

## 外周神经阻滞麻醉在糖尿病周围神经病变患者中应用的研究进展

王 佳

北京积水潭医院麻醉科, 北京 100035

E-mail: wjwjwj\_wjwjwj831@163.com

**【摘要】** 外周神经阻滞麻醉的合理应用可避免全身麻醉或椎管内麻醉相关并发症, 促进患者康复, 其在糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 患者中的应用存在一定优势并日益受到重视。但由于 DPN 患者的外周神经已存在基础病变, 应用外周神经阻滞麻醉是否增加神经损伤风险引起广泛关注。本文将对外周神经阻滞麻醉在 DPN 患者中的优势、麻醉实施、局麻药浓度和佐剂的选择、降低麻醉相关并发症风险等方面内容进行阐述, 旨在为临床实践提供依据, 提高外周神经阻滞麻醉在 DPN 患者中应用的安全性。

**【关键词】** 糖尿病周围神经病变; 外周神经阻滞; 局部麻醉

**【中图分类号】** R614.3; R587.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2022)06-1064-05

**DOI:** 10.12290/xhyxzz.2022-0043

### Peripheral Nerve Block in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy

WANG Jia

Department of Anesthesiology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

E-mail: wjwjwj\_wjwjwj831@163.com

**【Abstract】** Diabetes is one of the most common metabolic conditions worldwide. Regional anesthesia has benefits in promoting the restoration of function and may avoid worse outcomes compared to general anesthesia and intrathecal anesthesia. However, patients with diabetes are susceptible to peripheral neuropathy. The incidence of complications of regional anesthesia in patients with diabetes is supposed to be higher. The aim of this review is to explore the strategies of regional anesthesia implementation, the selection of adjuvant, and the way to reduce the risk of complications. This, in turn, will allow practitioners to undertake more informed decision-making and potentially modify their anesthetic technique for patients with diabetes.

**【Key words】** diabetic peripheral neuropathy; peripheral nerve block; regional anesthesia

**Funding:** Beijing Jishuitan Hospital Nova Program (XKXX201806)

*Med J PUMCH*, 2022,13(6):1064-1068

随着生活质量的提高, 糖尿病已成为最为常见的慢性疾病之一。我国糖尿病患病率逐年升高, 其中 18 岁及以上人群的患病率高达 11.2%<sup>[1]</sup>, 糖尿病患

者最常见的慢性并发症为糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN)<sup>[2]</sup>。糖尿病患者的外科手术风险较健康对照人群高, 且给麻醉带来更

基金项目: 北京积水潭医院学科新星项目 (XKXX201806)

引用本文: 王佳. 外周神经阻滞麻醉在糖尿病周围神经病变患者中应用的研究进展 [J]. 协和医学杂志, 2022, 13 (6): 1064-1068. doi: 12290/xhyxzz.2022-0043.

多挑战，一方面需加强围术期血糖管理，另一方面也对麻醉方式、方法产生影响，其中包括外周神经阻滞麻醉。DPN 患者已受损的周围神经为外周神经阻滞麻醉的实施带来了挑战；同时，外周神经阻滞麻醉是否影响 DPN 进程，是否导致相关并发症风险增加，值得临床医师关注。对于已经存在周围神经病变的糖尿病患者，外周神经阻滞麻醉的安全性和有效性目前尚无定论。故本文结合国内外文献及笔者自身经验，对 DPN 患者行外周神经阻滞麻醉的风险及应对进行阐述。

## 1 外周神经阻滞麻醉在糖尿病患者麻醉中的优势

### 1.1 避免全身麻醉和椎管内麻醉相关风险

糖尿病患者多合并心脑血管疾病和植物神经功能紊乱。全身麻醉和椎管内麻醉对患者的循环系统影响较大，易造成循环波动，导致心脑血管并发症的发生。而外周神经阻滞麻醉可避免全身麻醉导致的循环抑制<sup>[3]</sup>。糖尿病患者由于胶原蛋白变性，通常合并结缔组织功能不全。研究表明，约 2/3 的糖尿病患者出现关节活动度下降<sup>[4]</sup>。颞下颌关节活动度下降可能影响张口度，进而导致困难气道风险增加。因此，糖尿病患者，尤其是合并肥胖的患者，气管插管困难的风险均升高<sup>[5]</sup>，必要时需麻醉医师按照可能的困难气道进行处理<sup>[6]</sup>。

