

# 不同剂量舒芬太尼复合罗哌卡因用于术后硬膜外镇痛效应比较

龚秀平 谭占斌 蒋 影

(1 哈尔滨医科大学第一临床医学院麻醉科 黑龙江 哈尔滨 150001 2 黑龙江省监狱管理局医院麻醉科)

**摘要** 目的: 研究不同剂量的舒芬太尼复合 0.125% 罗哌卡因用于硬膜外上腹部术后镇痛的临床疗效和安全性。方法: 选择 60 例麻醉风险评级(ASA)I—II 级, 年龄( $56 \pm 12.3$ )岁, 在静脉快速诱导气管插管静吸复合全身麻醉下行上腹部手术的病人随机均分为四组, 分别为 0.125% 罗哌卡因(R)组, 0.125% 罗哌卡因+0.25ug/ml 舒芬太尼(R+0.25S)组, 0.125% 罗哌卡因+0.5ug/ml 舒芬太尼(R+0.5S)组, 0.125% 罗哌卡因+0.75ug/ml 舒芬太尼(R+0.75S)组。于 T9—11 行硬膜外穿刺置管后接入镇痛泵行术后持续硬膜外输注镇痛, 观察术后 3、6、12、24 小时 VAS 评分, 辅助镇痛用药量及恶心、呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等副作用。结果: (R+0.5S)组和(R+0.75S)组的患者静息和咳嗽时的 VAS 评分、24 小时内辅助镇痛用药量均显著低于(R)组和(R+0.25S)组( $P < 0.05$ ); (R)组、(R+0.25S)组、(R+0.5S)组、(R+0.75S)组四组的瘙痒发生率分别为 0%、27.2%、54.5%、63.6%, 各组间瘙痒的发生率有显著差异( $P < 0.05$ )。60 例患者均未发生呼吸抑制等严重并发症; 四组间的镇静评分、恶心、呕吐发生率无显著性差异。结论: 0.5ug/ml 舒芬太尼复合 0.125% 罗哌卡因可取得较佳的镇痛效果及较少的副作用。

**关键词:** 舒芬太尼; 镇痛; 硬膜外

## Comparison of effects of Sufentanil plus Ropivacaine on postoperative epidural analgesia

GONG Xiu—Ping, TAN Zhan—Bin, JIANG Ying

Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

**ABSTRACT Objective:** To study the clinical effect and safety of Sufentanil combined with Ropivacaine in postoperative patients with epidural analgesia(EA). **Methods:** 60 patients(ages ranged between  $56 \pm 12.3$ ), ASA I—II, undergoing selective upper abdominal surgery under general anesthesia, were randomly divided into four groups. Ropivacaine 0.125% was used in group I, ropivacaine 0.125% plus sufentanil 0.25ug/ml in group II, ropivacaine 0.125% plus sufentanil 0.5ug/ml in group III and ropivacaine 0.125% plus sufentanil 0.75ug/ml in group IV. Postoperative analgesic effects, PEA pump usage, drug consumption and side effects, and visual analogue scales(VAS) were observed at 3, 6, 12 and 24 hr. **Results:** VAS and drug consumption in group III and IV within 24 hr were significantly lower than those in group I and II when patients were in the state of rest or coughing, respectively( $P < 0.05$ ); Pruritus incidence in the four groups was 0%, 27.2%, 54.5% and 63.6% in proper order, and there was significant difference between the four groups( $P < 0.05$ ). All the patients had no severe complications (such as respiratory depression). **Conclusion:** In this study, Sufentanil 0.5ug/ml with Ropivacaine 0.125% could be safe in PEA after UAS, which had the best analgesic effect in the four, with less side effects.

