维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253-3626(2004)01-0095-04

# 第一产程应用罗哌卡因和布比卡因硬膜外腔分娩镇痛对产妇心肌酶谱的影响

李晓霞 , 李秀英

(重庆医科大学临床学院麻醉科,重庆 400016)

【摘 要】目的:比较罗哌卡因和布比卡因在 MLAC(minimal local analgesic concentration)下第一产程硬膜外阻滞分娩镇痛时对产妇心肌酶谱的影响和二者的心肌毒性,为临床分娩镇痛时选择合理局麻药提供实验依据。方法:选择符合条件的产妇 20 例随机分为罗哌卡因组和布比卡因组。分别予以相应 MLAC 的局麻药溶液 20ml(罗哌卡因的 MLAC 为 0.1305,布比卡因 MLAC 为 0.1058,由序贯法设计实验而得)。分别抽取不同时点的母体肘静脉血 4ml,留置血清于 -70℃ 待测,并评估镇痛效果。结果:所有产妇的一般情况和产科特征没有显著性差异,镇痛效果理想,生命体征平稳。两组间新生儿 Apgar 评分、分娩方式、出血量等均无统计学差异。各组间心肌酶谱无统计学差异($P>0.05$),但是组内心肌酶谱的变化有显著性差异($P<0.05$)。结论:心肌酶谱的变化与产程进展相关,与所用的镇痛药物配方无关。MLAC 的罗哌卡因和布比卡因对第一产程硬膜外阻滞分娩镇痛都是安全有效的。

【关键词】最低局麻药镇痛浓度;罗哌卡因;布比卡因;镇痛/产科;心肌酶谱

【中国图书分类法分类号】R714.3 【文献标识码】B 【收稿日期】2002-09-04

# The influence of ropivacaine and bupivacaine on myocardial zymogram of parturients during epidural block for labor analgesia

*LI Xiaoxia , et al*

(*Department of Anesthesiology , College of Clinical Medicine , Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To compare the myocardial toxicity and the influence of MLAC—ropivacaine and MLAC—bupivacaine on myocardial zymogram of parturients during the first stage of labor while using epidural block for pain relief, and to provide experimental bases for choosing reasonable local anesthetics for labor analgesia. *Methods*: 20 parturients were chosen and divided into two groups randomly (one is bupivacaine group, the other ropivacaine group). Each parturient received 20ml of MlAC - anesthetics at the required time. Blood samples were obtained from 20 parturients at different intervals and blood serum from these samples were preserved at -70℃ to determine their AST, LDH, CK - MB, and also to evaluate the analgesic effect, monitor and manage these parturients and fetus after analgesia. *Results*: There were no significant difference in the following aspects: (1)general data (2) obstetric character (3) analgesic effect, vital signs (4) Apgar scores of neonates (5) partal pattern (6) bleeding volume (7) myocardial zymogram between groups at each time point. There were significant difference in myocardial zymogram at different time. *Conclusion*: The change in myocardial zymogram is correlated to birth process, but it has nothing to do with analgesic formula. Both MLAC - ropivacaine and MLAC - bupivacaine are safe and effecive for pain relief during the first stage of labor by epidural block.

【Key words】Ropivacaine; Bupivacaine; Analgesia/obstetric; Myocaridal zymogram; MLAC

罗哌卡因(Ropivacaine)是一种新型的长效酰胺类局麻药,它具有的药理学特点[1~3]是使其适用于分娩镇痛,且有取代布比卡因之势。但是关于罗哌卡因和布比卡因的心脏毒性的比较是在较大剂量时局麻药直接入血的情况下进行的;在正常情况下小剂量低浓度的局麻药用于分娩镇痛的研究较少。本研究拟通过比较应用 MLAC(minimal local analgesic concentration)的罗哌卡因和布比卡因硬膜外阻滞第一产程分娩时产妇心肌酶谱的变化,评估罗哌卡因和布比卡因分娩镇痛的有效性,安全性(主要指心脏毒性)。

