

不同剂量右美托咪定复合布比卡因用于膝关节镜手术患者蛛网膜下腔阻滞的疗效观察

葛冬梅

胜利油田中心医院, 山东 东营 257034

摘要: **目的** 探讨不同剂量右美托咪定复合布比卡因用于膝关节镜手术患者蛛网膜下腔阻滞的临床疗效。**方法** 选择2013年1月—2015年1月胜利油田中心医院收治的择期行膝关节镜手术患者80例, 随机分为对照组, 右美托咪定低、中、高剂量组, 每组各20例。经腰椎3-4间隙行蛛网膜下腔穿刺, 对照组给予0.75%布比卡因11.25 mg, 右美托咪定低、中、高剂量组分别在对照组的基础上给予盐酸右美托咪定注射液5、10、15 μg 。观察各组感觉、运动阻滞起效及维持时间, 到达最高感觉阻滞平面时间, 腰麻维持时间, 围术期不同时点患者血压、心率、意识状态变化及发生的不良事件。**结果** 右美托咪定低、中、高剂量组感觉平面达T10时间(t_1)、达感觉阻滞最高平面时间(t_2)、运动阻滞达3级时间(t_3)均显著短于对照组, 高剂量组 t_1 、 t_2 、 t_3 时间均显著短于低、中剂量组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。右美托咪定低、中、高剂量组感觉、运动阻滞时间, 腰麻作用时间均显著长于对照组, 且高剂量组长于低、中剂量组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。大剂量组麻醉后15、30、60 min时Ramsay评分最高, 显著高于其他3组($P < 0.05$)。大剂量组患者心动过缓、低血压发生率最高, 而寒战、恶心呕吐、头痛等发生率比较差异无统计学意义。**结论** 5、10、15 μg 右美托咪定复合布比卡因均能缩短感觉、运动阻滞起效时间, 延长其阻滞维持时间, 提供较好的麻醉效果。但15 μg 右美托咪定引起术中患者心动过缓、低血压的几率较高, 需在密切监护下应用。

关键词: 盐酸右美托咪定注射液; 布比卡因; 蛛网膜下腔阻滞

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)07-0814-06

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.07.013

Clinical observation of dexmedetomidine with different doses combined with bupivacaine on arthroscopic surgery in patients with subarachnoid block

GE Dong-mei

Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257034, China

Abstract: Objective To observe the effect of dexmedetomidine with different doses combined with bupivacaine on arthroscopic surgery in patients with subarachnoid block. **Methods** Patients (80 cases) who accepted arthroscopic surgery in Shengli Oilfield Central Hospital from January 2013 to January 2015 randomly divided into control, dexmedetomidine low-, mid-, and high-dose groups (20 cases in each group). Subarachnoid puncture was through the lumbar line 3-4 clearance, patients in the control group were given 0.75% bupivacaine 11.25 mg, the patients in the low-, mid-, and high-dose groups were respectively given Dexmedetomidine Hydrochloride Injection 5, 10, 15 μg on the basis of the control group. The sensory and motor block effect and maintain time, reached time of highest sensory blockade plane, maintain time of lumbar hemp, blood pressure, heart rate, consciousness change of different time in perioperative, and occurrence of adverse events in four groups were observed. **Results** The reached time of feel plane to T10 (t_1), reached time of highest sensory blockade plane (t_2), and reached time of motion block up to level 3 (t_3) in low-, mid-, and high-dose groups were significantly shorter than those in the control group. The t_1 , t_2 , and t_3 in the high-dose group were significantly shorter than those in the low-, mid-dose group, with significant difference ($P < 0.05$). Sensory and motor block time, lumbar hemp duration in the low-, mid-, and high-dose groups were significantly longer than those in the control group, and those observational indexes in high-dose groups were significantly longer than the low-, mid-dose group, with significant difference ($P < 0.05$). Ramsay score in the high-dose group was highest in 15, 30, and 60 min after anesthesia, which was significantly higher than

收稿日期: 2015-04-01

作者简介: 葛冬梅, 工作于胜利油田中心医院。Tel: 15210626257 E-mail: gedm2015@126.com

those of other three groups ($P < 0.05$). The incidence of bradycardia and hypotension in the high-dose group was highest, and the incidence of chills, nausea and vomiting, and headache in four groups had no statistically significant difference. **Conclusion** Dexmedetomidine with 5, 10, 15 μg combined with bupivacaine can shorten the work time of sensory and motor blocked, and can extend the maintain time of block, which can provide good anesthetic effect. But the incidences of bradycardia and hypotension were high in patients with 15 μg dexmedetomidine, which should be applied under close monitoring.

