

不同浓度罗哌卡因联合芬太尼行硬膜外分娩镇痛的量效观察

金豪杰 陈兰凤 高宝斌

【摘要】目的 探讨罗哌卡因联合芬太尼行硬膜外分娩镇痛的最佳有效浓度。**方法** 选择 120 例初产妇接受 L₂₋₃ 硬膜外穿刺置管拟行分娩镇痛,按随机数字表法分为 0.15%罗哌卡因联合 1 μg/ml 芬太尼(F1 组)、0.12%罗哌卡因联合 1 μg/ml 芬太尼(F2 组)、0.10%罗哌卡因联合 1 μg/ml 芬太尼(F3 组)及 0.08%罗哌卡因联合 1 μg/ml 芬太尼(F4 组)。监测镇痛过程中阻滞平面和运动阻滞发生情况、VAS、缩宫素使用增加例数等。**结果** F1、F2 组运动神经阻滞发生的例数多于 F3、F4 组($P<0.05$)。F1 组缩宫素使用增加例数多于其它 3 组($P<0.05$)。不同罗哌卡因浓度比较,F4 组起效时间最长,明显长于 F1、F2、F3 组($P<0.05$)。F4 组给药后 30、60、90min 时的 VAS 明显高于 F1、F2、F3 组,停药时的 VAS 明显高于 F1 组($P<0.05$)。F4 组镇痛后 30min 内第 3 次宫缩开始每次宫缩对应的 VAS 明显高于 F1、F2、F3 组($P<0.05$)。**结论** 罗哌卡因联合 1 μg/ml 芬太尼用于分娩镇痛时,0.10%是最佳有效浓度,镇痛效果好,运动阻滞轻,安全性高。

【关键词】 罗哌卡因 芬太尼 分娩镇痛

Fentanyl combined with varying concentrations of ropivacaine in labor epidural analgesia JIN Haojie, CHEN Lanfeng, GAO Baobin. Department of Anesthesiology, Maternal and Child Health Care Hospital of Zhoushan, Zhoushan 316000, China

【Abstract】Objective To investigate the optimal concentration of ropivacaine combined with fentanyl in labor epidural analgesia. **Methods** One hundred and twenty nulliparous women undergoing labor for delivery with epidural analgesia were randomized into four groups. Group F1 received 0.15% ropivacaine plus fentanyl 1 μg/ml, group F2 0.12% ropivacaine plus fentanyl 1 μg/ml, group F3 0.10% ropivacaine plus fentanyl 1 μg/ml, group F4 0.08% ropivacaine plus fentanyl 1 μg/ml. The block levels of epidural analgesia, the Bromage scores, Ramsey scores, fetal heart rate and uterine contraction in the course of labor were monitored; in addition, onset time of anesthesia, labor time, the cases with increased oxytocin use, visual analogue scale(VAS), Apgar scores of neonates and side-effect were also recorded. **Results** There were more cases with motor nerve block in groups F1 and F2 than those in groups F3 and F4 ($P<0.05$). There were more cases with increased oxytocin use in group F1 than other three groups ($P<0.05$). The onset of anesthesia in group F4 was significantly longer than that in another three groups ($P<0.05$). The VAS scores at 30, 60 and 90min after injection in group F4 was significantly higher than those in other three groups ($P<0.05$), and when drug withdraw the VAS in group F4 was significantly higher than group F1 ($P<0.05$). **Conclusion** 0.10% ropivacaine combined with fentanyl 1 μg/ml is the optimal dose with less motor block and high safety for epidural analgesia in labor.

