

· 经验交流 ·

罗哌卡因混合舒芬太尼用于痔上黏膜环形切除钉合术腰麻的半数有效剂量

王波 周洁 黄贤萍

痔上黏膜环形切除钉合术(procedure for prolapse and haemorrhoids, PPH)是将齿状线以上2.5~4 cm的直肠黏膜及黏膜下层组织切除并同时完成两断端吻合,使脱垂的痔组织向上悬吊以恢复其正常解剖位置的手术方法,可减少手术创伤和术后疼痛程度,目前广泛应用于中重度脱垂内痔的手术治疗^[1]。因腰麻起效快,麻醉效果确切,一般作为PPH手术的首选麻醉方法,而如何在确保腰麻效果的前提下尽量减少麻醉药剂量一直是临床研究的重点。舒芬太尼鞘内注射后与脊髓 μ 受体结合,产生强效的镇痛作用的同时不影响下肢运动功能,且无呼吸抑制作用,还能降低局麻药腰麻的半数有效剂量(median effective dose, ED₅₀),已广泛用于剖宫产及下肢手术^[2~4]。但关于罗哌卡因混合舒芬太尼用于PPH术腰麻的ED₅₀相关研究较少,因此,本次研究拟确定罗哌卡因混合5 μ g舒芬太尼用于PPH术腰麻的ED₅₀。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年10月至2019年1月在杭州市第三人民医院肛肠科择期行PPH术20例成年患者,ASA I~II级。排除椎管内麻醉禁忌证者;蛛网膜下腔穿刺成功后脑脊液回抽不畅者;硬膜外腔置管不畅者或置管操作时间超过4min者。其中男性9例、女性11例;年龄25~69岁。所有患者对本次研究知情并签署知情同意书。本次研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 患者入室后常规行心电、血压以及脉搏

氧饱和度监测,开放外周静脉,输注乳酸钠林格氏液。右侧卧位下经腰3~4间隙使用18号硬膜外穿刺针进行硬膜外腔穿刺成功后,以0.9%氯化钠注射液阻力消失法作为硬膜外穿刺成功的标准,用26号腰麻针通过硬膜外穿刺针刺破蛛网膜,见有清亮脑脊液流出后,将1%罗哌卡因(由瑞典Astmzeneca公司生产)与5 μ g舒芬太尼(0.5 ml)(由湖北宜昌人福药业有限公司生产)以及脑脊液混合液共2 ml以0.2 ml/s速度^[5]注入蛛网膜下腔。退出腰麻针后硬膜外腔置管。注药后2 min、5 min采用针刺法测定感觉阻滞平面,注药后10 min时再次测定感觉阻滞平面。

1.3 腰麻成功的标准 ①给药后10 min内感觉阻滞平面达胸11;②手术过程中硬膜外未追加局麻药;③肛门松弛程度 ≤ 2 分;④术中牵拉反应程度 ≤ 2 分^[6]。麻醉平面未达到时,硬膜外注射1%利多卡因5~10 ml,所有麻醉穿刺由同一麻醉医师操作,所有手术由同一组医生完成。术中发生低血压或心动过缓时,分别静脉注射麻黄碱6 mg或阿托品0.5 mg纠正;术中牵拉反应程度 > 2 分者予以羟考酮3 mg静注。

1.4 罗哌卡因ED₅₀剂量的确定 第1例患者罗哌卡因剂量为10 mg,采用改良上下序贯法^[7]根据腰麻是否成功,确定下一例患者的罗哌卡因剂量,相邻剂量梯度为1 mg。如果该患者腰麻成功,则下一位患者罗哌卡因量减少1 mg;如果该患者腰麻失败,则下一位患者罗哌卡因量增加1 mg;依此类推。如果出现3次连续的上下剂量调整,其后的剂量梯度调整为0.5 mg,直至完成所有病例。

1.5 统计学方法 采用SPSS22.0统计软件进行统计学分析,使用probit法计算罗哌卡因ED₅₀。使用GraphPad Prism7.0软件进行制图。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.08.019

基金项目:杭州市卫生及计划生育委员会基金(2016A24)

