

· 临床研究 ·

舒芬太尼替代芬太尼应用于分娩镇痛的安全性分析

胡 杰^{*}^① 陈胜阳 王更富 张永强

(新乡医学院第一附属医院麻醉科, 卫辉 453000)

【摘要】目的 探讨舒芬太尼替代芬太尼在无痛分娩应用的安全性和可行性。 **方法** 将 2014 年 8 月 – 2016 年 2 月在我院接受自然生产的初产妇 300 例, 按患者入院的先后顺序及意愿选择分娩方式分为芬太尼组、舒芬太尼组和对照组 3 组, 每组 100 例。对照组自然生产, 芬太尼组、舒芬太尼组分别采用芬太尼和舒芬太尼无痛分娩, 产程若出现宫缩乏力加滴缩宫素。观察总产程时间, 视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)进行疼痛评分, 并发症, 新生儿 Apgar 1、10 min 评分。 **结果** 总产程时间对照组明显短于芬太尼组[(402.8 ± 81.9) min vs. (476.5 ± 84.8) min, $q = 9.185, P < 0.05$]; 疼痛 VAS 评分舒芬太尼组、芬太尼组明显低于对照组[(3.0 ± 0.7) 分 vs. (7.1 ± 0.7) 分, $q = 58.571, P < 0.05$; (3.3 ± 0.7) 分 vs. (7.1 ± 0.7) 分, $q = 54.286, P < 0.05$]。3 组产后并发症发生率无统计学差异($\chi^2 = 0.150, P = 0.928$)。3 组新生儿 Apgar 1、10 min 评分有统计学差异($P < 0.05$), 但都在 8 分以上, 差异无实际临床意义。 **结论** 舒芬太尼应用于无痛分娩时联合缩宫素能获得满意的镇痛效果, 安全有效。

【关键词】 舒芬太尼; 无痛分娩; 芬太尼

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2017)07-0650-03

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.07.020

Safety Analysis of Labour Analgesia with Sufentanil Instead of Fentanyl Hu Jie, Chen Shengyang*, Wang Gengfu*, et al.

* Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui 453000, China

Corresponding author: Hu Jie, E-mail:13721624858@163.com

【Abstract】 Objective To study the effect of sufentanil instead of fentanyl applied in painless labour in pregnant women.

Methods A total of 300 primiparas in our hospital were selected as subjects, and randomly assigned to a control group (C) or two treatment groups (F or S groups), with 100 in each group. The C group had natural delivery. The S and F groups were treated with sufentanil and fentanyl in painless labour, respectively. The labour time, VAS scores, complications, and Apgar scores at 1 and 10 min were recorded. **Results** The labour time was significantly shorter in the C group than the F group [(402.8 ± 81.9) min vs. (476.5 ± 84.8) min, $q = 9.185, P < 0.05$]. The VAS scores were significantly lower in the S and F groups than that in the C group [(3.0 ± 0.7) points vs. (7.1 ± 0.7) points, $q = 58.571, P < 0.05$; (3.3 ± 0.7) points vs. (7.1 ± 0.7) points, $q = 54.286, P < 0.05$]. There was no significant difference among the three groups in postoperative complications ($\chi^2 = 0.150, P = 0.928$). The neonatal Apgar scores among the three groups at 1 min and 10 min had significant differences ($P < 0.05$), all of which were above 8 points, without clinical significance. **Conclusion** Sufentanil applied in painless labour in pregnant women is safe and effective.

