

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.17.021

剖宫产硬膜外腔单次注射吗啡联合舒芬太尼静脉 自控镇痛对产后抑郁的影响*

杜顺颜, 林金兵, 邓爱红, 梁肖霞, 洪钦政

(广东省佛山市第二人民医院麻醉科, 广东 佛山 528000)

摘要:目的 探讨硬膜外腔单次注射吗啡联合舒芬太尼静脉自控镇痛对剖宫产术后抑郁的影响。方法 选取2016年11月至2017年11月在医院行剖宫产的产妇80例,随机分为对照组和研究组,各40例。对照组产妇采取硬膜外腔单次注射吗啡,研究组产妇采取硬膜外腔单次注射吗啡联合舒芬太尼静脉自控镇痛。结果 两组产妇术后24h视觉模拟评分(VAS)比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组术后48h明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。对照组和研究组哺乳后24h和48h的新生儿神经行为评分(NBNA评分)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组产妇麻醉前的5-羟色胺水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究组术后24h和72h明显低于对照组($P<0.05$)。对照组爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)总分为 (20.79 ± 2.88) 分,明显高于研究组的 (14.88 ± 2.90) 分($P<0.01$)。对照组不良反应发生率为15.00%,与研究组的10.00%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 硬膜外腔单次注射吗啡联合舒芬太尼静脉自控镇痛,可显著提高剖宫产术后的麻醉效果,并能在不影响新生儿神经行为和不增加不良反应的情况下,降低产后抑郁程度,促进产妇早日恢复。

关键词:吗啡;舒芬太尼;剖宫产;产后抑郁

中图分类号:R969.4;R971+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)17-0069-03

Effect of Single Epidural Injection of Morphine Combined with Sufentanil Patient-Controlled Intravenous Analgesia During Cesarean Section on Postpartum Depression

Du Shunyan, Lin Jinbing, Deng Aihong, Liang Xiaoxia, Hong Qinzheng

(Department of Anesthesiology, The Second People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong, China 528000)

Abstract: Objective To investigate the effect of single epidural injection of morphine combined with sufentanil patient-controlled intravenous analgesia on epidural anesthesia in cesarean section and postpartum depression. **Methods** Totally 80 parturient women undergoing cesarean section admitted to our hospital from November 2016 to November 2017 were randomly divided into the control group and the study group, 40 cases in each group. The control group was given single epidural injection of morphine, while the study group was given single epidural injection of morphine combined with sufentanil patient-controlled intravenous analgesia. **Results** 24 h after operation, there was no significant difference in VAS score between the two groups ($P>0.05$), and that in the study group was significantly higher than that in the control group at 48 h after operation ($P<0.01$). 24, 48 h after lactation, there was no significant difference in NBNA scores between the control group and the study group ($P>0.05$). Before anesthesia, there was no significant difference in 5-hydroxytryptamine of the two groups ($P>0.05$), but that in the study group was significantly lower than that in the control group at 24, 72 h after operation ($P<0.05$). After childbirth, the total score of EPDS in the control group was (20.79 ± 2.88) points, which was significantly higher than (14.88 ± 2.90) points in the study group ($P<0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the control group was 15.00%, which was not significantly different from 10.00% in the study group ($P>0.05$). **Conclusion** Single epidural injection of morphine combined with sufentanil patient-controlled intravenous analgesia can significantly improve anesthesia effect after cesarean section, and it can reduce the degree of postpartum depression and promote the early recovery of the parturient women without affecting the neonatal neurobehavior and increasing adverse reactions.

