



罗哌卡因用于肌间沟与臂丛上干阻滞在肩关节镜手术的临床效果对比

周阳洋, 严晓娣, 张金祥, 丁鹏, 羊黎晔, 李永华

Comparison of interscalene brachial plexus block and superior trunk block with ropivacaine in shoulder arthroscopic surgery

ZHOU Yangyang, YAN Xiaodi, ZHANG Jinxiang, DING Peng, YANG Liye, LI Yonghua

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202105099>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

羟考酮与舒芬太尼用于腹腔镜胃肠外科手术麻醉的效果比较

Oxycodone versus sufentanil in patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery

药 学 实 践 杂 志. 2020, 38(3): 268-272 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.201912165

右美托咪定用于神经阻滞的研究进展

Research progress of dexmedetomidine in nerve block

药 学 实 践 杂 志. 2018, 36(4): 289-292 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.04.001

盐酸肾上腺素在老年性上睑下垂手术中的应用研究

Study on the application of epinephrine hydrochloride in senile ptosis surgery

药 学 实 践 杂 志. 2018, 36(2): 180-182 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.018

氨甲环酸在全膝关节置换术围术期的应用效果分析

The therapeutic effects of tranexamic acid in total knee arthroplasty during perioperative period

药 学 实 践 杂 志. 2021, 39(4): 362-365 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202102020

调查骨科内固定取出术预防使用抗菌药物与否的差异

Study on the preventive use of antibiotics in removal surgery for internal fixation

药 学 实 践 杂 志. 2019, 37(1): 74-76 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.01.017

糠酸氟替卡松/维兰特罗复方剂治疗哮喘疗效与耐受性的Meta分析

Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol in patients with asthma: a systematic review by Meta-analysis

药 学 实 践 杂 志. 2019, 37(5): 473-480 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.05.018



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

罗哌卡因用于肌间沟与臂丛上干阻滞在肩关节镜手术的临床效果对比

周阳洋¹, 严晓娣¹, 张金祥¹, 丁 鹏^{1,2}, 羊黎晔¹, 李永华¹ (1. 海军军医大学第二附属医院麻醉科, 上海 200003; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第983医院麻醉科, 天津 300142)

[摘要] 目的 探讨0.25%罗哌卡因用于肌间沟与臂丛上干阻滞在肩关节镜手术的临床效果。方法 择期行肩关节镜下肩袖修补术的患者46例,采用随机数字法分成两组:肌间沟臂丛神经阻滞组(ISB组, $n=23$)和臂丛上干阻滞组(ST组, $n=23$)。ISB组采用一点法在C5、C6外侧注射10 ml 0.25%罗哌卡因,ST组采用环形包绕式注药方式,于臂丛上干深浅两面各注射5 ml 0.25%罗哌卡因,共10 ml。阻滞完成后,两组采用右美托咪定镇静。对比两组患者阻滞侧膈肌麻痹(hemidiaphragmatic paresis, HDP)的程度、患侧手握力改变、术后镇痛效果以及阻滞时长。结果 阻滞30 min, ISB组与ST组膈肌移动度下降幅度差异无统计学意义($P>0.05$),阻滞3 h, 两组之间膈肌移动度下降幅度差异显著($P<0.05$);阻滞30 min, ISB组完全HDP占8.7%,部分HDP占52.2%, ST组完全HDP为0,部分HDP占26.1%;阻滞3 h, ISB组完全HDP为17.4%,部分HDP为65.2%, ST组完全HDP为0,部分HDP为39.1%;阻滞30 min、3 h, ST组握力下降幅度明显低于ISB组($P<0.001$);阻滞各时间段静息痛最高评分, ST组均优于ISB组($P<0.05$);阻滞时长方面, ISB组平均阻滞时长为(8.3±1.97)h, ST组平均阻滞时长为(10.9±1.26)h ($P<0.01$)。结论 10 ml 0.25%罗哌卡因臂丛上干阻滞在HDP的发生率、握力保留、术后各时间段静息痛NRS评分、阻滞时长方面均优于肌间沟臂丛阻滞。