1 型糖尿病或病程较长的 2 型糖尿病患者可能合并不同程度的胃轻瘫<sup>[7]</sup>，导致胃排空延迟。因此，常规的术前禁食水，不能保证糖尿病患者的空腹状态，其麻醉诱导及气道建立过程中发生胃内容物反流导致误吸的风险高于普通人群。在满足手术需求的前提下，外周神经阻滞麻醉可避免或降低糖尿病患者的循环波动、气管插管损伤、胃内容物反流、误吸等风险。

### 1.2 促进糖尿病患者术后康复

导致糖尿病患者住院时间延长的主要因素包括围术期低血糖、酮症酸中毒、应激性溃疡等。外周神经阻滞麻醉可使患者术后更早恢复正常饮食及使用日常口服降糖药，避免或减少静脉含糖液体的输注和胰岛素的使用，这在围术期患者血糖管理方面具有明显优势<sup>[8]</sup>。

围术期应激反应可能导致患者血糖升高，尤其对于糖尿病患者，可导致血糖显著升高。血糖升高进一步增加围术期感染性并发症的发生风险，甚至导致器

官功能衰竭。研究表明，相较于全身麻醉，复合或单独外周神经阻滞麻醉的围术期血糖控制更为理想<sup>[9]</sup>。与全身麻醉相比，外周神经阻滞麻醉的围术期呼吸系统并发症发生风险更小、康复速度更快；与单纯椎管内麻醉相比，复合或单独外周神经阻滞麻醉的循环系统稳定性更好<sup>[10-11]</sup>。因此，目前认为外周神经阻滞麻醉是糖尿病患者四肢手术的首选麻醉方式。

此外，外周神经阻滞麻醉可降低患者的围术期疼痛，提高其生活水平和心理状态，加快胃肠道功能恢复，促进其早期下床活动，减少住院时间和并发症<sup>[12-13]</sup>。由于其可提供良好的围术期镇痛，已成为加速康复外科（enhanced recovery after surgery, ERAS）的重要组成部分。

## 2 外周神经阻滞麻醉在 DPN 患者中的实施

### 2.1 神经电刺激与定位

神经刺激器定位广泛应用于外周神经阻滞麻醉的神经定位，其基本原理为当针尖接近神经时给予电刺激，刚好可引出运动反应的最低电流强度，与针尖和神经的距离呈正相关，进而辅助判断针尖位置。通常认为，刺激强度在 0.3~0.5 mA 时，针尖位于神经外膜附近，提示定位准确。但是，随着可视化技术的发展，神经刺激器定位的安全性和可靠性受到质疑，尤其对于存在神经肌肉疾病（包括 DPN）的患者，由于该类患者神经传导和肌肉功能本身存在异常，其刺激阈值可能较正常人群显著升高。动物实验证实，2 型糖尿病大鼠存在坐骨神经的运动及感觉神经传导速度减慢<sup>[14]</sup>。临床研究证实，糖尿病患者的坐骨神经刺激阈值为（1.0±0.7）mA，显著高于对照组；而 DPN 患者的刺激阈值为（1.2±0.7）mA<sup>[15]</sup>，升高更为显著。腓总神经和胫神经的刺激阈值更是高达 1.3 mA 和 1.6 mA<sup>[16]</sup>，且存在较大的个体差异。因此，对于 DPN 患者，按照常规操作方法从 1 mA 开始逐渐减小电流寻找运动反应，并以 0.3~0.5 mA 的刺激阈值作为正确定位的指征是不合理的。在不使用超声引导的情况下进行外周神经阻滞麻醉，可能面临更高的神经内注射风险<sup>[16]</sup>。因此，推荐联合或单独使用超声引导进行 DPN 患者的外周神经阻滞麻醉。

### 2.2 神经敏感性

研究证实，DPN 患者对局麻药更为敏感，阻滞成功率更高<sup>[17]</sup>、起效更快<sup>[18]</sup>、维持时间更长<sup>[19]</sup>。Gebhard 等<sup>[17]</sup>对 1858 例锁骨上臂丛神经阻滞麻醉的

