

· 临床研究 ·

个体化镇痛时机对硬膜外分娩镇痛效果的影响

周淑珍 林增茂 孙丙亮 李雪迎 王东信

【摘要】 目的 观察提前预置硬膜外导管,根据产妇需要开始镇痛的个体化镇痛模式对分娩镇痛效果的影响。方法 这是一项标签开放的随机对照研究。选择单胎、足月、头位妊娠初产妇,年龄 18~35 岁,随机分为两组。个体化组产妇在产程开始(出现规律宫缩、宫颈接近消失)行硬膜外穿刺置管,当产妇有镇痛需求且 NRS 评分 ≥ 5 分时给予硬膜外镇痛;对照组在宫口开大 1 cm 时行硬膜外镇痛。主要研究终点是分娩过程最严重疼痛 NRS 评分及分娩时 NRS 评分 ≥ 7 分产妇比例。结果 194 例产妇完成研究,分娩过程中两组最严重疼痛程度 NRS 评分[个体化组 9(8~10)分 vs 对照组 9(8~10)分, $P=0.201$]及分娩时 NRS 评分 ≥ 7 分产妇比例[个体化组 94 例(96.9%) vs 对照组 89 例(91.8%), $P=0.121$]差异均无统计学意义。两组不良事件发生率差异无统计学意义。结论 对于单胎、足月、头位且产科评估可试行阴道分娩的产妇,根据产妇需求实施硬膜外分娩镇痛的效果与传统的镇痛时机(宫口开放 1 cm)相当。

【关键词】 硬膜外分娩镇痛;个体化镇痛时机;镇痛效果

Impact of individualized onset time on the effect of epidural labor analgesia ZHOU Shuzhen, LIN Zengmao, SUN Bingliang, LI Xueying, WANG Dongxin. Departments of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China
Corresponding author: WANG Dongxin, Email: wangdongxin@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To investigate whether preset epidural catheter and individualized onset time could improve the effect of epidural labor analgesia. **Methods** This was an open-label, randomized, controlled trial. The nulliparae aged from 18 to 35 years, with single cephalic term pregnancy, were randomized into two groups. In the individualized group, epidural catheterization was performed at the beginning of labor (emergence of regular contractions and nearly disappearance of cervix), and epidural analgesia was initiated when asked by parturients and the numeric rating scale (NRS, a verbal rating score from 0 to 10 for pain, in which 0 represented no pain and 10 the worst pain imaginable) pain score ≥ 5 . In the control group, epidural analgesia was initiated at cervical dilation of ≥ 1 cm. The primary outcome measures were the most severe NRS pain score during labor and the proportion of the most severe NRS pain score ≥ 7 evaluated at 24 hours after delivery. **Results** A total of 194 parturients completed the study, among whom 97 were in the individualized group and 97 in the control group. The most severe labor pain score during labor [median 9 (IQR 8-10) in the individualized group vs 9 (8-10) in the control group, $P=0.201$] and the proportion having the most severe pain score ≥ 7 [94 cases (96.9%) in the individualized group vs 89 cases (91.8%) in the control group, $P=0.121$] did not differ significantly between the two groups. There were no significant differences of adverse events between the two groups. **Conclusion** For the nulliparae with single cephalic term pregnancy suitable for vaginal delivery, the effects of individualized epidural labor analgesia are comparable to that of traditional analgesia (beginning at cervical dilation of ≥ 1 cm). The individualized analgesia is safe.

【Key words】 Epidural labor analgesia; Individualized timing of analgesia; Effect of analgesia

DOI: 10.12089/jca.2018.04.001

作者单位:100034 北京大学第一医院麻醉科(周淑珍、林增茂、王东信),医学统计室(李雪迎);河北省唐山市丰润区人民医院麻醉科(孙丙亮)

通信作者:王东信,Email: wangdongxin@hotmail.com

分娩伴随的强烈疼痛可产生一系列不良后果。硬膜外分娩镇痛是目前最有效且对母婴影响最小的分娩镇痛方式,也是中华麻醉学会分娩镇痛专家共识(2016 版)推荐的首选镇痛方式^[1]。目前的指南推荐产妇进入产房后只要有镇痛需求即可实施

