

지속적 통증조절기를 이용한 경막외강으로 Fentanyl을 첨가한 0.125% Ropivacaine과 0.125% Bupivacaine 주입시 분만통 조절에 대한 효과

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

최 정 환 · 이 해 진 · 성 춘 호

= Abstract =

A Double-blind Comparison of 0.125% Ropivacaine with Fentanyl and 0.125% Bupivacaine with Fentanyl for Labor Analgesia Using Patient-Controlled Epidural Infusion

Jeong Hwan Choi, M.D., Hae Jin Lee, M.D. and Choon Ho Sung, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background: This study intends to evaluate the benefits of the administration of continuous infusion and demand doses of 0.125% ropivacaine compared with 0.125% bupivacaine after addition of fentanyl using patient controlled epidural analgesia (PCEA) for pain control during labor.

Methods: Thirty-nine American Society of Anesthesiologists physical status 1 or 2 parturients were randomized by double blind design to receive either 0.125% bupivacaine with fentanyl 1 ug/ml or equivalent concentration of ropivacaine/fentanyl using PCEA; with 6~8 ml/hr basal rate, 3 ml bolus, 5 min lockout, 30 ml/hr dose limit. We assessed analgesia, the amount of study solution used in PCEA, sensory levels, motor block (0~3 scales), side effects and patient satisfaction. A postpartum questionnaire was carried out afterward.

Results: There were no differences in visual analogue scores (VAS) for pain, hourly study solution use, sensory levels, side effects and patient satisfaction between groups. However, patients administered ropivacaine/fentanyl had significantly less demand, less administered in PCEA, less numbness and restriction of movement compared with patients in the bupivacaine/fentanyl group.

Conclusions: Ropivacaine 0.125% with fentanyl, when administered epidurally by PCEA for labor analgesia, was equally efficacious as bupivacaine 0.125% with fentanyl, having with minimal numbness and restriction of motion.

Key Words: Analgesia: patient-controlled. Analgesics: fentanyl. Anesthetics, Local: bupivacaine; ropivacaine. Pain: labor.

서 론

산통은 암성통증이나 환자통보다 더 아픈 통증으로 분만중 이러한 산통을 경감시키기 위해 여러 약제를 사용해 왔다. 최근에 나온 ropivacaine은 경막외 마취에 사용할 수 있는 장시간 작용하는 새로운 국소마취제로 분자구조 및 약력학적 작용이 bupivacaine과 비슷하지만 부위마취시 전신적 흡수에 의한 심혈관계 반응을 포함한 독성반응이 bupivacaine보다 더 적게 일어나는 장점이 있다.^{1,2)}

경막외로 낮은 농도의 ropivacaine을 지속적으로 투여할 경우 bupivacaine과 비교시 진통작용은 비슷하거나 더 강하게 나타내며 운동차단은 덜되기 때문에³⁾ 분만통에서 사용이 증가되고 있다. 최근에 동일 농도의 ropivacaine과 bupivacaine을 경막외로 투여 한 실험에서 진통 효과 및 운동차단 정도에 차이가 없었는데^{4,7)} 이 보고들은 일정용량을 경막외로 주입한 후 관찰한 것이다. 그러나 현재 보편적으로 분만통에 사용되는 지속적주입과 자가통증조절장치 방법으로 두 약제의 진통효과와 부작용을 비교 평가한 보고는 거의 없다. 이에 저자들은 자가통증조절장치를 이용하여 분만통에 대한 fentanyl을 첨가한 0.125%의 ropivacaine과 bupivacaine의 효과를 비교 평가하였다.