成功率进行分析,证实糖尿病患者行锁骨上神经阻滞麻醉时,神经阻滞麻醉成功率显著高于健康对照人群,可能原因为锁骨上臂丛神经对局麻药的敏感性增高、未知的神经内注射和基础神经病变可导致神经功能不全。Baeriswyl 等<sup>[18]</sup>研究发现,DPN 患者行坐骨神经阻滞麻醉的起效时间比正常人群缩短 59%,术后第 1 天疼痛评分显著低于正常人群。采用 2% 利多卡因 10 mL 和 0.5% 的布比卡因 20 mL 行腋路臂丛神经阻滞麻醉时,DPN 患者的感觉阻滞时间(773.5 min 比 375 min)和运动阻滞时间(523 min 比 300 min)显著延长<sup>[19]</sup>。DPN 患者表现出对局麻药的敏感性增加,提示临床实践中应适当调整局麻药的浓度和剂量<sup>[18]</sup>,避免更高的并发症风险。

Ten Hoope 等<sup>[20]</sup>在动物实验中探索了上述局麻药敏感性增加的药理学机制,认为与病变神经的钠离子通道功能改变和神经周围微循环障碍导致的药物代谢减慢有关。既往研究证实,神经阻滞时间的延长与糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)升高相关,而与短时的高血糖状态无关<sup>[21]</sup>。因此,对于择期手术的糖尿病患者,建议积极控制血糖、HbA1c,从而避免或降低术后延迟康复。

### 2.3 佐剂的应用

局麻药佐剂广泛应用于临床,其主要目的是加快阻滞速度、延长镇痛时间和增强镇痛效果。目前,临床上最常用的局麻药佐剂是肾上腺素、右美托咪定和地塞米松。在 DPN 患者中,不同佐剂的应用可能带来不同的获益和风险。

右美托咪定作为近年来新兴的局麻药佐剂,受到研究者的重视。右美托咪定通过  $\alpha_2$  激动效应抑制慢性疼痛反应。同时,创伤部位的巨噬细胞表达  $\alpha_2$  受体,其激动剂与该受体作用可平衡促炎因子和抗炎因子,抑制炎症反应<sup>[22]</sup>。这一理论似乎支持  $\alpha_2$  受体激动剂对受损神经的保护作用。与此相反,最近的一项动物实验研究显示,大剂量(20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )右美托咪定可加重糖尿病大鼠罗哌卡因的相关神经损伤,表现为神经阻滞 7 d 运动神经传导速度下降、炎症因子水平升高以及组织学改变,而在健康大鼠中则并不表现出类似的神经毒性<sup>[23]</sup>。值得注意的是,在此项研究中,右美托咪定并未表现出神经毒性,罗哌卡因仅表现出轻微的神经毒性,而二者联合应用时毒性显著升高。合理的解释认为,右美托咪定引起神经周围血管收缩,减缓了罗哌卡因的代谢,导致神经内罗哌卡因浓度显著升高和毒性增加。需注意的是,右美托咪定用于外周神经阻滞麻醉的推

荐剂量为 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,远低于动物实验的剂量。临床剂量的右美托咪定是否可安全应用于 DPN 患者,仍需更多研究证据支持。

肾上腺素和地塞米松作为局麻药佐剂的应用历史悠久。肾上腺素通过收缩血管,减慢药物代谢,达到延长阻滞时间的目的。对于糖尿病患者脆弱的微循环系统和受损的神经,肾上腺素可能加重神经缺血,而地塞米松则可通过抑制 c 纤维传导,起到镇痛作用。然而,地塞米松用于周围神经的安全性研究十分有限,仍需更多体外和动物实验研究支持。

