

·经验交流·

硬膜外右美托咪定复合罗哌卡因在分娩镇痛中的应用

王乐毅 费悦

绝大多数产妇分娩时会有焦虑、紧张恐惧的心理,宫缩时往往伴随着剧烈疼痛。分娩镇痛可以有效舒缓产妇的心情和缓解产妇的疼痛。目前国内外倡导硬膜外分娩镇痛,使用的药物多为低浓度罗哌卡因复合小剂量阿片类药物^[1,2]。而右美托咪定作为一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静镇痛、抑制交感活性、无呼吸抑制等药理性质^[3],也常作为佐剂用来增强椎管内麻醉镇痛的效果^[4]。本次研究在分娩中应用硬膜外右美托咪定复合罗哌卡因,分娩镇痛效果良好。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2016年6月至2017年2月在浙江大学医学院附属邵逸夫医院下沙院区行无痛分娩的初产妇120例,美国麻醉医师协会(American society anesthesiologists, ASA)分级I或II级、单胎头位。排除:有硬膜外麻醉禁忌证患者,产科并发症(如妊娠高血压、妊娠糖尿病等)患者以及宫内窘迫患者。平均年龄(29.03 ± 3.12)岁,平均体重指数(26.86 ± 2.95) kg/m^2 ,平均孕周(39.92 ± 1.56)周。本次研究采用前瞻性试验,已获研究对象的知情同意,将对象随机分成两组:试验组(硬膜外镇痛药物为0.1%罗哌卡因+0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 右美托咪定)、对照组(硬膜外镇痛药物为0.1%罗哌卡因+2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 芬太尼)。两组基线资料比较见表1,两组产妇在年龄、体重指数、孕周上比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组产妇的一般情况比较

组别	<i>n</i>	年龄 /岁	体重指数 / kg/m^2	孕周 /周
试验组	60	28.73 ± 2.77	27.11 ± 3.48	39.84 ± 0.78
对照组	60	29.47 ± 3.53	26.63 ± 2.84	40.16 ± 2.97

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.04.030

作者单位:310018 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院下沙院区麻醉科

1.2 方法 待宫口开到3 cm时,产妇入产房,开放静脉通路,常规吸氧,监测无创血压、心率、脉搏血氧饱和度,行胎心监护。试验组腰2~腰3硬膜外穿刺成功后给予0.1%罗哌卡因注射液(由Astrazenca AB Sweden生产)+0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 右美托咪定注射液(由江苏恒瑞医药股份有限公司生产)5 ml,对照组腰2~腰3硬膜外穿刺成功后给予0.1%罗哌卡因注射液+2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 芬太尼注射液(由宜昌人福药业有限责任公司生产)5 ml,然后均头端置管4 cm,并连接镇痛泵,观察5 min,确定导管在硬膜外腔后再开启镇痛泵。两组镇痛泵的设置均为持续剂量5 ml/h,负荷剂量10 ml,单次剂量5 ml,锁定时间为15 min,在宫口开全后停用镇痛泵。

1.3 观察指标 观察产妇在硬膜外穿刺前(T_0)、给负荷剂量后30 min(T_1)、给负荷剂量后60 min(T_2)、宫口开全时(T_3)4个时间节点的平均动脉压、心率,产妇的疼痛评分、镇静评分、运动评分。记录第一产程、第二产程的时间,产钳助产率,剖宫产率,恶心呕吐、皮肤瘙痒发生率以及新生儿1 min、5 min时的Apgar评分。

1.4 评分标准 疼痛评分采用视觉模拟评分法(visual analog scales, VAS)(0~10分,0分代表无痛,10分代表剧痛)。镇静评分采用Ramsay评分(1分:不安静、烦躁;2分:安静合作;3分:嗜睡,能听从指令;4分:睡眠状态,但可唤醒;5分:对呼唤反应迟钝;6分:深睡,对呼唤无反应)。运动评分采用改良的Bromage评分(0级:无运动神经阻滞;1级:不能抬腿;2级:不能弯曲膝盖;3级:不能弯曲踝关节)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件处理,连续变量以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,同组间不同时间点比较采用重复测量数据的方差分析。分类变量采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇不同时点的平均动脉压、心率、VAS评分及Ramsay评分比较