대상 및 방법

본 임상연구는 가톨릭대학 성모병원 임상시험 윤리위원회의 인가를 받은 후에 마취과의사가 방문하여 무통분만 임상시험에 대한 동의서를 각 환자로부터 받은 후에 시행하였다. 미국마취과학회 신체등급 1군이나 2군에 속하는 36주 이상의 임신기간을 갖는 39명의 단수 임신환자를 대상으로 하였다. 모두 자궁경부가 6 cm 이하로 개대된 활동성 분만 제 1기에 속하는 환자였고 태아의 체위는 두정위(vertex presentation)였다. 100 kg 이상의 산모, 18세 이하의 산모와 40세 이상의 산모는 제외하였고 고혈압이나 당뇨같은 임신관련 합병증, 결과에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있는 환자는 제외시켰으며, 무통분만중 진행이 없되어 제왕절개를 시행한 산모와 경막외로 약이 투여된 후 15분내에 진통에 도달하지 못한 산모도 제외하였다.

산모가 무통분만을 요구하게 되면 자가통증조절기 사용에 대하여 교육하였으며, 전처치로 10분에 걸쳐 링거씨 수액 500 ml를 정맥내로 투여하고 환자를 좌측 측와위로 유지하여 8 cm, 16 G Tuohy주사침을 사용하여 요추 2번째, 3번째 극간돌기 사이나 요추 3번째, 4번째 극간돌기 사이로 저항소실법으로 경막외강을 천자 후 20 G 경막외 도관을 3 cm 정도 두측으로 삽입하였다. 도관을 통해 주사기로 흡입하여 혈액이 역류하는지를 확인하였으며 혈액이 역류시 경막외 도관을 제거 후 한 수준 높은 경막외강에 다시 삽입하였다. 경막외도관이 제대로 위치했는지 확인 후 난수표에 의해 결정된 19명의 산모에게는 fentanyl 100 ug이 첨가된 0.125% bupivacaine 100 ml 중 에서 부하용량으로 10~12 ml를 경막외로 투여한 후 기초주입량 6~8 ml/hour, 환자요구량 3~5 ml, 잠금기간 5분, 1시간제한량을 30 ml로 설정하여 자가통증조절기(Abbot Pain Management, Abbot, USA)를 사용하여 분만통을 조절하였다. 또 다른 20명의 산모는 fentanyl 100 ug이 첨가된 0.125% ropivacaine 100 ml를 자가통증조절기를 이용하여 같은 방법으로 투여하였다. 자가통증조절기를 준비한 마취과 의사는 산모의 무통분만과정에 참여하지 않았으며 환자와 결과를 측정한 마취과 의사도 어느 국소마취제를 사용하였는지 모르게 했다.

감각차단의 정도를 pinprick검사를 사용하여 5분, 10분, 15분에 측정하였으며, 운동차단정도는 Modified Bromage scale (0=전혀 운동 신경차단이 없음, 1=unable to raise extended leg but able to move knee and feet; 2=unable to raise extended leg as well as knees, able to move feet, 3=unable to flex ankle)을 사용하여 5분, 10분, 30분에 측정하였다. 통증점수는 0에서 100까지의 시각 통증 등급(0=전혀 통증이 없음, 100=극심한 통증)으로 하여 경막외 투여 전과 경막외 약물투여 후 5분, 10분, 15분, 20분, 30분, 45분, 60분, 90분, 120분에 측정하였다. 경막외 약물이 투여되는 동안 나타나는 부작용의 빈도를 측정하였으며, 태아의 심박동과 자궁의 활동성을 감시하였고, 분만의 방법과 Apgar 점수도 기록하였다. 분만 후 12시간 후에 환자를 방문하여 분만 후 질문을 Median (IQR) score on visual analogue scale⁸⁾ 사용하여 측정하였다.

자료의 통계적 처리는 SAS (Statistical Analysis

System, Inc., Cary, NC)를 이용하여 평균±표준편차로 표시하였다. 군간의 환자특성변수, 분만에 관계된 변수, 시각통증점수, 자가통증조절기에 관계된 변수(총투여량, 시간, 요구빈도, 실제 투여된 양) 등의 비교는 Wilcoxon rank sum test로, 군간의 부작용의 빈도는 Chi-square test와 Fisher's exact test로 하였다. 모든 검정에서 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

39명의 산모를 연구에 포함시켰는데 19명은 bupivacaine과 fentanyl 혼합액을 투여 받았고 20명은 ropivacaine과 fentanyl 혼합액을 투여 받았다. 군간에 산모들의 인구 통계학적인 특성과 분만특성변수에 차이는 없었다(Table 1). 총 51명이 연구에 참여하였는데 이중 9명의 산모가 분만도중 제왕절개로, 3명의 산모가 자료의 수집이 부정확하여 제외시켰다.

