

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.04.005

硬膜外隙注射舒芬太尼优化剖宫产术后 PCIA 效果的研究*

赵娜¹, 安民¹, 李有长¹, 金菊英², 刘朝文^{1△}

(1. 重庆市妇幼保健院麻醉科, 重庆 404000; 2. 重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 探讨硬膜外注射舒芬太尼联合静脉自控镇痛(PCIA)用于剖宫产术后镇痛的有效性及其安全性。**方法** 将160例足月剖宫产的初产妇分为观察组和对照组各80例。观察组术毕时经硬膜外导管给予0.10 μg/kg 舒芬太尼,再拔管行PCIA镇痛;对照组术毕后即拔出硬膜外导管行PCIA镇痛。观察两组产妇产后2、6、12、24、48 h 静息及运动状态下疼痛视觉模拟评分(VAS)、初次泌乳时间,以及术后48 h内恶心呕吐等不良反应发生情况。**结果** 两组产妇产后各时间点静息VAS评分比较,差异无统计学意义($P=0.112$);观察组术后6、12、24 h 运动状态VAS评分低于对照组($P<0.01$);观察组术后平均初次泌乳时间较对照组早($P<0.01$);两组产妇产后48 h内恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制、嗜睡、尿潴留等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 剖宫产术后采用硬膜外单次注射舒芬太尼与PCIA联用,可改善PCIA术后镇痛效果,并促进产妇早期泌乳。

[关键词] 剖宫产术;静脉自控镇痛;注射,硬膜外;舒芬太尼**[中图分类号]** R714.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)04-0445-03

Study on epidural injection of sufentanil for optimizing PCIA effect after cesarean delivery*

Zhao Na¹, An Min¹, Li Youchang¹, Jin Juying², Liu Chaowen^{1△}

(1. Department of Anesthesiology, Chongqing Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Chongqing 404000, China; 2. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and safety of epidural injection of sufentanil combined with patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) for analgesia in the parturient after cesarean delivery. **Methods** A total of 160 full term parturients with cesarean delivery were randomly assigned into the observation group and the control group, 80 cases in each group. The observation group was given sufentanil 0.10 μg/kg by epidural catheter at the end of cesarean delivery, then removing the epidural catheter and conducting PCIA. The control group conducted PCIA immediately after removing the epidural catheter at the end of cesarean delivery. The pain visual analogue scale (VAS) scores in the resting and motion status at postoperative 2, 6, 12, 24, 48 h, first lactation time and occurrence situation of adverse reactions such as nausea and vomiting within postoperative 48 h were recorded in the two groups. **Results** The pain VAS scores in resting status at each time point after delivery had no statistical differences between the two groups ($P=0.112$); the pain VAS scores in the motion status at postoperative 6, 12, 24 h in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$); the first lactation time in the observation group was earlier than that in the control group ($P<0.01$); the incidence rate of adverse reactions within postoperative 48 h such as nausea and vomiting, skin itch, respiratory suppression, drowsiness, uroschisis, etc. had no statistical differences between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Single epidural injection of sufentanil combined with PCIA after cesarean delivery could improve the analgesic efficacy of PCIA and promotes early lactation of parturients.

[Key words] cesarean section; patient controlled intravenous analgesia; injection, epidural; sufentanil

据 WHO 2007~2008 年度调查显示,中国剖宫产率高达 46.2%,居世界首位^[1]。剖宫产术往往伴有中、重度疼痛,影响产妇产后恢复质量及泌乳,不利于术后康复及新生儿早期喂养。患者静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)及椎管内阿片类药物镇痛均为临床常用术后镇痛方式,各具优缺点。PCIA 易于管理,效果确切,便于产妇活动、利于照护新生儿;椎管内阿片类药物镇痛效能强于 PCIA,但增加皮肤瘙痒、恶心呕吐等药物不良反应,导致椎管内感染、运动阻滞、产妇活动不便等^[2-3]。如何进一步改善剖宫产术后镇痛管理仍是目前临床疼痛管理探究的重点及热点,PCIA 与椎管内阿片类药物镇痛联合应用可能是临床探索的方向之一。

本研究通过对比观察剖宫产术后硬膜外单次注射舒芬太尼联合 PCIA 与术后单用 PCIA 镇痛的疗效及不良反应,评估硬膜外单次注射舒芬太尼改善剖宫产术后镇痛的安全性及有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 10 月至 2014 年 9 月于重庆市妇幼保健院行足月剖宫产术的初产妇 160 例。纳入标准:年龄 20~35 岁,ASA 分级 I~II 级,孕 38~42 周,自愿加入本研究并获得知情同意书。排除标准:术前饱胃患者;有局部麻醉(后简称局麻)药过敏史、凝血功能障碍,穿刺部位存在感染等椎管内麻醉禁忌证的患者;有妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、周围神经系统病变患者。术中麻醉方式改变,或术中、术后发生大出

