ANALGÉSIE PÉRIDURALE À DOSE ÉLEVÉE DE FENTANYL: ÉCHEC DE LA MÉTHODE POUR LA KINÉSITHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE PRÉCOCE AVEC CHIRURGIE DU GENOU

M. PIERROT, M. BLAISE, A. DUPUY, S. HUGON ET M. CUPA

RÉSUMÉ

En post-opératoire immédiat de la chirurgie orthopédique du membre inférieur, 10 patients reçoivent fentanyl $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ en une seule injection périurale. L'analgésie quasi complète ($P < 0.001$) est très rapidement obtenue. La période d'analgésie maxima est courte (87 ± 8.34 min), ainsi que la durée totale d'analgésie (182.3 ± 32.1 min). Malgré cette dose élevée de fentanyl (245 à $450 \mu\text{g}$), chez cinq patients, la mobilisation passive du genou après libération de l'appareil extenseur est extrêmement douloureuse, voire impossible chez trois d'entre eux, sans recourir aux anesthésiques locaux. A cette dose, le risque de dépression respiratoire est réel avec diminution de la fréquence respiratoire ($P < 0.01$) et augmentation de la Pco_2 ($P < 0.01$).

En regard de la courte durée de l'analgésie, d'un score analgésique identique aux études ayant utilisées de plus faibles doses de fentanyl ou d'autres morphinoides de plus longue durée d'analgésie, de l'incapacité à calmer des douleurs provoquées intenses, et du risque réel de dépression respiratoire, l'injection périurale de fentanyl ne doit pas se faire à doses élevées, si tant est que son emploi soit préférable à celui de la morphine.

MOT CLEFS: ANALGESIE, post-opératoire, périurale, fentanyl; COMPLICATIONS, dépression respiratoire.

L'EXPÉRIMENTATION SUR l'animal¹⁻⁴ et l'identification des récepteurs opioïdes,^{5,6} entre autres situés dans la substance gélatineuse de la corne dorsale de la moelle,⁷ justifient l'utilisation des morphinomimétiques par voie périurale.^{8,9}

Par voie parentérale, la puissance et la brièveté d'action du fentanyl en font un analgésique de choix en anesthésiologie.¹⁰ En regard de ces deux propriétés, les indications différentielles de son administration périurale, par rapport aux autres morphinomimétiques ne sont pas énoncées dans la littérature.¹¹

Ce travail se propose d'évaluer, d'une part en post-opératoire, l'efficacité analgésique d'une dose élevée de fentanyl injectée par voie périurale, pour effectuer une kinésithérapie particulièrement douloureuse; d'autre part, les effets indésirables d'une telle posologie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dix patients, sept hommes et trois femmes, sans antécédent cardiovasculaire ni respiratoire, âgés en moyenne de 52.9 ± 15.8 ans (35-83

ans) et pesant 68.1 ± 13 kg (49-90), sont anesthésiés au niveau des membres inférieurs par voie périurale, pour qu'il leur soit effectué une intervention de chirurgie orthopédique (Tableau I).

La ponction périurale est réalisée dans l'espace L3 L4 par la méthode du mandrin liquide. Après mise en place d'un cathéter l'anesthésie est obtenue par une solution composée à mi-partie de chlorhydrate de lidocaïne à 2 pour cent adrénalinée* et de chlorhydrate de bupivacaïne à 0.5 pour cent†. Elle autorise alors la libération de l'appareil extenseur du genou (LAEG) chez cinq patients, chez trois autres la réparation d'entorses graves du genou (EG) et chez deux autres une chirurgie réparatrice du pied.

En salle de réveil, pendant la première journée postopératoire, les réinjections de bupivacaïne à 0.5 pour cent vérifient le maintien du cathéter périurale. Après accord de chacun des patients, à la 24ème heure, le fentanyl‡ seul (sans excipient) est injecté à la dose unique de $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$.

