

·非血管介入 Non-vascular intervention·

超声引导竖脊肌间隙阻滞与胸椎椎旁神经阻滞
治疗乳腺癌术后急性疼痛疗效观察

李 晓, 唐栋梁, 王 洁, 单玉兰

【摘要】 目的 探讨超声引导竖脊肌间隙阻滞与胸椎椎旁神经阻滞治疗乳腺癌术后急性疼痛的有效性和安全性。**方法** 研究纳入 90 例年龄在 25~70 岁准备择期行乳腺癌根治术患者。患者被随机分为竖脊肌阻滞(ESP)组,椎旁阻滞(PVB)组和对照组,每组 30 例。手术前根据分组给予超声引导竖脊肌间隙阻滞和胸椎椎旁神经阻滞,对照组不给予任何干预阻滞治疗。为所有患者提供静脉内患者自控镇痛装置。观察术后 1、6、12 和 24 h 吗啡使用剂量和视觉模拟疼痛评分(VAS)以及恶心呕吐的发生。**结果** 吗啡消耗剂量;ESP 组和对照组($P<0.001$)之间以及 PVB 组和对照组之间差异有显著统计学意义($P<0.001$),而 ESP 组和 PVB 组之间差异无统计学意义($P>0.05$);VAS 评分各组之间差异无统计学意义。对照组与 ESP 组和 PVB 组比较,恶心的发病率较高($P=0.008$)。PVB 组术后发现 1 例气胸。**结论** 超声引导下 ESP 阻滞和 PVB 阻滞均可接受乳腺癌手术的患者提供有效镇痛,并通过减少吗啡的使用剂量来降低患者恶心发生率。PVB 阻滞有发生气胸的风险。

【关键词】 超声引导;竖脊肌阻滞;胸椎椎旁神经阻滞;乳腺癌;疼痛

中图分类号:R737.9 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-08-0777-05

Ultrasound-guided erector spinae block and thoracic paravertebral block for the treatment of acute pain after surgery of breast cancer LI Xiao, TANG Dongliang, WANG Jie, SHAN Yulan. Department of Anesthesia, Suzhou Municipal Ninth People's Hospital, Suzhou, Jiangsu Province 215200, China

Corresponding author: LI Xiao, E-mail: 110541893@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of ultrasound-guided erector spinae block (ESP) and thoracic paravertebral block (PVB) in the treatment of acute pain after the surgery of breast cancer. **Methods** A total of 90 patients with breast cancer (aged 25-70 years), who were scheduled for elective radical mastectomy, were enrolled in this study. The patients were randomly and equally divided into ESP group, PVB group and control group, with 30 patients in each group. Before operation, ESP and PVB were performed for the patients of ESP group and PVB group respectively, while no intervention block treatment was given to the patients of the control group. Self-control intravenous analgesia device was provided for all patients. Each time at one, 6, 12, and 24 hours after surgery, the used dose of morphine, visual analog scale (VAS) score and the incidence of nausea and vomiting were recorded. **Results** Statistically significant difference in the used dose of morphine existed between ESP group and the control group ($P<0.001$) as well as between PVB group and the control group ($P<0.001$), while the difference in the used dose of morphine was not statistically significant between ESP group and PVB group ($P>0.05$). No statistically significant difference in VAS scores existed between each other among the three groups. The incidence of nausea in the control group was higher than that in the ESP group as well as in the PVB group ($P=0.008$). Postoperative pneumothorax occurred in one patient of PVB group. **Conclusion** The results of this study indicate that ultrasound-guided ESP and PVB can provide adequate analgesia for patients receiving radical mastectomy for breast cancer and

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.08.008

作者单位: 215200 江苏 苏州市第九人民医院麻醉科(李 晓、唐栋梁、王 洁);南通大学附属海安医院麻醉科(单玉兰)

通信作者: 李 晓 E-mail: 110541893@qq.com

reduce the incidence of nausea through the reduced use of morphine. PVB carries certain risk of pneumothorax. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 777-781)