1) 제통효과

양군 모두에서 경막외 약제투여 후 우수한 진통효과를 보였으며 진통측정은 자궁수축시 VAS (visual analogue scale)를 사용하여 경막외로 투여 전, 투여

후 5분, 10분, 15분, 20분, 30분, 45분, 60분, 90분, 120분에 혈압과 맥박수와 함께 측정하였으나 양군에 차이는 없었다(Fig. 1).

2) 감각차단과 운동차단

감각차단의 정도는 경막외 투여 후 5분에 흉추 11 피부분절까지, 10분에 흉추 9, 10피부분절까지, 15분에 흉추 8피부분절까지 차단되었으며, pin prick검사에서 양 군에 차이를 보이지는 않았다. 운동차단의 정도는 Modified Bromage scale로 측정하였는데 bupivacaine군에서 2명의 산모가 약물주입 후 30분에 1점과 2점의 운동차단을 보였으나 30분까지 두 군의 통계학적인 차이는 없었다. 경막외 투여 후 30분에 측정된 저린 감각정도는 bupivacaine군이 37.6±14.7,

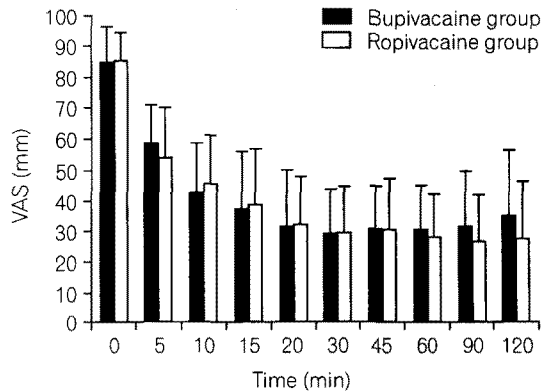


Fig. 1. The change of visual analogue scale (VAS) between bupivacaine/fentanyl group and ropivacaine/fentanyl group. There is no significant difference between two groups.

Table 1. Patient Characteristics and Details of Labor

	Bupivacaine group (n=19)	Ropivacaine group (n=20)
Age (yr)	28 ± 3	29 ± 3
Weight (kg)	71 ± 5	65 ± 8
Height (cm)	163 ± 3	162 ± 5
Cervical dilatation (cm)	4 ± 1	4 ± 1
Time from epidural administration until delivery (min)	407 ± 454	189 ± 96
Instrumental delivery	9	12
Cesarean section	3	6
Parity-primigravida	13	15
Multipara	6	5
Oxytocin infusion	14	10

Data are mean±SD or the number of parturients. There was no significant difference between the groups.

Table 2. Side Effects

	Bupivacaine group (n=19)	Ropivacaine group (n=20)
Nausea/vomiting	6	5
Itching	0	3
Back pain	3	2
Headache	2	1
Urinary retention	2	1
Fetal bradycardia	1	1

Data represent the number of parturients.

ropivacaine군이 20.5 ± 11.3 으로 bupivacaine을 투여한 군이 더 저린 감각을 호소하였다($p < 0.05$).

3) 부작용

경막외 투여 중 또는 분만 후 나타난 부작용은 양 군에 차이가 없었으며(Table 2), 2명의 산모에서 저혈압과 수반되는 태아의 서맥이 나타났는데 송압제와 수액의 투여로 치료되었다. 소양증과 구역 구토를 호소한 산모도 날록손을 투여할 정도로 심한 경우도 없었고 모든 산모에서 산소포화도는 95% 이상이었으며, 신생아 Apgar 점수도 군간에 차이는 없었다.