和3例产妇因宫口未开全即行剖宫产,因此,在T₃时点试验组共58人,对照组57人。两组平均动脉压、心率、VAS评分及Ramsay评分比较见表2。

表2 两组产妇不同时点的平均动脉压、心率、VAS评分及Ramsay评分比较

组别		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
试验组	平均动脉压/mmHg	88.90 ± 6.75	83.17 ± 5.37*	80.02 ± 3.90*	82.44 ± 4.17*
	心率/次/分	86.80 ± 9.58	81.28 ± 6.79*#	81.17 ± 8.14*#	81.56 ± 7.16*#
	VAS评分/分	7.85 ± 1.02	3.00 ± 0.84*	2.03 ± 0.69*	2.22 ± 0.84*
	Ramsay评分(1/2/3) ^a	8/52/0	0/56/4	0/58/2	0/58/0
对照组	平均动脉压/mmHg	89.37 ± 7.89	83.48 ± 5.29*	81.13 ± 5.18*	83.61 ± 5.68*
	心率/次/分	87.12 ± 8.98	86.43 ± 8.78	86.52 ± 8.93	86.49 ± 7.48
	VAS评分/分	7.90 ± 1.00	3.22 ± 0.85*	2.10 ± 0.75*	2.33 ± 0.72*
	Ramsay评分(1/2/3)	6/54/0	0/57/3	0/59/1	0/57/0

注: *: 与T₀比较, $P < 0.05$; #: 与对照组比较, $P < 0.05$; ^a: 所有产妇各个时点的Ramsay评分均 ≤ 3 分。

由表2可见,与T₀相比,试验组和对照组产妇T₁、T₂、T₃时的平均动脉压、VAS评分均下降,差异有统计学意义(t 分别=11.90、16.58、13.23、11.65、17.60、14.68; 32.29、38.15、33.50、28.59、36.06、36.60, P 均 < 0.05),但两组间T₁、T₂、T₃平均动脉压、VAS评分比较,差异无统计学意义(t 分别=-0.29、-1.31、-0.60; -1.41、-0.51、-0.93, P 均 > 0.05)。与T₀时、同时点对对照组比较,试验组产妇T₁、T₂、T₃时的心率均下降,差异有统计学意义(t 分别=-6.93、-9.26、-8.81; -3.59、-3.33、-3.17, P 均 < 0.05)。两组产妇T₁、T₂、T₃时的Ramsay评分分级例数比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=0.15、0.34、0.01, P 均 > 0.05)。

2.2 两组产妇产程时间、运动评分、产钳助产率、剖宫产率、恶心呕吐、皮肤瘙痒以及新生儿1 min、5 min时的Apgar评分见表3

由表3可见,两组产妇第一产程时间、第二产程时间、新生儿1 min、5 min时的Apgar评分、运动评分、产钳助产率、剖宫产率、恶心呕吐、皮肤瘙痒以及比较,差异均无统计学意义(t 分别=-0.11、-0.99、0.36、0.96, χ^2 分别=0.34、0.34、0.56、0.44、2.03, P 均 > 0.05)。

3 讨论

分娩往往给产妇带来剧烈的疼痛,在众多分娩镇痛模式中,椎管内分娩镇痛通常被认为较理想的镇痛方法^[5]。目前国内外无痛分娩硬膜外使用的药物多为低浓度罗哌卡因复合小剂量阿片类药物。罗哌卡因具有运动与感觉神经分离阻滞的特点,是目前流行的硬膜外自控镇痛药物,而硬膜外使用小剂

表3 两组产妇产程时间、运动评分、产钳助产率、剖宫产率、恶心呕吐、皮肤瘙痒发生率以及新生儿1 min、5 min时的Apgar评分比较

指标	试验组	对照组
第一产程/min	617.75 ± 280.84	623.88 ± 294.84
第二产程/min	70.37 ± 34.39	78.24 ± 45.26
Bromage评分/例		
0级	59	58
1级	1	2
产钳辅助/例	1	2
剖宫产/例	8	11
恶心呕吐/例	4	6
皮肤瘙痒/例	0	2
1 min Apgar评分/分	9.85 ± 0.50	9.73 ± 0.67
5 min Apgar评分/分	9.92 ± 0.27	9.88 ± 0.39

量阿片类药物如芬太尼,可作用于脊髓受体,与低浓度局麻药产生协同镇痛作用。

右美托咪定是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有中枢性抗交感和抗焦虑作用,能产生近似自然睡眠的镇静作用,同时具有一定的镇痛作用,无呼吸抑制等药理性质,应用广泛^[3]。近年来,右美托咪定在围产期的应用也日益增多。Abdalla等^[6]把右美托咪定和瑞芬太尼用于静脉分娩镇痛,发现并未增加母婴不良事件的发生率;Selim等^[7]认为硬膜外应用右美托咪定和布比卡因来分娩镇痛是安全有效的。在剖宫产中,硬膜外辅助应用0.5 μ g/ml

