doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.23.020

不同剂量氢吗啡酮复合0.4%罗哌卡因对腰丛－坐骨神经阻滞效果的影响*

易明亮,赵 聪△,李仕国,杨 涛,罗 亮,蔡 敏
(四川省成都市第五人民医院麻醉科,四川 成都 611130)

摘要:目的 观察不同剂量氢吗啡酮复合0.4%罗哌卡因对腰丛－坐骨神经阻滞效果的影响。**方法** 选择医院麻醉科收治的踝部手术患者80例,按随机数字表法分为4组,各20例,分别为罗哌卡因组[R组,单次注射0.4%罗哌卡因40 mL(腰丛25 mL,坐骨神经15 mL)]和不同剂量氢吗啡酮混合罗哌卡因组[单次注射不同剂量氢吗啡酮(H1组0.25 mg,H2组0.5 mg,H3组1 mg)复合0.4%罗哌卡因混合液40 mL]。所有患者均行超声联合神经刺激仪引导下腰丛－坐骨神经阻滞。**结果** 4组患者感觉和运动神经阻滞起效时间比较差异无统计学意义($P>0.05$);与R组比较,H1组、H2组、H3组感觉和运动神经阻滞持续时间延长,术后静脉自控镇痛(PCIA)舒芬太尼总用量显著减少($P<0.05$);与H1组比较,H2组和H3组感觉和运动神经阻滞持续时间延长,术后PCIA舒芬太尼总用量显著减少($P<0.05$);与H2组比较,H3组感觉和运动神经阻滞持续时间显著长于H2组($P<0.05$),H3组术后PCIA舒芬太尼用量无显著差异($P>0.05$);4组患者不良反应无显著差异($P>0.05$)。**结论** 氢吗啡酮0.25,0.5,1 mg分别复合0.4%罗哌卡因40 mL均可安全用于腰丛－坐骨神经阻滞,并延长腰丛－坐骨神经阻滞感觉和运动神经阻滞的持续时间,且1 mg氢吗啡酮神经阻滞持续时间延长更明显。

关键词:氢吗啡酮;罗哌卡因;神经传导阻滞;腰丛－坐骨神经阻滞;持续时间
中图分类号:R969.4;R971+.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1006－4931(2020)23－0074－04

Effect of Different Doses of Hydromorphone Combined with Ropivacaine on Lumbar Plexus Combined Sciatic Nerve Block

YI Mingliang, ZHAO Cong, LI Shiguo, YANG Tao, LUO Liang, CAI Min
(*Department of Anesthesiology, The Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 611130*)

Abstract: Objective To observe the effect of different doses of hydromorphone combined with 0.4% ropivacaine on lumbar plexus combined sciatic nerve block. **Methods** Totally 80 patients underwent ankle joint surgery in the Department of Anesthesiology in our hospital were randomly divided into 4 groups with 20 cases in each group: ropivacaine group(group R, the patients were injected with 0.4% ropivacaine 40 mL(25 mL for lumbar plexus and 15 mL for sciatic nerve) and different doses of hydromorphone groups(0.4% ropivacaine 40 mL combined hydromorphone 0.25 mg in group H1, hydromorphone 0.5 mg in group H2, hydromorphone 1 mg in group H3). All the lumbar plexus and sciatic nerve block were guided by ultrasound combined with nerve stimulator. **Results** There was no significant difference in the onset time of sensory and motor blockade among the four groups($P>0.05$). Compared with those in group R, the duration of sensory and motor blockade was significantly prolonged, and the total dose of sufentanil for patient－controlled intravenous analgesia(PCIA) was significantly reduced in group H1, H2 and H3($P<0.05$). Compared with those in group H1, the duration of sensory and motor blockade was significantly prolonged, and the total dose of sufentanil for PCIA was significantly reduced in group H2 and H3($P<0.05$). Compared with those in group H2, the duration of sensory and motor blockade was significantly prolonged in group H3, while there was no significant difference in the total dose of sufentanil for PCIA in group H2 and group H3($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the four groups($P>0.05$). **Conclusion** 0.25 mg, 0.5 mg or 1 mg hydromorphone combined with 0.4% ropivacaine can be safely applied in lumbar plexus combined sciatic nerve block, it can prolong the duration of sensory and motor blockade, while the 1 mg hydromorphone can obviously prolong the duration of sensory and motor blockade.