**Key words:** Sufentanil; Postoperative analgesia; Epidural

## 0 引言

舒芬太尼系脂溶性的强效阿片类镇痛药物, 适用于各种急性慢性疼痛的治疗。本研究旨在观察不同剂量的舒芬太尼复合 0.125% 罗哌卡因用于硬膜外上腹部手术后镇痛的临床效果和安全性, 探讨上腹部手术后硬膜外镇痛舒芬太尼复合 0.125% 罗哌卡因的最佳剂量。

## 1 对象和方法

设计: 随机对照实验研究。

地点和对象: 选择 60 例无硬膜外穿刺禁忌的麻醉风险评

级(ASA)I—II 级, 年龄( $56 \pm 12.3$ )岁, 择期行上腹部手术患者被纳入本研究对象, 随机均分为四组, 分别为 0.125% 罗哌卡因(R)组, 0.125% 罗哌卡因+0.25ug/ml 舒芬太尼(R+0.25S)组, 0.125% 罗哌卡因+0.5ug/ml 舒芬太尼(R+0.5S)组, 0.125% 罗哌卡因+0.75ug/ml 舒芬太尼(R+0.75S)组。

设计、实施、评估者: 研究设计者为第一作者, 实施干预者为全部作者。

方法: 镇痛泵为美国 1—Flow corp. 生产的一次性镇痛泵, 罗哌卡因为 AstraZeneca 生产的耐乐品(批号 EH877, 生产日期 200308, 75mg/10ml/支, 舒芬太尼系德国 Impfstoffwerk Dessau—Tomm—GmbH 生产(批号 030121, 生产日期 200301, 50ug/ml/支)。

龚秀平, (1969—), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事临床麻醉、疼痛治疗工作。电话 0451—82362198 13313630098

(收稿日期: 2006—01—26 接受日期: 2006—02—28)

所有患者在肌肉注射安定 10mg 和阿托品 0. 5mg 后进入手术室。先由专人行硬膜外穿刺, 选择 T9—11 或 T10—11 为穿刺间隙, 穿刺成功后置入硬膜外导管并注入 1. 5%利多卡因 5ml, 待得到确切的硬膜外阻滞平面后, 开始静脉快诱导, 以异丙酚 2mg/ kg、舒芬太尼 0. 5ug/ kg、维库溴胺 0. 15mg/ kg 诱导, 插入气管插管, 接麻醉机行机控呼吸。术中持续吸入 1%—2%安氟醚并间断静注维库溴胺, 每隔 60 分钟硬膜外腔注入 1. 5%利多卡因 5ml。于手术结束前 30 分钟硬膜外腔注入 0. 2%罗哌卡因 5ml 后, 既连接镇痛泵持续硬膜外输注不同浓度舒芬太尼复合 0. 125%罗哌卡因, 持续注速为 5ml/h。

主要结局观察指标: 疼痛评分采用视觉模拟评分法 (VAS), 0 分无痛, 10 分最痛。

分别记录术后 3. 6、12、24 小时各时段休息时和咳嗽时的 VAS 评分。记录各时段辅助药追加剂量 (每次舒芬太尼 5 ug 静脉注射)。

记录各时段可能出现的不良反应, 其中镇静与瘙痒程度评估参照以下标准: 镇静评分 0: 清醒无睡意; 1 轻度: 疲倦有睡意; 2 中度: 嗜睡; 3 重度: 昏迷)。瘙痒评分 0 无瘙痒; 1 轻度: 局限于一个部位, 如面部或手臂, 不困扰患者, 刺激后有不舒适感; 2 中度: 较大区域, 如面部、手臂、胸壁同时存在, 能忍受, 不需治疗; 3 重度: 全身广泛区域, 难于忍受, 需治疗)。

测试硬膜外阻滞平面, 记录各时段 SpO2、BP、HR。

统计学分析: 应用 SPSS11. 0 统计学软件包进行分析, 计量资料以均数±标准差 (x±s) 表示。计数资料采用卡方检验和 t 检验。P< 0. 05 为差异有显著性。

## 2 结果

四组病人性别、年龄、体重和手术时间均无显著性差异 (P> 0. 05), 见表 1。病人术后各时段 SpO<sub>2</sub>、BP、HR 均无显著性差异 (P> 0. 05), 四组病人镇静及恶心呕吐无显著性差异 (P> 0. 05)。全部病人术后 SpO<sub>2</sub> 均大于 95%, 未发生呼吸抑制, 硬膜外阻滞平面均在 T4—T11 之间。

病人术后 R 组与其他 3 组间 VAS 评分有极显著性差异 (P< 0. 01) 见表 2 其中 R 组与 (R+ 0. 25S) 组两者 VAS 评分无显著性差异 (P> 0. 05), (R+ 0. 5S) 组与 (R+ 0. 75S) 组两者 VAS 评分无显著性差异 (P< 0. 05)。病人术后各时段辅助给药剂量见表 3 (R+ 0. 5S) 组与 (R+ 0. 75S) 组 24 小时内总给药剂量显著少于 R 组 (P< 0. 05), 而 R 组与 (R+ 0. 25S) 组间 24 小时辅助用药剂量无显著性差异 (P> 0. 05)。

