

罗哌卡因复合右美托咪定用于吻合器痔上黏膜环切术的有效剂量研究

陈公锦 郭阳阳 周金萍

吻合器痔上黏膜环切术 (procedure for prolapsed and hemorrhoids, PPH) 的麻醉方式很多, 如局部麻醉、全身麻醉和椎管内麻醉, 但各有利弊, 其中蛛网膜下腔阻滞麻醉方式以起效快、效果确切逐渐受到重视, 并且患者满意度高于局部麻醉^[1]。PPH 手术通常是俯卧位, 在兼顾麻醉效果的同时也要关注麻醉平面过高对呼吸和循环的影响。本次研究旨在探讨罗哌卡因复合右美托咪定用于 PPH 手术的有效剂量, 为临床应用提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 1 月期间绍兴第二医院择期行 PPH 手术的混合痔患者 20 例, 其中男性 13 例、女性 7 例; 年龄 28~60 岁, 平均年龄 (40.20±5.31) 岁; 平均体重指数 (22.12±2.41) kg/m²; 美国麻醉医师协会分级为 I~II 级。本次研究已在医院伦理委员会讨论通过, 并且所有患者均签署知情同意书。术前没有肝肾、心脑血管疾病, 并且无对罗哌卡因或右美托咪定过敏史, 所有患者均免用术前药。

1.2 方法 患者入手术室后监测平均动脉压、心率、脉搏氧饱和度和心电图。常规监测开放外周静脉, 常规面罩给氧, 在 15 min 内输入林格氏液 300 ml 后, 根据实验步骤用 1 ml 注射器抽取合适剂量的 1% 罗哌卡因 (由 Astra Zeneca AB, Sweden 生产) 和 5 μg 右美托咪定 (由江苏恒瑞医药公司生产) 混合在 2 ml 的注射器内, 于左侧卧位选择腰 3~4 或腰 4~5 椎间隙采用 25 G 笔尖式腰穿针行蛛网膜下腔穿刺, 当见脑脊液流出后在 20 s 内匀速注入经脑脊液稀释的罗哌卡因和右美托咪定混合液 2.0 ml, 退出腰麻针。罗哌卡因的剂量按序贯法调整, 首例患者

药物剂量为 6.50 mg, 如果麻醉效果达到优良, 则在下一例患者中使用的罗哌卡因剂量减少 0.5 mg, 若麻醉效果为一般或差, 则在下一例患者中使用罗哌卡因剂量增加 0.5 mg, 与此类推, 而所有患者不同剂量罗哌卡因复合的右美托咪定均为 5 μg。观察罗哌卡因复合右美托咪定在蛛网膜下腔麻醉用于 PPH 的半数有效浓度 (median effective concentration, EC₅₀) 和 95% 有效浓度 (effective concentrations in 95%, EC₉₅)。在遇到麻醉效果不满意的患者给予局部麻醉和静脉补救给予适合剂量舒芬太尼抗牵拉反应。

2 结果

PPH 的手术时间平均为 (30.34±7.32) min, 所有患者改良 Bromage 评分均在 II 级以上, 肛门松弛, 牵拉反应随剂量增加而减轻, 麻醉期间除了 2 例发生心动过缓 (心率 52 次/分) 外未见有嗜睡和低血压发生。不同罗哌卡因剂量复合右美托咪定用于 PPH 手术麻醉成功率的序贯法示意图见图 1。

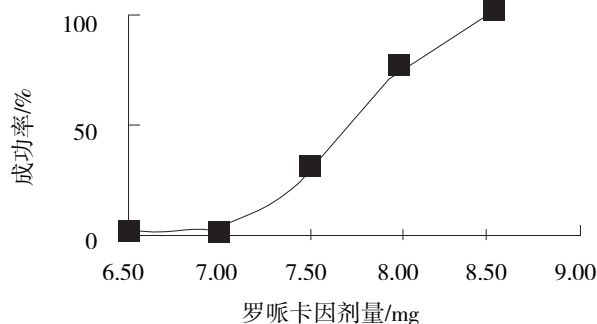


图1 不同罗哌卡因剂量复合右美托咪定麻醉成功率的序贯法示意图

由图 1 可见, 罗哌卡因剂量序贯法结果显示, 在 PPH 术麻醉时, 罗哌卡因复合右美托咪定行蛛网膜下腔麻醉时罗哌卡因的 EC₅₀ 和 EC₉₅ 分别是 7.70 mg 和 8.40 mg。