Key words: hydromorphone; ropivacaine; nerve block; lumbar plexus combined sciatic nerve block; duration

腰丛－坐骨神经阻滞麻醉为临床常用局部麻醉(简称局麻)方式,对于下肢手术有良好的麻醉和镇痛效果。罗哌卡因为长效局麻药物,常用于腰丛－坐骨神经阻滞麻醉,具有麻醉和镇痛双重效应,可发挥良好的神经阻滞作用。在临床应用中发现,单用罗哌卡因在腰丛－坐骨神经阻滞中仍存在麻醉效果不足的问题,特别是对于下肢末端的踝部手术。故如何进一步提高腰丛－坐骨神经阻滞的麻醉效果已成为目前临床研究的重点。氢吗啡酮是一种具有μ受体和δ受体激动作用的半合成吗啡衍生物,具有起效快、镇痛作用强、不良反应少且代谢产

*基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题[16PJ056]。
第一作者:易明亮,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)qgeure@163.com。
△通信作者:赵聪,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)671466450qq.com。

物无活性等特点[1]。氢吗啡酮复合局麻药用于硬膜外镇痛及外周神经阻滞可明显延长镇痛效果[2]，但尚不清楚氢吗啡酮混合罗哌卡因用于外周神经阻滞的适宜剂量。本研究中评价了不同剂量氢吗啡酮混合罗哌卡因用于腰丛－坐骨神经阻滞的效果，并探讨了其适宜剂量。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合踝部手术治疗指征；对本研究中拟用麻醉治疗药物无过敏反应和禁忌证；精神状态良好，能配合治疗过程的实施；本研究方案符合《赫尔辛基医学宣言》中的伦理学要求，患者签署知情同意书。

排除标准：其他部位骨折；基础资料、临床检测资料不完整；中途退出治疗。

病例选择与分组：选取我院收治的踝部手术患者 80 例，采用随机数字表法分为 4 组，各 20 例。4 组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表 1。

表 1 4 组患者一般资料比较（$n=20$）

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	体质量（$\bar{X}\pm s$，kg）	手术时间（$\bar{X}\pm s$，min）
R 组	11/9	42±10	59±11	75±6
H1 组	12/8	41±9	57±12	78±9
H2 组	10/10	43±10	58±13	74±8
H3 组	12/8	39±11	57±10	77±7

1.2 方法

罗哌卡因组（R 组）单次注射 0.4% 罗哌卡因 40 mL（腰丛 25 mL，坐骨神经 15 mL）；不同剂量氢吗啡酮混合罗哌卡因组（H1 组，H2 组，H3 组）单次注射不同剂量氢吗啡酮（H1 组 0.25 mg，H2 组 0.5 mg，H3 组 1 mg）复合 0.4% 罗哌卡因 40 mL。所有患者均常规禁饮禁食，无术前用药。患者入室后常规监测心电图、心率、血氧饱和度和血压，建立外周静脉通路，静脉输入乳酸钠林格注射液（四川科伦药业有限公司，国药准字 H20070028，规格为每瓶 250 mL）6～8 mL/kg，持续面罩吸氧。采用超声联合神经刺激仪引导下腰丛－坐骨神经阻滞，分别注入盐酸罗哌卡因注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20103552，规格为每支 10 mL∶20 mg）、盐酸羟吗啡酮注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20120100，规格为每支 10 mL∶10 mg），给药剂量总量为 40 mL（腰丛 25 mL 和坐骨神经 15 mL）。患者患侧向上侧卧位，将 StimuplexHNS Ⅱ型神经刺激仪（B. BRAUN 公司，刺激频率为 1 Hz，初始电流为 1 mA）正极通过 1 个电极与患者腿部皮肤相连。采用 HDI－5000 型 philips 超声仪（凸阵探头，2～5 MHz）探头横向放置于髂嵴连线水平，内侧端置后正中线，进针点为 L4 棘突向患侧旁开 4 cm 处，平面内进针，穿刺针到达腰大肌内区域后在神经刺激器辅助下微调针尖位置至引出股四头肌收缩，当电流调至 0.4 mA 时无肌肉收缩则注药。采用后路法行坐骨神经阻滞，探头于髂后上棘和股骨大转子连线中内 1/2 处，向坐骨结节方向平移扫描，在梨状肌深面找到坐骨神经，采用平面内技术，由外向内进针，神经刺激仪的引导与腰丛一致，引出踝跖屈足内翻或踝背屈足外翻。所有穿刺均由穿刺经验丰富的高年资主治医师完成，由另外 1 名麻醉医师协助并完成数据的记录。