作者介绍:李晓霞(1974- ),女,博士生,
主要研究方向:无痛分娩。

维普资讯 http://www.cqvip.com



## 1 材料和方法

### 1.1 入选标准和排除标准

入选标准:选择健康初产妇,孕周 37～42 周,年龄 18～33 岁,身高＞150cm,体重＜85kg,单胎头位临产,估计胎儿体重＜4000g,能经阴道分娩,同时没有硬膜外阻滞麻醉禁忌者,经产妇同意和家属签字后采用随机、双盲、序贯法设计。

排除标准:需要增加催产素用药量者(催产素＞5ug);胎先露高于坐骨棘者;视觉模拟评分＜30 分者;在进入活跃期 6h 前应用了阿片类镇痛剂者。两组间所有产妇的一般情况和产科特征基本一致。

### 1.2 镇痛时机

在宫颈扩张 2～5cm 时,采用左侧卧位选取 $L_{2\sim3}$ 间隙行硬膜外穿刺。用空气阻力消失试验,同时回抽无血和脑脊液,证明穿刺针在硬膜外腔,小心置入导管。开放静脉通道,镇痛期间予以 5% GNS 静脉输注(100ml/h),为了更直接地观察,所有受试者都未注射试探剂量。

### 1.3 分组

20 例产妇随机分为两组:布比卡因 (Bupi 组),罗哌卡因 (Ropi 组)。每例产妇都接受用0.9%生理盐水在室温下配制的 20ml 布比卡因或罗哌卡因溶液 (布比卡因的浓度为0.11%,罗哌卡因的浓度 0.13%,均为各自的 MLAC)。

### 1.4 观察指标

分别抽取镇痛前、镇痛后、胎儿娩出时母体肘静脉血 4ml,留置其血清于－70℃待测。心肌酶谱的测定采用日立 7020 全自动生化分析仪批量测定,试剂由上海长征—康仁医学科学有限公司提供。

## 2 实验结果

### 2.1 两组血清心肌酶谱

#### 2.1.1 血清 AST(表 1)

#### 2.1.2 血清 CK—MB(表 2)

#### 2.1.3 血清 LDH(表 3)

两组镇痛前 LDH、CK—MB 均在正常范围内,而 AST 高于正常。随着产程的进展,LDH、CK—MB 分别升高,至胎儿娩出时达峰值,AST 也随产程进展逐渐升高,但是胎儿娩出时已经开始下降并低于镇痛前水平,逐渐接近正常值。LDH、CK—MB、AST 的变化趋势两组间极为相似,无统计学差异($P>0.05$);组内不同时点,各指标的变化有显著差异($P<0.05$)。实验中 ECG 监护没有发现任何有意义的心律失常。

表 1 两组血清 AST 的变化($\bar{x}\pm s$)

| 分组 | 镇痛前 | 镇痛后 | 胎儿娩出时 | 胎儿娩出后 12h |
|---|---|---|---|---|
| 罗哌卡因 | 41.30±18.88 | 44.20±16.91 | 39.70±16.95 | 37.92±15.86 |
| 布比卡因 | 41.00±18.89 | 49.60±18.04 | 36.10±15.33 | 35.75±16.87 |

组内比较 $P<0.05$,组间比较 $P>0.05$

表 2 两组血清 CK—MB 的变化($\bar{x}\pm s$)

| 分组 | 镇痛前 | 镇痛后 | 胎儿娩出时 | 胎儿娩出后 12h |
|---|---|---|---|---|
| 罗哌卡因 | 54.80±32.03 | 138.90±147.62 | 318.50±128.34 | 154.60±101.45 |
| 布比卡因 | 65.20±57.19 | 122.00±128.19 | 327.30±96.95 | 148.30±103.23 |

组内比较 $P<0.05$,组间比较 $P>0.05$

表 3 两组血清 LDH 的变化($\bar{x}\pm s$)

| 分组 | 镇痛前 | 镇痛后 | 胎儿娩出时 | 胎儿娩出后 12h |
|---|---|---|---|---|
| 罗哌卡因 | 268.40±117.55 | 264.90±106.80 | 318.80±102.26 | 271.50±98.78 |
| 布比卡因 | 190.90±36.04 | 248.70±58.09 | 290.80±81.32 | 262.70±82.43 |

