

· 临床研究 ·

氯普鲁卡因缓解分娩镇痛中爆发痛的效果

计天珍 李锐 朱海娟 张野

【摘要】 目的 评价氯普鲁卡因缓解分娩镇痛中爆发痛的临床效果。方法 选择拟行硬膜外分娩镇痛且第一产程出现爆发痛的初产妇 60 例,年龄 20~36 岁, BMI 21~35 kg/m², ASA I 或 II 级, 随机分为两组:对照组和观察组,每组 30 例。在出现爆发痛(VAS 疼痛评分≥4 分)时,对照组硬膜外注入 0.15% 罗哌卡因 6 ml,观察组硬膜外注入 1.5% 氯普鲁卡因 6 ml。给药后每 2 分钟评估一次 VAS 疼痛评分,记录给药后 VAS 疼痛评分降至 3 分的时间及追加药次数。记录产程时间、产时出血量、缩宫素使用例数、分娩方式以及不良反应的发生情况、产妇满意度评分。记录新生儿出生后 1、5 min 的 Apgar 评分,并检测脐动脉血气。结果与对照组比较,观察组硬膜外加药后 VAS 疼痛评分降至 3 分的时间明显缩短,产妇满意度评分明显增高 ($P < 0.05$)。两组追加药次数、产程时间、产时出血量、缩宫素使用率、分娩方式、不良反应发生率以及新生儿 Apgar 评分和脐动脉血气分析差异无统计学意义。结论 罗哌卡因与氯普鲁卡因均可有效缓解爆发痛,氯普鲁卡因起效更快,产妇满意度更高。

【关键词】 氯普鲁卡因;分娩镇痛;爆发痛

Efficacy of chloroprocaine for relieving breakthrough pain during labor analgesia JI Tianzhen, LI Rui, ZHU Haijuan, ZHANG Ye. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

Corresponding author: ZHANG Ye, Email: zhangye_hassan@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of chloroprocaine for relieving breakthrough pain during labor analgesia. Methods Sixty primiparas, aged 20~36 years, BMI 21~35 kg/m², ASA physical status I or II, requesting epidural analgesia and experiencing breakthrough pain during the first stage of labor were enrolled and randomly assigned into two groups: control group ($n = 30$) and observation group ($n = 30$). A rescue dose was added with 0.15% ropivacaine or 1.5% chloroprocaine 6 ml via epidural route in the control group or the observation group for breakthrough pain (VAS score ≥ 4), respectively. The time when VAS scores decreased to 3 points and the dosing frequency were recorded in both groups. Meanwhile, the maternal satisfaction score with analgesia, Apgar scores of newborns and umbilical artery blood gas analysis were measured and recorded. Results Compared with the control group, the time of VAS scores decreasing to 3 points after rescue dose was significantly shortened, and the maternal satisfaction score was significantly increased in the observation group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences between the two groups in the dosing frequency, duration of labor phrase, intrapartum hemorrhage, utilization rate of oxytocin, delivery mode, adverse reactions, Apgar scores of newborns, and umbilical artery blood gas analysis. Conclusion Both ropivacaine and chloroprocaine can effectively relieve breakthrough pain during labor analgesia, but the onset time of chloroprocaine is faster and maternal satisfaction is higher.

【Key words】 Chloroprocaine; Labor analgesia; Breakthrough pain

硬膜外分娩镇痛是临床上常用的分娩镇痛方法,可以有效地缓解产妇的宫缩痛^[1]。但随着产程进展,因宫缩加强、宫颈口扩张、胎头下降等因素,

产妇在第一产程会出现不同程度的爆发痛。硬膜外分娩镇痛期间,产妇爆发痛的发生率高达 50%~59.4%,疼痛引起产妇体内儿茶酚胺分泌增加,子宫收缩功能紊乱,影响子宫胎盘及绒毛间血流灌注,可能导致胎儿窘迫及新生儿窒息的发生^[2-5]。目前常用的硬膜外分娩镇痛方案为低浓度罗哌卡因复合阿片类药物,但低浓度局麻药复合阿片类药物经常无法快速有效地抑制爆发痛^[6-7]。此外,在硬膜

DOI: 10.12089/jca.2021.07.005

基金项目:合肥市卫生计生委 2017 年应用医学研究项目 (hwk2017zd003)

作者单位:230601 安徽医科大学第二附属医院麻醉与围术期医学科(计天珍、李锐、张野);安徽省妇幼保健院麻醉科(朱海娟)

