

舒芬太尼鞘内注射用于腰硬联合阻滞分娩镇痛安全剂量的探讨^{*}

幸吉娟, 劳诚毅, 全伟斌, 周朝明 (广西壮族自治区南宁市妇幼保健院麻醉科 530011)

【摘要】 目的 探讨鞘内应用不同剂量的舒芬太尼在腰硬联合阻滞分娩镇痛中的有效性与安全性。**方法** 选择择期初产妇 150 例, 随机分为: A、B、C、D、E 组。各组镇痛方法均采用腰硬联合阻滞镇痛。鞘内注射的镇痛药物为舒芬太尼, 各组剂量分别为 6.0、7.0、8.0、9.0、10.0 μg ; 待产妇视觉模拟评分 (VAS) ≥ 3 分时启用自控 PCA 泵维持镇痛, 各组硬膜外维持用药相同为 0.143% 甲磺酸罗哌卡 + 0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的舒芬太尼。观察记录镇痛起效时间、分娩镇痛的满意度、首次给药镇痛维持时间、不良反应情况, 分别测定脐带血药浓度、新生儿血药浓度、新生儿 Apgar 评分。**结果** 不同舒芬太尼剂量组镇痛起效时间、分娩镇痛的满意度、新生儿血药浓度、新生儿 Apgar 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 5 组新生儿体内血药浓度为零, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 10.0 μg 剂量组鞘内首次给药镇痛持续时间为 (233.93 $\pm$ 62.624) min, 脐带静脉血药浓度为 (0.093 $\pm$ 0.057) $\mu\text{g}/\text{L}$, 明显高于其他剂量组 ($P < 0.05$)。**结论** 为了取得最佳镇痛效果, 确保母婴安全, 分娩镇痛中鞘内首次注射舒芬太尼应 7~8 μg 为宜。

【关键词】 舒芬太尼; 分娩镇痛; 腰硬联合阻滞

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)19-2513-02

Safe dose of intrathecal injected sufentanil for the combined spinal-epidural anesthesia in delivery analgesia^{*} XING Ji-juan, LAO Cheng-yi, QUAN Wei-bin, ZHOU Chao-ming (Department of Anesthesiology, Maternal and Child Health Hospital of Nanning, Nanning, Guangxi 530011, China)

【Abstract】 Objective To discuss the efficacy and safety of different doses of intrathecal sufentanil in combined spinal-epidural anesthesia for delivery analgesia. **Methods** A total of 150 pregnant women were randomly divided into group A-E, giving sufentanil for dosage of 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 and 10.0 μg for combined spinal-epidural analgesia. PCA pump was activated, when VAS ≥ 3 . Epidural medication was 0.143% ropivacaine mesylate and 0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sufentanil. Analgesic onset time, labor analgesia satisfaction, first delivery analgesia duration, adverse reaction and so on were compared between different groups. **Results** Analgesic onset time, labor analgesia satisfaction, neonatal plasma concentrations, Apgar score of neonates and blood drug level in neonates were not statistically different between the 5 groups ($P > 0.05$). The first delivery analgesia duration and umbilical cord blood serum concentrations in group E were statistically different with other groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The first time intrathecal injection of sufentanil should be 7-8 μg to obtain optimal delivery analgesia effect and protect the safety of puerpera and neonate.