镇痛^[1]。但在临床实践中仍然等待宫口扩张至预定大小^[2],产妇仍要承受无镇痛之苦。因此,采用提前预置硬膜外导管、根据产妇需求开始镇痛的个体化模式,可能会提高分娩镇痛的效果、增加产妇对分娩镇痛的满意度。本研究的目的是观察预置硬膜外导管、个体化分娩镇痛时机对分娩镇痛效果及产程进展的影响。

资料与方法

一般资料 本研究为标签开放的随机对照试验。方案经北京大学第一医院临床研究伦理委员会批准(2016[1094]),并在 ClinicalTrials.gov 进行注册(NCT02920489)。本研究在北京大学第一医院产房实施。入组产妇均由其本人签署知情同意书。

入选标准:①2016 年 8~12 月年龄 18~35 周岁的单胎、足月、头位妊娠初产妇;②计划阴道分娩,且产科医师评估可经阴道分娩;③自愿接受分娩镇痛并同意参加本研究。排除标准:①既往存在精神疾病的患者,包括孕前或孕中诊断为精神疾病的患者;②存在硬膜外穿刺禁忌,包括既往中枢神经系统感染史,脊柱、椎管内疾病史,全身感染,穿刺部位皮肤或软组织感染,凝血功能障碍等;③研究者认为不适宜参加本研究的其他因素。

分组与处理 由计算机产生随机数字,区组大小为 4,按 1:1 比例分为两组。连续入组的产妇在进入产房时根据随机数字表法随机分为个体化组和对照组。

个体化组产妇在产程开始(出现规律宫缩、宫颈接近消失)后即由麻醉医师在 L₂₋₃ 或 L₃₋₄ 间隙进行硬膜外穿刺,置入硬膜外导管并妥善固定,当产妇有镇痛需求且 NRS 评分 ≥ 5 分时,硬膜外给予 0.1%罗哌卡因和 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 舒芬太尼混合液 10 ml;20 min 后行产妇自控镇痛。硬膜外镇痛泵药物配方为 0.08%罗哌卡因与 0.4 $\mu\text{g/ml}$ 舒芬太尼混合液,背景速度 4 ml/h,自控量 6 ml,锁定时间 20 min,每小时最大剂量 30 ml。第三产程结束且无产科操作后停止使用硬膜外镇痛泵。

对照组产妇按照目前常规在第一产程开始且宫口开大 1 cm 后由麻醉医师在 L₂₋₃ 或 L₃₋₄ 间隙进行硬膜外穿刺,置入硬膜外导管并妥善固定。硬膜外给予 0.1%罗哌卡因和 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 舒芬太尼混合液 10 ml;20 min 后行产妇自控镇痛。硬膜外镇痛

泵药物配方同个体化组;第三产程结束且无产科操作后停止使用硬膜外镇痛泵。

观察指标 主要终点是分娩过程最严重疼痛 NRS 评分(0 分为无痛,10 分为最严重疼痛)及分娩时 NRS 评分 ≥ 7 分产妇所占比例。次要终点包括分娩方式;新生儿出生后 1、5 min 的 Apgar 评分;产后 24 h 评估产妇对分娩镇痛的满意度(1 分,非常不满意;2 分,不满意;3 分,既非不满意也非满意;4 分,满意;5 分,非常满意);分娩后 24 h NRS 持续疼痛评分。其他终点包括分娩期间各时间点的 NRS 疼痛评分,分娩方式、估计出血量、分娩期间最高体温、分娩相关并发症等,分娩期间各时间点的镇痛药物使用量。

本研究中负责产妇入组、随访及资料收集的调查人员不参与分娩镇痛及围产期管理,以尽可能减少人为因素造成的偏倚。

统计分析 样本量计算:根据既往文献及前期研究结果,现行分娩期间最严重疼痛 NRS 评分 ≥ 7 分者占 89%,预计个体化组能降低到 70%。取检验效能 $\beta=0.9$,检验效能置信区间 95%,计算每组样本量为 89 例,考虑到 10%的失访率,预计共入组 200 例产妇。

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 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

共筛选 1 185 例产妇,其中 200 例符合入选排除标准且签署了知情同意书的产妇参加了随机分组。研究过程中对照组 2 例产妇因产程快未行硬膜外分娩镇痛,1 例产妇硬膜外管脱管;个体化组 2 例产妇因产程过快未行硬膜外分娩镇痛,1 例产妇未行硬膜外分娩镇痛即行急诊剖宫产。共 194 例产妇完成研究,每组 97 例。两组产妇基础情况包括人口学信息、既往疾病、妊娠期情况及产前检查结果差异无统计学意义(表 1)。

