

左布比卡因配伍布托啡诺 PCEA 对二次剖宫产与初次剖宫产效果的比较

杨广慧 陈淑萍 徐鹏 孙建良

【摘要】目的 比较左布比卡因配伍布托啡诺自控硬膜外镇痛(PCEA)对二次剖宫产与初次剖宫产术后患者的效果。方法 选择 80 例择期行剖宫产术的产妇,其中初次剖宫产 40 例(C 组),二次剖宫产 40 例(E 组)。采用 0.5%等比重罗哌卡因 10~15mg 于 L₂₋₃ 行腰硬联合麻醉。术后分别行 PCEA(0.15%左布比卡因 +0.006%布托啡诺)48h,背景输注速率 2ml/h,每次按压给药量 2ml,锁定时间 30min。观察各组术后 48h 内镇痛效果,感觉减退平面、运动阻滞程度及不良反应发生情况。结果 两组产妇术后视觉模拟评分(VAS 评分)、PCEA 按压次数及药液消耗量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组产妇感觉减退平面、改良 Bromage 评分及不良反应发生率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 左布比卡因配伍布托啡诺对二次剖宫产与初次剖宫产术后 PCEA 效果相似,无需更改镇痛模式及剂量。

【关键词】 二次剖宫产 左旋布比卡因 布托啡诺 患者自控镇痛

随着生育政策的开放,二次剖宫产比例升高,但二次剖宫产的术后镇痛是否与初次剖宫产等效尚无确切的临床数据。有研究表明,由于存在手术瘢痕、硬膜外腔粘连等因素,二次剖宫产的产妇术后疼痛评分高于初次剖宫产者^[1]。患者自控硬膜外镇痛(PCEA)是剖宫产术后常见镇痛模式,具有镇痛效果好、全身不良反应小等特点,在产后应用尤为合适^[2]。左布比卡因配伍布托啡诺 PCEA 是目前剖宫产术后镇痛的主要方式之一^[3-4]。目前有关剖宫产术后镇痛的文献多局限于初次剖宫产,关于二次剖宫产患者术后相同镇痛模式及剂量能否获得初次剖宫产相同的镇痛效果尚不明确。本研究拟探讨二次剖宫产与初次剖宫产中使用左布比卡因配伍布托啡诺 PCEA 的镇痛效果,为临床合理镇痛提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月行择期初次剖宫产的产妇 40 例(C 组),并选择同期行二次剖宫产的产妇 40 例(E 组)。纳入标准:单胎、足月,年龄

18~40 岁,BMI 18.5~28 kg/m²,ASA 分级 I~II 级;E 组产妇的初次剖宫产术采用腰硬联合或硬膜外麻醉。排除标准:严重妊娠合并症,椎管麻醉禁忌证及相关药物过敏史。两组产妇年龄、BMI、孕周比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究已获我院伦理委员会批准,所有产妇均知情同意。

表 1 两组产妇一般情况的比较

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕周(周)
C 组	40	29.03 ± 2.82	26.13 ± 1.36	38.30 ± 1.78
E 组	40	30.23 ± 2.33	25.90 ± 1.09	37.57 ± 1.14

1.2 麻醉方法 术前禁食、禁饮 8h 以上,无术前用药。入手术室常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、无创血压(NIBP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)并开放静脉通路,预输注乳酸钠林格液 500ml。左侧卧位下于 L₂₋₃ 行腰硬联合麻醉(针内针技术),穿刺成功后见清亮脑脊液,回抽畅,给予等比重 0.5%罗哌卡因(瑞典 AstraZeneca 公司,10ml:100mg)10~15mg。拔出腰麻针,在硬膜外腔向头端置管 3cm,回抽无脑脊液及血液后固定导管。穿刺完成后平卧,并向左侧摇床 15°,待麻醉平面至 T₆ 时开始手术。手术开始后硬膜外腔不再追加任何药物。

1.3 镇痛方法 手术结束后在硬膜外导管连接一次性硬膜外镇痛泵(容量 100ml,上海博创医疗设备有限公司)进行 PCEA 镇痛。两组均采用 0.15%左布比卡因(珠

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.6.2018-494

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2015KYB289)

作者单位:310006 杭州,浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院麻醉科

通信作者:陈淑萍,E-mail:spchencn@163.com

海润都民彤制药有限公司, 10ml:50mg) 配伍 0.006% 布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司, 2ml:4mg), 均采用负荷剂量+持续输注剂量+自控镇痛模式: 负荷剂量 5ml, 背景输注速率 2ml/h, 每次按压给药量 2ml, 锁时 30min, 直至镇痛输注完毕。

