

0.2% 氯普鲁卡因联合罗哌卡因对硬膜外分娩镇痛效果及对罗哌卡因 EC₅₀ 的影响[△]

黄学桂^{1*}, 吴晓萱², 陈冉¹, 朱海娟^{2#} (1. 安徽省妇女儿童医学中心/合肥市妇幼保健院药学部, 合肥 230001; 2. 安徽省妇女儿童医学中心/合肥市妇幼保健院麻醉科, 合肥 230001)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)14-1732-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.14.10



摘要 目的 探讨0.2%氯普鲁卡因联合罗哌卡因对硬膜外分娩镇痛效果及对罗哌卡因半数有效浓度(EC₅₀)的影响。方法 选择2023年7月至10月在我院行阴道分娩且有镇痛需求的产妇67例,按随机数字表法分为RL组(33例)和R组(34例)。采用Dixon改良序贯法确定罗哌卡因的浓度。RL组产妇给予0.2%盐酸氯普鲁卡因注射液+盐酸罗哌卡因注射液+0.4 μg/mL枸橼酸舒芬太尼注射液;R组产妇给予盐酸罗哌卡因注射液+0.4 μg/mL枸橼酸舒芬太尼注射液。观察两组产妇的罗哌卡因EC₅₀、分娩镇痛效果、镇痛药总用量、镇痛满意度评分、不良反应发生情况、分娩情况及新生儿Apgar评分。结果 RL组产妇的罗哌卡因EC₅₀、镇痛起效时间、补救镇痛率、会阴胀痛和爆发痛发生率、镇痛药总用量均显著低于R组,镇痛满意度评分显著高于R组($P<0.05$);两组产妇的下肢麻木、下肢无力、寒战等不良反应发生率,产程时间、出血量、分娩方式及新生儿Apgar评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 0.2%氯普鲁卡因联合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛,可降低罗哌卡因的EC₅₀,改善分娩镇痛效果,且安全性较好。

关键词 罗哌卡因;氯普鲁卡因;硬膜外;分娩镇痛;半数有效浓度

Effects of 0.2% chloroprocaine combined with ropivacaine on epidural labor analgesia and EC₅₀ of ropivacaine

HUANG Xuegui¹, WU Xiaoxuan², CHEN Ran¹, ZHU Haijuan² (1. Dept. of Pharmacy, Anhui Women and Children's Medical Center/Hefei Maternal and Child Health Hospital, Hefei 230001, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Anhui Women and Children's Medical Center/Hefei Maternal and Child Health Hospital, Hefei 230001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the effects of 0.2% chloroprocaine combined with ropivacaine on epidural labor analgesia and median effective concentration (EC₅₀) of ropivacaine. **METHODS** Totally 67 parturients who scheduled for vaginal delivery and required epidural labor analgesia were collected from our hospital from July to October 2023 and randomly divided into RL group (33 cases) and R group (34 cases). The concentration of ropivacaine was determined by modified Dixon sequential method. RL group was given 0.2% Chloroprocaine hydrochloride injection+Ropivacaine hydrochloride injection+0.4 μg/mL Sufentanil citrate injection; R group was given Ropivacaine hydrochloride injection+0.4 μg/mL Sufentanil citrate injection. EC₅₀ of ropivacaine, analgesic effect during delivery, total dosage of analgesic drugs, analgesic satisfaction score, the incidence of adverse reactions, delivery status, and Apgar score of newborns were observed in two groups. **RESULTS** EC₅₀ of ropivacaine, onset time, remedial analgesia rate, the incidence of perineal distension and breakthrough pain and total dosage of analgesic drugs of RL group were significantly lower than R group, and analgesic satisfaction score was significantly higher than R group ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of adverse reactions such as numbness, weakness, and chills in the lower limbs, or the duration of labor, amount of bleeding, mode of delivery, and Apgar score of newborns between 2 groups ($P>0.05$).

