

超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的量效关系

费勇¹, 邓甲甲¹, 徐明民², 倪华栋¹, 张利¹, 谢可越¹, 过建国³, 黄冰¹, 姚明¹

1. 嘉兴市第一医院麻醉与疼痛医学中心, 浙江 嘉兴 314001; 2. 嘉兴市第一医院超声科;
3. 浙江大学附属第一医院麻醉疼痛科, 浙江 杭州 314006

摘要:目的 确定超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的量效关系。方法 选取拟在臂丛神经阻滞下行肩关节松解术患者 100 例, 年龄 43 ~ 71 岁, 病程 2 个月 ~ 5 年。采用随机数字法分为 5 组 ($n = 20$): R₁ 组 ~ R₅ 组。超声引导确定肌间沟臂丛神经根位置, 分别注射罗哌卡因 0.10% (R₁ 组)、0.15% (R₂ 组)、0.20% (R₃ 组)、0.25% (R₄ 组)、0.30% (R₅ 组)、甲钴胺注射液 0.5 mg、复方倍他米松 1 ml 和 0.9% 生理盐水的混合液共 10 ml, 注药后观察 5 组患者的麻醉起效时间、痛觉消失时间、镇痛持续时间、不良反应发生率、治疗前后脉搏血氧饱和度以及疗效评价, 痛觉消失时间超过 10 min 为罗哌卡因臂丛神经阻滞阳性反应。采用 probit 概率单位法计算超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的半数有效剂量 (ED₅₀)、95% 有效剂量 (ED₉₅) 及 95% 可信区间 (95% CI)。结果 5 组患者随着罗哌卡因浓度梯度的增加, 麻醉起效时间、痛觉消失时间缩短, 镇痛持续时间延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 所有患者治疗后有效率 (治愈 + 好转) 均为 100%, 无明显不良反应发生。超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的 ED₅₀ (95% CI) 为 0.167% (0.153% ~ 0.180%), ED₉₅ (95% CI) 为 0.217% (0.199% ~ 0.251%)。结论 超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎疗效确切, 无明显不良反应, 其 ED₅₀ 和 ED₉₅ 分别为 0.167% 和 0.217%。

关键词: 超声引导; 罗哌卡因; 臂丛, 神经阻滞; 剂量效应关系

中图分类号: R614.4 R681.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)03-0378-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.03.004

Dose-response relationship of ropivacaine for brachial plexus block in frozen shoulder guided by ultrasound FEI Yong, DENG Jia-jia, XU Ming-min, et al. Department of Anesthesiology and Pain Medicine, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing, Zhejiang 314001, China

Abstract: Objective To determine the dose-response relationship of ropivacaine for brachial plexus block in frozen shoulder guided by ultrasound. **Methods** One hundred frozen patients, aged 43 - 71 years, duration of 2 months - 5 years, undergoing shoulder lysis under brachial plexus block guided by ultrasound, were randomly divided into 5 groups ($n = 20$ each) using a random number table: group R₁ - R₅. Interscalene brachial plexus root positions were determined guided by ultrasound, mixing liquid 0.10% (group R₁), 0.15% (group R₂), 0.20% (group R₃), 0.25% (group R₄), 0.30% (group R₅), mecobalamin injection 0.5 mg, betamethasone 1 ml and 0.9% saline total 10 ml were injected into the brachial plexus around. The onset time of anesthesia, pain disappeared time, duration of analgesia, incidence of adverse reactions, before and after treatment pulse oximetry were recorded, and the treatment were evaluated. The response to ropivacaine for brachial plexus block was defined as positive when pain disappeared time was more than 10 min. The ED₅₀, ED₉₅ and 95% confidence interval (CI) of ropivacaine for brachial plexus block guided by ultrasound were calculated by probit analysis. **Results** The onset time of anesthesia and pain disappeared time shortened, duration of analgesia prolonged, following ropivacaine concentration gradient increasing, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The effective rate (cure and improvement) of the treatment was 100%, no significant adverse reactions occurred. The ED₅₀ and ED₉₅ (95% CI) of ropivacaine for brachial plexus block guided by ultrasound were 0.167% (0.153% - 0.180%) and 0.217% (0.199% - 0.251%), respectively. **Conclusion** Ropivacaine for brachial plexus block guided by ultrasound is effective for frozen shoulder, with no significant adverse reactions. The ED₅₀ and ED₉₅ of ropivacaine for brachial plexus block in frozen shoulder guided by ultrasound were 0.167% and 0.217%, respectively.