*Chlorhydrate de Lidocaïne: Xylocaïne (R. Bellon).

†Chlorhydrate de Bupivacaïne: Marcaïne (Bofort Nobel Pharma).

‡Citrates de Fentanyl: (Janssen-Lebrun).

M. Pierrot, Chef de Clinique Assistant, Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009, Bobigny, France.

TABLEAU I
CONDITIONS DE L'ÉTUDE LAEG: LIBÉRATION DE L'APPAREIL
EXTÉRIEUR DU GENOU. E.G.: ENTORSE GRAVE DU GENOU.
PIED: CHIRURGIE RÉPARATRICE DU PIED

N°	Sexe	Age	Poids/Kg	Dose Fentanyl/ μ g	Type de Chirurgie
1	M	35	75	375	LAEG
2	M	42	68	340	LAEG
3	M	45	54	270	LAEG
4	M	56	90	450	LAEG
5	F	38	65	325	LAEG
6	M	61	71	355	EG
7	F	59	63	315	EG
8	M	71	88	440	EG
9	M	39	58	290	Pied
10	F	83	49	245	Pied
n = 10	7 M 3 F	52.9 ± 15.8	68.1 ± 13.47	340.5 ± 67.4	

Le résultat analgésique est quantifié de 0 à 10 par la méthode de l'échelle visuelle: elle utilise une bande de papier de 10 cm dont chacune des extrémités représente respectivement l'absence totale, et le maximum de douleur. La marque faite par le patient, expression de sa sensation douloureuse est ensuite mesurée en centimètres, à son insu.

Trente à 60 minutes après l'injection de fentanyl, la mobilisation passive du genou des cinq patients "LAEG" est effectuée.

Parallèlement à cette étude de l'analgésie, au maximum d'intensité de celle-ci, nous relevons les modifications de la conscience et des pupilles, les variations de la fréquence cardiaque et de l'E.C.G. (Appareil HP 78342 A), et de la pression artérielle systématique (Dynamap). Du point de vue ventilatoire, la fréquence respiratoire (FR) est mesurée ainsi que le volume courant (Vt) (Spiromètre Drager 28083). Les gaz du sang sont prélevés au niveau de l'artère radiale.

A l'aide d'une calculatrice (HP 41 C), le traitement statistique est effectué par le T-test de Student apparié dont la significativité est extraite des Tables de Fisher et Yates.

RÉSULTATS

Cinq patients suspects de brèches méningées ou vasculaires ont été exclus de l'étude qui intéresse donc 10 patients.

L'anesthésie péridurale nécessite en moyenne l'injection de 13 ± 4 ml de lidocaïne à deux pour cent et de 22 ± 5 ml de bupivacaïne. L'analgésie péridurale post-opératoire s'effectue par une

dose moyenne de 340.5 ± 67.4 μ g (extrêmes: 245–450 μ g) de fentanyl.

Tableau II. L'ensemble de 10 patients présente au repos une douleur intense, cotée à 7.39 ± 1.49 en moyenne. Cependant, le score apparaît significativement plus élevé ($P < 0.01$) dans le groupe opéré pour LAEG (8.52 ± 0.78) que chez le reste des patients (6.3 ± 0.7). L'injection péridurale de fentanyl réduit cette douleur de repos ($P < 0.001$). Cette analgésie quasi complète (0.64 ± 0.22) s'installe 30 min après l'injection et s'accompagne d'une sensation de bien-être régulièrement signalée par les patients. Dès la 5ème minute, elle est précédée d'une hypoalgésie. La douleur réapparaît en 87 ± 8.3 min; son intensité initiale est restituée en 182.3

TABLEAU II
INTENSITÉ DE LA DOULEUR AVANT ET 30
MIN APRÈS L'INJECTION PÉRIDURALE DE
FENTANYL

N°	Avant Fentanyl	Après Fentanyl
1	9.5	0.5
2	8.2	0.8
3	8.7	1.2
4	7.2	0.6
5	8.8	0.5
6	7.4	0.7
7	6.2	0.5
8	5.8	0.5
9	7.4	0.5
10	4.7	0.6
n = 10	7.39 ± 1.49	0.64 ± 0.22
P < 0.01		