作者单位:310009 浙江杭州,杭州市第三人民医院麻醉科

2 结果

罗哌卡因混合 $5 \mu\text{g}$ 舒芬太尼用于痔上黏膜环形切除钉合术腰麻的罗哌卡因 ED_{50} 见图 1 和图 2。

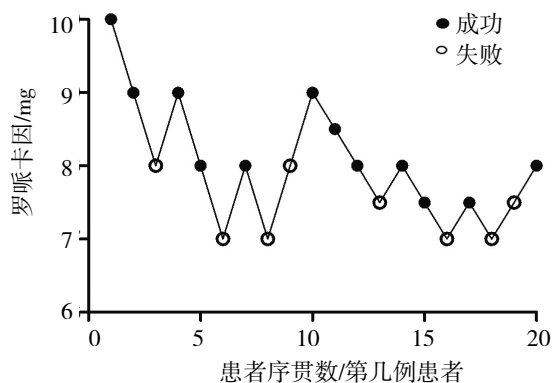


图1 患者运用罗哌卡因改良上下序贯法的腰麻成功失败分布图

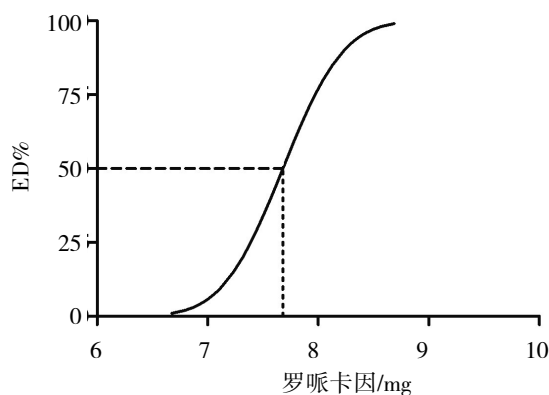


图2 罗哌卡因混合 $5 \mu\text{g}$ 舒芬太尼用于 PPH 术腰麻的罗哌卡因 ED_{50} 曲线图

由图 1、图 2 可见,罗哌卡因混合 $5 \mu\text{g}$ 舒芬太尼用于 PPH 术腰麻的罗哌卡因 ED_{50} 为 7.68 mg 。

3 讨论

序贯法是研究药剂量-效关系的经典方法, ED_{50} 处于局麻药量-效曲线中段,能敏感地反映药物效应,而改良版本序贯法研究更精确、效率高,得出数据也更符合临床需要。因此本研究采用该方法确定罗哌卡因的 ED_{50} 剂量。

直肠的神经分布以齿状线为界,齿状线以上是由自主神经管理,其来源主要是腹腔丛,而腹腔丛位于胸 12 及腰 1 水平。PPH 术在击发吻合器时,直肠黏膜受到牵拉,产生下腹部疼痛甚至肛门反射引起严重的血流动力学变化和休克症状。因此不同于一般下肢和肛门手术麻醉,不仅肛门部位无痛,还要求抑制严重的直肠牵拉反应,因而麻醉平面至少位于胸 11。

罗哌卡因神经和心脏毒性低,麻醉初期低血压

发生率低,运动阻滞轻微,利于术后早期功能锻炼,可降低下肢血栓风险。因此,采用罗哌卡因进行蛛网膜下腔阻滞是肛门会阴部手术的理想麻醉选择。舒芬太尼可作用于脊髓表面阿片受体,加强局麻药镇痛效果,能显著减少局麻药的用量,降低大剂量局麻药造成的血流动力学波动以及其他不良反应。而鞘内使用剂量与术后不良反应成正相关关系。研究表明,鞘内注射舒芬太尼 $5 \mu\text{g}$ 是适宜剂量,即增加局麻药效果,又不明显增加瘙痒等副作用的发生率^[8,9]。因此本研究中舒芬太尼的剂量选择为 $5 \mu\text{g}$ 。本研究结果发现,PPH 患者混合舒芬太尼 $5 \mu\text{g}$ 罗哌卡因腰麻的 ED_{50} 为 7.68 mg ,而路强^[10]的研究发现舒芬太尼联合罗哌卡因蛛网膜下腔阻滞用于老年患者下肢及会阴部手术的 ED_{50} 仅为 6.40 mg ,与本研究结果差别较大,分析原因可能为:其研究对象为老年患者对麻醉药物需求量下降,其次下肢手术牵拉反应少,无需较高的麻醉平面,因此其研究结果中 ED_{50} 较本研究低。而陈朝辉等^[11]研究发现罗哌卡因混合舒芬太尼 $5 \mu\text{g}$ 用于剖宫产术腰麻的 ED_{50} 为 7.78 mg ,与本研究的结果相近,虽然其麻醉平面要求达到胸 8,但其椎管内穿刺节段位于腰 2~3,说明穿刺位点显著影响麻醉药物的扩散。另外 Stroumpoulis 等^[12]发现腰麻针孔朝向显著影响罗哌卡因的 ED_{50} ,其研究结果显示朝头侧方向较向尾侧方向罗哌卡因 ED_{50} 显著降低,可能与药物的扩散麻醉平面的改变有关联。而 Ithnin 等^[13]研究发现选取相同的穿刺间隙和鞘内用药量,针内针法较单纯蛛网膜下腔穿刺法麻醉效果明显增强,针内针法局麻药 ED_{50} 剂量相对较小。因此,影响蛛网膜下腔麻醉时局麻药的 ED_{50} 因素众多,有待于深入研究。