个体化组镇痛时宫口扩张程度明显小于对照组,夜班期间(19:00~7:00)开始镇痛比例明显高于对照组,第二产程时间明显短于对照组;其他镇痛及产程中指标两组差异无统计学意义(表 2)。

表 1 两组产妇基本情况的比较

指标	个体化组 (n=97)	对照组 (n=97)
年龄(岁)	29(27~31)	29(28~32)
BMI(kg/m ²)	26.7±3.0	26.8±3.6
汉族[例(%)]	95(97.9)	89(91.8)
既往疾病[例(%)]		
平素有痛经	64(66.0)	63(64.9)
内科疾病 ^a	22(22.7)	12(12.4)
妇科病史 ^b	9(9.3)	12(12.4)
手术史	41(42.3)	41(42.3)
慢性疼痛	20(20.6)	16(16.5)
不良产史	24(24.7)	25(25.8)
妊娠期情况[例(%)]		
胎次	1(1~2)	1(1~2)
孕期(d)	276±7	277±6
孕期吸烟	0(0.0)	1(1.0)
孕期饮酒	0(0.0)	1(1.0)
产科合并症 ^c	26(26.8)	21(21.6)
正规规律产检	95(97.9)	95(97.9)
参加孕妇课堂听课	86(88.7)	86(88.7)
充分备孕	77(79.4)	81(83.5)
产前检查		
Hb(g/L)	123±10	122±14
基础体温(°C)	36.5±0.4	36.6±0.3
产前抑郁量表评分	8.2±3.5	7.7±3.5
产前抑郁量表评分 ≥10分[例(%)]	35(36.1)	25(25.8)

注：^a 包括心律失常、哮喘、支气管扩张、糖尿病、桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退、甲状腺囊肿、干燥综合征、IgA 肾病、家族性高胆固醇血症、高泌乳素血症；^b 包括子宫肌瘤、卵巢囊肿、卵巢畸胎瘤、子宫息肉；^c 包括妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病

两组产妇分娩时最严重疼痛 NRS 评分和 NRS 评分 ≥7 分产妇比例差异无统计学意义。两组分娩方式、新生儿 Apgar 评分、产后 24 h 疼痛情况差异无统计学意义。两组 NRS 疼痛评分、镇痛药物使用情况、产前-产后 EPDS 评分差值差异无统计学意义(表 3)。

安全性指标两组差异均无统计学意义(表 4)。

表 2 两组产妇镇痛及产程情况的比较

指标	个体化组 (n=97)	对照组 (n=97)
镇痛情况		
镇痛开始宫口扩张(cm)	1(1~2) ^a	1(1~2)
夜班期间开始镇痛 (19:00~7:00)	44(45.4) ^a	27(27.8)
总镇痛时间(min)	577±293	538±279
镇痛开始至胎儿娩出 时间(min)	523±289	496±284
催产素应用[例(%)]		
分娩镇痛期间	61(62.9)	54(55.7)
分娩镇痛后 8 h 内	55(56.7)	50(51.5)
产程时间(min)		
第一产程	724±306	697±324
第二产程	58±43 ^a	76±53
第三产程	7(5~10)	7(5~9)
总产程	788±308	782±340
人工破膜[例(%)]	51(52.6)	50(51.5)
会阴侧切[例(%)]	50(51.5)	45(46.4)
分娩期间出血量(ml)	300(200~600)	250(200~300)
新生儿情况		
新生儿男性[例(%)]	59(60.8)	56(57.7)
新生儿体重(g)	3 334±374	3 373±389

注：与对照组比较，^a P<0.05

讨 论

本研究显示对于单胎、足月、头位且产科评估可行阴道试产的健康初产妇，根据产妇需求适当提前硬膜外分娩镇痛的时机是安全的，镇痛效果与传统的镇痛时机相当。

荟萃分析的结果显示与晚镇痛相比，早开始硬膜外镇痛不增加剖宫产和器械助产风险，也不延长产程^[3]。2016 年版分娩镇痛专家共识提出不再以产妇宫口大小作为分娩镇痛开始的时机，产妇进入产房后只要有镇痛需求即可实施硬膜外镇痛^[1]。本研究中硬膜外置管时机个体化组为产妇出现规律宫缩、宫颈近消失，对照组为宫口 ≥1 cm(即目前的临床常规)。

