

小剂量吗啡复合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的效果

赵艳萍, 张望平(嘉兴市妇幼保健院麻醉科, 浙江 嘉兴 314000)

摘要: 目的 探讨罗哌卡因复合小剂量吗啡用于硬膜外分娩镇痛的效果。方法 100例初产妇随机分为观察组和对照组。观察组50例足月初产妇采用0.1%罗哌卡因复合0.1 mg·mL⁻¹吗啡硬膜外分娩镇痛;对照组50例采用0.1%罗哌卡因复合4 μg·mL⁻¹芬太尼分娩镇痛。观察镇痛起效时间、作用维持时间、产程时间、分娩结局、血流动力学参数及镇痛效果,记录不良反应,评估新生儿Apgar评分并采集脐动脉血气分析。结果 观察组镇痛起效时间长于对照组,作用时间明显长于对照组($P<0.05$),2组产妇在镇痛后疼痛数字等级评分(numerical rating scale, NRS)低于镇痛前($P<0.01$)。2组产妇产程时间、分娩结局、Bromage评分、新生儿Apgar评分、脐动脉pH值比较均无统计学意义,2组产妇均无严重不良反应。结论 罗哌卡因复合小剂量吗啡硬膜外分娩镇痛起效稍慢、作用持久、效果确切、不影响产程、不增加母婴并发症。

关键词: 吗啡; 罗哌卡因; 硬膜外; 分娩镇痛

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)09-1137-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.09.022

引用本文: 赵艳萍, 张望平. 小剂量吗啡复合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的效果[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(9): 1137-1139.

Efficacy of Low Dose Morphine Combined with Ropivacaine for Epidural Analgesia During Labor

ZHAO Yanping, ZHANG Wangping(Department of Anesthesiology, Jiaxing Women and Children's Hospital, Jiaxing 314000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the efficacy of low dose morphine combined with ropivacaine for epidural analgesia during labor. **METHODS** One hundred pregnancy nulliparous parturients were randomly divided into observation group and control group. Pregnancy nulliparous parturients in observation group received 0.1% ropivacaine combined with 0.1 mg·mL⁻¹ morphine and those in control group received 0.1% ropivacaine combined with 4 μg·mL⁻¹ fentanyl for epidural analgesia. The onset time of analgesia, duration of analgesia, labor duration, delivery mode, analgesia efficacy, blood pressure and side effects were recorded. Apgar scores of neonate were assessed and umbilical arterial blood was collected to analysis. **RESULTS** The onset time of analgesia was longer in observation group than that in the control group, while the duration of analgesia was longer than control group($P<0.05$). Numerical rating scale(NRS) was lower than that before analgesia in both groups($P<0.01$). There were no significant differences in terms of labor duration, Bromage scores, labor mode, pH of umbilical arterial blood and Apgar score between two groups during labor. No parturients had serious side effects in both groups. **CONCLUSION** Low dose morphine combined with ropivacaine has slow onset time and long duration of analgesia, and good analgesic effect, but not affect labor duration without increasing side effects during labor.

KEYWORDS: morphine; ropivacaine; epidural; labor analgesia

吗啡是一种古老阿片类受体激动剂,至今依然在临床使用^[1]。它具有强大的镇痛作用,对持续性钝痛或内脏痛效果强,与芬太尼相比,吗啡起效慢,但作用时间长^[2]。鉴于分娩痛主要是由于子宫收缩引起的疼痛,理论上吗啡的镇痛效果优于芬太尼或舒芬太尼。而临床剂量的吗啡并发症较多(呼吸抑制、皮肤瘙痒及便秘等)^[3],本研究将罗哌卡因复合小剂量吗啡用于分娩镇痛,探讨其对母婴的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准(批准号:

18036),产妇签署分娩镇痛知情同意书。选择嘉兴市妇幼保健院2017年1月~2018年1月之间100例年龄20~35岁的初产妇。纳入标准:孕周≥37;单胎;初步评估可以阴道分娩。排除标准:便秘史,严重呼吸、循环系统疾病及硬膜外麻醉禁忌证。观察组50例采用0.1 mg·mL⁻¹吗啡+0.1%罗哌卡因硬膜外分娩镇痛;对照组50例接受0.1%罗哌卡因复合4 μg·mL⁻¹芬太尼分娩镇痛。2组一般资料(年龄、孕周和体质量等)具有可比性。

