

不同途径应用地塞米松在周围神经阻滞中的研究进展

莫一凡^{1*}, 郑军², 张海亮²

¹延安大学, 陕西 延安

²延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年12月28日; 录用日期: 2023年1月21日; 发布日期: 2023年1月31日

摘要

周围神经阻滞是一种常见的局部麻醉方法, 但常规单次神经阻滞作用时间短, 为延长镇痛时间临床中常加入佐剂如肾上腺素、碳酸氢盐、皮质类固醇、 α -2激动剂以及阿片类制剂等可延长其药效持续时间。其中地塞米松具有廉价, 疗效明确, 防止术后恶心呕吐等优点作为局部麻药辅助药在临床使用中逐步得以广泛应用。但是, 目前地塞米松在周围神经阻滞中只有静脉和神经两个给药路径, 具体给药路径的选择和使用剂量没有定义。现将各种路径使用地塞米松和各种剂量使用地塞米松在周围神经阻滞中的最新进展加以汇总, 为临床提供借鉴。

关键词

地塞米松, 神经阻滞, 辅助药, 局部麻醉药

Research Progress of Dexamethasone in Peripheral Nerve Block by Different Approaches

Yifan Mo^{1*}, Jun Zheng², Hailiang Zhang²

¹Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Dec. 28th, 2022; accepted: Jan. 21st, 2023; published: Jan. 31st, 2023

*通讯作者。

Abstract

Peripheral nerve block is a common method of local anesthesia, but the action time of routine single nerve block is short. Adjuvants such as adrenaline, bicarbonate, corticosteroids α -2 Agonists and opioids can prolong the duration of their effects. Among them, dexamethasone has the advantages of low cost, clear efficacy, and prevention of postoperative nausea and vomiting, and has gradually been widely used as a local anesthetic adjuvant in clinical use. However, at present, there are only two routes of dexamethasone administration in peripheral nerve block: vein and perineurial, and the specific route selection and dosage are not defined. The latest progress in peripheral nerve block using dexamethasone in various routes and in various doses is summarized to provide reference for clinical use.

Keywords

Dexamethasone, Nerve Block, Auxiliary Drugs, Local Anesthetic

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

周围神经阻滞是指向躯干或四肢神经干、神经丛或神经节注射局部麻醉剂，暂时阻断神经的传导功能，使神经支配的相关区域产生麻醉作用。周围神经阻滞可以为患者提供令人满意的术中和术后镇痛，帮助早期功能锻炼，减少术后阿片类药物的使用，并减少术后恶心呕吐和术后认知障碍的发生率。理想的局麻药应具有起效快、起效时间长、无其他毒副作用的特点。在临床实践中，单次外周神经阻滞的作用时间是有限的，为了延长术后镇痛时间，可以加入其他辅助剂来增强局部麻醉药的阻滞效果，延长持续时间。

地塞米松是一种常见的糖皮质激素药物，可以预防术后恶心和呕吐，提高患者术后恢复的质量。具有强大的抗炎、抗过敏、抗休克等作用，能有效减少炎症早期渗出、水肿和局部毛细血管扩张。地塞米松经常被用作辅助剂，以增强局部麻醉的效果并延长持续时间。常见的应用途径包括静脉注射和神经周给药，研究证实这两种途径都能阻断延长周围神经阻滞的作用时间。近年来，地塞米松在周围神经阻滞中应用的大量临床研究取得了很大进展[1]。最新研究进展总结如下。

2. 地塞米松药理特性及作用机制

地塞米松主要通过两条途径发挥作用：基因效应和非基因效应[2]。基因效应是指地塞米松进入细胞核并与 DNA 结合，调节炎症和抗炎基因的转录，或通过降低 mRNA 的稳定性，进而合成各种酶蛋白并发挥其作用。非基因效应是指：1) 非受体介导的对细胞膜的特异直接作用；2) 通过膜结合 G 蛋白偶联受体(GPCR)；3) 通过细胞质蛋白，如细胞质角蛋白(MAPKs)、磷脂酶(CPCA)和蛋白激酶(SRC)的相互作用发挥快速抗炎效应，影响炎症级联反应，降低神经冲动的发送，减轻损伤和抗痛觉过敏。