4) PCEA 시간당 투여량, 요구횟수, 실제투여횟수

시간당 경막외로 투여된 국소마취제와 fentanyl 혼

Table 3. Local Anesthetic and Fentanyl Mixture Requirement

	Bupivacaine group (n=19)	Ropivacaine group (n=20)
Local anesthetic used (ml/h)	14 ± 6.2	11 ± 5.5
PCEA patient demands	8 ± 6	$4 \pm 3^*$
PCEA demand delivered	5 ± 3	$2 \pm 1^*$

Data are presented as mean \pm SD. There was no significant difference between groups. PECA: patient-controlled epidural analgesia. *Significant difference compared to bupivacaine group ($p < 0.05$).

Table 4. Post-partum Questionnaire

	Median (IQR) score on Visual analogue scale		p
	Bupivacaine group (n=19)	Ropivacaine group (n=20)	
Pain			
Before epidural	85 (75~100)	83 (70~99)	0.31
After epidural, first stage	31 (10~60)	30 (8~60)	0.51
At delivery	47 (10~80)	43 (5~80)	0.99
Sensation			
Weakness	43 (0~95)	26 (0~70)	0.61
Numbness	57 (10~90)	30 (0~75)	0.001*
Restriction of movement	23 (0~90)	4 (0~22)	0.016*
Mood	37 (10~95)	20 (0~75)	0.006*
Side-effects			
Sleepiness	14 (0~50)	25 (0~85)	0.23
Nausea	3 (0~35)	3 (0~30)	1.0
Pruritis	1 (0~20)	5 (0~50)	0.24
Feeling about childbirth			
Expectation	95 (65~100)	90 (65~100)	0.16
Actual satisfaction	38 (5~70)	39 (5~90)	0.95
Feeling about epidural			
Expectation	47 (0~89)	39 (5~70)	0.17
Actual satisfaction	29 (5~70)	36 (5~75)	0.28
Self-control			
Before epidural	70 (10~100)	81 (15~100)	0.19
After epidural	18 (0~65)	23 (5~16)	0.41

Visual analogue scales had 0 as best outcome, 100 worst.

Table 5. Overall Quality of Analgesia as Judged by Parturients

Quality of analgesia	Bupivacaine (n=19)	Ropivacaine (n=20)
Excellent	10	16
Good	8	3
Fair	1	1
Poor	0	0

Data represent the number of parturients.

합액의 양은 bupivacaine군이 14 ± 6.2 ml, ropivacaine군이 11 ± 5.5 ml로 차이가 없었으나, 산모가 요구한 횟수와 실제 혼합액이 들어간 횟수는 ropivacaine군이 의의 있게 적었다(Table 3)($p < 0.05$).

5) 분만 후 평가 및 환자만족도

분만 후 질문에 대한 평가는 Table 4와 같은데 분만 전과정에 대한 무감각정도와 움직임에 대한 제한정도는 bupivacaine군이 의의 있게 높았으며($p < 0.05$), 기분은 ropivacaine군에서 더 좋은 것으로 나타났다($p < 0.05$).

환자만족도는 아주 좋았다 4, 좋았다 3, 보통이었다 2, 별로였다 1로 점수화하여 양 군의 평균을 비교한 결과 bupivacaine군은 3.5 ± 0.5 , ropivacaine군은 3.8 ± 0.6 로 유의한 차이는 볼 수 없었다(Table 5).

