

· 临床论著 ·

潜伏期分娩镇痛硬膜外罗哌卡因的最低有效浓度和最佳浓度的研究

袁爱武 赵阳 黄剑波 于泓浩 张春蕾 刘威 胡祥明 王威

【摘要】 目的 研究潜伏期分娩镇痛硬膜外罗哌卡因的最低有效浓度和最佳浓度。方法 ASA 分级 I ~ II 级头位、单胎的初产妇 55 例,妊娠 37 ~ 42 周,产前无服用镇痛催眠药,宫口开至 < 3 cm 时于 L₂₋₃ 间隙行硬膜外穿刺置管,罗哌卡因初始浓度为 0.15%,试验剂量 5 ml,观察 5 min,确认导管在硬膜外腔后,给予相应浓度的罗哌卡因 10 ml。根据双盲、序贯的方法,以上一例产妇的镇痛效果确定下一例产妇所用罗哌卡因的浓度,视觉模拟量表评分 ≤ 10 分为有效。整个产程观察产妇的生命体征、胎心、宫缩以及分娩方式。结果 潜伏期分娩镇痛中硬膜外罗哌卡因的最低有效浓度为 0.14%,其 95% 可信区间为 0.14% ~ 0.16%。最佳浓度为 0.18%。结论 潜伏期分娩镇痛硬膜外罗哌卡因的最低有效浓度为 0.14%,最佳浓度为 0.18%。

【关键词】 分娩镇痛; 罗哌卡因; 最低有效浓度; 最佳浓度

分娩镇痛多从活跃期开始,主要认为潜伏期镇痛会产生抑制宫缩而延长产程、增加胎儿宫内窘迫而使产钳助产率和剖宫产率上升等不良反应,推敲这些不良反应的产生,主要与局麻药的浓度和剂量有较大的关系。本研究在分娩潜伏期予硬膜外镇痛,采用序贯法测定罗哌卡因的最低有效浓度和最佳浓度,为潜伏期硬膜外分娩镇痛的临床用药提供参考。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2012 年 6 月至 2013 年 3 月我院收治头位、单胎的初产妇 55 例,要求分娩镇痛,妊娠 37 ~ 42 周,ASA 分级 I ~ II 级,无椎管内阻滞穿刺禁忌证、无妊娠并发症和产道异常,产前无服用镇痛催眠药,出现规律宫缩,宫口开至 < 3 cm 有镇痛需求时开始实施镇痛。

2. 方法:开放静脉后患者侧卧位,按常规行 L₂₋₃ 间隙穿刺,成功后头向置管 3 cm。平卧后给予罗哌卡因试验剂量 5 ml,观察 5 min,确认导管在硬膜外腔后,给予相应浓度的罗哌卡因 10 ml。第 1 例产妇接受 0.15% 的罗哌卡因(罗哌卡因为 AstraZeneca 公司生产,剂型为 10 ml:100 mg 加 0.9% 氯化钠稀释至所需浓度),随后的产妇所接受的药液浓度由前一例产妇的反应而定。

用视觉模拟量表(VAS)评定镇痛效果,0 分为完全无痛,100 分为产妇认为最剧烈的疼痛。研究的评定标准:(1)有效:给药 30 min 内在宫缩时 VAS 评分 ≤ 10 分,接着以 5 ml/h 的相同浓度泵入。整个产程基本满意。此定义为有效,下一例产妇用药浓度下降 0.01%。(2)无效:给药 30 min 内在宫缩时 VAS 评分 > 10 分时,经硬膜外腔追加 0.25% 罗哌卡因或 1% 的利多卡因 10 ml 后有效者,认为目标浓度镇痛无效,下一例产妇用药浓度上升 0.01%。(3)失败:给药 30 min 内在宫缩时 VAS 评分 > 10 分时,经硬膜外腔追加罗哌卡因或利多卡因后仍无效者,视为硬膜外镇痛失败,对此类病例予以剔除不计入统计。下一例重复本浓度。