Key words: Dexmedetomidine Hydrochloride Injection; bupivacaine; subarachnoid block

蛛网膜下腔阻滞在下肢手术中尤为常用,但单一的局麻药如利多卡因存在一定的神经毒性,罗哌卡因费用高,起效时间长;而布比卡因作用时间长,能够提供完善的感知及运动阻滞,明显抑制交感反射,是临床较为普遍的选择^[1-2]。布比卡因在一些患者中仍存在较高的心脏毒性,因而选择合适的辅助药物,降低布比卡因局麻药的剂量,减少各种不良反应,是目前研究的热点。其中,右美托咪定是一类高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、抑交感作用。既往研究表明小剂量右美托咪定椎管内应用可延长局麻药的镇痛时间,但研究较少,具体的安全用药剂量尚未明确^[3-4]。因而本课题选择择期行膝关节镜手术患者,探讨不同剂量右美托咪定复合布比卡因在蛛网膜下腔阻滞中的安全性。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月—2015年1月胜利油田中心医院收治的ASA I-II级,择期行膝关节镜手术患者80例,其中男52例,女28例,年龄22~61岁,平均年龄(40.4±10.6)岁,体质量指数(BMI)(24.7±2.5) kg/m^2 ,病程为3~9 d,平均为5.7 d。均同意接受本研究,所有操作均通过伦理委员会审核。

病例排除标准:精神分裂症、癫痫等中枢神经系统、肌肉系统疾病史的患者;酗酒或药物成瘾史的患者;言语、听力等障碍影响沟通者;术前6个月内发生心肌梗死者;严重心、肝、肾功能不全(术前ASA分级>II级;肌酐>442 $\mu\text{mol}/\text{L}$,伴或不伴血钾>6.5 mmol/L ,或临床医生认为需要行肾脏替代治疗者;Child-Pugh分级为C级);对本研究方案中用药过敏者;明显心动过缓,心脏传导或节律异常等病史;椎管内麻醉禁忌者。

1.2 药物

盐酸右美托咪定注射液由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格2 mL:200 μg ,产品批号11060734;盐酸布比卡因注射液由上海禾丰制药有限公司生产,规格5 mL:37.5 mg ,产品批号110902。

1.3 分组和麻醉方法

采用随机数字法将80例患者随机均分为对照组,右美托咪定低、中、高剂量组,每组为20例。其中对照组男15例,女5例;平均年龄(39.2±10.0)岁,平均BMI(24.2±2.6) kg/m^2 。右美托咪定低剂量组男11例,女9例;平均年龄(38.8±9.3)岁,平均BMI(25.2±2.1) kg/m^2 。中剂量组男14例,女6例;平均年龄(41.2±11.9)岁,平均BMI为(24.6±2.5) kg/m^2 。高剂量组男12例,女8例;平均年龄(42.5±11.3)岁,平均BMI(24.6±2.7) kg/m^2 。4组患者性别组成、平均年龄、平均BMI比较差异无统计学意义,具有可比性。

重比重液配制:0.75%布比卡因1.5 mL+10%葡萄糖0.75 mL+生理盐水0.75 mL(对照组);0.75%布比卡因1.5 mL+10%葡萄糖0.75 mL+含盐酸右美托咪定注射液5 μg 的生理盐水0.75 mL(低剂量组);0.75%布比卡因1.5 mL+10%葡萄糖0.75 mL+含盐酸右美托咪定注射液10 μg 的生理盐水0.75 mL(中剂量组);0.75%布比卡因1.5 mL+10%葡萄糖0.75 mL+含右美托咪定15 μg 的生理盐水0.75 mL(高剂量组)。

