
P	$P_{组间}$=0.018,$P_{时间}$=0.005,$P_{交互}$=0.016			

*:与术后6 h比较,P<0.05;#:与术后12 h比较,P<0.05;△:与术后24 h比较,P<0.05;▲:与低浓度组比较,P<0.05

2.3 患者术后镇痛相关指标比较

高浓度组患者苏醒期躁动发生率和术后24 h内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量均低/少于低浓度组(P<0.05),见表3。

表3 患者术后镇痛相关指标比较(n=43)

组别	苏醒期躁动[例(%)]	术后24 h内镇痛泵按压次数(次)	术后24 h内镇痛药物用量(mL)
高浓度组	1(2.33)	2.35±0.48	67.63±13.55
低浓度组	8(18.60)	2.62±0.59	75.12±15.26
校正χ^2/t	4.468	2.328	2.407
P	0.035	0.022	0.018

2.4 患者术后药物不良反应发生情况比较

2组患者术后药物不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表4。

表4 患者术后药物不良反应发生情况比较[n=43,例(%)]

组别	头晕	恶心呕吐	嗜睡	皮肤瘙痒	心律失常	总发生
高浓度组	1(2.33)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(2.33)
低浓度组	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	5(11.63)
校正χ^2	0.512	-	-	-	-	1.613
P	0.474	1.000	1.000	1.000	1.000	0.204

-:采用*Fisher's*精确检验

2.5 患者术后24 h QoR-40评分比较

2组患者情绪、社交评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05);高浓度组患者舒适度、行为、疼痛评分均高于低浓度组(P<0.05),高浓度组患者术后24 h QoR-40总评分高于低浓度组(P<0.05),见表5。

表5 患者术后24 h QoR-40评分比较[$M(Q_1,Q_3)$,n=43,分]

组别	舒适度	情绪	社交	行为	疼痛	总分
高浓度组	52.26(49.45,53.89)	37.38(36.37,38.72)	33.76(32.16,34.98)	17.35(16.46,18.67)	33.65(32.48,35.67)	171.68(169.15,174.36)
低浓度组	49.15(48.21,50.73)	36.23(35.12,37.65)	33.15(32.12,33.64)	15.63(14.87,15.98)	30.53(29.36,30.75)	162.15(160.47,163.56)
U	2.307	0.886	0.423	2.235	2.689	3.012
P	0.024	0.378	0.618	0.026	0.018	0.012

3 讨论

肺癌的具体发病机制尚未明确,可能与环境污染加重、长期吸烟、遗传等因素有关,其发病率和病死率呈上升趋势[7]。肺癌的临床治疗以手术治疗为主,但术后可能出现长时间剧烈疼痛,影响疗效。研究显示,胸外科手术后有效镇痛可以提高患者舒适度,减少术后并发症,加快患者康复[8]。目前胸外科手术后镇痛多采用持续PCIA,镇痛药物以阿片类药物为主,但存在术后镇痛效果不佳的情况,部分患者仍需使用其他镇痛药物以补救镇痛。因此,术后如何选择合适的镇痛方案进行有效镇痛,促进患者快速恢复,减少不良反应,是临床亟需解决的问题。

利多卡因具有局部麻醉和抗心律失常作用,进入体内后能够被大脑、心、肾等快速吸收,抑制交感神经兴奋,减轻应激反应,促进溶酶体酶释放,并通过抑制白细胞介素的产生抑制胃肠道上皮细胞炎症反应,而高浓度利多卡因神经阻滞时间较长,作用强度高,能够减少阿片类镇痛药物用量,从而减少药物相关的副作用,进一步促进患者胃肠功能恢复。研究显示,高浓度利多卡因应用于胸腔镜下肺癌根治术患者术后镇痛可促进患者术后恢复,并缩短术后首次排气、排便时间[9-10]。本研究中高浓度组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间、首次排便时间、住院时间均短于低浓度组,与上述研究结果基本相符。这说明,高浓度利多卡因应用于肺癌患者术后镇痛效果较好,有助于患者恢复。

