

硬脊膜穿破硬膜外阻滞技术在分娩镇痛中的研究进展

宋玉洁 徐振东 刘志强

同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 200040

通信作者: 刘志强, Email: drliuzhiqiang@163.com

【摘要】 硬脊膜穿破硬膜外(dural puncture epidural, DPE)阻滞技术是类似于蛛网膜下腔-硬膜外联合(combined spinal epidural, CSE)阻滞技术的一种椎管内阻滞的新技术, 近年来 DPE 在分娩镇痛中的应用逐渐受到关注。文章就 DPE 的历史、发展、原理、影响 DPE 效果的因素、DPE 对阻滞范围的影响、在分娩镇痛中的临床应用及发展前景进行综述。

【关键词】 分娩镇痛; 硬膜外阻滞; 蛛网膜下腔-硬膜外腔联合阻滞; 硬脊膜穿破硬膜外阻滞

基金项目: 上海市科委医学引导类项目(15411967800); 上海市浦东新区卫计委联合攻关项目(PW2016D-10); 上海市第一妇婴保健院院级课题(2016B12)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.02.015

Current advances in dural puncture epidural technique for labor analgesia

Song Yujie, Xu Zhendong, Liu Zhiqiang

Department of Anesthesiology, Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Liu Zhiqiang, Email: drliuzhiqiang@163.com

【Abstract】 The dural puncture epidural (DPE) technique is a modification of the combined spinal epidural (CSE) technique. In recent years, DPE for labor analgesia has attracted more and more attention. This article is to review the history and principle of DPE, the influence factors and blockade qualities of DPE, the clinical application of DPE in labor analgesia, as well as the future of this technique.

【Key words】 Labor analgesia; Epidural block; Combined spinal epidural anesthesia; Dural puncture epidural block

Fund program: Medical Guide Project of Shanghai Municipal Science and Technology Commission (15411967800); The Health and Family Planning Commission of Pudong District, Shanghai (PW2016D-10); Project of Shanghai First Maternity and Infant Hospital (2016B12)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.02.015

椎管内阻滞是分娩镇痛的金标准^[1]。目前常用的技术主要包括硬膜外(epidural, EP)阻滞技术、蛛网膜下腔-硬膜外联合(combined spinal epidural, CSE)阻滞技术。EP 在分娩镇痛中应用最为广泛, 不良反应较少, 但是存在起效慢、阻滞不全以及硬膜外导管调整、重置率高等问题^[2,3]。而 CSE 技术虽然可以提供快速、完善的镇痛效果, 但存在较大的风险隐患(如胎儿心动过缓、孕妇瘙痒以及蛛网膜下腔给药后无法及时评估硬膜外导管的效果等)^[4,5]。近年来, 一种试图结合这两种方法优点的技术——硬脊膜穿破硬膜外(dural puncture epidural, DPE)阻滞技术开始引起人们的重视。DPE 是类似于 CSE 的一种椎管内阻滞新技术, 其特有的优势尤其适用于分娩镇痛, 国外已经越来越关注该技术在分娩镇痛中的应

用。但国内相关研究较少, 麻醉医师对其了解有限, 故本文对这项新技术的应用进展进行综述。

1 DPE 的历史及发展

由于 EP 在产科中的广泛应用, 意外硬脊膜穿破屡有发生。1958 年报道 1 例意外硬脊膜穿破后放置硬膜外导管, 尽管回抽硬膜外导管没有发现脑脊液, 但硬膜外给药后患者在 15 min 内出现明显血压下降、瞳孔缩小及呼吸骤停。当时推测这可能是由于硬膜外药物通过硬脊膜的穿刺孔渗透进入了蛛网膜下腔进而发生了全脊髓麻醉。直至 1988 年, 有人首次通过影像学证实了这个观点。意外硬脊膜穿破会在硬脊膜上留下穿刺孔, 从硬膜外腔注射造影剂后, 在蛛网膜下腔也显影。这些研究促进了硬脊膜