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研计划面上项目(2013-2-002)。 作者简介:赵娜(1976-),主治医师,大学本科,主要从事妇产科手术围术期器官功能保护研究。 △ 通讯作者, Tel:13883525599; E-mail:1327942146@qq.com。

血、心跳呼吸骤停等意料外严重情况者退出本研究。本研究由医院伦理委员会审批通过,并获得患者知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉及手术方案 产妇术前禁食禁饮,入手术室后行心电图、无创动脉血压、脉搏氧饱和度监测、面罩吸氧 4 L/min。患者右侧卧位,采用腰硬联合穿刺包(生产厂家:新乡市驼人医疗器械有限公司;批号 20130702),于 L₂₋₃ 间隙行腰硬联合一点穿刺,见脑脊液流出后,缓慢推注 0.50% 罗哌卡因(0.75% 盐酸罗哌卡因注射液,瑞典 Astrazeneca 公司,2 mL 罗哌卡因+1 mL 脑脊液配成浓度为 0.50%)2~3 mL。注射完毕后,退出腰麻针,经硬膜外穿刺针向患者头端置入硬膜外导管 3~4 cm,回抽无血及脑脊液后退出硬膜外穿刺针,固定硬膜外导管。垫高患者右侧腰臀部,取左倾位。视麻醉平面及麻醉效果,酌情通过硬膜外导管给予 2% 盐酸利多卡因注射液 5~8 mL。160 例产妇均行腹膜外子宫下段横切剖宫产术。

1.2.2 患者分组 采用随机数字表,按随机数奇偶性,将 160 患者随机分为两组($n=80$)。观察组,术毕时经硬膜外导管给予 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼(1 $\mu\text{g}/\text{mL}$,宜昌人福药业,批号:1130708),拔出硬膜外导管,行 PCIA(镇痛泵型号 PCA-100C,浙江辰和医疗设备有限公司)镇痛,至术后 48 h;对照组,术毕后经硬膜外导管给与相应容量的生理盐水,而后拔出硬膜外导管,行 PCIA 镇痛,至术后 48 h。

1.2.3 PCIA 镇痛参数设定 曲马多注射液 800 mg/16 mL,氟比洛芬酯注射液 100 mg/10 mL,加生理盐水混合而成溶液 80 mL。设置镇痛泵负剂量 5 mL,背景输注速度 2 mL/h,单次给药 0.50 mL,安全锁定时间 15 min。于术毕开启 PCIA 前所有患者静脉注射昂丹司琼 4 mg/2 mL。

1.2.4 观察指标及评估方法 (1)记录产妇年龄、身高、体质量、孕周、手术时间、出血量、术后运动恢复时间(下肢肌力恢复至 5 级)、术后初次泌乳时间等资料。(2)观察两组产妇术后 2、6、12、24、48 h 静息及运动(深呼吸或咳嗽)状态下疼痛视觉模拟评分(visual analogue score, VAS),0 分为无痛;1~4 分为轻度疼痛;4~8 分为中度疼痛;8~10 分为重度疼痛,10 分表示剧烈疼痛难以忍受。(3)两组患者 48 h 内人均 PCIA 泵按压次数。(4)观察两组产妇术后 48 h 内恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制、嗜睡、尿潴留等不良反应发生情况。本研究术后镇痛效果及不良反应有专门研究人员负责,受试患者及术后随访镇痛效果的研究者不知晓患者分组情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。不同观察点 VAS 评分比较采用重复测量方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 校正;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇一般资料比较 两组产妇年龄、身高、体质量、孕周、手术时间、出血量、术后运动恢复时间等比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组产妇术后初次泌乳时间早于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组产妇术后各时间点静息及运动 VAS 评分比较 术后两组产妇静息 VAS 评分随术后时间变化而变化,而两组间比较无统计学差异($P=0.112$)。术后两组产妇运动 VAS 评

分随术后时间变化而变化,观察组术后 6、12、24 h 运动状态 VAS 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 1 两组产妇一般资料比较($\bar{x}\pm s, n=80$)