张宇等[11]研究发现,高浓度利多卡因在硬膜外分娩中的镇痛效果更好。利多卡因本身具有广泛的抗炎、镇痛和抗痛觉过敏的作用,可抑制中性粒细胞在损伤部位迁移、黏附、聚集,减少炎症因子的释放,防止机体过度炎症反应;同时,其还能够抑制N-甲基-D-天冬氨酸受体和神经肌肽受体异常表达,并作用于甘氨酸受体抑制脊髓背角神经元的兴奋性,减少术后

急、慢性疼痛信号的产生和传递[12]。本研究结果显示，高浓度组患者术后6 h、12 h、24 h、48 h时VAS评分均低于低浓度组，术后24 h内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量均少/低于低浓度组，与Lu等[13]的研究结果一致。这说明高浓度利多卡因较低浓度利多卡因镇痛效果更好，更有利于阻断神经传导，抑制疼痛信号的传递，从而缓解患者疼痛，减少阿片类药物使用。既往研究发现，胸膜腔浸润麻醉具有镇痛效果显著，安全性高的特点[14]。本研究于胸膜腔内注入利多卡因浸润麻醉，药物与暴露的组织黏膜直接接触，保证药物充分起效，并扩散到胸膜阻滞中枢神经及周围神经，从而缓解疼痛。

舒芬太尼类属于阿片类药物，用于术后镇痛时存在个体差异，容易造成镇痛不全或镇痛过度，还易出现头晕、恶心呕吐、嗜睡和呼吸抑制等不良反应[15]。本研究中高浓度组患者苏醒期躁动发生率低于低浓度组，这是因为2.0%利多卡因麻醉效果较好，从而减轻患者术后疼痛，因而苏醒期焦虑、紧张、害怕等负面情绪相应减少，可预防或减少躁动的发生。张鹏等[16]的研究显示，高浓度利多卡因能够有效减少患者苏醒期躁动，减轻患者疼痛，减少不良反应发生。本研究结果与之基本一致，这可能是因为2.0%利多卡因浸润麻醉镇痛效果更好，减少了阿片类镇痛药物用量，从而促进患者术后胃肠功能恢复，减少药物不良反应的发生。此外，本研究还发现，高浓度组患者术后24 h QoR-40总分高于低浓度组，说明2.0%利多卡因浸润麻醉有利于提高患者术后恢复质量，与范筝等[17]的研究结果相符，这是由于2.0%利多卡因浸润麻醉效果更好，其神经阻滞时间、作用强度及深度均优于1.5%利多卡因，从而可减轻患者术后疼痛，降低镇痛药物使用量，减少药物副作用，进而提高患者术后恢复质量，加快术后康复。

综上，肺癌术后胸膜腔高浓度利多卡因浸润麻醉镇痛有助于患者早期下床活动，缩短住院时间，促进胃肠功能恢复，减轻术后疼痛，并减少苏醒期躁动发生、镇痛药物用量和药物不良反应，提高患者术后恢复质量。但本研究样本量不大，结果可能具有一定的局限性，后续需扩大样本量进一步验证。

[参考文献]

[1] 张璐芳，于士昌，翟建宾，等. 肠外营养联合肠内营养对肺癌术后化疗患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 局解手术学杂志，2022，31(11)：1013-1016. doi：10. 11659/jjssx. 04E022094.

[2] Xu X，Cheung DST，Smith R，et al. The effectiveness of pre- and post-operative rehabilitation for lung cancer：a systematic review and meta-analysis on postoperative pulmonary complications and length of hospital stay[J]. Clin Rehabil，2022，36(2)：172-189. doi：10. 1177/02692155211043267.

[3] Kamal F，Khan MA，Lee-Smith W，et al. Efficacy and safety of supplemental intravenous lidocaine for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures：systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Gastrointest Endosc，2021，93(6)：1241-1249. doi：10. 1016/j. gie. 2021. 01. 008.

