

· 临床研究 ·

不同剂量纳布啡对腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的影响

岳晓敏 贺建东 王晓鹏 姜先红 韩冲芳

【摘要】 目的 比较不同剂量纳布啡用于预防腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的效果及不良反应。**方法** 选择拟在腰-硬联合麻醉下行择期剖宫产单胎、足月妊娠产妇 150 例, 年龄 20~35 岁, 体重 50~80 kg, ASA I 或 II 级。采用随机双盲法将产妇随机分为五组: 对照组(C 组)、N1 组、N2 组、N3 组和 N4 组, 每组 30 例。胎儿娩出后夹毕脐带即刻, N1 组、N2 组、N3 组和 N4 组产妇分别静注纳布啡 0.05 和 0.1、0.15 和 0.2 mg/kg, C 组静注等容量生理盐水。采用 Wrench 寒战分级评价给药后至手术结束时寒战的发生情况, 记录给药前和给药后 30 min 的 Ramsay 镇静评分, 记录给药后至手术结束时过度镇静、恶心呕吐、低血压、心动过缓、口干、多汗、眩晕及牵拉反应的发生情况。**结果** 与 C 组和 N1 组比较, N2 组、N3 组和 N4 组寒战发生率明显降低, 牵拉反应明显减少 ($P < 0.05$)。与给药前比较, N2 组、N3 组和 N4 组给药后 30 min Ramsay 镇静评分均明显升高 ($P < 0.05$)。与 N4 组比较, C 组、N1 组、N2 组和 N3 组眩晕、口干、多汗发生率明显降低 ($P < 0.05$)。**结论** 纳布啡 0.1 mg/kg 和 0.15 mg/kg 可安全有效地用于预防腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的发生。

【关键词】 纳布啡; 寒战; 剖宫产术; 腰-硬联合麻醉

Efficacy of different doses of nalbuphine for prevention of shivering after combined spinal-epidural anesthesia in patients undergoing caesarean section YUE Xiaomin, HE Jiandong, WANG Xiaopeng, JIANG Xianhong, HAN Chongfang. Department of Anesthesiology, Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan 030032, China

Corresponding author: HAN Chongfang, Email: 115612291@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and adverse reactions of different doses of nalbuphine in preventing shivering after combined spinal-epidural anesthesia in patients undergoing caesarean section. **Methods** A total of 150 patients, aged 20–35 years, weighing 50–80 kg, ASA physical status I or II, were randomly and double-blindly divided into 5 groups ($n = 30$ in each group): control group (group C) and nalbuphine groups (groups N1, N2, N3, and N4). After delivery, the patients in groups N1, N2, N3, and N4 were received an intravenous infusion dose of 0.05, 0.1, 0.15, and 0.2 mg/kg nalbuphine immediately before clamping the umbilical cord, and the equal volume of normal saline was given instead in group C. The development of shivering was recorded from the end of nalbuphine administration to the end of surgery, and the shivering intensity was estimated using Wrench grading. Ramsay sedation score was recorded 30 minutes before giving nalbuphine and 30 minutes after giving nalbuphine. The incidences of over-sedation, nausea and vomiting, hypotension, bradycardia, xerostomia, hyperhidrosis, vertigo, and traction reaction were recorded from the end of nalbuphine administration to the end of surgery. **Results** Compared with group C and group N1, the incidence of shivering and traction reaction were decreased in groups N2, N3, and N4 ($P < 0.05$). Compared with before giving nalbuphine, the Ramsay sedation scores were significantly increased at 30 minutes after giving nalbuphine in groups N2, N3, and N4 ($P < 0.05$). Compared with group N4, the incidence of vertigo, xerostomia, and hyperhidrosis was decreased than that in groups C, N1, N2, and N3 ($P < 0.05$). **Conclusion** Nalbuphine 0.1 and 0.15 mg/kg can prevent shivering after combined spinal-epidural anesthesia in patients undergoing cesarean section safely and effectively.

