

## 吗啡蛛网膜下腔给药与舒芬太尼 PCIA 对剖宫产术后产妇及新生儿的影响

【作者】 刘忠华<sup>1</sup> 陈静<sup>2</sup>

1 中国人民解放军第 202 医院麻醉科 (沈阳 110003)

2 中国人民解放军第 202 医院妇产科 (沈阳 110003)

【摘要】 目的 比较剖宫产术后蛛网膜下腔注射极少量吗啡与应用舒芬太尼 PCIA 对产妇的镇痛效果、胃肠功能、免疫、泌乳及母乳喂养新生儿生理状况影响。方法 选择 2005 年 11 月 - 2006 年 1 月择期行剖宫产手术的孕妇 30 例, 随机分为吗啡组和舒芬太尼组, 每组 15 例。观察两组给药方法产妇的麻醉时间、术中输液量、失血量; 新生儿神经行为能力评分; 产妇免疫功能及不良反应、排气时间和开始分泌初乳时间的差异。结果 两组产妇在麻醉时间、术中输液量和出血量差异无显著性; 24h 内 VAS 评分差异无显著性; 两组新生儿在术后不同时间段的 NBNA 评分均 > 35 分, 组间比较差异无显著性; 两组产妇 IL-2 和 IL-6 术前术后组间比较均无显著性差异, 但组内比较 IL-6 术后均较术前明显增高, 有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结论 剖宫产术后镇痛中鞘内注射吗啡 0.2mg 与舒芬太尼静脉 PCIA  $1.5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  均能获得满意的镇痛效果。

【关键词】 鞘内注射; 吗啡; 剖宫产; 舒芬太尼; PCIA

【中图分类号】 R971.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-06-0021-04

## Morphine subarachnoid anesthesia versus sufentanil PCIA in postcesarean analgesia on women and infants

【Abstract】 Objective To investigate the effects of morphine subarachnoid anesthesia and sufentanil patients - control intravenous analgesia (PCIA) in postcesarean analgesia on women and infants. Methods from Nov 2005 through Jan 2006, 30 ASA I - II normal pregnant women undergoing selective caesarean section were randomly assigned to either group A (morphine subarachnoid anesthesia,  $n = 15$ ) and group B (sufentanil PCIA,  $n = 15$ ). Pain score (VAS 0 - 10), newborn behavior - neural assessment (NBNA), adverse effects of the morphine or sufentanil, and the immune changes were assessed for these women. Results there were no differences among Anesthesia time, fluid volume for transfusion and blood loss during operation, NBNA, immune changes, and so on between group A and group B. Intragroup IL-6 is higher in Before cesarean section than in postcesarean section ( $P < 0.05$ ). Conclusion A satisfied analgesic effect of post-cesarean section can obtained in both two group.

【Key words】 Intrathecal injection; Morphine; Cesarean section; Sufentanil; PCIA

剖宫产术后疼痛可严重影响产妇的术后康复和生活质量, 对新生儿也造成不利的后果。腰麻 - 硬膜外联合阻滞麻醉起效快、阻滞完善, 与传统的腰麻相比, 术后头痛发生率显

著下降。椎管内注射吗啡也是大家公认的有效镇痛方法, 但其恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率高。随着麻醉技术和麻醉方法的改进以及新的麻醉药物的出现, 一些新的镇痛方法

也应运而生。病人自控镇痛(PCA)是一种新的给药方法,即患者感觉疼痛时通过由微量泵向体内注射既定剂量的药物,在遵循“按需止痛”原则的前提下,减少医护人员操作,减轻患者心理负担,尤其是强效镇痛药物舒芬太尼的出现,此种药物镇痛在疼痛药理、疼痛心理学方面更有一定的优越性<sup>[1-2]</sup>。本研究通过剖宫产术后应用既达到术后镇痛效果,不良反应又少的鞘内注射极少量吗啡(0.20mg)镇痛方法,与应用舒芬太尼 PCIA 对比,观察对产妇的镇痛效果、胃肠功能、免疫、泌乳及母乳喂养新生儿生理状况影响,以确定哪种方法更简单、有效、经济及安全。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

