

# 序贯试验法测定罗哌卡因和布比卡因术后硬膜外镇痛的 EC<sub>50</sub>

杨吉武 袁 妙宁 袁 徐建设 袁 陈晔明 渊第一军医大学南方医院麻醉科 袁 广东 广州 510515 冤

**摘要** 目的 通过序贯试验法测定罗哌卡因和布比卡因术后硬膜外镇痛的半数有效浓度 EC<sub>50</sub>, 冤比较两者用于术后硬膜外镇痛的相对效能遥方法 选择 ASA 玉~ 域级择期妇科手术病人 65 例 冤随机分为罗哌卡因和布比卡因两组 冤分别用罗哌卡因和布比卡因 20ml 术后硬膜外镇痛遥硬膜外给药浓度按序贯增减法进行调整 冤镇痛效果以 100mm 视觉模拟评分法 渊VAS 冤进行评估 冤AS 10mm 为镇痛有效 冤AS > 10 mm 为镇痛无效遥按 Dixon 方法计算罗哌卡因和布比卡因的 EC<sub>50</sub>遥结果 罗哌卡因组 EC<sub>50</sub> 为 0.098% 袁 布比卡因组 EC<sub>50</sub> 为 0.052%遥结论 序贯增减法简便 冤有效 冤结果可信 冤适用于罗哌卡因和布比卡因术后硬膜外镇痛 EC<sub>50</sub> 的测定 冤罗哌卡因用于妇科术后硬膜外镇痛的效能低于布比卡因遥

**关键词** 罗哌卡因 布比卡因 镇痛, 硬膜外 渊用药计划表 冤 半数有效浓度

中图分类号 冤 614.42 文献标识码 冤 文章编号 冤 000-2588(2003)冤 1-0080-02

## Determination of EC<sub>50</sub> of ropivacaine and bupivacaine for postoperative epidural analgesia by up-down sequential allocation

YANG Ji-wu, GUMiao-ning, XU Jian-she, CHEN Ye-ming

Department of Anesthesiology, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

**Abstract:** Objective To determine the median effective concentration (EC<sub>50</sub>) of ropivacaine and bupivacaine for postoperative epidural analgesia, and compare the efficacy of the 2 analgesics. Methods Sixty-five patients (ASA 玉 to 域) scheduled for elective gynaecological surgeries were randomly assigned into ropivacaine and bupivacaine groups to receive postoperative epidural analgesia with the indicated analgesics (20ml). The concentration was determined by the response of a previous patient to a higher or lower concentration using double-blinded, up-down sequential allocation. The analgesic efficacy was assessed with 100mm visual analog pain scores (VAS), and effectiveness was defined as having a VAS 10mm. Result EC<sub>50</sub> was determined by the formula of Dixon and Massey, which was 0.098% and 0.058% for ropivacaine and bupivacaine respectively. Conclusion Up-down sequential allocation is a simple, efficient and reliable method for EC<sub>50</sub> determination of ropivacaine and bupivacaine, and the former has a lower efficacy during postoperative epidural analgesia.

**Key words:** ropivacaine; bupivacaine; analgesia, epidural; drug administration schedule; median effective concentration

新型局麻药罗哌卡因与布比卡因有相似的药理学特点 冤且对心脏和中枢神经系统的毒性较低 冤且对运动神经的阻滞较轻 冤用于硬膜外麻醉和镇痛可能更具优越性 冤离体实验证实两者的效价比为 1.5 冤遥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 冤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 EC<sub>50</sub>, 冤探讨两者用于硬膜外镇痛的效价比遥

表 1 两组病人年龄 冤身高 冤体质量和手术时间 冤依 冤  
Tab.1 Age, height, body weight, and operation time of the patients in the 2 groups (Mean 冤依 冤)

	Ropivacaine group	Bupivacaine group
Age (years)	25.9 冤依 冤.5	26.5 冤依 冤.6
Height (cm)	158.3 冤依 冤.7	159.6 冤依 冤.4
Body weight (kg)	52.5 冤依 冤.6	54.4 冤依 冤.8
Operation time (min)	112.8 冤依 冤7.1	121.2 冤依 冤5.9