本研究中分娩期间最严重疼痛 NRS 评分、最严重疼痛 NRS 评分 ≥7 分的产妇比例两组无明显差

表 3 两组产妇疗效指标的比较

指标	个体化组 (n=97)	对照组 (n=97)
分娩时最严重疼痛 NRS 评分	9(8~10)	9(8~10)
分娩时 NRS 评分 ≥7 分[例(%)]	94(96.9)	89(91.8)
分娩方式[例(%)]		
顺产	79(81.4)	74(76.3)
急诊剖宫产	8(8.2)	15(15.5)
产钳助产	10(10.3)	8(8.2)
新生儿 Apgar 评分		
1 min	10(10~10)	10(10~10)
5 min	10(10~10)	10(10~10)
分娩镇痛满意 [例(%)] ^a	84(86.6)	84(86.6)
术后 24 h 疼痛 NRS 评分(分)	5(3~7)	5(3~6)
术后 24 h 存在持续疼痛[例(%)]	93(95.9)	95(97.9)
术后 24 h 疼痛影响日常生活[例(%)] ^b	81(83.5)	78(80.4)
分娩期 NRS 评分		
分娩镇痛前	8(8~10)	8(8~9)
分娩镇痛后	4(2~6)	4(2~5)
15 min		
宫口开全	7(5~9)	7(4~9)
PCEA 按压次数	4(2~9)	3(1~7)
有效按压次数	4(2~7)	3(1~7)
PCEA 用量(ml)	62(38~91)	52(29~87)
硬膜外腔用药总量 (ml)	73(50~102)	63(43~100)
产前-产后抑郁量表评分差值	1.0(-1.5~3.0)	0.0(-2.0~3.0)

注：^a分为非常不满意、不满意、既非满意也非不满意、满意、非常满意；^b日常生活包括行走、睡眠、心情、与人交流及集中注意力方面

异。其原因可能有以下几方面：(1)虽然个体化组硬膜外置管提前，但镇痛开始的时机是产妇有镇痛需求且 NRS 评分 ≥5 分。这缩短了两组实际镇痛时间的差异，也导致镇痛开始前疼痛程度无明显差异。(2)虽然本研究为随机化分组，但个体化组有更多产妇在夜班期间(19:00~7:00)接受镇痛。有

表 4 两组产妇安全指标的比较[例(%)]

指标	个体化组 (n=97)	对照组 (n=97)
穿刺失败	0 (0.0)	0 (0.0)
Bromage 分级 ≥1 级	2 (2.1)	4 (4.1)
恶心呕吐	7 (7.2)	1 (1.0)
皮肤瘙痒	7 (7.2)	5 (5.2)
下肢麻木	19 (19.6)	14 (14.4)
第二产程延长	1 (1.0)	2 (2.1)
分娩期间体温 ≥38℃	3 (3.1)	4 (4.1)
分娩期间体温 ≥37.5℃	21 (21.6)	26 (26.8)
产后回新生儿病房	3 (3.1)	5 (5.2)

研究显示晚上(19:01~1:00)和夜间(1:01~7:00)产妇的疼痛评分明显高于上午(7:01~13:00)和下午(13:01~19:00)^[4~6]。这可能在一定程度上抵消了个体化镇痛的优势。(3)第一产程后期两组疼痛评分均较高，使得镇痛开始时机影响不突出。如宫口开全时 NRS 疼痛评分中位数均为 7 分，这与药物浓度低、药量少有关^[7]。实际上出于对产程延长和器械产增加的担心，国内分娩镇痛的实施一般比国外保守。如西方国家的镇痛效果在第一、二产程均可达到 VAS 评分(0~100 分)10 分左右^[7]。

在以往的研究中，硬膜外镇痛对第一产程无明显影响，但延长第二产程并增加催产素的使用^[8]；不增加剖宫产率，但增加器械助产的风险^[8,9]。另一方面，与晚开始镇痛(常规镇痛)相比，早开始镇痛对产程和催产素应用影响的差异不大^[10]，也不增加剖宫产率和器械产率^[3]。本研究中第一、第三产程和总产程时间两组无明显差异；尽管第二产程时间个体化组短于对照组，但催产素的使用组间无明显差异。因此第二产程缩短的原因和临床意义还有待进一步观察。本研究中个体化组开始镇痛稍早，但剖宫产率和器械助产率两组无明显差异，与上述的研究结果一致。