[关键词] 臂丛上干阻滞; 膈肌麻痹; 肌间沟臂丛阻滞; 肩关节镜; 罗哌卡因

[中图分类号] R614 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2021)06-0561-05

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202105099

Comparison of interscalene brachial plexus block and superior trunk block with ropivacaine in shoulder arthroscopic surgery

ZHOU Yangyang¹, YAN Xiaodi¹, ZHANG Jinxiang¹, DING Peng^{1,2}, YANG Liye¹, LI Yonghua¹ (1. Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Anesthesiology, No.983 Hospital of PLA, Tianjin 300142, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical effects of interscalene brachial plexus block and superior trunk block in arthroscopic shoulder surgery with 0.25% ropivacaine. **Methods** 46 patients undergoing shoulder arthroscopy surgery were included and randomly divided into group ISB ($n=23$) and group ST ($n=23$). Patients in group ISB received 10 ml 0.25% ropivacaine on the lateral side of C5 and C6. Patients in group ST were treated with 5 ml 0.25% ropivacaine on both sides of the superior trunk of brachial plexus. The diaphragmatic excursion, Numerical Rating Scale(NRS), duration of the block, handgrip strength were recorded at different time. **Results** No statistical difference was detected between the two groups in the reduction of diaphragmatic excursion within 30 min after block ($P>0.05$). Compared with ISB patients, ST patients had significantly less diaphragmatic excursion at 3 h after block ($P<0.05$). 30 minutes after block, 8.7% patients in ISB group reached complete HDP and 52.2% patients reached partial HDP. At the same time, no complete HDP and 26.1% partial HDP were detected in ST group. 3 hours after block, patients in ST group had lower complete HDP rate (0.0% vs 17.4%) and lower partial HDP rate (39.1% vs 65.2%) than patients in ISB group. At 30 minutes and 3 h after block, the reduction of grip strength in ST group was significantly lower than that in ISB group ($P<0.001$). ST group had lower NRS than ISB group ($P<0.05$). The average block time in ISB group (8.3±1.97) h was significantly lower than that in ST group (10.9±1.26)h ($P<0.01$). **Conclusion** Superior trunk block with 10 ml 0.25% ropivacaine is superior compared to interscalene brachial plexus block in occurrence of HDP, decrease of grip strength, postoperative pain and block duration.

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81873945);上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项(21Y11906400);海军军医大学第二附属医院创新型临床研究项目(2020YLCYJ-Y18)

[作者简介] 周阳洋, 本科, 住院医师, 研究方向: 麻醉学, Tel: 17721324565, Email: 649780724@qq.com

[通信作者] 羊黎晔, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 麻醉学, Email: yangliye1204@163.com; 李永华, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 麻醉学, Email: liyonghua1207@126.com

[Key words] superior trunk block; hemidiaphragmatic paresis; interscalene brachial plexus block; arthroscopic shoulder surgery; ropivacaine

肌间沟臂丛阻滞(interscalene brachial plexus block, ISB)是肩关节镜手术的常用麻醉方式^[1],但膈神经麻痹(hemidiaphragmatic paresis, HDP)的发生率高,对术前合并呼吸系统疾病的患者不利^[2]。此外,肌间沟臂丛阻滞还会导致术后长时间的上肢感觉及运动障碍,降低患者满意度及舒适度^[3]。Kim 等^[4]与 Kang 等^[5]于近期报道臂丛上干阻滞(superior trunk block, ST)应用于肩关节镜手术可以有效减少 HDP 的发生,同时对肌力的影响更小。周阳洋等^[6]报道低浓度低剂量(0.375% 10 ml)罗哌卡因行臂丛上干阻滞,完全的 HDP 发生率为 0,还能提供良好的术后镇痛,保留患肢部分肌力,提高患者舒适度,但部分 HDP 发生率较高(87.2%)。为进一步探究降低部分 HDP 发生率的可能性,本研究采用更低浓度(0.25%)的罗哌卡因比较肌间沟与臂丛上干阻滞用于肩关节镜手术的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获得海军军医大学第二附属医院伦理委员会批准(CZEC2020-10),所有患者及家属均签署知情同意书。选择 2020 年 8 月至 12 月于本院择期行肩关节镜下肩袖修补术的患者 46 例,男 22 例,女 24 例,年龄 26~70 岁, BMI (24.5±2.5) kg/m², ASA I~II 级。排除标准:①神经阻滞禁忌证;②长期服用镇痛药物;③不能理解疼痛评分;④不能配合完成握力检查及膈肌移动度检查。采用随机数字法(n=46)分成 2 组:超声引导下肌间沟臂丛神经阻滞组(ISB 组)和臂丛上干阻滞组(ST 组)。

