

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003236

静脉输注右美托咪定对罗哌卡因骶管阻滞半数有效浓度的影响

王 府, 张 亮

(重庆市中医院麻醉科, 重庆 400020)

【摘要】目的: 骶管阻滞具有操作简单、损伤小、起效快和麻醉效果明确等特点, 是儿童和成人接受下肢、泌尿系统或肛肠手术的常用麻醉方法。静脉输注右美托咪定(intravenous dexmedetomidine, IV-DEX)是区域麻醉过程中常用的镇静方法, 显示了其对局麻药的协同作用。本研究的目的是验证IV-DEX是否会降低局麻药骶管阻滞的半数有效浓度(median effective concentration, EC₅₀)。**方法:** 纳入60例计划行择期痔切除术的患者, 分为2组, 静脉输注生理盐水组(intravenous-normal saline, IV-NS组)和IV-DEX组。IV-NS组和IV-DEX组分别在骶管阻滞前15 min静脉输注20 mL生理盐水和1 μg/kg右美托咪定(生理盐水稀释至20 mL)。采用Dixon-Massey“上下”顺序分配法确定罗哌卡因骶管阻滞的EC₅₀。记录患者术中生命体征, 需要药物治疗的低血压、心动过缓和术中其他不良反应发生情况。**结果:** IV-NS组罗哌卡因骶管阻滞的EC₅₀为0.280%, IV-DEX组为0.233%($P<0.05$)。与IV-NS组相比, IV-DEX组中罗哌卡因的EC₅₀降低16.8%($P=0.000$), 具有统计学差异。2组间需要药物治疗的低血压、心动过缓和术中其他不良反应发生率无统计学差异。**结论:** IV-DEX可以降低罗哌卡因骶管阻滞的EC₅₀, 但IV-DEX可能导致低血压、心动过缓的发生率增加。因此, IV-DEX与局麻药协同作用的最佳剂量仍需要进一步探索。

【关键词】 骶管阻滞; 右美托咪定; 半数有效浓度; 罗哌卡因

【中图分类号】R614

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-08-24

Effect of intravenous dexmedetomidine on median effective concentration of ropivacaine for caudal block

Wang Fu, Zhang Liang

(Department of Anesthesiology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital)

【Abstract】 **Objective:** Caudal block, characterized by simple operation, small injury, rapid onset and definite anesthetic effect, is a common anesthesia method for children and adults undergoing lower extremity, urinary system or anorectal surgery. Intravenous dexmedetomidine(IV-DEX) is a commonly used sedative method during regional anesthesia, but it also shows synergistic effect on local anesthetics. This study aims to examine whether IV-DEX reduces the median effective concentration(EC₅₀) of local anesthetics for caudal block. **Methods:** Sixty patients scheduled for elective hemorrhoidectomy were enrolled in the study and divided into intravenous-normal saline(IV-NS) group and IV-DEX group. In IV-NS group and IV-DEX group, 20 mL saline and 1 μg/kg dexmedetomidine (diluted to 20 mL) were intravenously infused 15 min before caudal block, respectively. The EC₅₀ of ropivacaine for caudal block was determined by Dixon-Massey “up and down” sequential assignment method. Vital signs, hypotension, bradycardia, and other intraoperative adverse events requiring medical treatment were recorded. **Results:** The EC₅₀ of ropivacaine for caudal block in IV-NS group was 0.280%, and that in IV-DEX group was 0.233%($P<0.05$). Compared with the IV-NS group, the EC₅₀ of ropivacaine in the IV-DEX group was decreased by 16.8%($P=0.000$), and the difference was statistically significant. The incidence of hypotension, bradycardia, and other adverse events requiring medical treatment had no difference between the two groups. **Conclusion:** IV-DEX can reduce the EC₅₀ of ropivacaine for caudal block, but it may lead to an increase in the incidence of hypotension and bradycardia. Therefore, the optimal synergistic dose of IV-DEX with local anesthetics still needs to be further explored.

