

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.23.024

右美托咪定联合酒石酸布托啡诺用于单胎足月初产妇 自控镇痛效果观察*

田利川, 刘海涛, 王圣华, 李亚华, 赵 贺, 王月新, 戚 娟

(河北省沧州市人民医院麻醉科, 河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨右美托咪定联合酒石酸布托啡诺用于单胎足月初产妇的自控镇痛效果。方法 选取医院 2019 年 3 月至 2020 年 3 月收治的单胎足月初产妇 200 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 100 例。静脉自控镇痛时,观察组产妇输注右美托咪定加酒石酸布托啡诺,对照组产妇输注 0.9% 氯化钠注射液。结果 观察组产妇的第一、第二、第三产程均显著短于对照组($P < 0.05$);镇痛后 10 min、60 min 和宫口全开时的视觉模拟评分法评分均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组产妇的呼吸频率、心率、宫腔静止压力、舒张压、收缩压、平均动脉压水平均显著低于对照组($P < 0.05$);两组新生儿镇痛 30 min 时的胎心率,新生儿脐动脉血 pH、血氧分压、血二氧化碳分压,新生儿 1 min Apgar 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);观察组产妇头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒的发生率均显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 右美托咪定联合酒石酸布托啡诺用于单胎足月初产妇自控镇痛效果良好,能缩短产程,减少不良反应,且不会对新生儿产生不良影响,安全性较佳。

关键词:右美托咪定;酒石酸布托啡诺;自控镇痛;初产妇;单胎;足月

中图分类号:R969.4;R971*.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)23-0082-04

Effect of Patient-Controlled Intravenous Analgesia with Dexmedetomidine and Butorphanol Tartrate on Mature Primipara with Singleton Fetus

TIAN Lichuan, LIU Haitao, WANG Shenghua, LI Yahua, ZHAO He, WANG Yuexin, QI Juan

(Department of Anesthesiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To investigate the effect of patient-controlled intravenous analgesia(PCIA) with dexmedetomidine and butorphanol tartrate on mature primipara with singleton fetus. **Methods** A total of 200 mature primiparas with singleton fetus admitted to the hospital from March 2019 to March 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by the random number table method, 100 cases in each group. During PCIA, the patients in the observation group were infused with dexmedetomi-

*基金项目:河北省 2020 年度医学科学研究课题[20200297]。

第一作者:田利川,男,大学本科,副主任医师,研究方向为麻醉学,(电子信箱)tlcmz@163.com。

- 592-594.
- [13] KIM JM, MOON J, AHN SW, et al. The Etiologies of Early Neurological Deterioration after Thrombolysis and Risk Factors of Ischemia Progression[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(2):383-388.
- [14] 朱亚楠,吴 静. 缺血性脑卒中患者发生早期神经功能恶化的相关因素分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(36): 53-54.
- [15] 常伟东. 阿托伐他汀强化降脂对急性脑梗死患者血清 CRP 和 IL-6 水平的影响[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(15): 100-101.
- [16] 李 良. 阿托伐他汀强化降脂在缺血性卒中治疗中的应用价值研究[J]. 西藏医药, 2019, 40(2):97-98.
- [17] 王婧吉,吴生兵,王 堃,等. 艾灸督脉组穴对血管性痴呆大鼠学习记忆能力和 RAGE、LRP-1 表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(5):48-52.
- [18] 程 蕾,范崇桂. 阿托伐他汀联合阿司匹林对急性缺血性脑卒中患者神经功能、血脂、炎症因子的影响[J]. 海峡药学, 2018, 30(7):200-201.
- [19] 肖韩艳,周 雯,徐明遥,等. 阿托伐他汀对老年缺血性脑卒中患者氧化应激及脂质过氧化的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(10):48-50.
- [20] 张建平,林 卫,王云峰. 阿托伐他汀对 2 型糖尿病血脂、血糖的调节作用及抗动脉粥样硬化、炎症反应效果评价[J]. 中国药业, 2017, 26(8):49-51.
- [21] 陈雅倩,张传军,于春强,等. 不同他汀类药物对老年冠心病患者血脂水平及颈动脉斑块的影响[J]. 中国医药科学, 2019, 9(21):53-55.
- [22] 赵明明,张金祝,李海德,等. 阿托伐他汀通过 TGFβ1/miR-NA208a 信号抑制扩张型心肌病大鼠心肌胶原蛋白 I 的表达[J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(3):303-307.
- [23] 刘 玲. 大剂量阿托伐他汀钙对急性缺血性脑卒中患者神经功能的保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(10):1105-1110.
- [24] 李永康,李振飞. 不同剂量阿托伐他汀治疗急性缺血性脑卒中的效果对比[J]. 数理医药学杂志, 2019, 32(9): 1357-1359.

