

文章编号 1006-8147(2014)04-0300-03

论著

重比重罗哌卡因用于剖宫产手术的 ED₅₀ 和 ED₉₅

赵欣^{1,2}, 于泳浩³

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.天津中心妇产科医院麻醉科,天津 300046;3.天津医科大学总医院麻醉科,天津 300052)

摘要 目的:确定普通及肥胖产妇行剖宫产手术时蛛网膜下腔罗哌卡因的有效剂量(ED₅₀/ED₉₅),并进行比较。方法:选择行剖宫产手术普通产妇[体质指数(BMI)<35]及肥胖产妇(BMI≥35)各42例,分别随机分为7组,采用重比重罗哌卡因行蛛网膜下腔阻滞,剂量分别为6、7、8、9、10、11、12 mg($n=6$),当阻滞平面到达或超过T₆,整个手术过程不需再硬膜外追加给药,认为阻滞完善。用对数回归模型计算各组罗哌卡因ED₅₀和ED₉₅的值。结果:普通产妇罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞的ED₅₀和ED₉₅(95%可信区间)分别为10.0(9.1~10.5) mg和13.4(11.5~15.3) mg。肥胖患者ED₅₀和ED₉₅(95%可信区间)分别为10.8(9.6~12.0) mg和16.0(11.0~21.0) mg,组间无统计学差异。术中其他状况(高血压、应用升压药、恶心呕吐)也无统计学意义。结论:重比重罗哌卡因用于肥胖和非肥胖产妇蛛网膜下腔阻滞在行剖宫产手术时,有效剂量没有统计学差异。

关键词 罗哌卡因;剖宫产;有效剂量

中图分类号 R614

文献标志码 A

ED₅₀ and ED₉₅ of intrathecal hyperbaric ropivacaine in patients under cesarean delivery

ZHAO Xin^{1,2}, YU Yong-hao³

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Anesthesiology, Tianjin Center Gynaecological and Obstetrical Hospital, Tianjin 300046, China; 3. Department of Anesthesiology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To determine the effective dose (ED₅₀/ED₉₅) of intrathecal hyperbaric ropivacaine for cesarean delivery in non-obese patients and morbidly obese patients. **Methods:** The parturients (BMI<35 for non-obese patients, $n=42$) and (BMI ≥ 35 for morbidly obese patients, $n=42$) undergoing elective cesarean delivery were randomly assigned to receive intrathecal hyperbaric ropivacaine in doses of 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 mg ($n=6$). Success was defined as block height to pinprick equal to or more than T₆ and no requirement for epidural supplementation throughout surgery. The ED₅₀ and ED₉₅ values were determined using a logistic regression model. **Results:** ED₅₀ and ED₉₅ (with 95% confidence intervals) for success (operation) were 10.0 (9.1~10.5) mg and 13.4 (11.5~15.3) mg, respectively, in non-obese population, and were 10.8 (9.6~12.0) mg and 16.0 (11.0~21.0) mg, in obese population. No difference was found between two groups. And the same results were found with regard to secondary outcomes (hypotension, vasopressor use, nausea, and vomiting). **Conclusion:** Obese and non-obese patients under cesarean delivery do not appear to respond differently to effective doses of intrathecal ropivacaine.

Key words ropivacaine; cesarean; effective dose

蛛网膜下腔阻滞是剖宫产手术最常用的麻醉方式,常见的局麻药为布比卡因^[1]。布比卡因能够提供完成剖宫产手术的充分的镇痛和肌松以及适当的麻醉持续时间。罗哌卡因是新型长效酰胺类局麻药,其中枢神经系统及心血管系统毒性比布比卡因低,副作用较少,安全性高,且术后恢复较快,目前多数认为重比重罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞更适用于产科麻醉^[2]。由于罗哌卡因腰麻用于产科的报道不多,尤其是对特殊人群,如肥胖患者行剖宫产的有效剂量还不得而知。本研究采用对数回归法比较肥胖产妇和正常体质产妇剖宫产实施罗哌卡因腰麻时的ED₅₀和ED₉₅,为临床麻醉提供参考。

