

芬太尼对罗哌卡因妇科术后硬膜外腔镇痛半数有效浓度的影响

徐建设¹, 杨吉武², 古妙宁¹, 陈晔明¹ (1 南方医科大学南方医院麻醉科, 广东 广州 510515; ² 广州空军总医院麻醉科, 广东 广州 510602)

摘要:目的 测定罗哌卡因用于妇科术后硬膜外腔镇痛的半数有效浓度(EC_{50})并观察芬太尼对罗哌卡因 EC_{50} 的影响。方法 选择 ASA(美国麻醉医师协会) 分级 I-II 级在硬膜外腔阻滞麻醉下行择期妇科手术的病人 65 例, 随机分为罗哌卡因(R 组)和罗哌卡因 + 芬太尼(RF 组)组, 分别用罗哌卡因以及罗哌卡因 + 芬太尼 20 ml (2 μ g/ml) 进行术后硬膜外腔镇痛。罗哌卡因的给药浓度按序贯实验法进行调整。以视觉模拟评分法(VAS)评估镇痛效果, 按 Dixon 法计算罗哌卡因的 EC_{50} 值。结果 R 组的罗哌卡因 EC_{50} 为 0.098%; RF 组的罗哌卡因 EC_{50} 为 0.069%, RF 组较 R 组显著降低 ($P < 0.01$)。结论 罗哌卡因妇科术后硬膜外腔镇痛的 EC_{50} 为 0.098%。芬太尼可降低罗哌卡因术后镇痛的 EC_{50} 。

关键词: 罗哌卡因; 芬太尼; 镇痛, 硬膜外腔; 剂量反应关系, 药物

中图分类号: R713 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(12004)11-1326-02

Effects of fentanyl on EC_{50} of ropivacaine for postoperative epidural analgesia after gynecological surgery

XU Jian-she¹, YANG Ji-wu², GU Miao-ning¹, CHEN Ye-ming¹

¹Department of Anesthesiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China;

²Department of Anesthesiology, Guangzhou General Hospital of the Air Force, Guangzhou 510602, China

Abstract Objective To determine the effect of fentanyl on 50% effective concentration (EC_{50}) of ropivacaine for postoperative epidural analgesia following gynecological surgery. **Methods** Sixty-five patients (ASA class I to II) scheduled for elective gynecological surgery were randomly divided into two groups to receive 20 ml ropivacaine (group R, $n=33$) or ropivacaine combined fentanyl (group RF, $n=32$) for postoperative epidural analgesia. The concentration of ropivacaine was adjusted according to double-blinded up-down sequential allocation. The efficacy was assessed using visual analog scores (VAS) and EC_{50} calculated using method of Dixon. **Results** The EC_{50} of ropivacaine was 0.098% in group R and 0.069% in group RF, showing significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion** EC_{50} of ropivacaine for postoperative epidural analgesia determined by up-down sequential allocation is 0.098%, which can be decreased by the use of fentanyl.

Key words: ropivacaine; fentanyl; analgesia, epidural; dose-response relationship, drug

临床研究表明, 阿片类药物复合局麻药, 可增强后者在硬膜外腔镇痛中的效果^[1]。但目前阿片类药物对局麻药硬膜外腔镇痛影响的定量研究尚少。为此, 本研究通过测定罗哌卡因用于妇科术后硬膜外腔镇痛的半数有效浓度(EC_{50})及芬太尼与罗哌卡因合用时的 EC_{50} , 从药效学上初步探讨芬太尼对罗哌卡因术后硬膜外腔镇痛 EC_{50} 的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择本院收治的无药物滥用史和吸毒史、ASA(美国麻醉医师协会) 分级 I-II 级、在硬膜外腔阻滞麻醉下行择期妇科手术的患者 65 例。根据不同镇痛药物随机分为罗哌卡因 20 ml (R 组, $n=33$) 和罗哌卡因 + 芬太尼 (2 μ g/ml) 20 ml (RF 组, $n=32$) 两组, 分别进

行术后硬膜外腔镇痛。两组年龄、身高、体质量及手术时间无统计学差异。

1.2 观察指标

用视觉模拟评分^[2](visual analog score, VAS) 法评价镇痛效果。VAS 评分从 0 至 10 分代表从无痛到最痛, $VAS \leq 1$ 为镇痛满意(镇痛有效), >1 为镇痛无效。

1.3 麻醉方法

受试患者均于术前 30 min 肌肉注射阿托品 0.5 mg 和安定 10 mg。入手术室后在 L1~2 或 L2~3 间隙行硬膜外腔穿刺, 向头端置入硬膜外腔导管 3 cm, 硬膜外腔注入 1.6% 利多卡因麻醉效果满意。术后患者保留硬膜外腔导管回病房, 当麻醉作用消失患者自觉疼痛不能耐受时, 两组分别经硬膜外腔导管推注预设的不同浓度的局麻药 20 ml 进行硬膜外腔镇痛。

1.4 实验方法

按照序贯增减法^[3]给药, 基本原则是由高浓度开始, 若镇痛有效, 则下 1 例的药物浓度减低, 若无效, 则增高。即第 1 例给予预设浓度 (0.15%) 的局麻药,

用药 30 min 后,进行 VAS 评分。如 $VAS \leq 1$,表示所用药物浓度有效,则下 1 例所使用的药物浓度下降 1 个阶梯(0.01%);反之,如 $VAS > 1$,而追加 0.25%布比卡因或罗哌卡因 10 ml 后 $VAS \leq 1$,表明麻醉成功,认为此例镇痛无效,则下 1 例病人使用的药物浓度增加 1 个阶梯;若再次追加布比卡因或罗哌卡因后镇痛仍无效,可能为硬膜外导管脱出或麻醉失败,将此病例剔除,下 1 例使用布比卡因或罗哌卡因的浓度不变。