术前患者禁食、禁水,不用任何术前药物。所有患者入室后开放静脉通道,常规监测血压、心率、血氧饱和度以及尿量。麻醉前所有患者均给予乳酸林格氏液(5 mL/kg)扩容,然后实施蛛网膜下腔-硬膜外腔联合麻醉。患者屈膝屈胸侧卧位,经腰椎3-4间隙穿刺,穿刺成功后往蛛网膜下腔注入相应的重比重液,并在硬膜外腔留置导管,注射时间为30 s。结束后患者平卧,调整麻醉平面在胸椎第8节(T8)以下,术中面罩吸氧6 L/min。术中若心率<50次/min予阿托品静脉滴注0.5 mg,维持患者心率>55次/min。准备麻黄素维持患者血压在术前访视基础值的20%以内。

1.4 生命体征

分别于麻醉前,麻醉后5、10、15、30、45、60、90、120 min记录患者平均动脉压、心率;于麻醉前,麻醉后5、15、30、60、90、120 min评估

患者意识状态, 意识状态根据 Ramsay 法^[5]进行评定, 1 分: 清醒; 2 分: 安静合作; 3 分: 嗜睡, 能听从指令; 4 分: 睡眠, 但可唤醒; 5 分: 对呼唤反应迟钝; 6 分: 深睡状态, 呼唤不醒。

1.5 感觉、运动阻滞时间

注药后每隔 1 min 测定 1 次, 测定感觉平面达 T10 水平的时间 (t_1); 之后每隔 2 min 测定 1 次, 测定感觉阻滞最高平面及其到达的时间 (t_2), 感觉最高平面定义为: 连续 4 次测量为同一最高平面, 记为最高感觉阻滞平面。测定运动阻滞达 3 级的时间 (t_3), 运动阻滞分级根据改良 Bromage 评分法^[6] (0 级: 无运动神经阻滞; 1 级: 不能抬腿; 2 级: 不能弯曲膝部; 3 级: 不能弯曲踝关节)。最高感觉阻滞平面及运动阻滞达 3 级明确后, 每隔 10 min 测试一次, 测定感觉阻滞持续时间 (t_4), 定义为感觉阻滞平面消退两个节段记为感觉阻滞持续时间。术后送病人入麻醉恢复室, 每隔 15 min 测试 1 次, 直至感觉、运动功能恢复, 记录运动阻滞持续时间, 即 Bromage 恢复至 0 级的时间 (t_5); 记录感觉阻滞完全恢复, 患者自觉伤口开始疼痛的时间, 即腰麻作用时间 (t_6)。

1.6 麻醉相关不良事件

观察麻醉过程中有无与右美托咪啶相关的不良事件, 包括低血压 (血压低于术前基础值的 30% 以上)、心动过缓 (心率低于 50 次/分)、镇痛不全 (若镇痛不全, 则复合硬膜外麻醉或静脉麻醉)、恶心呕吐、寒战等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对此次研究数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同计量资料指标组间比较采用重复测量方差分析及 LSD 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组患者麻醉效果比较

右美托咪啶低、中、高剂量组 t_1 、 t_2 、 t_3 时间均显著短于对照组, 随着蛛网膜下腔右美托咪啶用量的增加, 上述阻滞起效时间明显缩短, 高剂量组 t_1 、 t_2 、 t_3 时间均显著短于低、中剂量组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。右美托咪啶低、中、高剂量组感觉、运动阻滞时间, 腰麻作用时间均显著长于对照组, 且高剂量组长于低、中剂量组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 各组患者术中血压、心率及意识状态比较

2.2.1 血压比较: 对照组, 右美托咪啶低、中、高剂量组麻醉后 5 min 平均动脉压分别降至 (87.9 ± 10.9)、(87.2 ± 9.5)、(83.5 ± 13.2)、(82.8 ± 12.2) mmHg (1 mmHg=133 Pa), 组间比较差异无统计学意义; 10 min 后各组血压分别降至 (82.5 ± 12.6)、(80.3 ± 9.2)、(77.7 ± 8.7)、(76.5 ± 8.1) mmHg, 组间比较差异无统计学意义; 而在麻醉 30 min 时, 各组平均动脉压均降至最低点, 分别为 (76.4 ± 10.6)、(74.3 ± 7.2)、(71.8 ± 8.7)、(70.0 ± 6.9) mmHg, 组间比较差异无统计学意义; 但高剂量组平均动脉压下降幅度最大。在麻醉 45 min 后各组患者平均动脉压开始回升, 在麻醉 120 min 时, 各组血压分别为 (86.5 ± 8.6)、(84.5 ± 7.2)、(78.6 ± 7.9)、(77.4 ± 6.8) mmHg, 组间比较中、高剂量组平均动脉压均低于对照组及低剂量组, 差异有显著统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 1。

