

地塞米松的应用及研究进展

----以其在胸腔镜肺叶切除围手术期中的应用为例

周祥薇 彭明清

重庆医科大学附属永川医院麻醉科

DOI:10.12238/bmtr.v6i4.8485

[摘要] 目的：研究地塞米松在胸腔镜肺叶切除围手术期的应用效果及研究进展。方法：采用文献研究法、试验对比法进行研究，采用阅读国内外文献的方式，分析地塞米松在胸腔镜肺叶切除围手术期的研究进展。选取某医院2023年6~2024年3月期间收治的50例患者，这些患者均通过三孔胸腔镜辅助下行肺叶切除术，随机分为对照组和试验组两组，每组患者各25例，其中，对照组采取常规处理方式，试验组采取麻醉诱导前予地塞米松(0.5mg/kg)静脉注射方式。手术后比较两组患者的术后并发症和术后住院日，并根据视觉模拟评分量表(visualanalgesicscale,VAS)，评估患者术后12h、24h、48h、72h活动及静息时的疼痛情况。结果：文献研究表明于神经周围联合注射局部麻醉药及地塞米松能够延长患者神经阻滞持续时间，减轻患者术后疼痛，且静脉注射地塞米松可延长术后患者镇痛时长，降低恶心呕吐等不良反应发生率，提高用药安全性。同时实践研究结果表明，相比对照组，试验组术后住院日要短，术后并发症发生率较低，且患者活动疼痛程度与静息疼痛程度较轻，组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论：地塞米松在麻醉及疼痛管理领域应用广泛，具有镇痛、延长神经阻滞时间、减少恶心呕吐等作用。实践研究佐证这一观点，麻醉诱导前予地塞米松(0.5mg/kg)静脉注射方式的应用在胸腔镜肺叶切除围手术期中具有较好的临床应用效果，值得加以推广应用。

[关键词] 地塞米松；胸腔镜肺叶切除围手术；围术期；临床应用；研究进展

中图分类号：R4 文献标识码：A

Application and research development of dexamethasone

----Take its application in the perioperative period of thoracoscopic lobectomy

Xiangwei Zhou Mingqing Peng

Anesthesiology Department of Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University

[Abstract] Objective To study the application effect of dexamethasone in thoracoscopic lobectomy. Methods We studied by literature study and experimental comparison, analyzed the progress of dexamethasone in the perioperative period of thoracoscopic lobectomy, and selected 50 patients admitted to a hospital from June 2023 to March 2024. These patients were assisted by three-hole thoracoscopy and randomly divided into control group. There were 25 patients in each group. Among them, the control group was routinely treated, and the test group received intravenous injection of dexamethasone (0.5mg / kg) before induction of anesthesia. After surgery, postoperative complications and postoperative hospitalization days were compared between the two groups, and the activity and pain at rest at 12h, 24h, 48h and 72h were evaluated according to the visual analog rating scale (visualanalgesicscale, VAS). Patients were evaluated for activity and pain at rest at 12h, 24h, 48h, and 72h after surgery. Results Literature studies showed that combined injection of local anesthetics and dexamethasone can prolong the duration of nerve block and reduce postoperative pain, and intravenous dexamethasone can prolong postoperative analgesia duration, reduce the incidence of adverse reactions such as nausea and vomiting, and improve drug safety. At the same time, the results of practical studies showed that compared with the control group, the test group had shorter postoperative hospital days, a lower incidence of

postoperative complications, and the pain degree of patients' activity and resting pain was mild, and the difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Dexamethasone is widely used in the field of anesthesia and pain management, including analgesia, prolonging nerve block time and reducing nausea and vomiting. Practical studies support this view, the application of intravenous dexamethasone (0.5mg / kg) before anesthesia induction has good clinical effect in the perioperative period of thoracoscopic lobectomy, which is worthy of promotion and application.