Key words: Guided by ultrasound; Ropivacaine; Brachial plexus, Nerve block; Dose-response relationship

肩周炎是由于软组织损伤、劳累、关节退行性变等引起的局部无菌性炎症, 目前对于肩周炎的治疗包括

口服药物、针灸、理疗等, 但上述治疗效果欠佳, 病情容易反复^[1-2]。肌间沟臂丛神经阻滞治疗肩周炎可达到很好的治疗效果^[3]。随着超声技术的进步, 超声引导臂丛神经阻滞治疗肩周炎效果确切, 局麻药用量减少, 降低了并发症的发生率^[4]。罗哌卡因复合糖皮质激素臂丛神经阻滞广泛用于肩关节手术, 不仅取得了很好的止痛效果, 而且对运动阻滞影响不大^[5-6]。大剂量的罗哌卡因用于臂丛神经阻滞时会出现上肢感觉、运动阻滞时间过长, 患者感觉不适, 而剂量过小会出现治疗

基金项目: 浙江省自然科学基金 (LY16H090016); 浙江省嘉兴市科技局基金 (2015C23012); 浙江省中西医结合疼痛医学重点学科建设资助项目 (2012-XK-A31); 浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目 (2012-RC-22); 浙北区域专病中心-麻醉科资助项目 (2015-ZB-MZ06)

通信作者: 姚明, E-mail: jxyaoming@163.com

效果欠佳。本研究拟确定超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的剂量效应关系,为该类药物合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究已获本院医学伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。选取拟在超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗的肩周炎患者100例,年龄43~71岁,男性42例,女性58例,病程2个月~5年。所有患者均为单侧肩部受累,经口服药物、理疗、针灸等治疗效果差或无效。所有病例X线片示无骨折、骨结核、肿瘤转移灶等病变,无心肺功能不全、严重高血压、糖尿病、化脓性肩关节炎、颈椎间盘突出症等疾患。采用随机数字表法分为5组($n=20$):R₁组~R₅组。

1.2 治疗方法 患者入室后,碘伏消毒局部皮肤,将超声探头置于肌间沟处,探头与身体长轴垂直,可清楚获得肌间沟臂丛神经横切图像(见图1)。超声可清楚显示肌间沟处3根神经根,将盐酸罗哌卡因注射液(批号:H20100105, AstraZeneca AB)0.10% (R₁组)、0.15% (R₂组)、0.20% (R₃组)、0.25% (R₄组)、0.30% (R₅组)、甲钴胺注射液(批号:J20130207,卫材药业有限公司)0.5 mg、复方倍他米松(批号:J20140160,杭州默沙东制药有限公司)1 ml和0.9%的生理盐水混合液共10 ml,混合药液均匀注入神经根周围,每个神经根周围注入3~4 ml,使每根神经充分浸润,超声下可清楚显示药液在肌间沟分布(见图2)。痛觉消失时间>10 min为阳性^[7-8]。患者感觉阻滞效果不佳,静脉注射镇静、镇痛药物(异丙酚0.05 mg/kg,芬太尼1 μg/kg)作为辅助治疗。肌间沟阻滞完成后行手法松解治疗,并嘱患者平常进行功能锻炼,防止再次粘连。所有患者的治疗均由同一试验者操作完成。

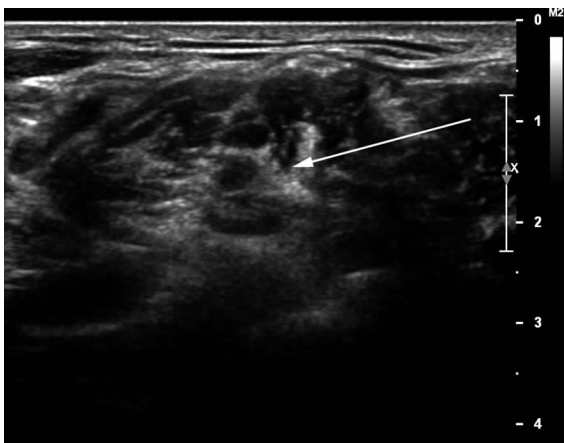


图1 超声下肌间沟臂丛神经横切图像(箭头所指)

1.3 观察指标 观察5组患者麻醉起效时间、痛觉消失时间、镇痛持续时间、治疗前后脉搏血氧饱和度(SPO₂)以及疗效评价。观察、记录5组患者治疗期间出现的不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行

分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用probit 概率单位法计算ED₅₀、ED₉₅及95%可信区间(95% CI),并拟合剂量-效应曲线。

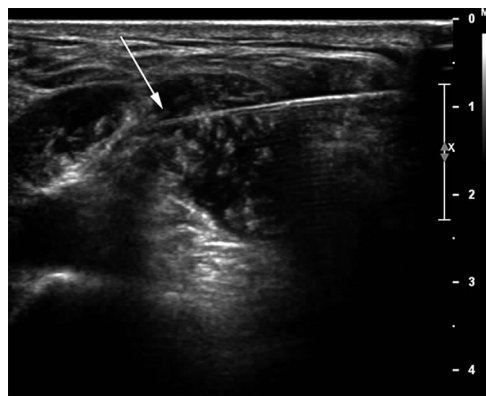


图2 超声下穿刺针注药及药液在肌间沟分布(箭头所指)

