

· 临床研究 ·

硬膜外注射吗啡用于缓解侧切产妇产后会阴部疼痛的效果

毛毛 王朝晖 冯善武 徐世琴 沈晓凤 王娴

【摘要】 目的 观察硬膜外注射吗啡缓解侧切产妇产后会阴部疼痛的有效性。**方法** 选择要求自然分娩且经历侧切的产妇 145 例,随机分为三组,脐带结扎后硬膜外分别给予内含 1 mg 吗啡(M1 组)或 2 mg 吗啡(M2 组)的生理盐水 10 ml,或单纯生理盐水 10 ml(C 组)。随访记录产妇产后 24 h 内静息和活动状态现实疼痛强度(present pain intensity, PPI)及活动时 PPI 中重度疼痛出现时间;同时记录吗啡相关不良反应。**结果** 静息状态 PPI 中重度疼痛的比例 M2 组(2.1%)明显低于 M1 组(15.7%)和 C 组(19.1%)($P < 0.05$);活动状态 PPI 中重度疼痛出现时间 M2 组(15.7 ± 1.4)h 明显晚于 M1 组(11.0 ± 0.9)h 和 C 组(11.0 ± 1.0)h($P < 0.05$)。然而,恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留的累积发生率 M2 组(102.1%)明显高于 M1 组(43.1%)和 C 组(12.8%)($P < 0.05$)。**结论** 脐带结扎后硬膜外注射 2 mg 吗啡虽然显著减低产妇静息 PPI 中重度疼痛的比例并推迟活动时 PPI 中重度疼痛的出现时间,但是增加了不良反应发生率,需慎重使用。

【关键词】 吗啡;侧切;会阴部疼痛;有效性

Efficacy of epidural morphine for postpartum perineal pain in patients undergoing episiotomy MAO Mao, WANG Zhaohui, FENG Shanwu, XU Shiqin, SHEN Xiaofeng, WANG Xian. Department of Anesthesiology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China

Corresponding author: WANG Xian, Email: wangxian2002@126.com

【Abstract】 Objective To observe the analgesic efficacy of epidural morphine for postpartum perineal pain in patients undergoing episiotomy. **Methods** After institutional reviewing board approval and patient consent, a total of 145 parturients requesting epidural labor analgesia and undergoing episiotomy were randomized into three groups: M1, M2, and C, where in morphine 1 mg dissolved in saline 10 ml, morphine 2 mg dissolved in saline 10 ml, or sole saline 10 ml was epidurally given immediately after umbilical cord clamp, respectively. Perineal pain at rest and movement within 24 hours after vaginal delivery were evaluated with present pain intensity (PPI). Further, the time interval between a moderate or severe PPI and epidural drug treatment were recorded. Besides, epidural morphine related side effects including nausea, vomiting, pruritus, and urinary retention were observed as well. **Results** The proportion of patients with moderate or severe pain at rest was significantly lower in group M2 (2.1%) compared to group M1 (15.7%) and group C (19.1%) ($P < 0.05$). Further, the time interval between a moderate or severe PPI and epidural drug treatment was significantly longer in group M2 (15.7 ± 1.4 h) compared to group M1 (11.0 ± 0.9 h) and group C (11.0 ± 1.0 h) ($P < 0.05$). No significant difference was found between groups M1 and group C with regard to morphine efficacy. However, the accumulated side effects including nausea, vomiting, pruritus, and urinary retention prominently increased in group M2 (102.1%) compared to group M1 (43.1%) and group C (12.8%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Although epidural morphine 2 mg may significantly decrease and postpone the occurrence of moderate or severe postpartum perineal pain, however, it deserves consideration before clinical use owing to the increased side effects.

【Key words】 Morphine; Episiotomy; Perineal pain; Efficacy

会阴侧切产妇产后疼痛情况较为普遍,其中以

产后第 1 天最为突出^[1],但是产妇主动寻求镇痛的比例却不高。会阴侧切可能带来一系列短期及长期的并发症,包括睡眠障碍,日常活动受限,产后抑郁,产后性功能障碍等^[2,3]。针对性地加强侧切产

基金项目:南京医科大学科技发展基金面上项目(2014NJMU091);江苏省科技厅临床医学专项项目(BL2014016)
作者单位:210004 南京医科大学附属南京妇产医院麻醉科
通信作者:王娴,Email:wangxian2002@126.com