选择 2005 年 11 月-2006 年 1 月择期行剖宫产手术的孕妇 30 例,年龄 23~34 岁,单胎,孕期 38~41 周,体重 60~80kg,ASAⅠ~Ⅱ级,无心、肺、肝、肾等妊娠合并症、并发症或胎儿疾患,硬膜外麻醉无禁忌者且新生儿娩出 10min 时 Apgar 评分为 <10 分的孕妇,随机分为吗啡组和舒芬太尼组,每组 15 例。两组产妇产后正常进行母乳喂养,新生儿均于术后 30min 内开始皮肤接触及早吸吮。

### 1.2 麻醉及术后镇痛方法

产妇入室后开放静脉通路,输入林格液 500mL,右侧卧位下于 L<sub>2-3</sub> 间隙均行腰麻-硬膜外联合阻滞,头侧置管 3~4cm。吗啡组向蛛网膜下腔内注入 1% 罗哌卡因 1.5mL + 吗啡 0.2mg。舒芬太尼组向蛛网膜下腔内注入 1% 罗哌卡因 1.5mL,术毕静脉连接镇痛泵,舒芬太尼 150μg 加生理盐水至 100mL,2mL·h<sup>-1</sup> 持续泵注,病人自控剂量为每

次 0.5mL,维持 48h 时。麻醉平面达 T<sub>10</sub> 后开始手术。监测无创血压(BP)、心率(HR)、心电图(ECG)和脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>),当收缩压小于基础值 30% 或 <90mmHg 时,静脉注射麻黄碱 10~15mg。

### 1.3 观察指标

1.3.1 记录产妇年龄、体重、孕周、麻醉时间、术中输液量、失血量及在给药后 8、24、48h 的视觉模拟评分(VAS)评分(0~10 分:0 分为无痛,10 分为剧痛,<3 为优,3~4 为良,≥5 为差)。

1.3.2 新生儿神经行为能力评分(NBNA)分别于术后 24h、48h、72h 对两组新生儿进行 NABA 评分。

1.3.3 观察产妇免疫功能的变化 测定 IL-2 和 IL-6。

1.3.4 观察产妇恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应情况、胃肠道开始排气时间和产妇开始分泌初乳时间和泌乳量。

### 1.4 统计学处理

计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS11.5 统计软件进行分析,计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

两组产妇年龄、体重、孕周比较,差异无显著性( $P > 0.05$ ),麻醉时间、术中输液量和出血量等比较,其差异也无显著性( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 镇痛效果

两组产妇在 24h 内 VAS 评分比较,差异无显著性( $P > 0.05$ ),但在 24~48h 时间段吗啡组评分均高于舒芬太尼组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组产妇一般情况的比较

	年龄/岁	体重/kg	孕周/周	麻醉时间/mL	术中输液/mL	术中出血量/mL
吗啡组	28.2 ± 3.2	75.1 ± 2.9	39.2 ± 3.5	45.2 ± 6.5	1150 ± 134	273 ± 62
舒芬太尼组	29.5 ± 2.4	71.9 ± 1.8	38.5 ± 1.4	40.6 ± 5.1	1027 ± 81	255 ± 34

表 2 两组产妇术后各时段 VAS 评分

	8 h	24 h	48h
吗啡组	2.6 ± 0.3	2.9 ± 0.6	6.3 ± 0.3*
舒芬太尼组	2.8 ± 0.5	3.6 ± 0.3	3.1 ± 0.4*

## 2.3 新生儿神经行为评定(NBNA 评分)

两组新生儿在术后不同时间段的 NBNA 评分均 > 35 分, 组间比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组新生儿在术后不同时间段的 NBNA 评分

	24h	48h	72h
吗啡组	36.0 ± 8.5	38.4 ± 4.6	39.5 ± 3.7
舒芬太尼组	36.5 ± 6.9	37.8 ± 8.3	38.9 ± 7.1

## 2.4 IL-2 和 IL-6 测定

两组产妇 IL-2 和 IL-6 术前术后变化情况, 组间比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 但组内比较 IL-6 术后均较术前明显增高, 有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 不良反应(恶心呕吐、皮肤瘙痒)和术后排气、泌乳时间