【Key words】 Ropivacaine Fentanyl Labor analgesia

随着芬太尼等阿片类药物广泛应用于椎管内镇痛,硬膜外分娩镇痛所用的局麻药浓度逐渐降低。目前已发现利用局麻药的稀释液联合阿片类药物能产生良好的镇痛效果,同时还可以避免运动阻滞的发生。有文献报道,局麻药中加入芬太尼,可使局麻药用量减少 28%,明显减弱了运动神经的阻滞程度^[1]。本院采用 0.15%罗哌卡因联合 2 μg/ml 芬太尼,效果良好,但仍存在一定程度的

运动神经阻滞。本研究以 1 μg/ml 芬太尼联合 0.15%罗哌卡因为基础,通过降低罗哌卡因浓度进行剂量-效应研究评估。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择本院 2012-08—2013-02 要求实施硬膜外分娩镇痛的初产妇 120 例,年龄 20~35 岁。身高 150~170cm,体重 55~85kg。ASA I~II 级。足月、单胎、枕位,无产道异常及头盆不称,胎儿情况正常,无椎管内麻醉禁忌证。所有产妇在镇痛前 6h 均未用过阿片类或

作者单位:316000 舟山市妇幼保健院麻醉科

通信作者:金豪杰,E-mail:zssy2135@sina.com

安定类等药物。排除标准:产科并发症、内科疾病、病态肥胖、椎管内麻醉失败、分娩镇痛后半小时内宫口开全者。按随机数字表法分成 4 组, 每组 30 例, F1 组为 0.15% 罗哌卡因联合 1 μ g/ml 芬太尼, F2 组为 0.12% 罗哌卡因联合 1 μ g/ml 芬太尼, F3 组为 0.10% 罗哌卡因联合 1 μ g/ml 芬太尼, F4 组为 0.08% 罗哌卡因联合 1 μ g/ml 芬太尼。本研究得到本院医学伦理委员会和患者本人书面同意。4 组间一般资料的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 详见表 1。

表 1 4 组患者一般资料的比较

组别	n	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	孕周(周)	宫颈扩张(cm)
F1 组	30	27.20 \pm 1.93	158.13 \pm 3.80	64.60 \pm 7.89	38.87 \pm 1.41	3.49 \pm 0.66
F2 组	30	26.87 \pm 3.00	158.80 \pm 5.37	65.60 \pm 6.66	38.93 \pm 0.88	3.50 \pm 0.92
F3 组	30	26.60 \pm 2.61	160.60 \pm 4.56	65.60 \pm 7.22	39.07 \pm 0.88	3.45 \pm 0.70
F4 组	30	27.27 \pm 2.79	160.07 \pm 3.61	63.20 \pm 6.10	39.07 \pm 0.80	3.48 \pm 0.85

1.2 方法 镇痛开始前采用 18G 静脉留置针开放静脉, 监测产妇无创血压、心电图、脉搏血氧饱和度、宫缩和胎儿胎心监测。当产妇宫口开至 2cm 时取 L₂₋₃ 间隙行硬膜外腔穿刺, 成功后头向置管 4cm 并妥善固定, 平卧后回抽无血和脑脊液后给予 1% 利多卡因 3ml 试验剂量, 观察 5min, 若无全脊麻反应, 给予事先配制好的混合液 10ml。随后接输液泵按 8~10ml/h 速率持续输注, 当宫口开至 9~10cm 时停药。硬膜外药物注入后, 每次宫缩采用视觉模拟评分法(VAS)^[2]评估疼痛, 直至镇痛起效。起效时间定义为首次注药至 VAS \leq 3 分。镇痛过程中若产妇 VAS $>$ 3 分时给予药物 0.15% 罗哌卡因联合 2 μ g/ml 芬太尼 10ml 补救。