TABLEAU III
CHRONOLOGIE DE L'ANALGÉSIE

N°	Fentanyl µg	Hypoalgésie Latence/min	Analgésie Maximale de Repos		Analgésie Durée Totale min
			Latence min	Durée min	
1	375	7	26	84	120
2	340	4	28	92	230
3	270	5	35	72	170
4	450	5	25	98	184
5	325	6	32	95	150
6	355	3	27	78	212
7	315	8	40	91	195
8	440	5	25	87	166
9	290	6	25	80	200
10	245	4	34	93	192
n = 10	340.5 ±67.4	5.3 ±1.49	30.1 ±5.25	87 ±8.34	182.30 ±32.14

TABLEAU IV
EVOLUTION DES PARAMÈTRES VENTILATOIRES AVANT (AF) ET 30 MIN APRÈS (F) L'INJECTION PÉRIDURALE
DU FENTANYL

N°	FR/MIN		VT/ML		PO ₂ (kPa)		PCO ₂ (kPa)	
	AF	F	AF	F	AF	F	AF	F
1	18	16	600	530	10.6	10.14	5.07	5.07
2	24	15	520	500	10.1	10.4	5.2	5.2
3	17	11	510	600	11.8	11.5	4.55	4.94
4	20	13	680	475	11.05	10.66	5.46	5.2
5	26	18	640	620	8.4	9.36	4.29	5.07
6	20	20	540	570	11.4	9.36	4.94	5.72
7	23	16	700	580	11.9	9.23	4.03	5.2
8	27	6	670	300	9.4	7.8	5.72	6.24
9	21	12	450	450	9.7	8.97	4.03	4.55
10	19	15	610	540	11.4	10.79	4.68	4.99
n = 10	21.5 ±3.37	14.2 ±3.94	592 ±83.6	516.5 ±93.4	10.5 ±1.15	9.78 ±1.01	4.8 ±0.58	5.22 ±0.46
P < 0.01		NS		NS		P < 0.01		

± 32.1 min (Tableau III). Aucune de ces durées n'est corrélée à la dose de fentanyl injectée.

Au maximum de l'analgésie, entre la 30ème et 60ème minute après LAEG, la mise en flexion passive, progressive, du genou, provoque constamment chez les cinq patients une douleur intense, qualifiée d'insupportable par trois d'entre eux. La mobilisation achevée, ou arrêtée, sans autre injection de fentanyl, l'analgésie quasi complète est restituée en 5 ± 3 min; au terme desquelles on retrouve un score identique à celui précédant la manipulation. Devant l'échec total de l'analgésie par le fentanyl, les autres mobilisations sont ensuite effectuées

après injection de lidocaïne, par le cathéter péridural.

L'injection péridurale de fentanyl provoque aussi des effets indésirables: pendant l'injection, la sensation de brûlure est notée huit fois sur dix; au maximum de l'analgésie, tous les patients présentent un myosis et une légère somnolence, celle-ci n'empêche jamais les réponses coordonnées aux stimuli verbaux; les paramètres hémodynamiques périphériques, pouls et pression artérielle n'accusent aucune variation. Par contre (Tableau IV) la fréquence respiratoire s'abaisse constamment, en moyenne de 21.5 ± 3.37 /min à 14.2 ± 2.8 /min ($P < 0.001$). Le

volume courant ne diminue pas de façon significative; cette diminution de la ventilation, progressive et retardée par rapport à l'hypoalgésie, se stabilise à la 30ème minute. Elle persiste pendant toute la durée de l'analgesie maximale avec variation significative de la PCO_2 ($P < 0.01$). Seul le patient n° 8 présente une bradypnée avec hypoventilation (PO_2 8 kPa; PCO_2 6.24 kPa) corrigée par les incitations verbales et surtout l'injection intraveineuse de naloxone (0.8 mg).