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

寒战是椎管内麻醉常见的并发症, 而剖宫产手术寒战的发生率更高, 发生率约为 30%~55%^[1]。

寒战会让患者感觉紧张、不适, 机体耗氧增加, 不利于产后的恢复, 对心肺功能储备差的患者会造成严重后果, 严重寒战甚至会影响手术操作及麻醉监测^[2]。纳布啡是阿片受体的激动-拮抗混合型镇痛药, 对 κ 受体呈激动作用, 对 μ 受体主要呈拮抗作

DOI: 10.12089/jca.2021.01.010

作者单位: 030032 太原市, 山西白求恩医院 (山西医学科学院) 麻醉科

通信作者: 韩冲芳, Email: 115612291@qq.com

用,可有效预防剖宫产患者椎管内麻醉后寒战^[3],但何种剂量为相对适宜剂量尚未明确。本研究拟评价不同剂量纳布啡在腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战预防中的效果及不良反应发生情况,供临床参考。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院伦理委员会审批(YXLL-2017-021),并与产妇及家属签署知情同意书。选择 2018 年 3 月至 2019 年 7 月择期行腰-硬联合麻醉下子宫下段剖宫产术的单胎、足月妊娠产妇,年龄 20~35 岁,体重 50~80 kg,ASA I 或 II 级。排除标准:椎管内麻醉禁忌证,妊娠合并症,心肺疾病史,胎儿宫内窘迫,麻醉效果不确切,精神高度紧张,帕金森疾病史,甲状腺疾病史,精神类药物服用史,胎儿娩出前发生寒战,术中输血。

麻醉方法 术前禁食 6~8 h,禁饮 2 h,入手术室后面罩给氧 5 L/min,常规心电监护,手术室温控制在 22~24 ℃。产妇入室后盖棉被,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 L₃₋₄ 椎间隙为穿刺点,使用 25 号针穿刺进入蛛网膜下腔,腰麻配方为 0.5% 罗哌卡因 3 ml,在硬膜外腔向头侧留置导管长度均为 3 cm,调整麻醉平面至 T₆—T₈。所有操作均由同一位经验丰富的麻醉科主治医师进行。手术期间密切观察生命体征变化,发生心动过缓(HR<60 次/分)时静脉注射阿托品 0.5 mg;发生低血压(SBP 下降超过基础值的 20%)时静脉注射麻黄碱 6 mg,必要时可继续追加。

分组与处理 采用随机数字表法将产妇分为五组:对照组(C 组)、N₁ 组、N₂ 组、N₃ 组和 N₄ 组。胎儿娩出后夹毕脐带即刻,N₁ 组、N₂ 组、N₃ 组和 N₄ 组分别静注纳布啡 0.05、0.1、0.15 和 0.2 mg/kg,C 组静注等容量生理盐水。由一名麻醉科

护士根据随机数字列表,为受试者配置相应剂量的纳布啡或生理盐水 5 ml,每种溶液有相同的外观,产妇和负责注射药物、观察和统计的麻醉科医师并不知道分组情况。

观察指标 记录纳布啡给药后至手术结束时寒战的发生情况,采用 Wrench 寒战分级评价其程度:0 级,无寒战;1 级,汗毛竖立或外周血管收缩,但没有肉眼可见的寒战;2 级,局限于一个肌群的肌肉收缩;3 级,超出一个肌群的肌肉收缩,但没有涉及全身;4 级,涉及全身的寒战^[4]。分别于纳布啡给药前、给药后 30 min 记录 Ramsay 镇静评分^[3]。记录纳布啡给药后至手术结束时过度镇静、恶心呕吐、低血压、心动过缓、口干、多汗、眩晕及牵拉反应的发生情况。

统计分析 本研究样本量根据寒战的发生率进行估算,郑少华等^[3]研究表明,纳布啡 0.1 mg/kg 预防产妇寒战的研究中对照组寒战发生率为 45%,试验组发生率为 10%。选取 $\alpha = 0.05$,检验效能 80%,由 PASS 软件计算,需纳入产妇 150 例。采用 SPSS 20.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量设计的方差分析,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 150 例产妇,每组 30 例。五组年龄、体重、ASA 分级、术中输液量、术中失血量、手术时间差异无统计学意义(表 1)。

N₂ 组、N₃ 组和 N₄ 组寒战发生率明显低于 C 组和 N₁ 组($P < 0.05$)。N₂ 组、N₃ 组和 N₄ 组间差异无统计学意义(表 2)。

与给药前比较,给药后 30 min N₂ 组、N₃ 组和

表 1 五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)	术中输液量 (ml)	术中失血量 (ml)	手术时间 (min)
C 组	30	29.9±4.1	71.7±8.3	18/12	957.7±112.3	310.6±35.3	59.8±5.2
N ₁ 组	30	28.8±3.7	69.9±8.1	16/14	923.8±108.2	328.6±40.3	62.7±6.4
N ₂ 组	30	29.3±3.8	72.1±7.9	18/12	978.6±110.3	335.6±34.3	61.6±5.3
N ₃ 组	30	29.5±4.2	70.3±8.2	17/13	998.7±105.3	356.8±28.3	60.8±5.3
N ₄ 组	30	28.9±3.9	71.5±7.7	19/11	943.6±120.9	325.3±25.5	58.8±6.2

