

· 药物与临床 ·

硬膜外舒芬太尼对利多卡因最低局麻药镇痛浓度的影响

谢芳华¹, 宋少波¹, 张健² (1. 萧山医院麻醉科, 浙江 萧山 311202; 2. 浙江大学附属第一医院麻醉科, 浙江 杭州 310003)

[摘要] 目的 比较不同剂量舒芬太尼对成人腰段硬膜外利多卡因最低局麻药镇痛浓度(MLAC)的影响。方法 选择择期行泌尿科及肛肠科手术患者90例, ASA I级或II级, 年龄32~63岁, 随机分为3组($n=30$): L组(单纯利多卡因)、LSF₁组(利多卡因+10 μg舒芬太尼)、LSF₂组(利多卡因+20 μg舒芬太尼)。首例均用1%利多卡因20 ml, 其后根据前一例患者的VAS评分, 按照序贯增减法依次变动利多卡因的浓度, 浓度变化梯度0.1%, 观察30 min后痛觉阻滞的程度(VAS≤1为有效), 下肢运动阻滞的Bromage分级。根据Dixon和Massey法计算3组利多卡因的MLAC及95%可信区间(CI)。结果 LSF₁组利多卡因用于成年人腰段硬膜外的MLAC为0.590% (95% CI为0.537%~0.660%), LSF₂组的MLAC为0.382% (95% CI为0.329%~0.446%), 均显著低于L组的MLAC 0.781% (95% CI为0.728%~0.844%) ($P<0.01$)。在镇痛有效的病例中, LSF₂组Bromage分级显著低于L组和LSF₁组。结论 硬膜外利多卡因复合10及20 μg舒芬太尼均能显著减少利多卡因的最低局麻药镇痛浓度, 且无明显不良反应, 硬膜外利多卡因复合20 μg舒芬太尼在达到同等镇痛效果时, 还能显著减轻下肢运动神经的阻滞。20 μg舒芬太尼可能是最佳的复合剂量。

[关键词] 舒芬太尼; 利多卡因; 硬膜外麻醉; 最低局麻药镇痛浓度

[中图分类号] R971[·].2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)02-0135-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.02.016

The effect of sufentanil on the minimum local analgesic concentration of epidural lidocaine

XIE Fanghua¹, SONG Shaobo¹, ZHANG Jian² (1. Department of Anesthesiology, Xiaoshan Hospital of Zhejiang Province, Xiaoshan 311202, China; 2. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effect of different dosage of sufentanil on the minimum local analgesic concentration of epidural lidocaine. **Methods** 90 patients with urology and anorectic surgery, ASA I or II, 32-63 years, were randomly divided into 3 groups ($n=30$): L group (only lidocaine), LSF₁ group (lidocaine + 10 μg sufentanil) and LSF₂ group (lidocaine + 20 μg sufentanil). First case of patient in each group was given 20 ml of 1% lidocaine, thereafter in accordance with VAS score of the patient, the lidocaine was given by in turn decrease method according to the sequential changes in the concentration of lidocaine. The concentration gradient was 0.1%, and block pain degree was observed after 30 minutes (VAS≤1 is valid), lower limb motor block Bromage classification was observed. MLAC and 95% confidence intervals(CI) of lidocaine in 3 groups was calculated according to Dixon and Massey. **Results** MLAC of lidocaine on adult lumbar epidural in LSF₁ group was 0.590% (95% CI 0.537%-0.660%), MLAC in LSF₂ group was 0.382% (95% CI 0.329%-0.446%), and MLAC of both groups were significantly lower than L group 0.781% (95% CI 0.728%-0.844%) ($P<0.01$). In effective analgesia cases, Bromage grade of LSF₂ group was significantly lower than that of L and LSF₁ group. **Conclusion** Epidural lidocaine combined with 10 and 20 μg sufentanil could significantly reduce local anesthetic effect of the minimum analgesic concentration of lidocaine, and no significant adverse reactions. Epidural lidocaine combined with 20 μg sufentanil reached the same analgesic effect, and significantly reduce the lower extremity motor nerve block. So 20 μg sufentanil might be the best combined dose.

