

# 低剂量纳洛酮复合罗哌卡因用于锁骨上臂丛神经阻滞中的临床观察

冯定祥 陈宏靖 曹亦倩 羊璜 羊维政 包黎霞

臂丛神经阻滞具有肌肉松弛较完全、血流动力学稳定、可阻断交感神经、术后镇痛时间较长、避免插管困难并减少插管术后并发症、且副作用小等优点,是上肢手术常规采用的麻醉方式<sup>[1]</sup>。过去,临床常选用左布比卡因麻醉,但其起效慢,术后镇痛维持时间短。有研究报道,低剂量纳洛酮联合阿片受体激动剂以静脉或椎管的用药途径安全有效<sup>[2]</sup>,且应用于外周神经阻滞亦可增强镇痛作用,但此效应的实现并不依赖于阿片受体激动剂的存在<sup>[3]</sup>。本次研究旨在观察低剂量纳洛酮用于臂丛神经阻滞对阻滞效果的影响,为其应用于上肢手术麻醉提供临床参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月至8月在浙江省磐安县人民医院于锁骨上臂丛神经阻滞下行择期上肢手术患者70例,其中男性49例、女性21例;年龄18~56岁,平均(39.02±13.08)岁;体重57~72 kg,平均体重(66.72±7.19)kg;ASA分级I级53例、II级17例。纳入标准:①采用B超引导下臂丛神经阻滞的麻醉方式;②手术时间在120 min内;③术前与患者及家属签署麻醉知情同意书,取得本研究方案的知情权并表示自愿参与。排除标准:①长期服用阿片类药物患者;②麻醉同侧上肢既往有神经或锁骨损伤病史患者;③高血压、糖尿病、肝肾疾病患者;④有精神病史,存在语言及听力障碍患者;⑤凝血功能障碍患者;⑥穿刺部位感染患者;⑦酰胺类局麻药及实验相关药物过敏患者;⑧妊娠患者。70例患者随机分为罗哌卡因组和联合组,每组35例。两组患者年龄、性别、体重、ASA分级及手术时间见表1,两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组患者的一般情况和手术时间情况比较

指标	联合组( $n=35$ )	罗哌卡因组( $n=35$ )
年龄/岁	38.60 ± 13.21	39.20 ± 12.51
性别(男/女)	25/10	24/11
体重/kg	67.04 ± 7.52	66.33 ± 6.92
ASA分级(I/II)	28/7	25/10
手术时间/min	79.13 ± 7.72	77.87 ± 7.13

1.2 麻醉方法 罗哌卡因组麻药方案:0.75%罗哌卡因15 ml+0.9%氯化钠注射液15 ml。联合组麻药方案:0.75%罗哌卡因15 ml+0.9%氯化钠注射液14 ml+10 μg纳洛酮(由山西德普药业生产)1 ml。入室后,在患者非手术侧建立静脉通路,常规吸氧,持续心电血氧监测,阻滞实施前10 min给予咪达唑仑0.05 mg/kg镇静,患者去枕仰卧、头高足低,头偏向健侧,局部消毒皮肤后,使用Terson 3000超声诊断仪,频率2~5 MHz探头于锁骨中点上方1.5 cm处滑动,采集到锁骨下动脉、锁骨上臂丛神经及第一肋骨的最佳横断面声像。在拟穿刺点以2%利多卡因2~3 ml做局部麻醉后,采用平面内穿刺技术,使用20 G穿刺针沿探头纵轴穿刺,进针到神经集群所在平面后,回抽无血后各注入以上两组的麻药30 ml,看到神经束因药物注入而散开,继续进针将剩余的局麻药注入直至超声图像上能显示所有神经束被药物浸润。

1.3 观察指标 ①记录两组患者的感觉/运动神经阻滞起效时间(超声定位至局麻药注射完毕时间)、感觉/运动神经阻滞持续时间(局麻药注射完毕至术后回访患者时主诉痛觉恢复时间和患肢运动恢复时间);②采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[4]</sup>记录两组术后6 h、12 h、18 h、24 h疼痛情况;③记录两组两组术后地佐辛首次使用时间、术后24 h内地佐辛用量及镇痛满意度评分。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.04.020

作者单位:322300 浙江磐安,磐安县人民医院麻醉科

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计处理。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)表示,组间比较采用