【Key Words】 Sufentanil; Painless labour; Fentanyl

在疼痛指数中, 产痛仅次于烧灼伤痛而位居第 2 位^[1]。持续而剧烈的疼痛给产妇带来巨大的恐惧和痛苦, 进而引发一系列的生理变化, 最终可能导致分娩异常, 严重者可威胁到产妇和婴儿的健康安全。分娩过程中疼痛、紧张焦虑、营养欠佳、镇痛及镇静药物的使用均可抑制产妇乳汁分泌^[2]。随着现代

医学和人们生活水平的提高, 无痛分娩已是现实的需要。分娩镇痛不仅能减轻产妇产痛, 还能够提高产妇的舒适度, 更有利于改善分娩结局。无痛分娩中有阿片受体的参与, 由于产妇个体的差异, 阿片受体可能对宫缩产生或多或少影响, 同时还要考虑麻醉药物的呼吸抑制作用。临床常用的阿片受体激动

* 通讯作者, E-mail:13721624858@163.com

① (郑州大学附属洛阳中心医院麻醉科, 洛阳 471000)

剂为芬太尼,舒芬太尼是芬太尼衍生物,主要作用于一种特异性 μ 阿片受体激动剂,对 μ 受体的亲合力比芬太尼强 7~10 倍,舒芬太尼的镇痛效果比芬太尼强好几倍。在同等的镇痛剂量下,舒芬太尼的呼吸抑制比芬太尼小,可能对母婴更加安全。2014 年 8 月~2016 年 2 月我们在无痛分娩中采用舒芬太尼,并与自然分娩进行对照,探讨其安全性和可行性,报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究通过医院伦理委员会审批(批文号:201400608),患者均签知情同意书。病例选择标准:年龄 20~35 岁,均无心、脑、肾、血管疾病及妊娠合并症,产妇的骨盆内外径线都在正常范围内,适合自然分娩。选取 2014 年 8 月~2016 年 2 月在我院生产的足月适龄初产妇 300 例,按患者入院的先后顺序及意愿选择分娩方式分为镇痛分娩和自然分娩,其中镇痛分娩分为芬太尼组、舒芬太尼组,自然分娩为对照组,每组 100 例。3 组一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),有可比性,见表 1。

表 1 3 组一般资料比较($n = 100$, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	孕周(周)
对照组	25.1 ± 3.0	69.9 ± 5.4	38.9 ± 0.6
芬太尼组	25.8 ± 2.8	70.4 ± 6.1	39.1 ± 0.8
舒芬太尼组	25.6 ± 2.9	71.2 ± 5.2	39.0 ± 0.7
F 值	1.54	1.38	2.01
P 值	0.215	0.253	0.135

1.2 方法

待孕妇宫口扩张至 2~3 cm 时,有规律宫缩,由产科医师对其进行阴道检查,检查无阴道分娩禁忌证进入试验。常规建立静脉通路,采用心电监护仪监测孕妇的胎心音、心电和水电解质情况。对照组自然分娩,芬太尼组和舒芬太尼组产妇于宫口扩张至 2~3 cm 时请同一麻醉医师于 L_{2/3} 间隙进行常规硬膜外穿刺成功后向硬膜外推注 2% 利多卡因 3 ml,5 min 后若未出现全脊髓麻醉症状或毒性反应,且有麻醉效果后行硬膜外镇痛分娩,对照组未实施硬膜外镇痛。行硬膜外镇痛分娩的患者镇痛泵麻醉药物配置方法:芬太尼组,1 μ g/ml 芬太尼 + 0.1% 罗哌卡因 + 生理盐水至 100 ml;舒芬太尼组,0.2 μ g/ml 舒芬太尼 + 0.1% 罗哌卡因 + 生理盐水至 100 ml;2 组镇痛均为硬膜外泵入药物。对照组静脉泵入等量生理盐水。泵入速度控制在 5 ml/h,首次

剂量 8 ml,病人硬膜外自控镇痛(patient controlled analgesia,PCA)3 ml,锁定 15 min。3 组患者出现第一产程活跃期延长或停滞,排除产道和精神等其他因素追加缩宫素 2.5 U 于 5% 葡萄糖溶液 500 ml 中混匀进行静脉滴注,控制滴注速率为 0.5 ml/min,依据产妇的宫缩、胎心情况,每 30 min 调节 1 次滴注速率,后每次增加 0.3 ml 直至 2 ml/min,待产妇宫口全开时,常规关闭 PCA 泵,待胎儿完全娩出后,再次开放 PCA 泵,维持至产后 6 h 拔管,分娩过程均严密进行心电监护,胎心音监护。