DISCUSSION

L'analgesie induite par l'injection peridurale de morphinomimetiques est désormais couramment employée dans de nombreuses situations.¹² En post-opératoire, la littérature applique cette technique aux douleurs de repos après chirurgie viscérale, abdominale ou pelvienne.¹²⁻¹⁶ Deux raisons nous ont fait préférer l'étude de l'analgesie peridurale, après intervention orthopédique du membre inférieur: (a) Cette dernière est conduite sans anesthésie générale, sans analgesique I.V. ou I.M. (b) La LAEG est marquée par un syndrome douloureux post-opératoire intense qui doit être résolu pour pratiquer un kinésithérapie indispensable.

Quantifier cliniquement l'intensité douloureuse et l'analgesie reste un problème délicat.¹⁷ Avec d'autres^{9,16,18-20} nous avons retenu la méthode utilisée par Scott et Huskisson²¹ et validée par Revill, *et al.*²² Elle préconise l'emploi d'une échelle linéaire d'au moins 10 cm entre les extrémités de laquelle le patient situe l'intensité de sa douleur. La mesure de cet index témoigne d'une mémorisation stable dans le temps, des phénomènes douloureux que ne modifient pas les variations psycho-sensorielles provoquées par la meperidine.

La morphine est le morphinoïde le plus fréquemment injecté dans l'espace peridural. Contre les douleurs de repos, chroniques et cancéreuses,^{9,18,23,24} ou subaiguës et post-opératoires, elle donne des résultats constamment satisfaisants, même à faible dose, et donc, au prix d'effet indésirable, acceptable.

Le seule utilisation de morphine ne permet pas de pratiquer d'acte de chirurgie.^{15,25} Les douleurs intenses de l'obstétrique sont inconstamment résolues par l'injection peridurale de morphine^{12,26-29} ainsi que celle de l'immédiat post-opératoire.³⁰ A ce jour, l'utilisation peridurale de fentanyl, de plus grande puissance analgésique par voie I.V., est peu fréquente^{19,29,31-33};

elle pose plus de questions qu'elle n'apporte de réponses.

Wolfe,³³ Lomessy,¹⁹ utilisent respectivement 100 et 200 μg de fentanyl alors que nous injectons 5 $\mu g \cdot kg^{-1}$, soit en moyenne 340 μg . La douleur de repos de nos patients, notamment ceux opérés pour LAEG, est plus élevée que dans l'article de Lomessy, nous obtenons cependant un résultat analgésique identique. La dose dépendance de l'intensité analgésique semble unanimement reconnue.³⁴ Cependant, les doses effectivement élevées que nous employons ne permettent jamais une kinésithérapie postopératoire précoce, indolore; celle-ci est, sans comparaison, obtenue grâce aux anesthésiques locaux. Aussi, plutôt qu'insuffisante, l'analgesie du fentanyl en peridurale nous paraît totalement inadéquat au but que nous nous étions fixé.

