

## · 临床研究 ·

## 持续背景输注不同剂量酒石酸布托啡诺对疤痕子宫产妇再次剖宫产术后疼痛的效果

王朝辉 毛毛 张盼盼 钱锐锋 李彩娟 徐世琴 沈晓凤

**【摘要】** 目的 评估持续背景输注不同剂量酒石酸布托啡诺用于疤痕子宫产妇再次剖宫产术后静脉自控镇痛的效果,探讨较适宜的合理用药剂量。方法 选择疤痕子宫指征择期行剖宫产产妇 180 例,年龄 22~40 岁,体重 50~80 kg,ASA I 或 II 级,采用数字表法将产妇随机分为三组:术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ (A 组),术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量 120  $\mu\text{g}/\text{ml}$ (B 组),术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量 140  $\mu\text{g}/\text{ml}$ (C 组),每组 60 例。PCIA 参数设置:持续背景剂量 2.5 ml/h,PCA 剂量 2 ml,锁定时间 20 min。记录术后 4、8、12、24、48 h VAS 疼痛评分。记录排气时间、泌乳开始时间、产妇满意度评分、术后 48 h 内镇痛泵有效按压次数。记录术后恶心、呕吐、嗜睡等不良反应的发生情况。结果 与 A 组比较,术后 8、12、24 h C 组 VAS 疼痛评分明显降低( $P < 0.05$ ),术后 12、24 h B 组 VAS 疼痛评分明显降低( $P < 0.05$ )。A 组镇痛泵有效按压次数明显多于 B 组、C 组( $P < 0.05$ )。B 组产妇满意度评分明显高于 A 组、C 组( $P < 0.05$ )。三组排气时间、泌乳开始时间差异无统计学意义。三组恶心、呕吐发生率差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),C 组头晕、嗜睡发生率明显高于 A 组、B 组( $P < 0.05$ )。结论 疤痕子宫再次剖宫产产妇术后宫缩痛时,120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  布托啡诺持续背景 2.5 ml/h 输注,可获得满意的镇痛效果,不增加围产期风险,不良反应发生率较低。

**【关键词】** 疤痕子宫;产妇;镇痛;布托啡诺

**Effect of continuous infusion of different doses of butorphanol in analgesia after cesarean section with scar uterus** WANG Zhaohui, MAO Mao, ZHANG Panpan, QIAN Ruifeng, LI Caijuan, XU Shiqin, SHEN Xiaofeng. Department of Anesthesiology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China

Corresponding author: SHEN Xiaofeng, Email: sx0418@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect of continuous infusion of different doses of butorphanol in the patient-controlled intravenous analgesia after cesarean section with scar uterus, and to explore the appropriate dose. **Methods** A total of 180 cases of cesarean section with scar uterus, aged 22–40 years, weighing 50–80 kg, falling into ASA physical status I or II, were randomly divided into three groups ( $n = 60$ ), the content of butorphanol tartrate in postoperative analgesia pump was 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (group A), 120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (group B), 140  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (group C), according to the random number table, PCIA parameter setting: continuous administration of background dose 2.5 ml/h, PCA amount 2 ml, lock time 20 min. The VAS scores at 4, 8, 12, 24, and 48 h after surgery of three groups were recorded. The times of self-controlled PCA additions, time to flatus, time to lactation, maternal satisfaction score and adverse reactions were observed and recorded. **Results** The VAS scores of group C was significantly lower than those of group A from 8, 12, 24 h after operation ( $P < 0.05$ ). The VAS scores of group B was significantly lower than that of group A at 12, 24 h postoperatively ( $P < 0.05$ ). The number of PCA compressions in group A was higher than the other two groups in the postoperative time ( $P < 0.05$ ). The incidence of nausea and vomiting in three groups had no significant difference. The rate of sleepiness in group C was significantly higher than that in group A and group B ( $P < 0.05$ ). The maternal satisfaction score in group B was the highest among three groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in flatus time and lactation time in all groups. **Conclusion** Continuous infusion of butorphanol in the concentration of 120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at the rate of 2.5 ml/h can provide satisfactory analgesia for puerperant after cesarean section with scar uterus with no increasing risks and a lower incidence of adverse reaction.