穿刺孔与药物渗透关系的认识,进而逐渐发展形成了 DPE。1996 年,Suzuki 等^[6]首次描述并研究了这种椎管内阻滞技术。

2 DPE 的原理

DPE 是一种改良的 CSE。具体的实施是在完成硬膜外穿刺后,暂不置管,先用蛛网膜下腔麻醉针刺破硬脊膜,但并不直接在蛛网膜下腔注射药物,随后留置硬膜外导管,按硬膜外阻滞给药管理^[6]。其理论依据是麻醉药物本就可以从硬膜外腔通过完整的硬脊膜渗透到蛛网膜下腔,而硬脊膜穿刺形成的穿刺孔易化了该过程;高容量的麻醉药物注入硬膜外腔后使其压力增高,药物顺压力梯度经穿刺孔由硬膜外腔渗透至蛛网膜下腔,因而增强了分娩镇痛效果^[7]。

3 影响 DPE 效果的因素

3.1 硬脊膜穿刺孔大小与药物渗透的关系

尽管之前的研究证实硬膜外腔的药物会通过硬脊膜穿刺孔渗透进入蛛网膜下腔,但穿刺孔径的大小与药物渗透的关系尚不明确。一项在猴动物模型上的动物实验对硬脊膜穿刺针直径与硬膜外药物(吗啡、利多卡因)渗透至蛛网膜下腔的量进行了研究^[7]。使用 3 种型号的穿刺针(27 G Whitacre、24 G Sprotte 以及 18 G Tuohy)穿刺硬脊膜,分别测定穿刺前及穿刺后脊髓脑膜组织上的吗啡及利多卡因含量。结果发现,吗啡或利多卡因转移至蛛网膜下腔的药物剂量均与穿刺针的直径大小相关,穿刺针越粗药物渗透越多。但是这两种药物的渗透情况仍有区别。穿刺针直径越大,吗啡经过硬脊膜穿刺孔渗透至蛛网膜下腔的越多。而利多卡因则略有不同,使用 18 G 穿刺针与 24 G 相比,利多卡因渗透至蛛网膜下腔的更多。但最小的 27 G 穿刺针与 24 G 穿刺针相比,利多卡因的渗透量差异无统计学意义。表明药物通过硬脊膜穿刺孔渗透至蛛网膜下腔的量不仅与穿刺针的孔径有关,也与药物的种类有关,吗啡相较利多卡因更容易通过硬脊膜穿刺孔渗透至蛛网膜下腔。该研究为临床操作中穿刺针尺寸、药物种类的选择,提供了实验室参考依据。在临床应用中,使用的穿刺针越粗,形成的穿刺孔越大,镇痛效果越好,但是术后头痛的发生率也越高。因此需要在镇痛效果和术后头痛间寻找平衡,据报道 25 G、26 G 穿刺针最适合用于 DPE 操作^[6]。

3.2 硬膜外药物浓度和容积与阻滞范围的关系

在临床工作中,使用 EP 进行麻醉阻滞,往往存在骶尾部阻滞不全的情况^[8],而 DPE 的应用有望改善这种情况。Suzuki 等^[6]对行下腹部手术的 40 例患者进行了研究,随机比较了 EP 与 DPE(使用 26 G 蛛网膜下腔麻醉针)对阻滞平面的影响。硬膜外腔给予 2%甲哌卡因 18 ml,在 15 min 及 20 min 时都发现使用 DPE 的患者药物向骶尾部的扩散更好,而两组向头端的阻滞平面差异无统计学意义。国内的研究也发现类似结果:对行下腹部手术的患者随机分为 EP 组及 DPE 组,硬膜外腔分次给予局部麻醉药物混合液(由 1%丁卡因 5 ml、2%利多卡因 10 ml、生理盐水 5 ml)共 9 ml,结果 DPE 组起效时间明显快于 EP 组,阻滞平面更广泛,取得更好的骶神经阻滞效果^[9]。DPE 组注药后 15 min 不能屈膝病例比例显著高于 EP 组。这些国内外的研究结果都提示 DPE 可以提供更好的骶尾部镇痛效果,在分娩镇痛中可以减少产妇宫缩痛、肛门坠胀感。大量研究发现,相较 EP,CSE 可以减少阻滞不全的发生率、降低硬膜外导管的调整和重置率^[6,10-11]。DPE 作为一种改良的 CSE,将脑脊液回流作为刺破硬脊膜的标志,理论上也可以减少此类情况的发生,但尚需更多的研究加以验证。