1.3 观察指标

总产程、宫口开至 3 cm 到宫口开全过程采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)进行疼痛评分(0~10 分,0 分:无痛;3 分以下:有轻微的疼痛,患者能忍受;4~6 分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7~10 分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍)、并发症、新生儿 Apgar 评分[包括 5 项:肌张力(activity)、脉搏(pulse)、皱眉动作即对刺激的反应(grimace)、外貌(肤色)(appearance)、呼吸(respiration)]。每项指标分为 0、1、2 分,满分 10 分:8~10 分提示新生儿情况良好;5~7 分为轻度窒息;3~4 分为重度窒息,常有发绀和呼吸困难;0~2 分为严重窒息,需要立即气管插管并进行复苏。出生后 1 min Apgar 评分与酸中毒和存活率有关,出生后 5~10 min 评分与神经系统预后有关^[3]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计软件,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 S-N-K 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

芬太尼组总产程明显长于对照组和舒芬太尼组($P < 0.05$),但对照组和舒芬太尼组无统计学差异($P > 0.05$);芬太尼组 VAS 评分明显高于舒芬太尼组($P < 0.05$),但明显低于对照组($P < 0.05$)。3 组新生儿 Apgar 1、10 min 评分有差异($P < 0.05$),见表 2,但都在 8 分以上,差异无实际临床意义。第一产程使用缩宫素情况:对照组 15 例,芬太尼组 18 例,舒芬太尼组 17 例,3 组无统计学差异($\chi^2 = 0.345, P = 0.842$)。产后并发症:对照组产后宫缩乏力 3 例,产后出血 2 例;舒芬太尼组产后宫缩乏力 3 例,产后出血 1 例;芬太尼组产后宫缩乏力 4 例,产后出血 1 例;3 组产后并发症发生率比较无统计学差异($\chi^2 = 0.150, P = 0.928$)。

表 2 3 组产妇产程、疼痛评分、新生儿 Apgar 评分比较 ($n = 100, \bar{x} \pm s$)

组别	Apgar 1 min(分)	Apgar 10 min(分)	VAS 评分(分)	总产程(min)
对照组①	8.5 ± 0.6	9.1 ± 0.7	7.1 ± 0.7	402.8 ± 81.9
芬太尼组②	8.3 ± 0.5	8.8 ± 0.5	3.3 ± 0.7	476.5 ± 84.8
舒芬太尼组③	8.7 ± 0.5	9.2 ± 0.4	3.0 ± 0.7	396.7 ± 73.6
F, P 值	13.95, 0.000	14.44, 0.000	1065.99, 0.000	30.64, 0.000
q, P 值	$q_{1-2} = 3.735, P < 0.05$ $q_{1-3} = 3.735, P < 0.05$ $q_{2-3} = 7.471, P < 0.05$	$q_{1-2} = 5.477, P < 0.05$ $q_{1-3} = 1.826, P > 0.05$ $q_{2-3} = 7.303, P < 0.05$	$q_{1-2} = 54.286, P < 0.05$ $q_{1-3} = 58.571, P < 0.05$ $q_{2-3} = 4.286, P < 0.05$	$q_{1-2} = 9.185, P < 0.05$ $q_{1-3} = 0.760, P > 0.05$ $q_{2-3} = 9.945, P < 0.05$

3 讨论

随着现代医疗技术水平的提高,无痛分娩是世界的发展趋势。产妇在产程中随着产痛加剧,可产生神经内分泌反应,对产妇及胎儿产生一定的不良影响。无痛分娩对母婴有益,且对新生儿神经行为和适应能力无明显不良影响^[4]。虽然我国自然分娩率有了长足的提高,但跟国外还有很大的差距,因此,大力倡导无痛分娩,并研究出更加安全可行的无痛分娩技术是临床的首要任务。