总之,将临床上常用的局麻药佐剂应用于 DPN 患者,应首先权衡其利弊。根据现有研究和临床证据,如确实需要佐剂增强麻醉效果,可考虑应用小剂量右美托咪定或地塞米松。

## 3 外周神经阻滞麻醉相关并发症

### 3.1 神经毒性

局麻药在实现可逆性外周神经阻滞麻醉的同时,可能对组织产生毒性,并导致外周神经损伤,表现为持续性或阶段性的神经功能异常。这种神经毒性为剂量依赖型,且与局麻药的种类密切相关<sup>[24]</sup>。临床上,局麻药用于外周神经阻滞麻醉时的神经损伤发生率较低,术后 2 周出现神经症状的患者不足 3%,且术后 4 周时神经症状的发生率仅为 0.4%。大多数患者表现为一过性的感觉异常,永久性神经损伤极为罕见。在 DPN 患者中,由于其外周神经的慢性缺血缺氧性改变和氧化应激反应的过度激活<sup>[25]</sup>,局麻药的神经毒性可能导致更为严重的临床后果。在动物实验中,皮下注射氯化二苯碘铵可通过抑制氧化应激反应,减轻布比卡因相关的神经功能减退<sup>[26]</sup>。临床上,是否应降低局麻药浓度以降低其神经毒性并改善患者预后,尚待更多研究证实。

### 3.2 感染

单次外周神经阻滞麻醉的感染风险非常低,而神经周围置管的感染风险受到广泛重视。神经周围置管的感染风险随留置时间的延长而增加。研究人员对神经周围置管相关感染进行了分析,发现导管留置时间超过 48 h、缺乏抗生素保护、糖尿病相关免疫功能不全和术后高血糖是导管周围感染的危险因素<sup>[27-28]</sup>。Aveline 等<sup>[29]</sup>针对 747 例超声引导下外周神经置管患者的前瞻性研究发现,细菌定植率和导管感染率分别为 10% 和 0.13%,但细菌定植与糖尿病存在明确的相关性( $OR = 2.3$ )。因此,应强化糖尿病患者围术

期血糖管理。如需神经周围留置导管,应严格无菌操作,并加强导管护理,必要时预防性给予抗生素。

### 3.3 护理相关并发症

外周神经阻滞麻醉相对安全,但术后患者神经功能恢复期的护理非常重要。由于患肢感觉减退,可导致肢体的长期受压及出现烧伤、烫伤等;由于患肢肌力下降,可能导致跌倒<sup>[30]</sup>。因此,应加强围术期 DPN 患者的护理,避免次生伤害的发生。

## 4 小结

外周神经阻滞麻醉在 DPN 患者中的应用价值和安全性逐渐受到重视。这一技术在给 DPN 患者带来获益的同时,也增加了额外风险。超声引导技术的应用、合理的局麻药浓度和佐剂的选择可使外周神经阻滞麻醉相关神经损伤得到有效控制。随着研究的不断深入,将获得更多循证医学证据支持,使这一技术在 DPN 患者中的合理应用充满希望。

**利益冲突:** 作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13: 315-409.
- [3] Lai HY, Foo LL, Lim SM, et al. The hemodynamic and pain impact of peripheral nerve block versus spinal anesthesia in diabetic patients undergoing diabetic foot surgery [J]. *Clin Auton Res*, 2020, 30: 53-60.
- [4] Francia P, Anichini R, Seghieri G, et al. History, prevalence and assessment of limited joint mobility, from stiff hand syndrome to diabetic foot ulcer prevention: a narrative review of the literature [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2018, 14: 411-426.
- [5] Stevanovic K, Sabljak V, Toskovic A, et al. Anaesthesia and the patient with diabetes [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2015, 9: 177-179.
- [6] Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults [J]. *Br J Anaesth*,

2015, 115: 827-848.