妇产后会阴部疼痛管理,提高母体分娩质量意义重大。硬膜外吗啡用于术后镇痛在临床应用已久,但在侧切产妇产后会阴部疼痛镇痛方面,国内尚未见系统的报道。本研究观察硬膜外注射吗啡缓解侧切产妇会阴部疼痛的有效性,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经南京医科大学医学伦理委员会批准,产妇或家属签署知情同意书。选择 2016 年 3~10 月日间自然分娩的产妇,年龄 18~45 岁,ASA I 级,单胎、头位、分娩镇痛效果确切;排除硬膜外置管失败、意外硬膜穿破、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、哮喘病史、对局麻药或阿片类药物过敏的产妇。入选产妇随机分为 1 mg 吗啡组(M1 组)、2 mg 吗啡组(M2 组)和对照组(C 组)。

麻醉方法 产妇进入潜伏期后于 L₂₋₃ 间隙进行硬膜外穿刺,给予 1.5% 利多卡因 3 ml(含 1:20 万单位肾上腺素),排除血管内及蛛网膜下腔给药后,给予 10 ml 负荷量(0.125% 罗哌卡因 + 0.4 μg/ml 舒芬太尼)。镇痛效果确切后,连接自控镇痛泵(0.08% 罗哌卡因 + 0.4 μg/ml 舒芬太尼)。镇痛泵模式:基础量 8 ml/h,自控量 8 ml/次,锁定时间 30 min。镇痛不完全时,产妇自行按压给药,直至镇痛满意。胎儿娩出,脐带结扎完毕,通过硬膜外导管分别给予内含 1 mg 吗啡的生理盐水 10 ml(M1 组)、内含 2 mg 吗啡的生理盐水 10 ml(M2 组)或单纯生理盐水 10 ml(C 组),给药结束拔出硬膜外导管。

观察指标 记录产妇一般资料包括年龄、体重指数、孕周;记录产程相关资料,包括产程时间、分娩镇痛时间、给予吗啡时的 VAS 评分、分娩镇痛满意度(0 分为不满意,100 分为非常满意,满意度随分数递增)、会阴冷敷垫使用情况、是否为器械助产(产钳)、产程中是否使用哌替啶及缩宫素、产后是否哺乳;通过随访记录产妇产后 24 h 内静息及活动时现实疼痛强度(present pain intensity, PPI,由轻

到重分别为不痛、轻度疼痛、中度疼痛及重度疼痛)中度及以上疼痛的产妇比例,同时记录活动时 PPI 中度及以上疼痛距离吗啡硬膜外给药的时间间隔来评价吗啡镇痛有效性;通过随访记录产妇产后 24 h 内有无恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留来评价吗啡镇痛安全性。

统计分析 采用 Graphpad Prism v5.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究最终纳入 145 例产妇,三组产妇年龄、BMI 和孕期差异无统计学意义(表 1)。

表 1 三组产妇一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	孕期 (d)
M1 组	51	28.7±3.6	25.4±3.0	276.6±8.0
M2 组	47	28.7±3.2	26.2±2.4	275.1±14.0
C 组	47	28.2±3.2	25.8±2.7	277.6±7.1

三组产程相关资料差异无统计学意义,分娩镇痛满意度均较高(表 2)。

三组产妇吗啡硬膜外给药时会阴部 VAS 疼痛评分差异无统计学意义;M2 组静息状态 PPI 中重度疼痛的比例明显低于 M1 组和 C 组($P < 0.05$);三组产妇活动状态 PPI 中重度疼痛的比例差异无统计学意义;同时,M2 组活动状态 PPI 中重度疼痛出现时间明显晚于 M1 组和 C 组($P < 0.05$)(表 3)。

M2 组恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留的发生率明显

表 2 三组产妇产程相关资料的比较

组别	例数	产程时间 (min)	分娩镇痛 时间(min)	分娩镇痛 满意度(分)	冷敷垫 [例(%)]	产钳 [例(%)]	哌替啶 [例(%)]	缩宫素 [例(%)]
M1 组	51	499±202	322±168	95±5	51(100)	3(5.9)	0(0)	16(31.4)
M2 组	47	502±205	317±175	94±6	47(100)	2(4.3)	0(0)	18(38.2)
C 组	47	508±201	325±163	94±6	47(100)	0(0)	1(2.1)	16(34.0)