然而围生期生理变化和心理应激反应容易使初产妇产生不良心理,分娩时的疼痛给初产妇在生理上和精神上造成巨大的压力,刺激交感神经兴奋,释放较多儿茶酚胺类物质,抑制泌乳素分泌,导致泌乳始动时间滞后。同时产痛使产妇子宫收缩不良可能导致产后出血。产程中加入缩宫素催产,加重产妇的疼痛,虽然能够加快产程和减少产后出血,但剧烈疼痛可能造成产妇产后抑郁等并发症。常规的无痛分娩采用硬膜外镇痛方式,加入局麻药和阿片类药物,大大减轻产妇的疼痛,使剖宫产率大大降低。但局麻药物的浓度控制及阿片类药物的用量可能跟产妇个体有关,临幊上或多或少的出现产程延长、宫缩减弱、呼吸抑制等现象^[5,6]。因此,本研究采用舒芬太尼无痛分娩的方法对产妇进行分娩辅助,理论上利用镇痛技术减轻产妇的产痛,提高其舒适度,减少术后出血的可能,减少产后并发症。舒芬太尼组总产程时间与对照组无差异($q = 0.760, P > 0.05$),但明显短于芬太尼组($q = 9.945, P < 0.05$),同时 VAS 评分明显低于对照组($q = 58.571, P < 0.05$),(3.0 ± 0.7)分基本是舒适的,大大提高产妇的满意度。3 组 Apgar 1、10 min 评分有统计学差异($F = 13.95, P = 0.000; F = 14.44, P = 0.000$),但都在 8 分以上,差异无实际临床意义,说明对新生儿呼吸是没有影响的。

阿片类药物舒芬太尼和芬太尼脂溶性高,胎盘

转移明显,对新生儿的影响尚未可知。无痛分娩采用芬太尼和舒芬太尼镇痛,虽然舒芬太尼脂溶性高于芬太尼更易通过胎盘屏障,理论上更容易导致新生儿体内阿片类药物浓度增高,发生并发症^[7]。舒芬太尼组和芬太尼组新生儿 Apgar 1、10 min 评分都在 8 分以上,提示 2 种药物临床是安全的。出生后 1 min Apgar 评分低可能为呼吸道梗阻、酸中毒导致,快速解决能够提高患儿存活率;出生后 5~10 min Apgar 评分低可能导致慢性缺氧,提示可能导致缺氧性脑病等神经系统预后不良。

本研究说明舒芬太尼辅助缩宫素对应用无痛分娩的产妇既能够使 VAS 评分维持在 3 分以内,提高生产的舒适度,不减弱其宫缩,不延长总产程,对新生儿 Apgar 评分无影响,安全性是可以肯定的,有一定的临床推广价值。但由于样本量偏小,在今后的临床研究中加大样本量,使其数据更接近实际,更有说服力。

参考文献

- Kuczkowski KM, Chandra S. Maternal satisfaction with single-dose spinal analgesia for labor pain in Indonesia: a landmark study. J Anesth, 2008, 22(1):55~58.
- 李屹,贾杰,胡祖荣.腰硬联合阻滞分娩镇痛对母乳喂养及新生儿精神行为能力的影响.广东医学,2012,33(10):1406~1407.
- 邓小明,姚尚龙,于布为,等主编.现代麻醉学.第 4 版.北京:人民卫生出版社,2014.2109.
- 罗正勇,李溥,何锴,等.双管硬膜外阻滞和单管硬膜外阻滞麻醉对新生儿神经行为的影响.中国妇幼保健,2011,26(33):5246~5249.
- 罗小会,廖琴,孙铭阳,等.0.75% 罗哌卡因复合不同剂量舒芬太尼腰麻在剖宫产术中的应用.临床麻醉学杂志,2012,28(6):570~572.
- 冯旭.患者术后镇痛中丙帕他莫复合舒芬太尼的应用分析.中国当代医药,2012,19(2):80~81.
- 胡祖荣,曹培如,刘继云,等.舒芬太尼与芬太尼在腰硬联合阻滞分娩镇痛中的应用比较.广东医学,2004,25(7):844~845.

(收稿日期:2017-02-12)

(修回日期:2017-03-24)

(责任编辑:李贺琼)