- [7] Krishnasamy S, Abell TL. Diabetic gastroparesis: principles and current trends in management [J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9: 1-42.
- [8] Hutton M, Brull R, Macfarlane AJR. Regional anaesthesia and outcomes [J]. *BJA Educ*, 2018, 18: 52-56.
- [9] Li X, Wang J, Chen K, et al. Effect of different types of anesthesia on intraoperative blood glucose of diabetic patients: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96: e6451.
- [10] Kim NY, Lee KY, Bai SJ, et al. Comparison of the effects of remifentanyl-based general anesthesia and popliteal nerve block on postoperative pain and hemodynamic stability in diabetic patients undergoing distal foot amputation: A retrospective observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e4302.
- [11] 何文政, 林成新, 刘敬臣. 两种神经阻滞方法用于老年糖尿病患者下肢手术的临床观察 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 25: 483.
- [12] Gerrard AD, Brooks B, Asaad P, et al. Meta-analysis of epidural analgesia versus peripheral nerve blockade after total knee joint replacement [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2017, 27: 61-72.
- [13] Lee HH, Kwon HM, Lee WS, et al. Effectiveness of ERAS (Enhanced Recovery after Surgery) Protocol via Peripheral Nerve Block for Total Knee Arthroplasty [J]. *J Clin Med*, 2022, 11: 3354.
- [14] Brussee V, Guo G, Dong Y, et al. Distal degenerative sensory neuropathy in a long-term type 2 diabetes rat model [J]. *Diabetes*, 2008, 57: 1664-1673.
- [15] Zhang GY, Chen YF, Dai WX, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy Increases Electrical Stimulation Threshold of Sciatic Nerve: A Prospective Parallel Cohort Study [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 4447-4455.
- [16] Heschl S, Hallmann B, Zilke T, et al. Diabetic neuropathy increases stimulation threshold during popliteal sciatic nerve block [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116: 538-545.
- [17] Gebhard RE, Nielsen KC, Pietrobon R, et al. Diabetes mellitus, independent of body mass index, is associated with a “higher success” rate for supraclavicular brachial plexus blocks [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, 34: 404-407.
- [18] Baeriswyl M, Taffé P, Kirkham KR, et al. Comparison of peripheral nerve blockade characteristics between non-diabetic patients and patients suffering from diabetic neuropathy: a prospective cohort study [J]. *Anaesthesia*, 2018,



- 73; 1110-1117.
- [19] Salviz EA, Onbasi S, Ozonur A, et al. Comparison of Ultrasound-Guided Axillary Brachial Plexus Block Properties in Diabetic and Nondiabetic Patients: A Prospective Observational Study [J]. *J Hand Surg Am*, 2017, 42: 190-197.
- [20] Ten Hoop W, Hollmann MW, de Bruin K, et al. Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Lidocaine in a Rodent Model of Diabetic Neuropathy [J]. *Anesthesiology*, 2018, 128: 609-619.
- [21] Sertoz N, Deniz MN, Ayanoglu HO. Relationship between glycosylated hemoglobin level and sciatic nerve block performance in diabetic patients [J]. *Foot Ankle Int*, 2013, 34: 85-90.
- [22] Lavand'homme PM, Eisenach JC. Perioperative administration of the alpha2-adrenoceptor agonist clonidine at the site of nerve injury reduces the development of mechanical hypersensitivity and modulates local cytokine expression [J]. *Pain*, 2003, 105: 247-254.
- [23] Yu ZY, Geng J, Li ZQ, et al. Dexmedetomidine enhances ropivacaine-induced sciatic nerve injury in diabetic rats [J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122: 141-149.
- [24] Markova L, Umek N, Horvat S, et al. Neurotoxicity of bupivacaine and liposome bupivacaine after sciatic nerve block in healthy and streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *BMC Vet Res*, 2020, 16: 247.
- [25] 朱东阳, 李平. 局麻药物对糖尿病和非糖尿病患者围手术期氧化应激损伤及神经传导功能的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22: 2056-2059.
- Zhu DY, Li P. Effect of local anesthetics on perioperative oxidative stress injury and nerve conduction function in diabetic or non-diabetic patients [J]. *Hainan Yixueyuan Xuebao*, 2016, 22: 2056-2059.
- [26] Ji ZH, Liu ZJ, Liu ZT, et al. Diphenylethylammonium Mitigates Bupivacaine-Induced Sciatic Nerve Damage in a Diabetic Neuropathy Rat Model by Attenuating Oxidative Stress [J]. *Anesth Analg*, 2017, 125: 653-661.
- [27] Nicolotti D, Iotti E, Fanelli G, et al. Perineural catheter infection: a systematic review of the literature [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 35: 123-128.
- [28] Bomberg H, Kubulus C, List F, et al. Diabetes: a risk factor for catheter-associated infections [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, 40: 16-21.
- [29] Aveline C, Le Hetet H, Le Roux A, et al. Perineural ultrasound-guided catheter bacterial colonization: a prospective evaluation in 747 cases [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2011, 36: 579-584.
- [30] Kamel I, Ahmed MF, Sethi A. Regional anesthesia for orthopedic procedures: What orthopedic surgeons need to know [J]. *World J Orthop*, 2022, 13: 11-35.
- (收稿: 2022-02-01 录用: 2022-03-15 在线: 2022-08-30)  
(本文编辑: 李玉乐)