[Key words] dexamethasone; thoracoscopic lobectomy; perioperative; clinical application; research progress

引言

随着微创手术技术的发展，胸部疾病手术方式已从传统开胸手术逐步趋于微创操作，明显缓解了术后疼痛并加速患者康复进程。在加速康复外科 (enhanced recover after surgery, ERAS) 理念的指导下，有效的围术期镇痛显得尤为重要。电视胸腔镜手术以其清晰的手术视野和较小的器官损伤，最大程度保留胸壁完整性，减少手术创伤及术后疼痛感，进一步缩短住院时间，加速康复。虽然胸腔镜手术相较于开胸手术大大减轻了术后疼痛，但其仍可能抑制深呼吸、限制咳嗽咳痰，成为术后肺炎和肺不张等并发症的主要原因，从而延缓患者的康复。因此，胸腔镜手术后如何高效合理的镇痛仍是临床焦点问题之一。

地塞米松是一种具有显著抗炎、抗感染和抗过敏作用的长效糖皮质激素。它不仅能增加心肌收缩，避免血管痉挛收缩，还能有效降低血管对化学介质敏感度，从而促进机体血液循环，缓解术后疼痛，更有利于术后恢复。术后炎症反应和高分解代谢状态可能延缓恢复进程，而地塞米松通过其抗炎、抗毒素和免疫抑制作用，有助于解决术后伤口疼痛、疲劳、睡眠障碍和认知功能障碍等问题。

然而，地塞米松对肺叶切除围手术期的应用效果仍有待验证，本文旨在对近年来国内外胸腔镜手术中地塞米松临床研究进展进行总结，并通过试验研究加以论证，具体研究报道如下：

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

选取某医院2023年6~2024年3月期间收治的50例患者，这些患者均通过三孔胸腔镜辅助下行肺叶切除术，随机分为对照组和试验组两组，每组患者各25例。其中，对照组男15例，女10例，年龄25~68岁，平均(52.37 ± 10.25)岁；试验组男13例，女12例，年龄26~70岁，平均(53.24 ± 10.36)岁。两组资料无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 文献调查法

广泛阅读大量文献，分别了解地塞米松在药理机制研究、胸腔镜手术后疼痛研究、围术期应用研究、胸腔镜手术中具体应用研究、在药物使用争议与安全性评估研究中的进展，为后续实践研究提供科学参考。

1.2.2 试验对比法

对照组采用常规0.9%氯化钠溶液静脉推注治疗方式，试

验组采取麻醉诱导前一次性予静脉推注地塞米松注射液(0.5mg/kg)的治疗方式。针对所有患者术后都给予术后标准化治疗，使用二代抗生素头孢替安预防感染，并给予萘普待因用于患者口服镇痛。

1.3 检测指标

观察对比患者12h、24h、48h、72h不同时间段静息时疼痛程度和活动时疼痛程度、手术后住院时间以及术后并发症发生率。其中，评估患者疼痛情况采用视觉模拟评分量表，用0~10分表示，0和10分为极值，0代表无痛，10代表剧痛难忍。

1.4 统计学方法

研究采用SPSS23.0软件对数据进行分析处理，计数资料用率(%)表示，采用 χ^2 检验进行组间比较；计量数据以($\bar{x} \pm s$)来表示，组间比较采用独立样本t检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 理论研究结果

2.1.1 关于地塞米松药理机制的研究

地塞米松是一种人工合成的长效糖皮质激素，因其显著的抗炎和免疫抑制等作用而在麻醉和外科手术中得到广泛应用。地塞米松主要通过结合并激活糖皮质激素受体来调节人体免疫炎症反应。炎症介质可增加毛细血管通透性并刺激神经元，神经元释放P物质参与痛觉传导并引起肥大细胞外分泌释放更多组胺，使缓激肽等物质进入血管进一步增强血管通透性和炎症反应。糖皮质激素可通过抑制磷脂酶A2的激活、阻断环氧合酶-2(COX-2)信使RNA的表达，稳定神经元细胞膜，调节脊髓水平的痛觉信息处理，下调前列腺素和白三烯等炎症介质的合成，有效缓解由组织损伤或炎症引起的红肿、热痛等症状。研究还表明，糖皮质激素还能通过抑制炎症细胞因子(如TNF- α 、IL-1, 2, 6, IFN- γ)的产生，调节神经元兴奋性和交感神经活动等调节炎症过程和神经免疫相互作用，从而控制神经病理性疼痛。地塞米松对术后恶心、呕吐的作用机制尚不明确，可能是由非基因组途径和基因组途径抗炎效应和对中枢神经系统的调节共同引起。此外，地塞米松还可以通过影响T细胞的分化和活化、减少细胞因子的产生、减少体内抗体的水平，从而发挥免疫抑制作用。

