

· 临床研究 ·

瑞芬太尼静脉自控镇痛与腰-硬联合镇痛用于分娩镇痛的比较

朱爱兵 沈明坤 安舟引 姚飞 章文靖 李晓

【摘要】 目的 比较瑞芬太尼静脉自控镇痛(PCIA)与罗哌卡因复合芬太尼腰-硬联合自控镇痛(CSEA)在分娩镇痛中的安全性和有效性。**方法** 选择单胎足月初产妇 60 例, 年龄 22~32 岁, 身高 156~170 cm, 体重 60~75 kg, ASA I 级, 依据产妇自愿原则分为两组: 瑞芬太尼静脉自控镇痛组(R 组)和罗哌卡因复合芬太尼腰-硬联合自控镇痛组(E 组), 每组 30 例。R 组瑞芬太尼背景剂量 $0.02 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 单次剂量 10~20 μg , 锁定时间 3 min; E 组蛛网膜下腔注射罗哌卡因 2.5~3 mg, 然后连接硬膜外镇痛泵(0.1% 罗哌卡因 75 ml + 芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 设置负荷剂量 10 ml, 背景剂量 8~10 ml/h, 单次剂量为 5 ml, 锁定时间 15 min。记录产妇镇痛前、镇痛后 30 min 的 SBP、HR、 SpO_2 ; 记录镇痛前、镇痛后 30 min 和宫口开全时 VAS 疼痛评分、改良 Bromage 评分、Ramsay 镇静评分; 记录第一产程和第二产程时间、胎心率、新生儿 Apgar 评分及脐动脉血气; 分析不良反应情况、产妇满意度。**结果** R 组 VAS 疼痛评分及 Ramsay 镇静评分明显高于 E 组 ($P < 0.05$); R 组头晕发生率明显高于 E 组 ($P < 0.05$); 两组产程时间、Bromage 评分、恶心呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒、尿潴留等不良反应情况、产妇满意度、胎心率、脐动脉血气分析及新生儿 Apgar 评分差异无统计学意义。**结论** 与罗哌卡因复合芬太尼腰-硬联合自控镇痛比较, 采用瑞芬太尼静脉自控镇痛有较好的镇痛效果。尽管产妇镇静深度更高, 头晕发生率较多, 但是对母婴无明显不良反应, 可作为椎管内分娩镇痛的补充方法。

【关键词】 瑞芬太尼; 患者自控静脉镇痛; 腰-硬联合阻滞; 分娩镇痛

Comparison of PCIA remifentanyl in combined with spinal-epidural analgesia for labor analgesia ZHU Aibing, SHEN Mingkun, AN Zhouyin, YAO Fei, ZHANG Wenjing, LI Xiao. Department of Anesthesiology, the Affiliated Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214002, China

Corresponding author: SHEN Mingkun, Email: wxfy2042@163.com

【Abstract】 Objective To compare the analgesia effects and safety of remifentanyl patient controlled intravenous analgesia (PICA) combined with spinal-epidural analgesia (CSEA) with ropivacaine and fentanyl. **Methods** Sixty full term primiparas who had a single fetus, aged 22-32 years, heighting 156 - 170 cm, weighing 60-75 kg, ASA physical status I, were randomly divided into two groups, 30 cases in each. Patient controlled intravenous analgesia (PICA) used remifentanyl (group R) and combined spinal-epidural analgesia (CSEA) ropivacaine and fentanyl (group E). Group R received PCIA of remifentanyl (continuous background infusion of $0.02 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ and bolus doses of 10 - 20 μg with 3 min lockout period) and group E were given intrathecal injection of ropivacaine 2.5 - 3.0 mg and additional patient controlled epidural analgesia when 75 ml mixture of 0.1% ropivacaine with 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ fentanyl was put into the electric analgesia pump. The loading dose was 10 ml and the background infusion volume was 8 - 10 ml/h and the bolus volume was 5 ml with a lock-out interval 15 min. The lasting time of the first stage and the second stage, as well as the vital signs, VAS score, modified Bromage score, Ramsay sedation score, mode of delivery, the side effects of analgesia, degree of satisfaction of the primipara, fetal heart rate, umbilical artery blood-gas analysis and fetal Apgar scores were recorded. **Results** In group R, VAS score and Ramsay sedation score were higher than those in group E ($P < 0.05$). The rate of dizziness was also higher than that in group E and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); There was no significant difference in vital signs, degree of satisfaction of the primipara, duration of the stage of labor, rate of cesarean section, modified Bromage score, side effects of analgesia except dizziness, fetal heart rate, umbilical ar-