按 Dixon^[3]的方法分别计算交叉出现镇痛有效和无效所用罗哌卡因浓度的平均值,即为布比卡因或罗哌卡因的 EC_{50} 值。

1.5 统计学处理

在 SPSS10.0 统计软件上采用两样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 罗哌卡因镇痛效果

R 组 33 例,因其中 3 例硬膜外腔导管脱出被剔除,其余 18 例镇痛有效、12 例镇痛无效,罗哌卡因镇痛的药物浓度,以及镇痛有效和无效的病例分布见图 1。根据 Dixon 的方法将交叉出现有效和无效的数据列为计算对象,计算出罗哌卡因 EC_{50} 为 0.098%。

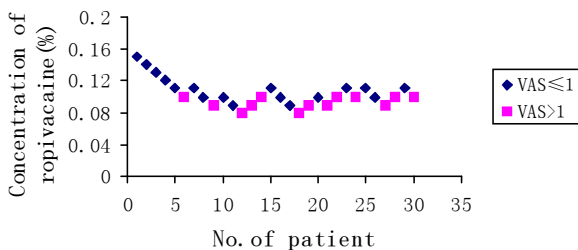


图 1 罗哌卡因组镇痛疗效
Fig.1 Analgesic effects of ropivacaine

2.2 罗哌卡因合用芬太尼(2 μg/ml)的镇痛效果

RF 组 32 例,因其中 2 例硬膜外腔导管有回血或导管脱落,被剔除。RF 组镇痛的药物浓度以及镇痛有效、无效的病例分布见图 2。根据 Dixon 的方法计算出罗哌卡因 + 芬太尼(2 μg/ml)的 EC_{50} 值为 0.069%,显著低于 R 组的 EC_{50} 值($P < 0.01$)。

3 讨论

本研究采用 Dixon 的改良 up-down 法测定罗哌卡因用于妇科术后硬膜外腔镇痛的 EC_{50} 。其特点是可根据罗哌卡因用于硬膜外腔镇痛有效的浓度附近开始实验,受试对象按药物浓度顺序进行,从而使所用药物浓度集中在 50%有效值附近^[3]。本研究测得罗哌卡因用于妇科术后硬膜外腔镇痛的 EC_{50} 为 0.098%。Capogna 等^[4]在研究无痛分娩时测得罗派卡

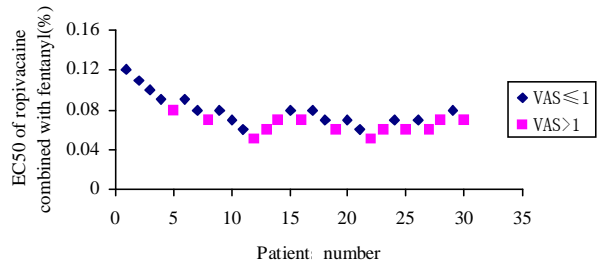


图 2 罗哌卡因 + 芬太尼组镇痛疗效
Fig.2 Analgesic effects of ropivacaine combined with fentanyl

EC_{50} : 50% effective concentration; VAS: Visual analog score

因的 EC_{50} 为 0.156%,本研究与之不同的原因可能在于:(1) 妇科术后疼痛和分娩痛的疼痛性质、强度不同;(2)硬膜外腔穿刺点不同,脊髓各节段硬膜外腔的容积不一,神经根粗细不均,也可能对罗哌卡因的 EC_{50} 产生影响;(3)受试者对疼痛的耐受不同。

本研究还发现辅助应用 2 μg/ml 芬太尼后,罗哌卡因的 EC_{50} 降至 0.069%,显著低于单纯罗哌卡因组的 EC_{50} ,表明阿片类药物复合局麻药在硬膜外腔镇痛中具有协同作用^[5]。有报道以 0.12%罗哌卡因复合芬太尼(2 μg/ml)行下腹部术后硬膜外腔镇痛优于布比卡因复合芬太尼的术后镇痛^[6]。但其是否为不同部位、不同性质的手术后镇痛的最佳选择以及如何才能达到两者的最佳配比,还有待进一步研究。

参考文献:

[1] McClellan KJ, Faulds D. Ropivacaine: an update of its use in regional anesthesia[J]. *Drugs*, 2000, 60: 1065-93.
 [2] 卢吉灿,林春水,梁仕伟,等.重症肌无力胸腺切除术后硬膜外自控镇痛的临床观察[J]. *第一军医大学学报* 2002, 22(5): 453-5.
 Lu JC, Lin CS, Liang SW, et al. Effect of patient-controlled epidural analgesia for pain relief after thymectomy in patients with myasthenia gravis [J]. *J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2002, 22(5): 453-5.
 [3] Dixon WJ, Massey FJ. Introduction to statistical analysis[M]. 4th ed. New York: McGraw-hill, 1983. 428-39.
 [4] Capogna G, Celleno, Fusco P, et al. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labor[J]. *Br J Anaesth*, 1999, 82 (3): 371-3
 [5] Thompson WN, King AE, Woolf CJ. Activity-dependent changes in rat ventral horn neurons *in vitro*; Summation of prolonged afferent evoked postsynaptic depolarizations produce a d-APV sensitive wind-up[J]. *Eur J Neurosci*, 1990, 2: 638-49.
 [6] 张富军. 罗哌卡因与布比卡因复合芬太尼硬膜外镇痛的对比研究[J]. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22: 251-2.
 Zhang FJ. Comparison of epidural analgesia between ropivacaine and bupivacaine combined fentanyl[J]. *Chin J Anesth*, 2002, 22: 251-2.