2.1.2 关于胸腔镜手术后疼痛原因的研究

胸腔镜手术作为一种先进的微创手术技术，现已广泛应用于诊断和治疗肺部及纵隔部疾病。相较于传统的开胸手术，胸腔

镜手术具有创伤小、恢复快等优点。然而，患者术后仍会经历中至重度的疼痛，且疼痛原因复杂。术后手术创口疼痛主要源于手术过程中皮肤和肌肉的切割导致的直接组织损伤。这种即刻或持续性疼痛多明确位于手术切口附近，可放射至胸壁甚至腹部，常伴皮肤的感觉异常。在胸腔镜手术过程中，胸壁神经的刺激或损伤可能引起术后神经源性疼痛，表现为随时间变化的刺痛、灼热感或麻木。由于胸腔镜手术涉及到胸腔内器官，需要对肺部进行一定程度的牵拉、切割等操作以保证手术视野，这可能导致患者术后出现肺部刺激性疼痛，这种疼痛多在术后早期出现，并随着时间推移逐渐减轻。部分患者可能因手术后遗症如胸膜积液、气胸等情况引发持续性胸痛，或因胸腔纤维化或粘连引发慢性疼痛。为有效管理辅助胸腔镜术后疼痛，当前多项研究提倡多模式镇痛管理策略，包括药物治疗、神经阻滞疗法以及心理支持等，旨在提高患者术后舒适度和恢复质量。

2.1.3 关于地塞米松在围术期应用的研究

地塞米松是治疗和预防术后恶心呕吐的一线药物，可单独或其他一种或两种止吐药物联合使用。一项大规模、多中心随机试验共纳入1350例患者，旨在评估地塞米松在非心脏手术后预防和治疗术后恶心呕吐(PONV)的有效性和安全性。4试验结果表明，单剂量8mg地塞米松与安慰剂相比，显著减少了非心脏手术PONV的发生率且未明显增加手术部位感染风险。地塞米松作为一种皮质类固醇，其强大的抗炎和免疫抑制作用可影响疼痛传导通路实现术后镇痛。一篇系统综述分析了120项随机试验中围术期地塞米松的使用剂量情况，剂量范围从1.25mg到35mg。研究发现，尽管低剂量地塞米松(4mg)对预防和治疗PONV有效，但稍高剂量(8~10mg)地塞米松能更有效的改善术后疼痛，提高患者术后恢复质量(QoR)评分，并减轻疲劳。5术后炎症介质释放增加和高分解代谢状态均会阻碍患者的术后恢复，导致患者伤口疼痛、疲劳、睡眠障碍和认知功能障碍。另一项纳入了106例外科腹腔镜女性患者的双盲随机试验结果显示，接受0.1mg/kg地塞米松治疗的受试者相较于对照组使用的阿片类镇痛药更少，且肌肉疼痛、意识错乱、入睡困难及恶心呕吐等症状发生率更低。6这些试验都证实了地塞米松在围术期减轻术后不适和提高患者术后恢复质量的重要作用。

2.1.4 地塞米松在胸腔镜手术中的具体应用研究

(1) 用于局部麻醉佐剂。神经阻滞疗法是外科手术后常用且有效的区域麻醉和镇痛治疗方式。虽然神经阻滞可提供相当有效的即时镇痛效果，但镇痛持续时间却相对有限，局麻药效果减退后患者仍需额外镇痛药物支持。在临床神经阻滞操作中，常将局麻药与糖皮质激素(如地塞米松或甲泼尼龙等)联合应用。此种联合用药策略兼具抗炎、阻断痛觉神经传导通路、改善相应支配区域的血液循环的综合治疗效果，尤其在对抗炎症引起的疼痛方面，相较于单独使用局麻药，其展现出更优的治疗效果。

