

· 临床研究 ·

纳布啡治疗产妇腰-硬联合麻醉后寒战的临床效果

杨鹏 龚园 罗爽爽

【摘要】 目的 观察纳布啡治疗产妇腰-硬联合麻醉后寒战的临床效果及不良反应。**方法** 选择择期腰-硬联合麻醉下行子宫下段剖宫产术,术中发生寒战 Wrench 3/4 级的产妇 90 例,年龄 20~35 岁,ASA I 或 II 级。于寒战发生后随机双盲分为三组,每组 30 例,立即静脉注射生理盐水(C 组)、纳布啡 0.07 mg/kg(N 组)和曲马多 1 mg/kg(T 组)。记录麻醉结束至寒战开始时间、药物处理后寒战消失时间、寒战治疗成功和复发的情况、改良 OAA/S 镇静评分,以及恶心呕吐、心动过缓、低血压等不良反应的发生情况。**结果** 三组麻醉结束至寒战开始时间差异无统计学意义。N 组和 T 组药物处理后寒战消失时间分别为 (3.6 ± 1.3) min 和 (4.2 ± 2.2) min,明显短于 C 组的 (14.3 ± 7.3) min ($P < 0.05$)。N 组和 T 组寒战治疗成功率分别为 93.3% 和 90.0%,明显高于 C 组的 16.7% ($P < 0.05$);复发率分别为 7.1% 和 11.1%,明显低于 C 组的 80.0% ($P < 0.05$)。N 组 OAA/S 镇静评分明显高于 C、T 组 ($P < 0.05$)。T 组恶心呕吐发生率 60.0%,明显高于 C 组和 N 组的 20.0% 和 13.3% ($P < 0.05$);三组心动过缓、低血压发生率差异无统计学意义。**结论** 纳布啡 0.07 mg/kg 可安全有效地治疗腰-硬联合麻醉产妇发生的寒战,且不良反应恶心呕吐的发生率较曲马多更低,具备可接受的镇静作用。

【关键词】 纳布啡;腰-硬联合麻醉;寒战;剖宫产

Clinical investigation of nalbuphine for treatment of post combined spinal-epidural anesthesia shivering in patients undergoing cesarean section YANG Peng, GONG Yuan, LUO Shuangshuang. Department of Anesthesiology, The First College of Clinical Medical Science, Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, China

Corresponding author: GONG Yuan, Email: 88452338@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and side effects of nalbuphine for treatment of post combined spinal-epidural anesthesia shivering undergoing cesarean section. **Methods** Ninety puerpera underwent elective cesarean section under combined spinal-epidural anesthesia, who developed shivering Wrench grade 3 or 4, aged 20-35 years, ASA physical status I or II, were randomly and double-blindly divided into three groups with 30 puerpera each to receive either saline (group C) or nalbuphine (group N, 0.07 mg/kg) or tramadol (group T, 1 mg/kg) as a slow intravenous bolus for treatment of shivering. Onset of shivering, time interval from treatment to cessation of shivering, success rate, recurrence rate after succession treatment outcome of shivering, OAA/S sedation scores, nausea and vomiting, bradycardia and hypotension were recorded. **Results** There was no significant difference of the time interval from treatment to cessation of shivering between the three groups. Compared with group C, there was statistically significant shorter time interval from treatment to cessation of shivering in group N [(3.6 ± 1.3) min vs (14.3 ± 7.3) min] and group T [(4.2 ± 2.2) min vs (14.3 ± 7.3) min], higher success rate in group N (93.3% vs 16.7%) and group T (90% vs 16.7%) and lower recurrence rate in group N (7.1% vs 80.0%) and group T (11.1% vs 80.0%) ($P < 0.05$). Higher sedation scores in group N were observed ($P < 0.05$). The incidence of nausea and vomiting was 60.0% in group T, which was significantly higher than those in group C (20.0%) and group N (13.3%) ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of bradycardia and hypotension in three groups. **Conclusion** Nalbuphine can control the shivering of post combined spinal-epidural anesthesia undergoing cesarean section safely and effectively, which seems suitable for parturients cesarean delivery due to the lower incidence of nausea and vomiting and a certain sedation effect.