组内比较 $P<0.05$,组间比较 $P>0.05$

### 2.2 镇痛效果(见图 1)

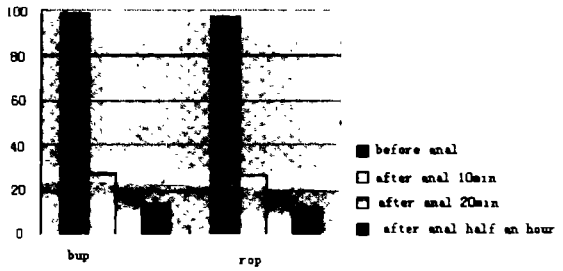



图 1 各组 VAPS 评分变化($\bar{x}\pm s$)

两组镇痛前 VAPS 评分均接近 100,表明产痛剧烈,且程度相似。镇痛后 10min、20min、30min 顺序降低,在镇痛后 30min 时,VAPS 评分低于 10,表明镇痛效果优良。VAPS 评分下降的速度和程度两组间极为相似($P>0.05$);镇痛前后 VAPS 评分有显著差异($P<0.05$)。

### 2.3 母婴安全性

#### 2.3.1 产后出血量(表 4)

随着产后时间的延长,出血量迅速减少。

#### 2.3.2 分娩方式(表 5)

#### 2.3.3 新生儿 Apgar 评分(表 6)

表 4 产后出血量(ml)($\bar{x}\pm s$)

| 分组 | 镇痛前 | 镇痛后 | 胎儿娩出时 |
|---|---|---|---|
| 罗哌卡因 | 161.00±54.66 | 32.00±6.32 | 20.00±4.71 |
| 布比卡因 | 150.00±47.14 | 37.00±15.67 | 25.00±9.72 |

组内比较 $P<0.05$,组间比较 $P>0.05$

两组间新生儿 Apgar 评分有显著差异($P<0.05$),由表 7 可以看出:罗哌卡因组在各个时点的评分都略低于布比卡因组。尤其在出生后即刻、1min 时,

维普资讯 http://www.cqvip.com



比较明显;在 5min、10min 时,这种差异逐渐减少,且非常接近正常。

表 5 两组分娩方式的比较

| 分组 | 自然分娩 | 产钳助产 | 合计 |
|---|---|---|---|
| 罗哌卡因 | 7 | 3 | 10 |
| 布比卡因 | 8 | 2 | 10 |

组内比较 $P<0.05$,组间比较 $P>0.05$

表 6 新生儿 Apgar 评分($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 即刻 | 1min | 5min | 10min |
|---|---|---|---|---|
| 罗哌卡因 | 8.90±1.37 | 9.00±1.25 | 9.70±0.67 | 9.90±0.32 |
| 布比卡因 | 9.70±0.48 | 9.80±0.42 | 10.00±0.00 | 10.00±0.00 |

组内比较 $P>0.05$,组间比较 $P<0.05$

## 3 讨 论

### 3.1 罗哌卡因和布比卡因的心脏毒性

心肌是富含酶的组织,酶的释放和心肌细胞损伤是密切相关的。测定血清中的酶活性可以提供判断心肌是否受损的化学依据。比较敏感和特异的指标有:①血清 CPK(磷酸肌酸激酶)②血清 GOT(谷草转氨酶)③血清 LDH(乳酸脱氢酶)。在分娩过程中随着产程的进展,心脏作功增加,血清各种酶的值相应升高。

罗哌卡因和布比卡因的心脏毒性在正常情况下小剂量低浓度使用时,其心脏毒性的研究尚鲜见。本实验比较了应用 MLAC 的罗哌卡因和布比卡因第一产程硬膜外阻滞分娩镇痛时产妇心肌酶谱的变化,罗哌卡因组用药前、后和胎儿娩出时血清 AST、CK—MB、LDH 相比较 $P<0.05$,布比卡因组结果与之相似。此结果表明两种局麻药对产妇心肌酶谱的影响结果极为相似,CK—MB 与 LDH 都随着产程的进展相应增高,与分娩的生理过程相吻合。实验中 ECG 监护没有发现任何有意义的心律失常,同时没有虚脱、低血压、心悸等不良反应发生。这与邓庆平[4]、陈远伟[5]等既往研究结果相符。