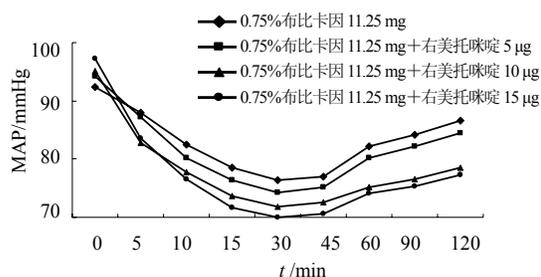


图 1 各组患者麻醉后不同时点平均动脉压比较

Fig. 1 Comparison on mean arterial pressure (MAP) in patients at various times after anesthesia

2.2.2 心率比较: 对照组, 低、中、高剂量组麻醉 5 min 时心率分别降至 (81.7 ± 5.6)、(81 ± 6.5)、(80.5 ± 6.9)、(79.2 ± 4.2) 次/min, 组间比较差异无统计学意义; 麻醉 15 min 后心率分别降至 (73.3 ± 5.0)、(71.8 ± 5.6)、(67.4 ± 5.8)、(63.6 ± 4.1) 次/min, 中、高剂量组患者心率低于对照组、低剂量组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在麻醉 30 min 时, 各组心率均降至最低点, 分别为 (68.5 ± 4.7)、(66.2 ± 5.2)、(61.5 ± 8.3)、(60.5 ± 8.5) 次/min, 高剂量组患者心率下降幅度最大。麻醉 45 min 后各组心率开始回升, 麻醉 120 min 时, 各组心率分别为 (83.6 ± 6.7)、(80.1 ± 6.0)、(74.2 ± 6.7)、(70.8 ± 6.4) 次/min, 中、高剂量组均低于对照组及低剂量组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 2。

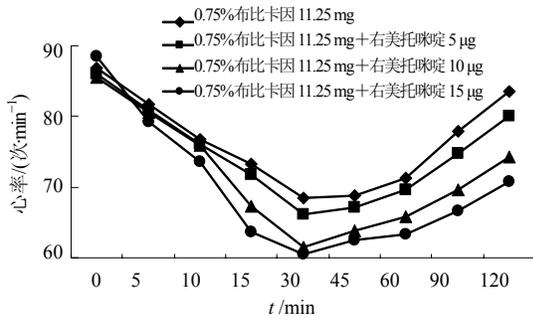


图2 各组患者麻醉后不同时点心率比较

Fig. 2 Comparison on heart rate in patients at various times after anesthesia

2.2.3 意识状态比较: 对照组, 右美托咪定低、中、高剂量组患者麻醉前 Ramsay 评分差异无统计学意义。麻醉后各组镇静评分逐渐增高, 在麻醉 30 min 时各组均达最高值, 其中右美托咪定高剂量组患者镇静程度最高。在麻醉 120 min 时, 各组镇静评分下降至入室水平, 各组比较差异无统计学意义, 见图 3。

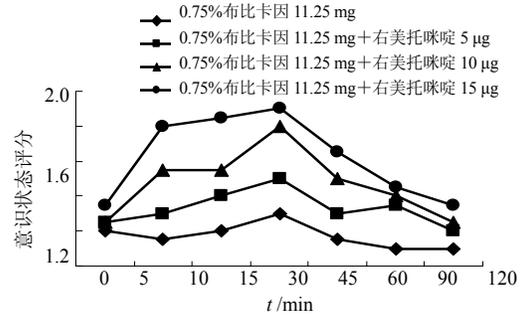


图3 各组患者麻醉后不同时点意识状态比较

Fig. 3 Comparison on conscious state in patients at various times after anesthesia

2.3 各组不良事件发生率及满意度比较

各组均无镇痛不全病例, 心动过缓及低血压发生率在 4 组中差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中高剂量组患者心动过缓及低血压发生率最高。各组患者对镇静的满意程度差异无统计学意义。各组患者无呼吸抑制、术后头痛、暂时性神经综合征等表现, 见表 2。