[△] 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82100315);合肥市医学重点专科建设项目(No.合卫医秘[2023]72号)

* 第一作者 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: 370889744@qq.com

通信作者 主任医师, 硕士。研究方向: 妇产科麻醉与镇痛。E-mail: 35880762@qq.com

CONCLUSIONS For epidural labor analgesia, 0.2% chloroprocaine combined with ropivacaine can reduce EC₅₀ of ropivacaine, improve analgesia effect and have good safety.

KEYWORDS ropivacaine; chloroprocaine; epidural; labor analgesia; median effective concentration

连续硬膜外分娩镇痛是最安全有效的分娩镇痛方式,《中国椎管内分娩镇痛专家共识(2021)版》指南建议局部麻醉药的配方为低浓度长效酰胺类局部麻醉药联合小剂量阿片类药物。罗哌卡因是酰胺类局部麻醉药,该药药效维持时间长,具有浓度依赖性感觉-运动阻滞分离的特点,但存在起效慢、骶尾部阻滞差等不足^[1],可使产妇出现会阴胀痛难忍的情况,且爆发痛发生率高达15%~80%^[2]。因此,探索安全可行的分娩镇痛方案就显得尤为重要。

近年来,不含防腐剂的氨基酯类局部麻醉药——盐酸氯普鲁卡因被重新应用于临床,该药具有起效快、时效短、扩散强及毒性低等特点^[3],低浓度时亦具有感觉-运动阻滞分离作用^[4],可弥补罗哌卡因起效慢、扩散差的不足。基于与罗哌卡因互补的药理特性,氯普鲁卡因常被用于辅助罗哌卡因麻醉或镇痛。有研究发现,单次硬膜外注射1.5%氯普鲁卡因6 mL辅助罗哌卡因分娩镇痛,可显著缩短产妇的分娩镇痛起效时间,缓解爆发痛^[5-7]。但目前二者联合用于硬膜外分娩镇痛的研究较少,且二者的最佳配伍方案尚需进一步探索。基于此,本研究观察了0.2%氯普鲁卡因(氯普鲁卡因浓度根据本研究前期预试验结果确定)联合罗哌卡因用于硬膜外分娩的镇痛效果和安全性,以及对罗哌卡因半数有效浓度(median effective concentration, EC₅₀)的影响,旨在为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2023年7月至10月在我院行阴道分娩且有镇痛需求的产妇,采用随机数字表法分为RL组和R组。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,批件编号YYLL2023-03-03,所有产妇均签署了知情同意书。

1.2 纳入、排除与剔除标准

本研究的纳入标准为:(1)单胎足月初产妇,要求行硬膜外分娩镇痛;(2)年龄21~40岁;(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I或II级;(4)体重指数(body mass index, BMI)为21~30 kg/m²;(5)宫颈口扩张2~3 cm;(6)宫缩时视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)>5分。

本研究的排除标准为:(1)合并严重系统疾病或妊娠并发症,如子痫前期、糖尿病、心脏病等;(2)分娩前6 h使用阿片类、安定类药物或其他镇痛药物者;(3)对本研究所用药物过敏者;(4)有椎管内穿刺禁忌证者。

本研究的剔除标准为:(1)1 h内宫口全开或胎儿娩出;(2)产妇拒绝继续参与本研究;(3)有硬膜外单侧阻滞等情况。

1.3 研究方法

1.3.1 罗哌卡因的浓度确定

罗哌卡因的浓度由Dixon改良序贯法确定。具体方法如下:首先,根据相关文献^[8]设定罗哌卡因初始浓度为0.10%(即1%罗哌卡因10 mL),浓度变化梯度为0.01%,下一例产妇根据上一例产妇的镇痛效果决定增加或降低1个浓度梯度。然后,记录两组产妇镇痛前(T₀)和镇痛后10 min(T₁)、20 min(T₂)、30 min(T₃)时的VAS,以镇痛开始后30 min内VAS≤3分作为镇痛有效,反之则为镇痛无效。如镇痛有效,则下一例产妇接受的罗哌卡因浓度降低0.01%;如镇痛无效,下一例产妇接受的罗哌卡因浓度则增加0.01%。最后,绘制两组产妇不同浓度罗哌卡因分娩镇痛效果的序贯图,以第1次出现镇痛有效到无效为第1个转折,待出现10个转折后结束试验。