临床中许多麻醉医生将地塞米松与局麻药混合，应用于周围神经阻滞以延长单次神经阻滞作用时间。然而，这种现象背后的作用机制尚不清楚。一些可能的解释包括地塞米松全身吸收导致抗炎作用和局部

作用，如调节 c 纤维和局部血管收缩[3] [4]。地塞米松的减轻水肿和消炎作用，对术后水肿压迫神经有缓解作用，这也许也是其镇痛作用机制之一。

地塞米松的抗呕吐机制尚未完全阐明，已知糖皮质激素对中枢和外周 5-HT 的产生和释放均有抑制作用，可降低 5-HT 作用于血液和肠道化学感受器的浓度，其他可能的机制包括阻断致吐因素刺激呕吐中枢化学感应带或减低呕吐信号传入孤束核等[2]。

3. 不同途径应用地塞米松对周围神经阻滞的影响

在 2019 年，McHardy PG 等[5]开展了一项随机等价研究，该研究共纳入 182 例患者，结果发现神经周注射和静脉注射地塞米松对臂丛神经阻滞持续时间的影响是不相等的。但在临床结果上没有显著差异，神经周应用地塞米松也没有优势。这与 2013 年 Desmet M 等[6]的研究结果和 2015 年 Abdallah FW 等[7]的研究结果相一致。

不仅在上肢手术中，2018 年 Marty P 等[8]进行了一项随机双盲实验证实在足部手术中神经周和静脉给予地塞米松作为罗哌卡因踝部阻滞的辅助治疗，对于术后疼痛的缓解是等效的。

Wenling Z 等[9]发表的 1 篇 meta 分析纳入 10 项随机对照研究共 749 例患者，研究结果表明，两种方式在神经阻滞中作为佐剂效果相当。两种给药方式在术后恶心、呕吐发生率及术后 24 小时镇痛用量上均无明显差异。

4. 不同剂量应用地塞米松对周围神经阻滞的影响

使用地塞米松并非没有风险，并可能以剂量依赖的方式导致包括高血糖、感染、下丘脑-垂体轴抑制和伤口愈合受损等并发症。因此，重要的是要确定神经周地塞米松的最佳剂量，使镇痛效益最大化，同时使相关风险最小化。但剂量相关的研究得出了相互矛盾的结论。

2018 年 Kirkham 等[10]发表的一篇 meta 分析纳入 33 项随机对照试验，包括 2138 例患者，meta 回归和亚组分析表明，4 mg 地塞米松分别与短/中效或长效局麻药神经周联合使用时，代表了最高剂量，镇痛时间平均延长了 6 和 8 小时；较高的剂量不能提供额外的镇痛时间。

小剂量地塞米松(1~2 mg)与 0.25% 布比卡因联合应用锁骨上臂丛神经阻滞时，可延长镇痛时间和运动阻滞，效果与 4 mg 地塞米松相似。

全身应用地塞米松的相关剂量研究中，De Oliveira 等人[11]最明确地建立了剂量指南，发现 0.11 至 0.2 mg/kg 的中剂量显著降低了疼痛评分和阿片类药物需求，并且在中剂量组和大于 0.2 mg/kg 的高剂量组之间没有统计学差异。Szucs 等[12]的研究结果也支持这一剂量，表明接受 0.1 mg/kg 静脉注射地塞米松的患者受益。