[Key words] ultrasound guidance; erector spinae block; thoracic paravertebral nerve block; breast cancer; pain

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。据报道,三分之二接受乳腺癌手术的女性患者在术后发生慢性疼痛^[1]。术后的急性疼痛、手术类型、放射治疗是发生慢性疼痛的最重要的危险因素^[2]。临床工作中采取了不同术后镇痛技术,包括局部麻醉浸润,肋间阻滞,椎旁阻滞,胸段硬膜外麻醉和胸神经阻滞,以减轻术后急性疼痛^[3]。

椎旁阻滞(paravertebral block,PVB)长期以来是许多不同手术(如胸外科手术,尤其是上腹部手术)术后首选的区域镇痛技术^[4]。虽然它是一种有效的术后镇痛方法,由于椎旁空间与胸膜非常接近,镇痛技术具有潜在并发症风险的^[5]。许多临床医师对使用这种技术犹豫不决。

竖脊肌平面(erector spinae plane,ESP)阻滞易于应用且相对更安全,因而越来越受欢迎。Tulgar等^[6]在腹腔镜胆囊切除术中通过随机对照试验证实 ESP 阻滞的临床疗效。在 Gürkan 等^[7]的同时研究中报道了 ESP 用于乳腺手术的情况。

为验证 ESP 阻滞,可通过其阿片类药物节约效应减少吗啡用量,并为乳腺外科手术提供足够的镇痛效果,课题组在研究过程中纳入超声引导阻滞,以提高治疗的精确性和安全性。本研究主要目的是比较其与区域阻滞技术(PVB)对于选择性单侧乳腺手术患者术后的镇痛效果。比较术后 1、6、12 和 24 h 的吗啡消耗,疼痛评分,术后恶心和呕吐发生率。

1 材料与方法

1.1 临床资料

这项前瞻性随机对照研究在获得苏州市第九人民医院和南通大学附属海安医院临床试验伦理委员会批准并获得患者的书面知情同意后进行。该研究于 2017 年 3 月至 2019 年 8 月进行。

该研究计划包括 3 组患者:对照组,ESP 阻滞组(ESP 组)和 PVB 组。对照组患者未接受干预阻滞治疗。本研究纳入 90 例患者根据计算机生成的随机数表进行随机化,每组 30 例,并使用密封的信封进行治疗组的分配。

由 2 名经验丰富但不知情的麻醉医师执行相对应的阻滞治疗。由不知情的病房随访护士对患者

进行术后随访并收集数据。

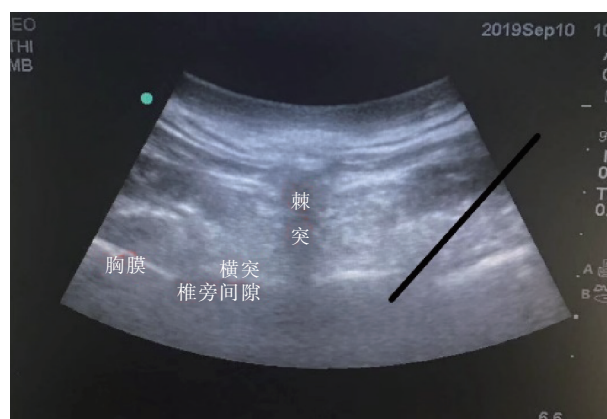
1.1.1 纳入标准 年龄在 25~70 岁的美国麻醉学会(ASA)身体状况 I~II 级,计划进行选择单侧乳腺癌改良根治术的女性患者被纳入该研究。

1.1.2 排除标准 肥胖(体重指数 $>35\text{ kg/m}^2$),穿刺部位皮肤感染,已知对此次研究药物过敏,凝血异常,近 3 个月有阿片类药物使用病史,无法理解或使用视觉模拟疼痛评分(VAS)系统。

1.2 方法

在手术室,所有患者都进行了标准化监测,包括脉氧、心电图、无创血压监测。在执行区域阻滞操作前静脉给予咪达唑仑 0.03 mg/kg 镇静,并根据分组给予相应的区域阻滞治疗。

