



序贯试验法测定罗哌卡因和布比卡因术后硬膜外镇痛的EC50

新型局麻药罗哌卡因与布比卡因有相似的药理学特点，但罗哌卡因对心脏和中枢神经系统的毒性较低，且对运动神经的阻滞较轻，用于硬膜外麻醉和镇痛可能更具优越性，离体实验证实两者的效价比为1.5:1 [1]。有关这两种局麻药硬膜外麻醉或镇痛量效关系的对比研究未见报道。本研究采用序贯试验法测定罗哌卡因和布比卡因在妇产科手术术后硬膜外镇痛的半数有效浓度(EC50)，探讨两者用于硬膜外镇痛的效价比。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择ASA I~II级择期妇产科手术病人65例，随机分为罗哌卡因组(33例)和布比卡因组(32例)。两组病人年龄、身高、体质量及手术时间无显著差异(表1)。

表1 两组病人年龄、身高、体质量和手术时间($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Age, height, body weight, and operation time of the patients in the 2 groups (Mean \pm SD)

	Ropivacaine group	Bupivacaine group
Age (years)	25.9 \pm 5.5	26.5 \pm 4.6
Height (cm)	158.3 \pm 5.7	159.6 \pm 5.4
Body weight (kg)	52.5 \pm 8.6	54.4 \pm 8.8
Operation time (min)	112.8 \pm 27.1	121.2 \pm 25.9

表1 两组病人年龄、身高、体质量和手术时间($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Age, height, body weight, and operation time of the patients in the 2 groups (Mean \pm SD)

1.2 实验方法

两组病人术前均肌肉注射安定10 mg、阿托品0.5 mg，入室后开放静脉通道，连接ECG、血氧饱和度(SPO₂)、无创血压。于L₁~₂或L₂~₃间隙行硬膜外穿刺，向头端置入硬膜外导管3 cm，推注2%利多卡因5 ml作为试验剂量；测出麻醉平面后，以1.6%利多卡因10~12 ml(追加剂量为4~6 ml)维持满意的麻醉后开始手术。术后患者自觉疼痛不能忍受时，分别给予硬膜外推注预设的不同浓度罗哌卡因和布比卡因20 ml，给药时间3 min。按照序贯增减法[2][3][4]给药，即第1例给予预设药物浓度为0.15%罗哌卡因或布比卡因，用药后30~60 min，使用100 mm的视觉模拟评分(VAS)表格进行评分。如VAS \leq 10 mm，表示所用药物浓度镇痛有效，

则下1例药物浓度下降1个阶梯(0.01%)。反之,如VAS>10 mm,再次追加0.25%布比卡因或罗哌卡因10 ml后VAS≤10 mm,认为此例镇痛无效,则下1例病人药物浓度增加1个阶梯;再次追加布比卡因或罗哌卡因后镇痛仍无效,可能为硬膜外导管脱出,将此病例剔除。下1例布比卡因或罗哌卡因的给药浓度不变。按Dixon[5]的方法计算交叉出现镇痛有效和无效所用布比卡因或罗哌卡因浓度的平均值,即布比卡因或罗哌卡因的EC₅₀值。

1.3 统计学处理

应用SPSS10.0统计软件处理一般资料,采用两样本t检验。

2 结果

罗哌卡因组33例,其中3例因硬膜外导管脱出被剔除,其余18例镇痛有效、12例镇痛无效。图1示罗哌卡因镇痛的药物浓度,以及镇痛有效和无效病例的分布。根据Dixon的方法计算出罗哌卡因EC₅₀为0.098%。布比卡因组32例,其中2例被剔除,其余21例镇痛有效、9例镇痛无效。图2示布比卡因镇痛的药物浓度,以及镇痛有效和无效病例的分布。按Dixon的方法计算布比卡因的EC₅₀值为0.052%。

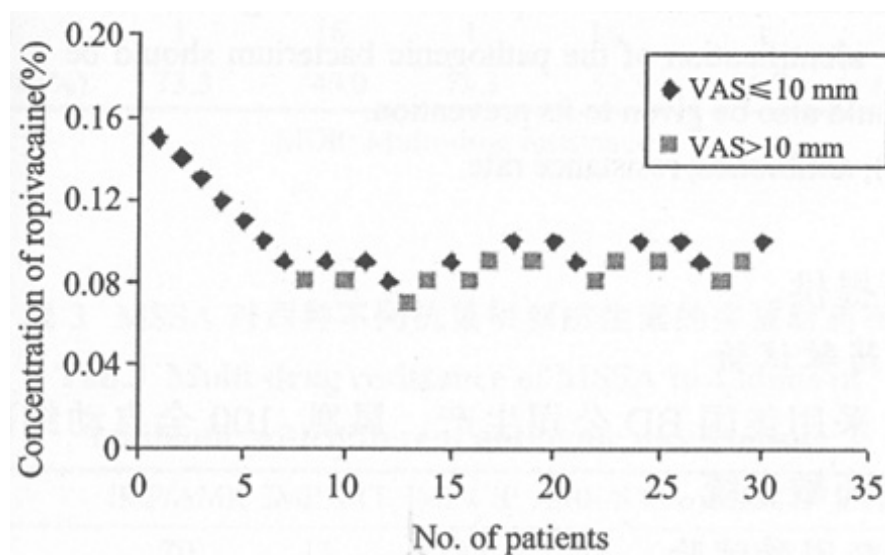


图1 罗哌卡因组镇痛有效和无效病例的分布

Fig.1 Distribution of the patients with or without efficacy in pain relief with ropivacaine