Key words: morphine; sufentanil; cesarean section; postpartum depression

剖宫产是产科领域中的重要技术,适用于头盆不对称、骨产道或软产道异常、胎儿宫内窘迫等不可经阴道分娩的孕妇,对挽救母婴生命有重要意义^[1]。但因麻醉方式的不同,剖宫产术后常有并发症发生,不仅疼痛明显、住院时间长,也会引起产后抑郁,严重影响产妇术后恢复和心理健康^[2]。硬膜外麻醉是剖宫产术常用的麻醉

方式,即将局部麻醉药注入硬膜外腔,阻滞脊神经根,暂时使其支配区域产生麻痹,给药方式分为单次法和连续法,复合全身麻醉时对术后镇痛、减少不良反应均有较好效果^[3-4]。但就麻醉用药的选择,仍有较大争议,其中,吗啡衍生物作为临床常用麻醉剂,吸收后可分布于各种组织器官,发挥极强的镇痛作用,但也增加了恶心、

*基金项目:广东省佛山市卫生和计生局医学科研项目[20160122]。

第一作者:杜顺颜(1980-),女,大学本科,主治医师,主要从事临床产科麻醉工作,(电子信箱)1685876778@qq.com。

呕吐、头晕等不良反应的发生概率^[5]。因此,为在保持较强镇痛效果的基础上,减少不良反应,本研究中对比了两种镇痛方法,为解决目前剖宫产术后镇痛存在的不足提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 20~40 岁,单胎妊娠,自愿签署手术知情同意书;孕 36~42 周;剖宫产史,距离上次剖宫产时间超过 2 年,子宫壁恢复良好;经 B 超、胎儿心电图、彩色多普勒超声、血常规、雌孕激素等检查,符合《剖宫产手术的专家共识(2014)》中的剖宫产指征^[6]。

排除标准:多胎妊娠;心脑血管、神经系统、凝血功能障碍、肝功能减退等严重疾病;硬膜穿刺部位感染、畸形、外伤;菌血症;支气管哮喘、甲状腺功能减退等吗啡使用禁忌证;对舒芬太尼或其他阿片类药物过敏。

病例选择与分组:选取 2016 年 11 月至 2017 年 11 月在医院行剖宫产的产妇 80 例,随机分为对照组和研究组,各 40 例。研究组中,产妇年龄 21~39 岁,平均(28.5±5.2)岁;孕 37~42 周,平均(39.6±2.5)周。对照组中,产妇年龄 22~40 岁,平均(29.5±4.8)岁;孕 38~42 周,平均(39.9±2.3)周。两组产妇一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

麻醉方法:采用针内针法行腰麻-硬膜外联合麻醉(CSEA),麻醉平面不超过 T₆。胎儿取出后,对照组产妇静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 1 mL,氟哌利多注射液(北京市永康药业有限公司,国药准字 H11020578,规格为每支 2 mL:5 mg)2.5 mg,地塞米松磷酸钠注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字 H12020514,规格为每支 1 mL:2 mg)5 mg,硬膜外腔注入盐酸吗啡注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H20013351,规格为每支 1 mL:10 mg)1.5 mg。研究组产妇在对照组产妇基础上静脉注射枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054172,规格为每支 1 mL:50 μg)5 μg。

术后镇痛方案:对照组产妇予 100 mL 0.9% 氯化钠注射液加入静脉自控镇痛(PCA)泵;研究组产妇予舒芬太尼 100 μg(用 0.9% 氯化钠注射液稀释成 100 mL)静

脉自控镇痛。镇痛参数为背景输注 2 mL/h,PCA 剂量每次 0.5 mL,锁定时间为 15 min,持续镇痛 48 h。

1.3 观察指标

疼痛视觉模拟评分(VAS):在纸上划一条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,表示无痛;另一端为 10,表示剧痛;让产妇根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛程度,以此评估产妇术后 24 h 和 48 h 的镇痛效果。0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。新生儿神经行为评分(NBNA 评分):参考文献[7]进行新生儿哺乳后 24 h 和 48 h 的神经行为评价,包括对光和声习惯形成、对说话的脸反应等 20 个项目,每个项目为 0~2 分的 3 级评分,总分越高,婴儿神经系统发育越好。5-羟色胺水平:分别于麻醉前、术后 24 h、术后 72 h 采集静脉血 2 mL,室温放置 2 h 自然凝固后,以 3 000 r/min 的速率离心 10 min,收取上清液存入 -70 ℃ 冰箱待测,检测时使用酶联免疫法测定血清 5-羟色胺的含量。爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分:包括心境、乐趣、自责、抑郁、恐惧、失眠、应付能力、悲伤、哭泣、自伤 10 个项目,每个项目为 0~3 分的 4 级评分,总分≥10 分表示存在产后抑郁,总分越高,产后抑郁程度越严重。同时观察不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