【Key words】 sufentanil; delivery analgesia; combined spinal-epidural anesthesia

随着社会的进步、人们生活水平的提高, 分娩安全、无痛苦逐渐成为当今社会的需求。但如果镇痛药物剂量应用不当会对产程和母婴造成不良影响, 选择理想剂量的镇痛药物是安全实施分娩镇痛的关键^[1]。舒芬太尼是一种强效的阿片类镇痛药且越来越广泛应用于临床。鞘内注射小剂量舒芬太尼进行分娩镇痛具有起效快的优点, 单纯舒芬太尼鞘内注入 4.0~8.0 μg 均可取得安全、有效的分娩镇痛效果^[2]。本研究观察鞘内注射 6.0~10.0 μg 剂量舒芬太尼用于分娩镇痛时, 其有效性和安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 2 月在本院住院分娩的自愿接受分娩镇痛的 150 例初产妇。150 例产妇均为足月单胎头位, 拟行阴道分娩, 无产科病理因素, 无椎管内麻醉禁忌证, ASA I 或 II 级。根据麻醉给药剂量不同随机分为 A 组 (舒芬太尼 6 μg)、B 组 (舒芬太尼 7 μg)、C 组 (舒芬太尼 8 μg)、D 组 (舒芬太尼 9 μg)、E 组 (舒芬太尼 10 μg), 每组各 30 例。5 组的年龄、体质量、身高、孕周等有关因素差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 当产妇宫口开 1~2 cm 时, 建立静脉通道, 取侧卧位, 自 L₃₋₄ 间隙行硬膜外穿刺。穿刺成功后, 用腰麻针置于硬膜外穿刺针空芯中, 有脑脊液流出后, A、B、C、D、E 组分别注入枸橼酸舒芬太尼 6.0、7.0、8.0、9.0、10.0 μg ; 均用 0.9% 氯化钠溶液稀释至 1.5 mL (枸橼酸舒芬太尼为宜昌人福药业有限责任公司生产, 批号 2120316), 鞘内注射完毕后从硬膜外穿刺针向头端置入硬膜外导管, 接电脑微量注射镇痛泵。当产妇视觉模拟评分 (VAS) ≥ 3 分时启用硬膜外腔电脑微量注射镇痛泵, 泵入 0.143% 甲磺酸罗哌卡因 (浙江仙琚制药股份有限公司生产, 批号 H20051520) + 0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的舒芬太尼混合液。负荷量 5 mL, 维持量 5 mL/h, 患者自控镇痛 6 mL, 锁定时间 20 min, 镇痛平面控制在 T₁₀ 以下。若产妇宫缩不理想, 可行人工破膜及静脉滴注缩宫素, 宫口开全停用镇痛药。胎儿娩出后断脐时抽取 2 mL 脐带静脉血及新生儿静脉血送检验科测定舒芬太尼血药浓度。舒芬太尼血药浓度测定采用双抗体两步夹心酶联免疫吸附法 (ELISA)。将标准品、待测样本加入到预先包被舒芬太尼单克隆抗体透明酶标包被板中, 测定 A 值, 根据标准品和样品的 A 值, 计算样品中舒芬太尼含量。

^{*} 基金项目: 广西壮族自治区南宁市重大科技攻关与新产品试验项目 (201001025C)。

试剂盒的检测限为 0~800 ng/L。

1.3 观察项目 (1)连续监测胎儿心率、产妇血压、血氧饱和度、心率、呼吸;(2)镇痛评分:采用 VAS,0~10 cm 标尺,0 为无痛,10 为最剧烈的疼痛;(3)记录镇痛起效时间;(4)记录鞘内首次给药镇痛持续时间(鞘内给药后至产妇 VAS≥3 启用硬膜外腔用药为给药的时间);(5)镇痛满意度:0~3 分为满意;4~5 分为基本满意;6~10 分为不满意;(6)记录新生儿出生后的 Apgar 评分;(7)新生儿脐带静脉血药浓度、新生儿静脉血药浓度;(8)记录不良反应:胎心异常改变(HFR<120 次/分钟或>160 次/分钟)、皮肤瘙痒、低血压(收缩压<90 mm Hg 或低于基础值 30 %以上)、恶心呕吐、尿潴留、嗜睡、产后头痛等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 5 组镇痛起效时间和鞘内首次给药镇痛持续时间情况 5 组的镇痛起效时间相比差异无统计学意义($F=0.889, P=0.482$);5 组鞘内首次给药镇痛持续时间相比差异有统计学意义($F=32.281, P=0.000$),见表 1。

2.2 5 组孕妇均未发现低血压,其他不良反应情况见表 2。

2.3 各组舒芬太尼总量、脐带静脉血药浓度、分娩方式、新生儿 Apgar 评分及新生儿血药浓度情况 5 组新生儿体内均未测出血药浓度。各组舒芬太尼总量、分娩方式、新生儿 Apgar 评分差异无统计学意义;E 组脐带静脉血药浓度最高,与 A、B、

C、D 组差异有统计学意义,见表 3。

表 1 5 组镇痛起效时间和鞘内首次给药镇痛持续时间情况($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	镇痛起效时间(min)	鞘内首次给药镇痛持续时间(min)
A 组	2.08±0.662	138.07±65.182 ^a
B 组	2.09±0.608	168.83±60.561 ^{ab}
C 组	2.07±0.691	181.07±59.745 ^{ab}
D 组	1.91±0.672	192.03±64.071 ^{ab}
E 组	1.85±0.629	233.93±62.624 ^b

注:与 E 组比较,^a $P<0.05$;与 A 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 5 组组孕妇的不良反应情况[$n=30, n(\%)$]

组别	胎心改变	皮肤瘙痒	尿潴留	恶心呕吐	嗜睡	产后头痛
A 组	0(0.0)	8(26.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.0)
B 组	0(0.0)	7(23.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)
C 组	0(0.0)	9(30.0)	2(6.7)	1(3.3)	0(0.0)	4(13.3)
D 组	1(3.3)	11(36.7)	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)	3(10.0)
E 组	4(13.3)	18(60.0)	10(43.4)	8(26.6)	4(13.3)	2(6.7)
χ^2	8.262	10.362	25.809	27.942	8.262	1.312
P	0.014	0.019	0.001	0.001	0.014	0.876

