

静脉注射利多卡因对丙泊酚麻醉下阿芬太尼抑制人流手术患者体动反应的半数有效剂量的影响

金黎丹^{1,2}, 林素凤², 邢力², 沈耀华², 郎宏杰², 谢俊然^{1*} (1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院麻醉科, 杭州 310016; 2. 杭州市临平区妇幼保健院麻醉科, 杭州 311100)

摘要: 目的 研究静脉注射利多卡因对丙泊酚麻醉下阿芬太尼抑制人流手术患者体动反应的半数有效剂量(ED₅₀)的影响。方法 择期人工流产手术患者, 年龄 18~40 岁, 美国麻醉医师协会分级 I~II 级。随机分成 2 组, 利多卡因联合阿芬太尼组(LA 组)与阿芬太尼组(A 组)。LA 组患者静脉注射利多卡因 1.0 mg·kg⁻¹ 后, 缓慢注射丙泊酚 2.0 mg·kg⁻¹ 及阿芬太尼(初始剂量为 15.5 μg·kg⁻¹), A 组患者则静脉注射 0.1 mL·kg⁻¹ 生理盐水后, 再依次缓慢注射丙泊酚 2.0 mg·kg⁻¹ 与阿芬太尼。待患者意识消失后, 消毒铺巾, 观察患者置入宫颈探条的体动反应。采用序贯法计算阿芬太尼的剂量, 若在置入宫腔探条时, 发生体动阳性反应, 则下一例患者剂量增加 20%, 反之则剂量降低 20%。直至出现 ≥6 个阳性反应和阴性反应的交替点, 结束试验。采用概率单位回归分析法计算阿芬太尼抑制人流患者体动反应的 ED₅₀、95% 有效剂量(ED₉₅)及其 95% 可信区间(CI), 记录术中生命体征, 静脉注射痛, 术后 10 min、术后 30 min、出院时疼痛评分及不良反应等指标。结果 LA 组 ED₅₀ 为 6.55 μg·kg⁻¹ (95%CI, 2.10~8.07 μg·kg⁻¹), A 组 ED₅₀ 为 8.24 μg·kg⁻¹ (95%CI, 6.75~9.75 μg·kg⁻¹), 2 组阿芬太尼的 ED₅₀ 有差异; 与 A 组比较, LA 组术后 10 min、术后 30 min、出院时疼痛评分更低, 差异有统计学意义($P < 0.0001$ 或 $P < 0.05$); LA 组静脉注射痛发生率下降(减少 44.2%), 差异有统计学意义($P < 0.01$); 2 组呼吸抑制发生例数、清醒时间与恶心呕吐等比较差异无统计学意义。结论 静脉注射利多卡因可显著降低阿芬太尼用于人流手术的 ED₅₀, 减少静脉注射痛发生率, 缓解术后短期急性疼痛。

关键词: 阿芬太尼; 半数有效剂量; 体动反应; 利多卡因; 术后镇痛; 丙泊酚

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2022)13-1744-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.13.013

引用本文: 金黎丹, 林素凤, 邢力, 等. 静脉注射利多卡因对丙泊酚麻醉下阿芬太尼抑制人流手术患者体动反应的半数有效剂量的影响[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(13): 1744-1749.

Effect of Intravenous Lidocaine on the Half Effective Dose of Alfentanil in Propofol Anesthesia to Suppress the Somatic Motor Response of Patients Undergoing Artificial Abortion Surgery