数据初步以 EpiData 3.1 软件校正,采用 SPSS 22.0 统计软件处理;计数资料以率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 和表 2。对照组发生恶心呕吐 2 例,呼吸抑制、头晕头痛、皮疹、感染各 1 例,不良反应发生率为 15.00% (6/40);研究组发生恶心呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留、头晕头痛各 1 例,不良反应发生率为 10.00% (4/40),两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.143$, $P>0.05$)。

3 讨论

近年来,选择剖宫产的人越来越多,不仅增加了产妇恢复期间的发生感染、血栓、大出血的概率,也不利于新生儿的成长^[8]。同时,剖宫产术中麻醉方式和用药的差异,也可直接影响产妇的身心健康,引起抑郁症的发生,严重时甚至会影响子宫复旧和哺乳^[9]。吗啡对创伤、

表 1 两组产妇临床指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

组别	VAS(分)		NBNA(分)		5-羟色胺(pg/mL)		
	术后 24 h	术后 48 h	哺乳后 24 h	哺乳后 48 h	麻醉前	术后 24 h	术后 72 h
对照组	4.67±1.24	6.58±1.35	38.67±5.23	49.88±6.13	232.85±30.27	210.67±28.45	245.21±29.10
研究组	4.13±1.32	4.97±1.38	40.12±5.19	52.46±5.52	230.26±29.87	190.42±27.83	228.49±28.85
t 值	1.886	5.275	1.245	1.978	0.385	3.218	2.581
P 值	0.063	0.000	0.217	0.052	0.701	0.002	0.012

表2 两组产妇 EPDS 比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 40$)

项目	对照组	研究组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
心境	1.87 ± 0.32	1.45 ± 0.29	6.151	0.000
乐趣	1.89 ± 0.27	1.41 ± 0.31	7.385	0.000
自责	1.74 ± 0.30	1.52 ± 0.33	3.120	0.003
抑郁	1.67 ± 0.26	1.46 ± 0.28	3.476	0.001
恐惧	1.77 ± 0.34	1.59 ± 0.35	2.333	0.022
失眠	1.64 ± 0.25	1.40 ± 0.23	4.468	0.000
应付能力	1.66 ± 0.24	1.37 ± 0.22	5.634	0.000
悲伤	1.90 ± 0.36	1.62 ± 0.37	3.430	0.001
哭泣	1.71 ± 0.33	1.58 ± 0.32	1.789	0.078
自伤	1.53 ± 0.21	1.48 ± 0.20	1.090	0.279
总分	20.79 ± 2.88	14.88 ± 2.90	9.145	0.000

手术、肿瘤等引起的剧痛有显著的镇痛作用,但易引起脑内多巴胺、阿片肽、 γ -氨基丁酸神经通路的改变,使阿片受体长期处于一种激动状态,从而让产妇的神经系统产生代偿性适应,影响婴儿出生后的神经行为^[10]。本研究结果显示,研究组的镇痛效果明显大于对照组,新生儿神经行为评分比较并无明显差异。剖宫产术后的疼痛会刺激机体各系统产生不良影响,延缓产妇身体的恢复,在给产妇带来痛苦和心理负担的同时,还会使其胃肠道功能、心肺功能、凝血功能等出现异常,引起各种不良反应,而术后自控镇痛能改善这类情况^[11]。