【Key words】 caudal block; dexmedetomidine; median effective concentration; ropivacaine

作者介绍: 王 府, Email: 15223424321@163.com,

研究方向: 围术期超声引导下神经阻滞。

通信作者: 张 亮, Email: seamanzl@126.com。

基金项目: 重庆市卫计委课题资助项目(编号: 2018-ky-1); 成都中医药大学课题资助项目(编号: 2021-ky-65)。

优先出版: [\(2023-06-05\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1046.R.20230602.1445.030.html)

骶管阻滞通常用于临床麻醉, 具有操作简单、损伤小、起效快和麻醉效果明确等特点^[1], 是儿童和成人接受下肢、泌尿系统或肛肠手术的常用麻醉方法。相对于腰段硬膜外麻醉, 骶管麻醉的药物需要量较大^[2], 而过量的局部麻醉药会增加麻醉药中毒的风险。因此, 通过探讨局麻药的半数有效浓度(median effective concentration, EC₅₀)来减少所需局

麻药的剂量是有价值的。

右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)是一种高选择性的 α_2 -肾上腺素能受体激动剂^[3]。近年来,一些关于DEX协同局部麻醉药效果的研究成为热点,并发现神经周围给予右美托咪定(perineural dexmedetomidine, PN-DEX)可以协同局部麻醉药在周围神经阻滞和椎管内麻醉的作用,包括缩短局部麻醉药的起效时间和延长镇痛的持续时间^[4-5]。在骶管阻滞中也观察到类似的效果^[6]。目前,静脉给予右美托咪定(intravenous dexmedetomidine, IV-DEX)仍是区域麻醉过程中的常用镇静方法,研究发现与PN-DEX存在类似的局麻药协同作用^[7]。此外有研究表明,PN-DEX可降低罗哌卡因或利多卡因的EC₅₀^[8-9]。包括骶管腔给予DEX也能降低局部麻醉药的EC₅₀^[10]。然而,IV-DEX是否会影响局麻药骶管阻滞的EC₅₀尚不清楚。本研究旨在探讨IV-DEX是否能降低骶管阻滞时罗哌卡因的EC₅₀,为临床工作提供参考。

1 研究方法

1.1 伦理声明

本前瞻性单中心、随机对照研究已获重庆中医医院伦理委员会批准,于2018年3月28日在www.chictr.org.cn(ChiCTR1800015409)注册。

1.2 患者入组

本试验纳入2018年4月至8月接受择期行痔疮切除术的ASA I~II级患者。所有患者的年龄都要求在20~50岁(含)。本研究最终纳入60例患者。排除标准:出血性疾病;穿刺部位感染;中枢神经系统手术或疾病史,包括精神分裂症、癫痫、帕金森病、重症肌无力;局部麻醉过敏史;糖尿病;二次肛门手术;高血压、冠心病或心脏传导异常,包括病态窦房结综合征、房室传导阻滞和严重的心动过缓(HR<50次/min)

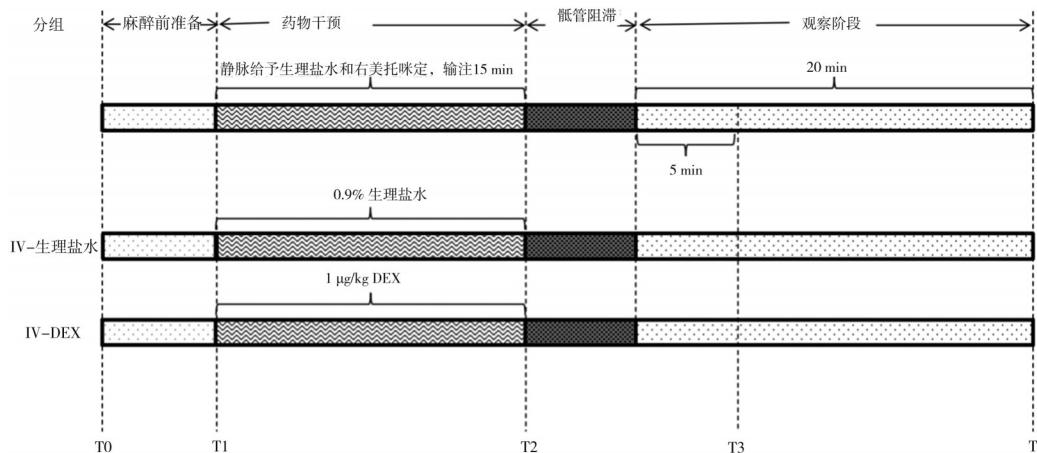
等;体质指数>30 kg/m²。终止标准:未完成试验;骶管阻滞失败,包括单侧阻滞、骶管阻滞出血、局麻药中毒;受试过程中自愿停止。