1.4 观察指标

1.4.1 镇痛效果 (1)采用视觉模拟评分法(VAS)评估术后 8、24、48h 安静时及运动时的切口痛和宫缩痛(0 分表示无痛, 10 分表示剧烈疼痛)。术前对产妇进行疼痛评分宣教, 告知产妇产宫收缩痛为间断、定位不清、腹腔内的钝痛, 与子宫收缩有关; 而切口痛为持续的、位于切口及周围组织表面的烧灼样锐痛^[5]。(2)记录术后 42h 各组 PCEA 按压次数及药液消耗量^[6]。

1.4.2 感觉阻滞程度 使用针刺法测定两组患者术后 8、24、48h 的感觉减退平面。

1.4.3 运动阻滞程度 采用改良 Bromage 评分法记录术后 8、24、48h 双下肢运动阻滞程度(以阻滞程度高的

一侧肢体为准), 0 分: 下肢活动自如, 未出现肌松; 1 分: 直腿不能抬离床面, 但能活动膝关节; 2 分: 不能屈膝但能活动踝关节; 3 分: 踝关节不能活动。

1.4.4 不良反应 记录术后 48h 内恶心、呕吐、尿潴留、瘙痒等不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 偏态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇术后不同时点宫缩痛及切口痛 VAS 评分的比较 两组产妇术后各时点安静时及运动时宫缩痛及切口痛 VAS 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组产妇术后不同时点宫缩痛及切口痛 VAS 评分的比较(分)

观察指标	组别	n	8h		24h		48h	
			安静	运动	安静	运动	安静	运动
宫缩痛	C 组	40	3.73 ± 0.64	4.00 ± 0.59	2.67 ± 0.55	3.30 ± 0.60	0.87 ± 0.73	1.17 ± 0.87
	E 组	40	3.77 ± 0.73	3.83 ± 0.65	2.63 ± 0.72	3.37 ± 0.49	0.70 ± 0.60	1.33 ± 0.55
切口痛	C 组	40	2.20 ± 0.55	3.03 ± 0.41	2.73 ± 0.58	3.70 ± 0.60	1.30 ± 0.75	1.97 ± 0.49
	E 组	40	2.43 ± 0.77	3.13 ± 0.51	2.53 ± 0.82	3.63 ± 0.49	1.27 ± 0.58	1.93 ± 0.45

2.2 两组产妇 PCEA 按压次数及药液消耗量的比较 两组产妇术后 42h PCEA 按压次数及药液消耗量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组产妇 PCEA 按压次数及药液消耗量的比较

组别	n	按压次数(次)	药液消耗量(ml)
C 组	40	2.60 ± 2.03	89.20 ± 4.05
E 组	40	3.30 ± 1.74	90.60 ± 3.49

2.3 两组产妇不同时点感觉减退平面和改良 Bromage 评分的比较 两组产妇各时点感觉减退平面和改良 Bromage 评分比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组产妇不同时点感觉减退平面和改良 Bromage 评分的比较

观察指标	组别	n	8h	24h	48h
感觉减退平面	C 组	40	7.67 ± 1.27	8.73 ± 1.28	9.13 ± 1.43
	E 组	40	7.80 ± 1.35	8.83 ± 1.32	9.80 ± 1.71
改良 Bromage 评分	C 组	40	0(0)	0(0)	0(0)
	E 组	40	0(0)	0(0)	0(0)

2.4 两组产妇不良反应发生率比较 两组产妇术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留发生率比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 5。

表 5 两组产妇不良反应发生率的比较[例(%)]

组别	n	恶心	呕吐	皮肤瘙痒	尿潴留
C 组	40	1(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
E 组	40	3(7.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨论

本研究旨在评估同等镇痛模式及剂量的条件下, 左布比卡因配伍布托啡诺在二次剖宫产术后能否产生和初次剖宫产等效的镇痛效果, 是否需要改进镇痛措施。

左布比卡因为长效酰胺类布比卡因的左旋体, 神经毒性和心脏毒性明显降低^[7], 参考文献及我院镇痛习惯, 笔者选择左布比卡因的浓度为 0.15%^[4,8]。而单独使用左布比卡因硬膜外镇痛具有起效时间较长且尿潴留发生率较高等缺点, 故目前硬膜外镇痛多采用在低浓度左布比卡因的基础上配伍阿片类药物的方式以增强镇痛效

应,降低不良反应^[3]。布托啡诺是一种混合型阿片受体激动/拮抗药,主要作用于 κ 受体产生良好的脊髓水平镇痛和镇静作用,同时对 μ 受体有激动-拮抗作用,对 δ 受体的亲和力很低,作用于 $\kappa:\mu:\delta$ 的比值为25:4:1,镇痛效价是吗啡的5~8倍,呼吸抑制为吗啡的1/5,且具有镇痛时间久,起效快,恶心、呕吐及尿潴留发生率低等优势。国内外临床研究显示,硬膜外使用布托啡诺具有良好的安全性,相比较其他强阿片受体激动药,布托啡诺对于产妇具有更好的安全性,在乳汁中浓度极低,不会对新生儿产生呼吸抑制^[9]。布托啡诺与左布比卡因联合硬膜外输注能增强镇痛效果,减少局麻药用量,参考文献及我院习惯,笔者选取了0.006%的浓度^[3-4]。