参考文献

- 1 中华医学会外科学分会肛肠外科学组.修订《痔上黏膜环形切除钉合术(PPH)暂行规范》[S].中华胃肠外科杂志, 2005,7(4):374.
- 2 Chen X, Qian X, Fu F, et al. Intrathecal sufentanil decreases the median effective dose (ED_{50}) of intrathecal hyperbaric ropivacaine for caesarean delivery[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(3):284-290.
- 3 Zheng D, Wu G, Qin P, et al. Hyperbaric spinal anesthesia with ropivacaine coadministered with sufentanil for caesarean delivery: a dose-response study[J]. Int J Clin Exp Med, 2015,8(4):5739-5745.

(下转第 736 页)

切作用机制暂时无法下定论,仍待后续探讨。

综上所述,能量摄入管理可有效控制AD伴T2DM患者的血糖和胰岛素水平,延缓认知功能衰退进程,这对制定新的预防和治疗策略具有积极意义。

参考文献

- 王素莉,李敬华,孙冠媛,等.短期胰岛素泵强化对初诊2型糖尿病并阿尔茨海默病患者氧化应激及炎症反应的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(4):406-408.
 - Horie NC, Serrao VT, Simon SS, et al. Cognitive effects of intentional weight loss in elderly obese individuals with mild cognitive impairment[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(3):1104-1112.
 - 赵昔良,叶益聪,张抒扬,等.美国糖尿病学会新版糖尿病诊断标准对择期冠状动脉造影患者糖代谢异常的筛查意义[J].中华内科杂志,2015,54(4):302-306.
 - 陈静静.阿尔茨海默症合并糖尿病患者应用护理干预的临床疗效分析[J].中国医学工程,2016,24(2):115-116.
 - 母海艳,吕继辉,李沫,等.阿尔茨海默病与2型糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(17):4270-4271.
 - 赵鹤,邵华,牛一民,等.糖尿病治疗药物改善阿尔兹海默病患者认知障碍的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2017,33(23):2493-2496.
- (收稿日期 2019-04-02)
(本文编辑 蔡华波)
-
- (上接第733页)
- Lilot M, Meuret P, Bouvet L, et al. Hypobaric spinal anesthesia with ropivacaine plus sufentanil for traumatic femoral neck surgery in the elderly: a dose-response study[J]. Anesth Analg, 2013, 117(1): 259-264.
 - 邓小明,姚尚龙,于布为,等.现代麻醉学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2014:1152-1153.
 - 程芳,万军芳,颜凤凤.不同浓度布比卡因等比重椎管内麻醉应用于PPH术的临床观察[J].蚌埠医学院学报,2012,37(12):1476-1478.
 - Jung H, Choi SC. Sequential method of estimating the LD50 using a modified up-and-down rule[J]. J Biopharm Stat, 1994, 4(1):19-30.
 - Braga AF, Braga FS, Poterio GM, et al. Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section[J]. Eur J Anaesthesiol, 2003, 20(8): 631-635.
 - 罗小会,廖琴,孙铭阳,等.0.75%罗哌卡因复合不同剂量舒芬太尼腰麻在剖宫产术中的应用[J].临床麻醉学杂志,2012,28(6):570-572.
 - 路强,丁路,韩正飞,等.舒芬太尼对老年患者蛛网膜下腔阻滞时罗哌卡因ED50的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,6(30):581-583.
 - 陈朝辉,向太,高勤,等.罗哌卡因混合舒芬太尼用于剖宫产术患者腰麻的半数有效剂量[J].中华麻醉学杂志,2011,5(31):583-585.
 - Stroumpoulis K, Stamatakis E, Koutroumanis P, et al. Pencil-point needle bevel direction influences ED50 of isobaric ropivacaine with fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery: a prospective, double-blind sequential allocation study[J]. Int J Obstet Anesth, 2015, 24(3): 225-229.
 - Ithnin F, Lim Y, Sia AT, et al. Combined spinal epidural causes higher block than equivalent single shot spinal anesthesia in elective cesarean patients[J]. Anesth Analg, 2006, 102(2):577-580.
- (收稿日期 2019-03-01)
(本文编辑 蔡华波)