JIN Lidan^{1,2}, LIN Sufeng², XING Li², SHEN Yaohua², LANG Hongjie², XIE Junran^{1*} (1. Department of Anesthesiology, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China; 2. Department of Anesthesiology, Hangzhou Linping District Maternal and Child Health Hospital, Hangzhou 311100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of intravenous lidocaine on the half effective dose(ED₅₀) of alfentanil under propofol anesthesia to suppress the somatic motor response in patients undergoing artificial abortion surgery. **METHODS** Patients preparing to receive artificial abortion surgery, aged 18–40 years, with American Society of Anesthesiologists classification I–II were selected. They were randomly divided into two groups, lidocaine combined with alfentanil group(group LA) and alfentanil group(group A). Patients in the group LA received intravenous lidocaine 1.0 mg·kg⁻¹ followed by slow injection of propofol 2.0 mg·kg⁻¹ and alfentanil(initial dose of 15.5 μg·kg⁻¹). In group A, patients were given 0.1 mL·kg⁻¹ saline intravenously followed by slow injection of propofol 2.0 mg·kg⁻¹ and alfentanil sequentially, and after the patients lost consciousness, disinfected towels were spread and the patients were observed for somatic motor response to the placement of the cervical probe. The dose of alfentanil was calculated using the sequential method, and if a positive somatotrophic reaction occurred at the time of placement of the uterine probe, the dose was increased by 20% in the next patient and decreased by 20% in the opposite case. The test was terminated when more than six alternating points of positive and negative reactions occurred. Probabilistic unit regression analysis was used to calculate the ED₅₀ value, the 95% effective dose(ED₉₅) value and its 95%

作者简介: 金黎丹, 女, 硕士生, 医师 E-mail: littledandan_927@sina.com

*通信作者: 谢俊然, 男, 博士, 教授, 主任医师, 博导 E-mail: xiejunran@zju.edu.cn

confidence interval(CI) for alfentanil suppression of somatic motor response in patients undergoing abortion. Intraoperative vital signs, intravenous pain, pain scores at 10 min after surgery, 30 min after surgery, and discharge were recorded. **RESULTS** The ED₅₀ value in group LA was 6.55 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, 2.10–8.07 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). The ED₅₀ value in group A were 8.24 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, 6.75–9.75 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$). There was a difference in the ED₅₀ value for alfentanil in the two groups. The group LA had statistically lower pain score at 10 min after surgery, 30 min after surgery, and discharge compared with group A, the difference was statistically significant($P<0.0001$ or $P<0.05$). In group LA, the incidence of intravenous excision decreased(decrease by 44.2%), and the difference was statistically significant($P<0.01$). There was no statistically significant difference in the number of cases of respiratory depression, awake time and nausea and vomiting between the two groups. **CONCLUSION** Intravenous lidocaine can significantly reduce the ED₅₀ value of alfentanil for abortion surgery, reduce the incidence of intravenous pain, and relieve short-term acute postoperative pain.

KEYWORDS: alfentanil; half effective dose; motor response; lidocaine; postoperative analgesia; propofol

阿芬太尼是经典阿片类药物芬太尼的衍生物,主要作用于 μ 阿片受体,是强效阿片类受体激动剂^[1]。其起效迅速(约 30 s)、作用时间短(15 min)、呼吸抑制轻微等优点显著,常为短小手术首选镇痛药物^[2-3]。阿芬太尼镇痛效果优异,但其镇痛时效短。为了提高围术期患者舒适度,减少术后疼痛,多模式静脉镇痛是常用方案之一。近些年利多卡因的非局部麻醉作用,引起大量关注^[4],特别是将利多卡因静脉注射运用于围术期镇痛^[5],取得一定的疗效^[6]。一些随机对照试验称静脉注射利多卡因可以提高痛阈,减少术后疼痛,缩短住院时间^[7],促进快速康复,因此本研究测定了静脉注射或不注射利多卡因时,阿芬太尼用于抑制门诊人流手术患者体动反应的半数有效剂量(effective dose in 50% of subjects, ED₅₀)。并通过比较获得的 ED₅₀ 数值,评估静脉注射利多卡因对阿芬太尼用于人流手术的影响程度,验证利多卡因围术期的镇痛效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 2 月 1 日—6 月 30 日在杭州临平区妇幼保健院行无痛人流术的患者。纳入标准:年龄 18~40 岁;停经天数 <60 d;体质指数(body mass index, BMI)18~28 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$;美国麻醉医师协会(ASA) I~II 级,取得患者知情同意。排除标准:严重心脑血管疾病、肝炎、肾脏疾病、严重贫血和营养不良、内分泌病史,慢性疼痛史,精神疾病或精神药物依赖史,酗酒史,或对阿芬太尼、丙泊酚及利多卡因过敏的患者。本研究已获得杭州市临平区妇幼保健院伦理委员会批准(LLSC-KYKT-2021-0004-A)并在中国临床试验注册中心登记注册(注册号:ChiCTR2100044268)。