1.2.1 PVB 组 患者采取俯卧位进行 PVB,将低频超声探头垂直于脊柱放置在 T3、T4、T5 水平并向手术所涉及的一侧横向移动 2~3 cm 以获得理想的可视化操作位置。在确定胸膜,横突和椎旁间隙后,常规消毒,使用平面内穿刺方法将穿刺针针头插入 T3、T4、T5 胸神经椎旁间隙(图 1)。0.5%利多卡因 1 mL 确认胸膜移位后,给予每个间隙 0.25%布比卡因 10 mL。

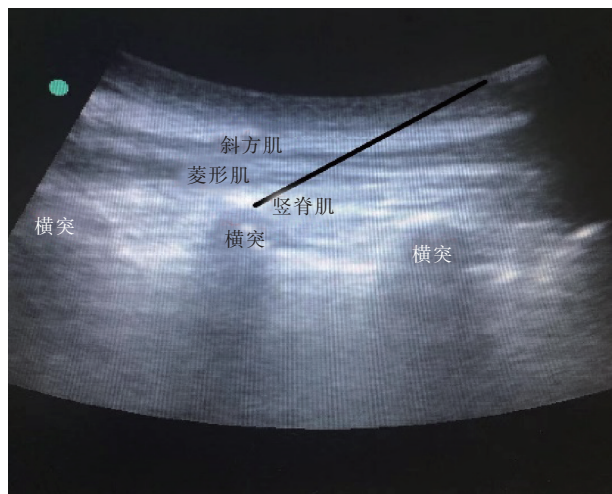


黑色标志线为超声引导下的进针路线,端点为注射局麻药的位置

图 1 超声引导下胸椎椎旁神经阻滞

1.2.2 ESP 组 患者俯卧位,超声探头位于 T3、T4、T5 棘突水平的纵向方向,然后从中线横向移动 3 cm 到手术所涉及的一侧。超声监视下确定 T3、T4、T5 横突及其上方可视斜方肌,菱形和竖脊肌。常规消毒后将穿刺针针尖沿着超声探头的长轴以 $30^\circ\sim 40^\circ$

的角度插入平面内(图 2),直视针尖接触 T3、T4、T5 横突,用 0.9NaCl 溶液 3 mL 在菱形肌和竖脊肌之间的筋膜间隙注射使其间隙分离,而后在 T3、T4、T5 竖脊肌筋膜间隙各注射 0.25%布比卡因 10 mL。



黑色标志线为超声引导下的进针路线,端点为注射局麻药的位置(竖脊肌筋膜间隙)

图 2 超声引导下竖脊肌筋膜间隙阻滞

1.2.3 对照组 不给于任何区域阻滞治疗。区域阻滞治疗结束后使用异丙酚(2~3 mg/kg)、芬太尼(2 μg/kg)和罗库溴铵(0.6 mg/kg)进行全身麻醉诱导和气管插管。使用吸入麻醉剂(七氟烷 1~1.5 MAC)维持全身麻醉。术中给予芬太尼及罗库溴铵以维持血压和心率的稳定。手术结束时,所有患者给予 100 mg 曲马多和对乙酰氨基酚 1 g。还给予昂丹司琼 8 mg 以预防术后恶心和呕吐。

术后恢复室,所有患者均给予控制镇痛装置(PCA),其中含有吗啡 0.5 mg/mL,设定每次按压给予 1 mg 推注剂量的吗啡,锁定时间为 8 min,限制量为 6 mg/h。

1.2.4 数据收集 收集和分析下列数据:年龄、体重、身高、BMI 指数、ASA 分级、手术时间以及乳腺癌手术类型;由不知情的病房护士在术后 1、6、12 和 24 h 记录累积的吗啡消耗量,且使用 VAS 对术后疼痛进行评估,术后 24 h 记录了恶心和呕吐的发生率。