DOI:10.12089/jca.2018.09.005

作者单位: 214002 南京医科大学附属无锡妇幼保健院麻醉科

通信作者: 沈明坤, Email: wxfy2042@163.com

tery blood-gas analysis and fetal Apgar scores. **Conclusion** Parturients controlled intravenous analgesia with remifentanyl can provide a moderate degree of analgesia afforded by combined spinal-epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. Although PCIA brings about deeper sedation and more case of dizziness, it has less side effects of analgesia for primipara and fetal. Therefore, PCIA can be used as a beneficial supplemental method for CSEA.

【Key words】 Remifentanyl; Patient-controlled intravenous analgesia; Combined spinal-epidural analgesia; Labor analgesia

分娩镇痛对产妇和胎儿的安全有利,但可能对产妇和胎儿的呼吸、循环及内分泌功能产生不利影响。目前分娩镇痛以椎管内镇痛应用最广,尤其腰-硬联合麻醉(CSEA)用于分娩镇痛起效快,镇痛效果确切、对母婴的生理功能影响小。但椎管内镇痛也存在一些缺点,如操作时间较长,易引起第二产程延长、神经损伤等严重并发症,有些产妇存在椎管内麻醉禁忌证,或不愿意接受可能有神经损害的有创镇痛方法,因此需要寻找有效的替代镇痛方式。超短效阿片类镇痛药瑞芬太尼起效快,作用时间短,其独特的血流动力学特点适用于产妇静脉自控镇痛^[1],尽管瑞芬太尼容易透过胎盘屏障,但是,药物在胎儿体内被迅速代谢,对母亲和新生儿无明显呼吸抑制风险^[2]。本研究比较瑞芬太尼静脉自控镇痛与罗哌卡因复合芬太尼腰-硬联合自控镇痛进行分娩镇痛的安全性和有效性,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本项研究已经获得医院伦理委员会批准,镇痛前均与产妇签署分娩镇痛知情同意书。选择无产科并发症的单胎足月初产妇,年龄 22~32 岁,身高 156~170 cm,体重 60~75 kg,ASA I 级,孕周>37 周,宫缩、胎位及胎儿正常。排除标准:心、肺、肝、肾脏器疾病史,阿片药过敏史。依据产妇自愿要求镇痛原则将产妇分为瑞芬太尼静脉自控镇痛组(R 组)和罗哌卡因复合芬太尼腰-硬联合自控镇痛组(E 组)。

镇痛方法 R 组产妇经静脉连接电子镇痛泵泵注瑞芬太尼,镇痛泵内药液配置:瑞芬太尼(批号:6150504) 1 mg+生理盐水 50 ml。设置背景剂量 $0.02 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (5~6 ml);负荷剂量及 PCIA 单次剂量 10~20 μg (0.5~1.0 ml),锁定时间 3 min;E 组产妇按照 CSEA 常规操作于 L₃₋₄ 间隙穿刺,蛛网膜下腔注入 0.1% 罗哌卡因(批号:PS05069) 2.5~3 mg 后,于硬膜外腔向头侧置管 4 cm,注入 1% 利多卡因 3 ml 作为试验剂量。硬膜外导管连接电子镇痛泵,镇痛泵内含 0.1% 罗哌卡

因 75 ml+芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 复合液(配置方法:0.75% 罗哌卡因 10 ml+芬太尼 0.15 mg+生理盐水 62 ml),设置负荷量 10 ml 及每小时维持量为 8~10 ml,单次剂量为 5 ml,锁定时间 15 min。所有产妇入室后开放静脉,输注复方乳酸钠,鼻导管吸氧 2 L/min。产妇宫口开至 2~3 cm 时开始实施分娩镇痛,两组均于宫口开全时停药,待胎儿娩出后行会阴切口缝合时继续给药镇痛。在镇痛过程中,常规监测产妇的 NIBP、ECG、SpO₂ 及胎心与宫缩情况,如果产妇发生低血压或心动过缓,可加快输液,必要时静注麻黄碱或阿托品。如果 SpO₂ 低于 95%,短时间高浓度吸氧 4~6 L/min 同时将产妇唤醒。如果胎心率异常停止镇痛。若宫缩乏力,产科医师酌情给予缩宫素处理或更改分娩方式。