1.2 方法

本研究共纳入 71 例患者,采用 Excel 生成随机数字表法分成 2 组,利多卡因联合阿芬太尼组

(LA 组)与阿芬太尼组(A 组),利多卡因联合阿芬太尼组共纳入 33 例患者;阿芬太尼组纳入 38 例患者。LA 组:患者术前禁食、禁饮 6 h,入手术室前 0.5 h 舌下含服米索前列醇片(浙江仙琚制药,国药准字: H20084598;规格: 每片 0.2 mg),入室后予 20G 输液针建立静脉通道,输注复方氯化钠晶体液 20 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$,鼻导管吸氧 3 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$,连接监护仪(Goldway),常规监测心电图、血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、血氧饱和度(SpO₂)并记录基础值,摆放截石位并消毒铺巾准备手术。麻醉诱导药物及方法:静脉注射利多卡因[河北天成药业,国药准字: H13022313;规格: 0.1 $\text{g}\cdot(5\text{ mL})^{-1}$] 1.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,注射时间 >60 s,再缓慢注射丙泊酚[西安力邦制药,国药准字: H1999028;规格: 0.2 $\text{g}\cdot(20\text{ mL})^{-1}$] 2.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及相应剂量的阿芬太尼[湖北宜昌人福医药,国药准字: H2020356;规格: 1.0 $\text{mg}(2\text{ mL})^{-1}$]; A 组:先静脉注射生理盐水 1.0 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,注射时间 >60 s,再缓慢注射丙泊酚 2.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及阿芬太尼。所有患者手术结束后给予昂丹司琼[齐鲁制药,国药准字: H20093182;规格: 4 $\text{mg}\cdot(2\text{ mL})^{-1}$] 4 mg。麻醉诱导至患者意识与睫毛反射消失后开始手术,观察患者置入宫腔探条时的体动反应。观察患者体动反应时,由一名不知道阿芬太尼使用剂量的医师进行麻醉实施并记录相应数据;分组与药物配置(利多卡因稀释至 1%,利多卡因与生理盐水的剂量均按患者标准体质量配置)由另一名不参与麻醉实施的医师进行。

阿芬太尼的剂量按照序贯法确定,初始剂量为 15.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,相邻剂量比值为 1:1.2。患者的给药剂量由上一例患者对阿芬太尼的镇痛效果决定。若在置入宫腔探条时发生体动评分 >1 分,则视为体动阳性反应,下一例患者接受的阿芬太尼剂量提高 20%;若置入宫腔探条时发生体动评分=1 分,

则视为体动阴性反应, 下一例患者接受的阿芬太尼剂量降低 20%。阳性反应后出现阴性反应, 被认为是一个交替点。反复试验直到 ≥ 6 个交替点后结束试验^[8-9]。术中体动评分按照行为疼痛量表 (behavioral pain scale, BPS) 作为依据^[10]。若术中患者持续体动评分 >2 分, 则适当追加丙泊酚 $0.5\sim 1.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以继续完成手术。若 $\text{SpO}_2<90\%$ 、 $\text{HR}<45\text{ 次}\cdot\text{min}^{-1}$ 、平均动脉压(mean artery pressure, MAP) $<45\text{ mmHg}$ 或低于基础血压 20%等情况, 则予托下颌、面罩加压吸氧、静脉注射阿托品或麻黄碱等紧急处理, 并予以剔除。