通信作者:张野,Email: zhangye_hassan@sina.com

外背景输注剂量下,追加 0.15% 罗哌卡因可以有效缓解爆发痛,但起效时间较长^[8]。氯普鲁卡因属酯类局麻药,起效快,麻醉效能强,对宫缩影响小,不易通过胎盘屏障,不良反应较少,可用于产科硬膜外镇痛,而氯普鲁卡因对分娩爆发痛影响的研究较少^[9]。因此,本研究拟探讨 1.5% 氯普鲁卡因推注对产妇分娩镇痛中爆发痛的影响。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院伦理委员会批准[2017 年(10)号],产妇及家属签署知情同意书。选择 2019 年 1—6 月于我院行硬膜外分娩镇痛且镇痛后第一产程出现爆发痛的足月、单胎初产妇,年龄 20~36 岁, BMI 21.0~35.0 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:椎管内麻醉禁忌证,妊娠合并症(重度子痫前期、胎盘早剥及前置胎盘等高危妊娠),胎儿畸形,死胎,硬膜外神经阻滞不全,因产科因素中转剖宫产者,慢性疼痛病史,产前使用镇痛镇静催眠类药物史,精神类疾病史,对普鲁卡因等酯类或酰胺类局麻药过敏史。

镇痛方案 产妇进入产房后,开放外周静脉通路,输入复方乳酸钠 6~8 ml·kg⁻¹·h⁻¹,监测 HR、BP、SpO₂ 和胎心率。宫口扩张至 2~3 cm,要求分娩镇痛时,经产科医师和麻醉科医师评估可行硬膜外分娩镇痛后,取左侧卧位,于 L₂₋₃ 间隙行硬膜外穿刺成功后,向头侧置管 4~5 cm,回抽无脑脊液或血液,给予试验剂量 1% 利多卡因 5 ml,观察 5 min,无误入蛛网膜下腔或血管内征象,硬膜外推注负荷量 0.1% 罗哌卡因+0.4 μg/ml 舒芬太尼 10 ml,观察 15 min,用酒精棉签擦拭法测试温觉阻滞平面,双侧感觉阻滞平面达 T₁₀,产妇的宫缩痛 VAS 疼痛评分≤3 分,为镇痛满意,若 VAS 疼痛评分仍>3 分则被剔除,以排除神经阻滞不全的情况发生。连接镇痛泵行硬膜外镇痛,镇痛泵药物配置:0.1% 罗哌卡因+0.4 μg/ml 舒芬太尼,总量 100 ml。硬膜外程控间歇式输注(PIEB)方案:每隔 1 h 脉冲输注 7 ml。第三产程结束后 1 h 关闭镇痛泵。

分组与处理 采用随机数字表法将产妇随机分为两组:对照组和观察组。按照爆发痛(VAS 疼痛评分≥4 分)^[3,8] 处理方案:出现爆发痛时对照组硬膜外推注 0.15% 罗哌卡因 6 ml,观察组硬膜外推注 1.5% 氯普鲁卡因 6 ml,均观察 30 min 后评估。若 VAS 疼痛评分仍≥4 分,则再次给予上述剂量,并观察 30 min。若 VAS 疼痛评分仍≥4 分,此时用

酒精棉签测试温觉阻滞平面,若发生单侧神经阻滞不全,为镇痛失败,则重置硬膜外导管,同时将该产品剔除出本研究。

观察指标 记录首次爆发痛发生时宫口扩张值,给药后每 2 分钟评估一次 VAS 疼痛评分,记录 VAS 疼痛评分降至 3 分以下的时间,产程中追加药次数。记录分娩情况(产程时间、缩宫素使用率、分娩时出血量、分娩方式)、产妇对分娩镇痛的满意度评分(0 分,不满意;10 分,非常满意)。记录镇痛期间恶心、呕吐、皮肤瘙痒、低血压、尿潴留、寒战、运动神经阻滞等不良反应发生情况。采集新生儿脐动脉血行血气分析,记录新生儿出生后 1、5 min 的 Apgar 评分。

统计分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,不同时点比较采用重复测量设计方差分析。偏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。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入产妇 60 例,因产科因素中转剖宫产 4 例,最终纳入 56 例,每组 28 例。两组产妇年龄、BMI、孕龄、宫颈扩张基础值差异无统计学意义(表 1)。

两组产妇首次爆发痛发生时宫口扩张值及产程中追加药次数差异无统计学意义。观察组 VAS 疼痛评分降至 3 分的时间明显短于对照组,产妇满意度评分明显高于对照组(*P*<0.05)(表 2)。