2 结果

2.1 5组患者一般资料各指标的比较 5组患者入选病例均为20例,所有患者一般资料各指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表1 5组患者一般情况各指标的比较

组别	例数	BMI(kg/m ²)	年龄(岁)	性别(男/女)	部位(左/右)	病程(月)
R ₁ 组	20	23.4±1.7	61.7±9.3	9/11	10/10	25.9±9.0
R ₂ 组	20	22.8±1.2	59.2±11.0	8/12	12/8	23.1±11.4
R ₃ 组	20	23.2±1.5	58.1±10.1	7/13	11/9	24.0±9.9
R ₄ 组	20	22.9±1.4	60.9±10.7	9/11	12/8	24.7±11.3
R ₅ 组	20	23.0±1.1	59.9±9.9	9/11	11/9	25.2±9.1
F值或 χ^2 值		1.894	0.699	0.657 ^a	0.568 ^a	2.271
P值		0.160	0.502	0.957	0.967	0.112

注:^a为 χ^2 值。

2.2 5组患者麻醉起效时间、痛觉消失时间及镇痛持续时间的比较 5组患者随着罗哌卡因浓度梯度的增加,麻醉起效时间、痛觉消失时间缩短,镇痛持续时间延长,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 5组患者麻醉起效时间、痛觉消失时间及镇痛持续时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉起效时间(min)	疼痛消失时间(min)	镇痛持续时间(h)
R ₁ 组	20	4.1±0.7	14.1±1.2	6.7±1.2
R ₂ 组	20	3.1±0.7	11.2±1.3	8.9±1.0
R ₃ 组	20	2.2±0.6	9.9±1.4	10.0±1.2
R ₄ 组	20	1.8±0.7	9.1±0.7	11.2±1.8
R ₅ 组	20	1.5±0.6	8.2±1.1	14.0±1.0
F值		50.549	74.765	85.874
P值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 肩周炎患者疗效评价及并发症情况 5组患者治疗后有效率(治愈+好转)均为100%;SPO₂:所有患者在吸氧2 L/min情况下,指尖SPO₂均为98%以上。5组患者均未发生局麻药中毒、误入血管、霍纳综合症、声音嘶哑、全脊麻、气胸、呼吸困难等并发症。

2.4 计算罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的ED₅₀、ED₉₅及95%可信区间 采用probit 概率单位法

计算 ED_{50} 、 ED_{95} 及 95% CI , 并拟合剂量-效应曲线(见图3)。超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的 ED_{50} 为 0.167%, 95% CI 为 0.153% ~ 0.180%; ED_{95} 为 0.217%, 95% CI 为 0.199% ~ 0.251%。

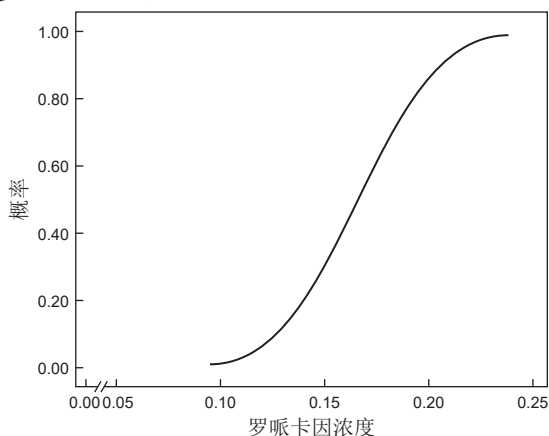


图3 罗哌卡因臂丛神经阻滞剂量-效应曲线

3 讨论

肌间沟臂丛神经阻滞可使肩关节周围的肌肉、韧带松弛,并且操作时无疼痛,同时配合功能训练可使肩周炎患者获得满意的疗效^[9-10]。高浓度、大容量的局麻药易导致局麻药中毒、膈神经阻滞、声音嘶哑等并发症。体外实验发现高浓度、大容量局麻药的使用与细胞毒性作用相关,包括诱导 Schwann 细胞的凋亡、线粒体损伤、细胞凋亡蛋白酶的激活、细胞质钙离子的增加等^[11-12]。罗哌卡因在较低浓度时产生感觉阻滞与运动阻滞分离等特点,已广泛应用于臂丛神经阻滞麻醉。0.4% 的罗哌卡因是临床上臂丛神经阻滞的常用浓度,Pei Q 等^[13]的研究结果表明,超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞用于上肢外科手术的最低浓度为 0.268%。由于外科手术与肩周炎手法复位对麻醉要求的不同,因此本研究中罗哌卡因的浓度在此基础上以 0.05% 为梯度,依次选择其剂量分别为 0.10%、0.15%、0.20%、0.25%、0.30%,容量均为 10 ml。

