

# 罗哌卡因在小儿上肢骨折手术中的半数有效浓度

孙 岚 姚梦楠 许增华 吕 红 李多依 李立晶 张建敏

**摘 要** **目的** 测定罗哌卡因用于超声引导下腋路臂丛神经阻滞时的半数有效浓度( $EC_{50}$ ),为学龄前儿童臂丛神经阻滞提供罗哌卡因浓度选择的理论依据。**方法** 选择 3~6 岁拟行肱骨髁上骨折手术的患儿 25 例,ASA I~II 级,所有患儿均采用全身麻醉复合臂丛神经阻滞下完成。全身麻醉诱导后,在超声引导下腋路臂丛神经阻滞,定位成功后给予罗哌卡因 1ml/kg。采用 Dixon 序贯法进行试验,患儿接受罗哌卡因的起始浓度为 0.2%,若前一例患儿切皮后有体动反应或平均动脉压(MAP)和(或)心率(HR)与切皮前相比升高 $>20\%$ ,则下一例患儿应用高一级浓度;若前一例患儿切皮后无体动反应或 MAP 和(或)HR 与切皮前相比升高 $<20\%$ ,则下一例患儿应用低一级浓度,试验剂量的浓度序列级别为 0.025%。数据采集后使用 *Probit* 概率单位回归法计算  $EC_{50}$  及其 95% CI。**结果** 在 25 例参与研究的患儿中,运用 *Probit* 概率单位回归法计算,罗哌卡因行腋路臂丛神经阻滞的  $EC_{50}$  为 0.128% (95% CI:0.111%~0.142%)。**结论** 序贯法计算得出,在全身麻醉下联合腋路臂丛神经阻滞行肱骨髁上骨折手术的罗哌卡因  $EC_{50}$  为 0.128%。

**关键词** 儿童 罗哌卡因 臂丛神经阻滞 肱骨髁上骨折

**中图分类号** R72 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.09.031

**$EC_{50}$  of Ropivacaine in Supracondylar Fractures of Humerus in Children.** Sun Lan, Yao Mengnan, Xu Zenghua, et al. Department of Anesthesiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

**Abstract** **Objective** To determine the  $EC_{50}$  of ropivacaine in ultrasound-guided axillary brachial plexus block in pre-school age children. **Methods** Twenty five children (ASA I-II) aged 3-6 years who were scheduled for upper extremity surgery were enrolled. All the children were performed under general anesthesia combined with brachial plexus block. Axillary brachial plexus block was guided by ultrasound after anesthesia induction, and ropivacaine was given 1ml/kg after localization. The Dixon's up-and-down sequential allocation was used for determining the concentration of ropivacaine. The test initial concentration of ropivacaine was 0.2%. When a patient showed an increase of either heart rate or mean arterial blood pressure (MAP)  $>20\%$  by the analgesic response of the initial skin incision, the concentration of ropivacaine given to the next patient was increased (positive response). In the absence of either heart rate or MAP increasing  $>20\%$  by the analgesic response of the previous patient to the initial skin incision, the concentration of ropivacaine given to the next patient was decreased (negative response). The test interval concentration was set at 0.025%. The  $EC_{50}$  and 95% CI of ropivacaine in axillary brachial plexus block was calculated with the *probit* probability unit regression method. **Results** The  $EC_{50}$  of ropivacaine in axillary brachial plexus block was 0.128% (95% CI:0.111%-0.142%). **Conclusion** The  $EC_{50}$  of ropivacaine for general anesthesia combined axillary brachial plexus block in supracondylar fractures of humerus in children was 0.128%.

**Key words** Children; Ropivacaine; Brachial plexus block; Humeral supracondylar fractures

小儿上肢手术中,超声引导下腋路臂丛神经阻滞,因其操作简单、安全性高及并发症少,已经广泛应用于临床;而罗哌卡因也因其心脏毒性低于其他局部麻醉药而作为局部麻醉阻滞时的首选药物<sup>[1,2]</sup>。研究证明,不同浓度的罗哌卡因可被成功应用于儿童上肢手术,并证明了其安全性及有效性<sup>[3-6]</sup>。但是国内外临床研究发现,对于罗哌卡因作为小儿臂丛神经阻