1.3 观察指标 (1)记录注药前、注药后即刻、5、10、15、30、60min 的血压、心率、脉搏氧饱和度、呼吸频率、镇痛起效时间。(2)评定注药前、注药后 30min 内每次宫缩时、注药后 30、60、90min 及停止用药时的 VAS。(3)记录产程情况、分娩方式、缩宫素使用增加病例数(在实施硬膜外镇痛后缩宫素使用量增加 1 倍以上或原来未使用缩宫素的产妇开始使用缩宫素)和皮肤瘙痒、恶心、呕吐、低血压、呼吸抑制、寒颤等并发症情况。(4)评定并记录胎儿胎心减速的病例数和新生儿 1、5min Apgar 评分。(5)使用改良 Bromage 法^[3]评定镇痛前、硬膜外用药后 15、30、60min 下肢运动神经阻滞程度, 评分标准:0 分为无运动阻滞(髌、膝、踝关节可充分屈曲);1 分为不能做直腿抬起(只能曲膝、踝关节);2 分为不能曲膝(仅能曲踝);3 分为不能曲踝关节(3 个关节均不能曲)。(6)记录镇痛前、硬膜外用药后 15、30、60min 的镇静程度, 评分标准^[3]:0 分焦虑不安, 1 分安静合作, 2 分入睡、可唤醒, 3 分入睡, 轻摇肢体大声叫喊可唤醒, 4 分强刺激如捏皮肤可唤醒, 5 分唤不醒。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。产妇的一般资料、血流动力学、起效时间及 VAS 分值以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 起效时间采用 Tukey-Kramer 多重比较;各产程时间以中位数表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验;分娩方式、不良反应以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 4 组产妇产程及分娩方式的比较 见表 2。

表 2 4 组产妇产程及分娩方式的比较

组别	n	第一产程(min)	第二产程(min)	第三产程(min)	自然分娩[n(%)]	助产[n(%)]	剖宫产[n(%)]
F1 组	30	647.5(435~985)	69(27~118)	5.0(3~16)	26(86.67)	1(3.33)	3(10.00)
F2 组	30	590.0(320~1 000)	55(13~114)	7.5(4~16)	27(90.00)	0	3(10.00)
F3 组	30	640.0(300~885)	65(7~149)	5.0(3~30)	28(93.33)	0	2(6.67)
F4 组	30	675.0(310~900)	33(10~103)	5.0(3~27)	26(86.67)	0	4(13.33)

由表 2 可见, 4 组产妇的产程时间及分娩方式的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 4 组产妇不良反应、运动神经阻滞、镇静及新生儿 Apgar 评分的比较 见表 3。

由表 3 可见, 4 组产妇不良反应、镇静状态、胎心减速的发生率及新生儿 1、5min Apgar 评分的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。F1 组缩宫素使用增加例数多于其它 3 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。F1、F2 组运动神经阻滞例数多于 F3、F4 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 4 组产妇平均动脉压、心率的比较 见图 1、2。

由图 1、2 可见, 4 组产妇给药前后平均动脉压、心率的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.4 4 组产妇镇痛起效时间的比较 见图 3。

由图 3 可见, F1 组起效时间最快, F4 组起效时间明显长于 F1、F2、F3 组, 差异有统计学意义($P<0.05$), F1、F2、F3 组间起效时间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 4 组产妇镇痛后 VAS 的比较 见图 4、5。

由图 4、5 可见, F4 组镇痛后 30、60、90min 时的 VAS 明显高于 F1、F2、F3 组, 停药时 VAS 明显高于 F1

表 3 4 组产妇不良反应、运动神经阻滞、镇静及新生儿 Apgar 评分的比较

项目	F1 组	F2 组	F3 组	F4 组
皮肤瘙痒[n(%)]	6(20.00)	4(13.33)	5(16.67)	3(10.00)
恶心呕吐[n(%)]	0	2(6.67)	0	2(6.67)
低血压[n(%)]	0	0	0	0
呼吸抑制[n(%)]	0	0	0	0
寒颤[n(%)]	0	0	1(3.33)	0
缩宫素使用增加[n(%)]	16(53.33)* [△]	8(26.67)	7(23.33)	7(23.33)
运动神经阻滞[0-1-2-3, n(%)]	15-14-1-0, 15(50.00)* [△]	20-10-0-0, 10(33.33)* [△]	28-2-0-0, 2(6.67)	30-0-0-0, 0
镇静状态[n(%)]	0	0	0	0
胎心减速[n(%)]	3(10.00)	2(6.67)	3(10.00)	3(10.00)
1min Apgar (分)	10(8~10)	10(9~10)	10(9~10)	10(9~10)
5min Apgar (分)	10	10	10	10