表1 各组患者感觉、运动阻滞及恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

Table 1 Comparison on sensory and motor block and recovery time among four groups ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

| 组别 | t ₁ /min | t ₂ /min | t ₃ /min | t ₄ /min | t ₅ /min | t ₆ /min |
|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照 | 5.01 ± 0.57 | 10.58 ± 1.00 | 8.27 ± 0.93 | 115 ± 18.4 | 155 ± 23.2 | 183 ± 27.4 |
| 右美托咪定低剂量 | 4.55 ± 0.49 [▲] | 9.68 ± 0.93 [▲] | 7.50 ± 0.79 [▲] | 131 ± 15.0 [▲] | 183 ± 22.4 [▲] | 210 ± 23.1 [▲] |
| 中剂量 | 3.88 ± 0.67 [▲] | 8.95 ± 1.34 [▲] | 6.73 ± 1.00 [▲] | 146 ± 13.7 [▲] | 209 ± 36.0 [▲] | 232 ± 33.9 [▲] |
| 高剂量 | 3.23 ± 0.66 [*] | 8.19 ± 1.49 [*] | 6.16 ± 1.12 [*] | 162 ± 15.3 [*] | 234 ± 27.9 [*] | 265 ± 25.5 [*] |

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$; 与高剂量组比较: [▲] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group; [▲] $P < 0.05$ vs high-dose group

表2 各组不良事件发生率及满意度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

Table 2 Comparison on incidence of adverse events and satisfaction among four groups ($\bar{x} \pm s, n = 20$)

| 分组 | n/例 | 恶心、呕吐/例 | 寒战/例 | 低血压/例 | 心动过缓/例 | 镇痛不全/例 | 患者满意度/% |
|-----|-----|---------|------|----------------|----------------|--------|---------|
| 对照 | 20 | 3 | 4 | 1 [▲] | 0 [▲] | 0 | 75 |
| 低剂量 | 20 | 2 | 2 | 2 [▲] | 0 [▲] | 0 | 90 |
| 中剂量 | 20 | 4 | 1 | 5 [▲] | 3 [▲] | 0 | 95 |
| 高剂量 | 20 | 5 | 1 | 7 | 6 | 0 | 85 |

与高剂量组比较: [▲] $P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs high-dose group

3 讨论

传统 α_2 肾上腺素能受体激动剂具有较强的降压作用, 作为血管活性药物应用于临床。近年来研究发现其除降压外, 该类物质以可乐定、右美托咪定为代表, 能够明显抑制中枢神经系统功能, 发挥镇静、镇痛、抑制交感活性的作用^[7]。与可乐定相比,

右美托咪定是一类新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 对中枢神经系统的抑制作用更强, 已作为麻醉辅助药物用于临床麻醉及镇痛。既往研究证实, 术中静脉应用右美托咪定能显著减少麻醉药物的应用, 提高麻醉质量, 改善患者的舒适度^[8]。但该药物蛛网膜下腔阻滞中应用的研究相对较少, 各研究报

道中剂量尚未统一^[3,9-10]。因而本课题探讨不同剂量右美托咪定于腰麻中的有效性及安全性。

本研究选择 5、10、15 μg 不同剂量右美托咪定复合布比卡因 11.25 mg 行蛛网膜下腔阻滞。研究发现对照组, 右美托咪定低、中、高剂量组 4 组患者感觉阻滞达 T10 及达最高感觉阻滞平面的时间分别为 5.01、4.55、3.88、3.23 min 和 10.58、9.68、8.95、8.19 min, 均随着右美托咪定剂量的增加, 感觉阻滞时间逐渐缩短, 起效加快, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同样 4 组运动阻滞达改良 Bromage 评分 3 级的时间分别为 8.27、7.50、8.95、8.19 min, 亦随着右美托咪定应用的增加, 阻滞时间缩短。这与既往研究结果一致, Halder 比较了布比卡因 15 mg 复合 5、10 μg 右美托咪定, 同样发现复合右美托咪定组感觉及运动阻滞起效时间均短于单纯布比卡因组, 但平均起效时间均短于本研究, 考虑与选择布比卡因不同剂量有关^[11]。Al-Mustafa 在泌尿外科手术椎管内麻醉中, 同样证实右美托咪定能缩短局麻药阻滞起效时间, 并且呈剂量相关性^[12]。