### 1.2 实验方法

两组病人术前均肌肉注射安定 10mg 冤阿托品 0.5mg 冤入室后开放静脉通道 冤连接 ECG 冤和氧饱和度 冤 PO<sub>2</sub> 冤无创血压 冤于 L<sub>1-2</sub> 或 L<sub>2-3</sub> 间隙行硬膜外穿刺 冤向头端置入硬膜外导管 3 cm 冤推注 2% 利多卡因 5ml 作为试验剂量 冤测出麻醉平面后 冤以 1.6% 利多卡因 10~12ml 冤追加剂量为 4~6ml 冤维持满意的麻醉后开始手术 冤术后患者自觉疼痛不能忍受时 冤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 20ml 冤给药时间 3min 冤按照序贯增减法 冤给药的渊第 1 例给予预设药物浓度为 0.15% 罗哌卡因或布比卡因 冤

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

选择 ASA 玉~ 域级择期妇产科手术病人 65 例 冤随机分为罗哌卡因组 冤 3 例 冤和布比卡因组 冤 2 例 冤遥两组病人年龄 冤身高 冤体质量及手术时间无显著差异 冤表 1 冤遥

收稿日期 冤 002-09-23

作者简介 冤 杨吉武 渊 1968- 冤 男 冤吉林人 冤第一军医大学在读硕士研究生

药后 30~60 min 使用 100 mm 的视觉模拟评分表进行评分。VAS 10mm 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。0.1% 反之，VAS > 10mm 再次追加 0.25% 布比卡因或罗哌卡因 10ml 后 VAS 10mm 认为此例镇痛无效。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 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 EC<sub>50</sub> 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，2 例镇痛无效。图 1 示罗哌卡因镇痛的药物浓度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 EC<sub>50</sub> 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，1 例镇痛无效。图 2 示布比卡因镇痛的药物浓度及镇痛有效和无效病例的分布。按 Dixon 的方法计算出布比卡因的 EC<sub>50</sub> 值为 0.052%。

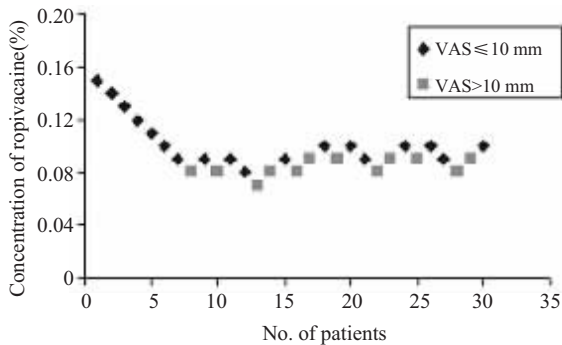


图 1 罗哌卡因组镇痛有效和无效病例的分布

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

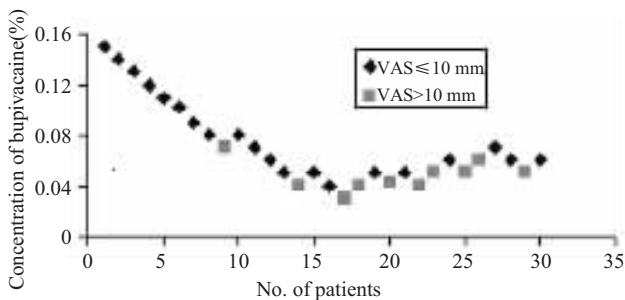


图 2 布比卡因组镇痛有效和无效病例的分布

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，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 20ml 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 EC<sub>50</sub> 分别为 0.098% 和 0.052%，两者的效价比为 1.88，高于离体实验测得 1.5。这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 C<sub>95</sub> 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 EC<sub>50</sub> 研究局麻药硬膜外麻醉或镇痛的量效关系比 EC<sub>95</sub> 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。

参考文献

Capogna G, Celleno D, Fusco P, et al. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth*, 1999, 82(3):371-3.

Sachs L. *Applied statistics*. New York: Springer-Verlag Inc, 1982.224-8.

Lacassie HJ, Columb MO, Lacassie HP, et al. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor. *Anesth Analg*, 1995, (1):204-8.

Capogna G, Lyons G, Columb MO, et al. Minimum local analgesic concentration of extradural increases with progression of labour. *Br J Anaesth*, 1998, 80(1):11-3.

Dixon WJ, Massey FJ. *Introduction to statistical analysis*. 4th Ed., New York: McGraw-Hill, 1983.428-39.

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