고 찰

본 실험의 결과 분만통의 조절에 통증자가조절장치에 의한 경막외강으로의 fentanyl (1 ug/ml)이 첨가된 0.125% ropivacaine과 bupivacaine은 시각적 통증 점수나 사용된 국소마취제의 양, 감각차단, 운동차단 정도, 환자만족도에 유의한 차이를 보이지는 않았다. 그러나 감각 및 운동차단의 부작용은 약제의 투여 초기에는 차이는 없었지만 약제 투여 후 30분 후부터 분만 때까지 환자가 느낀 다리의 무감각과 저림 정도의 감각차단 및 움직임의 제한정도의 운동차단이 ropivacaine을 투여한 산모에서 유의하게 적었다. 따라서 본 연구는 경막외로 투여되는 ropivacaine은 같은 농도의 bupivacaine 만큼이나 통증 조절에 효과적이며 오히려 운동 및 감각차단의 정도는 bupivacaine

보다 덜 하다는 것을 보여 주고 있다.

이러한 차이는 ropivacaine과 bupivacaine의 생리학적, 화학적 성질과 역가에 의해 설명할 수 있는데 ropivacaine은 99% 이상이 순수한 L-isomer로 제조되고 3-carbon side chain을 가지는데 반하여, bupivacaine은 D와 L-isomer의 racemic 혼합물로 제조되고 4-carbon side chain을 함유하고 있는데 이러한 bupivacaine의 D-isomer와 더 많은 carbon 이 운동차단을 일으키는 수용체반응을 변화시킨다고 한다⁹. 역가에 대하여는 여러 문헌에서 논란이 되어 왔는데 분리된 토끼의 미주신경모델에서 동일한 용량에서 운동신경에 대한 억제효과는 bupivacaine이 ropivacaine보다 16% 크며, 감각신경에 대해서는 3% 큰 것으로 관찰되었는데 이는 ropivacaine은 낮은 용해도와 굵고 수축화 된 신경섬유에 대해 투과력이 적기 때문에 운동신경과 감각신경의 감별차단이 bupivacaine보다 우수하다고 하였다¹⁰. 임상연구에서는 운동차단은 국소마취제의 체내의 축적정도에 의존하며 경막외진통의 기간이 길수록 운동차단은 더욱 심해진다고 하였고¹¹, 감각차단의 기간은 ropivacaine이 짧다고 하였지만¹² 일치된 결과를 보이지는 않고 있다.

Owen등¹³은 자가통증조절기 같은 국소마취제 투여방법이 기초주입량에 환자요구량이 더해져 다른 방법보다 더 많은 국소마취제가 투여되어 운동장애에 영향을 미칠 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 분만통증조절 초기에는 감각차단정도와 운동차단에 차이는 없었지만 경막외로 투여 된 국소마취제의 양이 증가함에 따라 bupivacaine군에서 무감각과 저림을 호소하였으며 움직임에 제한을 보여 장시간 투여 시 국소마취제 축적으로 인한 감각차단이나 운동차단이 생길 수 있음을 확인할 수 있었다. 그러나 이러한 감각 및 운동차단에 대한 자각증상은 bupivacaine군에서 ropivacaine군보다 유의하게 높았는데 이는 운동 신경 및 감각 신경에 대한 bupivacaine의 역가가 ropivacaine 보다 크기 때문으로 생각되며 ropivacaine 사용 시 이러한 부작용을 감소시킬 수 있다고 사료된다. 또한 분만전기간에 걸쳐 VAS에 의한 평가와 자가통증조절기에 의해 시간당 투여 된 약제는 두 군에 의미 있는 차이를 보이지는 않았지만 자가통증조절기 요구횟수와 요구에 대한 실제투여횟수는 ropivacaine군이 적었다. 이런 결과로 미루어 감각차단정도는 일정한 시간이 지나면 ropivacaine이 bu-

pivacaine보다 더 우수한 것으로 생각되나 이에 대해서는 대조되는 보고가 없어 추후 연구가 필요하다. 또한 저자들은 분만 2기에 심한 통증을 느끼는 산모가 요구횟수가 많은 것을 확인할 수 있었는데 이와 같이 산모의 통증정도의 차이가 약물 요구횟수에 영향을 미칠 수 있다고 생각되며 따라서 분만 1, 2기를 구분하여 각 시기에 필요한 약제의 용량 및 진통 정도에 대한 추가 연구가 필요하다고 사료된다.