[4] 苏海霞，王晨光，王春燕. 不同剂量利多卡因对腹腔镜子宫肌瘤切除术患者麻醉诱导时QTc的影响[J]. 心脏杂志，2021，33(2)：165-168. doi：10. 12125/j. chj. 202101079.

[5] 支修益，石远凯，于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志，2015，37(1)：67-78. doi：10. 3760/cma. j. issn. 0253-3766. 2015. 01. 014.

[6] Mowafy SMS，Ellatif SEA. Effectiveness of nebulized dexmedetomidine for treatment of post-dural puncture headache in parturients undergoing elective cesarean section under spinal anesthesia：a randomized controlled study[J]. J Anesth，2021，35(4)：515-524. doi：10. 1007/s00540-021-02944-6.

[7] 宁光耀，陈 杨，夏万里，等. 单孔胸腔镜肺楔形切除术和单孔胸腔镜解剖性肺段切除术治疗早期肺癌的效果[J]. 局解手术学杂志，2023，32(1)：36-40. doi：10. 11659/jjssx. 05E022095.

[8] Wang Y，Wu G，Liu Z，et al. Effect of oxycodone combined with ultrasound-guided thoracic paravertebral nerve block on postoperative analgesia in patients with lung cancer undergoing thoracoscopic surgery：protocol for a randomised controlled study[J]. BMJ Open，2023，13(10)：74416. doi：10. 1136/bmjopen-2023-074416.

[9] 王 磊，孙 静，张学广，等. 利多卡因对胸腔镜下行肺癌根治术的患者术后恢复质量及肺保护作用的影响[J]. 医学研究杂志，2021，50(4)：119-123. doi：10. 11969/j. issn. 1673-548X. 2021. 04. 028.

[10] Wang L，Sun J，Zhang X，et al. The effect of lidocaine on postoperative quality of recovery and lung protection of patients undergoing thoracoscopic radical resection of lung cancer[J]. Drug Des Devel Ther，2021，15(1)：1485-1493. doi：10. 2147/DDDT. S297642.

[11] 张 宇，杨雪辉，葛增才，等. 负荷量利多卡因浓度对硬膜外分娩镇痛效果的影响[J]. 中国妇幼保健，2022，37(10)：1803-1805. doi：10. 19829/j. zgfybj. issn. 1001-4411. 2022. 10. 018.

[12] 郝 冬，张 锦. 利多卡因气雾剂复合利多卡因及丙泊酚静脉麻醉在无痛胃镜检查中的应用[J]. 实用药物与临床，2021，24(2)：150-152. doi：10. 14053/j. cnki. ppcr. 202102011.

[13] Lu Y，Ding H，Shao C，et al. Effect of lidocaine perioperative infusion on chronic postsurgical pain in patients undergoing thoracoscopic radical pneumonectomy[J]. BMC Anesthesiol，2022，22(1)：255. doi：10. 1186/s12871-022-01795-2.

[14] 张绿秀，钱江洁，毛小萍，等. 胸膜腔间断注射罗哌卡因在胸腔镜手术后镇痛中的应用[J]. 浙江医学，2021，43(17)：1902-1904. doi：10. 12056/j. issn. 1006-2785. 2021. 43. 17. 2020-263.

[15] 张 觅，刘 巍. 癌症疼痛患者阿片类药物的滥用风险评估和管理[J]. 医药导报，2021，40(1)：51-55. doi：10. 3870/j. issn. 1004-0781. 2021. 01. 008.

[16] 张 鹏，林 辉，陈 峰. 不同剂量利多卡因对碘缺乏型甲状腺肿全麻切除术后患者恢复质量的影响[J]. 中华地方病学杂志，2021，40(4)：321-325. doi：10. 3760/cma. j. cn231583-20200826-00227.

[17] 范 筝，王海彬，刘中凯. 术中持续静脉注射利多卡因对胸腔镜肺叶切除术患者术中麻醉用药及术后疼痛的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志，2022，43(3)：258-263. doi：10. 3760/cma. j. cn321761-20210903-00498.

(编辑：龙小芬)