右美托咪定可以增强椎管内麻醉的效果,提高产妇的舒适度^[8,9]。

本次研究中两组产妇镇痛后各时点VAS评分与镇痛前比较均有明显差异($P<0.05$),疼痛程度明显降低,而两组间镇痛效果无明显差异($P>0.05$),可能是由于右美托咪定可以透过硬脊膜弥散入脑脊液与脊髓后角 $\alpha 2$ -AR结合,强化抑制局麻药Na离子通道,也与局麻药协同作用实现脊髓水平的阻滞,产生类似于阿片类药物的效果^[10,11],证明硬膜外右美托咪定复合罗哌卡因镇痛效果确切。两组产妇镇痛后的平均动脉压均比镇痛前明显下降($P<0.05$),血压下降可能是由于硬膜外镇痛会引起产妇外周血管的轻度扩张,同时产妇疼痛缓解后交感神经兴奋性下降所引起。因为右美托咪定本身具有镇静抗交感作用,所以使得试验组产妇在镇痛后心率比对照组下降明显($P<0.05$)。

由于产妇镇痛后平均动脉压下降可能会使脑缺血缺氧,从而兴奋呕吐中枢,带来恶心呕吐的不良反应,而应用阿片类药物本身就会增加恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应的发生^[12]。在本次研究中试验组恶心呕吐及皮肤瘙痒的发生率小于对照组,但无明显差异($P>0.05$),可能是由于发生概率低,样本量不足。两组产妇在第一产程时间、第二产程时间、运动评分、产钳助产率、剖宫产率、新生儿Apgar评分等方面亦无统计学差异($P>0.05$),提示右美托咪定用于硬膜外镇痛安全有效。

尽管已有不少研究表明全产程硬膜外镇痛安全可靠^[13,14],但由于持续硬膜外镇痛,使得产妇在第二产程依旧对宫缩的感知较弱,往往需要助产师时刻在旁指导分娩。目前笔者所在医院无痛分娩关闭硬膜外的时机均选择在宫口开全时,因此,无法探讨全产程硬膜外右美托咪定复合罗哌卡因应用的功效。

综上所述,硬膜外右美托咪定复合罗哌卡因应用在分娩镇痛中镇痛镇静效果确切,产妇满意度高,应用安全有效。

参考文献

- 1 郭建荣,姜虹,崔健君,等.分娩镇痛的研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(1):61-63.
- 2 Ranasinghe JS,Birnback DJ. Progress in analgesia for la-

bor:focus on neuraxial blocks[J]. Int J Womens Health, 2010,9(1):31-43.

- 3 中华医学会麻醉学分会. 右美托咪定临床应用指导意见(2013)[J].中华医学杂志,2013,93(35):2775-2777.
- 4 Shahi V,Verma AK,Agarwal A,et al. A comparative study of magnesium sulfate vs dexmedetomidine as an adjunct to epidural bupivacaine[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol,2014,30(4):538-542.
- 5 King T. Epidural anesthesia in labor. Benefits versus risks[J].J Nurse Midwifery,1997,42(5):377-388.
- 6 Abdalla W,Ammar MA,Tharwat AI. Combination of dexmedetomidine and remifentanyl for labor analgesia: a double-blinded, randomized, controlled study[J]. Saudi J Anaesth,2015,9(4):433-438.
- 7 Selim MF,Elnabtity AM,Hasan AM. Comparative evaluation of epidural bupivacaine-dexmedetomidine and bupivacainefentanyl on Doppler velocimetry of uterine and umbilical arteries during labor[J]. J Prenat Med,2012,6(3):47-54.
- 8 Yousef AA,Salem HA,Moustafa MZ. Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized doubleblinded controlled study[J]. J Anesth,2015,29(5):708-714.
- 9 韩传宝,蒋秀红,吴霞,等.右美托咪啶复合罗哌卡因硬膜外麻醉在剖宫产患者中的应用[J]. 中华医学杂志,2014,(44):3501-3505.
- 10 Gabriel JS,Gordin V. Alpha 2 agonists in regional anesthesia and analgesia[J]. Curr Opin Anaesthesiol,2001,14(5):751-753.
- 11 Mantz J,Josser J,Hamada S. Dexmedetomidine: new insights[J].Eur J Anaesthesiol,2011,28(1):3-6.
- 12 Neil Roy Connelly,Robert K. Parker,et al. Comparison of Epidural Fentanyl Versus Epidural Sufentanil for Analgesia in Ambulatory Patients in Early Labor[J]. Anesth Analg,2000,91(2):374-378.
- 13 周安荣,袁堂荣.无痛分娩对第二产程的影响[J].中国现代医药杂志,2012,14(2):97-98.
- 14 王娴,徐世琴,冯善武,等.全程硬膜外分娩镇痛对第二产程及分娩方式的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(9):856-858.

(收稿日期 2017-03-28)

(本文编辑 蔡华波)