3.3 其他影响 DPE 效果的因素

除了硬脊膜穿刺孔的大小、硬膜外药物的种类、浓度及容量影响外,硬膜穿刺孔与硬膜外注药点的距离越近,镇痛效果越好。此外,硬膜外药物与硬脊膜的接触面积越大,药物在硬膜外腔的易化效果也越明显^[12]。

4 DPE 在分娩镇痛中的临床应用

4.1 DPE 对分娩镇痛效果的影响

EP 在分娩镇痛中应用最为广泛,但仍然有其局限性,如单侧阻滞的发生率较高、镇痛起效慢、对骶尾部阻滞不全等。尤其对于进行器械助产的产妇,需要充分的骶尾部阻滞,但因传统的 EP 对骶尾部的阻滞不充分,产妇在第二产程或进行器械助产时往往感到镇痛不足。Cappiello 等^[13]进行的一项前瞻性随机双盲试验发现,与 EP 相比,使用 25 G 蛛网膜下腔麻醉针进行 DPE 操作,硬膜外腔给予 0.25%布比卡因 12 ml,DPE 可以增加麻醉药向骶尾部的扩散、加快镇痛的起效时间,减少阻滞不全的发生率。

在另一项使用 26 G 蛛网膜下腔麻醉针进行 DPE 操作、硬膜外腔同样使用布比卡因的研究中也得出相同结论,即 DPE 的镇痛起效时间比 EP 加快^[14]。然而 Thomas 等^[15]得出了不同的结果:与 EP 相比,使用 27 G 蛛网膜下腔麻醉针进行 DPE 操作,硬膜外腔内给予 2%利多卡因 10 ml,两组产妇在分娩镇痛效果、导管调整和重置率、最高感觉平面阻滞水平等方面差异均无统计学意义。这项试验得出的不同结果,可能与 DPE 操作时使用的穿刺针孔径大小不同、硬膜外负荷剂量的药物种类不同有关。之前提到的在猴动物模型上进行的基础研究发现当使用 27 G 穿刺针时^[7],利多卡因不易透过硬脊膜上的穿刺孔进入蛛网膜下腔,这可能是 Thomas 等的试验得出阴性结果的原因。

Chau 等^[16]开展的一项前瞻性随机双盲试验比较了 DPE、CSE (都使用 25 G 蛛网膜下腔麻醉针)、EP 这 3 种椎管内技术对分娩镇痛效果的影响,所用药物为布比卡因复合芬太尼,结果发现 3 组达到 VAS 评分 ≤ 1 分所需时间的中位数分别为:CSE 组 2 min, DPE 组 11 min, EP 组 18 min。与 EP 组比较, DPE 组的镇痛效果更好,不全阻滞的发生率更低,需要额外追加硬膜外药物的发生率也降低,这和 Cappiello 等^[13]的研究结果相一致。在 Chau 等^[16]的试验中,虽然 CSE 组达到满意镇痛所需的时间最短,可以提供快速的镇痛,但是 CSE 组与 DPE 组比较,不良反应的发生率(如瘙痒、低血压、合并子宫收缩过速和高张力的发生)都明显增加。

劳建新等^[12]也对 EP、DPE、CSE 3 种分娩镇痛方式进行了比较。与 DPE 组及 CSE 组比较, EP 组患者自控给药的首次时间明显缩短, VSA 评分明显增高、患者自控镇痛次数和舒芬太尼用量明显增加,而 DPE 组与 CSE 组比较差异无统计学意义。这些研究结果都提示使用 DPE 进行分娩镇痛可以取得较 EP 更完善、更快速的镇痛效果。

4.2 DPE 对母胎不良反应的影响

产程延长、产前发热、胎心减慢、产妇瘙痒、低血压等是椎管内分娩镇痛最为常见的并发症。尤其是 CSE 虽然可以提供快速的镇痛效果,但是由于直接于蛛网膜下腔注射镇痛药物,产妇不良反应的发生更多。有研究发现 DPE 组较 CSE 组剖宫产、产前发热、胎心减慢、瘙痒例数明显减少^[12]。另一项试验也得出了类似结果,与 CSE 组比较, DPE 组产妇瘙