5. 不利影响

与所有药物一样，地塞米松并非没有潜在的有害副作用。地塞米松是一种皮质类固醇，有可能增加患者使用后的血糖水平[1]。特别是使用地塞米松对糖尿病患者血糖水平的影响。

在 2016 年，Richardson 等[13]对 6294 例全髋关节置换术或全膝关节置换术患者进行了回顾性图表回顾，其中 557 例患者围手术期接受了 4~10 mg 地塞米松。本研究的主要目的是检查接受地塞米松治疗的患者与未接受地塞米松治疗的患者之间假体周围关节感染的可能差异。经统计学分析，使用地塞米松的治疗组与不使用地塞米松的对照组之间无显著性差异。虽然伤口愈合延迟和感染风险的增加仍然是接受皮质类固醇治疗方案的患者的一个担忧，但单次围手术期应用地塞米松已被证明对这些术后并发症没有显著影响。

De Oliveira 等人[14]检查了 3 个治疗组和对照组之间伤口愈合、伤口感染率和血糖水平的差异。最终，这些潜在的不良反应在治疗组和对照组之间没有差异。

Waldron 等人[15]的荟萃分析同样评估了伤口愈合、伤口感染率和血糖水平的差异。虽然伤口愈合和伤口感染率没有差异，但发现术后血糖水平有变化。Waldron 等报道，术后 12 小时血糖水平无差异，但术后 24 小时血糖水平有小幅升高。

Hans 等[16]开展了一项研究，在麻醉诱导后，非糖尿病患者和 2 型糖尿病患者给予 10 mg 静脉地塞米松，并监测血糖水平的变化。文章指出，糖尿病患者的血糖水平比非糖尿病患者的血糖水平有更大的增加，并且在糖化血红蛋白水平较高的患者和体重指数升高的患者中增加最大。Tien 等[17]进行了类似的研究，检查了 8 mg 静脉应用地塞米松对非糖尿病患者和 2 型糖尿病患者血糖水平的影响。与 Hans 等人的研究相反，当他们将 2 型糖尿病患者与非糖尿病患者进行比较时，没有发现血糖水平升高的百分比有差异。关于地塞米松对糖尿病患者血糖水平改变的作用的报告结果不一，在给糖尿病患者使用地塞米松时，还需谨慎行事。临床判断应以患者为基础，重点评估患者术前血糖水平的控制情况。

6. 总结

随着手术疼痛管理从阿片类药物技术向多模式技术的不断发展，静脉注射地塞米松似乎是一种可行的辅助药物。与静脉注射地塞米松相比，神经周注射地塞米松也是有效的。然而，这种疗效的不确定性仍然存在，在超范围使用地塞米松作为神经周辅助药物之前，需要进一步的考虑和研究。临床研究结果使用地塞米松延长周围神经阻滞的剂量不一致。5 mg 地塞米松目前被公认为延长外周神经阻滞的麻醉阻断剂量。[18] [19]使用地塞米松后血糖水平确实会升高，尽管其临床意义存在争议，但糖尿病患者应谨慎对待。

参考文献

- [1] 郑伟, 万先文. 周围神经阻滞中应用地塞米松的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(14): 135-138.
- [2] 徐建国, 唐会, 姚尚龙, 邓小明. 肾上腺糖皮质激素围手术期应用专家共识(2017 版) [J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(7): 712-716.
- [3] Johansson, A., Hao, J. and Sjölund, B. (1990) Local Corticosteroid Application Blocks Transmission in Normal Nociceptive C-Fibres. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **34**, 335-338.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1990.tb03097.x>
- [4] Shishido, H., Kikuchi, S., Heckman, H. and Myers, R.R. (2002) Dexamethasone Decreases Blood Flow in Normal Nerves and Dorsal Root Ganglia. *Spine (Phila Pa 1976)*, **27**, 581-586.
<https://doi.org/10.1097/00007632-200203150-00005>
- [5] McHardy, P.G., Singer, O., Awad, I.T., et al. (2020) Comparison of the Effects of Perineural or Intravenous Dexamethasone on Low Volume Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomised Equivalence Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **124**, 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.025>
- [6] Desmet, M., Braems, H., Reynvoet, M., et al. (2013) I.V. and Perineural Dexamethasone Are Equivalent in Increasing the Analgesic Duration of a Single-Shot Interscalene Block with Ropivacaine for Shoulder Surgery: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Study. *British Journal of Anaesthesia*, **111**, 445-452.
<https://doi.org/10.1093/bja/aet109>
- [7] Abdallah, F.W., Johnson, J., et al. (2015) Intravenous Dexamethasone and Perineural Dexamethasone Similarly Prolong the Duration of Analgesia after SuprACLAVICULAR Brachial Plexus Block: A Randomized, Triple-Arm, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, **40**, 125-132.
<https://doi.org/10.1097/AAP.000000000000210>
- [8] Marty, P., Rontes, O., et al. (2018) Perineural versus Systemic Dexamethasone in Front-Foot Surgery under Ankle Block: A Randomized Double-Blind Study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **43**, 732-737.
<https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000769>
- [9] Zhao, W.L., Ou, X.F., Liu, J., et al. (2017) Perineural versus Intravenous Dexamethasone as an Adjuvant in Regional

- Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain Research*, **10**, 1529-1543.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S138212>
- [10] Kirkham, K.R., Jacot-Guillarmod, A. and Albrecht, E. (2018) Optimal Dose of Perineural Dexamethasone to Prolong Analgesia after Brachial Plexus Blockade. *Anesthesia & Analgesia*, **126**, 270-279.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002488>
- [11] Benzon, H.T., et al. (2011) Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*, **115**, 575-588.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a24c2>
- [12] Szucs, S., Jessop, D., Iohom, G., et al. (2015) Postoperative Analgesic Effect, of Preoperatively Administered Dexamethasone, after Operative Fixation of Fractured Neck of Femur: Randomised, Double Blinded Controlled Study. *BMC Anesthesiology*, **16**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0247-5>
- [13] Richardson, A.B., Bala, A., Wellman, S.S., et al. (2016) Perioperative Dexamethasone Administration Does Not Increase the Incidence of Postoperative Infection in Total Hip and Knee Arthroplasty: A Retrospective Analysis. *Journal of Arthroplasty*, **31**, 1784-1787. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.01.028>
- [14] Oliveira, G.D., Castro-Alves, L., Ahmad, S., et al. (2013) Dexamethasone to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, **116**, 58-74. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31826f0a0a>
- [15] Waldron, N.H., Jones, C.A., Gan, T.J., et al. (2013) Impact of Perioperative Dexamethasone on Postoperative Analgesia and Side-Effects: Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Anaesthesia*, **110**, 191-200.
<https://doi.org/10.1093/bja/aes431>
- [16] Hans, P., Vanthuyne, A., Dewandre, P.Y., et al. (2006) Blood Glucose Concentration Profile after 10 mg Dexamethasone in Non-Diabetic and Type 2 Diabetic Patients Undergoing Abdominal Surgery. *BJA British Journal of Anaesthesia*, **97**, 164-170. <https://doi.org/10.1093/bja/aei111>
- [17] Tien, M., Gan, T., Dhakal, I., et al. (2016) The Effect of Anti-Emetic Doses of Dexamethasone on Postoperative Blood Glucose Levels in Non-Diabetic and Diabetic Patients: A Prospective Randomised Controlled Study. *Anaesthesia*, **71**, 1037-1043. <https://doi.org/10.1111/anae.13544>
- [18] Woo, J.H., Kim, Y.J., Kim, D.Y., et al. (2015) Dose-Dependency of Dexamethasone on the Analgesic Effect of Interscalene Block for Arthroscopic Shoulder Surgery Using Ropivacaine 0.5%. *European Journal of Anaesthesiology*, **32**, 650-655. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000213>
- [19] Albrecht, E., Reynvoet, M., Fournier, N., et al. (2019) Dose-Response Relationship of Perineural Dexamethasone for Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomised, Controlled, Triple-Blind Trial. *Anaesthesia*, **74**, 1001-1008.
<https://doi.org/10.1111/anae.14650>