

· 论著 · 一次研究 ·

右美托咪定对下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因半数效应浓度的影响研究



陈祖权¹, 古小平², 邹文军³, 何富强¹

1. 四川省第四人民医院麻醉科 (成都 610000)
2. 中国人民解放军西部战区总医院麻醉科 (成都 610000)
3. 四川大学华西春熙医院麻醉科 (成都 610000)

【摘要】目的 探究右美托咪定对下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因半数效应浓度 (EC_{50}) 的影响。**方法** 选取采用坐骨神经阻滞联合股神经阻滞麻醉法行下肢手术的患者, 并随机分为对照组 (0.9% 氯化钠注射液)、D₁ 组 (0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定)、D₂ 组 (0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定) 和 D₃ 组 (1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定)。采用重复性测量方差分析患者术中不同时间点的应激反应、血清疼痛介质、生命体征及疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分变化。采用序贯法测定罗哌卡因 EC_{50} , 采用 Logistic 回归模型分析右美托咪定剂量对罗哌卡因 EC_{50} 的影响。**结果** 共纳入 208 例患者, 每组各 52 例。与同组术前相比, 4 组患者术后、术后 1 h 的应激反应水平均明显降低, 血清疼痛介质水平均明显升高 ($P < 0.05$); 与对照组相比, D₁ 组、D₂ 组、D₃ 组术后、术后 1 h 的应激反应和血清疼痛介质水平更趋于正常值, 其中 D₃ 组最为趋近正常值 ($P < 0.05$)。4 组患者的血氧饱和度和脑电双频指数在各时间点差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 在 T1、T2 时点, 对照组心率 (HR) 显著高于 D₂ 组、D₃ 组 ($P < 0.05$); T1 时点对照组平均动脉压 (MAP) 显著高于其他 3 组, T2 时点对照组 MAP 显著高于 D₂ 组、D₃ 组, T3 时点对照组 MAP 显著高于 D₃ 组 ($P < 0.05$)。与术前相比, 术后、术后 1 h 时 4 组患者 VAS 评分明显降低 ($P < 0.05$); 且 D₃ 组患者 VAS 评分明显低于 D₁ 组、D₂ 组 ($P < 0.05$)。重复性测量方差分析显示, 时间因素对应激反应、血清疼痛介质水平、HR、MAP 和 VAS 评分的影响随着麻醉方法不同而有所不同。对照组、D₁ 组、D₂ 组和 D₃ 组罗哌卡因 EC_{50} 分别为 5.985、5.631、5.329 和 5.125 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。Logistic 结果显示, 右美托咪给药剂量是影响下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因 EC_{50} 的保护因素 ($P < 0.05$)。**结论** 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定能显著降低罗哌卡因 EC_{50} , 是下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时的保护因素, 可在临床推广应用。

【关键词】 右美托咪定; 罗哌卡因; 坐骨神经阻滞; 股神经阻滞; 半数效应浓度

【中图分类号】 R 971+2 **【文献标识码】** A

Effect of dexmedetomidine on the median effective concentration of ropivacaine during sciatic nerve block combined with femoral nerve block in patients undergoing lower extremity surgery

CHEN Zuquan¹, GU Xiaoping², ZOU Wenjun³, HE Fuqiang¹

1. Department of Anesthesiology, the Fourth People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610000, China
2. Department of Anesthesiology, Western Theater Command General Hospital of Chinese People's

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202410098

通信作者: 陈祖权, 主治医师, Email: 909422477@qq.com

Liberation Army, Chengdu 610000, China

3. Department of Anesthesiology, West China Chunxi Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China

Corresponding author: CHEN Zuquan, Email: 909422477@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of dexmedetomidine on the median effect concentration (EC_{50}) of ropivacaine during sciatic nerve block combined with femoral nerve block in patients undergoing lower extremity surgery. **Methods** Patients with sciatic nerve block combined with femoral nerve block anesthesia who underwent lower extremity surgery from November 2021 to November 2023 were selected as the study objects. They were randomly divided into control group (0.9% saline), group D₁ (0.50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine), group D₂ (0.75 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine) and group D₃ (1.00 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine). The stress response, serum pain mediators, vital signs and visual analogue scale (VAS) of patients at different time points during operation were analyzed by repeated measures ANOVA. ropivacaine EC_{50} was measured by sequential method, and the relationship between dexmedetomidine dose and ropivacaine EC_{50} was analyzed by Logistic regression. **Results** A total of 208 patients were include and each group was 52 patients. Compared with the same group before surgery, the stress response level of the 4 groups after surgery and 1 h after surgery was significantly decreased, and the serum pain mediators level was significantly increased ($P<0.05$). Compared with the control group, the stress response and serum pain mediators levels in groups D₁, D₂ and D₃ were more normal after surgery and 1 h after surgery, among them, group D₃ was most close to the normal value ($P<0.05$). There were no significant differences in blood oxygen saturation and bifrequency index of EEG among the four groups at each time point ($P>0.05$). At T1 and T2, the heart rate (HR) of the control group was significantly higher than that of the group D₂ and D₃ ($P<0.05$). At T1, the control group had a significantly higher mean arterial pressure (MAP) than the other three groups, at T2, the control group had a significantly higher MAP than the group D₂ and D₃, and at T3, the control group had a significantly higher MAP than the group D₃ ($P<0.05$). VAS scores in 4 groups were significantly lower after surgery and 1 h after surgery than before surgery ($P<0.05$). The VAS score in group D₃ was significantly lower than that in group D₁ and D₂ ($P<0.05$). Repeated measurement ANOVA showed that the effects of time on stress response and serum pain mediators were different with different anesthesia methods. The influence of time on HR, MAP and VAS scores varied with different anesthesia methods. Sequential assay results showed that the EC_{50} of ropivacaine in control group, group D₁, group D₂ and group D₃ was 5.985, 5.631, 5.329 and 5.125 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively. Logistic results showed that the dose of dexmedetomidine was a protective factor for ropivacaine EC_{50} in sciatic nerve block combined with femoral nerve block in limb surgery patients ($P<0.05$). **Conclusion** The ropivacaine EC_{50} can be significantly reduced by 1.00 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine. This is a protective factor for sciatic nerve block combined with femoral nerve block in patients undergoing lower limb surgery, and it can be applied clinically.