采用“序贯增减法”对预设定的目标浓度进行研究直至达到预期例数 15 例,初始浓度设为 0.15%。用 Dixon 和 Massey 法计算最低有效浓度(EC₅₀)、95% 有效浓度(EC₉₅)及 95% 可信区间。在 EC₉₅ 的基础上将罗哌卡因浓度按 0.01% 逐步上调,每种浓度各 10 例,当 VAS 评分 ≤ 10 分的例数增高的同时,如果下肢麻木、运动阻滞、产程延长、阴道助产率和剖宫产率上升等不良反应的发生也明显增加时,其下一个阶梯浓度定为最佳浓度。

3. 观察项目:监测产妇生命体征、胎心、宫缩以及产程、分娩方式,采用 VAS 评定镇痛效果,采用 Bromage 评分表示运动阻滞的情况。

4. 统计学方法:应用 SPSS 10.0 软件进行统计分析,EC₅₀、EC₉₅ 根据参考文献[1]的序贯法公式计算得出。计数资料比较采用 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2013.18.020

基金项目:广东省卫生厅立项课题(A2011576)

作者单位:518172 深圳市龙岗区妇幼保健院麻醉科

通信作者:袁爱武, Email: yjhyaw@163.com

结 果

1. 头位、单胎的初产妇 55 例, VAS 评分(8.5 ± 1.0)分, 妊娠 37 ~ 42 周, 年龄 20 ~ 32 岁, 体重 51 ~ 92 kg, 出现规律宫缩, 宫口开至 < 3 cm 有镇痛需求时开始实施镇痛。15 例中, 初始 VAS 评分(9.0 ± 1.1)分, 镇痛有效 9 例, 镇痛无效 6 例, 见图 1。根据序贯法公式计算得出罗哌卡因潜伏期分娩镇痛的 EC_{50} 为 0.14%(95%可信区间为 0.14% ~ 0.16%)。

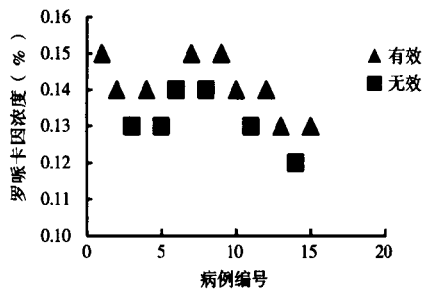


图 1 头位、单胎的初产妇潜伏期分娩镇痛硬膜外罗哌卡因镇痛有效和无效病例分布图

2. 根据序贯法公式计算得出罗哌卡因潜伏期分娩镇痛的 EC_{95} 为 0.16%(95%可信区间为 0.16% ~ 0.18%)。在 EC_{95} 浓度的基础上将罗哌卡因浓度按 0.01% 逐步上调至 0.19% 时, 不良反应明显增加, 主要是下肢麻木感, 与其他浓度比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Bromage 评分由 0 分到 1 分的例数增加与其他浓度比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 四种浓度对第一产程、第二产程以及剖宫产率的影响差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 0.19% 的罗哌卡因的阴道助产率与其他浓度比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。最佳浓度定为 0.18%。见表 1。

讨 论

约占第一产程 2/3 时间的潜伏期如不给予良好的分娩镇痛, 则此期间已经形成的对母婴不良损害将对整个分娩过程造成影响, 而且这种影响并不因为活跃期的良好镇痛而消除, 因而寻找恰当的潜伏期分娩镇痛方法是产科麻醉领域共同关注的问题^[2-3]。椎管内麻醉是公认的镇痛效果最可靠的分娩镇痛方法。罗哌卡因心血管毒性低, 特别是低浓度能表现出感觉运动阻滞分离的优势, 目前广泛应用于产科分娩镇痛。既往很多研究都推荐从活跃期才开始应用, 潜伏期即开始镇痛有争议和分歧, 主要是认为其会产生抑制宫缩而延长产程、增加胎儿