局麻药通过多种机制影响心功能[6]。既往关于罗哌卡因与布比卡因在相应剂量或相同浓度下的毒性研究均表明,罗哌卡因的心脏毒性和中枢神经系统毒性更低[7]。如实验动物标本在发生严重的心脏毒性(尤其是电 - 机械分离或恶性室性心律失常)之前所耐受的剂量,罗哌卡因比布比卡因大;中枢神经系统的研究结果相同。后者在临床上也许具有重要意义,因为中枢神经系统毒性反应可能涉及严重心脏毒性的产生。活体猪实验表明罗哌卡因的致死量大于布比卡因,罗哌卡因对心脏毒性作用小于布比卡因[3]。在开胸狗静脉输注大剂量的局麻药后心肺复苏的实验表明,对布比卡因和罗哌卡因引起的循环抑制,复苏不一定都能成功,复苏过程中应用的肾上腺素可能导致严重的心律失常。实验狗发生虚脱时,就游离血浆药物浓度而言,罗哌卡因大于布比卡因[8]。

可见,罗哌卡因和布比卡因心脏毒性的特点:①产生不可逆性心血管虚脱与中枢神经系统毒性的剂量,罗哌卡因大于布比卡因;②二者逾量误入血管都能引起致死心律失常;③妊娠期对二者敏感性增加,布比卡因更甚;④二者引起的心血管意外、复苏困难,布比卡因更甚。但是在临床分娩镇痛使用的剂量和浓度下,两者几乎都不具有心脏毒性,都是安全的。

### 3.2 罗哌卡因和布比卡因的镇痛效应

罗哌卡因和布比卡因分娩镇痛的 VAPS 变化非常相似,都取得了很好的镇痛效果。两组产妇在应用了相应 MLAC 的局麻药后,都能行走自如,且无下肢麻木感。当然为慎重起见产妇必须在护理人员或家属的陪同下行走。如果应用 MLAC 辅以微量的其它类型的镇痛药物,无疑会产生更好的镇痛效果,更少的毒副作用。显著提高围产期生活质量,使分娩过程更平稳顺利。

### 3.3 罗哌卡因和布比卡因分娩镇痛安全性评价

1953 年,Apgar 提出用五项指标(心率、呼吸、肌肉张力、神经反射及皮肤色泽)来判断新生儿出生时的情况,10 分为满分,提示新生儿情况良好。现已确认,出生后 1min 评分与酸中毒及存活率有关,5min 评分与神经系统的预后有关。评分 8~10 分,提示新生儿情况良好,90% 以上新生儿属此类。正常新生儿出生后 1min 四肢常呈紫色,评分常是 9 分,但 5min 评分四肢转为红润可得 10 分。5~7 分为轻度抑制,3~4 分为中度抑制,0~2 分为严重抑制。

实验中,两组新生儿 Apgar 即刻和 1min 评分,具有显著差异。罗哌卡因组分别为 8.90±1.37,9.00±1.25;布比卡因组分别为 9.70±0.48,9.80±0.42。但是由于评分都在新生儿情况良好的范围内,故没有临床意义。经过清理呼吸道,刺激,保暖,必要时吸氧等措施,5min 和 10min,两组评分相似($P>0.05$)。既往资料认为罗哌卡因的性能优于布比卡因,但是对新生儿 Apgar 评分的影响并未显示其优越性。本结

维普资讯 http://www.cqvip.com



果提示,在临床分娩镇痛所使用的小剂量和低浓度的情况下,罗哌卡因和布比卡因对新生儿都是安全的。另外由于某些因素(脐带绕颈、受压、对催产素敏感性的差异)在产程中无法预料,而在实验对象较少的情况下,可能发生偏倚。因此,应作进一步扩大实验对象,增加观察指标,慎重作出相关结论。