【Keywords】 Dexmedetomidine; Ropivacaine; Sciatic nerve block; Femoral nerve block; Median effective concentration

随着科学技术的发展, 下肢神经阻滞技术的研究越来越深入, 因为其具有稳定血流动力学和避免应激反应等优点, 被大量应用于围手术期的疼痛管理^[1-2]。坐骨神经由 L₄₋₅ 腰神经和 S₁₋₃ 骶神经组成, 位于大腿后侧和膝关节以下的部位, 是人体最大的神经^[3]。坐骨神经的分布较深, 由梨状肌下部通过坐骨大孔, 下行降至腘窝, 临床常

在超声引导下进行阻滞操作以获得精准的进针位置^[4]。股神经是股三角区的重要组成部分之一, 位于腹股沟韧带下方。股神经阻滞是一种下肢镇痛方法, 同样在超声引导下进行阻滞操作, 该方法可提供与其他传统镇痛方法相似的镇痛效果, 且不易引起恶心、呕吐和呼吸抑制等不良反应, 目前常用于下肢手术的围手术期疼痛管理^[5-6]。

右美托咪定是一种肾上腺素受体激动剂，可以与肾上腺素受体结合，发挥镇静、镇痛的作用，临床上常用于镇静、镇痛和抗焦虑等^[7]。罗哌卡因属于长效酰胺类局麻药物，通过阻止钠离子的传递起到抑制神经传导的作用，从而发挥镇痛和麻醉的效果^[8]。

目前尚未见右美托咪定对联合神经阻滞时罗哌卡因半数效应浓度（median effective concentration, EC_{50} ）影响的研究，本研究探讨右美托咪定对下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因 EC_{50} 的影响，并探究其合理剂量，以期而坐骨神经阻滞联合股神经阻滞安全有效用药提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 11 月—2023 年 11 月于四川省第四人民医院采用坐骨神经阻滞联合股神经阻滞麻醉法进行下肢手术的患者作为研究对象。纳入标准：①因骨折、股骨头置换等原因需要进行下肢手术；②年龄为 18~75 岁；③依从性好，临床资料完整。排除标准：①合并严重心、肺、脑等器官病变；②对本次研究所用麻醉药物过敏；③合并凝血功能障碍；④认知功能障碍严重，无法配合治疗；⑤手术部位存在畸形。本研究经四川省第四人民医院伦理委员会批准（编号：RMY20230212），所有患者或直系亲属对本研究知情，并书面签署知情同意书。

1.2 样本量计算与随机化分组

使用 PASS 2021 软件计算样本量。以研究对象术后 1 h 的疼痛视觉模拟量表（visual analogue scale, VAS）评分为主要结局指标，根据既往文献^[9]，认为术后 1 h 的 VAS 评分下降 20% 具有临床意义。检验效能取 80%， $\alpha=0.05$ ，把握度 $=1-\beta=0.8$ ，3 组样本量相等。计算得出样本量为每组 36 例，考虑 10% 的脱落率，得出每组患者至少需要 40 例，总样本量至少为 120 例^[10]。依据随机数字表法将纳入患者分为对照组、D₁ 组、D₂ 组和 D₃ 组。

1.3 麻醉方法

所有患者术前均禁食 6 h，禁饮 2 h，采用心电监护仪（GE DASH4000）常规检测患者的平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）、心率（heart rate, HR）、血氧饱和度（percutaneous

oxygen saturation, SpO₂）及脑电双频指数（bispectral index, BIS）等指标。D₁ 组、D₂ 组和 D₃ 组患者在麻醉前 10 min 时分别使用微量泵给予 0.50、0.75 和 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定注射液（扬子江药业，规格：2 mL/0.2 mg，批号：22052431、23042358），随后以 0.5 $\mu\text{g} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$ 的剂量维持至手术结束，对照组患者在同一时间给予等量 0.9% 氯化钠注射液。

所有患者均采用同一麻醉方式，由同一经验丰富的高年资麻醉医师完成。患者采取仰卧位，在超声引导下精确定位腹股沟韧带下缘的股神经，进针位置为超声探头外侧，调整入针的角度和深度，回抽检验正常后注射 0.25% 盐酸罗哌卡因注射液（恒瑞医药股份有限公司，规格：10 mL/100 mg，批号：2111591、2212698）10 mL。而后将患者患处垫起，在超声引导下精确定位股外侧肌间沟和腓窝褶皱上方的坐骨神经，进针方式为平面进针，回抽检验正常后注射 0.25% 盐酸罗哌卡因注射液 20 mL。

罗哌卡因浓度由 Dixon 改良序贯法确定。具体方法如下：首先设定罗哌卡因初始浓度为 0.05%（即 0.25% 罗哌卡因 20 mL），浓度变化梯度为 0.01%，下一例患者根据上一例患者的镇痛效果决定增加或减少 1 个浓度梯度。然后，记录 4 组患者术前、术后和术后 1 h 的 VAS 评分，以麻醉开始后 30 min 内 VAS 评分 ≤ 3 分作为麻醉有效，反之为麻醉无效。如麻醉有效，则下一例患者接受的罗哌卡因浓度降低 0.01%；如麻醉无效，下一例患者接受的罗哌卡因浓度增加 0.05%。最后，绘制患者不同浓度罗哌卡因麻醉效果的序贯图。

1.4 观察指标

收集各组患者一般资料，包括年龄、性别、受教育水平、职业、家庭月收入、居住环境、身体质量指数（body mass index, BMI）、美国麻醉师协会（American Society of Anesthesiologists, ASA）分级、吸烟史、饮酒史，以及是否合并高血压、糖尿病。

记录各组患者麻醉诱导前（T₀）、麻醉后 10 min（T₁）、20 min（T₂）、30 min（T₃）和手术结束（T₄）时患者的 MAP、HR、SpO₂ 及 BIS。并于术前、术后、术后 1 h 采集患者静脉血 10 mL，离心取上层血清，采用酶联免疫吸附法检测血清超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、丙

二醛 (malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPX)、前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)、P 物质、神经肽 Y 水平, 所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

给药后密切观察各组患者不良事件发生情况, 包括而不仅限于呼吸抑制、心动过缓、低血压、头晕、恶心、呕吐和嗜睡。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以 $n (%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合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, 组间多重比较采用 LSD- t 法。对符合正态分布且满足方差齐性的重复测量疗效指标进行分析, 若满足 Mauchly's 球形假设检验则采用两因素方差分析, 若不符合球形假设检验, 则行 Greenhouse-Geisser 法校正。重复测量方差分析结果中, 若时间与处理因素之间不

存在交互效应, 则直接采用主效应检验来评价处理因素的效应。采用 Probit 概率回归分析法计算罗哌卡因 EC₅₀ 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。根据 Dixon 改良序贯法的结果, 取交叉点数据 (交叉点指麻醉有效至无效的转折点, 取“有效”和“无效”的 2 个相邻患者的罗哌卡因浓度中位数) 再次计算 EC₅₀, 并采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较^[11]。采用 Logistic 回归模型分析右美托咪定剂量对坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因 EC₅₀ 的影响。采用 Log-binomial 回归模型分析不同干预措施对不良事件风险的影响。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 4组患者一般资料比较

