

КЛИНИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ – НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНИКИ

Превентивная скальповая инфильтрация 0,5% ропивакаином и 1% лидокаином уменьшает послеоперационную боль после краниотомии

Джи Сонг¹ и Ли Ли² и Пенгтао Ю¹ и Тао Гао² и Куи Лиу¹

Поступило: 4 января 2015 г. / Принято: 9 марта 2015 г. / Опубликовано онлайн: 7 апреля 2015 г.
© Издательство Springer-Verlag Wien 2015

Краткий обзор

Фоновая информация. Для уменьшения последствий побочных эффектов, связанных с наркотиками, и обеспечения эффективной анальгезии после краниотомии, мы провели рандомизированное исследование, чтобы сравнить анальгетическую эффективность превентивных скальповых инфильтраций 1% лидокаином и 0,5% ропивакаином в управлении послеоперационной болью.

Методы. Шестьдесят взрослых пациентов, которым было запланировано проведение краниотомии, были включены в данное исследование. Раствор содержит 0,5% ропивакаина и 1% лидокаина (40 мл). В группе А, местный анестетик вводили по всей толщине скальпа перед разрезом кожи. В группе В он вводился до закрытия кожи. Дополнительная внутривенная инъекция и контролируемая пациентом анальгезия с морфином использовалась для контроля послеоперационной боли в тех случаях, когда баллы по числовой рейтинговой шкале оценивания интенсивности боли превышали значение 4. Кумулятивное потребление морфина; баллы по числовой рейтинговой шкале оценивания интенсивности боли на 1, 2, 4, 6, 8, 12 и 24 час после операции; случаи возникновения послеоперационной тошноты, рвоты и угнетения дыхания регистрировались в течение 24 часов после операции.

Результаты. Баллы по шкале оценивания интенсивности послеоперационной боли были ниже в группе А, чем в группе В в течение первых 6 часов после операции. Среднее время до поступления первого требования о послеоперационном анальгетике было статистически значимым ($p < 0,001$) и наступало позже в группе А – 300 (240, 360) минут в сравнении с группой В – 150 (105, 200) минут. Десять пациентов в группе А получили анальгезию морфином, что было наполовину меньше по сравнению с 21 пациентом в группе В ($p < 0,006$). Среднее потребление морфина спустя 24 часа после операции в группе А 10,5 (8, 15) мг было меньше, чем в группе В 28 (22,5, 30,5) мг ($p < 0,001$).

Выводы. Превентивная скальповая инфильтрация 0,5% ропивакаином и 1% лидокаином обеспечивает эффективную послеоперационную анальгезию после краниотомии.

Ключевые слова. Превентивная анальгезия. Скальповая инфильтрация. Ропивакаин. Краниотомия.

Введение

Последние исследования показали, что 40-84% пациентов страдали умеренной или мучительной болью, максимальный уровень ее интенсивности отмечался в течение первых 12 часов после операции [5, 31]. Недостаточное лечение послеоперационной боли после краниотомии может вызвать серию нежелательных явлений, таких, как артериальная гипертония и послеоперационное внутримозговое кровоизлияние, что может негативно повлиять на конечные результаты [7, 31]. Традиционное использование анальгетиков может вызвать умеренный или высокий риск возникновения послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР)

Для корреспонденции:

Ли Ли
74lily@163.com

¹ Отделения неврологической хирургии, Объединенный медицинский центр, Тяньцзинь, Китай

² Отделения анестезиологии, Объединенный медицинский центр, №190, Цзиюан Роуд, район Хунцяо, Тяньцзинь, Китай 300121

и ряд других последствий вследствие побочных эффектов, ассоциированных с анальгетиками, после краниотомии. Скальповая инфильтрация местным анестетиком или региональная анестезия, которая одинаково эффективна или превосходит системные препараты, была предпочтительна для облегчения послеоперационной боли после краниотомии [12]. Несколько клинических исследований показали, что скальповая инфильтрация бупивакаином или ропивакаином уменьшала частоту возникновения и тяжесть послеоперационной боли, но в них, как правило, перед закрытием кожи применяли местный анестетик [4, 11, 21, 29].