[Key words] sufentanil; lidocaine; epidural anesthesia; the minimum local analgesic concentration

尿道、膀胱及肛肠等会阴部小手术多采用椎管内麻醉, 由于腰段神经较粗大, 往往采用较高浓度和较大剂量的局麻药, 同时会带来术中低血压、术后下肢运动功能障碍、术后排尿不畅等并发症, 增加围手

术期患者的不适感, 复合小剂量阿片类镇痛药可减少局麻药剂量, 有助于减少上述并发症的发生。本研究拟探讨临床常用的局麻药利多卡因复合舒芬太尼用于下腹部或下肢手术患者硬膜外麻醉的最低局部镇痛浓度(minimum local analgesic concentration, MLAC), 为临床医师选择麻醉剂量提供参考。

[作者简介] 谢芳华, 女, Tel: 18967168556, E-mail: hzxh75@163.com.

1 资料与方法

择期行下腹部或下肢手术成年患者 90 例, 年龄 32~63 岁, 体重 48~88 kg, 男 53 例, 女 37 例, ASA I 或 II 级。排除标准: 凝血功能障碍及穿刺部位感染, 体重指数 (BMI) > 30%。手术种类: 经尿道膀胱肿瘤、膀胱部分切除术、肛瘘修补术、痔疮切除术。将患者随机分为 3 组 ($n=30$): L 组 (利多卡因)、LF₁ 组 (利多卡因 + 10 μg 舒芬太尼)、LF₂ 组 (利多卡因 + 20 μg 舒芬太尼)。所有患者术前均未用药, 进手术室后监测血压、心电图和脉氧饱和度。上肢静脉穿刺置 18G 管, 30 min 内输注乳酸钠林格液 500 ml。左侧卧位。L2~L3/L3~L4 间隙硬膜外穿刺, 头向置管 3~5 cm。每组硬膜外注射的利多卡因 (国药准字 H33021429, 批号: 070118, 浙江诚意药业有限公司) 起始浓度均为 1%, 容量 20 ml (不少于 5 min)。LF₁、LF₂ 组用预先配制用生理盐水稀释的利多卡因及舒芬太尼 (国药准字 H42022076, 批号: 061209, 宜昌人福药业有限公司), 另由未进行硬膜外穿刺的固定人员间隔 5 min 用 16G 针头刺双侧 L5~T6 平面皮肤测试平面, 用 10 cm 视觉模拟评分法 (VAS) 评估镇痛效果, 可能有 3 种结果: ①有效: 30 min 内 VAS < 1, 认为目标浓度镇痛有效。下一患者采用利多卡因的浓度降低一个预设浓度, 浓度变化梯度 0.1%。②无效: 30 min 内 VAS > 1 时, 经硬膜外腔追加 2% 利多卡因 10 ml 补救剂量, 此后 30 min 有效者, 认为目标浓度镇痛无效。下一患者采用利多卡因的浓度升高一个预设浓度。③重复: 30 min 内 VAS > 1 时, 经硬膜外腔追加 2% 利多卡因 10 ml 补救剂量后, 30 min 仍无效者如果 VAS 仍 > 1, 视为镇痛失败 (也可能与穿刺或置管失败有关)。对此类病例均予剔除不计入统计, 并且下一受试者重复该浓度的试验。

在注药后 30 min 内, 每 5 min 记录一次患者血压、心率、血氧饱和度、呼吸频率, 在注药后 30 min 采用改良 Bromage 分级法 (0 级为无运动阻滞, 1 级为不能抬高下肢, 2 级为不能屈膝, 3 级为不能屈踝) 判定一次下肢运动神经阻滞程度。术中患者的收缩压 < 90 mmHg 时静脉注射麻黄碱 10~15 mg, 心率 < 55 次/min 时静脉注射阿托品 0.5 mg, 恶心、呕吐者用昂丹司琼 4 mg。

统计学处理采用 SPSS 14.0 统计软件进行分析, 正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析; 性别比较采用两项分布检验, 计数资料采用非参数配对检验, 半数有效浓度计算均用 Dixon 和 Massey 公式计算。