病人术后瘙痒发生率 (R+ 0. 25S) 组为 27. 2%; (R+ 0. 5S) 组为 54. 5%; (R+ 0. 75) 组为 63. 6%。其中瘙痒主要发生在 12 小时内。

表 1 各组患者一般情况 (x±s)

| 组别          | 性别(男/女) | 年龄          | 体质量(kg)       | 手术时间(min) |
|-------------|---------|-------------|---------------|-----------|
| R 组         | 7/ 8    | 50. 2±12. 0 | 65. 11±11. 55 | 210±23. 2 |
| R+ 0. 25S 组 | 7/ 8    | 51. 1±11. 6 | 64. 55±11. 78 | 208±22. 3 |
| R+ 0. 5S 组  | 8/ 7    | 50. 8±12. 5 | 64. 33±12. 11 | 211±22. 6 |
| R+ 0. 75S 组 | 8/ 7    | 51. 2±12. 9 | 63. 98±10. 97 | 209±21. 9 |

各组之间两两比较, 年龄 t= 0. 0268—1. 2069, 体质量 t= 0. 0032—0. 2129, 手术时间 t= 0. 2161—1. 3160 P> 0. 05 R 组为 0. 125%罗哌卡因, R+ 0. 25S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 25ug/ ml 舒芬太尼, R+ 0. 5S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 5ug/ ml 舒芬太尼, R+ 0. 75S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 75ug/ ml 舒芬太尼。

表 2 不同组别患者术后各时间段 VAS 评分 (x±s n= 15)

| 组别          | 3h          | 6h          | 12h         | 24h         |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| R 组         | 4. 96±0. 88 | 4. 73±0. 67 | 4. 60±0. 73 | 4. 81±0. 89 |
| R+ 0. 25S 组 | 2. 51±0. 64 | 2. 11±0. 56 | 2. 74±0. 86 | 2. 9±0. 75  |
| R+ 0. 5S 组  | 2. 18±0. 70 | 2. 31±0. 86 | 2. 18±0. 73 | 2. 06±0. 87 |
| R+ 0. 75S 组 | 2. 00±0. 63 | 2. 00±0. 67 | 2. 05±0. 55 | 1. 97±0. 72 |

R 组与其他 3 组比较, t= 8. 93—19. 42, p< 0. 01; 其他 3 组间两两比较 t= 0. 656—1. 903, P> 0. 05, R 组为 0. 125%罗哌卡因, R+ 0. 25S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 25ug/ ml 舒芬太尼, R+ 0. 5S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 5ug/ ml 舒芬太尼, R+ 0. 75S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 75ug/ ml 舒芬太尼。

表 3 不同组别患者术后各时间段给镇痛药情况 (x±s, n= 15)

| 组别          | 3h           | 6h           | 12h           | 24h          |
|-------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| R 组         | 12. 21±2. 25 | 11. 25±1. 25 | 12. 36±1. 32  | 12. 33±1. 55 |
| R+ 0. 25S 组 | 12. 03±2. 21 | 10. 22±1. 36 | 12. 35±01. 22 | 11. 45±1. 06 |
| R+ 0. 5S 组  | 4. 18±0. 70  | 3. 31±0. 86  | 2. 18±0. 76   | 2. 96±0. 67  |
| R+ 0. 75S 组 | 4. 02±0. 66  | 3. 22±0. 56  | 2. 33±0. 21   | 1. 22±0. 23  |

R 组与 (R+ 0. 5S) 组与 24 小时内总给药剂量比较, t= 7. 89—9. 66, P< 0. 05, R 组与 (R+ 0. 75S) 组 24 小时内总给药剂量比较, t= 10. 33—13. 26, P< 0. 05 而 R 组与 (R+ 0. 25S) 组间 24 小时辅助用药剂量无显著性差异 (P> 0. 05), R 组为 0. 125%罗哌卡因, R+ 0. 25S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 25ug/ ml 舒芬太尼, R+ 0. 5S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 5ug/ ml 舒芬太尼, R+ 0. 75S 组为 0. 125%罗哌卡因+ 0. 75ug/ ml 舒芬太尼。