L'analgesie débute aussi entre la 5ème et 10ème minute et atteint son maximum entre la 22ème et 38ème minute. Cette période de latence n'est donc pas plus courte que celle notée avec la morphine¹⁹ ou la meperidine.¹³ La phase d'analgesie maximale est courte, de l'ordre de 90 minutes dans nos observations comme dans celles de McQuay.³² La durée maximale d'analgesie dure 182 ± 32 min; elle est donc proche de celle notée par Wolfe (200 à 240 min). Les longues durées d'analgesie (240 à 600 min) observées par Lomessy¹⁹ sont donc surprenantes et peut-être pas sans rapport avec l'anesthésie générale préalable. La dose dépendance de la durée de l'analgesie, expérimentalement retrouvée avec la morphine,³⁵ n'est pas ici établi pour le fentanyl. D'ailleurs, pour de faibles doses de morphine, de 0.5 à 1 mg, Wang⁹ note des analgies prolongées de 15 à 24 h. De son côté avec 20 mg, Samii³⁶ n'accroît pas de façon majeure cette analgesie (27 ± 2 h.). Avec la meperidine, Cousins¹³ montre des durées moyennes d'analgies de 8 h. avec 30 mg et de 6 h. avec 100 mg; à cette dose, l'analgesie résulterait d'une action spinale à travers la dure mère et d'une action centrale dépendante de taux sanguin de meperidine. Cette dernière corrélation n'est pas retrouvée par Weddel avec la morphine.²⁰ Ainsi, du point de vue de la durée, avec Perriss,³¹ l'emploi du fentanyl n'améliore pas la technique d'analgesie peridurale par les seules morphinoïdes.

Le myosis et la somnolence, au maximum de l'analgesie, témoignent d'une imprégnation supra-spinal,³⁷ par le fentanyl, qui ne permet pas d'attribuer à la seule analgesie la diminution de la fréquence respiratoire, dramatique chez une

de nos patientes. La dépression respiratoire relevée après injection de morphine et de meperidine, intrathécale ou périurale,³⁸⁻⁴¹ n'avait semble-t-il pas été notée jusqu'à présent avec le fentanyl⁴²; la grande liposolubilité du fentanyl,⁴³ sa faible diffusion plasmatisque à partir du LCR³³ et une action à peine plus puissante que la morphine dans ce milieu⁴³ en seraient les raisons. Notre étude réalisée sur des sujets en décubitus et surtout à plus fortes doses témoigne d'un risque réel de dépression respiratoire, probablement dose-dépendante comme avec toutes les substances de cette classe.³⁴

Dès lors, il ne nous semble pas que l'utilisation du fentanyl seul en périurale puisse apporter un bénéfice par rapport à la morphine: a) sa puissance par voie systémique n'est pas ici retrouvée et notamment elle ne permet pas d'effectuer des actes très douloureux; b) sa durée d'action, nettement plus courte ne s'allonge pas avec l'augmentation de la posologie; c) ce qui est par contre susceptible de provoquer une dépression respiratoire. A ce prix³⁴ l'emploi du fentanyl en périurale ne nous semble pas justifiable.

REMERCIEMENT

Les auteurs remercient Melle Rollin F. pour l'aide apportée à la rédaction de ce travail.