痒、低血压、合并子宫收缩过速和高张力的发生都明显减少^[16]。这两项研究都发现 DPE 组的产妇瘙痒的发生率低于 CSE 组。在劳建新等^[12]的研究中 DPE 组较 CSE 组胎心减慢例数减少, Chau 等^[16]的研究中 DPE 组产妇合并子宫收缩过速和高张力的发生都明显减少,这都和 DPE 并非是蛛网膜下腔直接注药,而是通过硬脊膜上的穿刺孔渗透至蛛网膜下腔有关。蛛网膜下腔内直接注射阿片类药物不但会增加瘙痒的发生率还会引起子宫张力过高,使胎盘灌注减少,从而导致胎心心动过缓^[17-18]。此外, Chau 等^[16]还发现 DPE 组产妇低血压的发生少于 CSE 组,低血压会导致胎盘灌注减少,从而可能导致胎心心动过缓。基于此, DPE 用于分娩镇痛,有可能会减少 CSE 相关的一些不良反应。

虽然有研究发现 DPE 组第一产程活跃期较 EP 组缩短^[12],这可能因为 DPE 相较于 EP 所需的镇痛药量、患者自控镇痛的次数都减少,降低了镇痛药物对子宫收缩的抑制,从而减少产程延长。但在其他研究中并未发现产程时间的缩短^[13,15]。目前产前提热的机制尚不清楚,其原因可能与体温调节中枢产热和散热平衡以及血管调节功能、感染及炎症反应以及硬膜外药物浓度有关^[19-20]。劳建新等^[12]发现 DPE 组产前提热的发生率低于 CSE 组和 EP 组,但在其他研究中并未提及产前提热的发生情况^[13-14,16]。有关 DPE 对产程和产前提热的影响仍需大量的临床研究加以验证。

对于与硬脊膜穿破相关的潜在并发症的顾虑,目前的研究结果都发现 DPE 和 EP 间胎心心动过缓、瘙痒、呕吐、低血压、硬脊膜穿破后头痛的发生率差异均没有统计学意义^[12-14,16]。Cappiello 等^[13]的研究中, DPE 组有 1 例产妇发生了低血压,单次使用 10 mg 麻黄碱后缓解,但该研究中 DPE 组和 EP 组之间低血压的发生、最高阻滞平面差异均无统计学意义。其他研究中 DPE 组和 EP 组间低血压、最高阻滞平面差异也无统计学意义^[14-16]。尽管如此,目前 DPE 用于分娩镇痛的临床研究还较少,麻醉医师仍应高度关注这些潜在的风险。特别是第二产程,当产妇屏气用力时,是否会增加脑脊液的外漏导致头痛,值得深入研究。

综上所述, DPE 是一种安全、有效的分娩镇痛技术,其镇痛效果较 EP 更完善、更快速,尽管其镇痛起效速度可能不如 CSE,但由于避免直接蛛网膜

下腔注药,故母体胎儿的相关不良事件发生率降低。因此,与其他两种经典的椎管内阻滞技术相比,DPE 在分娩镇痛中有着更高的效益/风险比值,但作为一种新兴技术需要特别警惕其安全性,在临床应用中应加强对母胎的监护和处理。