滞的局部麻醉药的最低镇痛浓度的研究并不多,如果知晓具有镇痛作用的局部麻醉药最低有效浓度,就可以避免高浓度局部麻醉药带来的毒性不良反应,也可以减少因低浓度局部麻醉药引起的镇痛不全或无效。本研究应用 Dixon 序贯法,对罗哌卡因在小儿上肢手术中的半数有效镇痛浓度进行了临床测定,可作为在小儿上肢手术时应用罗哌卡因臂丛神经阻滞时浓度的选择<sup>[7-9]</sup>。

## 资料与方法

1. 一般资料:本研究通过首都医科大学附属北京儿童医院医学伦理学委员会审查(2019-k-

作者单位:100045 国家儿童医学中心、首都医科大学附属北京儿童医院麻醉科

通讯作者:张建敏,电子信箱:zjm428@sina.com

385),并与患儿家属签署知情同意书。随机选择2019年8~12月择期拟行肱骨髁上骨折手术的患儿25例。纳入标准:患儿年龄3~6岁,ASA I~II级,性别不限。排除标准:近期有呼吸道感染、凝血功能异常,腋窝部皮肤感染、神经肌肉疾病或最近1个月内使用镇静、镇痛药物史的患儿。

2. 麻醉方法:所有患儿均常规禁食6h,禁饮4h,入室后常规进行无创血压及心电监测,所有手术均在全身麻醉下复合腋路臂丛神经阻滞下进行。麻醉诱导采用丙泊酚3mg/kg,阿托品0.01mg/kg,瑞芬太尼2μg/kg,待患儿下颌松弛后置入喉罩,连接呼吸机后给予静脉持续注射丙泊酚3~5mg/(kg·h)以保证患儿处于镇静状态。将患侧上肢摆成外展形状,头偏向对侧45°,在腋窝处进行常规消毒铺巾,在超声引导下进行定位,首先找到腋动脉并将其放置于超声视野中线固定,使用50mm 22G神经封闭针(Stimuplex® D Plus),使用超声平面内穿刺技术进行穿刺,确保穿刺针全长可见,待针尖穿刺有轻微突破感,此时针尖置于腋动脉尺侧时,反复回抽无血时缓慢给予罗哌卡因,可见局部麻醉药沿腋动脉及目标神经周围进行扩散,总容量为1ml/kg,罗哌卡因在室温下用0.9%氯化钠注射液稀释。第1例患儿罗哌卡因的浓度为0.2%,根据序贯法,下一例患儿接受的浓度由前一例患儿对切皮后是否有体动或循环变化来确定,试验剂量的浓度序列级别为0.025%;若切皮后患儿有体动反应或切皮后平均动脉压(MAP)和(或)心率(HR)与基础值比较升高>20%,则下一例患儿浓度增加0.025%;若切皮时患儿无体动反应或者切皮后平均动脉压(MAP)和(或)心率(HR)与基础值比较升高<20%,则下一例患儿浓度减少0.025%<sup>[8]</sup>。若由于技术原因导致局部麻醉药未在腋动脉周围扩散,此病例剔除,下一例患儿重复此药物浓度。对切皮时体动反应的观察标准为:切皮后由一位不知道臂丛阻滞罗哌卡因使用浓度的麻醉医生观察患儿四肢有无肉眼可见的体动反应。若术中患儿出现体动反应,可单次给予静脉注射丙泊酚1mg/kg及芬太尼2μg/kg以保证患儿安全及手术顺利进行。所有操作均由同一位高年资麻醉医生完成,记录由麻醉助手完成。

3. 观察指标:记录患儿性别、年龄等一般资料,记录术中MAP、HR变化及体动反应,记录手术持续时间以及术后并发症情况。

4. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计分析,数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。

以Probit概率单位回归法<sup>[8]</sup>分析Dixon序贯法计算罗哌卡因的EC<sub>50</sub>及其95%置信区间(CI),以P<0.05为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:本研究共纳入25例患儿,其中男患儿14例,女患儿11例,患儿均顺利完成外科手术。患儿平均年龄4.24±1.16岁,体重17.07±2.96kg,身高101.44±7.50cm。手术时间60.64±31.36min。所有患儿均未出现穿刺部位出血、血肿、局部麻醉药中毒和穿刺针误入血管等并发症。