1.2 镇痛方法

当产妇入分娩室,常规监测生命体征,胎心监护及开放静脉通道。出现正规宫缩,宫口约2 cm

作者简介: 赵艳萍,女,主治医师

Tel: (0573)83963131

E-mail: zhang650679@163.com

时, 2 组经 L2-3 间隙实施硬膜外分娩镇痛, 硬膜外置管回抽无脑脊液及血液后, 对照组给予 0.1% 罗哌卡因+4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 芬太尼 15 mL 作为首剂量后连接电子镇痛泵(江苏爱朋医疗器械公司), 参数设置如下: 负荷量 8 mL, 维持量 8 $\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$, PCA 每次 8 mL, 锁定 20 min, 镇痛泵药物配方: 0.1% 罗哌卡因[阿斯利康北京公司, 国药准字: H20140764; 批号: 20160516; 规格: 75 $\text{mg}\cdot(10\text{ mL})^{-1}$]+4 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 芬太尼; 观察组给予 0.1 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 吗啡(沈阳第一制药厂, 国药准字: H20063220; 批号: 1160208; 规格: 10 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)+0.1% 罗哌卡因 15 mL 作为首剂量, 根据镇痛需求当疼痛数字等级评分(numerical rating scale, NRS)>5 时(NRS: 0 为无痛, 1~3 为轻度疼痛, 4~7 为中度疼痛, 10 为剧烈疼痛), 间断硬膜外给予同一药物 5 mL(由于吗啡镇痛时间长, 没有启用镇痛泵); 当 NRS>5 时, 对照组开启镇痛泵。宫口开全时停止给药, 缝合会阴时继续给药直至出产房。2 组产程管理按照产科常规处理。

1.3 观察指标

观察镇痛起效时间、作用持续时间、各产程时间、血流动力学参数、分娩结局及新生儿 Apgar 评分并测量脐动脉血气。采用 NRS 评估 2 组产妇镇痛前后的疼痛程度, 镇痛起效时间定义为硬膜外给药至 NRS<3 的时间间隔, 维持时间定义为从硬膜外给药至第 1 次感觉 NRS>5 的时间。采用 Bromage 评分^[4](0=正常无阻滞; 1=不能抬高下肢, 但能运动膝关节和踝关节; 2=不能运动膝关节, 但能活动踝关节; 3=不能活动踝关节)评价运动神经阻滞情况。低血压定义为收缩压<80 mmHg 或下降>20%基础值(1 mmHg=0.133 kPa)。尿潴留定义为超声下残留尿量>50 mL。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 U 检验或方差分析; 分类变量及计数资料采用 χ^2 检验比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 硬膜外分娩镇痛起效时间/作用维持时间及对产程的影响

观察组硬膜外镇痛起效时间长于对照组, 作用维持时间明显长于对照组, 2 组镇痛起效时间、维持时间有统计学差异($P<0.05$)。2 组产妇各产程时间比较无统计学意义。结果见表 1。

表 1 2 组产妇镇痛和产程时间比较($\bar{x}\pm s, n=50$)

Tab. 1 Comparison of analgesic and labor duration time in two groups($\bar{x}\pm s, n=50$)

组别	起效时间/min	维持时间/min	第 1 产程/min	第 2 产程/min	第 3 产程/min
观察组	14.8±3.2 ¹⁾	351.7±51.5 ¹⁾	378.5±56.3	38.6±4.8	9.7±1.8
对照组	13.6±2.4	79.7±15.2	364.7±48.8	37.3±3.7	9.4±1.6

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.2 硬膜外分娩镇痛效果

2 组产妇硬膜外给药 30 min 后疼痛明显减轻, 镇痛后 NRS 评分与镇痛前相比均有统计学意义($P<0.01$)。镇痛后 2 组间 NRS 评分差异无统计学意义。结果见表 2。