1.3 试验分组和操作

研究之前用计算机生成随机数,并将这些数字放入连续编号的不透明信封中。研究人员依次打开信封,并将信封交给护士,按照指令准备药物。所有符合条件的患者均签署书面知情同意书,并将患者随机分为2组(每组30例):IV-NS组、IV-DEX组。IV-NS组和IV-DEX组均于骶管阻滞前15 min静脉给药。IV-NS组连续输注0.9%生理盐水20 mL,持续输注15 min。IV-DEX组DEX(艾贝宁:江苏恒瑞医药有限公司)初始浓度为100 μg/mL,根据患者体质量,取得相应的DEX(1 μg/kg),用0.9%氯化钠溶液稀释至20 mL,同样连续输注15 min。

1.4 骶管阻滞

患者入手术室后均取仰卧位,接受常规监测,包括血压、心率、心电图、脉搏血氧仪。在以下时间点记录收缩压、舒张压和心率(图1):基线(T0)、DEX或生理盐水给予前0 min(T1)、骶管阻滞前0 min(T2)、阻滞后5 min(T3)、阻滞后20 min(T4)。骶管阻滞前,通过22号静脉留置针使用500 mL乳酸林格溶液进行适当容量治疗。由一名经验丰富、对分组分配不知情且不涉及进一步研究的医生进行分组分配。罗哌卡因(耐乐品;阿斯利康,瑞典)根据目标浓度用0.9%生理盐水稀释至20 mL。所有患者取左侧卧位进行骶管阻滞,在确认位于骶裂孔顶端和骶角形成的等边三角形后,超声进一步明确其位置。常规无菌消毒铺巾后,采用22号针穿破骶尾韧带后插入骶裂孔间隙,确定阻力消失后,回抽后无血液或脑脊液,缓慢注射罗哌卡因20 mL。在以下时间点通过会阴肛门区针刺试验来评估骶管阻滞的镇痛效果:骶管阻滞前、阻滞后即刻和骶管阻滞后20 min。患者的麻醉效果评估如下:①如果在会阴肛门区针刺试验中没有疼痛,则骶管阻滞有效;②如果患者感到麻木,但在会阴肛门区针刺试验后仍有疼痛感,则骶管阻滞无效;③如发生血管穿破、局麻药中毒、单侧阻滞或阻滞后无麻醉改变,则骶管阻滞被认为是技术失败。



注:记录并分析以下时间点的HR、SBP、DBP:①T0:基线;②T1:DEX或生理盐水给予前;③T2:骶管阻滞前0 min;

④T3:骶管阻滞后5 min;⑤T4:骶管阻滞后20 min

图1 麻醉管理流程图

1.5 EC₅₀ 的确定

采用 Dixon-Massey 上下顺序分配法测定每组罗哌卡因的 EC₅₀^[11]。每组第一例患者接受初始浓度为 0.4%，随后的罗哌卡因浓度由前一名患者对针刺试验的镇痛反应确定。如果骶管阻滞“有效”，则下一位患者选用的罗哌卡因浓度下降 0.025%；如果骶管阻滞“无效”，则下一位患者的浓度增加 0.025%。当出现骶管阻滞技术失败时，该患者从研究中剔除，下一位患者重复相同的浓度。当罗哌卡因浓度涉及从“有效”到“无效”转变时，相邻的 2 个罗哌卡因浓度形成一个独立的对，直到每组获得 6 对。所有独立患者对的中点的均数即是罗哌卡因骶管阻滞 EC₅₀。此外，也通过概率回归获得 EC₅₀，并与之比较。