3 讨论

PPH手术通常是俯卧位,椎管内麻醉是首选,但如何选择合适有效的麻醉剂量是广大麻醉工作者的理想。罗哌卡因和右美托咪定均已在蛛网膜下腔阻滞麻醉中安全应用的报道。罗哌卡因作为一种新型长效局麻药并通过临床多中心试验证明可以用于蛛网膜下腔麻醉^[2],其化学结构和药理特性虽与布比卡因相似,但其运动阻滞则弱于布比卡因,可产生感觉—运动分离现象。右美托咪定是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可以产生剂量依赖性的镇静、镇痛和抗焦虑作用。Erdivanli等^[3]的研究报道提示,分别给予3 μg 和10 μg 的右美托咪定用于大鼠蛛网膜下腔,24 h后观察大鼠的脊髓和神经根均未见病理性改变,并且和布比卡因有协同作用。本次研究给予5 μg 右美托咪定混合罗哌卡因行鞘内注射即蛛网膜下腔给药,除了个别病例发生心动过缓外,均未见低血压、嗜睡等并发症,也证明了蛛网膜下腔注射右美托咪定安全有效。以往有研究观察不同浓度等比重布比卡因蛛网膜下腔阻滞麻醉用于PPH术,证明等比重的0.25%布比卡因2.5 ml能满足PPH术的需求^[4],Yu等^[4]在身高与蛛网膜下腔麻醉所用的罗哌卡因的剂量相关性研究得出,身高在166~170 cm的患者罗哌卡因的 EC_{50} 是7.49 mg。大剂量麻醉剂量易导致术中低血压和术后尿潴留等并发症增加,因此,使用能满足麻醉需要的最低剂量的药物在蛛网膜下腔麻醉的方法值得提倡。本次试验选择序贯法。序贯法是目前研究 EC_{50} 和 EC_{95} 比较简便而有效的方法之一,可使样本例数减少30%~40%,并且结果准确^[5]。本次试验选择初始的罗哌卡因剂量为6.5 mg是根据以往的研究所决定的,当0.33%罗哌卡因腰硬联合麻醉应用于剖宫产手术,当95%患者达到麻醉优良时其所需容量为1.94 ml,核算剂量约为6.4 mg^[6]。本次研究通过序贯法得出PPH术麻醉时,把罗哌卡因复合右美托咪定行蛛网膜下腔麻醉时罗哌卡因的 EC_{50} 和 EC_{95} 分别是7.70 mg和8.40 mg。同时,所有剂量的罗哌卡因

复合右美托咪定用于PPH手术时均能达到满意的肛门松弛度,牵拉反应轻或无,术后无1例发生腰麻后头痛,这可能和选用的25G笔尖式无创伤穿刺针有关。

综上所述,罗哌卡因复合使用右美托咪定行蛛网膜下腔阻滞麻醉时,罗哌卡因的 EC_{50} 和 EC_{95} 分别是7.70 mg和8.40 mg。罗哌卡因复合右美托咪定用于PPH术蛛网膜下腔麻醉血流动力学平稳、牵拉反应轻,术后镇痛效果满意而且尿潴留发生率低,但本次研究也存在样本数较小,而且没有把实验得出的有效剂量进行大样本的临床验证,特别是 EC_{50} 和 EC_{95} 值的对照,同时术中应加强心电监护防止心动过缓发生。

参考文献

- 1 Gerjy R, Lindhoff-Larson A, Sjö Dahl R, et al. Randomized clinical trial of stapled haemorrhoidopexy performed under local perianal block versus general anaesthesia[J]. Br J Surg, 2008, 95(11): 1344-1351.
- 2 罗永温. 罗哌卡因用于骶管麻醉与脊麻在PPH术中的对比研究[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 2(19): 220-221.
- 3 Erdivanli B, Altun M, Sezen OK, et al. Anti-nociceptive, analgesic and pathohistological effects of intrathecal dexmedetomidine and bupivacaine in rats[J]. Braz J Anesthesiol, 2013, 63(2): 183-187.
- 4 Yu X, Zhang F. The effect of parturient height on the median effective dose of intrathecally administeredropivacaine[J]. Ann Saudi Med, 2016, 36(5): 328-333.
- 5 Ashay NA, Wasim S, Anil TB. Propofol requirement for insertion of I-gel versus laryngeal mask airway: A comparative dose finding study using Dixon's up-and-down method[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2015, 31(3): 324-328.
- 6 陈公锦, 王淼, 刘庆德, 等. 罗哌卡因在剖宫产腰硬膜外联合麻醉中的量效关系[J]. 医药导报, 2009, 28(11): 1468-1469.

(收稿日期 2018-04-06)

(本文编辑 蔡华波)