表 2 五组产妇术中寒战发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
C 组	30	14(46.7)	8(26.7)	3(10.0)	3(10.0)	2(6.7)
N1 组	30	16(53.3)	9(30.0)	2(6.7)	2(6.7)	1(3.3)
N2 组 ^{ab}	30	25(83.3)	3(10.0)	1(3.3)	1(3.3)	0(0)
N3 组 ^{ab}	30	26(86.7)	3(10.0)	0(0)	1(3.3)	0(0)
N4 组 ^{ab}	30	27(90.0)	2(6.7)	1(3.3)	0(0)	0(0)

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 N1 组比较,^b $P<0.05$

N4 组 Ramsay 镇静评分为 2 分比例明显下降,3、4 分比例明显升高($P<0.05$)。与 C 组和 N1 组比较,给药后 30 min N2 组、N3 组和 N4 组 2 分比例明显下降,3、4 分比例明显升高($P<0.05$),C 组和 N1 组间差异无统计学意义。N2 组、N3 组和 N4 组的组间比较差异无统计学意义(表 3)。

C 组、N1 组、N2 组和 N3 组眩晕、口干、多汗发生率明显低于 N4 组($P<0.05$)。N2 组、N3 组和 N4 组牵拉反应发生率明显低于 C 组和 N1 组($P<0.05$)(表 4)。

讨 论

寒战是椎管内麻醉后常见的并发症,其具体机制还不完全清楚,可能原因主要是交感神经被阻滞,机体对寒冷的反应被削弱,阻滞区的血管不能发生代偿性收缩,以致体内热能从深部向外周重新分布,致中央室的体温下降,引起寒战反应^[5]。另外,可能与冷的局麻药液注入导致硬膜外腔温度降低有关^[6]。行剖宫产术的产妇寒战发生率尤其高,可能与妊娠晚期基础代谢率增高、血液循环增快,硬膜外腔静脉丛扩张、椎管内容积变小、阻滞平面较高有关;另外胎儿娩出后,催产素的注射、腹内压骤降均引起血管扩张致散热增多;羊水带走大量热量,亦可诱发寒战^[7]。此外,全身致热源释放、年龄、疼痛以及围术期低血压也是导致寒战发生的重要因素^[8]。本研究中通过严格控制手术室温度、麻醉平面和输入液体加温,排除这些因素的影响。

廖实红等^[9]研究表明,89.02%的剖宫产产妇寒战发生的时机是在胎儿娩出后,高峰期为胎儿娩出后 5~30 min,纳布啡起效时间为 2~3 min,30 min 达峰值,可持续 3~6 h,因此,本研究选择于夹毕脐带

表 3 五组产妇 Ramsay 镇静评分的比较[例(%)]

组别	例数	给药前		给药后 30 min			
		1 分	2 分	1 分	2 分	3 分	4 分
C 组	30	1(3.3)	29(96.7)	2(6.7)	28(93.3)	0(0)	0(0)
N1 组	30	2(6.7)	28(93.3)	1(3.3)	27(90.0)	2(6.7)	0(0)
N2 组	30	2(6.7)	28(93.3)	0(0)	11(36.7) ^{abc}	9(30.0) ^{abc}	10(33.3) ^{abc}
N3 组	30	1(3.3)	29(96.7)	1(3.3)	10(33.0) ^{abc}	10(33.3) ^{abc}	9(30.0) ^{abc}
N4 组	30	2(6.7)	28(93.3)	1(3.3)	7(23.3) ^{abc}	11(36.7) ^{abc}	11(36.7) ^{abc}

注:与给药前比较,^a $P<0.05$;与 C 组比较,^b $P<0.05$;与 N1 组比较,^c $P<0.05$

表 4 五组产妇不良反应发生的比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	低血压	心动过缓	眩晕	口干	多汗	牵拉反应
C 组	30	5(16.7)	4(13.3)	3(10.0)	0(0) ^a	0(0) ^a	0(0) ^a	11(36.7) ^{abc}
N1 组	30	4(13.3)	3(10.0)	2(6.7)	0(0) ^a	0(0) ^a	0(0) ^a	9(30.0) ^{abc}
N2 组	30	7(23.3)	5(16.7)	4(13.3)	1(3.3) ^a	2(6.7) ^a	0(0) ^a	4(13.3)
N3 组	30	6(20.0)	4(13.3)	3(10.0)	2(6.7) ^a	3(10.0) ^a	1(3.3) ^a	2(6.7)
N4 组	30	7(23.3)	5(16.7)	2(6.7)	8(26.7)	9(30.0)	7(23.3)	3(10.0)