表 3 5 组孕妇舒芬太尼总量、脐带静脉血药浓度、分娩方式、新生儿 Apgar 评分情况($n=30$)

组别	舒芬太尼总量 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g}$)	脐带静脉血药浓度 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g}$)	阴道分娩率(%)	剖宫产率(%)	新生儿 Apgar 评分 ($\bar{x}\pm s, \text{分}$)
A 组	9.827±2.22	0.028±0.023	74.5	25.5	9.85±0.45
B 组	10.43±2.10	0.052±0.046	73.3	26.7	9.82±0.28
C 组	10.863±2.00	0.058±0.045	70.0	30.0	9.81±0.32
D 组	10.093±1.73	0.062±0.053	73.3	26.7	9.80±0.40
E 组	11.267±1.48	0.093±0.057	69.0	31.0	9.91±0.30
统计值	$F=1.562$	$F=13.325$	$\chi^2=0.451$	$\chi^2=0.451$	$F=0.673$
P	0.096	0.001	0.821	0.821	0.723

2.4 患者镇痛满意度情况 5 组镇痛满意度差异无统计学意义($\chi^2=1.8, P=0.565$)。见表 4。

表 4 5 组镇痛满意度情况[$n=30, n(\%)$]

组别	满意	基本满意	不满意
A 组	25(83.33)	5(16.6)	0(0.0)
B 组	27(90.0)	3(10.0)	0(0.0)
C 组	28(93.3)	2(6.6)	0(0.0)
D 组	28(93.3)	2(6.6)	0(0.0)
E 组	29(96.6)	1(3.3)	0(0.0)

3 讨 论

分娩镇痛可以有效减轻或消除分娩疼痛,减轻应激反应,改善胎儿血液供应,对母婴有益^[3]。腰硬联合阻滞用于分娩镇痛,其有效性和安全性已被产科医生证实^[4]。它具有起效快,作用可靠,能满足整个分娩过程;避免运动神经阻滞,不影响子

宫收缩和产妇活动,同时也可满足剖宫产手术的需要。

舒芬太尼对痛觉神经阻滞完善,而又不抑制运动神经,其用于蛛网膜下腔效果优于芬太尼^[5-6]。鞘内注射多少剂量舒芬太尼可取得最佳镇痛效果、镇痛持续时间长,但对新生儿无不良影响且对产妇的不良反应最低,目前还没有一个统一的标准。本研究结果显示,镇痛持续时间随着舒芬太尼量的增大而延长,但在镇痛起效时间、镇痛效果方面 5 组差异无统计学意义,提示 6.0、7.0、8.0、9.0、10.0 μg 舒芬太尼鞘内注射后均可以达到满意的镇痛效果。5 组分娩方式无差别,均未发生呼吸抑制、低血压及下肢运动阻滞。

Loftus 等^[7]用 15 μg 舒芬太尼负荷量,以 2.5 $\mu\text{g/h}$ 持续硬膜外给药行分娩镇痛,虽然全部脐静脉血均检出舒芬太尼,但新生儿 1~5 min Apgar 评分还是良好的。本研究中 5 组产妇鞘内首次注射用量均未超过 10 μg ,硬膜外以 1.2~1.8 $\mu\text{g/h}$ 舒芬太尼持续给药行分娩镇痛,虽然 5 组全部脐静脉血均检出舒芬太尼,且随着舒芬太尼量的增大而血(下转第 2517 页)

情况,选取了合理有效的预防措施。(4)提高患者对护理工作的满意度:循证护理从患者心理生理方面给予干预、加强沟通、提高康复质量、减轻了家属的家庭负担。

循证护理的开展,使护理活动由被动转为主动,提高了护理人员的积极性,使护理人员在循证过程中更多的参与到医疗当中,通过深入细致的护理活动,能够不断发现问题,并积极寻求解决问题的最佳方法,不断总结经验。护理人员在提高护理服务质量和自身价值的同时,也提高了综合素质和业务水平,值得在临床中推广应用。

参考文献

- [1] Barelli A, Soave PM, Del Vicario M, et al. New experimental Oximes in the management of organophosphorus pesticides poisoning [J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77 (12):1197-1203.
- [2] 王质刚. 杂合肾脏替代治疗的临床应用与发展前景[J]. 中国血液净化, 2011, 10(1):1-4.
- [3] 祝伊琳, 陈江华. 杂合肾脏替代治疗的概念和优点[J]. 中国血液净化, 2011, 10(1):5-6.
- [4] 蒋红梅, 蒙增萍. 循证医学与医学生素质教育[J]. 医学教育, 2003, 23(3):21-22.
- [5] 胡雁. 正确认识循证护理推动护理实践发展[J]. 中华护理杂志, 2005, 40(9):714-717.
- [6] 李焕穗. 评树梧. 急性中毒毒物检测与治疗[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2000:501-512.