作者简介 赵欣(1969-),女,副主任医师,硕士在读,研究方向:麻醉学;通信作者:于泳浩,E-mail: yuyonghao@126.com。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本院2013年度择期剖宫产患者,经医学伦理委员会批准并签署知情同意后,选择体质指数(BMI)<35和BMI≥35各42名健康产妇,分为正常体质组 and 肥胖组,入选标准为ASA I~II级,年龄18~40岁,身高>150 cm,单胎,妊娠>37周,拟行择期剖宫产手术。排除标准:超过3次剖宫产史以及其他病理产科。

1.2 方法 所有患者在腰麻前30 min经外周静脉给500 mL林格液和500 mL羟乙基淀粉以及胃复安10 mg。两组患者随机分为7个剂量组,分别接受0.75%罗哌卡因(阿斯利康公司生产,批号LAFW)6、7、8、9、10、11、12 mg。各剂量组分别加入10%的葡萄糖0~0.8 mL,使药物总容量达到2.1 mL。对所

有患者采用腰硬联合麻醉技术,穿刺间隙选择在 L2~3 或 L3~4 间隙,硬膜外穿刺采用阻力消失技术,取患者左侧卧位完成。腰麻部分用 26 号笔尖针,以套针技术完成。回吸脑脊液后,用 5~10 s 的速度注入局麻药。硬膜外腔内留置硬膜外导管 5 cm,导管固定好,患者转向仰卧位,体位左侧倾斜约 30°,预防子宫压迫下腔静脉造成的体位性低血压。给药后 2、4、6、8、10 min 分别测双侧身体的阻滞水平来确定阻滞平面。

蛛网膜下腔麻醉成功或失败是主要研究指标。如蛛网膜下腔给药后 10 min 内阻滞平面就到达或超过 T6,且整个手术过程中麻醉效果良好,无需在硬膜外腔追加给药,则视为麻醉成功。如蛛网膜下腔给药后 10 min 内阻滞平面不能达到 T6,或手术过程中因患者疼痛[可视镇痛评分(VAS,0~100 mm,0=无痛,100=最痛)超过 20 mm],或手术牵拉刺激不能完成手术,而需在硬膜外腔追加给药(2%利多卡因),则视为麻醉失败。使用去氧肾上腺素(每次 50~100 μg)治疗低血压,保持 MAP 在基础值 90% 以上。术中如出现恶心、呕吐,静脉给予阿扎司琼(5 mg)治疗。

其它统计变量记录包括年龄、身高、体质量、产次、剖宫产次数、孕周和新生儿体质量。手术结束时评估产妇对麻醉的满意度(0~100%)。

1.3 ED₅₀ 和 ED₉₅ 的对数回归分析 腰麻成功或失败(二进制)与罗哌卡因腰麻剂量的关系适用于 Hill

等式:腰麻成功的概率=剂量^γ/(剂量₅₀^γ+剂量^γ)。其中剂量是罗哌卡因腰麻的 mg 数,剂量₅₀是腰麻成功有 50% 概率时罗哌卡因的剂量,γ 是反应曲线的斜度,描述了数据分布的形状。用于对数回归的二进制为麻醉成功与失败,采用单纯聚集数据分析法,每组为拟合度提供一个数据点。ED₅₀ 和 ED₉₅ 的值用 NONMEM® 版本 V(GloboMax™; Hanover, MD) 估算。拟合度质量基于 NONMEM 对数似度值的改善(对数似度值有 1/4 改善则 $P<0.05$,视为有显著性差异)和拟合度可视评估综合考虑。这个等式建立在 ED₅₀ 值上,由此更好地预测了 ED₅₀ 值。ED₉₅ 值是由这个曲线推断出的,只是个估计值。