胸腔镜术后局部镇痛方式包括椎旁神经阻滞、竖脊肌平面阻滞、前锯肌平面阻滞、胸段硬膜外镇痛、肋间神经阻滞等，

这些方法各自针对不同的解剖区域通过阻断痛觉信号的传递，以达到控制术后疼痛的目的。地塞米松具有抗炎和免疫抑制作用，但作为局麻药佐剂用于神经阻滞的最佳剂量和使用时间尚无统一标准。众多研究均表明地塞米松局部应用会为术后镇痛带来显著益处，期待未来有更高质量的完全随机对照试验对其有效性、安全性和潜在并发症加以研究，为临床实际应用提供依据。

(2) 用于静脉注射。术前或术后静脉注射地塞米松已经在多项研究中被证实有镇痛、降低PONV发生率、促进术后快速恢复等作用。

Ter. 等人进行了一项多中心前瞻性随机对照试验，研究了超声引导下布比卡因椎旁阻滞(USG-TPVB)辅助静脉注射地塞米松在VATS中的镇痛效果。16研究对象随机被分为接受地塞米松组和生理盐水组。结果显示接受地塞米松组患者术后静息和活动时疼痛评分(NRS)更低，但PONV发生率两组间无显著差异。这一试验说明了静脉注射地塞米松作为USG-TPVB的辅助用药在VATS后具有显著节约阿片类镇痛药物效果。另一项研究VATS术后使用棕榈地塞米松经神经周给药和静脉给药对术后镇痛效果的影响。17结果表明，与对照组和静脉给药组相比，经神经周围给药的棕榈地塞米松组术后首次需要补救镇痛药时间更长，术后各时间点VAS评分更低，且显示出更高的镇痛满意度，且在48小时内的术后监测期间未观察到显著的不良反应差异。但与经神经周给药相比，静脉给予地塞米松对围术期应激水平的影响、对炎症因子的抑制作用、促进术后快速恢复等文中并未作出研究。

另有学者研究了胸腔镜手术VATS后使用静脉注射地塞米松和神经周给予地塞米松相结合，与单独静脉使用地塞米松相比，对肋间神经阻滞镇痛时间是否有影响。18Liu等人将40名患者分为两组接受不同的处理，结果显示联合使用静脉注射地塞米松和神经周给予地塞米松的组别在术后24小时内NRS疼痛评分显著降低、肺功能测试(PFTs)明显改善。表明地塞米松静脉途径和神经周途径的联合使用能有效延长肋间神经阻滞的镇痛时长，且可能通过改善术后肺功能来延缓限制性呼吸模式的发展。胸腔镜术后患者肺功能的改善对术后快速康复至关重要，地塞米松可能改善肺功能这一试验结果可能为地塞米松用于胸腔镜手术辅助用药提供了临床研究新思路。

2.1.5 地塞米松使用争议与安全性评估的研究

地塞米松作为一种强效、长效糖皮质激素，具有广泛的生理效应的同时还有潜在的副作用。糖皮质激素是一把双刃剑——如果剂量、使用方法得当，用药时间有限，围术期应用其能有效减轻患者术后疼痛、有效抑制炎症反应、降低应激水平、减少恶心呕吐不良反应发生率、促进快速恢复等。但如果剂量和/或用药时间错误，以及长期用药后不注意停药，则可能产生灾难性后果。长期、大剂量使用地塞米松会增加感染风险，甚至导致消化道出血以及术后延迟愈合。有研究报道，多达40%的长期使用糖皮质激素患者会出现骨质疏松症，导致骨折。对于糖尿病

患者，全身使用糖皮质激素会导致空腹血糖水平呈剂量依赖性升高，而在没有糖尿病的患者中，餐后血糖值的升高更为显著，但在最初糖耐量正常的患者中发生新发糖尿病的情况并不常见。此外，长期使用糖皮质激素还会抑制下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴，导致功能性肾上腺萎缩。