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, 见表 1。

表1 4组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n (%)$], $n=52$
Table 1. Comparison of general data in 4 group of patients [$\bar{x} \pm s, n (%)$, $n=52$]

变量	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组	χ^2/F	P
年龄 (岁)	58.50 ± 6.36	57.86 ± 6.50	58.77 ± 6.31	57.93 ± 6.20	0.253	0.859
BMI (kg · m ⁻²)	20.81 ± 3.69	21.05 ± 3.52	20.86 ± 3.54	21.11 ± 3.81	0.082	0.970
性别					1.083	0.781
男性	25 (48.08)	29 (55.77)	30 (57.69)	28 (53.85)		
女性	27 (51.92)	23 (44.23)	22 (42.31)	24 (46.15)		
ASA分级					0.392	0.942
I级	30 (57.69)	28 (53.85)	29 (55.77)	31 (59.62)		
II级	22 (42.31)	24 (46.15)	23 (44.23)	21 (40.38)		
吸烟史					1.280	0.734
是	16 (30.77)	15 (28.85)	18 (34.62)	20 (38.46)		
否	36 (69.23)	37 (71.15)	34 (65.38)	32 (61.54)		
饮酒史					0.692	0.875
是	22 (42.31)	21 (40.38)	24 (46.15)	20 (38.46)		
否	30 (57.69)	31 (59.62)	28 (53.85)	32 (61.54)		
高血压					1.026	0.795
是	10 (19.23)	9 (17.31)	13 (25.00)	11 (21.15)		
否	42 (80.77)	43 (82.69)	39 (75.00)	41 (78.85)		
职业					0.874	0.832
体力劳动	16 (30.77)	19 (36.54)	18 (34.62)	15 (28.85)		
非体力劳动	36 (69.23)	33 (63.46)	34 (65.38)	37 (71.15)		
糖尿病					1.327	0.723
是	7 (13.46)	8 (15.38)	10 (19.23)	6 (11.54)		
否	45 (86.54)	44 (84.62)	42 (80.77)	46 (88.46)		
受教育水平					1.212	0.976
本科及以上	7 (13.46)	9 (17.31)	7 (13.46)	10 (19.23)		
高中及专科	25 (48.08)	22 (42.31)	23 (44.23)	22 (42.31)		
初中及以下	20 (38.46)	21 (40.38)	22 (42.31)	20 (38.46)		
居住环境					3.164	0.367
城市	19 (36.54)	22 (42.31)	15 (28.85)	23 (44.23)		
农村	33 (63.46)	30 (57.69)	37 (71.15)	29 (55.77)		

续表1

变量	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组	χ^2/F	<i>P</i>
家庭月收入(元)					2.680	0.848
<5 000	26 (50.00)	20 (38.46)	22 (42.30)	25 (48.08)		
5 000~10 000	16 (30.77)	19 (36.54)	15 (28.85)	15 (28.84)		
>10 000	10 (13.23)	13 (25.00)	15 (28.85)	12 (23.08)		

2.2 4组患者不同时间应激反应及血清疼痛介质比较

4组患者手术前后的血清SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质和神经肽Y水平均服从正态分布且方差齐($P > 0.05$)。Mauchly's球形假设检验表明因变量SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质和神经肽Y的方差协方差矩阵均相等,故结果无需经Greenhouse-Geisser法校正。

与同组术前相比,4组患者术后、术后1h的血清SOD、MDA、GPX水平均明显降低,PGE₂、P物质、神经肽Y水平均明显升高($P < 0.05$);与对照组相比,D₁组、D₂组、D₃组术后、术后1h的血清SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质、神经肽Y水平更趋近于正常值,其中D₃最为趋近正常值($P < 0.05$),见表2。

4组患者血清SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质和神经肽Y水平的组间效应有统计学意义($P < 0.05$),表明4组患者上述指标随时

间而改变;4组患者血清SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质和神经肽Y水平组间效应差异有统计学意义($P < 0.05$),说明各组间上述指标存在差异;4组患者血清SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质和神经肽Y水平的交互效应差异有统计学意义($P < 0.05$),说明时间因素对上述指标的影响随着麻醉方法不同而有所不同。具体见表2、图1。

2.3 4组患者不同时间生命体征的比较

4组患者不同时点的HR、MAP、SpO₂和BIS水平均服从正态分布且方差齐($P > 0.05$)。Mauchly's球形假设检验表明因变量HR、MAP、SpO₂和BIS的方差协方差矩阵均相等,故结果无需经Greenhouse-Geisser法校正。

4组患者的SpO₂和BIS在各时点差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4组患者的HR在T1、T2时表现出显著差异,对照组HR显著高于D₂组、D₃组($P < 0.05$);其余时点HR差异均无统计

表2 4组患者不同时点应激反应及血清疼痛介质水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=52$)Table 2. Comparison of stress response and serum pain mediator levels at different time points in 4 groups of patients ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

项目	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组
SOD (U · mL ⁻¹)				
术前	338.56 ± 44.26	339.62 ± 45.01	340.26 ± 44.69	339.25 ± 41.67
术后	320.58 ± 41.23 ^a	310.94 ± 40.02 ^a	285.61 ± 38.71 ^{abc}	267.95 ± 38.66 ^{abcd}
术后1h	307.28 ± 40.69 ^a	302.15 ± 41.36 ^a	274.60 ± 38.26 ^{abc}	251.30 ± 34.31 ^{abcd}
时间效应		$F=92.758, P<0.001$		
组间效应		$F=53.352, P<0.001$		
交互效应		$F=41.480, P<0.001$		
MDA (μmol · L ⁻¹)				
术前	8.10 ± 0.91	8.08 ± 0.89	8.12 ± 0.90	8.14 ± 0.88
术后	7.59 ± 1.05 ^a	7.11 ± 0.75 ^{ab}	6.77 ± 0.85 ^{abc}	6.05 ± 0.79 ^{abcd}
术后1h	7.22 ± 1.10 ^a	6.85 ± 1.05 ^a	6.29 ± 0.97 ^{abc}	5.68 ± 0.56 ^{abcd}
时间效应		$F=80.951, P<0.001$		
组间效应		$F=5.191, P=0.015$		
交互效应		$F=3.428, P=0.045$		
GPX (pg · mL ⁻¹)				
术前	187.22 ± 20.36	186.52 ± 21.23	187.64 ± 20.44	187.71 ± 21.05
术后	179.36 ± 20.31	161.37 ± 19.52 ^{ab}	151.54 ± 18.62 ^{abc}	135.67 ± 13.58 ^{abcd}
术后1h	173.11 ± 21.01 ^a	155.20 ± 19.28 ^{ab}	142.25 ± 17.30 ^{abc}	127.69 ± 13.20 ^{abcd}
时间效应		$F=91.413, P<0.001$		
组间效应		$F=73.596, P<0.001$		