观察指标 记录产妇镇痛前、镇痛后 30 min 的 SBP、HR、SpO₂;记录镇痛前、镇痛后 30 min 及宫口开全时的 VAS 疼痛评分(0 分,无痛;10 分,无法忍受的剧痛)、改良 Bromage 评分(0 分,正常肌力,无运动阻滞;1 分,不能屈曲髋关节,膝、踝可以活动;2 分,不能屈曲膝关节,踝可以活动;3 分,髋、膝、踝均不能屈曲)及 Ramsay 镇静评分(1 分,烦躁不安;2 分,安静合作;3 分,轻度嗜睡但可唤醒;4 分,睡眠状态、能唤醒;5 分,呼唤反应迟钝;6 分,深睡状态、呼唤不醒);记录第一产程时间、第二产程时间、胎心率、剖宫产率、新生儿出生后 1 min 的 Apgar 评分及脐动脉血气分析;记录产妇镇痛后发生恶心呕吐、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒和产后尿潴留等不良反应发生率和镇痛满意度。

统计分析 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析处理。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。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 60 例产妇,两组产妇年龄、身高、体重、孕周、基础 SBP 及实施镇痛时的宫口大小差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组产妇一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	孕周(d)	基础 SBP(mmHg)	宫口(cm)
R 组	30	26.7 $\pm$ 3.6	163.9 $\pm$ 5.1	71.8 $\pm$ 4.5	281.3 $\pm$ 7.8	120.8 $\pm$ 6.2	2.5 $\pm$ 0.3
E 组	30	27.9 $\pm$ 5.3	162.4 $\pm$ 4.7	72.4 $\pm$ 5.7	279.5 $\pm$ 6.2	132.6 $\pm$ 6.4	2.6 $\pm$ 0.5

与镇痛前比较,镇痛后两组 SBP 明显降低,HR 明显减慢($P < 0.01$),两组同时点 SBP 和 HR 差异无统计学意义。两组分娩过程中 SpO₂ 差异无统计学意义(表 2)。

表 2 两组产妇镇痛期间 SBP、HR 和 SpO₂ 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	镇痛前	镇痛后 30 min
SBP (mmHg)	R 组	30	135.7 $\pm$ 6.1	115.8 $\pm$ 2.5 ^a
	E 组	30	139.2 $\pm$ 5.8	110.5 $\pm$ 6.3 ^a
HR (次/分)	R 组	30	97.5 $\pm$ 8.3	72.2 $\pm$ 3.7 ^a
	E 组	30	98.6 $\pm$ 7.4	79.2 $\pm$ 5.1 ^a
SpO ₂ (%)	R 组	30	98.3 $\pm$ 2.1	97.5 $\pm$ 2.3
	E 组	30	97.1 $\pm$ 2.5	98.2 $\pm$ 2.0

注:与镇痛前比较,^a $P < 0.01$

两组镇痛前均感剧烈疼痛,VAS 疼痛评分为 8~10 分,镇痛开始后分娩过程中两组 VAS 评分明显下降($P < 0.05$),R 组 VAS 评分虽逐渐降低,但镇痛后 30 min 时 VAS 评分明显高于 E 组($P < 0.05$);R 组镇痛后 Ramsay 镇静评分明显高于 E 组($P < 0.05$)(表 3)。两组产妇改良 Bromage 评分均为 0 分。

表 3 两组产妇镇痛效果的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	镇痛前	镇痛后 30 min	宫口开全时
VAS 评分	R 组	30	8.7 $\pm$ 1.3	4.5 $\pm$ 0.3 ^{ab}	5.5 $\pm$ 1.2 ^a
	E 组	30	8.5 $\pm$ 1.6	1.9 $\pm$ 1.1 ^a	4.7 $\pm$ 1.3 ^a
Ramsay 镇静评分	R 组	30	1.7 $\pm$ 0.6	3.3 $\pm$ 0.5 ^{ab}	2.1 $\pm$ 0.7
	E 组	30	1.6 $\pm$ 0.4	1.8 $\pm$ 0.3	1.6 $\pm$ 0.8