两组产程时间、产时出血量、缩宫素使用率、分娩方式(自然分娩、产钳助产、剖宫产)、不良反应发生率差异无统计学意义(表 3—4)。

两组新生儿出生后 1、5 min 的 Apgar 评分均在 7 分以上。两组脐动脉血气分析值差异无统计学意义(表 5)。

讨 论

硬膜外分娩镇痛是一种经典的分娩镇痛方法,可以有效地缓解产妇的宫缩痛,但是仍有产妇在第一产程出现不同程度的爆发痛。爆发痛使机体处于应激状态,儿茶酚胺分泌增加,子宫收缩功能紊乱,影响子宫胎盘血流灌注,可能导致胎儿窘迫的

表 1 两组产妇一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	孕期 (周)	宫颈扩张基础值 (cm)
对照组	28	25.5±3.5	26.2±2.7	39.9±1.1	2(2~2)
观察组	28	25.3±2.5	26.3±3.2	39.7±1.2	2(2~3)

表 2 两组产妇首次爆发痛时宫口扩张值、VAS 疼痛评分降至 3 分所需时间、满意度评分及追加药次数的比较

组别	例数	首次爆发痛时 宫口扩张值(cm)	VAS 疼痛评分降至 3 分 所需时间(min)	满意度评分 (分)	追加药次数 (次)
对照组	28	7(6~8)	16.6±2.2	9.3(8.6~10.0)	1.4(1.0~2.0)
观察组	28	7(6~7)	5.0±1.4 ^a	9.7(9.2~10.0) ^a	1.4(1.0~2.0)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

表 3 两组产妇产程时间、产时出血量和缩宫素使用情况的比较

组别	例数	第一产程 (min)	第二产程 (min)	第三产程 (min)	产时出血量 (ml)	使用缩宫素 [例(%)]
对照组	28	463.2±130.7	50.7±20.7	7.1±1.7	145(108~193)	24(86)
观察组	28	473.2±145.4	54.0±22.5	7.2±1.7	147(108~196)	25(89)

表 4 两组产妇产娩方式及不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	分娩方式			不良反应		
		自然分娩	产钳助产	剖宫产	恶心	皮肤瘙痒	尿潴留
对照组	28	26(87)	2(7)	2(7)	2(7)	3(11)	2(7)
观察组	28	27(90)	1(3)	2(7)	2(7)	1(4)	0(0)

表 5 两组脐动脉血气分析的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	pH	Lac(mmol/L)
对照组	28	7.2±0.1	3.0±0.5
观察组	28	7.2±0.1	2.9±0.5

发生^[4-5]。硬膜外分娩镇痛往往采用低浓度局麻药复合阿片类药物,无法快速有效地抑制爆发痛^[8]。本研究显示,1.5%氯普鲁卡因可以快速、有效地缓解分娩镇痛爆发痛,提高产妇满意度。

氯普鲁卡因属苯甲酯类局麻药,麻醉效能增强,极少通过胎盘屏障,具有起效快、肌肉松弛度好、安全性高等优点,常用于分娩镇痛中转剖宫产手术麻醉^[10],且低浓度氯普鲁卡因亦可产生感觉与

运动神经阻滞分离作用^[9,11]。有研究^[12-13]表明,1.5%氯普鲁卡因 20 ml 骶管阻滞麻醉,其起效时间为(5.3±0.6)min;3%氯普鲁卡因 10 ml 硬膜外阻滞起效时间为(4.7±1.4)min。本研究显示,出现爆发痛时,硬膜外推注 1.5%氯普鲁卡因,VAS 疼痛评分降至 3 分的时间为(5.0±1.4)min。硬膜外注射罗哌卡因也可以缓解爆发痛,但罗哌卡因为长效酰胺类局麻药,起效时间慢,存在镇痛滞后现象。马瑞等^[8]研究表明硬膜外推注 0.15%罗哌卡因 5 ml 后 20 min VAS 爆发痛评分降至 2 分。本研究显示,0.15%罗哌卡因硬膜外推注 6 ml 后 VAS 疼痛评分降至 3 分的时间为(16.6±2.2)min。镇痛起效时间的差异可能与对其定义不同有关,有研究将起效时间定义为推药至感觉阻滞平面达 T₁₀的时间,也有研

究将其定义为出现感觉阻滞平面的时间^[13-14]。但总的来说,氯普鲁卡因起效迅速,快速缓解产妇爆发痛,产妇满意度高。

本研究结果显示,两组硬膜外追加药次数、产程时间、产时出血量、使用缩宫素率、分娩方式、不良反应发生率无明显差异,未出现严重不良反应,无运动神经阻滞情况发生。杨怡凤等^[14]研究表明,1%氯普鲁卡因持续用于分娩镇痛对产妇运动神经功能无影响。而 Lee 等^[15]报道了 1 例 1.5% 氯普鲁卡因用于对酰胺类局麻药过敏史的产妇持续硬膜外分娩镇痛,其可有效缓解分娩疼痛,但产程中出现轻微运动神经功能受抑,可能与硬膜外用剂量有关,其在硬膜外穿刺成功后,给予试验剂量 1.5% 氯普鲁卡因 3 ml,负荷量 12 ml,随后以 10 ml/h 的速度泵注。而本研究追加剂量为 6 ml,所以未出现运动神经阻滞作用。