**【Key words】** Scar uterus; Maternal; Analgesia; Butorphanol

DOI:10.12089/jca.2020.07.007

基金项目:南京医科大学发展基金面上项目(2017NJMU078)

作者单位:210004 南京医科大学附属妇产医院麻醉科

通信作者:沈晓凤,Email: sx0418@126.com

目前以疤痕子宫为指征剖宫产的产妇日渐增多,其术后疤痕子宫收缩引起的疼痛更加强烈,产后压迫宫底的刺激及泌乳的分泌反射作用会加重疼痛<sup>[1]</sup>。术后镇痛可以使产妇早期翻身、下床活动,促进其产后康复。酒石酸布托啡诺作为一种新型的混合型阿片受体激动拮抗药,通过激动脊髓上水平  $\kappa$  受体发挥镇痛、镇静作用,部分拮抗  $\mu$  受体而产生较少的呼吸抑制且生理依赖发生率<sup>[2]</sup>。有研究表明,酒石酸布托啡诺用于初产妇可产生很好的镇痛效果且不影响产妇泌乳与新生儿呼吸<sup>[3]</sup>,但对疤痕子宫产妇再次剖宫产术后宫缩痛的应用报道较少。本研究旨在探讨酒石酸布托啡诺对疤痕子宫产妇再次剖宫产术后宫缩痛的镇痛效果,寻求合理的用药剂量,为临床 PCIA 的疼痛管理提供参考依据。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究获医院伦理委员会批准,产妇签署知情同意书。选择 2018 年 3 月至 2019 年 3 月在南京市妇幼保健院择期以疤痕子宫为指征行剖宫产产妇,年龄 22~40 岁,身高 150~170 cm,体重 50~80 kg,ASA I 或 II 级。产妇凝血系统、血常规正常,神志清,予配合,接受术后静脉自控镇痛。排除标准:椎管内麻醉禁忌证,穿刺部位感染,肿瘤,脊椎畸形,术前有镇静、镇痛用药史,神经,精神类疾病史,心肺肝肾功能异常, BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, 妊高症产妇。采用数字表法将产妇随机分为三组:术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量 100  $\mu$ g/ml (A 组)、术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量 120  $\mu$ g/ml (B 组)、术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量 140  $\mu$ g/ml (C 组)。

**麻醉方法** 所有产妇术前禁食禁饮,入室后常规开放静脉通道,快速输注复方乳酸钠 10~15 ml/kg,常规心电监护,记录胎心,面罩吸氧,均取左侧卧位于 L<sub>3-4</sub> 间隙行硬-腰联合阻滞,穿刺成功见脑脊液回流,予重比重罗哌卡因 15 mg (10%葡萄糖 1 ml+0.75%罗哌卡因 2 ml),均向头侧置入硬膜外导

管 3~4 cm,回抽无血与脑脊液,固定导管备用,2%利多卡因经硬膜外导管给予,调整麻醉平面至 T<sub>6</sub> 水平。术后镇痛泵酒石酸布托啡诺含量:A 组 100  $\mu$ g/ml, B 组 120  $\mu$ g/ml, C 组 140  $\mu$ g/ml。PCIA 参数设置:持续背景剂量 2.5 ml/h, PCA 剂量 2 ml, 锁定时间 20 min。术后产妇均有麻醉科护士送回病房交接,并告知产妇及家属 PCIA 镇痛泵用法,镇痛期间 VAS 疼痛评分 >6 分时,产妇自行按压 PCA 键追加药物。若 1 h 内 2 次按压 PCA 后仍感觉疼痛明显,则由麻醉科医师静脉给予止痛药物直至 VAS 疼痛评分 <6 分,则该产妇剔除本研究。