宫内窘迫而使产钳助产率和剖宫产率上升等不良反应, 推敲这些不良反应的产生, 主要与局麻药的浓度与剂量有较大的关系。随着研究的不断深入和临床经验的积累, 近年很多研究已并不支持减弱宫缩、延长产程、增加剖宫产率等观点^[4-5]。

本研究借鉴其他研究的结果, 将初始容量定为 15 ml, 结果所有的患者镇痛平面都能满足分娩镇痛需求。罗哌卡因在潜伏期分娩镇痛的最低有效浓度为 0.14%, 这与很多研究的结论相似^[6], 也有差异较大的, 出现这些现象原因^[6]: 研究方法不同、镇痛前的基础 VAS 评分不同、产程中镇痛开始的时间不同、评价镇痛效果标准不同、硬膜外初始容量不同等。本研究在潜伏期应用罗哌卡因初始量 15 ml、序贯法和 VAS 评分 ≤ 10 分作为有效镇痛标准, 测得罗哌卡因的 EC_{50} 为 0.14%, EC_{95} 为 0.16%。

最佳浓度应该是镇痛完善而不良反应最小的浓度, 本研究结果显示, 罗哌卡因浓度从 0.16% 至 0.19% 的 VAS 评分 0 分率由 40% 上升至 100%, 但使用 0.19% 浓度时, 下肢麻木例数由 10% 增加到 50%, Bromage 评分为 1 分的由 0 增加到 30%, 阴道助产率增加了 20%, 产妇舒适度明显降低。说明镇痛的并发症与局麻药的浓度相关。本研究结果显示: 镇痛完善而不良反应最小的罗哌卡因浓度为 0.18%。潜伏期分娩镇痛硬膜外罗哌卡因的最佳浓度未见文献报道, 本研究的结论具有很好的临床指导意义。

参 考 文 献

[1] Doxon WJ, Massey FJ. Introduction to statistical analysis. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1983: 428-439.

[2] 岳剑宁, 徐铭军. 椎管内阻滞在潜伏期分娩镇痛中的研究新进展. 中华围产医学杂志, 2007, 10(1): 49-51.

[3] 张勇, 赵慧. 分娩镇痛的合理应用分析. 国际麻醉学与复苏杂志, 2009, 30(3): 281-284.

[4] Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, et al. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. N Engl J Med, 2005, 352(7): 655-665.

[5] 单祥英, 李生德, 魏建凤, 等. 腰麻硬膜外联合麻醉在全产程中的镇痛效果及对母婴的影响. 青岛大学医学院学报, 2003, 39(4): 452-454.

[6] 邢玉红, 张利萍, 贺淑君. 罗哌卡因用于国人第一产程镇痛的最低有效浓度. 中华麻醉学杂志, 2006, 24(4): 316-317.

(收稿日期: 2013-03-22)
(本文编辑: 李冬利)

表 1 头位、单胎的初产妇潜伏期分娩镇痛硬膜外罗哌卡因测定最佳浓度时的观察指标

罗哌卡因 浓度 (%)	例数	VAS 评分 (例)			下肢麻木 (例)	Bromage 评分 (例)				第一产程 (min, $\bar{x} \pm s$)	第二产程 (min, $\bar{x} \pm s$)	阴道助产 (例)	剖宫产 (例)
		0 分	10 分	> 10 分		0 分	1 分	2 分	3 分				
0.19	10	10	0	0	5*	7	3*	0	0	210 ± 88	64 ± 15	3*	2
0.18	10	9	1	0	2	9	1	0	0	200 ± 95	62 ± 10	1	2
0.17	10	7	3	0	2	10	0	0	0	198 ± 102	63 ± 12	1	2
0.16	10	4	5	1	1	10	0	0	0	202 ± 78	60 ± 11	1	1

注: 与其他浓度比较, * $P < 0.05$; VAS: 视觉模拟量表