项目	观察组	对照组	P
年龄(岁)	26.75 \pm 4.27	27.29 \pm 4.76	0.453
身高(cm)	161.70 \pm 6.97	161.35 \pm 7.88	0.766
体质量(kg)	70.50 \pm 5.00	71.63 \pm 5.94	0.197
孕周(周)	39.70 \pm 1.01	39.95 \pm 0.99	0.117
手术时间(min)	33.26 \pm 7.60	34.94 \pm 6.89	0.146
术中出血量(ml)	228.14 \pm 46.14	219.73 \pm 42.21	0.231
运动恢复时间(min)	132.82 \pm 30.44	138.57 \pm 36.35	0.280
术后初乳时间(h)	18.31 \pm 3.61	25.06 \pm 4.90	0.001

表 2 两组产妇术后各时间点 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s, n=80, \text{分}$)

时间	静息疼痛 VAS 评分		运动疼痛 VAS 评分	
	观察组	对照组	观察组	对照组
术后 2 h	1.61 \pm 0.79	1.62 \pm 0.80	2.22 \pm 0.68	2.43 \pm 0.65
术后 6 h	2.09 \pm 0.66 ^a	2.30 \pm 0.80 ^a	2.72 \pm 0.60 ^a	3.74 \pm 0.76 ^{ab}
术后 12 h	2.14 \pm 0.71 ^a	2.30 \pm 0.72 ^a	3.43 \pm 0.63 ^a	4.31 \pm 0.69 ^{ab}
术后 24 h	1.67 \pm 0.59	1.71 \pm 0.68	3.07 \pm 0.71 ^a	3.86 \pm 0.69 ^{ab}
术后 48 h	1.14 \pm 0.71 ^a	1.13 \pm 0.66 ^a	2.71 \pm 0.60 ^a	2.94 \pm 0.64

^a: $P<0.01$,与同组术后 2 h 比较;^b: $P<0.01$,与观察组同时点比较。

2.3 两组产妇术后镇痛泵按压次数比较 术后 48 h 内,观察组人均镇痛泵按压次数为(5.03 \pm 1.11)次,对照组人均按压次数为(8.16 \pm 1.46)次;术后 24 h 内按压次数约占术后 48 h 内总按压次数的 70% 左右,其中观察组镇痛泵按压次数[(3.49 \pm 1.20)次]低于对照组[(6.46 \pm 1.30)次],差异有统计学意义($P<0.01$);术后 24~48 h 两组镇痛泵按压次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组产妇术后 48 h 内不良反应比较 两组产妇术后 48 h 内恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制、嗜睡、尿潴留等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组产妇术后 48 h 内不良反应比较 [$n(\%)$, $n=80$]

组别	恶心呕吐	皮肤瘙痒	呼吸抑制	嗜睡	尿潴留
观察组	7(8.75)	2(2.50)	0	2(2.50)	0
对照组	9(11.25)	0	0	4(5.00)	1(1.25)

3 讨论

椎管内(蛛网膜下腔或硬膜外腔)给予阿片类药物可直接激活脊髓的阿片受体,产生强效的镇痛作用,是产科镇痛常用的镇痛方式之一^[6]。而椎管内置管持续阿片类镇痛具有引起穿刺后头痛、椎管内出血、感染等并发症的风险。相对而言,患者静脉自控镇痛操作便利,并发症风险较低,但其在镇痛效能方面不及椎管内镇痛^[7-9]。本研究将二者结合用于剖宫产后镇痛,即于术毕时经硬膜外导管注射 0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼,而后联用 PCIA,操作简便易行。结果发现,术毕时经硬膜外导管

注射舒芬太尼后联用 PCIA 与单用 PCIA 相比,可有效缓解术后 24 h 内的运动疼痛,减少术后 48 h 内镇痛药物需要量(镇痛泵按压次数),有利于产妇术后提早泌乳。联用或单用 PCIA 对于缓解剖宫产术后静息疼痛均能产生满意的效果,两种镇痛方式的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

剖宫产术后单次注射舒芬太尼对于控制术后早期疼痛高峰可产生良好的镇痛效果。本研究发现,48 h 内两组患者术后静息及运动疼痛评分均呈现先升高后降低的趋势,即术后 2~12 h 疼痛逐渐加重, $>12\sim 24$ h 疼痛逐渐呈现缓解趋势,疼痛最为明显时间为术后 24 h 内,特别是术后 12 h 内。镇痛泵按压次数统计结果也证实,术后 24 h 内按压次数占 48 h 内总次数的 70% 左右。术后 24 h 内各观察时间点两组间运动疼痛评分的差异可能与舒芬太尼早期的镇痛作用有关。有研究发现,蛛网膜下腔注射舒芬太尼 5 μg 其镇痛效果可维持至术后 6 h^[10],而本研究观察至术后 24 h 两组间镇痛效果仍有差异。其镇痛效应时间的差异可能与注药位置不同(蛛网膜下腔与硬膜外腔),注药剂量不同,以及与术中麻醉使用长效局麻药罗哌卡因有关,此外近期研究发现的局麻药物与阿片类药物镇痛方面的协同效应可能也是其重要原因之一^[11-12]。