1.3.2 用药方法

所有产妇宫颈口扩张至2~3 cm时,入分娩镇痛室,取左侧卧位,于L2-L3间隙行硬膜外穿刺,置入钢丝加强导管4~5 cm,给予1.5%盐酸利多卡因注射液(西南药业股份有限公司,太极集团四川太极制药有限公司,规格5 mL:0.1 g,国药准字H50020038)3 mL,观察5 min确定无置入血管、蛛网膜下腔反应后,按照分组泵注事先根据参考相关文献^[9-10]及前期预试验配制好的镇痛药液。具体如下:RL组产妇泵注含有0.2%盐酸氯普鲁卡因注射液(晋城海斯制药有限公司,规格10 mL:300 mg,国药准字H20020079)+盐酸罗哌卡因注射液(瑞典AstraZeneca AB公司,规格10 mL:100 mg,国药准字H20140763)+0.4 μg/mL枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,规格2 mL:100 μg(按C₂₂H₃₀N₂O₂S计),国药准字H20054172]的混合液10 mL;R组产妇泵注含有盐酸罗哌卡因注射液+0.4 μg/mL枸橼酸舒芬太尼注射液的混合液10 mL。

镇痛无效时的补救措施为硬膜外推注1.5%盐酸氯普鲁卡因注射液6 mL^[7],然后以0.09%盐酸罗哌卡因注射液+0.4 μg/mL枸橼酸舒芬太尼注射液维持镇痛,镇痛泵输注模式为程控间隔式输注,脉冲剂量8 mL,间隔时间45 min。硬膜外自控镇痛(patient-controlled epidural analgesia, PCEA)剂量每次8 mL,锁定时间20 min,极限剂量20 mL。

1.4 观察指标

观察两组产妇的罗哌卡因EC₅₀、分娩镇痛效果(包括镇痛起效时间、会阴胀痛和爆发痛发生率等)、镇痛药总用量、镇痛满意度评分及不良反应发生情况,同时记录两组产妇的分娩情况及新生儿Apgar评分。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

采用Probit概率回归分析法计算罗哌卡因 EC_{50} 及其95%置信区间(confidence interval, CI)。根据Dixon改良序贯法的结果,取交叉点数据(交叉点指镇痛有效至无效的转折点,取“有效”和“无效”的2个相邻产妇的罗哌卡因浓度中位数)再次计算 EC_{50} ,并用Mann-Whitney U 检验进行组间比较^[11]。采用95%CI重叠法检验 EC_{50} 的95%CI差异,以95%CI的不重叠率 $>83\%$ 表示差异有统计学意义^[12]。采用GraphPad Prism 9.0软件绘制罗哌卡因浓度与分娩镇痛效果的量效关系曲线,以曲线下面积(area under the curve, AUC)进行敏感性分析。

2 结果

2.1 两组产妇的基本资料比较

本研究共纳入67例产妇,包括R组34例,RL组33例。两组产妇的年龄、BMI、ASA分级、孕周等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

表1 两组产妇的基本资料比较

指标	R组(n=34)	RL组(n=33)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	28.4 \pm 3.0	28.9 \pm 3.0	0.759	0.450
身高($\bar{x} \pm s$)/cm	163.1 \pm 4.0	161.6 \pm 3.8	0.117	0.117
体重($\bar{x} \pm s$)/kg	69.3 \pm 8.6	71.2 \pm 7.8	0.353	0.353
BMI($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	26.2 \pm 3.1	26.9 \pm 2.9	0.374	0.374
ASA分级/例(%)			0.011	0.918
I	20(58.8)	19(57.6)		
II	14(41.2)	14(42.4)		
孕周[M(P_{25}, P_{75})]/周	39.4(38.9, 40.0)	39.0(38.8, 40.0)	1.311	0.190
宫颈口扩张[M(P_{25}, P_{75})]/cm	3.0(2.0, 3.0)	3.0(2.0, 3.0)	0.103	0.918
缩宫素使用/例(%)	8(23.5)	7(21.2)	0.052	0.820
基础VAS[M(P_{25}, P_{75})]/分	9.0(8.0, 10.0)	9.0(8.0, 10.0)	0.868	0.385
基础胎心率[M(P_{25}, P_{75})]/(次/min)	142.0(140.0, 143.5)	143.0(141.5, 145.0)	1.103	0.270