**观察指标** 采用 VAS 评估术后 4、8、12、24、48 h VAS 疼痛评分 (0~10 分)。记录产妇满意度评分 (0 分,不满意;10 分,最满意)、排气时间、泌乳开始时间。记录术后 48 h 内自控镇痛泵有效按压次数。记录恶心、呕吐、头晕、嗜睡、呼吸抑制和皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

**统计分析** 采用统计学软件 SPSS 17.0 进行数据处理分析。正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间及组内比较采用重复测量数据的方差分析;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 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究纳入成功实施硬-腰联合阻滞完成剖宫产手术产妇 180 例,均接受术后静脉镇痛,无产妇退出本研究。三组产妇年龄、体重、ASA 分级、孕周、手术时间和术中输液量差异无统计学意义 (表 1)。

与 A 组比较,术后 8、12、24 h C 组 VAS 疼痛评分明显降低 ( $P < 0.05$ ),术后 12、24 h B 组 VAS 疼痛评分明显降低 ( $P < 0.05$ )。B 组、C 组不同时点 VAS 疼痛评分差异无统计学意义 (表 2)。

B 组满意度评分明显高于 A 组、C 组 ( $P < 0.05$ )。A 组镇痛泵有效按压次数明显多于 B 组、C

表 1 三组产妇一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	体重 (kg)	ASA I / II 级 (例)	孕周 (周)	手术时间 (min)	术中输液量 (ml)
A 组	60	26.1 $\pm$ 3.0	66.4 $\pm$ 5.5	27/33	38.5 $\pm$ 1.2	47.2 $\pm$ 9.8	843.7 $\pm$ 65.2
B 组	60	27.6 $\pm$ 2.3	67.2 $\pm$ 6.7	25/35	39.2 $\pm$ 1.4	45.2 $\pm$ 9.5	867.8 $\pm$ 71.4
C 组	60	25.5 $\pm$ 4.3	65.6 $\pm$ 7.0	26/34	39.3 $\pm$ 1.1	46.4 $\pm$ 10.1	859.9 $\pm$ 80.0

表 2 三组产妇术后不同时点 VAS 评分的比较 [分, M(IQR)]

组别	例数	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
A 组	60	0(0~0)	4(3~4)	5(5~6)	5(4~6)	4(3~5)
B 组	60	0(0~0)	3(2~3)	3(2~3) <sup>a</sup>	3(2~3) <sup>a</sup>	3(2~3)
C 组	60	0(0~0)	2(1~2) <sup>a</sup>	2(2~3) <sup>a</sup>	2(1~2) <sup>a</sup>	3(2~3)

注:与 A 组比较,<sup>a</sup>P<0.05

组(P<0.05)。三组产妇排气时间、泌乳时间差异无统计学意义(表 3)。

表 3 三组产妇满意度、排气时间、泌乳开始时间以及镇痛泵有效按压次数的比较

组别	例数	满意度 (分)	排气开始时间(h)	泌乳开始时间(h)	镇痛泵有效按压次数(次)
A 组	60	8.8±0.2	31.2±12.6	12.5±16.1	4(4~5)
B 组	60	10.0±0.0 <sup>ab</sup>	32.3±11.4	11.3±18.1	1(1~2) <sup>a</sup>
C 组	60	7.4±1.3	34.4±12.8	14.7±15.0	1(0~1) <sup>a</sup>

注:与 A 组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与 C 组比较,<sup>b</sup>P<0.05

三组恶心、呕吐发生率差异无统计学意义。C 组头晕、嗜睡发生率明显高于 A 组、B 组(P<0.05)(表 4)。三组均无一例呼吸抑制和皮肤瘙痒发生。

表 4 三组患者不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	头晕	嗜睡
A 组	60	1(2)	0(0)	2(3)	0(0)
B 组	60	1(2)	0(0)	3(5)	1(2)
C 组	60	4(7)	2(3)	12(20) <sup>ab</sup>	8(13) <sup>ab</sup>