RÉFÉRENCES

1. BESSON, J.M., WYON-MAILLARD, J.M., BENOIST, C., CONSEILLER, C. & HAMANN, K.F. Effects of phenoperidine on lamina V cells in the cat dorsal horn. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 187: 239/245 (1973).
2. KITAHATA, L.M., KOSAKA, Y., TAUB, A., BONIKOS, K. & HOFFER, M. Lamina specific suppression of dorsal horn unit activity by morphine sulfate. *Anesthesiology* 41: 39/48 (1974).
3. CALVILLO, O., HENRY, J.L. & NEUMAN, R.S. Effects of morphine and naloxone on dorsal horn neurones in the cat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 52: 1207/1211 (1974).
4. LE BARS, D., MENETREY, D., CONSEILLER, C. & BESSON, J. Depressive effects of morphine upon lamina V cells activities in the dorsal horn of the spinal cat. *Brain Res.* 98: 261/277 (1975).
5. PERT, C.B. & SNYDER, S.H. Opiate receptor demonstration in nervous tissue. *Science* 179: 1011/1014 (1973).
6. ATWEH, S.F. & KUJAR, M.J. Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I. Spiral cord and lower medulla. *Brain Res.* 124: 53/67 (1977).
7. DUGGAN, A.W., HALL, J.G. & HEADLEY, P.M. Suppression of transmission of nociceptive impulses by morphine: selective effects of morphine administered in the region of substantia gelatinosa. *Br. J. Pharmacol.* 61: 65/76 (1977).
8. YAKSH, T.L. & RUDY, T.A. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192: 1357/1358 (1976).
9. WANG, J.K., NAUSS, L.A. & THOMAS, J.E. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50: 149/151 (1979).
10. ROMAGNOLI, A. Duration of action of fentanyl. *Anesthesiology* 39: 568/569 (1973).
11. DE CASTRO, D'INVERNO, E., LECRON, L., LEVY, D. & TOPPET-BALATONI. Perspectives d'utilisation de morphinoides en anesthésie loco-régionale. Justification. Premiers résultats. *Anesth. Analg. Rean.* 37: 17/24 (1980).
12. MAGORA, F., OLSHWANG, D., EIMERL, D., SHORR, J., KATZENELSON, R., COTEV, S. & DAVIDSON, J.T. Observation on extra-dural morphine analgesia in various pain conditions. *Br. J. Anaesth.* 52: 247/252 (1980).
13. COUSINS, M.J., MATHER, L.E., GLYNN, C.J., WILSON, P.R. & GRAHAM, J.R. Selective spinal analgesia. *Lancet* 1: 1141/1142 (1979).
14. BROMAGE, P.R., CAMPORESI, E. & CHESTNUT, D. Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth. Analg. (Cleve)* 59: 473/480 (1980).
15. GRAHAM, J.L., KING, R. & MCCAUGHEY, W. Postoperative pain relief using epidural morphine. *Anaesthesia* 35: 158/160 (1980).
16. ASARI, H., INOUE, K., SHIBATA, T. & SOGA, T. Segmental effect of morphine injected into the epidural space in man. *Anesthesiology* 54: 75/77 (1981).
17. STERNBACH, R.A., MURPHY, R.W. & TIMMERMANS, G. Measuring the severity of clinical pain. *Adv. Neurol.* 4: 281/288 (1974).
18. COOMBS, D.W., SAUDERS, R.L., GAYLOR, M.S., PAGEAU, M.G., LEITH, M.G. & SCHAI-BERGER, C. Continuous epidural analgesia via implanted morphine reservoir. *Lancet* 2: 425/426 (1981).
19. LOMESSY, A., VIALE, J.P. & MOTIN, J. Analgesie post-opératoire au fentanyl par voie périurale. *Ann. Anesth. Franç.* 1: 17/21 (1981).
20. WEDDEL, S.J. & RITTER, R.R. Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of post surgical pain. *Anesthesiology* 54: 210/214 (1981).
21. SCOTT, J. & HUSKINSON, E.C. Graphic representation of pain. *Pain* 2: 175/184 (1976).
22. REVILL, S.I., ROBINSON, J.O., ROSEN, M. & HOGG, M.I.J. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia* 31: 1191/1198 (1976).
23. BAHAR, M., MAGORA, F., OLSHWANG, D. & DAVIDSON, J.T. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1: 527/528 (1979).
24. ZENZ, M., SCHAPPLER-SCHUELE, B., NEUHAUS, R., PIEPENBROCK, S. & HILFRICH, J. Long term peridural morphine analgesia in cancer pain. *Lancet* 1: 91 (1981).
25. MULLER, A., LAUGNER, B., FARCOT, J.M., SINGER, M., GAUTHIER-LAFAYE, P. & GANDAR, R. Hypoalgésie obstétricale par injection périurale de morphine. *Anesth. Anal. Rean.* 38: 35/41 (1981).
26. HUSEMEYER, R.P., O'CONNOR, M.C. & DAN-