1.6 麻醉管理

技术失败的患者再次行骶管阻滞、蛛网膜下腔麻醉或局部麻醉等。如果患者术中仍感到疼痛，静脉滴注舒芬太尼镇痛和异丙酚镇静，同时给予托烷司琼以防止恶心呕吐。使用阿托品治疗心动过缓(<50 次/min)，麻黄碱治疗低血压(收缩压<90 mmHg 或基线下降 30%)。记录其他不良反应，包括麻醉后的寒战、瘙痒、呼吸抑制、恶心和呕吐。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 23 (IBM 公司, Armonk, 纽约) 进行统计学分析。收集人口统计学资料和部分术中指标。正态分布的连续变量以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，非正态分布的数据以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。分类变量用百分比表示。正态分布的连续变量采用 *t* 检验，非正态分布的连续变量采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数变量采用卡方检验进行分析。采用

Dixon-Massey 上下顺序分配法和概率回归估计各组罗哌卡因的 EC₅₀。所有试验均进行双侧检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

纳入 2018 年 4 月至 8 月共 65 例行骶管麻醉的患者，5 例患者因技术失败而被排除，包括 2 例单侧阻滞，3 例阻滞后 20 min 无麻醉效果，最终纳入 60 例患者进行分析，分为 2 组 (每组 30 例)。2 组间年龄、性别、身高、体质量、ASA 分级、骶管阻滞时间和手术时间均无统计学差异 ($P>0.05$)，见表 1。

表 1 2 组人群一般信息数据、骶管阻滞时间和手术时间表 ($\bar{x} \pm s; n$)

一般信息	IV-NS 组 (n=30)	IV-DEX 组 (n=30)	P 值
年龄/岁	37.1 ± 7.8	35.9 ± 8.4	0.570
性别(男/女)	13/17	14/16	1.000
体质量/kg	63.7 ± 11.3	60.9 ± 11.2	0.337
身高/cm	165.6 ± 9.2	164.0 ± 7.9	0.454
ASA(分级, I / II)	18/12	20/10	0.789
骶管阻滞时间/min	6.5 ± 1.9	6.4 ± 1.6	0.885
手术时间/min	36.7 ± 12.4	35.8 ± 14.3	0.811

图 2 显示了使用 Dixon-Massey 上下序贯法的有效和无效镇痛序列。表 2 展示了 IV-NS 组罗哌卡因用于骶管阻滞的 EC₅₀ 为 0.280% (95%CI=0.262%~0.298%)，IV-DEX 组为 0.233% (95%CI=0.216%~0.250%) ($P<0.05$)。与 IV-NS 组相比，IV-DEX 组中罗哌卡因的 EC₅₀ 降低 16.8% ($P=0.000$)。