Ropivacaine은 bupivacaine과 구조, 역가, 약동학적으로 비슷한 새로운 국소마취제로 자궁혈류에 장애를 주지 않으며 반감기가 bupivacaine보다 짧기 때문에 최근에 사용이 증가하고 있는 약제로 중추신경계 독성, 심독성이 적고 안전역이 더 크기 때문에 더 높은 농도에서 사용이 가능하며, 동일한 용량과 농도에서 발현과 작용시간과 감각신경차단 정도는 bupivacaine과 비슷하고 같은 농도에서 운동차단은 덜 되기 때문에¹⁴⁾ 분만통 조절에 사용이 증가되고 있다. 또한 bupivacaine의 중추신경계독성과 심혈관계 독성이 임신중에 증가되기 때문에¹⁵⁾ ropivacaine이 상대적으로 분만시에는 안전한 국소마취제라 사료된다.

0.125%나 0.25% ropivacaine과 0.125%나 0.25% bupivacaine의 비교는 간헐적으로 주입, 지속적 주입, 자가통증조절기로 주입하는가에 따라 진통의 발현, 기간, 정도에 차이를 보이지는 않았지만^{1,5-7)}, 한 연구에서는¹⁶⁾ 자가통증조절기를 사용한 산모들에게서 만족도가 더 높았다. Ferrante등¹⁷⁾은 3 ml의 환자요구량과 6 ml/h의 기초주입량을 같이 사용하는 것이 환자요구량이나 기초주입량만 사용할 때 보다 진통 부족시 투여되는 보조약제의 양을 감소시켰으며 운동차단도 더 증가시키지 않았다. 그러나 이러한 자가통증조절기 사용은 환자가 통증을 조절할 수 있다는 의지와 이해가 필요하다. 본 실험에서도 산모에게 사전에 자가통증조절기의 개념과 사용법에 대해 충분히 설명하였고 담당 마취의와 간호사가 지속적으로 감시를 하였다.

분만통의 조절에 국소마취제에 지용성 마약류 첨가는 1980년대 초부터 많이 사용하였는데 시간당 국소마취제의 사용량을 감소시켜 낮은 농도로 사용이 가능하게 하였으며, 운동차단을 적게 시키면서 적절한 진통을 제공하였고, 분만결자의 사용의 빈도를 감소시켰다¹⁸⁾. 본 연구에서는 점자분만을 사용한 경우가 두 군에서 모두 높았는데 이는 산부인과 의사들의

개인적인 성향에 따른 것으로 보이며 실제로 고위험 입분만이 필요한 경우는 이보다 적었는데 이에 대한 연구는 추후에 더 연구될 필요가 있다고 본다.

부작용은 양군에서 차이가 없었는데 fentanyl을 2 ug/ml를 사용한 최근의 연구에서는 bupivacaine과 ropivacaine 두 군에서 소양증이 52%, 56%의 빈도를 보였으나¹⁹⁾ 우리연구에서는 각각 0%, 15%를 나타냈는데 이는 국소마취제에 첨가한 fentanyl의 양이 적었기 때문이라 생각된다.

연구에 참여한 대부분의 산모에서 경막의 통증조절에 대한 만족도는 사용된 국소마취제의 종류에 관계없이 만족스러웠는데 2명의 산모가 그저 그렇다고 대답하였다. 한 명은 다리의 움직임의 제한과 저림감이 심해서 그저 그렇다고 하였고, 다른 한 명은 본인이 경막의 통증조절에 대해 기대했던 것보다 통증의 감소가 덜해서 다른 산모보다 덜 만족스럽다고 하였다.

우리는 직접적으로 약제의 태아에 대한 영향은 측정하지는 않았지만 모든 신생아에서 1분, 5분에 Apgar 점수를 측정하였으며 제대혈액가스분석을 하였는데 두 군의 모든 신생아에서 Apgar점수 7 이상과 정상 혈액가스소견을 보였다.

