

· 临床研究 ·

静脉持续输注利多卡因对止血带相关高血压的影响

杨雅婷, 蔡东妙, 栾海星, 叶艺峰*

厦门大学附属第一医院麻醉科, 福建 厦门 361000

[摘要] 目的:探讨静脉持续输注利多卡因对全身麻醉下止血带相关高血压(tourniquet-related hypertension, TIH)的影响。方法:选择厦门大学附属第一医院日间行膝关节镜手术美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) I或II级的患者40例,随机分为两组:对照组(C组)和利多卡因组(L组)。L组在诱导插喉罩后给予利多卡因负荷量1.0 mg/kg,持续泵注15 min,之后以1.0 mg/(kg·h)持续泵注至手术结束,C组给同等剂量生理盐水泵注处理。观察入室(T0)、诱导后5 min(T1)、止血带充气时(T2)、充气30 min(T3)、充气45 min(T4)、充气60 min(T5)、放气前(T6)、放气后20 min(T7)的心率、收缩压、舒张压;记录术中TIH及降压药使用情况;记录术后1、3、6、24、48 h静息视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评分,记录围术期不良反应发生情况。结果:两组不同时间点检测的血流动力学差异具有统计学意义($P < 0.001$)。T3、T4、T5、T6时,L组的血压比C组低($P < 0.05$)。T4、T5时,L组心率比C组低($P < 0.05$)。T3、T4时,L组TIH发生率比C组低($P=0.008, P=0.011$)。与C组相比,L组术后1、3、6 h时静息时VAS评分低($P=0.023, P=0.025, P=0.03$),其他时间点两组差异无统计学意义。结论:在应用止血带的膝关节镜手术中,静脉持续输注利多卡因可有效降低TIH的发生。

[关键字] 止血带疼痛;止血带相关高血压;静脉;利多卡因

[中图分类号] R614.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)06-871-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20220617

膝关节镜手术使用止血带,可有效改善术野、减少出血,但也存在如止血带反应、血栓和栓塞、感染等并发症^[1],其中止血带疼痛是一种临床常见现象,一般在止血带充气30~60 min后,患者出现血压和心率的升高,清醒患者常主诉肢体疼痛,加深麻醉通常无法缓解,一直持续到止血带放气才能缓解。同时,止血带相关高血压(tourniquet-related hypertension, TIH)一直是麻醉医师关注的重点,其发生率为53%~67%,多见于下肢手术患者^[2]。TIH主要机制可能与机体对疼痛介导的体液反应有关。研究表明外周伤害刺激激活N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体相关的中枢敏化参与了TIH的发生^[3]。静脉注射小剂量氯胺酮^[4]和硫酸镁^[5]在止血带疼痛和TIH中有效。利多卡因是临床常用的酰胺类局麻药,也是一种NMDA受体阻滞剂^[3]。研究表明,静脉应用利多卡因可阻断交感兴奋、抑制气管插管和拔管反应、维持血流动力学稳定等^[6]。本研究拟通过静脉持续输注利多卡因,观察其对全身麻醉下TIH和患者术后恢复质量的影

响,为临床提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究为一项随机、双盲、前瞻性临床对照研究,已通过厦门大学附属第一医院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。选择2021年2—6月于厦门大学附属第一医院日间行全麻下膝关节镜手术且术中使用止血带的患者40例,年龄18~65岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) I或II级,体重40~100 kg^[7]。排除标准:对酰胺类局麻药过敏,肝肾功能不全,糖尿病,术前高血压控制不佳,止血带时间<90 min或>150 min,手术时间>4 h。采用SPSS系统生成随机数,然后将其排序分组。患者按照就诊顺序收入不同组别:利多卡因组[L组:负荷量1.0 mg/kg,给药时间15 min,维持量1.0 mg/(kg·h),至手术结束]和对照组(C组,给予同样容积和速度的生理盐水注射)。由专人负责将分组的信封和药物分发给进入手术室且符合入组标准的患者,在场的麻醉医师,外科医生(护士除外)和患方均不知道小组分配,麻醉医师收集完患者情况后将记录单放入信

[基金项目] 厦门市医疗卫生指导性项目(3502Z2019 9002)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 526808081@qq.com

封交给负责人。

1.2 方法

1.2.1 麻醉诱导

患者入室后开放静脉通道,监测心电图、SpO₂、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、脑电双频指数(bispectral index, BIS)。麻醉诱导前静脉输注晶体液5 mL/kg。麻醉诱导:咪达唑仑0.04 mg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、芬太尼4 μg/kg, BIS降至60以下行喉罩机械通气,控制潮气量6~8 mL/kg,呼吸频率12~14次/min,新鲜气体流量2.0 L/min,吸入纯氧,维持PETCO₂35~40 mmHg。诱导后5 min经静脉给予利多卡因负荷剂量,设置15 min泵注完,泵注完成后由外科医师将止血带缚于患肢。切皮前止血带充气,压力设置300 mmHg,设定止血带时间90 min,若90 min后仍需使用止血带,间隔10 min后再继续充气。