1.3 观察指标

感觉神经阻滞起效、持续时间：神经阻滞完成后每隔 3 min 采用针刺法测定股神经（大腿前面髌骨部）和坐骨神经（足背外侧）支配区域的视觉模拟（VAS）评分（0 分为无痛，10 分为难以耐受的剧痛），直至手术开始。术后每 30 min 随访感觉、运动神经阻滞持续时间。感觉神经阻滞起效时间为注药结束至 VAS 评分低于 4 分的时间，感觉神经阻滞持续时间为感觉神经阻滞起效后至 VAS 评分不低于 4 分的时间。

运动神经阻滞起效、持续时间：采用改良 Bromage 运动评分法（0 分为无运动神经阻滞，膝、踝关节可自由活动；1 分为下肢不能抬高伸直，但膝、踝关节可以活动；2 分为下肢不能抬高伸直，膝关节不能弯曲，但踝关节可以活动；3 分为下肢完全阻滞，下肢不能抬高伸直，膝关节和踝关节不能弯曲）测定膝、踝关节的运动阻滞程度。运动神经阻滞起效时间为注药结束至 Bromage 评分达 1 分的时间，运动神经阻滞持续时间为神经阻滞完成至 Bromage 评分达 0 分的时间。神经阻滞完成 30 min 后 VAS 评分不低于 4 分，静脉注射枸橼酸舒芬太尼注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20054172，规格为每支 5 mL∶0.25 mg）0.2 μg/kg，仍不能满足手术要求则改为全身麻醉，并排除本研究。

舒芬太尼总用量：手术结束后给予患者配制静脉镇痛泵（PCIA）舒芬太尼（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20054172，规格为每支 5 mL∶0.25 mg）1 μg/mL，注射用盐酸托烷司琼（海南灵康制药有限公司，国药准字 H20060288，规格为每支 5 mg）5 mg，加 0.9% 氯化钠注射液配制成 150 mL，背景输注 2 mL/h，单次给药剂量 2 mL，锁定时间 15 min，观察并记录术后 48 h 静脉自控镇痛（PCIA）按压总次数及术后 PCIA 舒芬太尼总用量。

安全性：观察并记录患者术后 48 h 内出现的皮肤瘙痒、恶心呕吐、呼吸抑制、眩晕、尿潴留等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计学软件分析。计量资料以均

数±标准差($\overline{X} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表3。R组、H1组、H2组和H3组患者术后PCIA舒芬太尼总用量分别为(111.7±12.7)μg,(106.5±7.7)μg,(101.4±4.9)μg,(98.7±1.2)μg,与R组比较,H1组、H2组和H3组用量显著减少($P<0.05$);与H1组比较,H2组和H3组用量显著减少($P<0.05$);与H2组比较,H3组用量无显著差异($P>0.05$)。

表2 4组患者感觉和运动神经阻滞起效时间、持续时间比较($\overline{X} \pm s$,min,$n=20$)

部位	组别	感觉神经阻滞		运动神经阻滞	
		起效时间	持续时间	起效时间	持续时间
腰丛	R组	13.4±2.7	436.8±83.9	19.7±3.2	317.0±51.8
	H1组	13.2±2.9	814.0±196.6[a]	20.5±3.5	477.0±119.3[a]
	H2组	13.2±2.5	1 237.0±290.6[ab]	20.5±3.6	610.5±130.3[ab]
	H3组	14.3±2.9	1 452.5±355.9[abc]	20.6±3.1	807.5±166.7[abc]
坐骨神经	R组	10.9±2.0	415.5±86.4	16.5±3.6	332.3±48.3
	H1组	10.8±2.6	643.0±170.6[a]	17.3±3.5	492.3±108.3[a]
	H2组	10.7±2.8	801.5±200.6[ab]	17.4±3.0	624.5±138.1[ab]
	H3组	10.9±2.6	1 024.5±212.4[abc]	17.9±3.6	858.0±167.7[abc]

注:与R组比较,[a]$P<0.05$;与H1组比较,[b]$P<0.05$;与H2组比较,[c]$P<0.05$。

表3 4组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n=20$]

组别	恶心呕吐	腹泻	血压异常	肝功能损伤	合计
R组	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	0(0)	3(15.00)
H1组	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	4(20.00)
H2组	1(5.00)	2(10.00)	1(5.00)	1(5.00)	5(25.00)
H3组	2(10.00)	2(10.00)	1(5.00)	1(5.00)	6(30.00)