【Key words】 Nalbuphine; Combined spinal-epidural anesthesia; Shivering; Cesarean section

DOI:10.12089/jca.2018.02.007

作者单位:443003 三峡大学第一临床医学院 湖北省宜昌市中心人民医院麻醉科

通信作者:龚园,Email: 88452338@qq.com

腰-硬联合麻醉是产科剖宫产最常见的麻醉方式,其术中寒战发生率约为 30%~55%^[1]。围术期寒战除了增加患者心理应激反应,还导致氧耗量增加 2~5 倍,CO₂ 生成增加,对心肺功能储备差的患者会造成严重后果。纳布啡是人工合成的激动拮抗型吗啡类药物,激动 κ 受体发挥镇痛镇静作用,对 μ 受体有拮抗作用。本研究旨在比较纳布啡与经典抗寒颤药曲马多用于剖宫产产妇腰-硬联合麻醉后寒战的效果。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院伦理委员会审批(10692),并与产妇及家属签署知情同意书。选择 2016 年 6~12 月择期行腰-硬联合麻醉下子宫下段剖宫产术的产妇,年龄 20~35 岁,ASA I 或 II 级。排除标准:术前剖宫产禁忌证;妊娠合并症;椎管内麻醉禁忌证;疤痕子宫;胎儿宫内窘迫;心脏疾病;精神类药物服用史;近来发热;麻醉效果不明确;精神高度紧张;术中输血。将产妇随机双盲分为生理盐水对照组(C 组)、纳布啡 0.07 mg/kg 静脉注射组(N 组)和曲马多 1 mg/kg 静脉注射组(T 组)。

麻醉方法 术前禁食禁饮,入手术室后常规心电图监护,面罩给氧,氧流量 5 L/min,手术室温控制在 22~24℃。产妇入室后盖毛毯,术中使用液体加热器。建立静脉通路后快速静脉输注加温复方氯化钠 500 ml。产妇取左侧卧位,选择 L_{3~4} 间隙为穿刺点,使用 25 号针穿刺进入蛛网膜下腔,腰麻配方为 0.5% 等比重布比卡因 2 ml,后硬膜外置管,调整麻醉平面至 T₆。密切观察生命体征变化,纠正低血压(血压下降幅度超过基础值 20%)。所有操作均由同一位经验丰富的高年资麻醉科主治医师进行,待胎儿娩出后产妇出现 Wrench 寒战分级^[2] 3/4 级(0 级,无寒战;1 级,竖毛和/或外周血管收缩和外周发绀,但无肌颤;2 级,仅 1 组肌群肌颤;3 级,超过 1 组肌群肌颤;4 级,全身肌颤)后随机分组,N 组、T 组、C 组分别静脉注射纳布啡 0.07 mg/kg、曲马多 1 mg/kg、等容量生理盐水 2 ml。

观察指标 记录麻醉结束至寒战开始时间、药物处理后寒战消失时间、寒战治疗成功和复发情况。自药物治疗 15 min 后寒战终止定义为治疗成功;治疗 15 min 后寒战未终止定义为治疗失败。手术结束后送 PACU 观察 1 h,送出 PACU 前再次发作寒战定义为寒战复发。寒战治疗失败或复发者

行静脉注射哌替啶 30 mg 以终止寒战发作。记录镇静评分(改良 OAA/S 评分^[3]):1 分,意识清醒;2 分,嗜睡,对正常呼名的应答反应迟钝;3 分,对正常呼名无应答反应,对大声呼名有应答反应;4 分,对大声呼名无应答反应,对轻拍身体有应答反应;5 分,深度镇静,眼睛闭合,对伤害性刺激物有应答反应。记录恶心呕吐、心动过缓(HR<50 次/分)和低血压等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 20.0 软件行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 Wrench 3/4 级产妇 90 例,每组 30 例。三组产妇年龄、身高、体重、ASA 分级、寒战分级、手术时间、输血量差异无统计学意义(表 1)。

表 1 三组产妇一般情况的比较

指标	C 组 (n=30)	N 组 (n=30)	T 组 (n=30)
年龄(岁)	25.5±4.3	26.2±4.5	25.8±4.3
身高(cm)	162.4±7.5	161.8±8.4	161.3±8.2
体重(kg)	65.2±7.5	66.5±6.4	65.6±8.2
ASA I / II 级 (例)	27/3	28/2	26/4
寒战 3/4 级 (例)	18/12	16/14	17/13
手术时间 (min)	46.5±8.6	46.8±4.3	44.5±9.2
输血量(ml)	860.4±110.2	840.7±120.6	850.6±150.3

三组麻醉结束至寒战开始时间差异无统计学意义。N 组和 T 组药物处理后寒战消失时间明显短于 C 组($P < 0.05$)(表 2)。

与 C 组比较, N 组和 T 组寒战治疗成功率明显升高,复发率明显降低($P < 0.05$)(表 3)。

C 组、T 组 OAA/S 镇静评分为 1 分的比例明显高于 N 组($P < 0.05$)(表 4)。

T 组恶心呕吐发生率明显高于 C 组和 N 组($P < 0.05$);三组低血压发生率差异无统计学意义(表 5)。

表 2 三组产妇麻醉结束至寒战开始时间和药物处理后寒战消失时间的比较(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉结束至 寒战开始时间 (min)	药物处理后 寒战消失时间 (min)
C 组	5	15.2 $\pm$ 5.4	14.3 $\pm$ 7.3
N 组	28	14.5 $\pm$ 7.2	3.6 $\pm$ 1.3 ^a
T 组	27	15.6 $\pm$ 7.4	4.2 $\pm$ 2.2 ^a