注:与 F4 组比较,* $P<0.05$;与 F3 组比较, $^{\Delta}P<0.05$;与 F2 组比较, $^{\#}P<0.05$

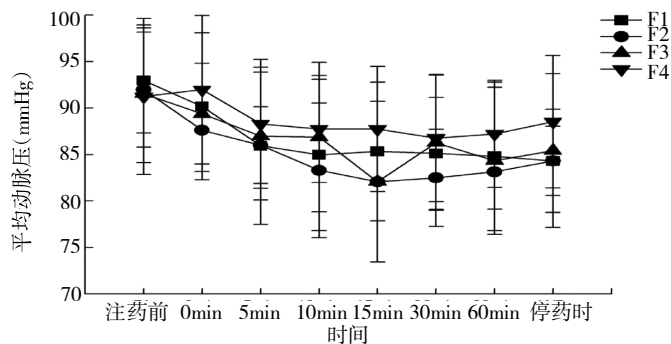


图 1 4 组产妇平均动脉压的比较

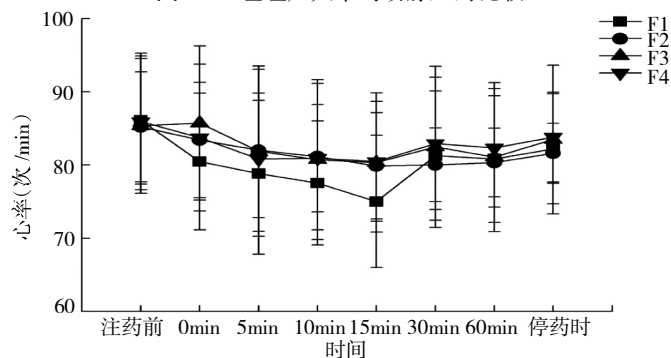


图 2 4 组产妇心率的比较

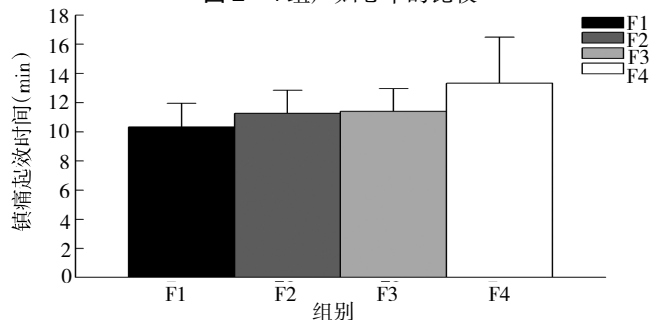


图 3 4 组产妇镇痛起效时间的比较

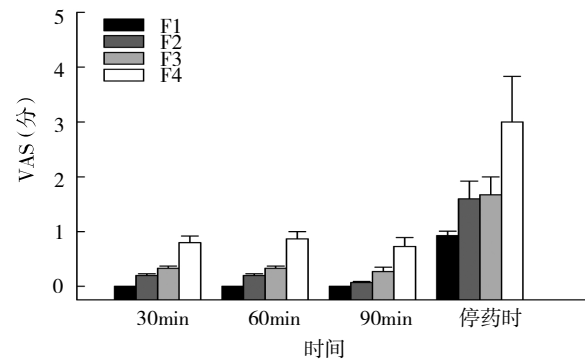


图 4 4 组产妇镇痛后各时点的 VAS 比较

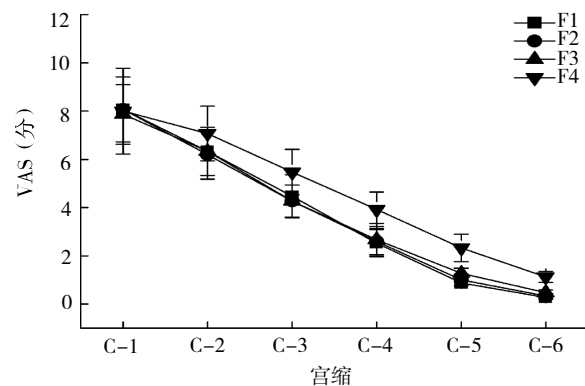


图 5 4 组产妇镇痛后前 6 次宫缩时的 VAS 比较

组,差异有统计学意义($P<0.05$)。F1 组镇痛后 30min 的 VAS 明显低于 F2、F3 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。F2、F3 组间各时间点 VAS 的差异无统计学意义($P>0.05$)。F4 组镇痛后 30min 内第 3 次宫缩开始每次宫缩对应的 VAS 明显高于 F1、F2、F3 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。F1、F2、F3 组间每次宫缩对应的 VAS 的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

目前临床上,硬膜外阻滞麻醉是最常用的分娩镇痛方法,镇痛效果良好,运动阻滞轻,对循环动力学影响较小,对中枢神经系统无抑制^[4]。硬膜外阻滞可通过阻断伤害刺激的传入和交感神经的传出,有效减轻产妇的疼痛,消除紧张的情绪,避免了少数产妇由于疼痛、紧张而致胎儿宫内窘迫。由于产道肌肉的放松,胎头下降阻力减小,使轻度头盆不称者多能经阴道分娩,还能积极配合医护人员,加快分娩效率。近年来对分娩镇痛普遍主张减轻运动神经的阻滞,认为在分娩镇痛中保留产妇的下肢活动能力非常重要^[5-7]。随着对运动神经阻滞要求的增高,现主张选用低浓度局麻药或低浓度局麻药联合小剂量脂溶性阿片类镇痛药。椎管内注入阿片类镇痛药可减少局麻药的剂量,同时减轻运动神经阻滞,对宫缩影响轻微,因而被广泛应用^[5,8]。