- [7] Thabet H, Brahmi N, Kourachi N, et al. Organophosphorus poisoning: new concepts [J]. Reanimation, 2009, 18 (7):633-639.
- [8] 陈立朋, 潘伟胜. 机械通气联合血液灌流抢救急性重度有机磷农药中毒[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(2):261-262.
- [9] 张桂兰, 李敬. 急性有机磷杀虫剂中毒的院前急救护理体会[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(6):1097-1098.
- [10] Balali-Mood M, Ayati MH, Ali-Akbarian H. Effect of high doses of Sodium bicarbonate in acute organophosphorous pesticide poisoning [J]. Clin Toxicol (Phila), 2005, 43(6):571-574.
- [11] Ryniak S, Harbut P, Gozdzik W, et al. Whole blood transfusion in the treatment of an acute organophosphorus poisoning—a case report [J]. Med Sci Monit, 2011, 17(9):109-111.
- [12] 王纯, 楚艳民, 张亚林, 等. 汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(5):299-301.
- [13] 唐娜, 熊勇, 李超, 等. 简明健康状况调查问卷在深圳市护士群体生存质量评价中的信度和效度研究[J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17(17):2017-2020.
- [14] 孙红. 护理研究的新课题:疾病不确定感[J]. 中华护理杂志, 2003, 38(1):45-46.

(收稿日期:2013-03-29 修回日期:2013-05-22)

(上接第 2514 页)

药浓度增高,但在新生儿体内均未测出舒芬太尼血药浓度。5 组新生儿 Apgar 评分大于或等于 9 分,差异无统计学意义 ($P>0.05$),证明 6~10 μg 舒芬太尼鞘内注射对新生儿没有不良影响,可安全用于产科分娩镇痛。

国内有报道显示舒芬太尼的剂量与皮肤瘙痒的发生率有一定的关系^[8-9]。Van de Velde 等^[10] 报告鞘内注射舒芬太尼当剂量大于 7.5 μg 胎心过缓发生率增高显著。本研究结果发现, E 组的瘙痒发生率、恶心呕吐、尿潴留发生率均高于 A、B、C、D 组 ($P<0.05$),当舒芬太尼剂量增加到 10 μg 时,皮肤瘙痒的发生率显著增高,恶心呕吐、尿潴留发生率随着舒芬太尼剂量增大而增高,并且 E 组 (10.0 μg) 出现 4 例产妇嗜睡;4 例产妇胎心改变情况, A、B、C 组无产妇出现嗜睡、胎心改变 ($P<0.05$),说明鞘内单次注入舒芬太尼 10 μg 对产妇的生理功能有一定的影响。A 组与 B、C、D、E 组相比,镇痛持续时间短、镇痛疗效差异无统计学意义 ($P>0.05$)。5 组产妇分娩镇痛中未出现低血压;产妇的产后头痛发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$);5 组镇痛满意度差异无统计学意义。

综上所述,为了取得最佳镇痛效果,确保母婴安全,分娩镇痛中鞘内首次注射舒芬太尼应以 7.0~8.0 μg 为宜。

参考文献

- [1] 华嘉增. 妇女保健新编[M]. 上海:上海医科大学出版社, 2001:77.
- [2] 胡祖荣, 曹培如, 余守章, 等. 鞘内不同剂量舒芬太尼在腰硬联合阻滞分娩镇痛中的作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2006, 12(6):338-340.

- [3] 孙立娟. 分娩镇痛的研究进展[J]. 河北医药, 2007, 29 (4):370-372.
- [4] 安丰玲, 张翠萍, 史德焕, 等. 产妇自控硬膜外分娩镇痛的临床观察[J]. 现代妇产科进展, 2005, 14(4):327-328.
- [5] 赵铤. 舒芬太尼用于瑞芬太尼麻醉术后镇痛的临床观察[J]. 中国医学创新, 2009, 6(1):52-53.
- [6] 刘姿, 周瑞仁. 小剂量瑞芬太尼静脉自控镇痛对分娩结局影响的相关意义[J]. 中国临床新医学, 2008, 1(1):21-23.
- [7] Loftus JR, Hill H, Cohen SE. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor[J]. Anesthesiology, 1995, 83(2):300-308.
- [8] 邹子林, 刘继云, 余守章. 0.2%左旋布比卡因和 0.2%罗哌卡因混合舒芬太尼硬膜外自控分娩镇痛的效应[J]. 广州医药, 2006, 37(6):42.
- [9] 董经纬, 徐铭军, 岳剑宁. 舒芬太尼用于硬膜外分娩镇痛的临床观察[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(5):569-572.
- [10] Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, et al. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities: a double-blind, double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal epidural analgesia with epidural analgesia in labor[J]. Anesth Analg, 2004, 98(4):1153-1159.

(收稿日期:2013-03-05 修回日期:2013-05-26)