既往研究表明,剖宫产术后疼痛随着时间增加,于术后24h疼痛达到高峰,随后下降^[1],故本研究选取了术后8、24、48h进行盲法评估安静时和运动时的宫缩痛及切口痛,同时评价感觉及运动阻滞平面^[10]。鉴于我院镇痛总时长为48h,故笔者选择第42h统计PCEA按压次数及药液消耗量。

本研究选择了初次剖宫产和二次剖宫产产妇各40例,并平衡了年龄、BMI、孕周等差异。通过对比术后各时点VAS评分及PCEA按压次数和消耗情况证实两组镇痛效果相当,证明0.15%左布比卡因配伍0.006%布托啡诺可以提供有效的术后镇痛,同时改良Bromage评分及术后不良反应发生率证明二次剖宫产术后恢复情况亦良好。本研究对术后各时点进行针刺法测感觉减退平面发现,初产妇及二次剖宫产患者并无统计学差异。柴小青等^[11]发现,采用硬膜外麻醉的90%瘢痕子宫剖宫产,有22%的产妇出现不同程度阻滞不全,可能系硬膜外间隙慢性炎症,组织增生和局部粘连形成隔膜,使局麻药扩散受阻所致。但本研究未发现初产妇与二次剖宫产在术后镇痛平面上有差异,可能系我院选择硬膜外PCEA背景输注速率2ml/h及每次按压给药量2ml较低,不足以产生平面差异。另外,布托啡诺经硬膜外给药后,可能会通过以下3种途径进入大脑产生全身作用:(1)经硬膜外静脉丛到达脑内;(2)渗入脑脊液后上行达延髓网状结构,从而与中枢神经系统内 κ 及 μ 受体结合,产生全身的镇静及镇痛效应,进而弥补了二次剖宫产术后硬膜外镇痛可能存在的扩散受限而产生的

镇痛不足^[12]。(3)由于伦理等原因,自愿放弃术后镇痛的产妇极少,无法直接统计两者在无镇痛的背景下,疼痛是否有区别。

综上所述,二次剖宫产术后0.15%左布比卡因+0.006%布托啡诺可以达到与初次剖宫产同样良好的镇痛效果,无需额外更改镇痛模式及剂量。

4 参考文献

- [1] 刘劫, 杨月琴, 郭瑶, 等. 二次剖宫产术后疼痛的临床分析[J]. 中国基层医药, 2012, 19(9): 1360-1361.
- [2] Cohen S, Chhokra R, Stein MH, et al. Ropivacaine 0.025% mixed with fentanyl 3.0 μ g/ml and epinephrine 0.5 μ g/ml is effective for epidural patient-controlled analgesia after cesarean section [J]. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, 2015, 31(4): 471-477.
- [3] 李慧祿, 王少超, 孙梅杰. 布托啡诺剖宫产术后硬膜外镇痛效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(6): 473.
- [4] 杨智学, 罗小玲, 陆乐文, 等. 剖宫产术后布托啡诺硬膜外镇痛对产妇泌乳及新生儿的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50(11): 69-70.
- [5] 石念军, 马晓旭. 超声引导下腹横肌平面阻滞复合口服氨酚曲马多用于剖宫产术后镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(8): 751-754.
- [6] 许力, 岳建英, 黄宇光, 等. 剖宫产术后患者左旋布比卡因、罗哌卡因与布比卡因混合芬太尼硬膜外镇痛的效应[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 24(11): 813-815.
- [7] Sanford M, Keating GM. Levobupivacaine: a review of its use in regional anaesthesia and pain management[J]. Drugs, 2010, 70(6): 761-791.
- [8] 滕人正. 0.15%左旋布比卡因用于剖宫产术后硬膜外自控镇痛的临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(11): 110-111.
- [9] 黄宇光, 黄文起, 李刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1028-1029.
- [10] Alkan M, Kaya K. Postoperative analgesic effect of epidural neostigmine following caesarean section[J]. Hippokratia, 2014, 18(1): 44-49.
- [11] 柴小青, 陈昆洲. 瘢痕子宫剖宫产的风险与麻醉处理[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(12): 1020-1022.
- [12] 王薇, 赵国立, 刘小颖, 等. 芬太尼和吗啡用于术后病人自控镇痛的药理学和血药浓度研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23(6): 419-422.

(收稿日期:2018-02-25)

(本文编辑:严玮雯)