1.3 观察指标

记录患者术中生命体征: 注药前(T1)、睫毛反射消失时(T2)、扩宫时(T3)、诊刮时(T4)及术毕(T5)的 BP, HR, SPO_2 ; 有无静脉注射痛[(注射丙泊酚过程中, 患者出现输液侧手臂疼痛评分 >3 分记为有静脉注射痛, 采用视觉模拟评分法 (visual analogue scoring, VAS) 对患者的疼痛程度进行分析(0~10 分, 0 分为无痛, 10 分为剧痛, 分数越高表明患者疼痛程度越高)]; BPS 评分; 清醒时间(以 MOAA/S 评分标准为清醒指标, 患者手术结束至清醒评分 >4 分所需要的时间); 术中是否有呼吸抑制发生(呼吸频率 <8 次或吸氧时 $\text{SpO}_2<93\%$)。术后: 采用 VAS 对患者的疼痛程度进行分析, 记录术后 10 min、术后 30 min、出院时疼痛评分; 恶心呕吐及不良反应。

1.4 统计分析

应用 SPSS 26.0 统计软件、GraphPad Prism9 软件进行统计分析, 符合正态分布的资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间一般资料比较采用单因素方差分析, 生命体征组内组间比较采用重复测量的方差分析, 计数

资料比较采用 χ^2 检验。阿芬太尼的 ED_{50} 和 95%有效剂量(ED_{95})采用概率单位回归分析, 其 95%可信区间(CI) $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

按照序贯法, 本次试验在达到 8 个交替点后停止试验, 2 组共纳入 71 例患者, 各组年龄、停经天数、身高、体质量、BMI 比较差异无统计学意义。结果见表 1。

2.2 2 组患者静脉注射痛、清醒时间等情况比较

A 组静脉注射痛发生例数与发生率显著高于 LA 组, 差异有统计学意义($P<0.0001$); 2 组患者呼吸抑制发生例数、清醒时间与恶心呕吐发生率比较差异均无统计学意义, 结果见表 2。

2.3 ED_{50}

按照概率单位回归分析法拟合的回归方程, LA 组为 $\text{probit}(p)=-2.611+0.399\times(\text{剂量})$, 拟合优度检测 $\chi^2=0.733(P=0.994)$; A 组为 $\text{probit}(p)=-3.456+0.42\times(\text{剂量})$, 拟合优度检测 $\chi^2=0.417(P=0.995)$ 。依方程可知 LA 组 ED_{50} 为 $6.55\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, $2.10\sim 8.07\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $10.67\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, $8.73\sim 37.65\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$); A 组 ED_{50} 为 $8.24\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, $6.75\sim 9.75\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$); ED_{95} 为 $12.16\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, $10.33\sim 22.21\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)。2 组阿芬太尼的 ED_{50} 有显著差异($P<0.01$)。LA 组与 A 组患者体动反应序贯图见图 1; LA 组与 A 组在丙泊酚麻醉下抑制人流手术体动反应的量效关系曲线见图 2。

2.4 术后疼痛评分

A 组术后 10 min、术后 30 min、出院时评分均高于 LA 组, 2 组比较差异均有统计学意义($P<0.0001$ 或 $P<0.05$)。结果见图 3。

表 1 2 组患者一般资料比较

Tab. 1 General information comparison between 2 groups of patients

组别	例数/例	年龄/岁	停经天数/d	身高/cm	体质量/kg	BMI/kg·m ⁻²	手术时长/min
LA 组	33	28 $\pm$ 5.7	48.1 $\pm$ 6.8	161 $\pm$ 5.5	54 $\pm$ 6.9	20.9 $\pm$ 2.3	4.3 $\pm$ 1.0
A 组	38	28 $\pm$ 4.8	48.3 $\pm$ 6.5	161 $\pm$ 4.6	56 $\pm$ 7.2	21.4 $\pm$ 2.7	4.5 $\pm$ 1.1

表 2 2 组患者静脉注射痛、清醒时间及其他情况的比较

Tab. 2 Comparison of injection pain, awake time and other situations between the two groups of patients

组别	静脉注射痛发生例数/例	静脉注射痛发生率/%	呼吸抑制发生例数/例	清醒时间/min	恶心呕吐发生率/%
LA 组	8	24.2	5	1.3 $\pm$ 0.5	3.0
A 组	26	68.4	6	1.4 $\pm$ 0.6	2.6
χ^2 值	13.81	13.81	0.005	—	0.01
P 值	<0.0001	<0.0001	0.94	0.65	0.92