1.3 统计分析

本次研究使用 SPSS 17.0 进行统计学分析。连续变量表示为平均值±标准差,分类变量表示为计数(百分比)。使用单因素方差分析和 Tukey Post Hoc 检验进行组间正常分布的连续变量的比较。使用 Kruskal Wallis One Way 方差分析和 Dunn's Post Hoc 检验进行组间非正态分布连续变量的比较。 $P<0.05$

认为具有统计学意义。

2 结果

90 例患者的数据用于最终分析。三组之间的人口统计学数据,ASA 身体状况,手术类型及持续时间(表 1)。

表 1 人口统计数据

参数	ESP 组 (n=30)	PVB 组 (n=30)	对照组 (n=30)	P 值
年龄/岁	48.9±9.5	49.1±8.0	48.9±8.8	0.629
体重/kg	64.2±6.6	65.3±7.6	65.0±7.3	0.471
身高/cm	159.4±4.2	157.6±4.0	158.1±4.5	0.702
BMI/(kg/m ²)	25.2±3.1	26.1±3.0	26.0±2.9	0.312
ASA/例(I/II)	12/18	18/12	13/17	0.387
手术时间/min	91.4±23.3	86.3±21.5	87.3±24.1	0.511
手术类型/例(1/2/3) ^a	11/19/0	8/20/0	7/22/1	0.847

^a 手术类型: 1, 改良型乳腺癌根治术; 2, 保乳乳腺癌手术; 3, 单纯乳腺切除术

组间分析显示,ESP 和 PVB 组之间在任何时间间隔内的 VAS 评分均无统计学差异(每个时间间隔 $P>0.05$)。组内分析显示,PVB 组和对照组在术后 1 h 和 6 h 存在显著差异(分别为 $P=0.018$ 和 $P=0.029$) (图 3①)。

ESP 组术后 24 h 平均吗啡用量为(5.60±3.43) mg, PVB 组为(5.64±3.89) mg,对照组为(14.92±5.61) mg。ESP 组和对照组($P<0.001$)之间以及 PVB 组和对照组($P<0.001$)之间差异有显著统计学意义,而 ESP 和 PVB 组之间(24 h 吗啡)没有差异($P>0.05$)。与对照组相比,PVB 和 ESP 阻滞在术后 6、12 和 24 h 显著降低吗啡消耗(每个时间间隔 $P<0.001$) (图 3②)。

3 讨论

本研究结果表明,与对照组相比,ESP 组和 PVB 组均可显著降低术后 24 h 的吗啡总消耗量。与对照组相比,PVB 和 ESP 阻滞在术后 6 h 和 12 h 显著降低了吗啡的消耗。与对照组相比,ESP 组和 PVB 组术后 24 h 吗啡总消耗量下降了 62%。这些研究结果支持以前的报告显示 ESP 的有效性^[7]。

乳腺癌术后疼痛对麻醉师和临床医师而言是一个真实的挑战。椎旁阻滞一直被认为是此类手术镇痛的最佳选择^[8]。即使文献中被描述为“技术上容易学习,成功率高,严重并发症发生率相对较低”。事实是,椎旁空间紧邻胸膜和中枢神经系统,本研究中,就发生了 1 例气胸,且操作者都是在超声引导阻滞操作方面有多年经验的。许多临床医师在日常实践中不愿使用这种阻滞技术,因为先进的局部