(收稿日期:2020-11-11;修回日期:2021-07-15)

dine combined with butorphanol tartrate, while the patients in the control group were infused with 0.9% Sodium Chloride Injection.

Results The first, second and third stages of labor in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The visual analogue scale (VAS) scores at 10 min, 60 min after analgesia and full opening of the uterus were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The respiratory rate, heart rate, uterine static pressure, diastolic blood pressure, systolic blood pressure and mean arterial pressure in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in fetal heart rate at 30 min after analgesia, neonatal umbilical artery blood pH, partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) and neonatal 1 min Apgar score ($P > 0.05$). The incidence of dizziness, nausea, vomiting and skin pruritus in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** PCIA with dexmedetomidine and butorphanol tartrate is effective and safe in mature primiparas with singleton fetus, which can shorten the labor process, reduce adverse reactions, and have no adverse effects on newborns.

Key words: dexmedetomidine; butorphanol tartrate; patient-controlled intravenous analgesia; primipara; singleton fetus; born after the normal period of gestation

为减轻分娩时巨大的体力消耗和痛苦,产妇对无痛分娩的需求也越来越大,但我国的分娩镇痛率不足40%,与发达国家相比还有很大差距^[1-2]。临床中不再将宫口大小作为分娩镇痛开始的时机,进入产房后产妇有镇痛需求即可,镇痛期间的管理得到加强,安全性也明显提高^[3]。为减少产房医护人员的工作量,临床中将产妇第一产程活跃期作为进入产房的指标,但由于全国范围内缺乏麻醉医师,故产房外的椎管内分娩镇痛开展无法满足临床需求,常以静脉分娩镇痛为补救措施^[4-5]。右美托咪定是具备镇静作用的 α_2 受体激动剂,能增强子宫的收缩力,辅助分娩镇痛^[6]。高水平的性激素可激活脊髓内啡肽中 δ 受体和强啡肽中 κ 受体镇痛系统,故 δ 受体和 κ 受体镇痛药为临床常用镇痛药。酒石酸布托啡诺可不同程度地影响 κ 受体和 μ 受体,有效管理内脏疼痛,不会对产妇和新生儿造成不良后果,且呈现剂量依赖性趋势^[7-9]。本研究中探讨了右美托咪定联合酒石酸布托啡诺用于单胎足月初产妇的自控镇痛效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经B超检查及临床诊断为单胎足月初产妇;年龄不小于18周岁;有强烈愿望接受分娩镇痛。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,产妇或家属签署知情同意书。

排除标准:合并严重脏器功能障碍;长期服用阿片类药物或有酗酒史;合并妊娠高血压、血液系统疾病;有药物过敏史;精神疾病或认知功能障碍;头盆不称。

病例选择与分组:选取我院2019年3月至2020年3月收治的单胎足月初产妇200例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各100例。观察组产妇年龄22~31岁,平均 (25.34 ± 2.32) 岁;孕周37~40周,平均 (39.25 ± 0.72) 周;体质量58~65 kg,平均 (60.55 ± 2.33) kg。对

照组产妇年龄22~32岁,平均 (26.05 ± 2.46) 岁;孕周38~40周,平均 (39.06 ± 0.83) 周;体质量56~68 kg,平均 (61.04 ± 2.46) kg。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

两组产妇进入规律宫缩时开启静脉自控镇痛(PCIA)泵,对照组产妇静脉输注0.9%氯化钠注射液,观察组产妇静脉输注200 μg 盐酸右美托咪定注射液[江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248,规格为每支2 mL:200 μg (按右美托咪定计)]+0.125 mg/kg酒石酸布托啡诺注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20020454,规格为每支1 mL:1 mg)。待宫口开到3 cm时进入产房,停用PICA并接受硬膜外分娩镇痛。