续表2

项目	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组
交互效应	$F=73.172, P<0.001$			
PGE ₂ (pg · mL ⁻¹)				
术前	38.02 ± 6.59	37.95 ± 6.45	38.12 ± 6.33	38.09 ± 6.41
术后	49.59 ± 6.63 ^a	46.59 ± 6.97 ^{ab}	43.05 ± 6.57 ^{abc}	40.11 ± 6.05 ^{abcd}
术后1 h	54.21 ± 6.66 ^a	51.20 ± 7.02 ^{ab}	45.92 ± 6.36 ^{abc}	42.95 ± 6.24 ^{abcd}
时间效应	$F=87.819, P<0.001$			
组间效应	$F=77.723, P<0.001$			
交互效应	$F=70.466, P<0.001$			
P物质 (μg · mL ⁻¹)				
术前	21.06 ± 4.26	20.99 ± 3.14	21.12 ± 3.25	21.08 ± 3.15
术后	32.67 ± 3.64 ^a	27.01 ± 3.24 ^{ab}	25.34 ± 3.26 ^{abc}	23.25 ± 3.23 ^{abc}
术后1 h	37.52 ± 4.10 ^a	33.10 ± 3.36 ^{ab}	29.11 ± 3.64 ^{abc}	25.01 ± 3.26 ^{abcd}
时间效应	$F=88.549, P<0.001$			
组间效应	$F=70.524, P<0.001$			
交互效应	$F=56.236, P<0.001$			
神经肽Y (ng · mL ⁻¹)				
术前	131.77 ± 22.25	130.98 ± 21.85	132.58 ± 22.06	131.64 ± 21.57
术后	154.30 ± 21.95 ^a	147.02 ± 21.43 ^a	141.36 ± 23.00 ^{ab}	138.65 ± 22.10 ^{abc}
术后1 h	177.34 ± 21.63 ^a	165.58 ± 22.30 ^{ab}	153.23 ± 21.51 ^{abc}	146.33 ± 19.54 ^{abc}
时间效应	$F=85.269, P<0.001$			
组间效应	$F=69.568, P<0.001$			
交互效应	$F=54.361, P<0.001$			

注：与本组术前相比，^a $P<0.05$ ；与对照组相比，^b $P<0.05$ ；与D₁组相比，^c $P<0.05$ ；与D₂组相比，^d $P<0.05$ 。

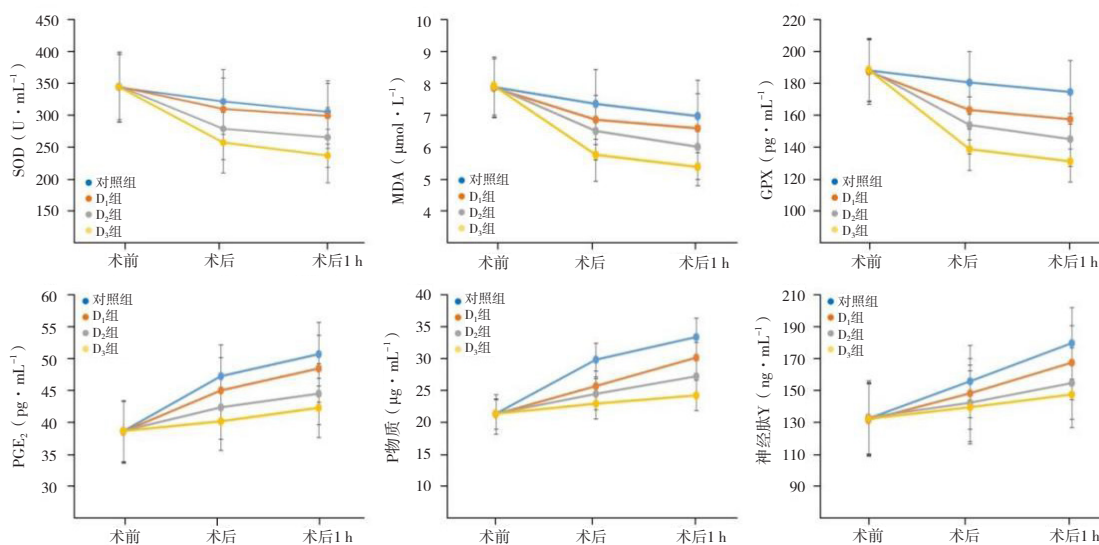


图1 4组患者不同时间应激反应、血清疼痛介质与组别的交互作用

Figure 1. Interaction between stress response, serum pain mediators and groups at different times in 4 groups of patients

学意义 ($P > 0.05$)。4组患者的MAP在T1、T2、T3时表现出显著差异：T1时对照组MAP显著高于其他3组，T2时对照组MAP显著高于D₂组、D₃组，T3时对照组MAP显著高于D₃组 ($P < 0.05$)；其余时点MAP差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表3。

4组患者的HR、MAP和BIS的时间效应有

统计学意义 ($P < 0.05$)，表明4组患者的上述指标随时间而改变；4组患者的HR、MAP组间效应差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明各组间上述指标存在差异；4组患者HR、MAP的交互效应差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明时间因素对HR、MAP的影响随着麻醉方法不同而有所不同。具体见表3、图2。

表3 4组患者不同时点生命体征变化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)Table 3. Comparison of changes of patients' vital signs at different time points in 4 groups of patients ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