1.2.2 麻醉维持

全凭静脉麻醉,使用TCI靶控输注模式,设置丙泊酚血浆内浓度维持在2~4 μg/mL、瑞芬太尼2~3 μg/mL,术中根据BIS调整丙泊酚和瑞芬太尼输注速度,维持BIS 40~60。利多卡因负荷剂量输注结束后以恒速泵注维持至手术结束,对照组以同样方法泵注等容量的生理盐水。术中发生SBP > 180 mmHg或DBP > 100 mmHg者,酌情给予乌拉地尔处理,每次予12.5 mg再观察。手术结束前20 min,予地佐辛10 mg、氟比洛芬酯100 mg及帕洛诺司琼0.25 mg静

脉缓慢滴注。两组采用相同的输液和术后镇痛方案。若术后静息时VAS评分 > 5分则予曲马多补救镇痛。两组患者拔管后送入麻醉复苏室,待意识完全清醒,吸空气时SpO₂ > 95%,肌张力恢复,平卧抬头可超过5 s后送回病房。

1.2.3 观察指标

记录入室后(T0)、诱导后5 min(T1)、止血带充气时(T2)、充气30 min(T3)、充气45 min(T4)、充气60 min(T5)、放气前(T6)、放气后20 min(T7)的心率(heart rate, HR)、SBP、DBP;记录术中止血带相关高血压发生情况和降压药使用情况;记录术后1、3、6、24、48 h的静息视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评分,记录围术期局麻药中毒等不良反应发生情况。

1.3 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准误($\bar{x} \pm s_x$)表示,满足正态性检验和方差齐性检验的,组内不同时点比较采用重复测量方差分析,组间比较采用完全随机设计的方差分析;不满足正态性或方差齐性检验的,采用独立样本非参数检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者性别、年龄、身高、体重和止血带时间的差异均无统计学意义(表1)。

表1 两组一般情况的比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	止血带时间(min)
	女	男				
C组(n=20)	8	12	35.6 ± 2.8	170.2 ± 2.0	78.2 ± 3.2	90.1 ± 0.1
L组(n=20)	9	11	43.0 ± 2.8	167.5 ± 2.1	69.6 ± 3.6	84.4 ± 0.1
统计量	0.900		3.610	0.888	3.235	0.478
P值	0.343		0.065	0.352	0.080	0.633

两组患者不同时点血流动力学指标的比较。在C组和L组组内,不同时间点SBP、DBP、HR的差异均有统计学意义(P 均<0.001)。把袖带充气时(T2)的血压作为基线,将SBP或者DBP大于基线的30%定义为TIH^[8]。与T2时相比,T3、T4、T5、T6时的血压和心率呈上升趋势。止血带松开后,血压心率呈下降趋势(表2)。研究显示血压各指标的时间因素和干预因素之间存在交互作用(P 均=0.001),因此进一步比较同一时间点两组间的指标更有意义。在T0、T1、T2、T7时两组SBP、DBP、HR的差异

均无统计学意义。在T3、T4、T5、T6时,两组SBP、DBP的差异均有统计学意义(分别是 $P=0.001$ 、 $P=0.002$; $P<0.001$ 、 $P<0.001$; $P<0.001$ 、 $P<0.001$; $P=0.001$ 、 $P=0.014$)。T4、T5时,两组HR的差异有统计学意义($P=0.018$, $P=0.018$),而T3、T6时差异没有统计学意义($P=0.849$, $P=0.073$,表2)。根据定义,C组在术中发生TIH的有15例(75%),而L组有13例(65%)。T3时,C组发生TIH的有8例(40%),L组有1例(5%)($P=0.008$);T4时C组发生TIH的有14例(70%),L组有6例(30%)($P=0.011$);T5时,C组发生

表2 两组患者不同时间点血流动力学指标的比较

($\bar{x} \pm s_x$)