2.2 两组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 比较

Probit概率回归分析结果显示,RL组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 较R组降低23%,RL组显著低于R组($P<0.001$),与Dixon改良序贯法结果基本一致。95%CI重叠法结果显示,RL组产妇罗哌卡因的 EC_{50} 也显著低于R组($P<0.001$)。结果见图1、表2。

2.3 敏感性分析

敏感性分析结果显示,R组产妇的AUC为0.824,RL组产妇为0.776,提示模型预测准确性较好。结果见图2。

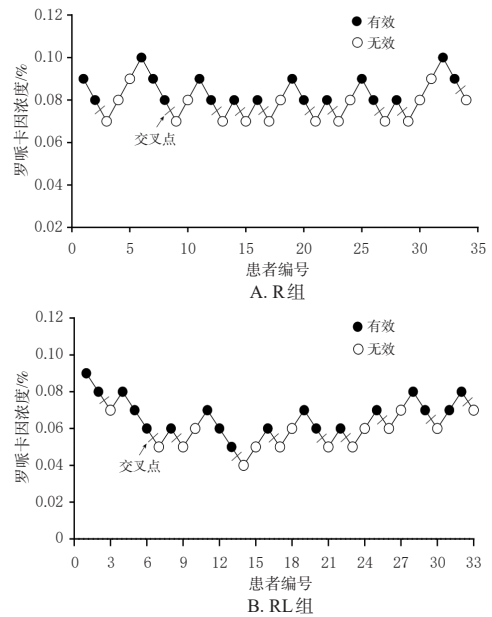


图1 两组产妇罗哌卡因的浓度-镇痛效果分配序贯图

表2 两组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 比较(%)

组别	n	Dixon改良序贯法[EC_{50} (95%CI)]	Probit概率回归分析法[EC_{50} (95%CI)]	95%CI重叠率	P
R组	34	0.075(0.076, 0.084)	0.081(0.076, 0.086)	0	<0.001
RL组	33	0.065(0.058, 0.067)	0.062(0.053, 0.071)	0	<0.001