指标	T0	T1	T2	T3	T4
HR (次/分)					
对照组	80.77 ± 11.56	71.26 ± 10.23 ^a	79.41 ± 11.87	81.52 ± 11.22	81.52 ± 10.36
D ₁ 组	79.55 ± 11.98	69.97 ± 9.95 ^a	77.17 ± 12.01	80.03 ± 11.03 ^a	79.59 ± 11.78
D ₂ 组	80.05 ± 11.36	64.56 ± 10.05 ^{ab}	74.54 ± 11.24 ^{ab}	79.66 ± 11.69	77.12 ± 11.25 ^a
D ₃ 组	79.95 ± 12.01	54.03 ± 10.20 ^{ab}	69.56 ± 11.06 ^{ab}	77.15 ± 11.14 ^a	77.32 ± 11.67
时间效应			$F=130.046$, $P<0.001$		
组间效应			$F=151.259$, $P<0.001$		
交互效应			$F=144.205$, $P<0.001$		
MAP (mmHg)					
对照组	89.11 ± 10.25	84.95 ± 8.96 ^a	87.46 ± 5.98	89.51 ± 10.28	90.28 ± 8.91
D ₁ 组	90.51 ± 10.08	76.26 ± 8.25 ^{ab}	85.30 ± 6.22 ^a	88.16 ± 9.56	88.52 ± 8.86
D ₂ 组	89.95 ± 9.69	72.66 ± 7.95 ^{ab}	83.74 ± 6.15 ^{ab}	86.88 ± 8.63	89.69 ± 9.26
D ₃ 组	89.77 ± 8.59	69.88 ± 8.06 ^{ab}	81.93 ± 5.97 ^{ab}	85.29 ± 9.22 ^{ab}	87.71 ± 8.97
时间效应			$F=69.489$, $P<0.001$		
组间效应			$F=124.520$, $P<0.001$		
交互效应			$F=124.876$, $P<0.001$		
SpO ₂ (%)					
对照组	96.35 ± 5.26	97.59 ± 5.50	97.66 ± 5.31	98.55 ± 5.71	96.94 ± 4.29
D ₁ 组	97.64 ± 4.58	98.16 ± 4.61	98.20 ± 4.69	97.49 ± 5.09	97.54 ± 5.14
D ₂ 组	98.21 ± 5.36	98.50 ± 4.67	97.94 ± 5.31	97.69 ± 4.87	98.22 ± 4.57
D ₃ 组	97.56 ± 5.29	97.99 ± 4.88	98.61 ± 5.60	98.30 ± 5.28	97.89 ± 4.95
时间效应			$F=3.254$, $P=0.095$		
组间效应			$F=3.001$, $P=0.102$		
交互效应			$F=5.036$, $P=0.078$		
BIS (%)					
对照组	97.00 ± 4.00	44.00 ± 6.00 ^a	46.00 ± 5.00 ^a	88.00 ± 7.00 ^a	93.00 ± 4.00 ^a
D ₁ 组	96.00 ± 3.00	47.00 ± 7.00 ^{ab}	45.00 ± 6.00 ^a	85.00 ± 5.00 ^a	93.00 ± 5.00 ^a
D ₂ 组	95.00 ± 3.00 ^b	45.00 ± 7.00 ^a	48.00 ± 7.00 ^a	87.00 ± 5.00 ^a	94.00 ± 4.00
D ₃ 组	96.00 ± 5.00	46.00 ± 6.00 ^a	46.00 ± 6.00 ^a	86.00 ± 7.00 ^a	92.00 ± 3.00 ^a
时间效应			$F=50.233$, $P<0.001$		
组间效应			$F=1.236$, $P=0.320$		
交互效应			$F=6.352$, $P=0.132$		

注: 与T0时相比, ^a $P<0.05$; 与对照组相比, ^b $P<0.05$ 。

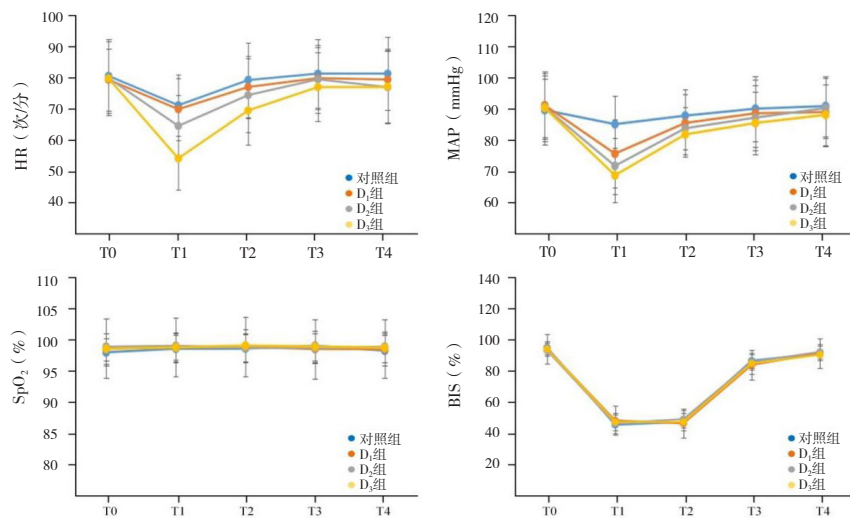


图2 4组患者不同时间点生命体征与组别的交互作用

Figure 2. Interaction of patients' vital signs and groups at different time points in 4 groups of patients

2.4 4组患者围手术期相关指标比较

4组患者的麻醉生效时长、麻醉时长和手术时长比较未见差异 ($P > 0.05$), 见表4。

2.5 4组患者不同时点VAS评分比较

4组患者不同时点 VAS 评分均服从正态分布且方差齐 ($P > 0.05$)。Mauchly's 球形假设检验表明因变量 VAS 评分的方差协方差矩阵均相等, 故结果无需经 Greenhouse-Geisser 法校正。

术前 4 组患者 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与术前相比, 4 组患者术后、术后 1 h 的 VAS 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且 D₃ 组患者 VAS 评分明显低于 D₁、D₂ 组 ($P < 0.05$), 见表5。

4 组患者 VAS 评分的时间效应有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 4 组患者的 VAS 评分随时间而改变; 4 组患者 VAS 评分的组间效应差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明各组间 VAS 评分存在差异; 4 组患者 VAS 评分的交互效应差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明时间因素对 VAS 评分的影响

随着麻醉方法不同而有所不同。具体见表5。

2.6 4组患者罗哌卡因EC₅₀及其95%CI与序贯图比较

采用 Probit 法测定 4 组患者罗哌卡因 EC₅₀ 及其 95%CI, 结果见表6。序贯图见图3。

2.7 右美托咪定不同剂量对罗哌卡因EC₅₀的影响

分析右美托咪定不同剂量对下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因 EC₅₀ 的影响。结果见表7, 右美托咪给药剂量是影响肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因 EC₅₀ 的保护因素 ($P < 0.05$)。

2.8 4组患者不良事件及风险

对照组、D₁组、D₂组、D₃组患者发生不良事件分别为 24 例 (46.15%)、19 例 (36.54%)、20 例 (38.46%)、15 例 (28.85%), 4 组不良事件发生率差异无统计学意义 ($\chi^2=6.968$, $P=0.051$)。4 组患者均未发生呕吐、嗜睡不良事件。以对照组患者为参照, 对 D₁组、D₂组、

表4 4组患者围手术期相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$, min, n=52)

Table 4. Comparison of perioperative relevant indexes in 4 groups of patients ($\bar{x} \pm s$, min, n=52)