剖宫产术后产妇出现恶心呕吐、皮肤瘙痒发生率吗啡组高于舒芬太尼组, 有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。两组产妇术后排气时间和泌乳时间比较, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 5。

## 3 讨论

## 3.1 术后镇痛

疼痛可引起机体多种病理、生理的变化, 包括心血管、呼吸、消化、泌尿、内分泌、免疫等系统, 并且直接影响着患者的术后恢复乃至生命安全。因

此, 研究术后镇痛有着重要的临床意义, 是提高围术期安全, 减少并发症的重要措施。要完全消除术后疼痛, 最佳的方式是着眼于消除手术操作产生组织伤害性直接刺激和术后组织炎症反应所致化学物质释放和外周刺激传入所致中枢敏感化两个阶段的传入刺激, 即术前、术中、术后联合镇痛, 由此提出了平衡镇痛(多模式镇痛)的理念<sup>[3]</sup>。

## 3.2 吗啡和舒芬太尼术后镇痛效果和不良反应

舒芬太尼是一种新型强效镇痛药, 为芬太尼的 5~10 倍, 其血浆蛋白结合率高, 分布容积小, 与阿片受体亲和力强, 又因在肝内生物转化, 形成 N-去烷基和 O-去甲基的代谢产物, 然后随尿和胆汁排出, 其代谢产物也有药理活性, 故作用时间长, 约是芬太尼的 2 倍<sup>[4]</sup>。本研究观察鞘内注射吗啡 0.2mg 与舒芬太尼 PCIA 在 24h 内其镇痛效果无显著性差别, 但在 24~48 小时段舒芬太尼组要优于吗啡组。这是因为吗啡虽作用于脊髓、延髓、中脑和丘脑等痛觉传导区阿片受体, 从而提高痛阈<sup>[5]</sup>, 但其单次给药不如病人自控镇痛(PCA)可以维持一个平稳的最低有效血药浓度的给药方式<sup>[6]</sup>。在 24~48h 内可以建议感到疼痛的患者口服双氯芬酸钾片后, 均能达到良好的镇痛效果。

## 3.3 术后镇痛对产妇产乳的影响

催乳素(RPL)是促使乳腺小泡系统成熟与产生乳汁的重要激素<sup>[7]</sup>。PRL 水平升高, 可使初乳分泌时间缩短, 乳量增多。Ragano 等<sup>[8]</sup>为剖宫产术后疼痛等因素会抑制产后 PRL 的分泌。因两种药物都具有良好的镇痛, 因而其泌乳时间均早于术后

表 4 两组产妇 IL-2 和 IL-6 术前术后变化(OD<sub>450</sub>)

	IL-2		IL-6	
	术前	术后	术前	术后
吗啡组	0.081 ± 0.035	0.081 ± 0.026	0.035 ± 0.004	0.044 ± 0.017
舒芬太尼组	0.067 ± 0.010	0.072 ± 0.009	0.079 ± 0.018	0.111 ± 0.031

表 5 两组产妇术后不良反应发生率和排气、泌乳时间比较

	恶心呕吐/%	皮肤瘙痒/%	排气时间/h	泌乳时间/h
吗啡组	20(3/15)	33(4/15)	29.5 ± 10.3	30.8 ± 12.2
舒芬太尼组	6.6(1/15)	0(0/15)	28.2 ± 14.1	32.3 ± 10.6

非镇痛组<sup>[9]</sup>。Yost 等<sup>[10]</sup>则分别研究了 PCA 和肌内注射吗啡用于剖宫产术后镇痛,结果表明吗啡效果优于哌替啶,且不影响母乳喂养。本研究表明应用上述两种药物镇痛的产妇术后初乳分泌时间无明显差异。

### 3.4 术后镇痛对新生儿神经行为的影响

NBNA 评分可以发现药物所致的大脑神经系统抑制并将其与新生儿损伤和围产期窒息相区别的。NBNA 基于 20 个标准,从 5 个方面进行评估:行为能力;被动肌张力;主动肌张力;原始反射和一般反应的评估(警觉、哭叫及运动),总分 40 分。NBNA 总分 35~40 分之间为正常。本研究发现两组新生儿的 NBNA 评分均 > 35 分,且组间比较无显著性差异。这表明通过脐血进入新生儿体内的吗啡和通过乳汁进入新生儿体内的舒芬太尼未对新生儿的神经行为产生明显抑制作用,因此认为鞘内注射吗啡 0.2mg 和 PCIA 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 舒芬太尼剖宫产术后镇痛是安全可行的,这与国外研究结果是一致的<sup>[5,11]</sup>。