注:与 A 组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与 B 组比较,<sup>b</sup>P<0.05

## 讨 论

国内产科医师习惯在剖宫产后,常规给产妇应用缩宫素促进子宫复旧,预防产后大出血,随着缩宫素药效的加强及麻醉平面的消退,子宫收缩痛会越来越强烈,特别是对疤痕子宫产妇来说,对疼痛比较敏感,多数产妇无法忍受强烈的宫缩痛<sup>[4]</sup>。前期研究表明,在初产妇术后应用酒石酸布托啡诺可很

好的抑制宫缩痛<sup>[5]</sup>。但是,对疼痛比较敏感的疤痕子宫产妇来说,寻求一个适宜的剂量并评价其安全性和有效性,是目前亟待解决的关键问题。

酒石酸布托啡诺通过激活外周 κ 受体,下调腺苷酸蛋白激酶 A 的表达,抑制蛋白信号转导通路,有效缓解子宫收缩痛。其效价强度是吗啡的 5~8 倍,镇痛作用时间持续 3~4 h,但在抑制内脏痛上优于传统阿片药物,并且基本不产生身体依赖<sup>[6-7]</sup>。PCIA 能使药物缓慢通过导管输入体内,使药物在体内保持稳定的血药浓度,且可由产妇自我调节,以最小剂量达最佳镇痛效果,避免传统方法导致血药浓度波动大的弊端,从而发挥较强的镇痛作用<sup>[8]</sup>。纳入产妇手术历时 40 min 左右,而局麻药的作用时效大概 3~4 h。本研究三组产妇在术后 4 h VAS 疼痛评分差异无统计学意义,也证实了存在与罗哌卡因的协同作用,使布托啡诺镇痛作用增强。A 组在术后 8 h 以后 VAS 评分开始增高,特别在术后 12~24 h,这期间产科医师会压迫宫底,且罗哌卡因的作用时效已经消退,不能很好地抑制宫缩痛,另外泌乳开始也会引起宫缩反应,导致宫缩痛 VAS 疼痛评分增高,考虑认为 A 组剂量偏小,不足以抑制疼痛神经递质和调质的释放。同时 A 组有效 PCA 有效按压次数也增多,也显示了 A 组剂量布托啡诺镇痛效果欠佳,产妇需要追加 PCA 的次数已达到抑制宫缩痛的效果。由此可见,随着局麻药作用时效的消退,B 组、C 组镇痛效果确切,可有效抑制术后宫缩痛的发生。

酒石酸布托啡诺的镇静作用也是通过激动脊髓水平的 κ 受体而产生,且有研究表明其镇静作用成剂量相关性,同时随剂量增大的同时头晕、嗜睡发生率也增高<sup>[9-10]</sup>。特别是在静脉注射后 7 min 之内,可使呼吸频率明显降低,但持续时间短暂<sup>[11]</sup>。本研究分析了不同输注浓度的酒石酸布托啡诺的镇痛效果,但在加大镇痛剂量的同时其嗜睡、头晕、呼吸抑制发生率也明显增高,因此术后应该加强监测,关注生命体征,及时观察、处理。在对产妇的术后观察中,以 120 μg/ml 的浓度输注,产妇都可唤醒,呼吸通畅,没有呼吸抑制现象的发生,因此推荐剂量下的镇痛、镇静是安全有效的。

酒石酸布托啡诺由于对 μ 受体的激动-拮抗双重作用,恶心、呕吐、皮肤瘙痒发生率低,不影响呼吸。本研究显示,酒石酸布托啡诺的不良反应用药剂量相关,呈剂量依赖性,但随着剂量增大,三组产妇瘙痒的发生率无差异,与既往研究<sup>[12-13]</sup>结果一