表 2 2 组产妇不同时间 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s, n=50$)

Tab. 2 Comparison of NRS score at different time points in two groups($\bar{x}\pm s, n=50$)

组别	镇痛前	镇痛后 30 min	第 1 产程	第 2 产程	第 3 产程
观察组	7.1±1.7	2.3±0.65 ¹⁾	4.5±1.1 ¹⁾	4.9±1.2 ¹⁾	5.1±0.7 ¹⁾
对照组	6.9±1.6	2.4±0.51 ¹⁾	4.8±1.4 ¹⁾	5.1±1.4 ¹⁾	5.4±1.3 ¹⁾

注: 与镇痛前比较, ¹⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with before analgesia, ¹⁾ $P<0.01$.

2.3 2 组产妇血流动力学(血压、心率)比较

镇痛后 30 min 与镇痛前比较, 2 组产妇血压、心率均低于镇痛前, 差异有统计学意义($P<0.05$), 镇痛后 2 h 至宫口开全这段时间比较无统计学意义。结果见表 3。

表 3 2 组产妇血流动力学(血压、心率)比较($\bar{x}\pm s, n=50$)

Tab. 3 Comparison of hemodynamics(blood pressure and heart rate) in two groups($\bar{x}\pm s, n=50$)

项目	组别	镇痛前	镇痛后 30 min	镇痛后 2 h	镇痛后 4 h	宫口开全
SBP/mmHg	观察组	121.1±7.6	116.5±6.7 ¹⁾	117.8±7.2	118.6±7.8	123.0±7.4
	对照组	119.3±7.5	114.3±7.3 ¹⁾	119.4±8.3	121.3±8.1	122.5±8.2
DBP/mmHg	观察组	81.2±6.9	76.4±6.6 ¹⁾	79.8±6.7	82.3±6.5	83.4±6.7
	对照组	79.6±6.4	75.1±6.2 ¹⁾	83.3±6.9	84.2±7.2	85.2±7.4
HR/(次/分)	观察组	93.4±7.6	89.5±6.3 ¹⁾	92.4±7.5	93.7±8.4	94.9±6.3
	对照组	92.6±8.3	88.4±7.1 ¹⁾	93.6±8.1	94.8±8.5	96.5±7.9

注: 镇痛前比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before analgesia, ¹⁾ $P<0.05$.

2.4 分娩结局

观察组经阴道自然分娩 45 例(90%), 其中产钳助产 2 例, 中途转剖宫产 5 例(胎儿窘迫 2 例, 产程延长 3 例)(10%); 对照组经阴道分娩 46 例(92%), 其中产钳助产 2 例, 中途转剖宫产 4 例(胎儿窘迫 2 例, 产程延长 2 例)(8%)。2 组转剖宫产率无统计学意义($\chi^2=0.128, P>0.05$)。

2.5 不良反应

观察组产妇皮肤瘙痒、尿潴留等并发症发生率高于对照组,但2组无统计学意义。2组新生儿Apgar评分均>7分,脐动脉pH值比较无明显差异。2组产妇均无呼吸抑制和运动神经阻滞发生。结果见表4。

表4 2组产妇并发症比较

Tab. 4 Comparison of side effects in two group		例(%)					
组别	n	低血压	呼吸抑制	皮肤瘙痒	恶心呕吐	运动阻滞	尿潴留
观察组	50	1(2)	0	2(4)	1(2)	0	6(12)
对照组	50	1(2)	0	1(2)	1(2)	0	4(8)

3 讨论

硬膜外分娩镇痛是最为常见的镇痛方式^[5]。潜伏期开始实施椎管内镇痛不影响产程已被临床认同,只要产妇有镇痛需求即可实施。常规剂量吗啡的常见不良反应为便秘、皮肤瘙痒。为了减少吗啡的不良反应,本研究在产妇宫口开2 cm时(减少吗啡暴露时间),采用小剂量吗啡用于分娩镇痛,发现罗哌卡因复合吗啡硬膜外分娩镇痛起效快,作用持久,效果确切,不影响产程,不增加母婴并发症。