1.3 观察指标

1)产程:记录第一、第二、第三产程。2)视觉模拟评分法(VAS)评分:分别于镇痛前、镇痛后10 min、镇痛后60 min、宫口全开时采用VAS评估疼痛情况,分值为0~10分。患者依据自身感受选择相应分数,0分为无痛,10分为无法忍受的剧痛。3)采用G6B型胎心监测仪(深圳杰纳瑞医疗仪器有限公司)记录呼吸频率、心率、血氧饱和度、宫腔静止压力。4)血压:记录并比较收缩压、舒张压、平均动脉压。5)不良反应:记录并比较低血压、谵妄、心动过缓、头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒的发生率。6)新生儿情况:采用G6B型胎心监测仪记录两组新生儿镇痛30 min时的胎心率,采用ABL80型血气分析仪(丹麦Radiometer Medical APS公司)记录新生儿的脐动脉血pH、血氧分压(PaO_2)、血二氧化碳分压(PaCO_2),评估新生儿1 min Apgar评分,Apgar根据新生儿的肌张力、脉搏、皱眉动作、外貌、呼吸等进行评判,总分为10分。8~10分为无窒息,4~7分为轻度窒息,0~3分为重度窒息。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 6。

3 讨论

无痛分娩的分娩镇痛率可达 85% 以上,近 40% 的

表 1 两组产妇产程比较($\bar{X} \pm s$, min, $n = 100$)

Tab. 1 Comparison of labor process between the two groups ($\bar{X} \pm s$, min, $n = 100$)

组别	第一产程	第二产程	第三产程
观察组	475.31 ± 117.25	42.12 ± 5.68	7.21 ± 0.54
对照组	529.68 ± 133.45	58.73 ± 5.14	7.38 ± 0.58
t 值	2.858	2.549	2.145
P 值	0.004	0.016	0.036

表 2 两组产妇不同时刻 VAS 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 100$)

Tab. 2 Comparison of VAS scores between the two groups at different time points($\bar{X} \pm s$, point, $n = 100$)

组别	镇痛前	镇痛后 10 min	镇痛后 60 min	宫口全开时
观察组	7.31 ± 1.07	4.32 ± 0.68 ^a	3.27 ± 0.54 ^{ab}	3.14 ± 0.83 ^{abc}
对照组	7.29 ± 1.48	7.18 ± 1.20 ^a	6.91 ± 1.35 ^{ab}	6.87 ± 0.83 ^{abc}
t 值	0.109	20.736	25.035	31.777
P 值	0.871	0.000	0.000	0.000

注:与本组镇痛前比较,^a $P < 0.05$;与本组镇痛后 10 min 比较,^b $P < 0.05$;与本组镇痛后 60 min 比较,^c $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before analgesia, ^a $P < 0.05$; compared with those at 10 min after analgesia, ^b $P < 0.05$; compared with those at 60 min after analgesia, ^c $P < 0.05$ 。

表 3 两组产妇呼吸、心率、血氧饱和度、宫腔静止压力比较($\bar{X} \pm s$, $n = 100$)

Tab. 3 Comparison of respiration, heart rate, blood oxygen saturation and uterine static pressure between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 100$)

组别	呼吸频率(次/分)	心率(次/分)	血氧饱和度(%)	宫腔静止压力(kPa)
观察组	20.11 ± 1.54	91.23 ± 5.18	96.63 ± 1.61	1.24 ± 0.56
对照组	27.30 ± 2.07	111.96 ± 13.10	96.33 ± 1.72	1.63 ± 0.62
t 值	2.186	2.511	1.949	2.678
P 值	0.039	0.020	0.055	0.009

表 4 两组产妇血压比较($\bar{X} \pm s$, mmHg, $n = 100$)

Tab. 4 Comparison of blood pressure between the two groups ($\bar{X} \pm s$, mmHg, $n = 100$)

组别	舒张压	收缩压	平均动脉压
观察组	71.38 ± 7.36	112.58 ± 8.45	85.11 ± 7.15
对照组	86.49 ± 8.19	135.23 ± 11.38	102.73 ± 6.84
t 值	2.495	2.561	2.563
P 值	0.023	0.013	0.011

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa。

表 5 两组新生儿情况比较($\bar{X} \pm s$, $n = 100$)

Tab. 5 Comparison of neonatal conditions between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 100$)

组别	镇痛 30 min 时 胎心率(次/分)	新生儿脐动脉血气指标			新生儿 1 min Apgar 评分(分)
		pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	
观察组	140.38 ± 24.39	7.22 ± 0.06	15.73 ± 2.84	57.34 ± 7.95	8.55 ± 1.32
对照组	139.96 ± 21.14	7.27 ± 0.10	15.84 ± 2.96	57.02 ± 8.33	8.59 ± 1.63
t 值	1.712	1.928	1.669	1.935	1.637
P 值	0.085	0.062	0.095	0.060	0.110