2 结果

3 组患者的年龄、性别、身高、体重及血流动力学指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

Bromage 运动评分在硬膜外给药后 30 min 测定 (VAS 评估镇痛结果为无效和需要重复的病例不做 Bromage 评分)。3 组镇痛有效 (VAS < 1) 的病例中, LSF₂ 组的 Bromage 分级评分显著低于 L 组和 LSF₁ 组, 见表 1。3 组患者麻醉的有效和无效浓度曲线见图 1~3。

表 1 3 组患者镇痛有效病例的 Bromage 运动评分结果

评分	L 组 ($n=16$)	LF ₁ 组 ($n=17$)	LF ₂ 组 ($n=19$)
0	0	1	3 ¹⁾²⁾
1	6	13	13
2	6	3	3 ¹⁾
3	4	1	0 ¹⁾

¹⁾ $P < 0.01$, 与 L 组比较; ²⁾ $P < 0.05$, 与 LSF₁ 组比较

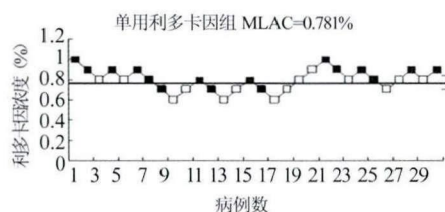


图 1 单用利多卡因组硬膜外麻醉的 MLAC (浓度间隔 0.1%)

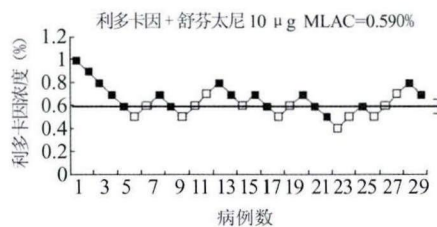


图 2 利多卡因复合 10 μg 舒芬太尼组硬膜外麻醉的 MLAC (浓度间隔 0.1%)

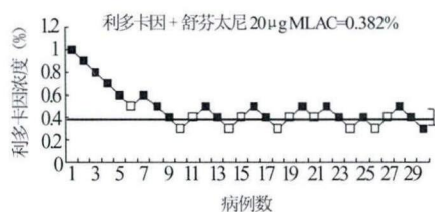


图 3 利多卡因复合 20 μg 舒芬太尼组硬膜外麻醉的 MLAC (浓度间隔 0.1%)

根据 Dixon 和 Massey 的专用公式^[1]计算, L 组的 MLAC 0.781% (95% CI 0.728%~0.844%), 明显高于 LSF₁ 组的 MLAC 0.590% (95% CI 0.537%~0.660%), $P < 0.01$; 也明显高于 LF₂ 组的 MLAC 0.382% (95% CI 0.329%~0.446%), $P < 0.01$ 。

3 讨论

1995年Columb^[2]首先采用序贯法在产妇身上测定了局麻药的半数有效镇痛浓度(EC_{50}),也称为MLAC,由于MLAC所反映的局麻药效比 EC_{95} 更为灵敏,所以被广泛用于产妇上使用罗哌卡因及布比卡因等不同局麻药的效能比较^[3],以及局麻药与其他药物(如阿片类药物,可乐定等)合用时的效能测定^[4,5]。

3.1 泌尿肛肠术成年患者效果分析 本研究选择的是行肛肠及泌尿系手术的患者(非产妇),研究结果表明:利多卡因用于成人腰段硬膜外的MLAC 0.781% (95% CI为0.728%~0.844%,与Columb^[2]报道产妇腰段硬膜外利多卡因的MLAC 0.370% (95%为CI 0.32%~0.42%)差别很大。究其原因可能有以下几个方面: Columb所选病例均为处于第一产程的产妇,子宫颈口开大3~7 cm,疼痛的来源为子宫收缩;而本试验对象为行泌尿肛肠术成年患者,男女均有,疼痛的来源为固定人员用16G针头刺激而来,不同的疼痛性质可能对评分有影响。产妇患者的硬膜外腔解剖与普通人的有所不同,腹型肥胖^[6]及孕妇的腹内压明显增高,使硬膜外压力升高,硬膜外腔隙变小,结果是较少的麻醉药带来较高的麻醉平面,降低测定的MLAC值。③本研究VAS评分的观察时间为30 min,而Columb的观察时间为60 min,延长观察时间会增加药物完全发挥效力的概率。