Превентивная местная аналгезия перед выполнением хирургической травмы теоретически обеспечивает периферическую блокировку болевых стимулов, что более эффективно, чем лечение боли после ее возникновения. Кроме того, она предотвращает установление центральной гиперчувствительности при анальгетическом вмешательстве [15, 18]. Претравматическая или посттравматическая инфильтрация с целью предотвращения боли не была устранена после краниотомии у взрослых. Цель этого исследования состояла в том, чтобы сравнить анальгетическую эффективность преинцизионной и постинцизионной скальповой инфильтраций 1% лидокаином и 0,5% ропивакаином в управлении послеоперационной болью после краниотомии.

Методы

Популяция участников исследования

Данное исследование было одобрено Комитетом по вопросам этики больниц. Письменное информированное согласие было получено от каждого пациента. Шестидесяти пациентам (возрастная группа 18-60 лет, вес 56-98 кг) было запланировано проведение супратенториальной краниотомии. Также им был присвоен физический статус I-II по классификации ASA (Американского общества анестезиологов). Пациенты были исключены из исследования, если в их истории была ишемическая болезнь сердца, нарушения проведения импульсов, когнитивные расстройства, умственная отсталость или долгосрочное использование определенных лекарств (β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, анальгетики, седативные средства или трициклические антидепрессанты);

нарушения функции почек, печени или легких; история аллергии к опиатам или любому другому препарату, используемому в исследовании.

Анестезиологические методы и хирургия

Во время предоперационного визита, пациенты учились указывать уровень послеоперационной боли на основе числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ) в диапазоне от 0 (без боли) до 10 баллов (максимальная боль). Кроме того, пациенты обучались тому, как использовать контролируемую пациентом аналгезию (КПА). Пациентов случайным образом распределяли с помощью сгенерированных компьютером случайных чисел в одну из двух групп: группу А (превентивная инфильтрация) и группа В (инфильтрация до закрытия кожи).

Премедикация не проводилась. Также, пациентам были установлены внутривенный и внутриаартериальный доступ, а до начала индукции был начат регулярный мониторинг основных жизненных показателей (артериальное давление, частота сердечных сокращений, показатели электрокардиограммы, частота дыхания и пульсоксиметрия). Общая анестезия была выполнена с помощью 2 мг мидазолама, 2 мкг/кг фентанила и 1,5 мг/кг пропофола, введенных внутривенно; трахеальная интубация облегчалась внутривенным введением цисатракура в дозе 0,2 мг/кг. После интубации, общая анестезия поддерживалась пропофолом и ремифентанилом. Легкие пациентов были провентирированы 100% -ным кислородом для поддержания нормокапнии.

Раствор для местной инфильтрации содержал 20 мл 2% лидокаина и 20 мл 1% ропивакаина. Используя по 5 мл данного раствора, инфильтрировали участок каждого стержня перед фиксацией скелета. В группе А скальпы были инфильтрированы остающимся раствором вдоль запланированного разреза иглой 22 калибра, введенной в кожу под углом 45°, проникая глубоко по всей толщине скальпа перед разрезом кожи. Для группы В перед закрытием кожи, вводили раствор. 10 мг дексаметазона, 4 мг ондансетрона и 100 мг трамадола (который использовался для профилактики опиоидно-индуцированной гипералгезии ремифентанила) вводились внутривенно до закрытия кожи в обеих группах. Инфузия пропофола и ремифентанила прекращалась после закрытия раны. Трахею экстубировали после

восстановления адекватной спонтанной вентиляции, и пациента переводили в послеоперационную палату (ПОП). Эта же группа неврологических хирургов выполняла операции во всех случаях.