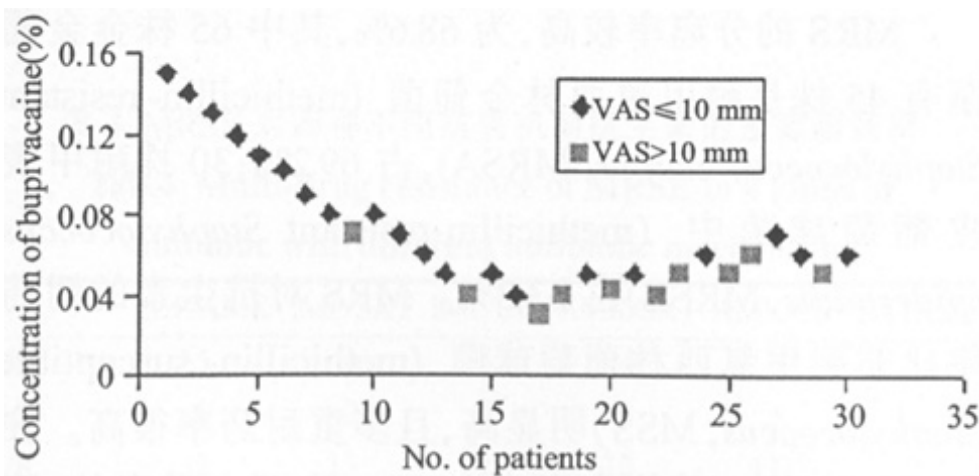


图2 布比卡因组镇痛有效和无效病例的分布

Fig.2 Distribution of the patients with or without efficacy in pain relief with bupivacaine

3 讨论

由于术后硬膜外镇痛具有可控性好、安全性高、并发症少、成本低等优点, 目前已成为临床最常用的术后镇痛方法之一, 但不合理使用术后硬膜外镇痛药, 仍可能产生较大的副作用或并发症, 如运动阻滞、尿潴留等。为了更好地提高术后硬膜外镇痛的效果, 减少并发症的发生, 有必要对硬膜外镇痛局麻药量效关系进行深入研究。Columb等[6]提出了最低局部镇痛浓度的新概念, 其定义为在分娩第一产程中给予20 ml硬膜外局麻药达到半数镇痛有效的最低局麻药浓度。最低局部镇痛浓度有利于正确评估局麻药在分娩镇痛时的相对强度, 以及阿片类药物和其他镇痛药对局麻药硬膜外镇痛的影响程度。

本试验采用序贯给药法对妇科术后病人硬膜外罗哌卡因和布比卡因镇痛进行研究, 结果测得罗哌卡因和布比卡因的EC₅₀分别为0.098%和0.052%, 两者的效价比为1.88:1, 高于离体实验测得1.5:1[1], 可能是由于两者在硬膜外腔扩散程度不同, 导致其阻滞脊神经范围不同所致。两组均有个别病例被剔除, 是由于搬动病人或其他原因致硬膜外导管脱落, 导致硬膜外麻醉或镇痛无效所致。

临床上以95%有效浓度(EC₉₅)来配制术后硬膜外镇痛浓度以达到满意的镇痛效果, 但是, 药物量效关系曲线为S型曲线, 在两端曲线比较平坦, 而中间比较陡直, 因此选择EC₅₀研究局麻药硬膜外麻醉或镇痛的量效关系比EC₉₅更为灵敏。本研究的结果经组间t检验, 提示罗哌卡因用于妇科术后硬膜外镇痛时, 其效能低于布比卡因。因此, 临床上对妇科术后采用罗哌卡因硬膜外镇痛时, 应使用比布比卡因更高的药物浓度或更大的药物容积。

(责任编辑: 黄开颜)

参考文献:

- [1] Capogna G, Celleno D, Fusco P, et al. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour[J]. Br J Anaesth, 1999, 82(3): 371-3.
- [2] Sachs L. Applied statistics[M]. New York: Springer-Verlag Inc, 1982. 224-8.
- [3] Lacassie HJ, Columb MO, Lacassie HP, et al. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor[J]. Anesth Analg, 1995, (1): 204-8.
- [4] Capogna G, Lyons G, Columb MO, et al. Minimum local analgesic concentration of extradural increases with progression of labour[J]. Br J Anaesth, 1998, 80(1): 11-3.
- [5] Dixon WJ, Massey FJ. Introduction to statistical analysis[M]. 4th Ed., New York: McGraw-Hill, 1983. 428-39.
- [6] Columb MO, Lyons G. Determination of the minimum local analgesic concentration of epidural bupivacaine and lidocaine in labor[J]. Anesth Analg, 1995, 81(4): 833-7.

参考文献:

- [1] Capogna G, Celleno D, Fusco P, et al. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour[J]. Br J Anaesth, 1999, 82(3): 371-3.
- [2] Sachs L. Applied statistics[M]. New York: Springer-Verlag Inc, 1982. 224-8.
- [3] Lacassie HJ, Columb MO, Lacassie HP, et al. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor[J]. Anesth Analg, 1995, (1): 204-8.
- [4] Capogna G, Lyons G, Columb MO, et al. Minimum local analgesic concentration of extradural increases with progression of labour[J]. Br J Anaesth, 1998, 80(1): 11-3.
- [5] Dixon WJ, Massey FJ. Introduction to statistical analysis[M]. 4th Ed., New York: McGraw-Hill, 1983. 428-39.

[6] Columb MO, Lyons G. Determination of the minimum local analgesic concentration of epidural bupivacaine and lidocaine in labor[J]. Anesth Analg, 1995, 81(4): 833-7.

[回结果列表](#)