对照组, 低、中、高剂量组患者感觉阻滞消退时间 (感觉阻滞平面下降两个节段的时间) 分别为 115、131、146、162 min, 高剂量组消退时间显著长于其他 3 组, 右美托咪定 3 组患者消退时间均显著长于对照组。4 组运动阻滞消退及腰麻作用消失时间比较, 随着蛛网膜下腔右美托咪定注入量的增加, 运动阻滞时间及腰麻作用消失时间均显著延长, 高剂量组时间最长。这与 Esmaglu^[13]报道一致, 其在输尿管镜手术中发现与单纯左旋布比卡因相比, 复合右美托咪定组感觉及运动阻滞消退时间显著延长。Bonnet 等^[14]比较了 10、15 μg 右美托咪定组, 发现阻滞消退时间延长与右美托咪定的剂量呈正相关, 这与本研究结果一致。有动物研究认为蛛网膜下腔注射右美托咪定除能延长局麻药运动神经阻滞的消退时间与肌张力的恢复时间外, 还具有“封顶效应”。但在本研究中, 15 μg 右美托咪定组患者并未出现封顶效应^[15]。但具体作用机制尚未明确, 有学者认为可能与右美托咪定作用于脊髓后角 α_2 受体, 抑制 C 神经纤维的传导以及使突出后背侧神经元超极化有关^[16-17]。

另外, 本研究探讨了各组围术期平均动脉压及心率的波动情况。比较发现麻醉后, 各组患者平均动脉压及心率均显著下降, 在麻醉后的 30 min 时血压、心率下降至最低点。考虑与最高麻醉阻滞平

面稳定、患者情绪平稳及手术操作有关。其中高剂量组患者在麻醉 30 min 时血压及心率下降幅度最大, 其次为中剂量组, 均显著大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。麻醉 30 min 时各组血压值比较差异无统计学意义, 但在麻醉 15、30 min 时各组心率比较, 中、高剂量组心率明显低于对照组及低剂量组, 提示 10、15 μg 右美托咪定能引起心率明显下降, 而 5 μg 右美托咪定与对照组比较差异无统计学意义。而麻醉 45 min 以后, 各组患者平均动脉压及心率均开始回升, 其中中、高剂量组血压、心率回升显著慢于对照组及低剂量组, 提示蛛网膜下腔内应用 10、15 μg 右美托咪定能显著抑制交感活性, 引起心率减慢, 而 5 μg 右美托咪定抑制作用相对较弱。这与既往一些研究结果存在差异, 有学者认为与对照组相比, 复合 5、10 μg 右美托咪定组患者血压及心率均无显著变化, 考虑与病例选择, 手术类型及局麻药注射速度及手术体位等方面有关^[11]。

麻醉后各时点 4 组意识状态比较, 对照组, 低、中剂量组患者意识状态水平差异无统计学意义, 但高剂量组患者在麻醉后 15、30、60 min 时均低于其余 3 组 ($P < 0.05$), 提示 15 μg 右美托咪定蛛网膜下腔阻滞具有明显的镇静作用, 但术中该组仅有 2 例 Ramsay 评分达 4 分, 无更高评分患者。各组不良事件比较, 均无镇痛不全病例; 而寒战、恶心呕吐发生率在 4 组中差异无统计学意义; 但高剂量组患者心动过缓及低血压发生率高于其他 3 组, 各组患者对镇静的满意度差异无统计学意义。各组无呼吸抑制、术后头痛、暂时性神经综合征等病例, 与前期研究结果相符^[18-19]。

综上所述, 5、10、15 μg 右美托咪定复合局麻药均能明显缩短局麻药感觉及运动阻滞起效时间, 延长感觉及运动阻滞消退时间, 延长腰麻作用时间, 提供较好的麻醉效果。但 15 μg 右美托咪定引起术中患者心动过缓及低血压的几率较高, 需在密切监护下应用。另外本研究选择膝关节镜短小手术, 以保证比较的同质性, 减少术中各种因素造成的混杂偏倚。但仍存在一些不足, 包括样本量相对较少, 分组仍有待于细化, 右美托咪定对局麻药用量的影响, 以及在不同年龄、疾病患者中的安全性研究仍需要更多的研究探讨。