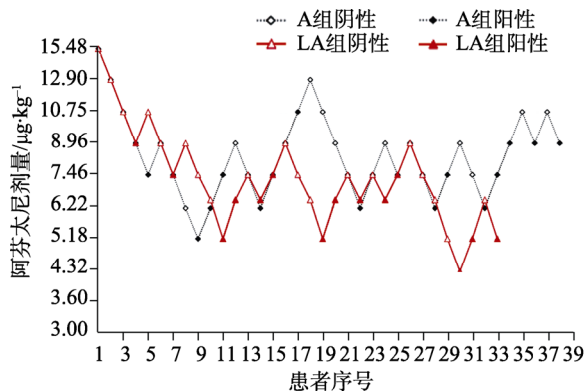


图1 阿芬太尼麻醉在LA组和A组中抑制体动反应的序贯图

Fig. 1 Sequential chart of responses (inhibiting body movement) of patients in the group LA and group A under alfentanil anesthesia

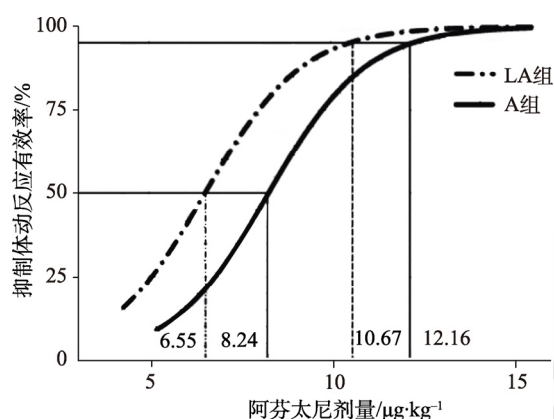


图2 阿芬太尼抑制人流手术体动反应的量效关系曲线

Fig. 2 Dose-response curve of alfentanil for inhibiting body movement during abortion operation

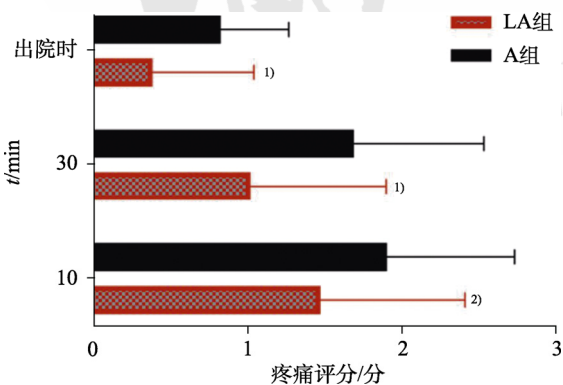


图3 术后VAS疼痛评分比较

与A组相比, ¹⁾ $P < 0.0001$, ²⁾ $P < 0.05$

Fig. 3 Postoperative VAS score comparison
Compared with group A, ¹⁾ $P < 0.0001$, ²⁾ $P < 0.05$.

2.5 生命体征与其他不良反应

2组患者组间各时间段HR与平均动脉压、 SpO_2 比较差异无统计学意义,见图4~6;其中LA组有1例患者出现一过性舌部麻木,1例患者出现一过性耳鸣。

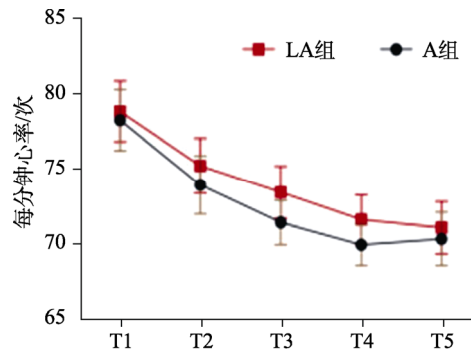


图4 A组与LA组心率变化对比

T1-注药前; T2-睫毛反射消失时; T3-扩宫时; T4-诊刮时; T5-术毕。

Fig. 4 Comparison of heart rate changes between group A and group LA

T1-before injection; T2-the time point of eyelash reflex disappears; T3-dilation of the cervix; T4-uterine curettage; T5-after the operation.