脐动脉血气分析结合 Apgar 评分是评估新生儿是否存在胎儿宫内窘迫、新生儿窒息的常用指标,本研究中脐动脉血气分析的 pH 值和乳酸值均在正常范围内,新生儿 1、5 min Apgar 评分均大于 7 分。因此,硬膜外应用氯普鲁卡因对新生儿无不良影响,与既往研究^[16-17]一致。

综上所述,产妇在硬膜外分娩镇痛中第一产程出现爆发痛时,硬膜外追加 1.5% 氯普鲁卡因可有效缓解爆发痛,且起效快,产妇满意度高,对母婴无明显不良影响。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会麻醉学分会产科学组. 分娩镇痛的专家共识 (2016 版). 临床麻醉学杂志, 2016, 32(8): 816-818.
- [2] Wong CA, McCarthy RJ, Hewlett B. The effect of manipulation of the programmed intermittent bolus time interval and injection volume on total drug use for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 2011, 112(4): 904-911.
- [3] Díez-Picazo LD, Guasch E, Brogly N, et al. Is breakthrough pain better managed by adding programmed intermittent epidural bolus to a background infusion during labor epidural analgesia? A randomized controlled trial. *Minerva Anestesiologica*, 2019, 85(10): 1097-1104.
- [4] Tzeng YL, Yang YL, Kuo PC, et al. Pain, anxiety, and fatigue during labor: a prospective, repeated measures study. *J Nurs Res*, 2017, 25(1): 59-67.
- [5] 弓利豪, 杨保仲. 硬膜外分娩镇痛对新生儿氧合状态的影响. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(12): 1161-1163.
- [6] Sng BL, Zhang Q, Leong WL, et al. Incidence and characteristics of breakthrough pain in parturients using computer-integrated patient-controlled epidural analgesia. *J Clin Anesth*, 2015, 27(4): 277-284.
- [7] Sng BL, Woo D, Leong WL, et al. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia with no initial basal infusion versus moderate basal infusion for labor and delivery: a randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2014, 30(4): 496-501.
- [8] 马珊, 李彩娟, 冯善武. 0.15% 罗哌卡因硬膜外给药用于分娩镇痛中爆发痛的治疗效果. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(2): 148-151.
- [9] Tonder S, Togioka BM, Maani CV. Chloroprocaine // StatPearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2021.
- [10] 许兰兰, 唐淑蕙, 张爱莲, 等. 氯普鲁卡因在分娩镇痛中转剖宫产中的临床效果. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(5): 613-617.
- [11] Xu H, Li H, Zuo Y, et al. A multicenter study of the analgesic effects of epidural chloroprocaine after lower limb orthopedic surgery. *J Clin Anesth*, 2016, 35: 313-320.
- [12] 朱旭, 苏保义, 白莲琴, 等. 肛肠手术患者不同浓度氯普鲁卡因阻滞管阻滞效应的比较. 中华麻醉学杂志, 2009, 29(5): 479-480.
- [13] Yang Z, Li D, Zhang K, et al. Comparison of epidural anesthesia with chloroprocaine and lidocaine for outpatient knee arthroscopy. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2019, 27(3): 2309499019865534.
- [14] 杨怡凤, 郭晓明, 刘淑香, 等. 氯普鲁卡因复合硬膜外分娩镇痛的临床研究. 河北医药, 2012, 34(12): 1813-1814.
- [15] Lee SC, Moll V. Continuous epidural analgesia using an ester-linked local anesthetic agent, 2-chloroprocaine, during labor: a case report. *A A Case Rep*, 2017, 8(11): 297-299.
- [16] Sharawi N, Bansal P, Williams M, et al. Comparison of chloroprocaine versus lidocaine with epinephrine, sodium bicarbonate, and fentanyl for epidural extension anesthesia in elective cesarean delivery: a randomized, triple-blind, noninferiority study. *Anesth Analg*, 2021, 132(3): 666-675.
- [17] Veneziano G, Tobias JD. Chloroprocaine for epidural anesthesia in infants and children. *Paediatr Anaesth*, 2017, 27(6): 581-590.

(收稿日期: 2020-11-14)