项目	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组	F	P
麻醉生效时长	3.52 ± 1.00	3.31 ± 1.06	3.25 ± 1.05	3.02 ± 1.09	1.993	0.116
麻醉时长	62.21 ± 10.26	61.33 ± 11.98	60.98 ± 11.02	58.41 ± 10.33	1.162	0.325
手术时长	56.23 ± 10.28	57.25 ± 10.59	56.56 ± 10.82	55.75 ± 10.03	0.190	0.903

表5 4组患者不同时间VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, n=52)

Table 5. Comparison of VAS scores of patients at different time in 4 groups of patients ($\bar{x} \pm s$, min, n=52)

组别	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组
术前	4.96 ± 0.20	4.88 ± 0.19	4.92 ± 0.21	4.90 ± 0.19
术后	4.02 ± 0.12 ^a	3.82 ± 0.14 ^{ab}	3.65 ± 0.13 ^{abc}	3.42 ± 0.10 ^{abcd}
术后1h	2.86 ± 0.11 ^a	2.62 ± 0.14 ^{ab}	2.31 ± 0.10 ^{abc}	2.15 ± 0.12 ^{abcd}
时间效应	$F=352.825, P<0.001$			
组间效应	$F=267.524, P<0.001$			
交互效应	$F=271.548, P<0.001$			

注: 与本组术前相比, ^a $P < 0.05$; 与对照组相比, ^b $P < 0.05$; 与 D₁组相比, ^c $P < 0.05$; 与 D₂组相比, ^d $P < 0.05$ 。

表6 4组患者罗哌卡因EC₅₀及其95%CI比较 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)

Table 6. Comparison of ropivacaine EC₅₀ and 95%CI in 4 groups of patients ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)

组别	EC ₅₀	95%CI
对照组	5.985	(5.149, 6.854)
D ₁ 组	5.631	(5.028, 6.238)
D ₂ 组	5.329	(4.597, 6.124)
D ₃ 组	5.125	(4.364, 5.981)

D₃组不良事件进行 Log-binomial 回归模型分析, 结果 4 组患者发生心动过缓、头晕、恶心的风险差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 D₁组、D₂组、D₃组患者总不良事件风险显著降低 ($P < 0.05$), 调整 4 组患者年龄后, D₁组、D₂组、D₃组间总不良事件风险仍显著降低 ($P < 0.05$), 见表8。

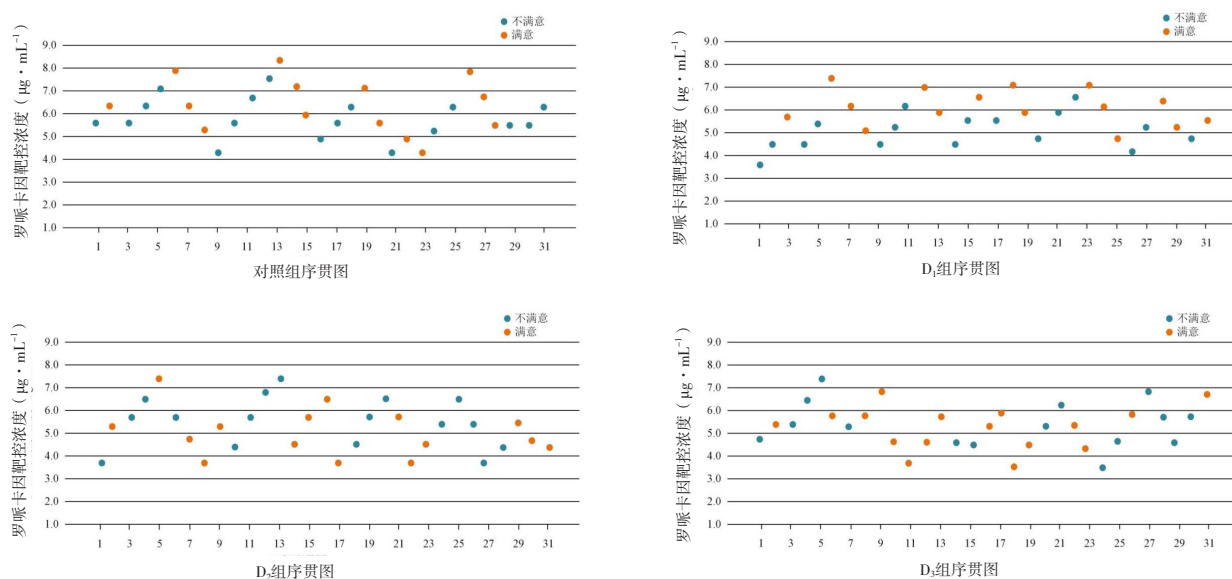


图3 4组患者序贯图

Figure 3. Sequential diagram of patients in 4 groups

表7 不同右美托咪定剂量对下肢手术中罗哌卡因EC₅₀的影响Table 7. Relationship between different doses of dexmedetomidine and ropivacaine EC₅₀ during lower extremity surgery

模型	右美托咪定剂量 (µg·kg ⁻¹)	OR (95%CI)	P
未校正模型	0.50	0.708 (0.447, 0.812)	0.019
	0.75	0.801 (0.496, 0.833)	0.015
	1.00	0.880 (0.575, 0.918)	0.007
模型1	0.50	0.721 (0.460, 0.814)	0.011
	0.75	0.800 (0.497, 0.836)	0.006
	1.00	0.882 (0.569, 0.914)	<0.001
模型2	0.50	0.730 (0.475, 0.817)	<0.001
	0.75	0.813 (0.516, 0.845)	<0.001
	1.00	0.896 (0.579, 0.916)	<0.001

注：模型1调整了年龄、性别、BMI、ASA分级、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、职业、受教育水平、居住环境、家庭月收入；模型2在模型1基础上调整了SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质、神经肽Y。

表8 4组患者不良事件风险的Log-binomial回归模型分析[n (%), n=52]

Table 8. Log-binomial regression model analysis of patient risk of adverse events [n (%), n=52]

风险项	对照组	D ₁ 组	D ₂ 组	D ₃ 组	χ ²	P	RR (95%CI)	RR (95%CI) ^a
总不良事件	24 (46.15)	19 (36.54)	20 (38.46)	15 (28.85)	6.968	0.051	0.741 (0.573, 0.904)	0.818 (0.676, 0.962)
呼吸抑制	6 (11.54)	5 (9.62)	5 (9.62)	3 (5.77)	8.522	0.035	1.241 (1.042, 2.005)	1.313 (1.067, 2.045)
心动过缓	4 (7.69)	3 (5.77)	3 (5.77)	2 (3.85)	6.157	0.096	1.072 (0.423, 2.784)	1.017 (0.464, 2.196)
低血压	11 (21.15)	8 (15.38)	6 (11.54)	5 (9.62)	8.016	0.038	1.294 (1.034, 2.016)	1.314 (1.036, 2.030)
头晕	3 (5.77)	3 (5.77)	3 (5.77)	2 (3.85)	8.941	0.062	0.584 (0.369, 1.062)	0.777 (0.565, 1.083)
恶心	-	-	3 (5.77)	3 (5.77)	6.859	0.077	0.880 (0.685, 1.153)	0.873 (0.716, 1.051)