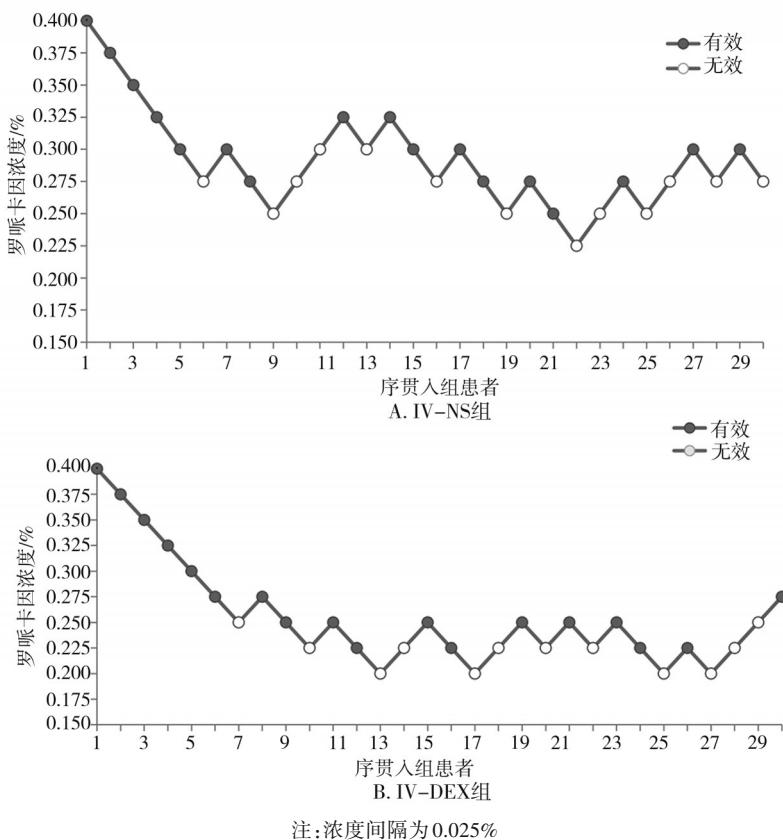


图 2 使用上下顺序法测定的罗哌卡因骶管阻滞的浓度-效应折线图

表2 通过两种方法得到的罗哌卡因行骶管阻滞时的EC₅₀

不同指标	IV-NS组	IV-DEX组	P 值
Dixon - Massey EC ₅₀ /%	0.280 (95%CI= 0.262~0.298) (20)	0.233 (95%CI=0.216~0.250) (22)	0.000
Probit Regression EC ₅₀ /%	0.280 (95%CI=0.264~0.295) (30)	0.233 (95%CI=0.217~0.249) (30)	0.000

2组间的血流动力学变化有统计学差异(表3)。与IV-NS组相比,IV-DEX组患者收缩压和舒张压在T2(SBP: $P=0.009$; DBP: $P=0.001$)、T3(SBP: $P=0.001$; DBP: $P=0.001$)和T4(SBP: $P=0.001$; DBP: $P=0.001$),心率在T3($P=0.001$)和T4($P=0.001$)($P<0.05$)明显降低,具有统计学差异。但2组间需要药物治疗的低血压、心动过缓和其他术中不良反应的发生率无统计学差异($P>0.05$),见表4。

表3 2组患者不同时间点血压和心率水平的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	IV-NS组 (n=30)	IV-DEX组 (n=30)	P 值
收缩压/mmHg			
T0	125.1 ± 11.6	122.5 ± 11.1	0.380
T1	120.4 ± 8.2	119.7 ± 9.0	0.744
T2	118.4 ± 6.9	113.3 ± 8.5	0.013
T3	123.8 ± 8.0	105.2 ± 7.5	0.000
T4	119.2 ± 8.2	102.3 ± 6.6	0.000
舒张压/mmHg			
T0	79.4 ± 7.8	77.9 ± 7.3	0.437
T1	76.9 ± 7.1	76.7 ± 6.4	0.940
T2	76.1 ± 6.1	70.9 ± 6.4	0.002
T3	78.1 ± 5.7	61.5 ± 6.0	0.000
T4	76.4 ± 5.3	59.4 ± 5.8	0.000
心率/(次/min)			
T0	79.0 ± 8.2	79.0 ± 9.2	0.976
T1	75.4 ± 8.5	76.6 ± 8.5	0.607
T2	73.5 ± 9.0	70.1 ± 7.2	0.112
T3	74.7 ± 9.4	62.5 ± 6.1	0.000
T4	73.2 ± 8.2	59.3 ± 4.8	0.000

表4 2组患者术中出现的不良反应人数(n)

不良反应	IV-NS组 (n=30)	IV-DEX组 (n=30)	P 值
恶心呕吐	3	4	1.000
寒战	0	0	1.000
瘙痒	0	0	1.000
高血压	0	2	0.492
心动过缓	0	3	0.237
低血压	0	0	1.000
呼吸抑制	0	0	1.000

3 讨 论

研究发现,DEX 静脉输注可以降低罗哌卡因骶

管阻滞的EC₅₀,进而证实IV-DEX对局部麻醉药物罗哌卡因的协同治疗作用。

本研究中,DEX采用静脉给药的方式是标准的给药方式,而DEX作为局麻药佐剂,PN-DEX是其常见的给药方式,可与局麻药产生协同作用。有研究表明,PN-DEX广泛应用于各种阻滞^[12](包括硬膜外阻滞^[13])、骶管麻醉^[6]、神经阻滞麻醉^[14]和筋膜平面麻醉^[15]。近几年研究显示,IV-DEX在局麻药的应用中同样发挥协同作用。一项Meta分析^[7]系统评价IV-DEX可以延长与脊髓麻醉相关的感觉阻滞、运动阻滞的持续时间和术后首次镇痛需求的时间。此外,有研究发现IV-DEX在其他区域麻醉中对局麻药有类似的协同作用,包括硬膜外麻醉^[16]、骶管麻醉^[17]、周围神经阻滞^[5]和肌筋膜平面阻滞^[18]等。