注:与 N4 组比较,^a $P<0.05$;与 N3 组比较,^b $P<0.05$;与 N2 组比较,^c $P<0.05$

即刻给予纳布啡。郑少华等^[3]研究表明,静注纳布啡 0.1 mg/kg 可有效预防腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的发生,在前期临床观察中发现该剂量纳布啡仍有牵拉反应发生,本研究选择扩大剂量范围至 0.05~0.2 mg/kg,分为 4 组不同剂量,以期探讨不良反应少且牵拉反应小的相对适宜剂量。研究结果显示,纳布啡 0.05 mg/kg 不能预防寒战的发生,可能与其剂量过低,未达到有效浓度有关,纳布啡 0.1~0.2 mg/kg 能有效降低寒战发生率,这与郑少华等^[3]的研究结果一致。Ashraf 等^[10]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。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,激动 κ 受体可产生温觉效应^[11]。纳布啡预防寒战发生的机制可能归因于其为 κ 受体激动剂且具有高度亲和力。

静脉注射纳布啡 0.1、0.15、0.2 mg/kg,30 min 后 Ramsay 镇静评分均明显升高,表明纳布啡产生一定的镇静效应,且未出现呼吸抑制,这与杨鹏等^[12]的研究结果一致,其镇静作用与激动 κ 受体有关,此种镇静效应可消除焦虑,减少探查腹腔时的牵拉反应,减轻内脏痛。静注纳布啡 0.05~0.15 mg/kg 后无明显不良反应发生,纳布啡 0.2 mg/kg 组眩晕、口干、多汗发生率升高,但 SpO_2 都在正常范围内,未出现过度镇静、严重恶心呕吐、明显呼吸抑制,低血压等不良反应,这与纳布啡对分布于呼吸系统、心血管系统调节中枢脑干的 μ 受体拮抗作用有关^[11]。阿托品可抑制汗腺分泌,用药后随汗液散发的热减少而使体表温度增高,可解除寒战,而本研究中各组发生心动过缓例数无显著差别,从而排除阿托品对试验结果的影响。牵拉反应是一种机械刺激导致的内脏痛,纳布啡是激动 κ 受体为主的阿片受体激动-拮抗药,对内脏痛具有独特的治疗优势, κ 受体在脊髓内的分布浓度较高,且 κ 受体激动剂对女性的镇痛作用明显强于男性^[13],这为纳布啡在剖宫产术椎管内麻醉中的应用奠定了理论基础。本研究显示 0.1、0.15、0.2 mg/kg 纳布啡会使牵拉反应明显减少,但三组间比较,随着剂量增加并不能进一步减轻牵拉反应,反而会引起眩晕、口

干、多汗等不良反应。

综上所述,纳布啡 0.1、0.15 mg/kg 可有效预防腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的发生,产生适度的镇静作用,减少牵拉反应等不适,且不良反应发生率较低,可安全用于临床。

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] 刘文勇,周泽军,高华敏,等.剖宫产椎管内麻醉寒战反应及右美托咪定预防研究. *中国妇幼健康研究*, 2016, 27(2): 220-222,255.
- [3] 郑少华,宋平义,关正,等.纳布啡预防剖宫产患者椎管内麻醉后寒战的效果. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(12): 1434-1436.
- [4] 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.
- [5] Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J, et al. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(1): 86-91.
- [6] 李林森,周亮.不同温度局麻药物对硬膜外麻醉后寒战的影响作用. *中国医药指南*, 2010, 8(2): 29-30.
- [7] 高丽琴.药物处理与护理手段干预剖宫产手术寒战的效果对比. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(13): 166-167.
- [8] 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 observational study. *BMC Anesthesiol*, 2016, 16(1): 100.
- [9] 廖实红,袁从顺.硬膜外阻滞剖宫产中寒战发生时机及原因的探讨. *临床麻醉学杂志*, 1996, 12(5): 267.
- [10] Ashraf ME, Ayman ME. Role of intrathecal nalbuphine on prevention of postspinal shivering after knee arthroscopy. *Egypt J Anaesth*, 2016, 32(3): 371-374.
- [11] 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.
- [12] 杨鹏,龚园,罗爽爽.纳布啡治疗产妇腰-硬联合麻醉后寒战的临床效果. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(2): 134-136.
- [13] Megalla SA, Mansour HS. Dexmedetomidine versus nalbuphine for treatment of postspinal shivering in patients undergoing vaginal hysterectomy: a randomized, double-blind, controlled study. *Egypt J Anaesth*, 2017, 33(1): 47-52.

(收稿日期:2020-02-21)