表 3 三组产妇硬膜外吗啡镇痛情况的比较

组别	例数	吗啡给药时 VAS 评分	静息状态 PPI 中重度疼痛[例(%)]	活动状态 PPI 中重度疼痛[例(%)]	活动状态 PPI 中重度疼痛出现时间(h)
M1 组	51	0(0~0)	8(15.7)	34(66.7)	11.0±0.9
M2 组	47	1(0~1)	1(2.1) ^{ab}	23(48.9)	15.7±1.4 ^{ab}
C 组	47	1(0~1)	9(19.1)	26(55.3)	11.0±1.0

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 M1 组比较,^b $P<0.05$

高于 C 组($P<0.05$);且 M2 组瘙痒的发生率明显高于 M1 组($P<0.05$),M1 组呕吐的发生率明显高于 C 组($P<0.05$)(表 4)。

讨 论

本研究观察了不同剂量硬膜外吗啡对侧切产妇产后会阴痛的有效性,结果表明,胎儿娩出后即刻 2 mg 吗啡硬膜外给药能显著降低产后 24 h 静息状态中重度会阴痛的比例,并推迟活动状态中重度会阴痛的出现时间,但 2 mg 吗啡也增加了恶心、呕吐、瘙痒及尿潴留等不良反应发生率。

硬膜外吗啡用于外科手术后镇痛在临床应用已久,在脊髓水平阻断伤害性刺激向中枢传导,又能激活内源性镇痛系统,临床镇痛效果确切。在胸部、腹部及下肢手术后硬膜外吗啡持续镇痛应用较多,在产后会阴部疼痛镇痛方面,国外已有零散报道。Macarthur 等^[4]随机双盲安慰剂对照研究表明,单次 2.5 mg 的吗啡使得产后口服镇痛药的需要量减少了 78%,寻求镇痛的时间也延长。而在 Goodman 等^[5]的观察中,单次 1 mg 或 2 mg 的硬膜外吗啡均显著减少了产后口服阿片类镇痛药的需要量,而不增加硬膜外吗啡相关的副作用。但是上述文献没有对产妇类型进行明确的区分,国人产后会阴部疼痛有其特殊性。我们的前期观察显示国人的产后会阴部疼痛虽然发生率较高,但程度较轻,且主要集中于经历侧切的产妇^[6]。所以,本研究

主要观察对会阴侧切产妇,产后硬膜外吗啡镇痛的镇痛效果。

2 mg 吗啡可以把静息状态 PPI 中重度疼痛的产妇比例从 19.1%降到 2.1%,虽然对活动状态 PPI 中重度疼痛的比例没有影响,但是把活动状态 PPI 中重度疼痛的发生时间从产后(11.0±1.0)h 推迟至(15.7±1.4)h,一定程度改善了产后会阴痛,而 1 mg 吗啡无此作用。对 PPI 活动状态中重度疼痛产妇,与产妇交流后给予静脉帕瑞昔布 40 mg 或氟比洛芬酯 100 mg 治疗。

在之前的一项包含 306 例产妇的产后会阴部疼痛情况随访过程中,以 PPI 及视觉评价量表(visual rating scale, VRS)评价产后会阴部疼痛情况时,产后 1 d 及 7 d 分别有 88.2%和 24.9%的产妇经历了会阴部疼痛,轻度疼痛比例最高,为 63.1%(产后 1 d)及 23.9%(产后 7 d),中度疼痛比例为 24.3%及 1.1%,重度疼痛比例约为 1%及 0%。产后 1 d 及 7 d,平均 VRS 评分分别为 2(1~3)分和 0(0~1)分。这一方面提示国人产后短期内会阴部疼痛总体发生率较高但是程度比较轻微,另一方面提示产后会阴部疼痛尽管存在自然缓解的过程,但需要采取积极有效的镇痛措施,尤其是在产后第 1 天^[1]。

已证实产后会阴部疼痛与会阴部的创伤程度密切相关。在对产后第一天会阴部疼痛剧烈患者各影响因素进行的一项多元 Logistic 回归模型中发

表 4 三组产妇硬膜外吗啡镇痛不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	瘙痒	尿潴留	累积不良反应
M1 组	51	2(3.9)	6(11.8) ^a	6(11.8)	8(15.7)	22(43.1)
M2 组	47	7(14.9) ^a	6(12.8) ^a	20(42.6) ^{ab}	15(31.9) ^a	48(102.1) ^{ab}
C 组	47	0(0)	0(0)	1(2.1)	5(10.6)	6(12.8)

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 M1 组比较,^b $P<0.05$

现,侧切是产妇产后第一天会阴部疼痛的独立危险因素($RR=2.05$,95%可信区间 $0.95\sim 4.42$),侧切产妇疼痛的比例高达 97.7%,平均 VRS 评分为 4(3~5)分,均显著高于没有侧切的产妇^[6]。