本研究发现,IV-DEX降低了罗哌卡因骶管阻滞中的EC₅₀,同样也发挥了DEX对局麻药的协同作用。以往研究发现PN-DEX可降低罗哌卡因或利多卡因的EC₅₀。在小儿骶管阻滞的研究中,1 μg/kg的PN-DEX能将局麻药的EC₅₀从0.094%降至0.058%,同样证明DEX在骶管阻滞中对局麻药的协同作用。通过静脉给药方式降低局麻药EC₅₀的研究中,一些镇痛药物也被证明有效,如舒芬^[19],主要是通过作用 μ 受体实现的。DEX虽然具有一定的镇痛作用,但并不是典型的镇痛药物,关于IV-DEX降低罗哌卡因EC₅₀的机制尚不明确,但推测可能与其作用于 α_2 -肾上腺素能受体有关。 α_2 -肾上腺素能受体广泛存在于神经系统中,DEX对局麻药的协同作用可能通过外周和中枢机制共同实现。对于PN-DEX,一些研究表明DEX可能通过血管收缩干扰局部神经组织对局麻药的吸收,延长其效果^[20],或抑制超极化激活的阳离子电流,阻止神经从超极化状态恢复到静息膜电位,以进行随后的放电^[21]。IV-DEX属于全身性给药,可通过体循环到达周围神经,然后在局部产生药理作用^[22]。此外,DEX通过激活 α_2 -受体抑制中枢神经系统蓝斑上的去甲肾上腺素能通路,调节伤害性神经传递,并终止疼痛

信号的传播,产生镇痛作用^[23]。在脊髓,DEX 激活了位于浅背角神经元中的 α_2 -C 和 α_2 -A 肾上腺素能受体,通过减少前伤害性递质,如 P 物质和谷氨酸的释放,直接减轻疼痛传递^[24]。此外,最近研究表明 DEX 增加了脊髓中间神经元乙酰胆碱的释放,从而增加一氧化氮的合成和释放,这可能参与镇痛的调节^[25]。对于协同作用的效果,临床研究也证明 IV-DEX 弱于 PN-DEX^[17]。

对疼痛的判断,本研究使用针刺测试会阴、肛门区无痛作为成功阻滞的判断标准。这与 Li YH 等^[26]的研究不同,其以会阴皮肤疼痛消失和肛门括约肌松弛为判断标准。肛门括约肌松弛通常意味着骶管阻滞的局麻药对运动神经的阻滞,但罗哌卡因存在感觉运动的阻滞分离,即低浓度时会优先阻断传递疼痛的神经纤维(A δ 和 C 类神经纤维)而不是运动神经(A β 神经纤维)^[27],因此其研究结果并不代表骶管阻滞的最低镇痛浓度,而本研究以疼痛消失为判断标准探讨骶管阻滞的最低镇痛浓度,因此得到的 EC₅₀ 低于 Li YH 等^[26]的研究。

基于解剖定位标记的穿刺技术存在一定的失败率,尤其是在成人中^[28]。本研究中骶管阻滞的成功率为 90.4%,低于 Li YH 等^[26]的研究结果,但与 Kim YH 等^[29]的研究结果接近。本研究没有纳入肥胖患者,所以骶骨裂孔更容易触诊^[30],可提高骶管阻滞的成功率。同时,因为医院的专科特色,相关手术病例多,获得了大量的骶管阻滞经验。经验越多,越有助于成功率的提高^[31]。此外,本研究由一名经验丰富的麻醉医生完成骶管阻滞,获得了较高的成功率。