秩和检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组感觉/运动神经阻滞起效时间及持续时间比较见表2

表2 两组感觉/运动神经阻滞起效时间及持续时间比较/min

组别	感觉阻滞起效时间	运动阻滞起效时间	感觉阻滞持续时间	运动阻滞持续时间
联合组( $n=35$ )	13.00(11.50, 14.50)	27.00(25.00, 28.00)	735.00(708.00, 831.00)*	514.00(510.00, 591.00)*
罗哌卡因组( $n=35$ )	12.00(11.00, 14.00)	24.00(23.00, 24.00)	521.00(436.00, 573.00)	402.50(385.00, 473.00)

注:\*,与罗哌卡因组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组感觉、运动神经阻滞起效时间比较,差异无统计学意义( $Z$ 分别=0.40、1.54, $P$ 均 $>0.05$ ),而联合组感觉、运动神经阻滞持续时间均长于罗哌卡

因组,差异有统计学意义( $Z$ 分别=6.84、6.76, $P$ 均 $<0.05$ )。

2.2 两组术后不同时间点VAS评分比较见表3

表3 两组术后不同时间点VAS评分/分

组别	术后6 h	术后12 h	术后18 h	术后24 h
联合组( $n=35$ )	0.00(0.00, 0.00)*	5.00(4.25, 7.00)*	5.25(5.00, 6.00)*	3.50(2.75, 3.75)
罗哌卡因组( $n=35$ )	1.00(0.50, 3.00)	6.00(5.50, 6.50)	5.00(4.50, 5.50)	3.50(2.50, 3.50)

注:\*,与罗哌卡因组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,联合组术后6 h、12 hVAS低于罗哌卡因组,差异有统计学意义( $Z$ 分别=6.60、4.86, $P$ 均 $<0.05$ ),术后18 hVAS高于罗哌卡因组,差异有统计学意义( $Z=2.63$ , $P<0.05$ )。术后24 h的VAS评

分比较,差异无统计学意义( $Z=0.51$ , $P>0.05$ )。

2.3 两组患者的术后地佐辛首次使用时间、术后24 h地佐辛用量、术后24 h内镇痛满意度评分比较见表4

表4 两组术后地佐辛首次使用时间、24 h地佐辛用量、镇痛效果相关指标比较

组别	术后地佐辛首次使用时间/min	术后24 h地佐辛用量/mg	术后24 h镇痛满意度评分/分
联合组( $n=35$ )	708.50(693.00, 793.00)*	7.50(4.70, 9.70)*	8.00(7.50, 9.00)*
罗哌卡因组( $n=35$ )	570.00(405.00, 588.50)	10.00(8.50, 13.50)	7.00(6.50, 7.50)

注:\*,与罗哌卡因组相比, $P<0.05$ 。

由表4可见,联合组术后地佐辛首次使用时间长于罗哌卡因组,术后24 h内地佐辛用量低于罗哌卡因组,镇痛满意度评分高于罗哌卡因组,差异有统计学意义( $Z$ 分别=6.70、3.45、3.51, $P$ 均 $<0.05$ )。

## 3 讨论

上肢手术会引起严重的术后疼痛,对外科医生和麻醉医师来说,延长镇痛时间是此类手术后关注的焦点,持续减轻患者术后疼痛,有利于患者缓解焦虑、促进术后恢复、提高患者满意度。研究发现小剂量纳洛酮可以减轻吗啡镇痛的不良反应且增强镇痛效果<sup>[5,6]</sup>,纳洛酮为阿片受体拮抗剂,对阿片受体的拮抗作用强度依次为 $\mu$ 、 $\kappa$ 、 $\delta$ ,其对 $\mu$ 受体强大的亲和力,是阻断阿片类药物不良反应的主要机制。小剂量或极小剂量纳洛酮联合纯阿片受体激动剂(如吗啡、芬太尼、舒芬太尼等)进行术后镇痛,可以减少阿片类药物不良反应而不逆转其镇痛

作用的剂量,约为吗啡剂量的1/100~1/2000<sup>[5]</sup>。目前临床多将低剂量纳洛酮与阿片受体激动剂配伍,以静脉或椎管的中枢用药方式发挥其特殊效应,而其单独作为佐剂用于外周神经阻滞在国内目前尚无文献报道。本次研究结果显示,联合组感觉、运动神经阻滞持续时间明显延长( $P<0.05$ ),这一结果与国外研究[2,3]结果一致,说明伍用低剂量纳洛酮可将感觉神经阻滞持续时间延长,但值得注意的是本次研究纳洛酮剂量选定为10  $\mu$ g,不同于外文报道的100 ng。原因考虑系本实验所用纳洛酮相比于报道中所用纳洛酮(Sigma公司)纯度较低,基于此本次研究参照国产纳洛酮用于硬膜外的剂量而估算出本实验的药物用量。本次研究结果显示,联合组术后地佐辛首次使用时间长于罗哌卡因组( $P<0.05$ ),术后24 h内地佐辛用量低于罗哌卡因组( $P<0.05$ ),说明伍用低剂量纳洛酮可延长术后地佐辛首