研究结果提示,本研究所用 PCIA 对于缓解术后静息疼痛具有良好的效果。而产妇术后不可避免地需要进行咳嗽、深呼吸、照顾新生儿等活动,对运动疼痛镇痛效果的不足,可引起产妇术后应激、焦虑、紧张^[13]。有研究发现,剖宫产术后疼痛兴奋交感神经,抑制催乳素的分泌,延后初乳时间,而术后镇痛有利于产妇早期泌乳及新生儿早期喂养^[14-15]。本研究结果发现,两组产妇术后运动痛镇痛效果存在明显差异,硬膜外注射舒芬太尼联合 PCIA 可促进产妇术后早期泌乳时间与其对运动疼痛的阻滞更完善有关。提示剖宫产术后镇痛的管理应重视对静息疼痛及运动疼痛的全面评估及控制。

作为一种强效阿片类药物,本研究结果提示,舒芬太尼硬膜外注射并未增加术后恶心呕吐及皮肤瘙痒的发生率。齐晓非等^[16]研究发现,硬膜外注射吗啡可引起 13% 产妇发生恶心呕吐,24% 产妇发生皮肤瘙痒。本研究中较低的恶心呕吐发生率与术后应用止吐药昂丹司琼有关。就药理作用而言,舒芬太尼在减少皮肤瘙痒方面与吗啡相比存在优势,此外本研究未观察到患者发生呼吸抑制,舒芬太尼硬膜外注射也未增加嗜睡及尿潴留发生率。

综上所述,剖宫产术后采用硬膜外单次注射舒芬太尼联合 PCIA 与单用 PCIA 相比,更加有效地缓解术后 48 h 运动疼痛,促进产妇早期泌乳,且不增加不良反应发生率,具有良好的有效性及安全性,可作为剖宫产术后镇痛方式之一。

参考文献

[1] Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gülmezoglu AM, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-08[J]. *Lancet*, 2010, 375(9713): 490-499.

[2] Tagalao AL, Butwick AJ, Carvalho B. A survey of perioperative and postoperative anesthetic practices for cesarean delivery[J]. *Anesthesiol Res Pract*, 2009(2009): 510642.

[3] Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, et al. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to

parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review[J]. *Eur J Pain*, 2010, 14(9): 894.

- [4] 朱慧莉, 黄新华, 潘云. 0.2% 左旋布比卡因切口局部持续镇痛用于剖宫产术后镇痛的效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(11): 1351-1352.
- [5] Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis[J]. *Anesthesiology*, 2005, 103(5): 1079-1088.
- [6] Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain[J]. *Pain Pract*, 2014, 14(4): 350-364.
- [7] Schenk MR, Putzier M, Kügler B, et al. Postoperative analgesia after major spine surgery: patient-controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(5): 1311-1317.
- [8] Halpern SH, Muir H, Breen TW, et al. A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor[J]. *Anesth Analg*, 2004, 99(5): 1532-1538.
- [9] Tveit TO, Seiler S, Halvorsen A, et al. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(3): 129-136.
- [10] Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, et al. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section[J]. *Anesth Analg*, 1997, 85(6): 1288-1293.
- [11] Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, et al. Synergistic interaction between fentanyl and bupivacaine given intrathecally for labor analgesia[J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(5): 1126-1136.
- [12] Lv BS, Wang W, Wang ZQ, et al. Efficacy and safety of local anesthetics bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in combination with sufentanil in epidural anesthesia for labor and delivery: a meta-analysis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(11): 2279-2289.
- [13] Lavand'homme P. Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(3): 244-248.
- [14] 王政, 钟士鑫, 高向伟, 等. 剖宫产术后静脉和硬膜外镇痛对泌乳素的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2001, 21(8): 505-506.
- [15] 仇海滨, 李会来, 高志伟. 剖宫产术后两种镇痛方法对产妇泌乳及产后恢复的影响[J]. *医学临床研究*, 2014, 31(10): 1986-1987, 1990.
- [16] 齐晓非, 崔睿, 文亚杰, 等. 吗啡鞘内和硬膜外注射用于剖宫产手术后镇痛的效果比较[J]. *医药导报*, 2013, 32(6): 715-718.