## 4 结 论

4.1 1MLAC的罗哌卡因和布比卡因硬膜外腔分娩镇痛,对产妇心肌酶谱的影响极为相似($P>0.05$)。两者临床分娩镇痛所使用的小剂量和低浓度不会产生有意义的心脏毒性(除误入血管)。

4.2 罗哌卡因和布比卡因镇痛效果极为相似($P>0.05$),均能很好地缓解产痛,使镇痛前后的 VAPS 差异显著($P<0.05$)。

4.3 罗哌卡因和布比卡因对产后出血和分娩方式的影响相似($P>0.05$)。

## 参 考 文 献

[1]Santors AC, Arthur GR, Wlody D, et. al Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in pregnant and non-pregnant ewes[J]. Anesthesiology 1995;82:734-740.

[2]Viadimirov M, Nau C, Mok WM, et al. Potency of bupivacaine stereoisomers tested in vitro and in vivo: biochemical, electrophysiological, and neurobehavioral studies[J]. Anesthesiology 2000;93:744-750.

[3]Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine[J]. Anesth Analg 2000;90:1308-1314.

[4]邓庆平,李昌群,徐 昆,等.盐酸丁哌卡因硬膜外阻滞后对心肌酶谱变化的观察[J].中华麻醉学,1995;15(6),272-273.

[5]陈远伟,吕 春,廖晓辉.应用布比卡因作胸段硬膜外阻滞后心肌酶谱的变化[J].赣南医学院学报,2000;20(1),43-44.

[6]Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice[J]? Drug, 2001;61:333-342.

[7]Casati A, Santorsola R, Cerchierini E, et al Ropivacaine[J]. Minerva Anestesiol, 2001;67(9 Suppl 1):15-19.

[8]Groban L, Deal DD, Vernon JC. et al Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs[J]. Anesth Analg, 2001;92:37-43.

(上接第 94 页)

### 3.2 真皮切割法除皱术后效果评价

36 例受术者在眼睑整形时,同期进行了外眦鱼尾纹真皮切割除皱术,术后及随访结果表明,40 岁以下受术者,外眦鱼尾纹消除满意,肌肉静止时消失,活动时不明显或较手术前显著减少,除 3 例因术后渗血轻度血肿,2 例因切口过度牵拉延迟恢复外,其余受术者无并发症,除皱术后皮肤柔软、平整、年青化改善明显。40 岁以上受术者虽然术后外眦皱纹较术前减少,但不如 40 岁以下受术者改善明显,效果不甚满意,表明真皮切割法除皱术更适用于 40 岁以下中细皱纹去除,克服了磨削、化学及注射等方法的许多不足点,从根本上修复和重塑皮肤结构,在眼睑整形术同时进行外眦皱纹去除,避免了再次手术及颞部切口除皱的创伤及创口。但对 40 岁以上主要以皮肤衰老和纤维细胞修复能力有限的外眦皱纹,还需采用其它面部除皱的手术方式。

### 3.3 真皮切割除皱术操作技巧

外眦皮肤剥离时,应紧贴真皮下进行,纵横切割真皮时应正确掌握深度及密度,对皱纹明显的位置应重点切割,36 例中因术中及术后压迫止血不够,3 例轻度血肿形成,2 例因切口过度牵拉轻度瘢痕形成。因面部血运丰富,剥离真皮时有较多毛细血管渗血,术中应注意对剥离区域的压迫止血,确认无渗血后再缝合切口,且术后对除皱区域应加压包扎以避免渗血或血肿形成影响愈后及恢复延迟,切割真皮时应避免对切口过度牵拉及损伤。

## 参 考 文 献

[1]张北光,张涤生,王 炜,等.衰老皮肤结构重塑术的实验研究和临床应用[J].中华整形烧伤外科杂志,1997;13(5),338-340.

[2]王 炜,主编,整形外科学[M].杭州:浙江科学技术出版社.1999,1096-1097.