表 6 两组产妇不良反应发生情况比较[例(%), $n = 100$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 100$]

组别	头晕	恶心呕吐	皮肤瘙痒	低血压	谵妄	心动过缓
观察组	8(8.00)	5(5.00)	2(2.00)	1(1.00)	1(1.00)	1(1.00)
对照组	16(16.00)	13(13.00)	7(7.00)	2(2.00)	0(0)	1(1.00)
χ^2 值	4.997	7.586	4.151	2.836	1.746	1.976
P 值	0.040	0.015	0.048	0.060	0.077	0.070

顺产妇顺利使用此项技术,减轻了分娩时的疼痛感,降低了对分娩的恐惧,缓解了产后的疲惫,使孕产妇在第一产程可得到足够休息。^[10-11]。临床常用分娩镇痛方法有药物和非药物镇痛,虽然非药物镇痛能保证对分娩过程和胎儿无明显影响,但镇痛效果不佳,故药物镇痛为主要方法^[12]。

分娩时剧烈的疼痛可造成机体自主神经系统紊乱,产妇出现心率加快、血压升高等,对产妇产后的恢复有重要影响^[13]。剧烈疼痛使产妇过度通气而产生低碳酸血症、呼吸性碱中毒、低氧血症等,易造成胎儿宫内缺氧^[14]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组产妇的第一、第二、第三产程均显著更短;镇痛后 10 min、60 min、宫口全开时的 VAS 评分、呼吸频率、心率、宫腔静止压力、舒张压、收缩压、平均动脉压均显著降低。这是由于酒石酸布托啡诺属混合型阿片受体激动拮抗剂,对 κ 受体有较佳的镇痛作用,但对 μ 受体的作用相对较弱,缓解中重度疼痛作用明显^[15-16]。但若过量使用酒石酸布托啡诺,患者可能出现恶心、乏力等不良反应^[17-18]。右美托咪定作为高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,可对脑和脊髓的 α_2 肾上腺素受体产生直接作用,抑制大脑神经元放电,显示出明显的封顶效果,提高产妇的疼痛耐受力,明显降低 VAS 评分,镇静和镇痛效果均较好,且可改善血压、心率等,降低不良事件的发生率^[19-21]。同时,右美托咪定可促进局部血液循环,改善水肿情况,加快宫口扩张速度,促使宫缩协调,缩短各产程时间,减少胎儿不良结局^[22-23]。右美托咪定作为高选择性肾上腺素受体激动剂,能减少痛觉传递的神经递质和神经元超极化,抑制痛觉传递。因此,二者联用达到了互补效应,可明显改

善镇痛和镇静效果。右美托咪定半衰期和作用时间均较短,镇静水平易于调节,并可维持镇静期间的唤醒能力,不会产生呼吸抑制作用^[24]。酒石酸布托啡诺为吗啡喃衍生物,为混合型阿片类受体拮抗剂,对 α 受体的亲和力较低,安全性较佳^[25]。故两组新生儿的胎心率、血气分析、1 min Apgar 评分均无显著差异,安全性较佳。

综上所述,右美托咪定联合酒石酸布托啡诺用于单胎足月初产妇的自控镇痛,具有较好的镇痛与镇静效果,可缩短产程,降低产妇不良反应,且不会对新生儿产生不良影响,安全性较佳。

