**罗哌卡因局部浸润麻醉在术后镇痛中的应用**

周愚 鲁开智 陶国才
重庆市第3军医大学西南医院麻醉科
 局部麻醉药能阻断伤害性感受达到中枢神经系统,外科手术前给予局麻药能减轻手术及术后疼痛强度,缩短疼痛持续时间,减少病人对镇痛药的需要量.采用长效局麻药浸润麻醉,可以作为术后镇痛的1种辅助手段.罗哌卡因(ropivacaine , RP) 是1种新型的酰胺类局部麻醉药,其麻醉效果与布比卡因相似,而毒性反应明显弱于布比卡因,目前在临床逐渐得到广泛的运用.本文就此方面做综述.
 1.罗哌卡因的药理学特点
罗哌卡因为布比卡因哌啶环的第3位氮原子被丙基所代替的产物,为不对称结构的单镜像体(single enantiomer),即S-镜像体.它是纯左旋式异构体,较右旋式异构体毒性低,作用时间长.其pKa为8.1,分配系数为2.9.罗哌卡因的脂溶性小使其绝对效能有所减弱,到达粗大运动神经的时间拖后,但对Aδ和C神经纤维的阻滞比布比卡因更为广泛,同时也形成该药独特的作用特点:即运动与感觉阻滞分离. 与硬膜外应用相比,罗哌卡因在局部浸润给药后的吸收较慢且变化较大.在对耐乐品的研究中,将12名接受胆囊切除术的病人分两组,分别在手术结束后应用罗哌卡因87.5mg或175mg进行伤口浸润,结果发现最低麻醉浓度(Cm)值与所给剂量成正比.在87.5mg组中,Cm值为0.48mg/l,tmax值介于30-183min之间,清除半衰期为5.6-27.7h;在175mg组中,Cm值为0.78mg/l,tmax为30-183min,清除半衰期为3.6-34.4h[1].而另外的研究中显示局部浸润麻醉后其感觉恢复时间在2mg/ml浓度中为418分钟,而5mg/ml浓度中大于692分钟,最长镇痛时间超过12小时,且没有明显毒副作用,注射剂量可以高达225mg.

罗哌卡因的皮肤镇痛时间平均4.4h,较布比卡因长,可能与罗哌卡因能引起血管收缩有关[2],而局部浸润麻醉作用时间较同浓度布比卡因长2～3倍.在猪皮下注射0.25%～0.5%罗哌卡因1ml后皮肤血流减少,但同等剂量和浓度的布比卡因使皮肤血流量增加,这有利于减少手术创面出血.
 2.罗哌卡因局部浸润麻醉对术后镇痛的影响 Sakellaris等[3]将45 例全麻下行腹股沟疝修补术的学龄儿童,依据未行伤口浸润及于切皮前,缝皮前行伤口浸润(罗哌卡因3mg/kg)分为3 组,观察术后疼痛评分及血浆中皮质醇及催乳素的含量变化.发现于切皮前,缝皮前行罗哌卡因伤口浸润均可减轻术后伤口疼痛, 且镇痛评分两者间无显著性差异;术后3组血浆氢化可的松浓度均升高,但只有对照组具有显著性差异,术前和术后血浆催乳素浓度在切皮前组和对照组有统计学差异.这提示局部使用罗哌卡因浸润麻醉能够降低患儿对手术和术后疼痛的应激反应.在成年人的研究中也得到相似的结果,病人能早期活动,这使得门诊疝修补术成为可能. Johansson 等[4]认为罗哌卡因浸润胆囊切除伤口,能明显减少伤口疼痛,延长术后首次要求止痛的时间.国内刘霞等[5]在腹腔镜胆囊手术中采用罗哌卡因局部浸润复合全麻,实验组将0.75 %的罗哌卡因2ml 浸润每个切口的皮肤和皮下,4ml浸润筋膜,肌肉,腹膜外间隙和壁层腹膜, 4ml浸润脐部筋膜以防胆囊牵拉反应;在牵拉,分离胆囊管之前,0.2 %的罗哌卡因4ml 浸润肝102指肠韧带的脏层腹膜,10ml浸润胆囊床,术毕16ml喷洒上,右和左肝以及膈下间隙,在套管退出之前8ml 喷洒左肝下间隙.对照组中用相同容量的生理盐水.实验组在术后能对切口及内脏牵涉痛均收到较好的效果,且方法简单,易于实施.相似的研究[6,7]和Meta分析的结果[8]也认为能有效减少术后伤口的疼痛和肩部的疼痛,且没有局麻药毒性反应的相关报道.
中华麻醉在线 http://www.csaol.cn 2007年9月同样在开颅手术研究中[9]提示缝皮后使用20ml 0.375%的布比卡因和肾上腺素混合液或者0.75%的罗哌卡因进行头皮局部浸润麻醉,和生理盐水对照组相比,在术后2小时内静脉镇痛所需要的吗啡量均明显减少,而VAS评分在各个阶段均无统计学差异.Karamanlioglu等[10]在甲状腺手术中皮肤缝合前使用0.75%的罗哌卡因局部浸润也能明显降低术后使用镇痛药的量,增加病人的满意度,缩短住院时间.而混合使用罗哌卡因和氯诺昔康比单独使用2者能起到更好的效果.Rawal等[11]在隆乳手术中使用0.25%和0.5%的罗哌卡因切口处进行病人自控浸润麻醉镇痛也取得较好的效果,和口服镇痛药相比,切口处自控罗哌卡因局麻镇痛副作用小,患者镇痛满意度高,两种浓度的罗哌卡因无明显差异.中小手术术后切口部位进行局麻药浸润镇痛,能降低术后静脉镇痛和口服镇痛药的用量且方便易行,但罗哌卡因的用量和不良反应的观察还需要更多的数据.
 3.罗哌卡因局部浸润麻醉的毒性观察目前并无证据表明术后并发症如切口血肿,切口感染,腹部脓肿,术后出血和胸痛与局麻药的应用直接相关[12]. Zink[13]等人将罗哌卡因和布比卡因用于猪的持续股神经阻滞(6小时),分别观察7天和28天后注射部位肌肉组织的活检和评分.生理盐水对照组没有观察到肌肉有形态学上的损伤,而罗哌卡因和布比卡因组均发现有肌肉组织的钙化和坏死,这提示长效局麻药的持续神经阻滞作用可能会造成肌肉组织的不可逆的损害,但罗哌卡因组的损害要明显低于布比卡因组.但也有研究[14]认为酰胺类局部麻醉药包括罗哌卡因能够降低由脂多糖介导发生的内皮细胞损伤,其机制和激活细胞线粒体的K-ATP离子通道有关,而丁卡因和普鲁卡因无此细胞保护作用.
综上所述,罗哌卡因局部浸润麻醉,不仅能够满足中小手术麻醉的需要,还能为全身麻醉术后提供镇痛,但其最佳浓度和剂量还需要更多的研究,同时在持续局部镇痛所观察到的有关伤口感染和肌肉损伤的影响还有待于进1步的证实.