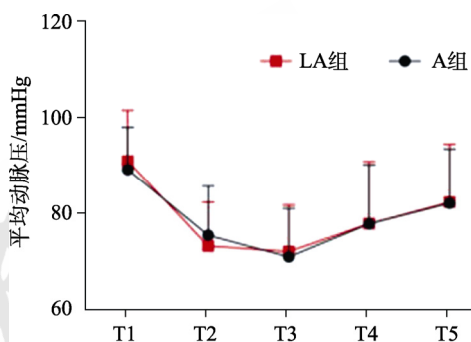


图5 A组与LA组平均动脉压变化对比

T1-注药前; T2-睫毛反射消失时; T3-扩宫时; T4-诊刮时; T5-术毕。

Fig. 5 Comparison of changes in mean arterial pressure between group A and group LA

T1-before injection; T2-the time point of eyelash reflex disappears; T3-dilation of the cervix; T4-uterine curettage; T5-after the operation.

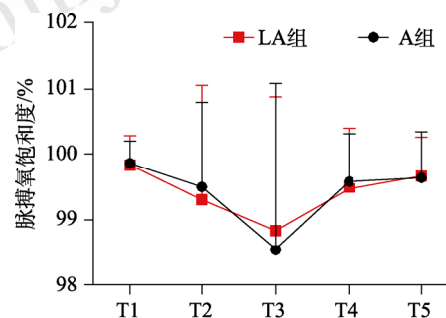


图6 A组和LA组 SpO_2 变化对比

T1-注药前; T2-睫毛反射消失时; T3-扩宫时; T4-诊刮时; T5-术毕。

Fig. 6 Comparison of changes of SpO_2 between group A and group LA

T1-before injection; T2-the time point of eyelash reflex disappears; T3-dilation of the cervix; T4-uterine curettage; T5-after the operation.

3 讨论

在本项随机、双盲研究中,首次通过序贯法来探索静脉注射或不注射利多卡因对阿芬太尼在丙泊酚麻醉下抑制门诊人流手术体动反应 ED_{50} 的影响,研究结果为静脉注射利多卡因或不注射利多卡因联合阿芬太尼用于抑制门诊人流手术患者

体动反应的 ED_{50} 分别为 $6.55 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, $2.10\sim 8.07 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 和 $8.24 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (95%CI, $6.75\sim 9.75 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)。静脉注射 $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 利多卡因不仅可降低阿芬太尼在丙泊酚麻醉下用于人流手术的 ED_{50} , 节约阿片类药物的使用量, 且对降低静脉注射痛、减少门诊人流手术后短期疼痛效果显著。

阿芬太尼作为强效阿片类镇痛药物, 与芬太尼、舒芬太尼等同类麻醉药相比, 起效迅速, 对呼吸抑制影响小, 恶心呕吐等不良反应少^[1]。丙泊酚起效快, 半衰期短, 苏醒迅速^[11], 且对心肌和神经细胞有保护作用^[12], 两者广泛适用于各种外科手术的全身麻醉, 尤其适合门诊小手术(例如人流手术、支气管镜检查、结肠镜检查等)。考虑到舒适化医疗与相关手术风险, 结合预试验后本研究选择相对较大剂量的阿芬太尼($15.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)作为初始剂量, 设计相邻剂量比为 1.2, 在达到第 8 个交替点后停止试验。统计后显示模型公式及拟合优度检验值良好, 相应结果真实可信。

利多卡因静脉注射已成为围术期多模式镇痛的一种有效方案, 其剂量范围为 $1\sim 2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[13], Kaba 等^[14]发现 $1.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 利多卡因可以显著减少腔镜手术阿片类药物的使用, 缩短住院时长^[15]。鉴于观察对象为门诊手术患者, 在院监护时间短, 因此选择单次输注 $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 利多卡因作为本次研究对象, 结果发现即使小剂量的利多卡因也能减少术中阿片类药物的使用量, 且对患者术后短期急性期镇痛能起到令人满意的效果。