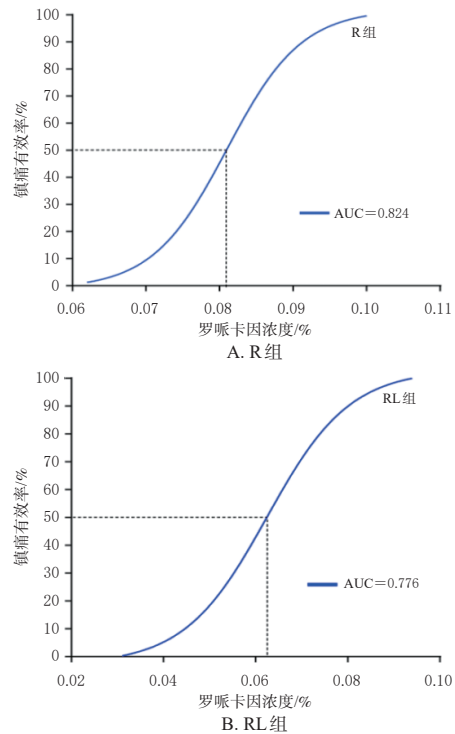


图2 两组产妇罗哌卡因浓度-镇痛效果的量效关系曲线图

2.4 两组产妇的分娩镇痛效果、镇痛药总用量及镇痛满意度评分比较

RL组产妇的镇痛起效时间、补救镇痛率、会阴胀痛和爆发痛发生率、镇痛药总用量均显著低于R组,镇痛满意度评分显著高于R组($P<0.05$)。结果见表3。

表3 两组产妇的分娩镇痛效果、镇痛药总用量及镇痛满意度评分比较

组别	n	镇痛起效时间 ($\bar{x} \pm s$)/min	补救镇痛/ 例(%)	会阴胀痛/ 例(%)	爆发痛/ 例(%)	镇痛药总用量 ($\bar{x} \pm s$)/mL	镇痛满意度评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]/分
R组	34	11.4±2.6	12(35.3)	12(35.3)	11(32.4)	60.3±23.6	8.0(8.0, 9.0)
RL组	33	8.0±1.5 ^a	3(9.1) ^a	4(12.1) ^a	4(12.1) ^a	48.9±18.7 ^a	10.0(9.0, 10.0) ^a

a: 与R组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组产妇的不良反应发生率比较

两组产妇的下肢麻木、下肢无力、寒战、发热、恶心呕吐、瘙痒、低血压、呼吸抑制的发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表4。

表4 两组产妇的不良反应发生率比较[例(%)]

组别	n	下肢麻木	下肢无力	寒战	发热	恶心呕吐	瘙痒	低血压	呼吸抑制
R组	34	3(8.8)	1(2.9)	1(2.9)	3(8.8)	2(5.9)	3(8.8)	0(0)	0(0)
RL组	33	7(21.2)	3(9.1)	3(9.1)	1(3.0)	0(0)	1(3.0)	1(3.0)	0(0)

2.6 两组产妇的分娩情况及新生儿Apgar评分比较

两组产妇的产程时间、出血量、分娩方式及新生儿Apgar评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表5。

表5 两组产妇的分娩情况及新生儿Apgar评分比较

组别	n	第一产程	第二产程	出血量	器械产/
		[$M(P_{25}, P_{75})$]/min	[$M(P_{25}, P_{75})$]/min	[$M(P_{25}, P_{75})$]/mL	例(%)
R组	34	420.0(300.0, 652.5)	46.5(36.5, 63.5)	180.0(150.0, 200.0)	2(5.9)
RL组	33	390.0(245.0, 750.0)	50.0(36.0, 89.5)	150.0(150.0, 190.0)	2(6.1)

组别	n	剖宫产/ 例(%)	镇痛后60 min内胎心 减速例(%)	1 min Apgar评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]/分	5 min Apgar评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]/分
R组	34	3(8.8)	1(2.9)	9.0(9.0, 9.0)	10.0(10.0, 10.0)
RL组	33	2(6.1)	2(6.1)	9.0(9.0, 9.0)	10.0(10.0, 10.0)

3 讨论

罗哌卡因和氯普鲁卡因均为产科麻醉和分娩镇痛最常用的局部麻醉药。罗哌卡因属于长效酰胺类局部麻醉药, 解离常数高(8.1)、脂溶性低, 具有时效时间长、镇痛强度高、感觉-运动阻滞分离等优势^[13], 但酰尾部扩散差、起效慢, 会阴胀痛和爆发痛发生率高^[14]。氯普鲁卡因属于短效氨基酯类局部麻醉药, 血浆蛋白结合率低, 可经假胆碱酯酶水解代谢, 具有起效快(3~5 min)、时效短、扩散广、毒性低、胎盘转移率低等特点^[15], 临床常用于分娩镇痛中转剖宫产麻醉^[16]、分娩镇痛^[8]及新生儿围术期镇痛等^[3]。相关研究表明, 单次注射1.5%氯普鲁卡因6 mL辅助罗哌卡因硬膜外分娩镇痛, 可加快镇痛起效时间^[5], 且较0.125%罗哌卡因6 mL缓解爆发痛效果更佳^[6-7]。本研究结果显示, RL组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 较R组降低23%, 镇痛起效时间、会阴胀痛和爆发痛发生率均显著低于R组, 且两组产妇的不良反应发生率以及母婴结局比较, 差异均无统计学意义。