罗哌卡因作为一种新型长效酰胺类局麻药已广泛用于产科分娩镇痛,其阻断痛觉的作用较强而对运动神经的阻滞作用较弱,对心肌的毒性小,对子宫胎盘血流无明显影响。本科室硬膜外分娩镇痛多采用 0.15%罗哌卡因联合 2 μ g/ml 芬太尼,镇痛效果良好,对产程与母婴无不良影响,但发现有不少产妇出现双腿麻木,甚至 Bromage 评分 1~2 分,说明硬膜外 0.15%罗哌卡因对产妇运动神经阻滞还是有一定的影响。目前可行式分娩镇痛罗哌卡因的浓度一般为 0.070%~0.125%^[1]。本研究通过对不同浓度罗哌卡因联合一定剂量阿片类药物用于硬膜外分娩镇痛的观察,发现 0.10%罗哌卡因在感觉神经阻滞良好的情况下对运动神经的影响最小,对宫缩影响轻微,母婴安全性高。随着罗哌卡因浓度的增加,镇痛起效时间缩短,但运动神经阻滞发生的例数和缩宫素使用增加的例数相对增加。F1 组 Bromage 评分达到 1 分 14 例, Bromage 评分达到 2 分 1 例, F2 组 Bromage 评分达到 1 分 10 例,明显高于 F3、F4 组,说明 0.15%和 0.12%的罗哌卡因对运动神经还是有一定的阻滞,同时 0.15%的罗哌卡因组产妇缩宫素的使用也相应增加,说明对产程还是有一定影响。

本研究中, F1、F2、F3 组产妇镇痛效果较 F4 组好。各组 VAS 在给药后 10~15min 明显下降,且能基本维持到整个产程结束。笔者对剖宫产指征分析结果显示,自然分娩失败主要因素有胎位不正(如持续性枕横位等)、胎儿宫内窘迫、胎儿体重大等,而各组剖宫产率的差异无统计学意义($P > 0.05$),这与 Cambic 等^[9]研究结果一致。有学者通过对不同地区分娩镇痛率和剖宫产率的分析发现,分娩镇痛对剖宫产率没有影响,但会增加产钳助产率,硬膜外阻滞分娩镇痛不会导致难产,而难产则使产妇要求分娩镇痛率增加^[10]。