研究中, 在静脉注射利多卡因干预下, 2 组患者术后 10 min、术后 20 min 与出院时的 VAS 评分, LA 组评分均低于 A 组评分, 2 组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。这和以往很多临床研究结果一致。McKay 等^[16]证实利多卡因不仅有利于术后镇痛, 甚至能缩短门诊住院时长, 这些结果对门诊患者具有重要参考意义。但 Martin 等^[17]发现, 利多卡因并不能改善髋关节术后患者的疼痛。这种差异有可能是研究者没有对术后 6 h 内急性期进行疼痛评分。而 Dale 等^[18]认为利多卡因的镇痛效果取决于手术类型, 对于产生内脏疼痛或术后肠梗阻相关的腹部外科手术可能有着更好的镇痛效果。非局部麻醉用途的利多卡因以 G 蛋白偶联受体为靶点, 参与多种细胞信号传导过程, 在一定浓度范围减弱甘氨酸摄取作用, 阻断受体[毒蕈碱 (M1, M3), NMDA, 5HT-3, 碱胆碱能受体等],

从而发挥作用^[19]。这不仅解释了其镇痛机制^[20-21], 还可以解释利多卡因的其他临床效果, 如提高痛阈、神经保护、抗炎^[22]和免疫作用^[20]。除此之外, 在丙泊酚麻醉下, LA 组静脉注射痛明显低于 A 组发生率。这与 Xing 等^[23]研究结果相类似。

在利多卡因的安全剂量参考上, 常推荐 $1\sim 2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 作为负荷剂量^[18]。近期研究认为安全负荷剂量应 $<1.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[24]。但 Groudine 等^[25]将更大剂量运用于前列腺手术中时, 围术期利多卡因血浆浓度仍然小于中枢神经系统中毒剂量 ($5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)^[18]。本研究中 2 组患者 HR, 平均动脉压, 及 SpO_2 差异均无统计学意义, 虽然研究中出现 2 例一过性不良反应, 在术后 1, 2 h 和出院时回访均无明显不适及并发症。更多的研究结果显示, 本研究中 $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的负荷剂量属于安全用药范围^[26-28]。

研究中有 2 个局限性, 首先本研究没有测评患者首次下床活动时间, 这可能会让结果产生一定的差异性。其次, 本研究没有监测血浆利多卡因浓度, 这对于输注剂量与不良反应的关系, 无法提供更有力的参考。另一方面, 本研究采用的剂量为 $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 不同剂量的利多卡因是否会对术中减少阿片类用药及术后短期急性疼痛产生剂量依赖, 值得进一步探索。

综上所述, 在本研究条件下, 静脉注射利多卡因可降低阿芬太尼抑制门诊人流手术患者体动反应的 ED_{50} , 节约阿芬太尼使用剂量(约 21%), 减少静脉注射痛发生率下降 44.2%, 缓解术后急性疼痛, 改善术后早期恢复质量, 可安全地应用于门诊手术围术期镇痛。

REFERENCES

- [1] SCHOLZ J, STEINFATH M, SCHULZ M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. an update[J]. Clin Pharmacokinet, 1996, 31(4): 275-292.
- [2] APFELBAUM J, GROSS J B, CONNIS R T, et al. Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia 2018: A report by the American society of anesthesiologists task force on moderate procedural sedation and analgesia, the American association of oral and maxillofacial surgeons, American college of radiology, American dental association, American society of dentist anesthesiologists, and society of interventional radiology[J]. Anesthesiology, 2018, 128(3): 437-479.
- [3] HINKELBEIN J, LAMPERTI M, AKESON J, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults[J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(1): 6-24.