Сбор данных

Интенсивность боли анализировали в течение 24 часов после операции и оценивали по ЧРШ анестезиологическим регистратором. Когда боль достигала 4 баллов по ЧРШ после экстубации, морфин в дозе 2 мг титровали каждые 5 минут до тех пор, пока интенсивность боли по ЧРШ не снижалась до менее 4 баллов. Титрование морфина не проводилось, когда количество вдохов составляло менее 12 в минуту или наблюдалась чрезмерная сонливость или седация. Затем, начиналась КПА (1 мг морфина вводили в виде внутривенного болюса с интервалом блокировки в 5 минут и максимальной допустимой дозой в 50 мг на 4 часа) после начального титрования морфина. Пациентам было рекомендовано нажимать на кнопку требования анальгетика, если они почувствуют боль, и повторять это действие до тех пор, пока боль не станет менее интенсивной. Этот режим КПА прекращали, когда в нем исчезала необходимость. Все пациенты получали парацетамол в дозе 1 г каждые 6 часов. Нестероидные противовоспалительные препараты не использовались.

Также были зарегистрированы следующие данные: баллы по ЧРШ оценивания интенсивности боли спустя 1, 2, 4, 6, 8, 12 и 24 часов после операции; лечение боли по требованию пациента; время до поступления требования анальгезии; кумулятивное титрование и потребление вводимого морфина с помощью КПА спустя 24 часа после операции; угнетение дыхания, которое определялось как частота дыхания менее 10 вдохов в минуту, или когда пульсоксиметрия составляла 90%. Показатель ПОТР оценивался пациентами как: 0, отсутствовал; 1, тошнота, не требующая лечения; 2, тошнота, требующая лечения; и 3, рвота. Пациентам с тошнотой и рвотой первоначально вводили болюс в дозе 10 мг метоклопрамида, а затем 4 мг ондансетрона, если метоклопрамид был неэффективным.

Статистический анализ

Расчет размера выборки основывался на определении разницы в потреблении морфина, по меньшей мере, в 30% между двумя

группами при $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,2$ и мощности = 80%. Все статистические анализы выполнялись с использованием статистического программного обеспечения SPSS версии 13.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Нормально распределенные переменные были описаны с использованием среднего стандартного отклонения (СО) и сравнивались с использованием непарного двухстороннего критерия Стьюдента для двух независимых выборок. Категориальные переменные описывались с использованием числа (%) и сравнивались с использованием критерия хи-квадрата Пирсона или точного критерия Фишера. Баллы по шкале оценивания интенсивности боли и аномально распределенные переменные были описаны как средние (25%, 75%) и сравнивались с использованием критерия Манна-Уитни. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты

Для исследования было отобрано 60 пациентов. Три операции пациентов были отменены после рандомизации, пять пациентов покинули исследование после проведения операции, поскольку они были приняты в отделение интенсивной терапии для вентиляции легких, в результате чего в исследовании осталось 52 пациента (25 в группе А и 27 в группе В, рис.1). 5 пациентов перенесли лобную краниотомию, 13 – височную, 7 – лобно-височную, 11 – теменно-височную, 12 – теменно-затылочную и 4 – краниэктомию задней черепной ямки. Демографические характеристики не различались между двумя группами (Таблица 1).

Баллы по шкале оценивания интенсивности послеоперационной боли были значительно ниже в группе А, чем в группе В в первые 6 часов после операции (Таблица 2). Среднее время получения первого требования послеоперационной анальгезии наступало значительно ($p < 0,001$) позже в группе А – 300 (240, 360) минут по сравнению с группой В – 150 (105, 200) минут ($p < 0,001$). Тридцать один (60%) пациент получал титрование морфина и КПА в ПОП, а 21 пациент не получал морфина в послеоперационном периоде. Количество требуемой дополнительной анальгезии (десять пациентов) в группе А составляло около половины требуемого количества (21 пациент) в группе В на протяжении 24 часов после проведения краниотомии; $\chi^2 = 7,695$, $p = 0,006$). Кроме того, среднее кумулятивное потребление

морфина (КПА плюс титрование) было значительно ниже 10,5 (8, 15,0) мг в группе А, чем 28 (22,5, 30,5) мг в группе В на протяжении 24 часов после завершения операции, $p < 0,001$.