2. 患儿对不同浓度序列反应情况:有效和无效的臂丛神经阻滞镇痛对切皮的序列反应(图1)。

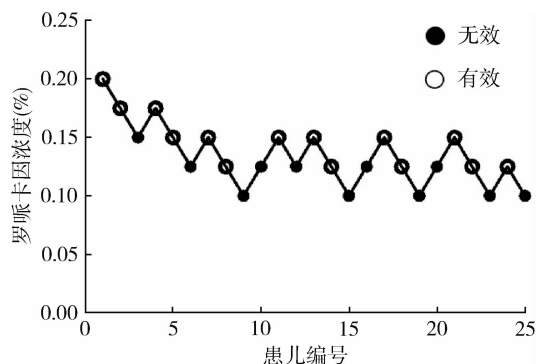


图1 25例患儿臂丛神经阻滞镇痛对切皮的序列反应

3. 序贯法计算罗哌卡因用于腋路臂丛神经阻滞的EC<sub>50</sub>:根据对这些患儿的反应构建的浓度-有效概率曲线显示(图2),罗哌卡因在全身麻醉下用于臂丛神经阻滞镇痛的EC<sub>50</sub>为0.128%(95%CI:0.111%~0.142%)。

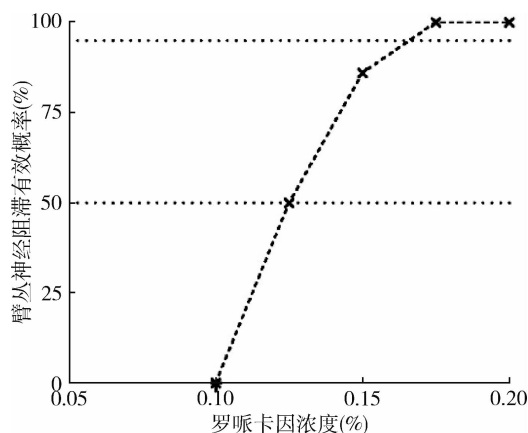


图2 罗哌卡因臂丛神经阻滞的浓度-有效概率反应曲线

## 讨 论

近年来,局部区域阻滞的应用逐渐在儿童手术中得到推广,优点是可在一定程度上减少或完全避免麻

醉性镇痛药的应用,手术后患儿不仅可快速、平稳地清醒,还可达到术后镇痛的作用<sup>[1,2,4-6]</sup>。在小儿上肢手术中,臂丛神经阻滞已经得到了广泛的应用,其中单点腋路臂丛阻滞因为其操作简单、效果可靠、安全性高、并发症少而最为常用<sup>[10]</sup>。由于小儿理解力及配合度差,一般均需要在全身麻醉诱导后进行穿刺操作,而且臂丛阻滞可为手术后早期提供良好的镇痛,明显改善手术后患儿的舒适度及家长的满意度。

罗哌卡因是目前临床常用的酰胺类中长效局部麻醉剂,相对于布比卡因等药物,具有对心血管和中枢神经系统的不良反应轻且有运动感觉分离等特点<sup>[11-13]</sup>。目前罗哌卡因被广泛应用于区域神经阻滞麻醉、术后镇痛等领域,其安全性及有效性已经被多次临床实践所证实<sup>[6,7,12,13]</sup>。前期研究发现,罗哌卡因用于小儿臂丛阻滞的浓度基本在 0.1% ~ 0.4%,单次给予罗哌卡因的常用剂量不超过 3mg/kg<sup>[2,3,10]</sup>。有研究表明,在给予患儿容量 1ml/kg 时,应用 0.33% 罗哌卡因在小儿臂丛阻滞时存在有局部麻醉药中毒的风险,并且,其中应用低浓度罗哌卡因对于小儿臂丛神经阻滞效果不佳,需要加深全身麻醉才能保证完成手术,这就需要麻醉医生在应用臂丛阻滞镇痛时谨慎选择罗哌卡因浓度<sup>[3,4]</sup>。