我们中心 2016 年的全年自然分娩量约为 15 000 例,侧切的比率约为 40%^[7],2016 年有多达 6 000 例产妇经历了会阴侧切、会阴部疼痛、以及可能存在的相关并发症,包括睡眠障碍、日常活动受限、产后抑郁、产后性功能障碍等。针对性地加强侧切产妇产后会阴部疼痛管理,提高母体分娩质量意义重大。

吗啡为传统的阿片类激动药,脂溶性低,弥散通过硬脊膜的速率慢,发挥镇痛作用潜伏期长,在脑脊液内不易向四周扩散,镇痛作用时间长。硬膜外注射吗啡,起效时间约 30 min,作用持续约 24 h,单次硬膜外吗啡恰能覆盖产后第 1 天^[8]。同时,我们中心的硬膜外分娩镇痛的比例约 95%,为产妇硬膜外给药提供了便利条件^[9~11]。

虽然 2 mg 吗啡相比于 1 mg 吗啡,镇痛效果确切,但 2 mg 吗啡显著增加了恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留的发生率,累积发生率为 102.1%,也即人均增加一项不良反应。该发生率与 Solano 等^[12]的报道相类似,该研究中 2 mg 吗啡恶心、呕吐、瘙痒的发生率高达 18.4%、7.9% 和 36.8%,但是低于 Macarthur 等^[4]的报道,2.5 mg 吗啡恶心、瘙痒、尿潴留的发生率为 9%、12% 和 18%,但该研究中约 1/3 为 I 度撕裂及完整会阴的产妇,且包括亚裔、拉美、非裔、高加索及阿拉伯种族,会阴损伤程度和种族的差别可能造成不良反应发生率的差异。本研究中,较高的不良反应发生率,虽程度均较为轻微,但仍应引起足够的重视。

综上所述,对分娩镇痛效果确切的侧切产妇,胎儿娩出后即刻,2 mg 吗啡硬膜外给药一定程度缓解静息状态中重度会阴痛的发生率,推迟活动状态中重度会阴痛的出现时间,但因不良反应发生率较高,应在临床权衡利弊后使用。

参 考 文 献

- [1] Wang X, Xu S, Feng S. Postpartum perineal pain in the absence of obstetric anal sphincter injuries: a prospective observational study. *Science Insights*, 2013, 4(1):69-74.
- [2] MacArthur C, Winter HR, Bick DE, et al. Effects of redesigned community postnatal care on womens' health 4 months after birth: a cluster randomised controlled trial. *Lancet*, 2002, 359(9304):378-385.
- [3] Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, et al. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain*, 2008, 140(1):87-94.
- [4] Macarthur A, Imarengiaye C, Tureanu L, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of epidural morphine analgesia after vaginal delivery. *Anesth Analg*, 2010, 110(1): 159-164.
- [5] Goodman SR, Drachenberg AM, Johnson SA, et al. Decreased postpartum use of oral pain medication after a single dose of epidural morphine. *Reg Anesth Pain Med*, 2005, 30(2): 134-139.
- [6] 王娟,沈洁,冯善武,等. 阴道分娩后会阴部疼痛的前瞻性观察研究. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(7):490-493.
- [7] Wang X. Adhere to the principle "Primum Non Nocere": a documentary of the pioneer scientist in labor pain control. *Science Insights*, 2014, 6(2): 112-114.
- [8] Wong CA. Advances in labor analgesia. *Int J Womens Health*, 2009, 1:139-154.
- [9] Wang X, Xu S, Qin X, et al. Comparison between the use of ropivacaine alone and ropivacaine with sufentanil in epidural labor analgesia. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(43): e1882.
- [10] 王娟,夏凡,冯善武,等. 单纯罗哌卡因与罗哌卡因复合舒芬太尼在硬膜外分娩镇痛中的比较. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(8): 761-764.
- [11] 冯善武,徐世琴,王娟,等. 规律间断给药用于硬膜外分娩镇痛对产妇产间发热的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(9): 858-860.
- [12] Solano D, Navarro J, Herrera P, et al. Randomized double-blind controlled clinical trial for the evaluation of postpartum analgesia using epidural morphine: analgesic effectiveness of different dose regimes compared with placebo. *Colomb J Anesthesiol*, 2012, 40(1): 8-13.

(收稿日期:2017-03-05)