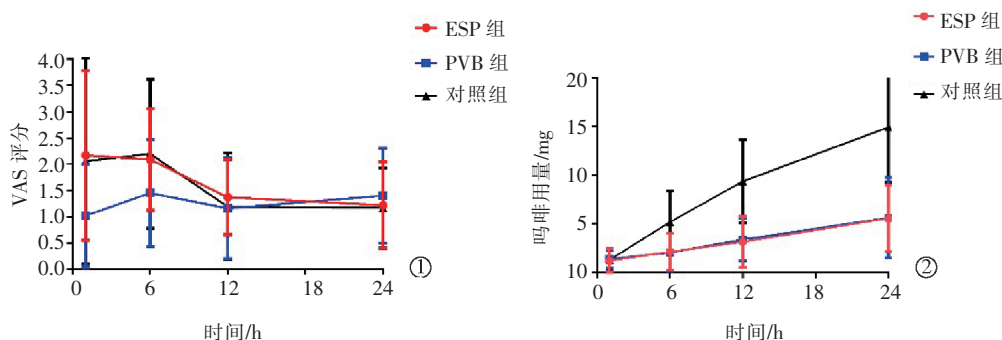


图3 3组VAS评分和吗啡用量变化图

麻醉技术,初用时常有严重的潜在并发症,如气胸。在寻找更安全的椎旁阻滞替代方案时,临床医师试图将许多筋膜间隙阻滞技术应用于临床实践,如前锯肌筋膜平面阻滞或胸大肌筋膜间隙阻滞,正如Woodworth等^[9]的评论中提到的那样,新型筋膜阻滞技术可以显著地降低并发症的风险,同时也可以通过阻断肋间和臂丛神经来提供更好的镇痛效果。

超声引导的ESP阻滞就是肌筋膜间隙阻滞技术,根据注射的间隙不同可为胸部或腹部节段性神经支配区提供镇痛^[10]。在从T3、T4、T5横突与竖脊肌筋膜的间隙注射后,局部麻醉药通过筋膜间隙渗透入胸椎旁空间,在这个位置可以阻断脊神经的前支和后支^[11]。超声引导ESP阻滞在改良根治性乳房切除手术后成功减少了5例术后疼痛^[12]。大部分研究者倾向于在T5水平上用0.25%布比卡因25 mL进行ESP阻滞。为了影响腋窝区域,本课题组在T3、T4、T5平面各用0.25%布比卡因10 mL进行ESP阻滞。最近,Gürkan等^[7]评估了ESP阻滞对单侧乳房手术术后镇痛的有效性。与本研究类似,在使用0.25%布比卡因20 mL进行ESP阻滞,并与无干预组进行比较。他们发现ESP阻滞在术后24 h可显著减少患者使用吗啡剂量。在一项尸体研究中,Adhikary等^[13]报道使用放射性对比染料混合物行ESP阻滞,发现染料可以扩散到硬膜外,神经椎间孔和肋间隙。根据这项研究,ESP阻滞可以覆盖更广泛的手术区域。

术后1 h和6 h PVB与对照组的VAS评分有显著差异,但ESP与对照,ESP和PVB之间无显著差异。但是总体来说VAS评分不高,而且所有患者对这种程度的疼痛能耐受,所以认为这种统计学差异对临床结果的影响比较小。

PVB组和ESP组与对照组相比,术后恶心差异有统计学意义。这种差异可以通过PVB组中吗啡消耗减少来解释。使用区域阻滞技术提供有效镇痛,

并减少阿片类药物需求从而减少PONV以及改善术后疼痛是手术后恢复(ERAS)方案的主要目标之一^[14]。

本研究没有进行感觉测试以找出这两种技术阻滞范围的差异。其次,这项研究为双盲研究设计,对照组患者即使在术前给予镇静,也可以从其他途径知道她们没有接受干预阻滞治疗,这种心理差异是否会对本次研究产生影响,值得进一步探讨。

总之,本研究的主要发现与乳腺癌手术后静脉注射吗啡相比,ESP和PVB阻滞均提供了良好的术后镇痛效果。但PVB阻滞有发生气胸的风险,安全性相对ESP来说稍低,临床医师可根据其临床经验和个人喜好选择选择PVB或ESP。

[参考文献]

- [1] Macdonald L, Bruce J, Scott NW, et al. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome[J]. Br J Cancer, 2005, 92:225-230.
- [2] Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study[J]. J Pain, 2006, 7:626-634.
- [3] Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial[J]. Reg Anesth Pain Med, 2015, 40:68-74.
- [4] 靳红绪, 张同军, 孙学飞, 等. 连续胸椎旁神经阻滞对乳腺癌术后疼痛综合征的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25: 671-675.
- [5] Schnabel A, Reichl S, Kranke P, et al. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Br J Anaesth, 2010, 105:842-852.
- [6] Tulgar S, Kapakli MS, Senturk O, et al. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. J Clin Anesth, 2018, 49:101-106.
- [7] Gürkan Y, Aksu C, Kus A, et al. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: a randomized controlled study[J]. J Clin