注：^a采用Log-binomial回归模型调整患者年龄。

3 讨论

右美托咪定的临床作用机制不同于常见的镇痛药物，该药物主要是通过阻碍信号在痛觉传递通路中的传导起到镇痛作用，此外，右美托咪定被证实可以减少机体释放P物质，从而起到较强的镇痛作用^[12-13]。研究^[14]发现，右美托咪定具备

较全面的器官保护作用，可能通过抗炎、抗凋亡、抗氧化应激和调节自噬等途径起到器官保护作用，并且由于右美托咪定对呼吸和麻醉苏醒时长的影响较小，临床上常与其他麻醉、镇痛药物联合使用^[15]。罗哌卡因是一种较新型的麻醉药物，具有心脏毒性小，麻醉时间持久和低神经毒性的优点，被广泛应用于临床麻醉中^[16]。文献^[17]报道，两者

合用时不仅可以延长麻醉时间、提高麻醉效果、减少不良反应,还可以降低罗哌卡因的用药剂量。

本研究结果显示,4组患者术后、术后1h的血清SOD、MDA、GPX水平有所降低,PGE₂、P物质、神经肽Y水平有所升高;与对照组相比,D₁组、D₂组、D₃组术后、术后1h的SOD、MDA、GPX、PGE₂、P物质、神经肽Y水平更趋于正常值,其中D₃组最为趋近正常值。表明在合理剂量范围内,随着右美托咪定剂量的增加,患者应激反应及疼痛反应指标变化更趋于正常值,与既往研究^[18]结论相符。比较4组患者不同时点的生命体征发现,不同剂量的右美托咪定均未显著影响患者的SpO₂和意识水平。重复测量方差分析结果提示,右美托咪定可能通过其肾上腺素能受体激动作用,有效降低了手术应激引起的心血管反应,表现出一定的心血管保护作用^[19]。值得注意的是,随着右美托咪定剂量的增加,这种保护作用似乎更加明显,但并未观察到剂量依赖性的不良事件加剧。4组患者的麻醉生效时长、麻醉时长、手术时长无显著差异,表明在该研究的剂量范围内,右美托咪定并未改变麻醉深度,在术后快速苏醒、麻醉效率方面也未见显著优势。4组患者疼痛VAS评分的重复测量方差分析结果表明,高剂量右美托咪定在减轻术后疼痛方面具有优势。

右美托咪定是选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,起到增强局部麻醉药效能、减少疼痛信号传导的作用^[20-21]。右美托咪定通过高选择性激动 α_2 受体,在脊髓、周围神经水平都可产生良好的镇痛作用;单独使用或与局麻药物、阿片类药物配伍使用时,都表现出了良好的药理学作用,可减少麻醉药物的使用,提高围手术期患者的安全性,符合舒适化医疗的理念。本研究采用Probit法测定罗哌卡因EC₅₀,结果对照组为5.985 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,D₁组为5.631 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,D₂组为5.329 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,D₃组为5.125 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。结果显示,随着右美托咪定剂量的增加,罗哌卡因的EC₅₀逐渐降低,表明右美托咪定可降低罗哌卡因在下肢手术坐骨神经阻滞联合股神经阻滞中的用量。右美托咪定不仅可能减少局部麻醉药的用量和相关不良事件,还可能提高麻醉效果,促进患者快速康复。比较不同右美托咪定剂量与下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因EC₅₀的关系,结果显示右美托咪给药剂量是影响下肢手

术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时罗哌卡因EC₅₀的保护因素。

Log-binomial回归分析结果显示,4组患者心动过缓、头晕、恶心等不良事件的发生风险差异无统计学意义,但D₁组、D₂组、D₃组患者不良事件总风险显著降低。尽管右美托咪定组患者发生心动过缓、头晕、恶心等不良事件的总风险上显著低于对照组,但各剂量组之间在不良事件发生率上并未表现出显著差异,表明在本研究设计的剂量范围内,右美托咪定是安全的,且未观察到明显的剂量依赖性不良事件增加,然而临床实践中仍需根据患者具体情况调整剂量,以平衡疗效与安全性。上述模型回归分析进一步确认了右美托咪定剂量是罗哌卡因EC₅₀的保护因素,为临床应用提供了理论依据。

综上所述,1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的右美托咪定能显著降低罗哌卡因EC₅₀,是下肢手术患者坐骨神经阻滞联合股神经阻滞时的保护因素,可在临床推广应用,具有较高的临床指导价值。但本研究也存在一定局限性,如纳入样本量较少,可能导致结论可靠性欠缺;本研究为单中心研究,在样本收集上存在偏倚,限制了患者人群的多样性,可能会影响研究结果的可靠性;未进行长时间随访,无法评估不同右美托咪定浓度对患者长期预后的影响。未来研究中将扩大样本规模并采用多中心前瞻性设计,提升结果的准确性和普适性;对患者长期预后进行分析,进一步探讨本研究结论的可靠性;并进一步验证右美托咪定在降低罗哌卡因EC₅₀过程中的作用机制。

利益冲突声明:作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Reysner M, Reysner T, Janusz P, et al. Dexamethasone as a perineural adjuvant to a ropivacaine popliteal sciatic nerve block for pediatric foot surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2024: rapm-2024-105694. DOI: 10.1136/rapm-2024-105694.
- 2 Nair R, Samra T, Ashok V, et al. Efficacy of ultrasound-guided classical versus parasacral parallel shift technique of sacral plexus block for lower limb surgeries - a randomised controlled trial[J]. *Indian J Anaesth*, 2024, 68(8): 712-717. DOI: 10.4103/ija.ija_36_24.
- 3 Mohamed FK, Ahmed AAM, El-Baz AA, et al. Harnessing the