1.2 方法

1.2.1 麻醉监测

患者入室后监测心电图、脉氧饱和度,桡动脉穿刺监测有创动脉压。

1.2.2 阻滞药物的制备

ISB 组与 ST 组所用的药液均配制成浓度为 0.25% 10 ml 罗哌卡因。取 5 ml 0.75% 罗哌卡因,加入 0.9% 氯化钠注射液 10 ml,配制成浓度为 0.25% 的 15 ml 溶液,取 10 ml 备用。

1.2.3 盐酸右美托咪定配制

取用 2 ml 盐酸右美托咪定注射液(规格 2 ml:200 μg)加入 48 ml 0.9% 氯化钠注射液,配制成 50 ml 浓度为 4 μg/ml 的总溶液。

1.2.4 神经阻滞

患者取平卧位,测量平静状态膈肌移动度,握力计测患侧手的握力。嘱患者头向健侧转 30°,使用高频线性探头进行定位扫查,对于 ISB 组,根据横突结节形定位 C5、C6、C7 神经,找到“红绿灯征象”^[7]后,平面内进针由外侧向内侧,穿过中斜角肌,采用一点法,针尖到达 C5、C6 外侧时回抽无血并注药,单次注射 10 ml。对于 ST 组,在准确识别神经根的基础上探头缓慢向尾侧滑行,直至看到 C5、C6 汇成臂丛上干,肩胛上神经即将分出,将该部位作为目标靶点。同样采用平面内进针,由外向内,超声引导下将针尖移至上干深面,旋转针尖使其开口朝向上干,包绕式注射 5 ml 0.25% 罗哌卡因。注射完成后,将针尖移至上干浅面,阻滞针尖旋转 180°,使其开口斜面继续朝向上干,包绕式注射剩余局麻药,见图 1。

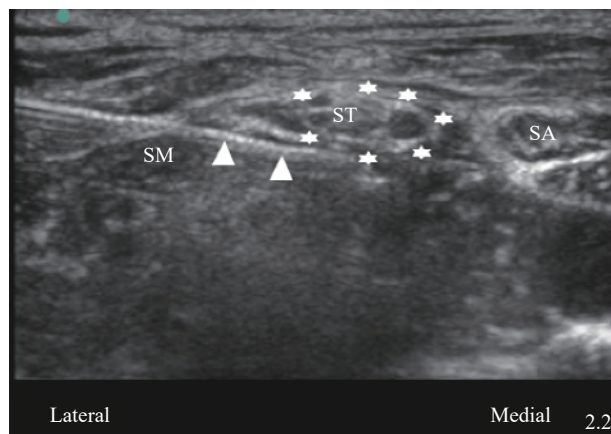


图 1 臂丛上干超声图像及局麻药注射位点
注: SM 为中斜角肌; SA 为前斜角肌; ST 为臂丛上干; 白色三角形为进针显影; 白色星形为包绕式打法局麻药注射位置。

1.2.5 监护麻醉(MAC)

针刺拟手术区域,确认阻滞效果后,嘱患者摆侧卧位,予鼻导管吸氧及右美托咪定负荷剂量 0.5~0.8 μg/kg(20 min 内泵完)镇静,余以 0.2~0.5 μg/(kg·h) 微泵维持,直至手术结束前 15 min 停止泵注。