致,酒石酸布托啡诺不会引起产妇瘙痒的发生。

张建杏等<sup>[14]</sup>比较了酒石酸布托啡诺静脉与椎管内给药途径的镇痛效果,发现两种给药途径术后镇痛效果相当,尤其在镇静方面,是其他阿片类药物无法比拟的。对术后镇痛而言,较强的镇静作用,可减少产妇痛苦的回忆与焦虑情绪,早翻身,早下床,促进其康复,但酒石酸布托啡诺与  $\kappa$  受体的结合存在封顶效应,本研究结果显示三组输注浓度均能满足疤痕子宫产妇产后镇痛,但以 120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的浓度持续输注维持,产妇满意度最高。

毛毛等<sup>[3]</sup>研究显示,酒石酸布托啡诺能促进产妇产后泌乳素的分泌,促进产后泌乳的发动。本研究显示随着剂量的增加,三组产妇泌乳开始时间差异无统计学意义,均不影响产后泌乳,其作用机制尚不明确,有待增加样本数量,进一步研究。本研究局限性是由于样本有限,没有测定不同血药浓度达峰时间,没有应用其他给药途径及药物与之进行比较。

综上所述,持续背景 2.5 ml/h 输注 120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  酒石酸布托啡诺静脉自控镇痛,可有效抑制疤痕子宫产妇再次剖宫产术后子宫收缩痛,镇痛、镇静效果可靠,产妇满意度高,是一种合理的给药方式。

#### 参 考 文 献

- [1] 杨慧霞. 应重视疤痕子宫妊娠及其相关问题. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(8): 574-576.
- [2] 黄宇光, 黄文起, 李刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1028-1029.
- [3] 毛毛, 李彩娟, 沈晓凤, 等. 不同剂量布托啡诺用于剖宫产术后自控镇痛效果的比较. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(4): 294-298.
- [4] 蔡碧篮, 张燕红, 陈艺玲. 疤痕子宫剖宫产术后疼痛的观察和护理. 黑龙江中医药, 2018, 47(6): 139-140.
- [5] 刘昱升, 王伟, 曹艳, 等. 布托啡诺复合氟比洛芬酯用于剖宫产术后镇痛的临床研究. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(2): 113-116.
- [6] Singh A, Sharma G, Gupta R, et al. Efficacy of tramadol and butorphanol pretreatment in reducing pain on propofol injection: a placebo-controlled randomized study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2016, 32(1): 89-93.
- [7] Wajima Z, Hua XY, Yaksh TL. Inhibition of spinal protein kinase C blocks substance P-mediated hyperalgesia. Brain Res, 2000, 877(2): 314-321.
- [8] 曹永明. 舒芬太尼用于全麻术后静脉自控镇痛的临床观察. 中国实用医药, 2012, 7(29): 179-180.
- [9] 蔡日生, 王汉兵, 杨子文, 等. 酒石酸布托啡诺或右美托咪定分别联合丙泊酚在无痛胃镜下食管静脉曲张套扎术中的临床疗效比较. 实用医学杂志, 2019, 35(1): 143-147.
- [10] 杨子文, 周桥灵, 洪美娟, 等. 布托啡诺超前镇痛复合右美托咪啶用于老年人超声支气管镜检查. 实用医学杂志, 2018, 34(13): 2221-2223, 2227.
- [11] 潘红, 王淑云, 张瑞芹, 等. 酒石酸布托啡诺不同用药方法用于甲状腺手术镇痛. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(2): 173-175.
- [12] Halder A, Agarwal R. Butorphanol in labour analgesia: a prospective cohort study. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2013, 14(4): 221-224.
- [13] Sakai T, Fukano T, Sumikawa K. IV butorphanol reduces analgesia but not pruritus or nausea associated with intrathecal morphine. Can J Anaesth, 2001, 48(8): 831-832.
- [14] 张建杏, 孙怡, 赵国栋. 诺杨在术后镇痛中的不同用法探讨. 实用医学杂志, 2010, 26(5): 847-849.

(收稿日期:2019-07-05)