- Anesth, 2018, 50: 65-68.
- [8] Wardhan R. Update on paravertebral blocks [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2015, 28:588-592.
- [9] Woodworth GE, Ivie RM, Nelson SM, et al. Perioperative breastanalgesia: a qualitative review of anatomy and regional techniques[J]. Reg Anesth Pain Med, 2017, 42: 609-631.
- [10] 程传喜, 王继霜, 周 密. 超声引导下胸腰筋膜平面阻滞对单节段腰椎骨折术后静脉镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35: 854-857.
- [11] El-Boghdady K, Pawa A. The erector spinae plane block: plane and simple[J]. Anaesthesia, 2017, 72:434-438.
- [12] Singh S, Chowdhary NK. Erector spinae plane block an effective block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy [J]. Indian J Anaesth, 2018, 62: 148-150.
- [13] Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, et al. Erector spinae plane block versus retrolaminar block: a magnetic resonance imaging and anatomical study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43:756-762
- [14] Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, et al. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18:41.
- (收稿日期:2019-09-10)
(本文编辑:俞瑞纲)

•病例报告 Case report•

PD-1 抑制剂致免疫相关性肺炎 1 例

吴镜强, 周静文, 练 辉, 何明基, 陈德基, 朱康顺

【关键词】 PD-1 抑制剂; 免疫相关性肺炎; 间质性; 纳武单抗

中图分类号:R375.2 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2020)-08-0781-02

Immune-mediated pneumonitis induced by programmed death-1 inhibitor: report of one case WU Jingqiang, ZHOU Jingwen, LIAN Hui, HE Mingji, CHEN Deji, ZHU Kangshun. Department of Interventional Radiology, Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510220, China

Corresponding author: ZHU Kangshun, E-mail: zhksh010@163.com (J Intervent Radiol, 2020, 29: 781-782)

【Key words】 programmed death-1 inhibitor; immune-mediated pneumonitis; interstitial lesion; nivolumab

T 细胞中表达的 PD-1 受体与其配体 PD-L1 和 PD-L2 结合,可以抑制 T 细胞增殖和细胞因子生成。部分肿瘤细胞的 PD-1 配体上调,通过这个通路信号传导可抑制激活的 T 细胞对肿瘤的免疫监视^[1]。纳武单抗(nivolumab)是一种作用于程序性死亡分子受体 1(programmed death-1,PD-1)的人类免疫球蛋白 G4 (IgG4) 单克隆抗体,纳武单抗通过阻断 PD-1 与 PD-L1,PD-L2 的结合,重新激活并促进机体 T 细胞的抗肿瘤效应,现已广泛应用在各种实体肿瘤中,在肝癌的治疗中具有良好的应用前景,但同时也带来了药物导致的免疫相关性不良反应。免疫相关性肺炎(immune-mediated pneumonitis, IMP)是其严重的免疫相关性不良反应(immune-related adverse

events,irAEs)。本文报道 1 例使用纳武单抗后出现的免疫相关性肺炎。

1 病例资料

患者,男,62 岁。因“免疫治疗后 4 周,气促 5 d”入院。患者于 2018 年 7 月因“腰部肿物”行 CT 检查发现巨块型肝癌并右侧腰大肌转移,2018 年 8 月至 12 月期间共行 3 次 TACE 及 2 次腰大肌转移瘤微波消融术,并于 2018 年 12 月开始服用索拉非尼靶向药物治疗。患者于 2019 年 1 月 14 日和 1 月 28 日各行一次 PD1 抑制剂纳武单抗 180 mg 治疗。2 次免疫治疗均无特殊不适并出院。同年 2 月 10 日开始无明显