本研究发现, 1 μ g/ml 芬太尼联合 0.10 罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛所有产妇均能取得良好的镇痛效果,

且起效快,运动阻滞轻,对宫缩影响小,母婴安全性高,是可行式分娩镇痛较理想的配方。本研究中有 18 例产妇出现皮肤瘙痒,4 例产妇出现恶心、呕吐,但均无需特殊处理。胎心减速 11 例,经吸氧后好转。

总之, 1 μ g/ml 芬太尼联合 0.10 罗哌卡因硬膜外分娩镇痛,效果确切,运动神经阻滞弱,对产程及母婴无不良影响,是一种较为实用的分娩镇痛方法。

4 参考文献

- [1] 姚尚龙,夏磊铭.新型长效局麻药在分娩镇痛中的研究进展[J]. 广东医学,2006,27(11):1604-1605.
- [2] 庄心良,曾因明,陈伯鑫.现代麻醉学[M].北京:人民卫生出版社,2003:2546-2547.
- [3] Bang E C, Lee H S, Kang Y I, et al. Onset of labor epidural analgesia with ropivacaine and a varying dose of fentanyl: a randomized controlled trial[J]. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2012, 21: 45-50.
- [4] Fun W, Lew E, Sia A T. Advances in neuraxial blocks for labor analgesia: new techniques, new systems[J]. Minerva Anestesiologica, 2008, 74(3):77-85.
- [5] Stewart A, Fernando R. Maternal ambulation during labor[J]. Curr Opin Anaesthesiology, 2011, 24(3):268-273.
- [6] Hawkins J L. Epidural Analgesia for Labor and Delivery[J]. N Engl J Med, 2010, 362(16):1503-1510.
- [7] Beilin Y. An update on obstetric anesthesia[J]. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, 14(1):64-65.
- [8] 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.
- [9] Cambic C R, Wong C A. Labour analgesia and obstetric outcomes[J]. Br J Anaesth, 2010, 105:50-60.
- [10] Bakamees H, Hegazy E. Does epidural increase the incidence of cesarean delivery or instrumental labor in Saudi populations [J]? Middle East J Anesthesiology, 2007, 19(3):693-704.

(收稿日期:2013-04-17)

(本文编辑:严玮雯)

(上接第 1747 页)

疗过程中并发症的发生,切实提高患者生活质量。

4 参考文献

- [1] 包谨芳,郝静,朱楠,等.老年血液透析与腹膜透析患者生存质量的比较及相关因素的探讨[J].中国血液净化,2009,8(9):477-480.
- [2] Carmichael P, Popoola J, John I, et al. Assessment of quality of life in a single centre dialysis population using the KDQOL-SF questionnaire[J]. Quality of Life Research, 2000, 9(2):195-205.
- [3] Carmichael P, Poola J, John I, et al. Assessment of quality life in a single Centre dialysis population using the KDQOL-SFTM ques-

tionnaire[J]. Qual life Res, 2000, 9:195-205.

- [4] Rao S, Carter W B, Mapes D L, et al. Development of subscales from the symptom/problem and effect of kidney disease scales of kidney disease quality of life instrument[J]. Clin Ther, 2000, 22:1099-1111.
- [5] 雷红英.血液透析和腹膜透析患者生活质量及其相关因素研究[J].中国现代医生,2011,22(8):36-37.
- [6] 马祖等,郑智华,张涤华,等.血液透析和腹膜透析患者生存质量的多中心调查[J].中华肾脏病杂志,2004,20(6):400-405.

(收稿日期:2013-03-06)

(本文编辑:欧阳卿)