1.3 观察指标

1.3.1 膈肌移动度

测量患者阻滞前以及阻滞 30 min、3 h 膈肌移动度。采用低频探头(X-Porte, Sonosite),通过肝窗或脾窗测量右侧或左侧膈肌移动度。测量平静呼吸及最大深吸气时的膈肌移动幅度,测量 3 遍,取平均值。膈肌麻痹(HDP)的程度是通过测量膈

肌移动度的减少(以百分比差值计算)来定义。完全麻痹定义平静呼吸状态,移动度减少75%~100%,部分膈肌麻痹是指平均呼吸状态移动度减少25%~75%和轻度膈肌麻痹是指下降幅度小于25%^[5]。

1.3.2 握力检查

患侧手全力抓持握力器,测量3次取均值。分别为阻滞前以及阻滞后30 min、3 h的平均握力。

1.3.3 术后疼痛

采用疼痛数字评分法(NRS)评估患者疼痛程度,记录神经阻滞0~6 h,6~12 h及12~24 h时间段内患者静息状态下NRS最高评分以及阻滞时长(从阻滞开始起,直至出现痛觉恢复的时间)。

1.4 并发症

记录阻滞不全、霍纳(HONOR)综合征、声嘶、术后恶心呕吐的发生情况。

2 结果

2.1 一般情况

本试验共纳入51例患者,共剔除5例。其中4例是因为ISB组阻滞效果欠佳,重新追加注射麻药,ST组1例是因对患者实施双侧臂丛上干阻滞。两组患者一般情况无统计学差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数(例)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	性别(例,男/女)	BMI(kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	阻滞侧(例,右/左)	手术时间(t/min , $\bar{x}\pm s$)
ISB组	23	58.3 \pm 10.3	11/12	24.6 \pm 2.4	13/10	81.9 \pm 8.6
ST组	23	61.1 \pm 6.6	9/14	23.8 \pm 2.5	11/12	83.7 \pm 12.5

2.2 膈肌移动度

ISB组患者平静呼吸状态下膈肌移动度为(2.02 \pm 0.42)cm,阻滞后30 min下降为(1.50 \pm 0.29)cm,阻滞后3 h膈肌移动度为(0.98 \pm 0.20)cm。最大深呼吸时膈肌移动度则分别为(5.30 \pm 0.70)cm、(3.53 \pm 1.04)cm和(1.86 \pm 0.58)cm。

ST组平静呼吸状态膈肌移动度为(1.91 \pm 0.21)cm,阻滞后30 min为(1.63 \pm 0.22)cm,阻滞后3 h膈肌移动度为(1.43 \pm 0.18)cm。最大深呼吸时膈肌移动度则分别为(5.17 \pm 0.48)cm、(3.51 \pm 0.95)cm和(2.29 \pm 0.55)cm。阻滞后30 min,ISB组与ST组膈肌移动度下降幅度差异无统计学意义($P>0.05$),阻滞后3 h,两组之间膈肌移动度下降幅度差异显著($P<0.05$)。阻滞后膈肌移动度,见表2。

表2 两组患者阻滞侧膈肌移动度(cm, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	平静呼吸	最大深呼吸
阻滞前	ISB组	2.02 \pm 0.42	5.30 \pm 0.70
	ST组	1.91 \pm 0.21	5.17 \pm 0.48
阻滞后30 min	ISB组	1.50 \pm 0.29	3.53 \pm 1.04
	ST组	1.63 \pm 0.22	3.51 \pm 0.95
阻滞后3 h	ISB组	0.98 \pm 0.20	1.86 \pm 0.58
	ST组	1.43 \pm 0.18*	2.29 \pm 0.55*

* $P<0.05$,与ISB组比较。

根据膈肌麻痹定义,两组患者轻度麻痹、部分麻痹、完全麻痹的例数,见表3。

表3 两组膈肌移动度下降例数及百分比[例(%)]

时间	组别	平静呼吸		
		轻度麻痹	部分麻痹	完全麻痹
阻滞后30 min	ISB组	9(39.1)	12(52.2)	2(8.7)
	ST组	17(73.9)	6(26.1)	0(0.0)
阻滞后3 h	ISB组	4(17.4)	15(65.2)	4(17.4)
	ST组	14(60.9)	9(39.1)*	0(0.0)*