注:与 C 组比较, ^a $P < 0.05$ **表 3** 三组产妇寒战治疗情况的比较[例(%)]

组别	例数	成功	复发
C 组	30	5(16.7)	4(80.0)
N 组	30	28(93.3) ^a	2(7.1) ^a
T 组	30	27(90.0) ^a	3(11.1) ^a

注:与 C 组比较, ^a $P < 0.05$ **表 4** 三组产妇 OAA/S 镇静评分的比较[例(%)]

组别	例数	1 分	2 分	3 分
C 组 ^a	30	30(100.0)	0(0)	0(0)
N 组	30	15(50.0)	13(43.3)	2(6.7)
T 组 ^a	30	25(83.3)	5(16.7)	0(0)

注:与 N 组比较, ^a $P < 0.05$ **表 5** 三组产妇不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	低血压
C 组	30	2(6.7) ^a	4(13.3)
N 组	30	6(20.0) ^a	5(16.7)
T 组	30	18(60.0)	4(13.3)

注:与 T 组比较, ^a $P < 0.05$

讨 论

研究表明,哌替啶治疗椎管内麻醉产生寒战的最小有效剂量是 0.35 mg/kg^[2],纳布啡和哌替啶的效价比为 1:5,故本研究采用纳布啡 0.07 mg/kg 来观察寒战治疗情况。剖宫产术中寒战发生的机制仍不完全清楚,可能因被阻滞节段区域血管扩张,肌肉松弛,削弱机体的缩血管反应,导致中央室温度下降,外周非阻滞区域体温下降,刺激体内温度感受器促进机体通过未阻滞骨骼肌收缩增加产热以保持体温。围术期低血压^[4]、围术期交感神经兴奋、全身性致热源等的释放^[5]也是导致寒战的重要原因。本研究保持手术室温度在一定范围内,控制麻醉平面,术中均采用加温器,各组患者输血量无明显差异,控制影响寒战发生的危险因素。

在中枢神经系统中, κ 受体主要分布于伏隔核、下丘脑腹侧被盖区、黑质、嗅结节和杏仁核, κ 受体激动可产生温觉效应^[6]。纳布啡对 κ 受体具有高度亲和性,Ashraf 等^[7]报道鞘内应用纳布啡可有效预防腰麻下行膝关节镜手术后寒战的发生。本研究表明静脉注射纳布啡可有效治疗寒战,其效能与临床上常用的曲马多无明显差异。纳布啡治疗寒战后的恶心呕吐发生率较低,曲马多处理后的产妇恶心呕吐发生率高,可能与纳布啡 μ 受体拮抗作用和曲马多抑制 5-羟色胺再摄取相关。临床上可能需要联合应用 5-羟色胺受体拮抗剂来治疗寒战和预防恶心呕吐的发生^[8]。纳布啡产生一定的镇静效应,无呼吸抑制,可能与剂量依赖性阿片类药物的镇静作用有关。此种镇静效应可消除焦虑,减少清理腹腔时的牵拉反应,对于椎管内麻醉的产妇是有益的。

本研究不足之处在于未对纳布啡治疗寒战的机制进行探讨,且治疗寒战的时间局限在手术室,未进行术后疗效观察。这些在今后研究中需要逐步完善。

参 考 文 献

- [1] Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, et al. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *Lancet*, 2014, 384(9956): 1749-1755.
- [2] Wrench IJ, Singh P, Dennis AR, et al. The minimum effective doses of pethidine and doxapram in the treatment of post anaesthetic shivering. *Anaesthesia*, 1997, 52(1): 32-36.
- [3] Chernik DA, Gillings D, Laine H, et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol*, 1990, 10(4): 244-251.
- [4] Luggya TS, Kabuye RN, Mijumbi C, et al. Prevalence, associated factors and treatment of post spinal shivering in a Sub-Saharan tertiary hospital: a prospective observation study. *BMC Anesthesiology*, 2016, 16(1): 100.
- [5] 张红,冯艺,潘芳,等.全身麻醉术后寒战相关危险因素的研究. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(3): 203-206.
- [6] 孔萃萃,王天龙.阿片类药物在脑缺血-再灌注中的神经保护作用. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(5): 508-511.
- [7] Ashraf ME, Ayman ME. Role of intrathecal nalbuphine on prevention of postspinal shivering after knee arthroscopy. *Egypt J Anaesth*, 2016, 32(3), 371-374.
- [8] Nallam SR, Cherukuru K, Sateesh G. Efficacy of intravenous ondansetron for prevention of postspinal shivering during lower segment cesarean section: a double-blinded randomized trial. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(2): 508-513.

(收稿日期:2017-05-30)