根据Dewandre^[7,8]和Boulier^[9]的前期研究,笔者选择10和20 μ g舒芬太尼与利多卡因混合。研究发现舒芬太尼能显著减少利多卡因的MLAC,10 μ g舒芬太尼减少24%,20 μ g舒芬太尼减少51% MLAC。20 μ g舒芬太尼能显著减少利多卡因的MLAC,且不明显增加额外的运动阻滞。

3.2 硬膜外舒芬太尼与利多卡因的镇痛协同作用机制 硬膜外舒芬太尼与利多卡因的镇痛协同作用机制可能是:硬膜外利多卡因对脊髓A δ 和C神经纤维介导的反应有剂量依赖性抑制,利多卡因对传入神经和传出神经并无选择性^[10],而硬膜外舒芬太尼选择性增强局麻药对脊髓传入伤害性刺激的阻滞,但是对脊髓传出交感神经无任何效果^[11], μ 受体兴奋剂能够开放突触前K⁺通道减少Ca²⁺内流,导致细胞超极化,最终抑制神经元细胞活动。局麻药直接阻滞电压门控的Na⁺通道,降低神经细胞的兴奋性,因此硬膜外给予阿片类麻醉药能够协同增强硬膜外局麻药的镇痛效果。

Dixon和Massey公式用于计算序贯法的半数

有效量及95%可信区间,它们是上下序贯法的专有公式^[12]。

硬膜外利多卡因复合10和20 μ g舒芬太尼均能显著减少利多卡因的MLAC,且无明显不良反应,硬膜外利多卡因复合20 μ g舒芬太尼在达到同等镇痛效果时,还能减轻下肢运动神经阻滞。因此,20 μ g舒芬太尼可能是最佳的复合剂量。

【参考文献】

- [1] Dixon WJ, Massey FJ. Introduction to statistical analysis [M]. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1983:428-439.
- [2] Columb MO, Lyons G. Determination of the minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine and lidocaine in labor [J]. Anesth Analg, 1995, 81: 833-837.
- [3] Frawley G, Smith KR, Ingelmo P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia [J]. Br J Anaesth, 2009, 103(5): 731-738.
- [4] Boulier V, Gomis P, Lautner C, et al. Minimum local analgesic concentrations of ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for epidural analgesia in labour [J]. Int J Obstet Anesth, 2009, 18(3): 226-230.
- [5] Aveline C, Metaoua S, Masmoudi, A, et al. The effect of clonidine on the minimum local analgesic concentration of epidural ropivacaine during labor [J]. Anesth Analg, 2002, 95(3): 735-740.
- [6] Panni MK, Columb MO. Obese parturients have lower epidural local anaesthetic requirements for analgesia in labour [J]. Br J Anaesth, 2006, 96(1): 106-110.
- [7] Dewandre PY, Kirsch M, Bonhomme V, et al. Impact of the addition of sufentanil 5 microgram or clonidine 75 microgram on the minimum local analgesic concentration of ropivacaine for epidural analgesia in labour: a randomized comparison [J]. Int J Obstet Anesth, 2008, 17(4): 315-321.
- [8] Dewandre PY, Decurtinge V, Bonhomme V, et al. Side effects of the addition of clonidine 75 microgram or sufentanil 5 microgram to 0.2% ropivacaine for labour epidural analgesia [J]. Int J Obstet Anesth, 2010, 19(2): 149-154.
- [9] Boulier V, Gomis P, Lautner C, et al. Minimum local analgesic concentrations of ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for epidural analgesia in labour [J]. Int J Obstet Anesth, 2009, 18(3): 226-309.
- [10] Fraser HM, Chapman V, Dickenson AH. Spinal local anaesthetic actions on afferent evoked responses and wind-up of nociceptive neurones in the rat spinal cord: combination with morphine produces marked potentiation of antinociception [J]. Pain, 1992, 49: 33-41.
- [11] Wang C, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Specific enhancement by fentanyl of the effects of intrathecal bupivacaine on nociceptive afferent but not on sympathetic efferent pathways in dogs [J]. Anesthesiology, 1993, 79: 766-773.

【收稿日期】 2013-05-31 【修回日期】 2013-12-11

【本文编辑】 李睿旻