注:与镇痛前比较,^a $P < 0.05$;与 E 组比较,^b $P < 0.05$

两组第一产程和第二产程持续时间、胎心率、

剖宫产率、新生儿出生时脐动脉血气分析和 Apgar 评分差异无统计学意义(表 4)。两组未见胎心率异常和宫缩乏力等异常情况发生。

R 组头晕、嗜睡发生率明显高于 E 组($P < 0.05$),但可唤醒。两组 24 h 后随访对分娩镇痛的满意率均高于 96%。两组发生恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率差异无统计学意义(表 5)。两组未发生明显低血压、心动过缓和 SpO₂ 下降等不良反应。

讨 论

分娩中剧烈的宫缩痛常使产妇紧张和焦虑,适当的分娩镇痛则能消除疼痛,减轻应激反应,还能改善胎儿血液供应,有利于母婴安全。目前,腰-硬联合阻滞分娩镇痛以其起效快,镇痛效果确切,同时具有硬膜外麻醉可达到的持续镇痛的特点和可实施“可行走镇痛”,产妇满意度高等优点广泛用于临床。当产妇需要接受创伤小的镇痛方法时,静脉分娩镇痛就是最佳选择,瑞芬太尼是经非特异酯酶代谢的药物,产妇和胎儿体内的血药浓度低,代谢快,适合用于分娩镇痛。但由于瑞芬太尼具有阿片类药物不良反应,其用于分娩镇痛的安全性令人担忧。

多个研究证明瑞芬太尼静脉分娩镇痛是有效的^[3],在镇痛初期效果较强,随着宫口开大,疼痛增强,VAS 评分逐渐增高,整个产程中可达到中等程度的镇痛效果^[4]。本研究中两组产妇镇痛后 VAS 评分较镇痛前即刻明显降低,提示两种方法均能抑制分娩疼痛,且瑞芬太尼静脉镇痛强度较弱。一般产妇并不期望达到完全无痛,安全及明显降低疼痛程度就较舒适了,所以轻度疼痛不影响产妇的满意度。瑞芬太尼的镇痛强度与药物剂量相关,但随着

表 4 两组产妇产程、剖宫产率、镇痛 30 min 时胎心率、新生儿出生时脐动脉血气分析和 Apgar 评分的比较

组别	例数	第一产程 (min)	第二产程 (min)	剖宫产 [例(%)]	镇痛 30 min 时 胎心率 (次/分)	新生儿脐动脉血气分析			新生儿 1 min Apgar 评分 (分)
						pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	
R 组	30	476.3 $\pm$ 45.1	46.1 $\pm$ 25.1	10	140.5 $\pm$ 27.3	7.22 $\pm$ 0.03	15.7 $\pm$ 2.8	57.3 $\pm$ 7.9	8.5 $\pm$ 1.3
E 组	30	447.2 $\pm$ 38.4	48.5 $\pm$ 23.7	10	140.5 $\pm$ 27.3	7.23 $\pm$ 0.07	15.4 $\pm$ 2.3	58.2 $\pm$ 6.7	8.2 $\pm$ 1.6

表 5 两组产妇不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心 呕吐	头晕	嗜睡	瘙痒	产后 尿滞留
R 组	30	9(30)	16(53) ^a	12(40) ^a	5(17)	2(7)
E 组	30	8(27)	5(17)	2(7)	3(10)	3(10)

注:与 E 组比较,^a $P < 0.05$

剂量增大,不良反应也随之增加。本研究采用瑞芬太尼自控镇痛的常用剂量和模式^[5],即瑞芬太尼单次给药 10~20 μg (锁定时间 3 min)复合持续静脉输注,背景剂量 0.02 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。在镇痛初期效果较强,随着宫口开大,VAS 评分逐渐增高,产妇按压频率增加,可维持 VAS 评分在 5 分以内。E 组产妇镇痛效果强,研究表明,鞘内注入 2.5~3.0 mg 罗哌卡因作为腰麻药,可达到镇痛完善又无下肢无力等不良反应。两组产妇改良 Bromage 分级均为 0 级,提示本研究使用的药物配伍和剂量在达到满意镇痛的同时,未造成运动阻滞。罗哌卡因感觉阻滞强,运动阻滞小,不抑制宫缩,不影响产程,产妇可以活动,顺利参与产程进展^[6]。本研究中两组产妇的产程时间和剖宫产率无明显差异。CSEA 麻醉有低血压的趋势,可能因为血管扩张引起,但本研究中两组产妇镇痛期间呼吸和循环功能平稳,未发现低血压发生,可能与药物浓度低有关。分娩镇痛在一定程度上抑制疼痛和焦虑导致的持续应激反应,镇痛后血压明显降低,对防止发生脑血管意外有很大作用。