时间点	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		HR(次/min)	
	C组(n=20)	L组(n=20)	C组(n=20)	L组(n=20)	C组(n=20)	L组(n=20)
T0	137.5 ± 3.8	143.1 ± 4.7	75.0 ± 2.8	74.0 ± 3.2	74.9 ± 2.5	72.6 ± 2.7
T1	108.0 ± 3.5	106.6 ± 2.8	55.0 ± 2.3	56.6 ± 1.4	60.0 ± 1.2	57.6 ± 1.4
T2	113.8 ± 2.3	110.6 ± 2.2	59.7 ± 1.2	60.2 ± 1.2	60.1 ± 1.2	58.6 ± 1.3
T3	135.1 ± 4.0	121.6 ± 1.9*	78.4 ± 3.0	68.1 ± 1.0*	64.3 ± 2.1	62.6 ± 1.0
T4	146.5 ± 3.1	130.1 ± 1.7*	83.6 ± 2.3	70.6 ± 1.0*	69.1 ± 1.8	64.2 ± 1.0*
T5	151.2 ± 2.7	133.6 ± 1.3*	90.3 ± 2.5	75.0 ± 1.3*	70.5 ± 1.6	65.4 ± 0.9*
T6	151.0 ± 2.5	139.4 ± 2.2*	88.6 ± 2.5	79.7 ± 2.3*	70.2 ± 1.9	66.6 ± 0.8
T7	115.6 ± 2.5	115.7 ± 1.4	63.2 ± 1.6	60.6 ± 1.2	63.6 ± 1.7	61.2 ± 1.1

与C组比较,* $P < 0.05$ 。

TIH有15例(75%),L组有11例(55%)($P=0.185$);T6时,C组发生TIH有15例(75%),L组有13例(35%)($P=0.49$)。C组中有4例患者发生TIH需要乌拉地尔处理,而L组没有($P=0.045$)。

两组患者不同时间点静息时VAS评分的比较。与C组相比,L组术后1h、3h、6h时静息时VAS评分更低($P=0.023, P=0.025, P=0.03$),其他时间点两组的差异均无统计学意义(表3)。

表3 两组患者术后不同时间静息VAS镇痛评分的比较
($n=20, \bar{x} \pm s_x$)

组别	术后1h	术后3h	术后6h	术后24h	术后48h
C组	3.8 ± 0.3	3.9 ± 0.3	3.8 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.1
L组	2.8 ± 0.3*	3.0 ± 0.3*	3.1 ± 0.2*	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.1

与C组比较,* $P < 0.05$ 。

两组患者术后不良反应的发生情况。术后1h内,C组有3例出现术后寒战,L组有2例($P=0.633$);C组有2例出现恶心,L组有1例($P=0.548$)。两组患者均未出现局麻药中毒情况。

3 讨论

TIH是止血带疼痛临床综合征的主要表现之一。止血带充气时,由于容量的增加和疼痛反应,患者出现血压和HR上升,而止血带放气后,由于容量重新分布及代谢物质进入全身导致中心静脉压和动脉血压下降^[8]。止血带使用时间越长,止血带疼痛及TIH的程度越严重^[9]。这些血流动力学的波动以及止血带引起的其他系统改变,对于健康患者而言,可能短暂轻微^[10],但对于老年或虚弱的患者而言,长时间使用止血带带来的影响可能是长期或致命的,可能造成肌肉萎缩、愈合延迟、心脏骤停^[11]等。

本研究表明在止血带使用30min和45min时,

L组TIH的发生率更低。尽管两组血压在T3~T6时差异有统计学意义,但这可以说明随着时间的延长,出于剂量浓度或者机制方面的原因,利多卡因尚不能充分发挥抑制TIH的作用。这也部分解释了时间因素和干预因素之间存在交互关系。相比血压,利多卡因对HR的影响稍小,这与Beaussier等^[12]的描述一致。另外本研究也观察到利多卡因在术后短期具有辅助镇痛作用。虽然目前有很多关于静脉持续输注利多卡因对围术期镇痛和术后康复的相关研究,但关于利多卡因预防TIH的报道甚少。关于TIH的发生机制,目前有很多解释。比较公认的是NMDA受体在其中发挥了重要作用。此外,交感神经系统和儿茶酚胺的释放,免疫炎症及氧化应激,缺血再灌注等均参与止血带疼痛及TIH的发生和进展。一些 α_2 受体阻滞剂右美托咪定^[13]、右美沙芬、可乐定^[14]也被报道用于控制TIH的发生。而利多卡因具有良好的抗交感、抗应激、稳定血流动力学、调节炎症和抗氧化应激的作用^[12]。这可能与利多卡因具有膜稳定作用相关。据报道利多卡因可以很大程度减轻手术引起的C反应蛋白、IL-6和IL-8等炎症因子的增加^[15],这也是静脉内应用利多卡因能明显改善腹部手术预后的原因。也有动物实验表明,静脉注射利多卡因可以通过抗细胞凋亡途径保护缺血再灌注引起的心肌、肺、脑损伤^[16]。此外,利多卡因对血管平滑肌也具有双相作用。研究表明利多卡因松弛平滑肌的机制可能与电压依赖性的钾通道和血管平滑肌细胞上的腺苷A₂受体相关^[17]。综上所述,结合本研究结果和理论依据,认为静脉持续输注利多卡因在抑制TIH发生中具有积极作用。此外,利多卡因具有抗痛觉过敏,调节炎症,抗血栓,抗菌,减少术后恶心呕吐等作用^[12],理论上对应用止血带的膝关节手术具有良好的促进术