Lee等^[1]报道了对利多卡因过敏的产妇中, 1.5%氯普鲁卡因用于硬膜外分娩镇痛有效。一项荟萃分析认

为, 低浓度局部麻醉药较高浓度更好, 可有效减少运动阻滞程度, 缩短第二产程, 降低器械产率^[17]。Coffman等^[9]报道显示, 2例产妇使用0.3%~0.4%氯普鲁卡因复合小剂量芬太尼用于硬膜外分娩镇痛的效果良好, 未发现运动阻滞和产程延长等副作用, 但此方案缺乏前瞻性随机对照研究的数据支持。Polley等^[10]的序贯试验显示, 添加芬太尼用于硬膜外分娩镇痛, 可使氯普鲁卡因的最低有效浓度由0.34%降至0.26%。本研究预试验采用0.3%氯普鲁卡因+0.4 μ g/mL舒芬太尼以程控间隔式输注维持分娩镇痛, 结果发现, 产妇的会阴胀痛感明显缓解, 但寒战反应发生率增加; 镇痛持续4 h后, 运动阻滞程度增加, 当宫颈口扩张至6 cm以上或产程中使用缩宫素时, 镇痛效果欠佳, 提示单用氯普鲁卡因维持分娩镇痛的可行性不足。基于罗哌卡因和氯普鲁卡因的药理特性, 二者联用可能会获得更佳的镇痛效果。因此, 本研究采用0.2%氯普鲁卡因辅助罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛, 并通过Dixon改良序贯法探索罗哌卡因的最佳浓度。Probit概率回归分析结果显示, R组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 为0.081%, 该结果与相关研究结果基本一致^[12]。而RL组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 降至0.062%。Dixon改良序贯法结果显示, R组产妇的罗哌卡因 EC_{50} 为0.075%, RL组为0.065%, 与Probit概率回归分析结果基本一致。此外, RL组产妇的镇痛起效时间显著早于R组。以上提示0.2%氯普鲁卡因显著降低了罗哌卡因的 EC_{50} , 缩短了镇痛起效时间。

罗哌卡因扩散能力差, 可使脊髓S2-S4节段阻滞相对不全, 而氯普鲁卡因扩散能力强且有一定的宫颈和会阴肌肉松弛效果, 可弥补罗哌卡因的这一缺点。本研究结果显示, RL组产妇的会阴胀痛和爆发痛发生率均显著低于R组, 这提示0.2%氯普鲁卡因联合罗哌卡因可有效降低会阴胀痛和爆发痛发生率, 改善分娩镇痛效果。RL组产妇的补救镇痛率显著低于R组, 镇痛满意度评分显著高于R组。爆发痛、会阴胀痛和补救镇痛率的降低, 显著减少了医护工作量, 提升了产妇镇痛满意度。RL组产妇的镇痛药总量亦显著低于R组, 从经济学角度, RL组降低了镇痛药消耗, 减少了镇痛总费用。本研究结果还显示, 两组产妇的寒战、瘙痒、发热等不良反应发生率, 以及分娩方式、出血量、新生儿Apgar评分等比较, 差异均无统计学意义。这提示0.2%氯普鲁卡因联合罗哌卡因分娩镇痛对母婴无不良影响, 安全性较好。

综上所述, 0.2%氯普鲁卡因联合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛, 可降低罗哌卡因的 EC_{50} , 改善分娩镇痛效果, 且安全性较好。本研究的局限性: (1)利多卡因的试

验剂量可能影响了初始镇痛评分;(2)由于Dixon改良序贯试验样本量小、随机性不足,分娩镇痛效果和安全性相关数据尚不够稳健,未来需大样本研究来评估疼痛感知的个体差异。