### 3 讨论

硬膜外术后镇痛是一种符合药代动力学原理的止痛方法,近年来广泛运用于临床<sup>[1-4]</sup>。罗哌卡因与布比卡因同族,系长效酰胺类局麻药,为纯左旋“对映体”化合物,罗哌卡因低浓度时具有感觉运动阻滞分离现象,随着其浓度的增高,对运动阻滞的程度也增强。术后硬膜外连续输注 0.125% 罗哌卡因一般不会产生运动神经阻滞,但国内姚兰、杨拔贤等报道了子宫全切患者术后硬膜外输注 0.125% 罗哌卡因(复合 2 $\mu$ g/ml 舒芬太尼),可影响患者的下床活动。然而,硬膜外输注 0.125% 罗哌卡因并不能获得满意的术后镇痛效果,若能复合应用阿片类药物,由于后者与脊髓阿片受体之间的作用,阻断痛觉的传导,达到强烈的镇痛。因而,硬膜外低浓度罗哌卡因复合脂溶性阿片类药物用于术后镇痛,通过其在脊髓水平的不同作用机制,联合使用其协同作用,既可提高镇痛效能,又将减少罗哌卡因的用量。

舒芬太尼是高脂溶性阿片类药物,为芬太尼 N-4 位取代的衍生物,它的作用较芬太尼强 5—10 倍<sup>[5]</sup>,较阿芬太尼强 20—40 倍,它对  $\mu$  受体(镇痛)较  $\kappa$  受体(呼吸抑制)有更高的选择性。舒芬太尼目前已经广泛应用于各种外科手术的术中镇痛。近年来,国外的临床研究报道:硬膜外局麻药中复合舒芬太尼后增加了术后镇痛的效果。但是,由于硬膜外舒芬太尼用量的增大,舒芬太尼血药浓度的增高,机体将会出现一定的副作用,如呼吸抑制,恶心呕吐<sup>[6]</sup>、瘙痒等,如何选择较为理想的舒芬太尼剂量对术后镇痛效果的满意是很重要的。

本研究中通过观察不同剂量(0.25 $\mu$ g/ml, 0.5 $\mu$ g/ml, 0.

75 $\mu$ g/ml)的舒芬太尼复合 0.125% 罗哌卡因于 T9—11 5ml/h 持续硬膜外输注后,各组术后 VAS 评分、辅助镇痛用药量及恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等情况,结果发现:单纯 0.125% 罗哌卡因以 5ml/h 速度持续硬膜外输注用于术后镇痛并不能取得完善的镇痛效果,尤其当患者咳嗽运动时;而 0.125% 罗哌卡因复合 0.5 $\mu$ g/ml 舒芬太尼时,则可以取得较为满意的镇痛效果和较少的副作用。

综上所述,本研究支持:硬膜外连续输注 0.125% 罗哌卡因复合 0.5 $\mu$ g/ml 舒芬太尼用于上腹部手术术后镇痛,效果良好,不良反应小,有利于患者的术后恢复,是一种较理想的镇痛方法。

#### 参考文献

- [1] 裘剑波,陈云,鲁国慧.自控硬膜外镇痛缓解膀胱痉挛性疼痛的作用[J].中国临床康复,2004,8(2):333
- [2] 刘艳芳,蔡长华,吴丹.自控镇痛缓解血栓性脉管炎患者的慢性疼痛症状[J].中国临床康复,2003,7(29):4043
- [3] 肖辉,余守章,许立新,等.体表电刺激对硬膜外自控镇痛效应及康复质量的影响[J].中国临床康复,2002,6(12):1784—5
- [4] 庞庆贵,刘辉,刘艳芳,等.芬太尼静脉自控镇痛用于顽固性癌痛[J].中国临床康复,2002,6(14):1891—3
- [5] Bailey PL, Streisand JB, East KA, et al. Differences in magnitude and duration of opioid-induced respiratory depression and analgesia with fentanyl and sufentanil[J]. Anesth analg, 1990, 70: 8—15
- [6] Geller E, Chrubask J, Graf R, et al. A randomized doubleblind comparison of epidural or epidural sufentanil versus intravenous sufentanil or epidural fentanyl analgesia after major abdominal surgery[J]. Anesth analg, 1993, 76: 1243—1250