### 3.5 术后镇痛对产妇免疫功能的影响

适度的应激对机体有利,可增强机体的抵抗力,保持内环境的稳定,但应激反应过度则会对机体造成一定程度的损害,反而会削弱机体的生理储备。IL-2 和 IL-6 是人体重要的细胞因子,IL-2 是 T 细胞和 NK 细胞产生的,在机体免疫应答中起主要作用。在体内,IL-2 有抗肿瘤、抗微生物感染、引起移植排斥和自身免疫以及免疫调节等作用。IL-6 对免疫应答、急性期反应、造血和神经系统有多方面作用<sup>[12]</sup>。本研究发现两种镇痛方法对 IL-2 影响组间与自身比较均无显著性差异。而舒芬太尼组 IL-6 增加明显大于吗啡组,而且每组术后与术前比较也均增高,有显著性差异。与 Volk 等<sup>[13]</sup>报道一致。这说明两者均可改善人体的免疫功能,对人体是有利的。

### 3.6 费用分析

术后 PCIA 总费用约 600 元人民币,包括 2 支舒芬太尼,每支 97 元;1 个 PCA 泵 375 元等。而吗

啡蛛网膜下腔给药费用就只有 2 元多,即吗啡每支 2 元。

总之,在剖宫产术后镇痛中鞘内注射吗啡 0.2mg 与舒芬太尼 PCIA 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 均能获得满意的镇痛效果,但后者不良反应少于前者。通过术中给予地塞米松和止吐药可明显减少吗啡所引起的不良反应,而且其不良反应患者是可以耐受的<sup>[14]</sup>,并且吗啡在手术麻醉同时给药,药物经济、使用方便,可在基层单位广泛应用。

### 【参考文献】

- [1] 刘望鹤,座旭,薛富善. 舒芬太尼的药理特性和临床应用进展[J]. 药理临床研究与应,2005,6:454-456.
- [2] 刘鲲鹏,廖旭,薛富善. 舒芬太尼的药理学和临床应用[J]. 中国医药导报,2005,2:454-456.
- [3] Jack NT, Liem EB, Vonhögen LH. Use of a stimulating catheter for total knee replacement surgery: preliminary results[J]. Br J Anaesth, 2005, 95:250-254.
- [4] 陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:524-525.
- [5] Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review[J]. Canad J Anaesth, 2004, 51:568-609.
- [6] 黄宇光,罗爱伦. 麻醉学:高级医师案头丛书[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:438-440.
- [7] 顾美皎. 现代妇产科学[M]. 北京:人民军医出版社,2002:39.
- [8] Ragano D, Careg JA, Patel RL, et al. Retrograde cerebral perfusion clinical experience in emergency and elective aortic operations[J]. Ann thorac Surg, 1995, 59:393-397.
- [9] 韩南火,邓丹灵,刘美珍,等. 剖宫产术后静脉和硬脊膜外不同药物镇痛对产妇泌乳的影响[J]. 江西医学院学报,2003,43:83-84.
- [10] Yost NP, Bloom SL, Sibley MK, et al. A hospital-sponsored quality improvement study of pain management after cesarean delivery[J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 190:1341-1346.
- [11] Capogna G, Celleno D, Tomassetti M. Maternal analgesia and neonatal effects of epidural sufentanil for cesarean section[J]. Res Anesth, 1989, 14:282-287.
- [12] 林思芳. 麻醉药与细胞因子[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 2002, 23:226-228.
- [13] Volk T, Schenk M, Voigt K, et al. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but not monocyte, immune function after major spine surgery[J]. Anesth Analg, 2004, 98:1086-1092.
- [14] 张智勇,方梦明,钟丽丽. 不同剂量地塞米松对预防术后硬膜外吗啡镇痛引起恶心呕吐的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2002, 18:200.