1.4 统计学分析 所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。评估数据以变量的正态分布。正态分布资料用单侧的方差分析评估,非正态分布的数据用 Kruskal—Wallis 检验评估。发生率的数据用 Fisher 精确测验来分析。 $P<0.05$ 定义为统计数据有显著性差异。用线性回归来评估相关性。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者的一般资料(表 1)组间比较无统计学差异($P>0.05$)。手术结束时两组产妇对麻醉的满意度无统计学差异($P>0.05$)。

腰麻后 MAP 可发生改变,术中使用去氧肾上腺素维持血压。两组术中均有个别病例发生恶心、呕吐,但未发现恶心呕吐的发生率在剂量依赖上有统计学显著性差异($P>0.05$)。

表 1 两组患者的一般资料比较

Tab 1 Demographic and obstetric data of two groups

指标	重比重罗哌卡因						
	6 mg	7 mg	8 mg	9 mg	10 mg	11 mg	12 mg
年龄/岁							
普通组	28±6	26±7	28±5	27±6	29±5	26±8	29±5
肥胖组	29±7	29±5	25±5	28±5	31±7	27±9	30±5
身高/cm							
普通组	162±11	157±8	159±8	160±9	159±8	163±7	160±10
肥胖组	164±12	158±8	160±7	160±8	158±9	164±9	161±10
体质量/kg							
普通组	69±12	71±11	74±14	65±15	68±12	70±12	68±13
肥胖组	93±10	91±12	90±12	87±17	89±12	88±13	87±15
BMI							
普通组	29±5	27±6	28±3	29±3	30±4	27±6	28±6
肥胖组	40±5	38±3	39±4	38±3	39±4	40±4	38±2
孕周							
普通组	38(37~38)	38(38~39)	37(37~38)	39(38~40)	37(37~38)	38(38~39)	39(38~40)
肥胖组	37(37~38)	38(37~38)	39(38~40)	38(38~39)	39(38~40)	37(37~38)	38(38~39)
新生儿体质量/kg							
普通组	3.2±0.7	3.3±0.8	3.2±0.6	3.3±0.7	3.4±0.7	3.2±0.7	3.3±0.6
肥胖组	3.4±0.8	3.4±0.7	3.3±0.6	3.3±0.7	3.4±0.6	3.3±0.6	3.2±0.8

2.2 ED_{50} 和 ED_{95} 图1为罗哌卡因腰麻成功的对数回归统计图,y轴上0.5和0.95对应的截距分别表示 ED_{50} 和 ED_{95} 的值。

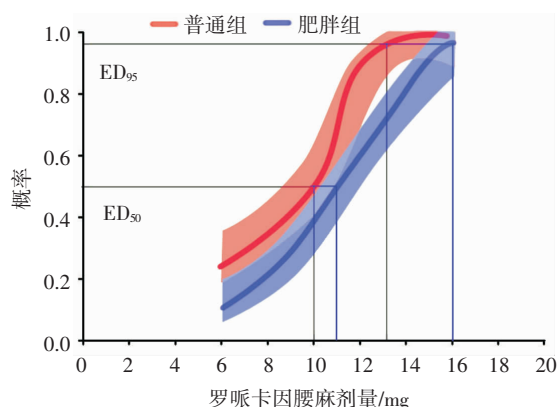


图1 预测概率(95%可信区间)

Fig 1 Predicted event probability(with 95% confidence limits)

普通组和肥胖组罗哌卡因腰麻成功的 ED_{50} 和 ED_{95} 值(95%可信区间)由腰麻成功的概率对罗哌卡因腰麻剂量的对数回归统计图得出。由0.5和0.95概率对应得出的罗哌卡因腰麻剂量即为 ED_{50} 和 ED_{95} 值。在本次研究人群中,普通患者的 ED_{50} 和 ED_{95} 值(在95%可信区间;CI)分别为10.0(9.1~10.5)mg和13.4(11.5~15.3)mg;肥胖患者的 ED_{50} 和 ED_{95} 值(在95%可信区间;CI)分别为10.8(9.6~12.0)mg和16(11.0~21.0)mg。 ED_{50} 和 ED_{95} 值在两组间没有统计学差异。