* $P<0.05$,与ISB组比较。

2.3 握力检查

神经阻滞前,ISB组与ST组患者握力无明显差异($P=0.721$),阻滞后30 min,ISB组与ST组握力下降幅度差异显著($P<0.001$),阻滞后3 h,两组差异同样显著($P<0.001$),ST组对握力的保留明显优于ISB组,见表4。

表4 两组患者握力检查对比及下降幅度(kg, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	握力	P	下降幅度(%)
阻滞前	ISB组	30.94 \pm 7.64	0.721	—
	ST组	30.23 \pm 5.58		—
阻滞后30 min	ISB组	15.20 \pm 6.15	<0.001	52.17
	ST组	24.01 \pm 4.91		20.59
阻滞后3 h	ISB组	6.14 \pm 2.27	<0.001	80.11
	ST组	14.35 \pm 3.33		52.38

注:“—”表示未获得数据。

2.4 术后疼痛评分及阻滞时长

2.4.1 两组患者各时间段的NRS最高评分

两组患者在阻滞后3~6 h,6~12 h及12~24 h 3个时间段内,NRS最高评分均具有显著差异($P<0.05$),见表5。

2.4.2 阻滞时长

阻滞时长是指从神经阻滞完成直至患者痛觉

表5 两组患者各时间段的NRS最高评分(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	阻滞后时间段			
	PACU ~ 3 h	3 ~ 6 h	6 ~ 12 h	12 ~ 24 h
ISB组	0	0.57±1.16	2.74±1.25	3.39±1.27
ST组	0	0	1.74±0.86	1.83±1.07
P值	—	0.024	0.003	<0.001

注:“—”表示未获得数据。PACU表示麻醉后监护室。

恢复的时间, ISB组与ST组的平均时长分别是(8.3±1.97)h和(10.9±1.26)h, 存在显著差异($P<0.01$)。ISB组最长阻滞时长为11.6h, 最短为4.2h, 5名患者在6h内恢复痛觉。ST组最长阻滞时间为13.6h, 最短为8.5h。

2.5 不良反应及并发症

所有入组患者均无霍纳(HONOR)综合征、声嘶、局麻药过敏及中毒的情况。

3 讨论

肩关节镜手术虽属微创手术, 但术后疼痛剧烈^[8]。良好的术后镇痛可以加速患者康复, 从而推进ERAS进程。近些年, 围绕肩关节镜手术的神经阻滞报道很多, 全世界学者都努力寻找麻醉的平衡点, 镇痛完全, 又能有效降低膈肌麻痹的发生率^[9]。

肌间沟臂丛阻滞是肩关节围术期镇痛最常用的麻醉方式。但因解剖的关系在C5、C6和(或)C7处注射局麻药常会扩散至位于前斜角肌表面的膈神经, 不可避免地导致膈肌麻痹。尽管降低局麻药浓度和(或)剂量可以减少HDP的发生, 但迄今为止报道用最低容量5ml 0.75%罗哌卡因行肌间沟臂丛阻滞, HDP的发生率仍达到33%^[10]。Laurent等^[11]提出臂丛上干阻滞的概念, Kim也报道了采用15ml 0.375%布比卡因行上干阻滞+监护麻醉, HDP的发生率仅为4.8%^[4]。我们课题组先前报道10ml 0.375%罗哌卡因环形包绕上干注射, 完全HDP发生率为0.0%, 但部分HDP发生率仍高达87.2%。为进一步降低HDP, 减少对膈肌影响, 因此, 本研究选择10ml 0.25%罗哌卡因, 进一步探讨低浓度低剂量局麻药在肩关节镜围术期的临床有效性。

结果显示, 采用10ml 0.25%罗哌卡因, 阻滞30min, ISB组与ST组对膈肌影响无明显差异(平静时 $P=0.100$; 最大吸气时 $P=0.955$), 考虑可能与低浓度罗哌卡因对运动神经阻滞起效慢相关, 所以较短时间内两组差异性不明显。在阻滞3h, 两组膈肌移动度下降具有显著差异($P<0.05$)。