- VENPORT, H. Failure of epidural morphine to relieve pain in labour. *Anaesthesia* 35: 161/163 (1980).
27. BOOKER, P.D., WILKES, R.G. & BEDDARD, J. Obstetric pain relief using epidural morphine. *Anaesthesia* 35: 377/379 (1980).
28. PERRISS, B.W. Epidural pethidine in labour. A study of dose requirements. *Anaesthesia* 35: 380/382 (1980).
29. CARRIE, L.E.S., O'SULLIVAN, G.M. & SEGOBIN, R. Epidural fentanyl in labour (Forum). *Anaesthesia* 36: 965/969 (1981).
30. MCCLURE, J.H., CHAMBERS, W.A., MOORE, E. & SCOTT, D.B. Epidural morphine for post operative pain. *Lancet* 1: 975/976 (1980).
31. PERRISS, B.W. Epidural opiates in labor. *Lancet* 2: 422 (1979).
32. MCQUAY, H.J., BULLINGHAM, R.E.S., EVANS, P.J.D., LLOYD, J.W. & MOORE, R.A. Demand analgesia to assess pain relief from epidural opiates. *Lancet* 1: 768/769 (1980).
33. WOLFE, M.J. & DAVIES, G.K. Analgesic action of extradural fentanyl. *Brit. J. Anaesth.* 52: 357/358 (1980).
34. BROMAGE, P.R. The price of intraspinal narcotic analgesia: Basic constraints. *Anesth. Analg. (Clev.)* 60: 461/463 (1981).
35. YAKSH, T.L., WILSON, P.R., KAIKOR, F. & INTURRISI, CH.E. Analgesia produces by a spinal action of morphine and effects upon paturition in the rat. *Anesthesiology* 51: 386/392 (1979).
36. SAMII, K., FERET, J., HARARI, A. & VIARS, P. Selective spinal analgesia. *Lancet* 1: 1142 (1979).
37. BAHAR, M., ORR, I.A. & DUNDEE, J.W. Shrinking pupils as a warning of respiratory depression after spinal morphine. *Lancet* 1: 893 (1981).
38. YAGISHITA, Y., FUKUDA, K. & MORIOK, T. Intrathecal application of morphine: I. as a supplementation of anesthesia and a prolonged relief of post operative pain. *Jpn. J. Anesth.* 28: 1584/1591 (1979).
39. SCOTT, D.D. & MCCLURE, J. Selective epidural analgesia. *Lancet* 1: 1410/1411 (1979).
40. GLYNN, C.J., MATHER, LE., COUSINS, M.J., WILSON, P.R. & GRAHAM, J.R. Spinal narcotics and respiratory depression. *Lancet* 2: 356/357 (1979).
41. BASKOFF, J.D., WATSON, R.L. & MULDOON, SM. Respiratory arrest after intrathecal morphine. *Anesthesiol. Rev.* 7: 12/15 (1980).
42. WOLFE, M.J. & NICHOLAS, A.D.G. Selective epidural analgesia. *Lancet* 2: 150/151 (1979).
43. VON CUBE, B., TESCHEMACHER, H., HERZ, A. & HESS, R. Permeation morphinartig wirksamer substanzen an den ort in abhängigheit von ihrer uporlöslichkeit nach intraven öser applikation. *Naunyn. Schmiedeberg Arch. Pharmac.* 265: 455/473 (1970).

ABSTRACT

Following orthopedic surgery of the lower limb, ten patients were given fentanyl $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ in a single epidural injection. Almost complete analgesia ($P < 0.001$) was rapidly obtained. The total period of analgesia was rather short (182.3 ± 32.1 min). The maximal analgesia period was 87 ± 8.34 minutes. Despite this high dose of fentanyl (245 to 450 μg), in five patients the passive mobilization of the knee following surgery was extremely painful and, for that matter, impossible in three of them. Such high doses of fentanyl entail the risk of respiratory depression as respiratory rate is decreased ($P < 0.01$) and the PCO_2 is increased ($P < 0.01$).

Fentanyl should not be used at such high dosage and should probably not be preferred to morphine, considering that the duration of analgesia is short, that the analgesic score is identical to that obtained with lower doses or with longer lasting narcotics, that it does not prevent passive mobilization pains and that it entails a definite risk of respiratory depression.