次使用时间,同时降低术后24 h内地佐辛用量,其原因主要在于纳洛酮为一种短效药物,血浆半衰期仅有60 min左右,本次研究中纳洛酮虽只是微克剂量,然而其特殊药理效应却能够持续很久。本次研究结果显示,联合组镇痛满意度评分高于罗哌卡因组( $P<0.05$ ),说明伍用低剂量纳洛酮在疼痛管理方面体现出明显优势。联合组术后6 h、12 h VAS评分明显低于罗哌卡因组( $P<0.05$ ),这与联合组感觉神经阻滞持续时间长达12 h左右这一结果相吻合。联合组在术后18 h VAS评分明显高于罗哌卡因组( $P<0.05$ ),即对于联合组而言,此时其处于阻滞效果消失不久而疼痛愈发恢复的过程中,而罗哌卡因组疼痛早在术后6 h便随着阻滞效果的消失而增加,至术后18 h其疼痛已有所减缓,从而表现为罗哌卡因组术后18 hVAS评分的降低,术后24 h两组疼痛均随着时间有所缓解,两组术后24 h VAS评分无差异( $P>0.05$ ),这与Tsai等<sup>[7]</sup>报道相符合。分析原因可能在于:①纳洛酮血浆半衰期虽短,但其作用机制在分子水平引发的变化却维持较长的时间;②纳洛酮发挥特殊效应的众多机制在不同时间点存在不同组合性的叠加效应,最终表现为效应放大,时效延长。

综上所述,低剂量纳洛酮用于锁骨上臂丛神经阻滞中,能够有效延长感觉/运动神经阻滞持续时间,但本研究仅探讨纳洛酮用于锁骨上臂丛神经阻滞中的效果,纳洛酮是否在其他神经阻滞方面具有相似的作用仍需进一步验证。

#### 参考文献

- 1 刘涛,丰浩荣,张群英,等.不同浓度罗哌卡因肌间沟臂丛神经阻滞对心率变异性的影响[J].临床麻醉学杂志,2016,32(9):853-856.
- 2 Hoda AAE,Rehab SE.Ultra-low-dose naloxone added to fentanyl and lidocaine for peribulbar anesthesia:A randomized controlled trial[J].Eg J Anaesth,2015,31(4):161-165.
- 3 Marashi SM, Sharifnia HR,Azimaraghi O, et al. Naloxone added to bupivacaine or bupivacaine-fentanyl prolongs motor and sensory block during supraclavicular brachial plexus blockade: a randomized clinical trial[J].Acta Anaesth Scand,2015,59(7):921-927.
- 4 Li JW, Songthamwat B, Samy W, et al. Ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block sonoanatomy, technique and block dynamics[J].Reg Anesth Pain Med, 2017,42(2):233-240.
- 5 Yeh YC, Lin TF, Wang CH, et al. Effect of combining ultralow-dose naloxone with morphine in intravenous patient-controlled analgesia: the cut-off ratio of naloxone to morphine for antiemesis after gynecologic surgery [J]. J Formos Med Assoc, 2008,107(6):478-484.
- 6 赵军,刘国强,高宝柱,等.鞘内注射小剂量纳洛酮、吗啡和芬太尼对切口痛大鼠海马胃动素表达的影响[J].中华麻醉学杂志,2016,36(1):61-64.
- 7 Tsai RY, Shen CH, Feng YP, et al. Ultra-low-dose naloxone enhances the antinociceptive effect of morphine in PTX-treated rats: Regulation on global histone methylation[J].Acta Anaesthesiol Taiwan,2012,50(3):106-111.

(收稿日期 2017-12-03)

(本文编辑 蔡华波)

### ·经验交流·

## 单纯前侧入路与改良Gibson入路行全髋关节置换术的临床疗效比较

徐晓华 吴翔 杨志华

股骨头坏死往往出现髋膝关节疼痛、活动受

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.04.021

作者单位:310022 浙江杭州,杭州钢铁集团公司职工医院骨科

限,严重影响患者生活质量,随着城市化进程不断深入,该股骨头坏死有逐年上升和年轻化趋势<sup>[1]</sup>。全髋关节置换术是治疗晚期股骨头坏死的终末方案,不同手术入路均能够完成全髋关节置换,如后