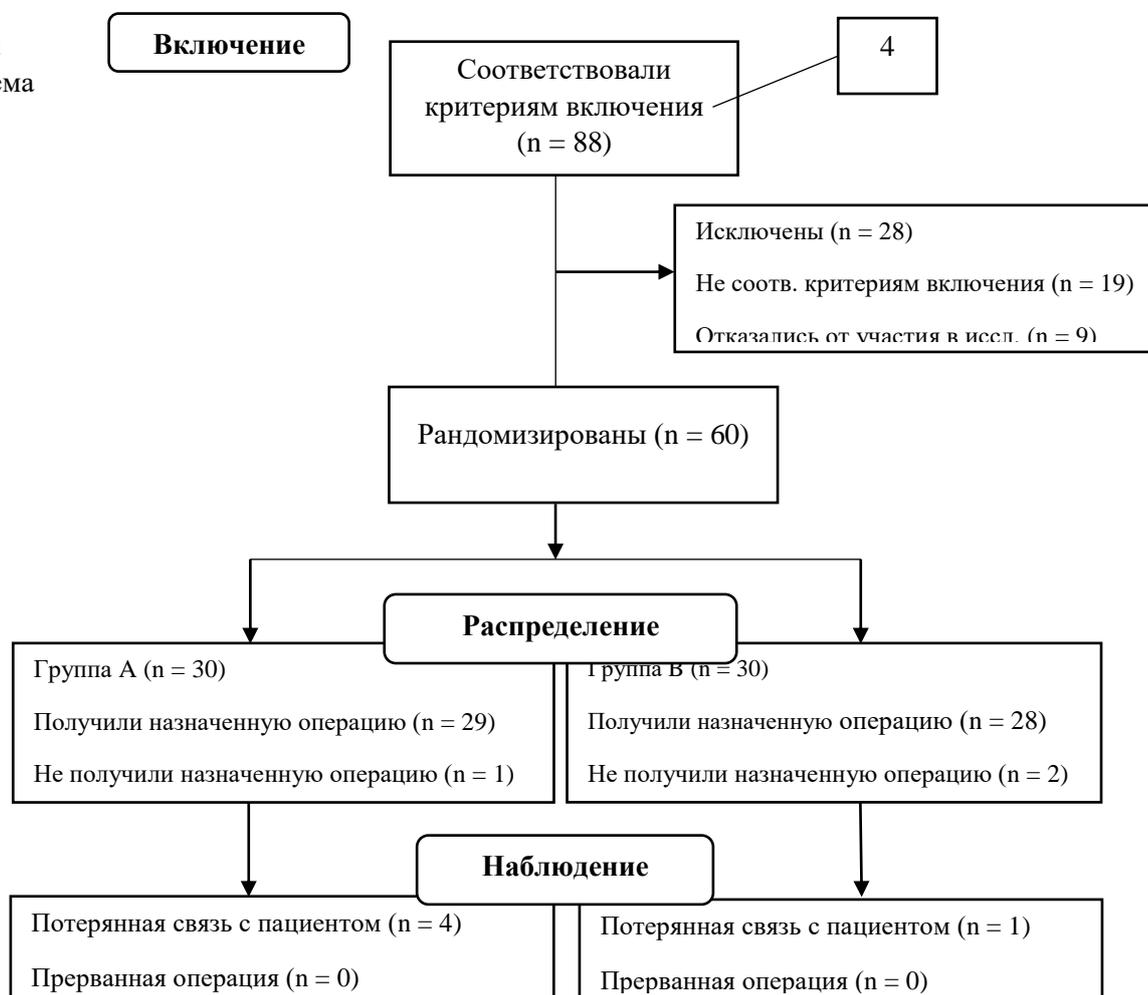
Ни у одного из пациентов не было зафиксировано случаев угнетения дыхания. Частота возникновения ПОТР между двумя группами не была различной (в группе А частота ПОТР для одного пациента составляла 1, в группе В частота ПОТР для трех пациентов была 1, для одного пациента – 2 и рвоты у двух пациентов. $\chi^2 = 4,129$, $p = 0,248$).