- therapeutic potential of bone marrow-derived stem cells for sciatic nerve regeneration in diabetic neuropathy[J]. *Tissue Cell*, 2024, 91: 102543. DOI: [10.1016/j.tice.2024.102543](https://doi.org/10.1016/j.tice.2024.102543).
- 4 Ahuja V, Samanta S. Role of lumbar sympathetic block in management of iatrogenic sciatic nerve palsy[J]. *Trop Doct*, 2024, 54(4): 372–373. DOI: [10.1177/00494755241265390](https://doi.org/10.1177/00494755241265390).
- 5 Ma P, Zeng R, Peng J, et al. The median effective concentration of ropivacaine for ultrasound-guided anterior iliopsoas muscle space block in the elderly undergoing hip surgery: a dose-finding study[J]. *Peer J*, 2024, 12: e17970. DOI: [10.7717/peerj.17970](https://doi.org/10.7717/peerj.17970).
- 6 Yang Z, Xu W, Xu S. Comparison of the efficacy and safety of different puncture routes for ultrasound-guided fascia iliaca compartment block for early analgesia after hip arthroplasty: a Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(35): e39313. DOI: [10.1097/MD.00000000000039313](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039313).
- 7 Thomas B, Barclay G, Lo WA, et al. Dexmedetomidine versus midazolam for end-of-life sedation and agitation: protocol for a randomized controlled trial (the dreams trial)[J]. *JMIR Res Protoc*, 2024, 13: e55129. DOI: [10.2196/55129](https://doi.org/10.2196/55129).
- 8 Mu T, Yuan B, Wei K, et al. Adductor canal block combined with genicular nerve block versus local infiltration analgesia for total knee arthroplasty: a randomized noninferiority trial[J]. *J Orthop Surg Res*, 2024, 19(1): 546. DOI: [10.1186/s13018-024-05048-5](https://doi.org/10.1186/s13018-024-05048-5).
- 9 罗晶, 刘轶, 熊艳. 臂丛颈丛神经阻滞麻醉联合瑞芬太尼在锁骨骨折中的应用及对 OAA/S 评分、VAS 评分的影响[J]. *吉林医学*, 2024, 45(5): 1133–1136. [Luo J, Liu Y, Xiong Y. Application of brachial plexus cervical plexus block anesthesia combined with remifentanyl in the treatment of clavicle fracture and its effect on OAA/S score and VAS score[J]. *Jilin Medical Science*, 2024, 45(5): 1133–1136.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-0412.2024.05.035](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-0412.2024.05.035).
- 10 钱真真, 武红莉, 于亚南, 等. 药物临床试验中常见医学统计学概念及样本量估算[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(32): 164–167. [Qian ZZ, Wu HL, Yu YN, et al. Common medical statistics concepts and sample size estimation in drug clinical trials[J]. *China Medical Review*, 2023, 20(32): 164–167.] DOI: [10.20047/j.issn1673-7210.2023.32.36](https://doi.org/10.20047/j.issn1673-7210.2023.32.36).
- 11 Shao X, Ma X, Chen F, et al. A random parameters ordered probit analysis of injury severity in truck involved rear-end collisions[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(2): 395. DOI: [10.3390/ijerph17020395](https://doi.org/10.3390/ijerph17020395).
- 12 Raj P, Sinha N, Kharwar RK, et al. Effects of local wound infiltration post-mastectomy using bupivacaine alone, bupivacaine with ketamine, and bupivacaine with dexmedetomidine: a randomized double-blind study[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e65727. DOI: [10.7759/cureus.65727](https://doi.org/10.7759/cureus.65727).
- 13 陈雨辰, 杨晓宇, 王佳. 不同剂量右美托咪定复合丙泊酚在老年肺结核支气管镜检查中的效果观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(9): 15–21. [Chen YC, Yang XY, Wang J. Effect of dexmedetomidine combined with propofol in bronchoscopy of senile pulmonary tuberculosis[J]. *Chinese Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(9): 15–21.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2024.09.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2024.09.003).
- 14 Yadav T, Kumar M, Verma K. Comparison of intravenous dexmedetomidine versus dexmedetomidine-dexamethasone combination for preventing postoperative nausea and vomiting in adult patients after abdominal surgeries[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e65913. DOI: [10.7759/cureus.65913](https://doi.org/10.7759/cureus.65913).
- 15 Bu HM, Zhao M, Ma HM, et al. Application value of dexmedetomidine in anesthesia for elderly patients undergoing radical colon cancer surgery[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2024, 16(8): 2671–2678. DOI: [10.4240/wjgs.v16.i8.2671](https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i8.2671).
- 16 Sharma R, Bhutda S, Bhutda S, et al. Role of dexmedetomidine and clonidine with hyperbaric ropivacaine in subarachnoid block: a comprehensive review[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e65798. DOI: [10.7759/cureus.65798](https://doi.org/10.7759/cureus.65798).
- 17 崔琦芬, 汤士亚, 陆晓刚, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞的应用进展[J]. *武警医学*, 2021, 32(3): 259–261. [Cui QF, Tang SY, Lu XG, et al. Progress in the application of dexmedetomidine combined with ropivacaine in transverse abdominal muscle plane block[J]. *Chinese Journal of Armed Police Medicine*, 2021, 32(3): 259–261.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-3594.2021.03.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-3594.2021.03.022).
- 18 张芮, 王志涛, 刘德君, 等. 不同剂量右美托咪定对瑞马唑仑致患者意识消失 ED95 及应激反应的影响[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(4): 476–480. [Zhang R, Wang ZT, Liu DJ, et al. Effect of dexmedetomidine on unconsciousness ED95 and stress response induced by remazolam[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2023, 39(4): 476–480.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5725.2023.04.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2023.04.016).
- 19 Nakamura T, Iwasaki H, Miyazawa H, et al. Usefulness of deep sedation with intravenous dexmedetomidine and midazolam in cardiac catheterization procedures for pediatric patients[J]. *Front Pediatr*, 2024, 12: 1338130. DOI: [10.3389/fped.2024.1338130](https://doi.org/10.3389/fped.2024.1338130).
- 20 李丹, 易帅, 张鑫磊, 等. 瑞马唑仑和右美托咪定对甲状腺手术全麻苏醒期呛咳抑制效果的比较[J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(4): 402–409. [Li D, Yi S, Zhang XL, et al. Comparative effect of remazolam and dexmedetomidine on cough suppression during recovery period of thyroid operation under general anesthesia[J]. *Journal of Pharmacoepidemiology*, 2024, 33(4): 402–409.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202401052](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202401052).
- 21 Kumari KS, Thippeswamy HG, Nayak SR, et al. Addition of dexmedetomidine to propofol anesthesia for middle-ear surgeries: a prospective randomized double-blind study[J]. *Cureus*, 2024, 16(8): e68025. DOI: [10.7759/cureus.68025](https://doi.org/10.7759/cureus.68025).

收稿日期: 2024 年 10 月 28 日 修回日期: 2025 年 03 月 17 日
本文编辑: 洗静怡 杨燕