- [4] WEIBEL S, JOKINEN J, PACE N L, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: A systematic review with trial sequential analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(6): 770-783.
- [5] WHITE P F, KEHLET H, NEAL J M, et al. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care[J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(6): 1380-1396.
- [6] WEIBEL S, JELTING Y, PACE N L, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6): CD009642.
- [7] DE OLIVEIRA G S Jr, FITZGERALD P, STREICHER L F, et al. Systemic lidocaine to improve postoperative quality of recovery after ambulatory laparoscopic surgery[J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(2): 262-267.
- [8] PAUL M, FISHER D M. Are estimates of MAC reliable? [J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(6): 1362-1370.
- [9] HUI M T, SUBASH S, WANG C Y. The 50% and 95% effective doses of desflurane for removal of the classic laryngeal mask airway in spontaneously breathing anaesthetised adults[J]. *Anaesthesia*, 2011, 66(4): 274-277.
- [10] CHEN J, WU X Y, ZHAN Y, et al. Development and psychometric testing of a chinese version of adult pain behavioral scale for objective pain assessment [J]. *Chin J Pain Med(中国疼痛医学杂志)*, 2016(1): 6.
- [11] ZHANG K, XU H, LI H T. Safety and efficacy of propofol alone or in combination with other agents for sedation of patients undergoing colonoscopy: An updated meta-analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(8): 4506-4518.
- [12] ZHAO X Y, LIU Y P. Research progress on the effects of propofol on mitochondrial function[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2021, 38(15): 1915-1920.
- [13] EIPE N, GUPTA S, PENNING J. Intravenous lidocaine for acute pain: An evidence-based clinical update[J]. *BJA Educ*, 2016, 16(9): 292-298.
- [14] KABA A, LAURENT S R, DETROZ B J, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy[J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(1): 11-18; discussion5-6.
- [15] HERROEDER S, PECHER S, SCHÖNHERR M E, et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(2): 192-200.
- [16] MCKAY A, GOTTSCHALK A, PLOPPA A, et al. Systemic lidocaine decreased the perioperative opioid analgesic requirements but failed to reduce discharge time after ambulatory surgery[J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(6): 1805-1808.
- [17] MARTIN F, CHERIF K, GENTILI M E, et al. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty[J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(1): 118-123.
- [18] DALE G J, PHILLIPS S, FALK G L. The analgesic efficacy of intravenous lidocaine infusion after laparoscopic fundoplication: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Local Reg Anesth*, 2016(9): 87-93.
- [19] WERDEHAUSEN R, KREMER D, BRANDENBURGER T, et al. Lidocaine metabolites inhibit glycine transporter 1: A novel mechanism for the analgesic action of systemic lidocaine? [J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(1): 147-158.
- [20] HERMANN H, HOLLMANN M W, STEVENS M F, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: A narrative review[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123(3): 335-349.
- [21] DE OLIVEIRA K, EIPE N. Intravenous lidocaine for acute pain: A single-institution retrospective study[J]. *Drugs Real World Outcomes*, 2020, 7(3): 205-212.
- [22] VAN DER WAL S E I, VAN DEN HEUVEL S A S, RADEMA S A, et al. The *in vitro* mechanisms and *in vivo* efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain[J]. *Eur J Pain*, 2016, 20(5): 655-674.
- [23] XING J B, LIANG L, ZHOU S L, et al. Intravenous lidocaine alleviates the pain of propofol injection by local anesthetic and central analgesic effects[J]. *Pain Med*, 2018, 19(3): 598-607.
- [24] 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.
- [25] GROUDINE S B, FISHER H A, KAUFMAN R P, et al. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy[J]. *Anesth Analg*, 1998, 86(2): 235-239.
- [26] NEAL J M, BARRINGTON M J, FETTIPLACE M R, et al. The third American society of regional anesthesia and pain medicine practice advisory on local anesthetic systemic toxicity: Executive summary 2017[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(2): 113-123.
- [27] MCCLEANE G. Intravenous lidocaine: An outdated or underutilized treatment for pain? [J]. *J Palliat Med*, 2007, 10(3): 798-805.
- [28] ZENG L Q, LONG W M, FU H, et al. Compatibility of propofol emulsion[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2013, 30(10): 1126-1131.

收稿日期: 2021-08-01
(本文责编: 李艳芳)