超声显像可直观地分辨出神经及周围组织,并在实时引导下将穿刺针准确的置于靶神经旁,直观地看到局麻药物的扩散,减少穿刺次数及并发症的发生^[14-15]。本研究结果表明 5 组患者治疗后有效率均为 100%,所有患者在吸氧 2 L/min 情况下,指尖 SPO_2 均为 98% 以上。无一例患者发生局麻药中毒、误入血管、霍纳综合症、声音嘶哑、全脊麻、气胸、呼吸困难等并发症。因此,超声引导罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎疗效确切,无明显不良反应发生。

罗哌卡因臂丛神经阻滞痛觉消失时间为 10 min 左右,即可产生满意的阻滞作用^[7-8],本研究以此作为臂丛神经阻滞阳性反应的标准,计算超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的 ED_{50} 和 ED_{95} 。本研究结果显示,超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的 ED_{50} 和 ED_{95} 分别为 0.167% 和 0.217%,低于临床上臂丛神经阻滞的常用浓度。

综上所述,超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎疗效确切,无明显不良反应,其 ED_{50} 和 ED_{95} 分别为 0.167% 和 0.217%。

参考文献

- [1] Ohta S, Komai O, Hanakawa H. Comparative study of the clinical efficacy of the selective cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib compared with loxoprofen in patients with frozen shoulder[J]. *Mod Rheumatol*, 2014, 24(1):144-149.
- [2] Alptekin HK, Aydın T, İflazoğlu ES, et al. Evaluating the effectiveness of frozen shoulder treatment on the right and left sides[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(1):207-212.
- [3] 余高明, 裴德, 刘育勇, 等. 超声引导双侧锁骨上臂丛神经阻滞在肩周关节松解术中的应用[J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(8):1193-1196.
- [4] Takeda A, Ferraro LH, Rezende AH, et al. Minimum effective concentration of bupivacaine for axillary brachial plexus block guided by ultrasound[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2015, 65(3):163-169.
- [5] Jadon A, Dixit S, Kedia SK, et al. Interscalene brachial plexus block for shoulder arthroscopic surgery: Prospective randomised controlled study of effects of 0.5% ropivacaine and 0.5% ropivacaine with dexamethasone[J]. *Indian J Anaesth*, 2015, 59(3):171-176.
- [6] Kumar S, Palaria U, Sinha AK, et al. Comparative evaluation of ropivacaine and ropivacaine with dexamethasone in supraclavicular brachial plexus block for postoperative analgesia[J]. *Anesth Essays Res*, 2014, 8(2):202-208.
- [7] Kaur A, Singh RB, Tripathi RK, et al. Comparison between bupivacaine and ropivacaine in patients undergoing forearm surgeries under axillary brachial plexus block: a prospective randomized study[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(1):UC01-06.
- [8] Lim HJ, Hasan MS, Chinna K. Faster onset time of supraclavicular brachial plexus block using local anesthetic diluted with dextrose[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2016, 66(4):341-345.
- [9] Channabasappa SM, Venkatarao GH, Girish S, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and clonidine with low dose ropivacaine in cervical epidural anesthesia for modified radical mastectomy: A prospective randomized, double-blind study[J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(1):77-81.
- [10] Bjørnholdt KT, Jensen JM, Bendtsen TF, et al. Local infiltration analgesia versus continuous interscalene brachial plexus block for shoulder replacement pain: a randomized clinical trial[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2015, 25(8):1245-1252.
- [11] Guo J, Lv N, Su Y, et al. Effects of intrathecal anesthesia with different concentrations and doses on spinal cord, nerve roots and cerebrospinal fluid in dogs[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12):5376-5384.
- [12] Verlinde M, Hollmann MW, Stevens MF, et al. Local Anesthetic-Induced Neurotoxicity[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(3):339.
- [13] Pei Q, Yang Y, Liu Q, et al. Lack of Sex Difference in Minimum Local Analgesic Concentration of Ropivacaine for Ultrasound-Guided Supraclavicular Brachial Plexus Block[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21(6):3459-3466.
- [14] Ranganath A, Srinivasan KK, Iohom G. Ultrasound guided axillary brachial plexus block[J]. *Med Ultrason*, 2014, 16(3):246-251.
- [15] Elsharkawy HA, Abd-Elsayed AA, Cummings KC, et al. Analgesic efficacy and technique of ultrasound-guided suprascapular nerve catheters after shoulder arthroscopy[J]. *Ochsner J*, 2014, 14(2):259-263.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2016-04-27