有文献报道,对 1 ~ 5 岁患儿实施尿道下裂手术时,骶管麻醉时罗哌卡因的 EC<sub>50</sub> 为 0.107%<sup>[8]</sup>;而在 1 ~ 3 岁患儿采用硬膜外麻醉下实施尿道下裂手术时的罗哌卡因的 EC<sub>50</sub> 则为 0.168%,高于骶管麻醉时的浓度<sup>[14]</sup>。有文献报道,在成人手术中,单纯使用罗哌卡因行锁骨上臂丛神经阻滞进行外科手术的 EC<sub>50</sub> 为 0.2675%<sup>[15]</sup>。本研究通过在学龄前患儿行手术中采用臂丛神经阻滞时罗哌卡因的 EC<sub>50</sub> 为 0.128%,说明在相同年龄采用不用部位局部麻醉时,因神经丛吸收速度不同,使得罗哌卡因的 EC<sub>50</sub> 具有差异性。而在小儿和成人臂丛神经阻滞比较中发现,罗哌卡因的小儿用量明显小于成人剂量。

本研究的局限性:①本次纳入研究的手术时间均在 2h 内完成,对于 2h 以上的手术,罗哌卡因的浓度是否适合长时间手术还有待于进一步研究;②Dixon 序贯法最大的优势是利用最小的样本量即可得到较准确的结果,但每次得出的罗哌卡因浓度作为一个独立的结果会影响下一个浓度的选择,最终结果可能会因为个体差异对疼痛的敏感程度不同从而导致结果不准确<sup>[8]</sup>。

综上所述,本研究通过采用 Dixon 序贯法,罗哌

卡因在学龄前儿童肱骨髁上骨折手术中的 EC<sub>50</sub> 为 0.128% (95% CI: 0.111% ~ 0.142%)。

### 参考文献

- 1 刘阳,于晴,孙茫,等.超声引导下的小儿神经阻滞临床应用研究进展[J].新医学,2017,48(1):5-8
- 2 陈慧清,高东艳,任伟侠.超声引导下不同浓度罗哌卡因臂丛神经阻滞心脏毒性的比较[J].山西医科大学学报,2017,48(1):65-68
- 3 张大志,王铁军,冯磊,等.不同浓度罗哌卡因用于婴幼儿臂丛神经阻滞的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2007,23(10):852-853
- 4 伍捡林,刘安林,黄波,等.超声引导下小儿臂丛神经阻滞局部麻醉药物最佳剂量分析[J].局解手术学杂志,2015,24(4):406-408
- 5 赵芳,王寿平.不同浓度罗哌卡因用于超声引导小儿腋路臂丛神经阻滞效果的比较[J].解放军预防医学杂志,2019,37(7):76-77,79
- 6 杜文康.应用不同浓度罗哌卡因对小儿进行臂丛神经阻滞的价值探讨[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(38):163-164
- 7 田雪,孟园园,安海燕,等.全身麻醉复合肌间沟臂丛神经阻滞镇痛时罗哌卡因的半数有效浓度[J].临床麻醉学杂志,2018,34(1):16-20
- 8 Deng XM, Xiao WJ, Tang GZ, *et al.* Minimum local analgesic concentration of ropivacaine for intra-operative caudal analgesia in pre-school and school age children [J]. *Anaesthesia*, 2010, 65(10): 991-995
- 9 李静,赵玲,向富森,等.0.5%罗哌卡因用于超声引导下肋锁间隙臂丛神经阻滞的半数有效容量[J].临床麻醉学杂志,2019,35(8):762-764
- 10 崔旭蕾,徐仲煌,郭向阳,等.小儿外周神经阻滞的临床应用进展[J].临床麻醉学杂志,2007,23(8):702-704
- 11 Flohr-Madsen S, Ytebo LM, Kregnes S, *et al.* Minimum effective volume of ropivacaine 7.5mg/ml for an ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(4): 459-501
- 12 Iwata T, Nakahashi K, Inoue S, *et al.* Low-dose ropivacaine for supraclavicular brachial plexus block combined with general anesthesia for successful postoperative analgesia: a case series [J]. *Saudi J Anaesth*, 2013, 7(1): 37-39
- 13 朱志鹏,周红梅,熊运,等.不同剂量罗哌卡因用于小儿腋路臂丛神经分支阻滞效果的比较[J].中华麻醉学杂志,2013,33(1):82-84
- 14 曾静贤,车月娟,李杰,等.罗哌卡因在幼儿尿道下裂成形术中的半数有效浓度测定[J].实用医学杂志,2010,26(21):3976-3978
- 15 Pei Q, Yang Y, Liu Q, *et al.* Lack of sex difference in minimum local analgesic concentration of ropivacaine for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 11(21): 3459-3466

(收稿日期:2020-04-09)

(修回日期:2020-04-19)