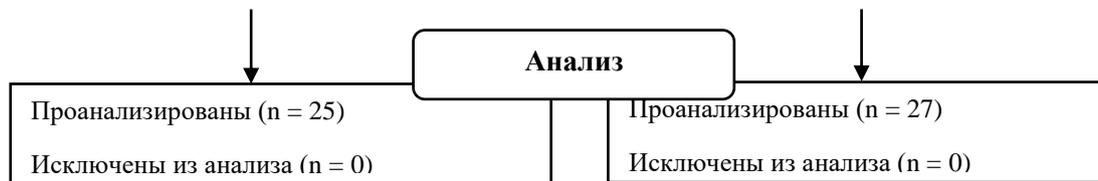
Обсуждение

В течение 24 часов после проведения краниотомии, у 60% пациентов наблюдалась послеоперационная боль. Это соответствует предыдущим исследованиям, изучающим боль после проведения краниотомии [5, 9]. Данное исследование показывает, что пациенты, получавшие превентивную скальповую инфильтрацию 0,5% ропивакаином и 1% лидокаином для обезболивания на начальном этапе проведения краниотомии, потребляли меньше морфина в послеоперационный период и испытывали лучшую анальгезию после операции, чем до инфильтрации места закрытия кожи.

Эффективный контроль боли после краниотомии остается одной из самых больших проблем. Боль оказывает большое влияние на пациентов и вызывает состояние дискомфорта, которое может непосредственно влиять на процесс выздоровления. Тем не менее, анальгетики следует назначать разумно после краниотомии, поскольку анестезия и опиаты повышают риск возникновения обструкции верхних дыхательных путей и угнетения дыхания. Скальповая инфильтрация была отмечена как эффективный метод обезболивания. Бисвас сравнил 20 пациентов, которым выполняли скальповую инфильтрацию 25 мл 0,25% бупивакаином перед разрезом, с 21 пациентом, который получил скальповую инфильтрацию 0,9% физиологического раствора с аналогичным объемом, а затем вводили 2 мкг/кг фентанила внутривенно перед разрезом. Они обнаружили положительный эффект скальповой инфильтрации бупивакаином до того, как краниотомия задержала время поступления первого требования экстренной анальгезии [6]. Пакульски [25] сообщил о том, что инфильтрация анестетиком вдоль проецируемой линии разреза кожи на голове позволила вводить более низкие дозы опиатов до начала операции.

Рис. 2
Блок-схема





Ловкон [21] обнаружил, что скальповая инфильтрация 0,375% бупивакаинном с адреналином 1:200,000 или 0,75% ропивакаинном может снизить потребление морфина в первые два послеоперационных часа. Тем не менее, не все результаты были оптимистичными. Сагингаринкул [22] наблюдал 50 пациентов, которые получали перед закрытием кожи раневую инфильтрацию 0,5% бупивакаинном с адреналином 1:400 000 или стандартного физиологического раствора с адреналином 1:400 000, а затем завершили инфильтрацию хирургической раны 0,5% бупивакаинном с адреналином, уменьшив частоту и тяжесть послеоперационной боли у пациентов, перенесших супратенториальную краниотомию, но только в течение первого часа после операции.

Таблица 1. Демографические данные пациентов и информация о краниотомии

Переменная	Группа А (n=25)	Группа В (n=27)
Демографическая информация		
Возраст (лет)	46±9	45±12
Количество мужчин	17	15
Рост (см)	171±8	170±7
Вес (кг)	78±7	76±9
Физический статус по классификации ASA		

I	4	3
II	16	17
III	5	7
Длительность анестезии (минут)	241,6±39,8	237,8±34,7
Длительность операции (минут)	170,4±31,7	176,0±31,8
Патология		
Опухоль	17	16
Сосудистая	4	5
Другое	4	6
Хирургическая процедура		
Лобная	2	3
Височная	7	6
Лобно-височная	3	4
Теменно-височная	5	6
Теменно-затылочная	6	6
Задняя черепная ямка	2	2

ASA Американское общество анестезиологов
Значительных различий между двумя группами обнаружено не было

Батоз [4] наблюдал 25 пациентов, которые получили инфильтрацию хирургического

участка 20 мл 0,75% ропивакаином в конце операции. Он обнаружил ограниченный интерес к скальповой инфильтрации ропивакаином в остром послеоперационном периоде. В отличие от них, в нашей статье мы улучшили концентрацию и увеличили объем местного анестетика, а также добавили лидокаин. Ропивакаин является новым членом класса аминокамидов пролонгированного действия местного анестетика и его липофильностью, ассоциированным с пониженным потенциалом токсичности центральной нервной системы и кардиотоксичности [19].