此外, 本研究ISB组采用的注药方式为临床上常用的一点法, 由外向内进针, 穿过中斜角肌, 到达C5、C6外侧时注药, 10ml 0.25%罗哌卡因可能无法完全包绕C5、C6神经根, 导致阻滞不全或镇痛时间减少。肌间沟注药部位, 膈神经常可于前斜角肌表面扫描到, 采用类似于臂丛上干包绕式注药方式, 局麻药注射至C5内侧时, 药液常直接扩散至膈神经, 导致其被阻滞。尽管本研究采用迄今为止满足外科手术麻醉最低药量, 但ISB组平静呼吸时完全HDP的发生率仍有17.4%, 而ST组则为0.0%, 主要考虑臂丛上干阻滞距离膈神经更远, 膈肌麻痹发生率更低。

术后疼痛方面, ST组明显优于ISB组。Kang^[5]的研究认为, 臂丛上干阻滞提供与肌间沟臂丛阻滞相似的镇痛效果。但本研究发现, 无论是各时间段静息痛NRS最高评分, 还是阻滞时长方面, ST组均明显优于ISB组, 具有显著差异, 这可能归因于解剖因素与给药方式。这类手术阻滞的目的是完全阻滞C5、C6神经根(无须阻滞C5分出的肩胛背神经)。在肌间沟水平, C5、C6常位于前、中斜角肌之间, 神经周围的筋膜很薄, 使得C5、C6边界难以辨别, 会增加神经内注射风险, 而且会有部分药液扩散至C7甚至C8, 导致目标神经阻滞药量减少。本研究剔除的4例阻滞不全患者, 可能与上述因素有关。

在握力方面, ST组明显优于ISB组, 这与先前的两项RCT结果相符^[4-5]。罗哌卡因本身具有运动感觉分离的效应, 浓度高低决定了运动阻滞的程度, 低浓度的使用使得运动功能的保留更为显著^[3]。我们课题组也尝试采用更低浓度罗哌卡因(0.15%~0.2%)或者剂量(5~10ml)行神经阻滞, 握力的保留虽然更好, 但有一定比例患者阻滞不全或者达到外科麻醉需求时间过长。

综上所述, 10ml 0.25%罗哌卡因臂丛上干阻滞较肌间沟臂丛阻滞具有更长的阻滞时间, 更低的HDP发生率, 更优的术后镇痛效果, 更好的握力保留。

【参考文献】

- [1] ABDALLAH F W, HALPERN S H, AOYAMA K, et al. Will the real benefits of single-shot interscalene block please stand up? A systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2015, 120(5): 1114-1129.
- [2] TRAN D Q H, ELGUETA M F, ALISTE J, et al. Diaphragm-sparing nerve blocks for shoulder surgery[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2017, 42(1): 32-38.

- [3] FREDRICKSON M J, SMITH K R, WONG A C. Importance of volume and concentration for ropivacaine interscalene block in preventing recovery room pain and minimizing motor block after shoulder surgery[J]. *Anesthesiology*, 2010, 112(6): 1374-1381.
- [4] KIM D H, LIN Y, BEATHE J C, et al. Superior trunk block: a phrenic-sparing alternative to the interscalene block: a randomized controlled trial[J]. *Anesthesiology*, 2019, 131(3): 521-533.
- [5] KANG R, JEONG J S, CHIN K J, et al. Superior trunk block provides noninferior analgesia compared with interscalene brachial plexus block in arthroscopic shoulder surgery[J]. *Anesthesiology*, 2019, 131(6): 1316-1326.
- [6] 周阳洋, 严晓娣, 张金祥等. 精准臂丛上干阻滞联合监护麻醉用于肩关节镜手术的麻醉效果[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(6): 637-639.
- [7] FRANCO C D, WILLIAMS J M. Ultrasound-guided interscalene block[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2016, 41(4): 452-459.
- [8] KRONE S C, CHAN V W S, REGAN J, et al. Analgesic effects of low-dose ropivacaine for interscalene brachial plexus block for outpatient shoulder surgery—A dose-finding study[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2001, 26(5): 439-443.
- [9] 周阳洋, 李永华, 袁红斌. 臂丛上干阻滞在肩关节镜手术中的应用[J]. *上海医学*, 2021, 44(3): 168-171.
- [10] LEE J H, CHO S H, KIM S H, et al. Ropivacaine for ultrasound-guided interscalene block: 5 mL provides similar analgesia but less phrenic nerve paralysis than 10 mL[J]. *Can J Anesth Can D'anesthésie*, 2011, 58(11): 1001-1006.
- [11] BURCKETT-ST L D, CHAN V, CHIN K J. Refining the ultrasound-guided interscalene brachial plexus block: the superior trunk approach[J]. *Can J Anaesth*, 2014, 61(12): 1098-1102.
- [收稿日期] 2021-05-20 [修回日期] 2021-08-31
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 541 页)