一篇列入了120项临床随机试验的meta分析对围术期地塞米松的使用剂量进行了研究，这些试验主要以1.25–35mg剂量静脉注射地塞米松。结果发现，中等剂量(8mg–10mg)与低剂量(1.25–5mg)相比，前者可明显减少术后阿片类药物消耗、降低术后恶心呕吐发生率，并且可能改善镇痛和减轻疲劳。19一项纳入了4603例接受外科手术患者的荟萃分析显示，围术期使用单剂量地塞米松仅可使非糖尿病患者的葡萄糖水平在术后12h轻度升高，且不增加术后伤口或全身感染风险。另一项接受初次全髋/全膝关节置换术的2型糖尿病患者的研究中，地塞米松虽然有效减轻了患者的术后PONV，但同时导致了术后第一天血糖水平显著升高，增加了超过180g/dl血糖水平的可能性。20虽然这些研究结果都显示地塞米松会导致非糖尿病和糖尿病患者术后血糖水平升高，但是一过性血糖水平升高对术后延迟愈合和其他不良预后的影响尚无定论，还需要更多长期的术后随访以研究。

2.2 实践研究结果

2.2.1 两组患者术后疼痛评分的比较

如表1所示，术后不同时间内，试验组患者的静息疼痛评分和活动疼痛评分明显低于对照组，组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 术后不同时间点疼痛评分(单位：分)

评分项目	对照组	试验组	t	P
静息疼痛评分				
术后12h	1.84±0.54	1.71±0.48	-1.356	0.198
术后24h	1.56±0.59	1.35±0.42	-1.425	0.163
术后48h	1.25±0.64	1.01±0.58	-1.589	0.124
术后72h	1.25±0.95	0.82±0.54	-2.014	0.048
活动疼痛评分				
术后12h	3.28±0.34	2.71±0.51	-2.578	0.014
术后24h	2.86±0.82	2.01±0.62	-3.578	0.002
术后48h	2.37±0.68	1.83±0.52	-3.436	0.003
术后72h	2.15±1.35	1.42±0.51	-3.2585	0.003

2.2.2 两组患者术后住院时间和不良发生率比较

如表2所示，与对照组相比，试验组的术后住院时间略少，且不良反应并发症发生率较低，仅12%。两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组患者术后住院时间和不良发生率比较

组别	例数	术后住院时间(d)	不良反应并发症发生率[n(%)]
对照组	25	13.13±4.57	12(48.00)
试验组	25	10.10±2.32	3(12.00)
t/ χ^2	—	-3.177	4.368
P	—	0.002	0.036

3 讨论

目前，已有越来越多的研究证实，无论是作为局麻药佐剂还是通过静脉注射，地塞米松均可以有效延长胸腔镜术后镇痛时间，减少术后恶心呕吐(PONV)发生率、促进患者快速康复且无不良反应显著增加。然而，地塞米松作为局麻药佐剂能达到最佳镇痛效果的具体用量和使用时间，目前还缺乏高质量临床研究。

为此，本次除了采取理论研究方法外，还采取了对比实验研究方法，根据上述研究结果可知，相比于对照组，试验组患者静息疼痛和活动疼痛程度都较低，而且术后住院时间较短，仅住院(10.10±2.32)天，不良反应并发症较少，不良反应并发症发生率仅12%左右。由此可见，经过试验验证，地塞米松在胸腔镜肺叶切除围手术期中具有重要的临床应用价值。未来发展阶段，仍需进行更多大规模、多中心的研究进一步验证地塞米松在胸腔镜肺叶切除围手术期应用的有效性及安全性，以促进地塞米松在临床治疗中的推广应用。

参考文献

[1] Zhao,G. et al.[Research on fast track surgery application in lung cancer surgery]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi 13,102–106,doi:10.3779/j.issn.1009–3419.2010.02.04(2010).

[2] Masferrer,J.L. & Seibert,K. Regulation of prostaglandin synthesis by glucocorticoids.