本研究还有一些不足之处：(1)个体化组和对照组镇痛开始时间的差异并不大。这可能是导致本研究中性结果的主要原因。(2)本研究中宫口开全时仍然为重度疼痛，这与产妇及医护人员的观念有关。如何在保障安全的前提下进一步改善镇痛效果仍值得关注。(3)本研究并未将自然临产和引

产的产妇区分开,二者是否有差异,有待进一步探讨。

综上所述,对于单胎、足月、头位且产科评估可试行阴道分娩的产妇,根据产妇需求提前(即在规律宫缩开始)预置硬膜外导管行分娩镇痛是安全的,其镇痛的效果与传统的镇痛时机(宫口开放 1 cm)相当。未来应进一步探索如何在保障安全的前提下改善镇痛效果和满意率。

参 考 文 献

[1] 中华医学会麻醉学分会产科学组. 分娩镇痛专家共识(2016 版). 临床麻醉学杂志, 2016, 32(8): 816-818.
 [2] Ding T, Wang DX, Qu Y, et al. Epidural labor analgesia is associated with a decreased risk of postpartum depression: a prospective cohort study. Anesth Analg, 2014, 119(2): 383-392.
 [3] Sng BL, Leong WL, Zeng Y, et al. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 10: CD007238.
 [4] Aya AG, Vialles N, Mangin R, et al. Chronobiology of labour pain perception: an observational study. Br J Anaesth,

2004, 93(3): 451-453.
 [5] Desai S, Leong SB, Yvonne L, et al. Chronobiology of parturients receiving neuraxial labour analgesia with ropivacaine and fentanyl: a prospective cohort study. Int J Obstet Anesth, 2009, 18(1): 43-47.
 [6] 关正, 刘琳, 李欣, 等. 近日节律对患者自控硬膜外分娩镇痛药物用量的影响. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(2): 192-193.
 [7] Evron S, Glezerman M, Sadan O, et al. Patient-controlled epidural analgesia for labor pain: effect on labor, delivery and neonatal outcome of 0.125% bupivacaine vs 0.2% ropivacaine. Int J Obstet Anesth, 2004, 13(1): 5-10.
 [8] Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 12: CD000331.
 [9] Liu EH, Sia AT. Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. BMJ, 2004, 328(7453): 1410.
 [10] Wang F, Shen X, Guo X, et al. Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery: a five-year randomized controlled trial. Anesthesiology, 2009, 111(4): 871-80.

(收稿日期:2017-11-13)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)	聚合酶链反应(PCR)	美国纽约心脏病协会(NYHA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)	N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)	吸入氧浓度(FiO ₂)
γ-氨基丁酸(GABA)	血浆靶浓度(C _p)	白细胞介素(IL)
效应室靶浓度(C _e)	肿瘤坏死因子(TNF)	心率(HR)
血红蛋白(Hb)	血压(BP)	血小板(Plt)
收缩压(SBP)	红细胞压积(Hct)	舒张压(DBP)
红细胞计数(RBC)	心率与收缩压乘积(RPP)	白细胞计数(WBC)
平均动脉压(MAP)	体重指数(BMI)	中心静脉压(CVP)
心肺转流(CPB)	脉搏血氧饱和度(SpO ₂)	靶控输注(TCI)
潮气量(V _T)	患者自控静脉镇痛(PCIA)	呼吸频率(RR)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)	呼气末二氧化碳分压(P _{ET} CO ₂)	患者自控镇痛(PCA)
动脉血二氧化碳分压(PaCO ₂)	呼气末正压(PEEP)	动脉血氧分压(PaO ₂)
间歇正压通气(IPPV)	静脉血氧分压(PvO ₂)	最低肺泡有效浓度(MAC)
静脉血二氧化碳分压(PvCO ₂)	脑电双频指数(BIS)	视觉模拟评分法(VAS)
听觉诱发电位指数(AAI)	重症监护病房(ICU)	麻醉后恢复室(PACU)
四个成串刺激(TOF)	天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	心电图(ECG)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	警觉/镇静状态评定(OAA/S)	核因子(NF)
磁共振成像(MRI)	羟乙基淀粉(HES)	计算机断层扫描(CT)
伊红染色(HE)	术后认知功能障碍(POCD)	急性呼吸窘迫综合征(ARDS)