参考文献

- [1] 孙 蓉,陈绍传,王利民. 无痛分娩用于初产妇的临床效果观察及对负性情绪的影响[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020,12(10):81-83.
- [2] 贾艳华,卢欢欢. 助产士责任制联合无痛分娩对分娩方式及母婴结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2020,31(9):1285-1288.
- [3] RUAN LJ, XU XW, XU HE, et al. Painless labor with patient-controlled epidural analgesia protects against short-term pelvic floor dysfunction: a retrospective cohort study[J]. Ann Palliat Med, 2020,9(5):3326-3331.
- [4] KUMAGAI A, MAKINO S, TAKEDA J, et al. Characteristics of labor-onset hypertension persist after neuraxial labor analgesia[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020,46(1):104-109.
- [5] KARIYA N, KAWASAKI Y, OKUTANI H, et al. Effects of Simulation Study of High Neuraxial Block During Epidural Analgesia for Labor Pain on Pre/Posttest Evaluation in Junior Clinical Trainees[J]. Anesth Pain Med, 2020,10(1):e100045.
- [6] 王洪霞,唐华春,邓礼衡. 右美托咪定联合达克罗宁胶浆用于肾功能不全患者经皮肾镜取石术临床评价[J]. 中国药业, 2019,28(15):47-49.
- [7] 刘 燕,韩雪萍. 静脉泵注布托啡诺联合腹横筋膜平面阻滞用于剖宫产术后镇痛 60 例[J]. 医药导报, 2020,39(2):186-188.
- [8] 王朝辉,毛 毛,张盼盼,等. 持续背景输注不同剂量酒石酸布托啡诺对疤痕子宫产妇再次剖宫产术后疼痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2020,36(7):656-659.
- [9] 宋丹丹,罗 一,吴 乐,等. 布托啡诺对患者自控硬膜外镇痛罗哌卡因 EC_{50} 的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020,36(7):669-672.
- [10] 陈 琳,卜祝艳. 导乐分娩及无痛分娩对妊娠结局及产妇负面情绪的影响[J]. 检验医学与临床, 2020,17(17):2571-2573.
- [11] KURAKAIU M, UMEHERA N, NAGATA C, et al. Delivery mode and maternal and neonatal outcomes of combined spinal-epidural analgesia compared with no analgesia in spontaneous labor: a single-center observational study in Japan[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020,46(3):425-433.
- [12] PENG QH, YANG ZY, ZHANG WP, et al. Comparison of median effective concentration of ropivacaine in multiparas or primiparas during epidural labor analgesia: STROBE compliant[J]. Medicine(Baltimore), 2020,99(1):e18673.
- [13] CAI S, ZHENG J, MENG Q, et al. Investigation of the Minimum Local Analgesic Concentration of Epidural Sufentanil Combined With Ropivacaine for Labor Analgesia[J]. Clin Ther, 2020,42(1):210-219.
- [14] OJO OA, MEHDIRATTA JE, GAMEZ BH, et al. Comparison of Programmed Intermittent Epidural Boluses with Continuous Epidural Infusion for the Maintenance of Labor Analgesia: A Randomized, Controlled, Double-Blind Study[J]. Anesth Analg, 2020,130(2):426-435.
- [15] 张 明,吴 明,孟启勇,等. 布托啡诺应用于蛛网膜下腔出血患者的镇痛效果和安全性多中心观察[J]. 广东医学, 2020,41(15):1590-1593.
- [16] 于雅卉,闫园园,冯 欣,等. 布托啡诺在硬膜外镇痛分娩中的有效性和安全性:Meta 分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,36(14):2140-2143.
- [17] 孙慧娟,林福清. 右美托咪定联合程控硬膜外脉冲式注射分娩镇痛对产妇去甲肾上腺素及胎儿脐动脉血心钠素、内皮素 1 水平的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019,36(6):934-938.
- [18] 赵 丽,黄宏艳,金 婷,等. 右美托咪定复合罗哌卡因对硬膜外分娩镇痛产妇镇痛镇静及氧化应激状况的影响[J]. 海南医学, 2020,31(3):333-336.
- [19] 张 辉,彭晓静,鄂慧良,等. 不同剂量右美托咪定预防小儿扁桃体手术围术期麻醉术后躁动临床评价[J]. 中国药业, 2020,29(14):59-61.
- [20] 庞 刚,周 俨,李 军,等. 腹横肌平面阻滞术联合右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者苏醒质量和应激指标的影响[J]. 中国药业, 2020,29(18):85-88.
- [21] 张引吉,翁 浩,高玉蓓. 右美托咪定椎管内麻醉预防剖宫产术中寒颤及牵拉反应效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2019,27(5):589-592.
- [22] 李亚男,张雪英. 无痛分娩中不同体位对减少产程干预的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2019,29(8):70-73.
- [23] 张宏山,刘彩霞,池云涛,等. 规律性间断硬膜外注射联合右美托咪定静注分娩镇痛及产后血 Fib 和 D-二聚体水平[J]. 中国计划生育学杂志, 2019,27(4):446-448.
- [24] 邓世友,周 驰,陈 前,等. 右美托咪定联合罗哌卡因程控硬膜外间歇脉冲注入分娩镇痛对产妇产程和母婴情况影响[J]. 临床误诊误治, 2020,33(5):32-37.
- [25] 杨 旭,杨 淋,秦福恩,等. 右美托咪定联合布托啡诺对结肠癌患者术后拔管应激反应的影响[J]. 西南军医, 2019,21(1):4-7.

(收稿日期:2020-12-04;修回日期:2021-06-23)