参考文献

- [1] MAEDA A, VILLELA-FRANYUTTI D, LUMBRERAS-MARQUEZ M I, et al. Labor analgesia initiation with dural puncture epidural versus conventional epidural techniques: a randomized biased-coin sequential allocation trial to determine the effective dose for 90% of patients of bupivacaine[J]. *Anesth Analg*, 2024, 138(6):1205-1214.
- [2] DIEZ-PICAZO L D, GUASCH E, BROGLY N, et al. Is breakthrough pain better managed by adding programmed intermittent epidural bolus to a background infusion during labor epidural analgesia? A randomized controlled trial[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(10):1097-1104.
- [3] RELLAND L M, BELTRAN R, KIM S S, et al. Continuous epidural chloroprocaine after abdominal surgery is associated with lower postoperative opioid exposure in NICU infants[J]. *J Pediatr Surg*, 2022, 57(4):683-689.
- [4] LEE S C, MOLL V. Continuous epidural analgesia using an ester-linked local anesthetic agent, 2-chloroprocaine, during labor: a case report[J]. *A A Case Rep*, 2017, 8(11):297-299.
- [5] ZHU H J, HE Y, WANG S Y, et al. A randomized clinical trial comparing different concentrations of chloroprocaine with lidocaine for activating epidural analgesia during labor[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15:1307-1317.
- [6] 计天珍,李锐,朱海娟,等. 氯普鲁卡因缓解分娩镇痛中爆发痛的效果[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(7):698-701.
- JI T Z, LI R, ZHU H J, et al. Efficacy of chloroprocaine for relieving breakthrough pain during labor analgesia[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2021, 37(7):698-701.
- [7] JI T Z, JIANG C, LIU H X, et al. Efficacy and safety of epidural chloroprocaine for breakthrough pain during labor analgesia: a prospective, double-blind, randomized trial[J]. *Pain Ther*, 2024, 13(2):227-239.
- [8] LIU L, DRZYMALSKI D, XU W P, et al. Dose dependent reduction in median effective concentration (EC_{50}) of ropivacaine with adjuvant dexmedetomidine in labor epidural analgesia: an up-down sequential allocation study [J]. *J Clin Anesth*, 2021, 68:110115.
- [9] COFFMAN J C, BROWER K I, SMALL R H. Is low concentration 2-chloroprocaine for epidural labor analgesia a better option?[J]. *A A Pract*, 2018, 10(4):95.
- [10] POLLEY L S, COLUMB M O, LYONS G, et al. The effect of epidural fentanyl on the minimum local analgesic concentration of epidural chloroprocaine in labor[J]. *Anesth Analg*, 1996, 83(5):987-990.
- [11] 李波,朱明,郑吉建. 利多卡因联用对行包皮环切术患儿所需艾司氯胺酮半数有效量的影响[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022, 42(12):1706-1711.
- LI B, ZHU M, ZHENG J J. Effect of lidocaine on median effective dose of esketamine for children undergoing circumcision[J]. *J Shanghai Jiao Tong Univ Med Sci*, 2022, 42(12):1706-1711.
- [12] XIANG B, YANG J, LEI X F, et al. Adjuvant sufentanil decreased the EC_{50} of epidural ropivacaine for labor analgesia in healthy term pregnancy[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15:2143-2149.
- [13] CASATI A, SANTORSOLA R, CERCHIERINI E, et al. Ropivacaine[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2001, 67(9 Suppl. 1):15-19.
- [14] CALLAHAN E C, LIM S, GEORGE R B. Neuraxial labor analgesia: maintenance techniques[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2022, 36(1):17-30.
- [15] PHILIPSON E H, KUHNERT B R, SYRACUSE C D. 2-Chloroprocaine for local perineal infiltration[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1987, 157(5):1275-1278.
- [16] SHARAWI N, WILLIAMS M, ATHAR W, et al. Effect of dural-puncture epidural vs standard epidural for epidural extension on onset time of surgical anesthesia in elective cesarean delivery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(8):e2326710.
- [17] SULTAN P, MURPHY C, HALPERN S, et al. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis[J]. *J Can D' anesthesic*, 2013, 60(9):840-854.

(收稿日期:2024-01-10 修回日期:2024-06-21)

(编辑:陈宏)