期以粒径、包封率等为评价指标筛选了最佳制备方法为注入法,并优化了其最佳处方制备工艺,结果制得的载药立方液晶纳米粒包封率较低(约 50%)^[7]。立方液晶是两亲性脂质分子分散在过量水中形成的含双连续水区和闭合脂质双分子层的蜂窝状液晶结构;水溶性分子被包封于立方液晶水道中,脂溶性分子被包封于脂质双层膜中,两亲性分子则贯穿其中。盐酸普萘洛尔在酸性环境下具有较高的溶解性,常规方法制得的盐酸普萘洛尔立方液晶纳米粒 pH 约为 3.5,如何让其具有进入立方液晶载体内相的“动力”是提高载药立方液晶纳米粒包封率的关键。因此,本研究引入“pH 梯度法”,通过创造高溶解度内环境(低 pH 值内水相)和低溶解度外环境(高 pH 值外水相),给盐酸普萘洛尔提供进入立方液晶载体内相的“动力”。离子化的盐酸普萘洛尔在调节 pH 的过程中逐渐变为分子形态的普萘洛尔而进入脂质区,脂质区的普萘洛尔分子接触内水相酸性环境而被离子化,内水相中离子化的盐酸普萘洛尔无法再通过脂质区而被捕获于内水相。结果表明,pH 梯度法显著提高了 PPL-Cubs 的包封率,包封率达到 90%。

【参考文献】

- [1] LÉAUTÉ-LABRÈZE C, DE LA ROQUE E D, HUBICHE T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24): 2649-2651.
- [2] SCHIESTL C, NEUHAUS K, ZOLLER S, et al. Efficacy and safety of propranolol as first-line treatment for infantile hemangiomas[J]. *Eur J Pediatr*, 2011, 170(4): 493-501.
- [3] CHUNG H, KIM J, UM J Y, et al. Self-assembled "nanocubicle" as a carrier for peroral insulin delivery[J]. *Diabetologia*, 2002, 45(3): 448-451.
- [4] BENDER J, ERICSON M B, MERCLIN N, et al. Lipid cubic phases for improved topical drug delivery in photodynamic therapy[J]. *J Control Release*, 2005, 106(3): 350-360.
- [5] EVENBRATT H, JONSSON C, FAERGEMANN J, et al. In vivo study of an instantly formed lipid-water cubic phase formulation for efficient topical delivery of aminolevulinic acid and methylaminolevulinate[J]. *Int J Pharm*, 2013, 452(1-2): 270-275.
- [6] Aindrilla S D, Harsiddhi M C, Kisan R J, et al. Cubosomes: innovative nanostructures for drug delivery[J]. *Current Drug Delivery*, 2016, 13: 482-493.
- [7] 曾令军, 房盛楠, 张灵娜, 等. 盐酸普萘洛尔立方液晶纳米粒的制备及体外评价[J]. *中国药师*, 2020, 23(6): 1094-1101.
- [收稿日期] 2021-03-18 [修回日期] 2021-08-26
[本文编辑] 陈盛新