3 讨论

腰丛-坐骨神经阻滞用于下肢手术麻醉对循环、呼吸系统影响小,由于下肢外周神经解剖定位难度大、对操作技术要求高,传统的神经刺激器定位仍可导致神经损伤或误刺血管等不良后果。随着超声技术的发展,超声实时引导联合神经刺激器实施腰丛-坐骨神经阻滞可动态观察局麻药物注射在神经束周围情况,提高操作安全性和神经阻滞的准确性,降低操作难度,减少局麻药用量,避免神经损伤[3]。最常用的局麻药物为罗哌卡因,具有麻醉和镇痛的双重效应,0.4%罗哌卡因用于外周神经阻滞,安全有效,已被大多神经阻滞麻醉采用[4]。随着临床应用的增多,单用罗哌卡因效果欠佳,仍需给予其他辅助药物以进一步提高麻醉效果。研究表明,4 μg/kg氢吗啡酮混合罗哌卡因可用于外周神经阻滞,增强阻滞效果[5]。本研究中均在超声联合神经刺激器下实施腰丛-坐骨神经阻滞,麻醉效果均满足手术需求,无一例更改麻醉方式,且未发生神经损伤等不良后果。为进一步探讨氢吗啡酮在腰丛-坐骨神经阻滞麻醉中的应用效果,本研究中将不同剂量的氢吗啡酮混合0.4%罗哌卡因,用于腰从-坐骨神经阻滞,发现感觉神经和运动神经阻滞起效时间无明显变化,但随着氢吗啡酮剂量的增加,感觉神经和运动神经阻滞持续时间逐渐延长。

阿片类药物作为佐剂加入局麻药中已有50多年的历史,其加强局麻药镇痛作用的可能机制为G蛋白偶联机制使传入神经超极化[6]。研究表明,使用纳洛酮可反转其增强镇痛作用,证实了外周神经阿片类受体的存在[7]。局麻药的剂量、注射位点、亲脂性及药物沉积位置酸碱性均可能影响阻滞效果[8]。吗啡作为佐剂用于椎管内麻醉取得了较好的效果[9]。研究表明,相较于静脉注射或肌肉注射,吗啡应用于外周神经没有取得更好的优势,且无论何种给药途径,均存在吗啡的副作用[10]。与吗啡相比,盐酸氢吗啡酮的镇痛作用是其5~8倍,氢吗啡酮代谢产物无活性,不良反应少,且对肾功能异常患者可能有益[11]。研究表明,氢吗啡酮100 μg或500~600 μg加入蛛网膜下腔或硬膜外可有效加强其镇痛作用[12]。本研究结果表明,氢吗啡酮延长了罗哌卡因的阻滞作用时间,且随着氢吗啡酮剂量的加大,运动神经阻滞持续时间延长,患者术后阿片类药物镇痛需求量越少,增强了术后镇痛效果。在用药安全性比较中,4组患者麻醉治疗期间不良反应发生率对比无显著差异,表明不同剂量的氢吗啡酮的应用不会产生安全性问题。

综上所述,0.25,0.5,1 mg氢吗啡酮均可延长0.4%罗哌卡因腰丛-坐骨神经阻滞持续时间,且1 mg阻滞持续时间最长,效果更佳,无安全性问题。

参考文献:

[1] 燕 琳,张传汉. 氢吗啡酮的药理作用及临床研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(9):701-703.
[2] 陈 琦,陶 岩,康 宇,等. 盐酸氢吗啡酮联合甲磺酸罗哌卡因硬膜外腔给药用于剖宫产术后镇痛的临床观察[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2015,36(8):714-716.
[3] 顾旭华,王翠玉. 小剂量罗哌卡因复合芬太尼用于老年下肢骨折手术麻醉36例[J]. 中国药业,2012,21(7):82-83.
[4] 舒化青,张小洛,姚尚龙,等. 不同浓度罗哌卡因用于腰丛-坐骨神经阻滞的药代动力学[J]. 中华麻醉学杂志,2006,26(11):1018-1020.
[5] SAISAI H. The effect of hydromorphone as an adjuvant to ropivacaine in brachial plexus block[J]. J Clin Anesth,2019,54:111.
[6] BUSCH-DIENSTFERTIG M, STEIN C. Opioid receptors and opioid peptide-producing leukocytes in in flammatory pain-basic and therapeutic aspects[J]. Brain Behav Immun,2010,24:683-694.
[7] STEIN C, MILLAN MJ, SHIPPENBERG TS, et al. Peripheral opi oid receptors mediating antinociception in inflamma tion.