良好的术后镇痛是改善产妇术后抑郁情绪的关键。目前,公认的剖宫产术后镇痛方法是硬膜外应用低浓度的局部麻醉药复合阿片类药物,但硬膜外镇痛存在一定局限性,如术后易发生胃肠道反应、头晕头痛、尿潴留等,若导管意外脱落,将会导致镇痛失败,术后护理难度加大,并发硬膜外血肿、脓肿、全脊麻等^[12-13]。但单纯的静脉镇痛效果较硬膜外镇痛效果差,虽避免了硬膜外镇痛的风险,却也增加了麻醉用药剂量,未能广泛应用于临床^[14]。近年来,临床逐渐将硬膜外腔单次注射吗啡联合静脉自控镇痛用于剖宫产术。5-羟色胺是一种强血管收缩剂和平滑肌收缩刺激剂,最早是从血清中发现,参与痛觉、睡眠、体温等生理功能的调节,血清含量升高可直接加重产妇的痛觉感受,从而加重产后抑郁程度^[15]。本研究结果显示,研究组产妇术后 24,48 h 的 5-羟色胺水平显著小于对照组产妇,对照组产妇的抑郁程度明显大于研究组产妇,提示舒芬太尼能不影响吗啡镇痛效果的基础上可改善产妇抑郁情况。舒芬太尼是芬太尼的衍生物,其镇痛效价是吗啡的 1 000 倍,镇痛时间长,对呼吸抑制作用较弱,血液稳定性良好,术后镇痛效果理想,且不会增加术后不良反应^[16]。

综上所述,硬膜外腔单次注射吗啡联合舒芬太尼静脉自控镇痛,可显著提高剖宫产术后的麻醉效果,并能不影响新生儿神经行为和不增加不良反应的情况下,

降低产后抑郁程度,促进产妇早日恢复,值得推广。

参考文献:

- [1] 郝凤梅,苗华艳. 氯普鲁卡因注射液联合吗啡注射液硬膜外麻醉对剖宫产术后镇痛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(2): 112-115.
- [2] 赵娜,安民,李有长,等. 硬膜外腔注射舒芬太尼优化剖宫产术后 PCIA 效果的研究[J]. 重庆医学, 2016,45(4): 445-447.
- [3] 詹丽春,李建国,季称心,等. 不同剂量舒芬太尼复合罗哌卡因腰麻联合硬膜外自控镇痛用于分娩镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2013,29(3): 295-296.
- [4] 王敦亮,王秘群,申荣,等. 盐酸纳布啡注射液用于剖宫产术后镇痛的临床研究及其对产后抑郁的预防作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(9): 782-785.
- [5] 高建新,徐军美. 氯胺酮对剖宫产患者产褥期抑郁症的预防效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2015,35(6): 674-676.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产手术的专家共识(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(10): 115-124.
- [7] 鲍秀兰,虞人杰. 中国 12 城市正常新生儿 20 项行为神经评价[J]. 中华儿科杂志, 1990,28(3): 160-162.
- [8] Braga AF, Braga FS, Hirata ES, et al. Association of lipophilic opioids and hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective cesarean section. Randomized controlled study[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2014,29(11): 752-758.
- [9] 冯善武,徐世琴,王娟,等. 规律间断给药用于硬膜外分娩镇痛对产妇产间发热的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(9): 858-861.
- [10] Bian X, Zhou R, Yang Y, et al. Divergent Effect of Dezocine, Morphine and Sufentanil on Intestinal Motor Function in Rats[J]. International Journal of Medical Sciences, 2015,12(11): 848-852.
- [11] 鲁应军,陈章玲,朱涛,等. 舒芬太尼联合氯胺酮术后静脉镇痛效果及其对血清白细胞介素-6 和白细胞介素-10 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015,25(24): 23-27.
- [12] 钟锦秀,程俭. 小剂量舒芬太尼在剖宫产术麻醉中的应用[J]. 山东大学学报(医学版), 2014,52(Z2): 119-120.
- [13] Motamed C, Bouaziz H, Franco D, et al. Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine and bupivacaine in laparoscopic cholecystectomy[J]. Anaesthesia, 2015,55(2): 118-124.
- [14] 熊志刚,郑永顺,刘晓峰. 地佐辛静脉自控镇痛对剖宫产产妇产血清泌乳素浓度的影响[J]. 第三军医大学学报, 2016,38(12): 1462-1465.
- [15] 王娟,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.
- [16] Minkowitz HS, Gan TJ, Palmer PP. Zalviso™ (sufentanil sublingual microtablet system) onset of action compared to IV patient-controlled analgesia with morphine: a phase III meta-analysis[J]. Journal of the American College of Surgeons, 2014, 219(4): e132.

(收稿日期:2018-01-17;修回日期:2018-04-03)