결론적으로 경막외강으로의 0.125% ropivacaine/fentanyl과 0.125% bupivacaine/fentanyl의 주입은 진통과 부작용에서 임상적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았지만 무감각과 저림감, 움직임의 제한 같은 불쾌감을 느끼는 정도는 0.125% ropivacaine/fentanyl군이 적게 나타난 것으로 보아 0.125% ropivacaine/fentanyl이 0.125% bupivacaine/fentanyl보다 분만통의 조절에 안전하고 효과적인 방법으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Stienstra R, Jonker TA, Bourdreux P, Kuijpers JC, van Kleef JW, Lundberg U: Ropivacaine 0.25% versus bupivacaine 0.25% for continuous epidural analgesia in labor: a double-blind comparison. *Anesth Analg* 1995; 80: 285-9.
- 2) Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R: Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-9.
- 3) Zaric D, Nydahl PA, Philipson L, Samuelsson L, Hei-

- erson A, Axelsson K: The effect of continuous lumbar epidural infusion of ropivacaine (0.1%, 0.2%, 0.3%) and 0.25% bupivacaine on sensory and motor blockade in volunteers: a double-blind study. *Reg Anesth* 1996; 21: 14-25.
- 4) Gautier P, De Kock M, Van Steenberge A, Miclot D, Fanard L, Hody: A double-blind comparison of 0.125% ropivacaine with sufentanil and 0.125% bupivacaine with sufentanil for epidural labor analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 772-8.
 - 5) Muir HA, Writer D, Douglas J, Weeks S, Gambling D, Macarthur A: Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25%, for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth* 1997; 44: 599-604.
 - 6) Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Corbett A, Horsman EL, Reynolds F: A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1996; 76: 66-71.
 - 7) McCrae AF, Jozwiak H, McClure JH: Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for relief of pain in labour. *Br J Anaesth* 1995; 74: 261-5.
 - 8) Collis RE, Davies DW, Aveling W: Randomised comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. *Lancet* 1995; 345: 1413-6.
 - 9) Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, van de Ven CJ: Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology* 1999; 90: 944-50.
 - 10) Bader AM, Datta S, Flanagan H, Covino BG: Comparison of bupivacaine- and ropivacaine-induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 1989; 68: 724-7.
 - 11) Russell R, Reynolds F: Epidural infusion of low-dose bupivacaine and opioid in labour. Does reducing motor block increase the spontaneous delivery rate? *Anaesthesia* 1996; 51: 266-73.
 - 12) Kerkkamp HE, Gielen MJ, Edstrom HH: Comparison of 0.75% ropivacaine with epinephrine and 0.75% bupivacaine with epinephrine in lumbar epidural anesthesia. *Reg Anesth* 1990; 15: 204-7.
 - 13) Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, Thompson JM, Foss ML, Babb JD, et al: 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* 1998; 86: 527-31.
 - 14) Morrison LM, Emanuelsson BM, McClure JH, Pollok AJ, Mckeown DW, Brockway M, et al: Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. *Br J Anaesth* 1994; 72: 164-9.
 - 15) Santos AC, Arthur GR, Wlody D, De Armas P, Morishima HO, Finster M: Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 1995; 82: 734-40.
 - 16) Gambling DR, McMorland GH, Yu P, Laszlo C: Comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent "top-up" injections during labor. *Anesth Analg* 1990; 70: 256-61.
 - 17) Ferrante FM, Rosinia FA, Gordon C, Datta S: The role of continuous background infusion in patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. *Anesth Analg* 1994; 79: 80-4.
 - 18) Vertommen JD, Vandermeulen E, Van Aken H, Vaes L, Soetens M, Van Steenberge A, et al: The effects of the addition of sufentanil to 0.125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991; 74: 809-14.
 - 19) Greg CM, Robert D, Medge O, Kenneth EN, Renee G: A comparison of epidural analgesia with 0.125% ropivacaine with fentanyl versus 0.125% bupivacaine with fentanyl during labor. *Anesth Analg* 2000; 90: 632-7.