参考文献

- [1] Chatterjee S, Bisui B, Mandal A, et al. Effects of

- intrathecal hyperbaric ropivacaine versus hyperbaric bupivacaine for lower limb orthopedic surgery [J]. *Anesth Essays Res*, 2014, 8(3): 349-353.
- [2] Kaur A, Singh R B, Tripathi R K, *et al.* Comparison between bupivacaine and ropivacaine in patients undergoing forearm surgeries under axillary brachial plexus block: a prospective randomized study [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(1): 1-6.
- [3] Nethra S S, Sathesha M, Dixit A, *et al.* Intrathecal dexmedetomidine as adjuvant for spinal anaesthesia for perianal ambulatory surgeries: A randomised double-blind controlled study [J]. *Indian J Anaesth*, 2015, 59(3): 177-181.
- [4] Saravana B M, Verma A K, *et al.* A comparative study in the post-operative spine surgeries: Epidural ropivacaine with dexmedetomidine and ropivacaine with clonidine for post-operative analgesia [J]. *Indian J Anaesth*, 2013, 57(4): 371-376.
- [5] Sen J, Sen B. A comparative study on monitored anesthesia care [J]. *Anesth Essays Res*, 2014, 8(3): 313-318.
- [6] Dinesh C N, Sai N A. Effects of intravenous dexmedetomidine on hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia: A randomized study [J]. *Saudi J Anaesth*, 2014, 8(2): 202-208.
- [7] Giovannitti J A, Thoms S M, Crawford J J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications [J]. *Anesth Prog*, 2015, 62(1): 31-38.
- [8] Negi S, Sen I, Arya V, *et al.* Dexmedetomidine versus fentanyl as coadjuvants of balanced anaesthesia technique in renal transplant recipients [J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2014, 22(6): 549-557.
- [9] Nethra S S, Sathesha M, Dixit A, *et al.* Intrathecal dexmedetomidine as adjuvant for spinal anaesthesia for perianal ambulatory surgeries: A randomised double-blind controlled study [J]. *Indian J Anaesth*, 2015, 59(3): 177-181.
- [10] Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice- a review [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(10): 1-4.
- [11] Halder S, Das A, Mandal D, *et al.* Effect of different doses of dexmedetomidine as adjuvant in bupivacaine-induced subarachnoid block for traumatized lower limb orthopaedic surgery: a prospective, double-blinded and randomized controlled study [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(11): 1-6.
- [12] Al-Mustafa M M, Abu-Halaweh S A, Aloweidi A S, *et al.* Effect of dexmedetomidine added to spinal bupivacaine for urological procedure [J]. *Saudi Med J*, 2009, 30: 365-370.
- [13] Esmoğlu A, Turk S, Bayram A, *et al.* The effects of dexmedetomidine added to spinal levobupivacaine for transurethral endoscopic surgery [J]. *Balkan Med J*, 2013, 30: 186-190.
- [14] Bonnet F, Brun-Buisson V, Saada M. Dose-related prolongation of hyperbaric tetracaine spinal anesthesia by clonidine in humans [J]. *Anesth Analg*, 1989, 68(5): 619-622.
- [15] 黄希照, 许学兵, 余首章, 等. 鞘内注射右美托咪定对大鼠罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞效果的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2009, 29(7): 621-625.
- [16] Gupta R, Verma R, Bogra J, *et al.* A comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2011, 27(3): 339-343.
- [17] Hwang W, Lee J, Park J, *et al.* Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 24: 15-21.
- [18] Gupta R, Bogra J, Verma R, *et al.* Dexmedetomidine as an intrathecal adjuvant for postoperative analgesia [J]. *Indian J Anaesth*, 2011, 55(4): 347-351.
- [19] Naithani U, Meena M S, Gupta S, *et al.* Dose-dependent effect of intrathecal dexmedetomidine on isobaric ropivacaine in spinal anesthesia for abdominal hysterectomy: Effect on block characteristics and hemodynamics [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2015, 31(1): 72-79.