血压降低和心率减慢是静脉给予 DEX 常见的副作用。IV-DEX 的说明书推荐负荷剂量为 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,且不论 IV-DEX 还是 PN-DEX,随着 DEX 剂量的增加,低血压和心动过缓的概率可能增加^[32]。Al-Zaben KR 等^[17]在骶管阻滞中,PN-DEX 和 IV-DEX 均采用 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,证实其都能协同局麻药延长镇痛作用时间,因此本研究的 IV-DEX 也采用 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的剂量。考虑到患者术中体位对其血压的影响,以及该研究所采用的序贯法导致部分患者的镇痛不全对血液动力学的影响。所以这项研究只比较了 2 组患者在麻醉前后一段期间的血压和心率变化。DEX 对心率的影响可能更为明显,本研究中有几例患者出现需要药物干预心动过缓,但 2 组间无统计学差

异,这可能与本研究的样本量大小有关。

受试者严格按照纳入标准进行筛选,但仍存在一定的局限性。根据 Li YH 等^[26]的研究结果,性别可能是一个影响因素。本研究未选择性别作为干扰因素,这可能是其局限性之一。然而,Pei QQ 等^[33]也发现性别对罗哌卡因神经阻滞的 EC₅₀ 没有影响。因此,性别是否会影响 DEX 对罗哌卡因行骶管阻滞的协同效应有待进一步研究。此外,基于过去的经验,本研究纳入患者年龄为 20~50 岁,试验结果是否适用于老年人和儿童需要进一步研究。

总之,IV-DEX 可以降低罗哌卡因骶管阻滞的 EC₅₀。DEX 的主要副作用是低血压和心动过缓,虽然 2 组间低血压、心动过缓的发生率在手术前一段时间内具有显著性差异,但是需要药物处理的低血压和心动过缓组间无统计学差异,恶心呕吐、瘙痒、寒战、呼吸抑制等不良反应发生率无明显差异。但是 IV-DEX 协同局麻药的最佳剂量需要进一步研究。

参 考 文 献

- Jöhr M, Berger TM. Caudal blocks[J]. Paediatr Anaesth, 2012, 22(1):44-50.
- Galindo A, Benavides O, De Munos SO, et al. Comparison of anesthetic solutions used in lumbar and caudal peridural anesthesia[J]. Anesth Analg, 1978, 57(2):175-179.
- Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate[J]. Anesthesiology, 1992, 77(6):1125-1133.
- Schnabel A, Reichl SU, Weibel S, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine in peripheral nerve blocks: a Meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(10):745-758.
- Abdallah FW, Dwyer T, Chan VWS, et al. IV and perineural dexmedetomidine similarly prolong the duration of analgesia after interscalene brachial plexus block: a randomized, three-arm, triple-masked, placebo-controlled trial[J]. Anesthesiology, 2016, 124(3):683-695.
- Trifa M, Tumin D, Tobias JD. Dexmedetomidine as an adjunct for caudal anesthesia and analgesia in children[J]. Minerva Anestesiol, 2018, 84(7):836-847.
- Abdallah FW, Abrishami A, Brull R. The facilitatory effects of intravenous dexmedetomidine on the duration of spinal anesthesia: a systematic review and Meta-analysis[J]. Anesth Analg, 2013, 117(1):271-278.
- Zhang W, Li CL. EC₅₀ of epidural ropivacaine combined with dexmedetomidine for labor analgesia[J]. Clin J Pain, 2018, 34(10):950-

953.

[9] Lu YC, Sun J, Zhuang XQ, et al. Perineural dexmedetomidine as an adjuvant reduces the Median effective concentration of lidocaine for obturator nerve blocking: a double-blinded randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2016, 11(6):e0158226.

[10] She YJ, Zhang ZY, Song XR. Caudal dexmedetomidine decreases the required concentration of levobupivacaine for caudal block in pediatric patients: a randomized trial[J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23 (12) : 1205–1212.

[11] Pace NL, Stylianou MP. Advances in and limitations of up-and-down methodology: a précis of clinical use, study design, and dose estimation in anesthesia research[J]. Anesthesiology, 2007, 107 (1) : 144–152.

[12] Niu XY, Ding XB, Guo T, et al. Effects of intravenous and intrathecal dexmedetomidine in spinal anesthesia: a Meta-analysis[J]. CNS Neurosci Ther, 2013, 19(11):897–904.