Кроме того, интрадермально вводимый 0,25-0,75% ропивакаин уменьшает местные кровотоки в месте инъекции, вызывая периферические вазоконстрикционные эффекты [23]. Лидокаин обладает высокой проницаемостью ткани и быстро диффундирует от кожи к смежной ткани, особенно проявляет высокое сродство к нервам.

Таблица 2. Числовая рейтинговая шкала послеоперационной боли: значения представлены как средние и межквартильный размах (25%, 75%)

Время после хирургии	Группа А	Группа В	р-значение
1 ч	0 (0, 1,5)	2 (1, 3)*	< 0,001
2 ч	1 (0, 2)	2 (2, 3)*	< 0,001
4 ч	1 (0, 2)	3 (3, 4)*	< 0,001
6 ч	2 (0, 2)	2 (2, 3)*	0,005
8 ч	3 (2, 3,5)	2 (2, 4)	0,398
12 ч	2 (, 3)	2 (1, 3)	0,961
24 ч	2 (0,5, 2)	1 (1, 2)	0,969

Баллы по ЧРШ оценивания интенсивности боли (0-10) в двух группах после проведения краниотомии. Группа А: превентивная скальповая инфильтрация. Группа В: до скальповой инфильтрации места закрытия кожи. Числовая рейтинговая шкала ЧРШ); *Звездочки* указывают на статистически значимое различие между двумя группами ($p < 0,05$)

Мы используем преимущества быстрого действия лидокаина и длительного эффекта ропивакаина в нашем протоколе, поэтому нейрохирургу не нужно было ждать начала воздействия местного анестетика. Учитывая токсичность бупивакаина для центральной нервной системы и кардиотоксичность и побочные эффекты вследствие случайной внутрисосудистой инъекции, и системную абсорбцию адреналина в пациентов нейрохирургического профиля, мы не использовали бупивакаин с адреналином.

Исследования показали, что предоперационная аналгезия, такая как периферическая инфильтрация местным анестетиком, превосходит послеоперационное введение. Кроме того, аналгетический эффект сохраняется за пределами наличия аналгетического препарата в биофазе [2, 10, 13, 22, 31]. Возможные механизмы заключались в следующем: во-первых, причиной наиболее сильной боли при хирургической стимуляции является механическая травма местной ткани и последующая острая воспалительная реакция [19]. Выпущенные химические медиаторы вследствие травмы вызывают периферическую сенсibilизацию первичных сенсорных нейронов и гипервозбуждение нейронов спинного мозга, что приводит к тому, что низкопороговые механорецепторы $A\beta$ начинают передавать болевые ощущения и приводят к центральной сенсibilизации [18]. Эти сенсibilизации, вызванные оперативным повреждением тканей приводят к усилению болевых сигналов [8, 27, 32]. Инфильтрация местным анестетиком до хирургической травмы направлена на блокирование ноцицептивных импульсов от афферентного стимула С-волокна в спинной рога, что препятствует развитию центральной сенсibilизации и уменьшает послеоперационную боль от хирургического участка. Когда местная анестезия применяется до закрытия кожи, периферические и центральные сенсibilизации уже развились, поэтому послеоперационное обезболивание является менее выраженным. Клинический аналгезирующий эффект от инфильтрации, выполненной перед разрезом, по сравнению с инфильтрацией после разреза является пессимистичным. Причинами этого являются неудовлетворительный афферентный блок, различные вмешательства, такие как периферическая инфильтрация местного анестетика или блокада нерва, системных НПВП или опиоидов, а также изменения сроков назначения препаратов [3, 20]. Кавамата и соавторы использовали экспериментальную модель человека для сравнения эффекта аналгезии между периодом до разреза и периодом после разреза. Участники-добровольцы получали местную инфильтрацию через кожу, фасцию и мышцу в предплечье с помощью разреза, длиной в 4 мм. В группе добровольцев, где пациенты получали местную инфильтрацию лидокаином перед разрезом, острая, самая сильная боль была устранена в течение 4 часов после разреза, в то время как у тех, кто получал аналгетик после разреза, наблюдались