瑞芬太尼静脉分娩镇痛可引起严重的不良反应,例如,过度镇静,呼吸抑制,胎心减慢等。本研究中除了过度镇静与头晕发生率高外,其他不良反应较少。可能的原因是瑞芬太尼量较小,而且半衰期短,阿片相关的不良反应较轻。本研究中两组都给予鼻导管吸氧,没有发生呼吸抑制和缺氧,与 Stocki 等^[7]研究一致。本研究发现 R 组镇痛后 Ramsay 镇静评分明显高于 E 组,可能与瑞芬太尼的药理特点有关。瑞芬太尼静注后,产妇逐渐感觉头晕,继而开始嗜睡,但可唤醒。宫缩间歇期呼吸频率轻度下降,但脉搏血氧饱和度无明显下降,表明瑞芬太尼引起的轻度镇静是可接受的。镇痛期间,产妇可以进食,未见反流误吸发生。部分产妇有恶心反应和皮肤瘙痒,不需药物处理自行好转。无产妇肌僵直发生。可能腰-硬联合阻滞鞘内仅注入局麻药,未注入阿片类药物,是避免恶心、呕吐和皮肤瘙痒的重要因素。

本研究瑞芬太尼镇痛对胎儿和新生儿是安全的。两组产妇镇痛期间胎心率正常,新生儿出生后 Apgar 评分和血气分析各项指标无明显异常,提示产程潜伏期行瑞芬太尼静脉镇痛和鞘内注射罗哌卡因行 SCEA 时,对新生儿无明显不良影响。瑞芬太尼可以通过胎盘,但迅速被胎儿体内血液和组织中的非特异酯酶所代谢,对胎儿影响极小。本研究中也发现,给药过程中,胎心基线变异变小,胎心率有所下降,但仍然是正常范围。胎儿娩出后,Apgar 评分正常。为保证胎儿的安全,第二产程停止用药,确保药物大部分代谢,以免对新生儿造成不良影响。

综上所述,瑞芬太尼静脉分娩镇痛虽然比腰-硬联合自控镇痛效果弱,但仍可提供长时间满意的镇痛,对产妇和胎儿引起的不良反应少。瑞芬太尼静脉镇痛的镇静深度更高,但是它操作简单,创伤小,只要控制剂量,术中严密监测呼吸和循环功能,可作为椎管内分娩镇痛的补充方法。

参 考 文 献

- [1] Lavand'homme P, Roelants F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the short-acting opioid remifentanyl Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol Belg*, 2009, 60(2): 75-82.
- [2] Shen MK, Wu ZF, Zhu AB, et al. Remifentanyl for labour analgesia: a double-blinded, randomised controlled trial of maternal and neonatal effects of patient-controlled analgesia versus continuous infusion. *Anaesthesia*, 2013, 68(3): 236-244.
- [3] Liu ZQ, Chen XB, Li HB, et al. Comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*, 2014, 118(3): 598-603.
- [4] Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, et al. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth*, 2010, 104(2): 209-215.
- [5] 沈明坤,朱爱兵,许建娟. 雷米芬太尼用于静脉自控分娩镇痛的模式和剂量. *江苏医药*, 2011, 9(17): 2020-2022.
- [6] Gündüz S, Eris Yalcın S, Karakoc G, et al. Comparison of bupivacaine and ropivacaine in combination with fentanyl used for walking epidural anesthesia in labor. *Turk J Obstet Gynecol*, 2017, 14(3): 170-175.
- [7] Stocki D, Matot I, Einav S, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and respiratory effects of patient-controlled intravenous remifentanyl analgesia and patient-controlled epidural analgesia in laboring women. *Anesth Analg*, 2014, 118(3): 589-597.

(收稿日期:2018-02-13)