[13] Zhang X, Wang D, Shi M, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine as an adjuvant in epidural analgesia and anesthesia: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Drug Investig, 2017, 37(4):343–354.

[14] Hussain N, Grzywacz VP, Ferreri CA, et al. Investigating the efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthesia in brachial plexus block: a systematic review and Meta-analysis of 18 randomized controlled trials[J]. Reg Anesth Pain Med, 2017, 42(2):184–196.

[15] Sun QC, Liu SY, Wu HY, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthetics in transversus abdominis plane block: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clin J Pain, 2019, 35(4):375–384.

[16] Sun QX, Wang XY, Shi CX, et al. Consciousness inhibition of intravenous dexmedetomidine in patients undergoing lower limb surgery with epidural anesthesia: a dose–response study by age group[J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(6(Special)):2863–2868.

[17] Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Alja'bri AN, et al. The effects of caudal or intravenous dexmedetomidine on postoperative analgesia produced by caudal bupivacaine in children: a randomized controlled double-blinded study[J]. J Clin Anesth, 2016, 33:386–394.

[18] Sivakumar RK, Panneerselvam S, Cherian A, et al. Perineural vs. intravenous dexmedetomidine as an adjunct to bupivacaine in ultrasound guided fascia iliaca compartment block for femur surgeries: a randomised control trial[J]. Indian J Anaesth, 2018, 62(11):851–857.

[19] Xiang B, Yang J, Lei XF, et al. Adjuvant sufentanil decreased the EC50 of epidural ropivacaine for labor analgesia in healthy term pregnancy[J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15:2143–2149.

[20] Ouchi K, Koga Y, Nakao S, et al. Dexmedetomidine dose-

dependently enhances local anesthetic action of lidocaine[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2014, 72(3):474–480.

[21] Brummett CM, Hong EK, Janda AM, et al. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current[J]. Anesthesiology, 2011, 115(4):836–843.

[22] Andersen JH, Jaeger P, Grevstad U, et al. Systemic dexmedetomidine is not as efficient as perineural dexmedetomidine in prolonging an ulnar nerve block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019, 44(3):333–340.

[23] Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE, et al. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception[J]. Anesthesiology, 1996, 84(4):873–881.

[24] Ishii H, Kohno T, Yamakura T, et al. Action of dexmedetomidine on the substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord[J]. Eur J Neurosci, 2008, 27(12):3182–3190.

[25] Liang F, Liu M, Fu X, et al. Dexmedetomidine attenuates neuropathic pain in chronic constriction injury by suppressing NR2B, NF- κ B, and iNOS activation[J]. Saudi Pharm J, 2017, 25(4):649–654.

[26] Li YH, Zhou YJ, Chen HJ, et al. The effect of sex on the minimum local analgesic concentration of ropivacaine for caudal anesthesia in anorectal surgery[J]. Anesth Analg, 2010, 110(5):1490–1493.

[27] Wildsmith JAW, Brown DT, Paul D, et al. Structure–activity relationships in differential nerve block at high and low frequency stimulation[J]. Br J Anaesth, 1989, 63(4):444–452.

[28] Kao SC, Lin CS. Caudal epidural block: an updated review of anatomy and techniques[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017:9217145.

[29] Kim YH, Park HJ, Cho S, et al. Assessment of factors affecting the difficulty of caudal epidural injections in adults using ultrasound[J]. Pain Res Manag, 2014, 19(5):275–279.

[30] Nakahashi M, Uei H, Hoshino M, et al. Anatomical evaluation of the sacral *Hiatus* using ultrasound imaging: factors that inhibit needle insertion during caudal epidural block procedures[J]. Pain Pract, 2020, 20 (1):55–61.

[31] Jaffar Al-sa'adi MH. Assessment of surgeon performed caudal block for anorectal surgery[J]. Asian J Surg, 2019, 42(1):240–243.

[32] Park SH, Shin YD, Yu HJ, et al. Comparison of two dosing schedules of intravenous dexmedetomidine in elderly patients during spinal anesthesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 66(5):371–376.

[33] Pei QQ, Yang YQ, Liu Q, et al. Lack of sex difference in minimum local analgesic concentration of ropivacaine for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block[J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 3459–3466.

(责任编辑:周一青)