[3] Giles,A.J. et al.Dexamethasone-induced immunosuppression: mechanisms and implications for immunotherapy. J Immunother Cancer 6,51,doi:10.1186/s40425–018–0371–5(2018).

[4] Collaborators,D.T. & West Midlands Research,C. Dexamethasone versus standard treatment for postoperative nausea and vomiting in gastrointestinal surgery: randomised controlled trial(DREAMS Trial).BMJ 357,j1455,doi:10.1136/bmj.j1455(2017).

[5] Weibel,S. et al.Drugs for preventing postoperative nau-

sea and vomiting in adults after general anaesthesia:a network meta-analysis.Cochrane Database Syst Rev 10,CD012859, doi: 10.1002/14651858.CD012859.pub2(2020).

[6]De Oliveira, G. S., Jr. et al. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery.Br J Anaesth 107,362–371, doi:10.1093/bja/aer156 (2011).

[7]Yeung,J.H.,Gates,S.,Naidu,B.V.,Wilson,M.J.& Gao Smith, F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy.Cochrane Database Syst Rev 2, CD009121,doi:10.1002/14651858.CD009121.pub2(2016).

[8]刘艳君,王海英,赵洋&陈冬.地塞米松联合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞对胸腔镜肺叶切除术患者镇痛效果和术后恢复的影响[J]临床与病理杂志,2023(43):734–740.

[9]韩雪.地塞米松联合罗哌卡因ESP阻滞在胸腔镜术后镇痛的应用[D].延边大学,2020.

[10]Gao,Z.,Xiao,Y.,Wang,Q.& Li,Y.Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone as adjuvant for ropivacaine in ultrasound-guided erector spinae plane block for video-assisted thoracoscopic lobectomy surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

[11]Chen,J.Q.etal.Effect of Perineural Dexamethasone with Ropivacaine in Continuous Serratus Anterior Plane Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Video-Assisted Thoracoscopic Surgery.J Pain Res 15,2315–2325,doi: 10.2147/JPR.S372071 (2022).

[12]Yang,H.et al.Evaluating Modified Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block for Enhanced Postoperative Recovery in Thoracoscopic Lobectomy Patients. Med Sci Monit 30, e942757, doi:10.12659/MSM.942757(2024).

[13]李杰.肋间神经阻滞对胸腔镜手术后镇痛效果的系统

评价与Meta分析[J]中国胸心血管外科临床杂志,2022(29):478–487.

[14]沈颖.右美托咪定与地塞米松复合罗哌卡因对胸腔镜直视下肋间神经阻滞效果的影响[D].上海交通大学,2021.

[15]Zhang,P.,Liu,S.,Zhu,J.,Rao,Z.& Liu,C. Dexamethasone and dexmedetomidine as adjuvants to local anesthetic mixture in intercostal nerve block for thoracoscopic pneumonectomy:a prospective randomized study. Reg Anesth Pain Med, doi:10.1136/rappm-2018-100221(2019).

[16]Termpornlert,S.etal.Analgesic Efficacy of Intravenous Dexamethasone as an Adjunct to Ultrasound-Guided Paravertebral Block with Bupivacaine in Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. J Pain Res 15,2351–2361, doi:10.2147/JPR.S372780(2022).

[17]Hui,H.et al.Adjunctive dexamethasone palmitate use for intercostal nerve block after video-assisted thoracoscopic surgery:A prospective, randomized control trial. Heliyon 9, e19156, doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19156(2023).

[18]Maher,D.P.etal.The Combination of IV and Perineural Dexamethasone Prolongs the Analgesic Duration of Intercostal Nerve Blocks Compared with IV Dexamethasone Alone. Pain Med 18,1152–1160, doi:10.1093/pain/pnw149 (2017).

[19]Weibel, S. et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis.

[20]Park,H. J. et al. Effects of Intravenous Dexamethasone on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus After Total Knee Arthroplasty.

作者简介:

周祥薇(1999--),女,汉族,重庆人,重庆医科大学附属永川医院2022级专硕研究生,研究方向: 临床麻醉。