5 DPE 在分娩镇痛中的发展前景

EP 及 CSE 是目前主流的分娩镇痛技术,但这两种技术都有各自的优势以及不足。作为一种改良的 CSE,DPE 可以比 EP 提供更快速及完善的镇痛效果,提高硬膜外置管成功率。同时降低传统椎管内阻滞技术的相关风险(如 CSE 引起的产妇瘙痒、低血压、子宫高张力、胎儿心动过缓等)。DPE 有望在 EP 与 CSE 之间找到一种微妙的平衡,取长补短,这种优势将为分娩镇痛带来新的突破。但目前该技术在分娩镇痛中的临床研究还较少,对其认识还不足,尤其是 DPE 的安全性需要更多的循证依据,如实施 DPE 时蛛网膜下腔穿刺针粗细的选择,合适的硬膜外药物种类、浓度、容量,DPE 对胎儿心率曲线变化、对产妇产后头痛的影响等,可作为进一步临床研究的方向,需要更多大样本、高质量的对照研究来明确。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Heesen M, Böhmer J, Klöhr S, et al. The effect of adding a background infusion to patient-controlled epidural labor analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(1): 149-158. DOI:10.1213/ANE.0000000000000743.
- [2] Norris MC, Fogel ST, Conway-Long C. Combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia [J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(4): 913-920.
- [3] Heesen M, Van de Velde M, Klöhr S, et al. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour[J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(1): 64-71. DOI: 10.1111/anae.12456.
- [4] Collis RE, Davies DW, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour[J]. *Lancet*, 1995, 345(8962): 1413-1416.
- [5] Hattler J, Klimek M, Rossaint R, et al. The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(4): 955-964. DOI:10.1213/ANE.0000000000001412.
- [6] Suzuki N, Koganemaru M, Onizuka S, et al. Dural puncture with a 26-gauge spinal needle affects spread of epidural anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 1996, 82(5): 1040-1042.
- [7] Bernards CM, Kopacz DJ, Michel MZ. Effect of needle puncture on morphine and lidocaine flux through the spinal meninges of the monkey in vitro. Implications for combined spinal-epidural anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 1994, 80(4): 853-858.
- [8] Yokoyama M, Hanazaki M, Fujii H, et al. Correlation between the distribution of contrast medium and the extent of blockade during epidural anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(6): 1504-1510.
- [9] 王维林, 吴进风. 联合腰麻硬膜外麻醉时硬膜外给药作用机制的探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2002, 12(14): 71-72. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2002.14.027.
- [10] Goodman SR, Smiley RM, Negron MA, et al. A randomized trial of breakthrough pain during combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia in parous women [J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(1): 246-251. DOI:10.1213/ane.0b013e31818f896f.
- [11] Mankowitz SK, Gonzalez Fiol A, Smiley R. Failure to extend epidural labor analgesia for cesarean delivery anesthesia: a focused review[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(5): 1174-1180. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001437.
- [12] 劳建新, 宋兴荣, 张永福. 硬膜穿孔后硬膜外镇痛在分娩镇痛中的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(5): 448-450.
- [13] Cappelletto E, O'Rourke N, Segal S, et al. A randomized trial of dural puncture epidural technique compared with the standard epidural technique for labor analgesia [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(5): 1646-1651. DOI:10.1213/ane.0b013e318184ec14.
- [14] Wilson SH, Wolf BJ, Bingham KN, et al. Labor analgesia onset with dural puncture epidural versus traditional epidural using a 26-gauge whitacre needle and 0.125% bupivacaine bolus: a randomized clinical trial[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(2): 545-551. DOI:10.1213/ANE.0000000000002129.
- [15] Thomas JA, Pan PH, Harris LC, et al. Dural puncture with a 27-gauge whitacre needle as part of a combined spinal-epidural technique does not improve labor epidural catheter function[J]. *Anesthesiology*, 2005, 103(5): 1046-1051.
- [16] Chau A, Bibbo C, Huang CC, et al. Dural puncture epidural technique improves labor analgesia quality with fewer side effects compared with epidural and combined spinal epidural techniques: a randomized clinical trial [J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(2): 560-569. DOI:10.1213/ANE.0000000000001798.
- [17] Friedlander JD, Fox HE, Cain CF, et al. Fetal bradycardia and uterine hyperactivity following subarachnoid administration of fentanyl during labor[J]. *Reg Anesth*, 1997, 22(4): 378-381.
- [18] Abrão KC, Francisco RP, Miyadahira S, et al. Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia: a randomized controlled trial [J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(1): 41-47. DOI:10.1097/AOG.0b013e31818f5eb6.
- [19] Sharpe EE, Arendt KW. Epidural labor analgesia and maternal fever [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2017, 60 (2): 365-374. DOI:10.1097/GRF.0000000000000270.
- [20] 岳红丽, 王雷, 王亚男, 等. 罗哌卡因对潜伏期硬膜外分娩镇痛产妇发热率和白细胞介素-6 的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2015, 36(11): 977-980. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2015.11.005.

(本文编辑:华云)