3 讨论

通过本次剂量范围研究看出,肥胖与非肥胖患者应用中等剂量罗哌卡因行蛛网膜下腔阻滞的麻醉效果没有显著差别。此前有研究者推荐,肥胖患者行蛛网膜下腔麻醉时,剂量比普通患者稍减,因为观察到她们具有较低的神经局麻需求^[3-5],这与本文结果不同。在肥胖人群中,这种大剂量局麻药的需求可能的原因包括(1)手术区域的脂肪、血管、组织的牵拉对机体造成的刺激;(2)麻醉前后肥胖患者可能需要更多的时间改变体位;(3)较长的术前准备时间;(4)较长的手术时间。

Hartwell^[6]发现行剖宫产的妇女,其体质量或BMI对感觉阻滞传播没有影响,但是其研究中使用的是重比重布比卡因的混合剂量,并且对肥胖患者未作特别研究。最近 Lee^[7]利用序贯法,评估行剖宫产的

肥胖患者(BMI>30)和正常体质量患者的剂量需求(ED_{95}),发现减少蛛网膜下腔罗哌卡因的给药剂量可以降低产妇发生低血压的概率,减少升压药的使用,减少恶心的发生率,缩短麻醉后的监护室住院时间,提高产妇的满意度。然而,蛛网膜下腔局麻药的低剂量也常导致术中疼痛、恶心,甚至腰麻失败还需要更改为全身麻醉,肥胖患者更改为全麻时也会比普通患者遇到更多问题。研究表明,蛛网膜下腔的罗哌卡因用量低于10mg时就不能保证满意的麻醉效果,肥胖患者并不一定减少给药剂量。

对数回归统计法用成功对失败的二进制已在其他麻醉文献证实了有效性^[8-9],在本研究中,我们也采用对数回归法描述了7种剂量的重比重罗哌卡因的线性分布的剂量反应曲线,从而分别得到 ED_{50} 和 ED_{95} 值。

综上所述,此项研究表明:中等剂量的重比重罗哌卡因用于肥胖和非肥胖产妇蛛网膜下腔阻滞行剖宫产手术时,有效剂量没有统计学差异。

参考文献:

- [1] Aiono-Le Tagaloa L, Butwick A J, Carvalho B. A survey of perioperative and postoperative anesthetic practices for cesarean delivery[J]. *Anesthesiol Res Pract*, 2009, 2009: 510642
- [2] 何鞠颖, 闵龙秋, 李守莉. 重比重与等比重罗哌卡因腰麻应用于剖宫产手术的比较[J]. *实用妇产科杂志*, 2007, 23(12):758
- [3] Roofthoof E. Anesthesia for the morbidly obese parturient[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22(3):341
- [4] Soens M A, Birnbach D J, Ranasinghe J S, et al. Obstetric anesthesia for the obese and morbidly obese patient: An ounce of prevention is worth more than a pound of treatment[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(1):6
- [5] Brodsky J B, Lemmens H J. Regional anesthesia and obesity[J]. *Obes Surg*, 2007, 17(12):1146
- [6] Hartwell B L, Aglio L S, Hauch M A, et al. Vertebral column length and spread of hyperbaric subarachnoid bupivacaine in the term parturient[J]. *Reg Anesth*, 1991, 16(1):17
- [7] Lee Y, Balki M, Parkes R, et al. Dose requirement of intrathecal bupivacaine for cesarean delivery is similar in obese and normal weight women[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009, 59(3):674
- [8] Van Hemelrijck J, Muller P, Van Aken H, et al. Relative potency of etomidate, propofol, and thiopental for induction of anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 1994, 80(1):36
- [9] Dershwitz M, Conant J A, Chang Y, et al. A randomized, double-blind, dose-response study of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting[J]. *J Clin Anesth*, 1998, 10(2):314

(2014-02-25 收稿)