(上接第 16 页)

#### 参考文献

- [1] 李家增,王鸿利,韩忠朝,等.血液实验学[M].第 1 版.上海:上海科学技术出版社,1997:3—4
- [2] 巫向前,仲人前,吕元,等.临床检验结果的评价[M].第 1 版.北京:人民卫生出版社,2000:7—8
- [3] 叶应妩,王毓三,孔宪涛,等.全国临床检验操作规程[M].第 2 版.南京:东南大学出版社,1997:2—3
- [4] 吴健民,戴立人,刘永佳,等.实用医学检验参考值和异常结果分析[M].北京:人民卫生出版社,1998:1—2
- [5] 张碧霞,胡昭宇,董学新,等.实用临床检验手册[M].第 1 版.北京:军事医学科学出版社,2001:1—2
- [6] 何浩明,姜建平,秦建萍,等.现代检验医学与临床[M].第 1 版.上海:同济大学出版社,2000:1—2
- [7] 蔡淦,赵善祥,叶伟成,等.最新医学检验参考值手册[M].第 1 版.上海:上海辞书出版社,2001:1—2
- [8] 北京协和医院医务处.临床检验与检查手册[M].第 1 版.北京:中国协和医科大学出版社,1996:1—2
- [9] 段义萍,王钟林,张广森.临床常用检验、检查及诊疗手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,2001:3—4
- [10] 纪承寅,窦京彬,汪涛,等.如何阅读临床检验报告[M].第 1 版.北京:军事医学科学出版社,2002:2—4
- [11] 张道友,王荣鑫,叶自林,等.现代临床检验正常值手册.合肥:安徽科学技术出版社,2001:5—6
- [12] 张广民,都鹏飞.1774 例健康小儿血红蛋白和红细胞内游离原卟啉测定报告[J].安徽医科大学学报,1991,26(1):35—37
- [13] 富振英,王文广,冯玲赏,等.关于儿童部分血像正常值的探讨[J].卫生研究,1984,13(3):44—47
- [14] 邓文楷,张志雄,杜小谷.用氧化高铁血红蛋白测定法调查广东

- 省正常人群 Hb 水平的分析[J].数理医药学杂志,1995,8(2):185—186
- [15] 黄群邦,黄让云,黄再强,等.汕头市 927 名新生儿与婴幼儿 Hb 浓度调查报告[J].陕西医学检验,1994,9(增刊):165—166
- [16] 朱小瑜,曾淑萍,汪伟山,等.新生儿期血象十项正常值的动态研究[J].中国小儿血液,1997,2(6):251—255
- [17] 魏虹,陈玲,程念惠.新生儿期血红蛋白和红细胞的动态变化[J].同济医科大学学报,1994,23(2):139—143
- [18] 张玲,王金络. MEK—4200A 型血液分析仪精密度和准确度评价及正常参考值[J].吉林医学院学报,1996,16(2):20—21
- [19] 蒋仁礼,宫道华,李忠英,等.氰化高铁法测定血红蛋白正常参考值的调查[J].临床检验杂志,1988,6(3):163
- [20] 叶应妩,王毓三,孔宪涛,等.全国临床检验操作规程[M].第 2 版.南京:东南大学出版社,1997:2—3
- [21] 阎崇年,颜吉鹤,宋俊岭,等.中国市县大辞典[M].北京:中共中央党校出版社,1991:1—1446
- [22] 赵济,陈传康,伍光和,等.中国地理[M].第 1 版,北京:高等教育出版社,1999:1—382
- [23] 张超,杨秉庚.计量地理学基础[M].第 2 版,北京:高等教育出版社,1991:86—129
- [24] 周士楷,严曰树,杨天忠,等.卫生统计学[M].第 2 版,北京:人民卫生出版社,1995:129—160
- [25] Ge Miao. The relationship between reference value of erythrocyte sedimentation rate and geographical factors [J]. Bioscience Report, 2001, 21(3):287—292
- [26] 孙新甫.高原红细胞增多症病因及发病机理的研究现状[J].高原医学杂志,1994;4(3):57
- [27] 王天佑.血液流变学[M].第 1 版.乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1992:62—68