значительно более высокие баллы по шкале оценивания интенсивности боли до 4 часов. Они утверждают то, что введение лидокаина перед разрезом уменьшает чрезмерные стимулы от поврежденных периферических нервов и подавляет развитие образования воспалительной гиперемии и вторичной периферической и центральной сенсibilизации. Превентивная инфильтрация будет временно стабилизировать сенсibilизированные нервы в поврежденной области, в то время как нервы были сенсibilизированы, и первичная и вторичная сенсibilизация полностью развились.

Фармакокинетические исследования уровней агентов в плазме крови после скальповой инфильтрации местным анестетиком показывают, что системная абсорбция происходит в течение минут и в количествах, превышающих 50% дозы, инфильтрированной в результате богатого кровоснабжения скальпа. Прокаин и лидокаин использовали в качестве анестетиков для внутривенного введения в XIX веке [1]. Присутствие совместного эффекта действия между пропофолом и местным анестетиком до сих пор неизвестно. Мы обнаружили, что предоперационная инфильтрация 0,5% ропивакаином и 1% лидокаином уменьшала интенсивность боли в течение первых 6 часов после операции и уменьшала потребление морфина в течение 24 часов по сравнению с введением перед закрытием кожи. Кроме того, меньшее количество пациентов нуждалось в спазматической аналгезии (морфине) для контроля боли.

Местные анестетики обладают известным бактерицидным и/или бактериостатическим, а также фунгистатическим эффектами [16]. Поэтому местная анестезия может снизить риск заражения. Как показывают исследования, местные анестетики служат не только анальгетиками, но и в качестве потенциальных противомикробных агентов [17, 26, 28, 30]. Текущее использование этих анестетиков может оказать полезное воздействие на лечение кожного и вагинального кандидоза. Кампе изучал действие ропивакаина при смешивании с суфентанилом на рост возбудителей *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* при комнатной температуре. Комбинация местного анестетика и опиоида значительно ингибировала рост *P. aeruginosa* и размножение *S. aureus* [17]. И бупивакаин, и ропивакаин ингибируют рост *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* [30]. Молекула анестетика проникает в мембранный бислой и умещается в его гидрофобную внутренность.

Расщепление мембран происходит в результате введения нескольких липофильных молекул в гидрофобное ядро бактериальных мембран. Механизмы фунгицидного действия препаратов обусловлены прямым повреждением цитоплазматической мембраны и нарушением метаболизма дрожжей [26]. Джонсон указал механизм действия антимикробной активности местных анестетиков на нарушение проницаемости мембраны микробной клетки, что привело к утечке клеточных компонентов и последующему лизису клеток. Родригез и соавторы предположили, что местные анестетики ингибируют образование зародышей грибов, вторичное по отношению к блокаде ионных каналов [28].

Многие исследования пришли к выводу, что пациенты, получающие инфузии ропивакаина, нуждаются в меньшем количестве опиоидов для контроля боли и имеют меньше побочных эффектов, связанных с опиоидами [14, 24, 33]. В этом исследовании мы не нашли статистически значимого различия в отношении ПОТР и угнетения дыхания между двумя группами, тем не менее, число пациентов, которые использовали обезболивание морфином, было меньшим в группе превентивной скальповой инфильтрации. Никаких побочных эффектов, связанных с ропивакаином, в экспериментальной группе не наблюдалось. Осложнения, связанные с использованием местной анестезии, такие как аллергические реакции, местная ткань, сердечно-сосудистая система, центральная нервная система и системная токсичность, инфекции, изменения в процессе заживления ран или увеличение дренирования раны, в нашем исследовании не наблюдались.

Выводы

В заключение, превентивная скальповая инфильтрация 0,5% ропивакаином с 1% лидокаином была значительно выше, чем до инфильтрации места закрытия кожи после операционной аналгезии после плановой краниотомии.

Этические стандарты. Мы заявляем, что все лица дали свое письменное согласие перед их включением в данное исследование.

Конфликт интересов. Нет.