后恢复的作用。

本研究也存在一些局限。第一,未对利多卡因的血浆浓度进行动态监测。但根据一项静脉内应用利多卡因的国际共识声明^[18],本研究使用的利多卡因剂量引起局麻药中毒的可能性较小。第二,研究中发现实验组的患者在术中仍然存在TIH现象,因此后续会继续探讨利多卡因在TIH预防和治疗中的最佳剂量。

随着日间手术的发展以及快速康复外科的成熟,静脉内应用利多卡因可以发挥关键作用。本研究表明在使用止血带的膝关节镜手术中,静脉持续输注低剂量利多卡因可以有效预防TIH。

[参考文献]

- [1] SMITH T O, HING C B. Is a tourniquet beneficial in total knee replacement surgery? A meta-analysis and systematic review[J]. *Knee*, 2010, 17(2): 141-147
- [2] KUMAR K, RAILTON C, TAWFIC Q. Tourniquet application during anesthesia: "What we need to know?" [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(4): 424-430
- [3] 刘元雪, 李峰, 王艺丹, 等. 无阿片药麻醉临床应用进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2021, 42(5): 505-509
- [4] SATSUMAE T, YAMAGUCHI H, SAKAGUCHI M, et al. Preoperative small-dose ketamine prevented tourniquet-induced arterial pressure increase in orthopedic patients under general anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(5): 1286-1289
- [5] 王瑞玉, 刘尧, 赵伟, 等. 硫酸镁对全麻下止血带相关高血压和术后疼痛的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(7): 676-679
- [6] HAMILL J F, BEDFORD R F, WEAVER D C, et al. Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? [J]. *Anesthesiology*, 1981, 55(5): 578-581
- [7] FOO I, MACFARLANE A J R, SRIVASTAVA D, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety[J]. *Anaesthesia*, 2021, 76(2): 238-250
- [8] KAUFMAN R D, WALTZ L F. Tourniquet-induced hypertension[J]. *Br J Anaesth*, 1982, 54(3): 333-336
- [9] KAM P C, KAVANAGH R, YOONG F F. The arterial tourniquet: pathophysiological consequences and anaesthetic implications [J]. *Anaesthesia*, 2001, 56(6): 534-545
- [10] VALLI H, ROSENBERG P H, KYTTÄ J, et al. Arterial hypertension associated with the use of a tourniquet with either general or regional anaesthesia [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1987, 31(4): 279-283
- [11] GUPTA K, AGGARWAL N, RAO M, et al. Re-emphasizing the importance of tourniquet time: severe myocardial depression following tourniquet deflation [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(6): 873
- [12] BEAUSSIER M, DELBOS A, MAURICE-SZAMBURSKI A, et al. Perioperative use of intravenous lidocaine [J]. *Drugs*, 2018, 78(12): 1229-1246
- [13] ALLEE J, MUZAFFAR A R, TOBIAS J D. Dexmedetomidine controls the hemodynamic manifestations of tourniquet pain [J]. *Am J Ther*, 2011, 18(2): e35-e39
- [14] HONARMAND A, SAFAVI M R. Preoperative oral dextromethorphan vs. clonidine to prevent tourniquet-induced cardiovascular responses in orthopaedic patients under general anaesthesia [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(6): 511-515
- [15] YARDENI I Z, BEILIN B, MAYBURD E, et al. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(5): 1464-1469
- [16] LIU Y, ZHANG J, ZAN J, et al. Lidocaine improves cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through cAMP/PKA signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(1): 495-499
- [17] ARSYAD A, DOBSON G P. Lidocaine relaxation in isolated rat aortic rings is enhanced by endothelial removal: possible role of K_v , K_{ATP} channels and A_{2A} receptor cross-talk [J]. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1): 121
- [18] YAO Y, JIANG J, LIN W, et al. Efficacy of systemic lidocaine on postoperative quality of recovery and analgesia after video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled trial [J]. *J Clin Anesth*, 2021, 71: 110223

[收稿日期] 2021-11-12

(本文编辑:陈汐敏)