罗哌卡因是常用的硬膜外镇痛药物,低浓度罗哌卡因硬膜外镇痛对血流动力学影响较小,尤其是血压^[6]。本研究中罗哌卡因复合阿片药物(吗啡或芬太尼)硬膜外镇痛,血流动力学指标平稳,2组间血流动力学指标比较无统计学差异。2组产妇使用罗哌卡因复合阿片药物镇痛后的血压显著低于镇痛前,但低血压的发生率无统计学意义。本研究证明,罗哌卡因复合小剂量吗啡用于硬膜外分娩镇痛对血流动力学无明显影响。2组镇痛前后疼痛评分显著降低,2种方法均可以明显减轻疼痛。吗啡硬膜外镇痛可以减少阻滞交感神经的传入,缓解产妇疼痛;而且吗啡良好的硬膜外镇痛效果可以使产道肌肉松弛,有利于胎头下降,加快产程^[7-8]。本研究中2组产妇各产程时间比较无统计学差异。因此罗哌卡因复合小剂量吗啡用于硬膜外分娩镇痛对产程无明显影响。另外,吗啡复合罗哌卡因作用持久,平均近6 h,单次给药可以满足大部分产妇第1产程的镇痛需求。

2组产妇剖宫产率相似,分娩镇痛不增加剖宫

产率,对分娩结局无影响。吗啡用于术后镇痛常伴有恶心呕吐、呼吸抑制及便秘等不良反应^[9]。虽然罗哌卡因复合小剂量吗啡分娩镇痛时产妇尿潴留及皮肤瘙痒等并发症的发生率高于对照组,但2组产妇并发症发生率比较无统计学意义。吗啡虽然可以引起呼吸抑制,但本研究中新生儿Apgar评分和血气分析说明吗啡复合罗哌卡因分娩镇痛不引起新生儿呼吸抑制,对胎儿是安全的。因此,吗啡复合罗哌卡因硬膜外分娩镇痛不增加产妇及新生儿并发症,是安全可行的。

综上所述,小剂量吗啡复合罗哌卡因硬膜外镇痛起效稍慢、作用持久、效果确切,对产程及新生儿无不良影响。它是一种较安全、有效的分娩镇痛方式。吗啡价格便宜,镇痛作用持久,单次给药可以满足第1产程的镇痛要求,非常适合基层医院开展分娩镇痛。

REFERENCES

- [1] CHEN G Y, SHAN C. Anterior caudal block with morphine for postoperative analgesia of hemorrhoidectomy [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2012, 29(4): 373-374.
- [2] DOSTBIL A, CELIK M, ALICI H A, et al. Maternal and neonatal effects of adding morphine to low-dose bupivacaine for epidural labor analgesia [J]. *Niger J Clin Pract*, 2014, 17(2): 205-211.
- [3] EL AISH K A, TAFISH R, ZOUBOUB H. Morphine versus fentanyl for spinal post-caesarean analgesia: a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2018, 391(2): S20.
- [4] 中华医学会麻醉学分会. 中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 295.
- [5] LU H, HUANG S Q, HU J Y, et al. The effect of low concentration vs. ultra-low concentration of ropivacaine delivered via intermittent epidural boluses for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes [J]. *Fudan Univ J Med Sci*(复旦学报: 医学版), 2017, 44(4): 498-502.
- [6] 李铁建. 不同浓度罗哌卡因复合芬太尼用于分娩镇痛的临床效果研究[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(16): 3818-3820.
- [7] 王玲, 吴隆延. 舒芬太尼联合不同剂量左旋布比卡因用于分娩镇痛效果观察[J]. *山东医药*, 2014, 25(30): 69-71.
- [8] 王永琴, 魏兴武, 逯金祥, 等. 连续硬膜外阻滞分娩镇痛联合产程管理对母婴的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2017, 26(5): 373-377.
- [9] NADA E M, ALABDULKAREEM A. Morphine versus fentanyl patient-controlled analgesia for postoperative pain control in major hepatic resection surgeries including living liver donors: A retrospective study [J]. *Saudi J Anaesth*, 2018, 12(2): 250-255.

收稿日期: 2018-06-27

(本文责编: 李艳芳)