

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.002

纳布啡联合舒芬太尼在剖宫产术后镇痛中的效果 及对应激反应、安全性的影响^{*}

黄 唯, 李 彬, 何 虹

上海市长宁区妇幼保健院麻醉科, 上海 200050

摘 要:目的 探讨纳布啡联合舒芬太尼在剖宫产术后镇痛中的效果及对应激反应、安全性的影响。**方法** 选择 2016 年 8 月至 2019 年 8 月于该院进行剖宫产的产妇 200 例作为研究对象, 随机分为观察组($n=105$)和对照组($n=95$), 对照组产妇应用舒芬太尼镇痛, 观察组产妇采用纳布啡联合舒芬太尼镇痛。比较两组术后自主排尿时间、首次下床活动时间、有效镇痛时间, 术后去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、多巴胺(DA)水平, 术后 12、24、48 h 视觉模拟评分、Ramsay 镇静评分及并发症发生情况。**结果** 观察组自主排尿时间、首次下床活动时间均显著短于对照组($P<0.05$), 有效镇痛时间长于对照组($P<0.05$); 术后两组 NE、E、DA 水平均有所升高, 且观察组上述指标均显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 术后两组 Ramsay 镇静评分及术后 12 h 视觉模拟评分差异均无统计学意义($P>0.05$); 术后 24、48 h 时, 观察组视觉模拟评分均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组产妇恶心、皮肤瘙痒及呕吐总发生率分别为 2.86%、11.58%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 剖宫产产妇应用纳布啡联合舒芬太尼镇痛效果显著, 可有效改善患者应激反应, 安全、有效, 值得临床推广应用。

关键词: 纳布啡; 舒芬太尼; 剖宫产; 应激反应; 安全性

中图分类号: R614

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)23-3366-04

Efficacy of nalbuphine combined with sufentanil in analgesia after cesarean section and its effects on stress response and safety^{*}

HUANG Wei, LI Bin, HE Hong

Department of Anesthesiology, Changning Maternal and Child Health Hospital, Shanghai 200050, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of nalbuphine combined with sufentanil in analgesia after cesarean section and its effects on stress response and safety. **Methods** A total of 200 parturient women who underwent cesarean section in our hospital from August 2016 to August 2019 were randomly divided into the observation group ($n=105$) and the control group ($n=95$). The control group was given sufentanil for analgesia, and the observation group was given nalbuphine combined with sufentanil for analgesia. The autonomous urination time after operation, the first time of getting out of bed activity, effective analgesia time, nor-epinephrine (NE), epinephrine (E), dopamine (DA), postoperative visual analog scale, Ramsay sedation scores at 12, 24 and 48 h, and the incidence of complications were compared between the two groups. **Results** The time of autonomous urination and the first of getting out of bed activity in the observation group were significantly lower than that of the control group, and the effective analgesia time was higher than that in the control group ($P<0.05$). After the operation, the levels of NE, E and DA in both groups were increased, and the above indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group, with significant difference ($P<0.05$). After operation, there were no significant differences in Ramsay sedation scores and visual analog score of the two groups at 12 h after operation ($P>0.05$). At 24 h and 48 h after surgery, the visual analog score of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The total incidences of maternal nausea, itchy skin and vomiting in the two groups were 2.86% and 11.58%, respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** The analgesic effect of nalbuphine combined with sufentanil after cesarean section is significant, which can effectively improve the stress response of patients, which is also safe and effective. It is worthy of promotion.

^{*} 基金项目: 上海市自然科学基金项目(20123052); 上海市长宁区卫生健康委员会医学重点(特色)专科计划任务书(20192003)。

作者简介: 黄唯, 男, 主治医师, 主要从事产科临床麻醉方面的研究。

本文引用格式: 黄唯, 李彬, 何虹. 纳布啡联合舒芬太尼在剖宫产术后镇痛中的效果及对应激反应、安全性的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3366-3368.

Key words: nalbuphine; sufentanil; cesarean section; stress response; safety

近年来,临床工作中剖宫产率明显升高,随着医疗技术的成熟,剖宫产的安全性也大大提高,给胎位不正、产道狭窄的孕妇带来了福音^[1]。据调查显示,目前我国剖宫产率高达 50%,部分地区在 70% 以上^[2]。但剖宫产术后急性疼痛发生率较高,常引起患者应激反应,延长切口愈合时间,增加产后抑郁风险,对产妇身心造成不良影响,因此,选择恰当的镇痛方式和镇痛药物是剖宫产术后镇痛的关键^[3]。目前临床用于剖宫产手术中的麻醉药物较多,效果不同。舒芬太尼是典型的阿片类受体激动剂,有较强的镇痛效果;纳布啡是阿片类受体激动-拮抗剂,在术后镇痛中有一定的价值^[4-5]。但是目前临床关于二者联合应用对剖宫产产妇应激反应影响的相关报道较少,因此,本研究旨在探讨纳布啡联合舒芬太尼对剖宫产产妇应激反应的影响,同时对安全性进行评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 8 月至 2019 年 8 月于本院进行剖宫产的产妇 200 例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(105 例)和对照组(95 例)。观察组:年龄 20~37 岁,平均(26.53±2.51)岁;孕周 38~41 周,平均(39.12±1.01)周;体质量 56~81 kg,平均(65.23±3.45)kg;按美国麻醉医师协会(ASA)分级^[6]分为 I 级 68 例,II 级 37 例。对照组:年龄 21~39 岁,平均(26.61±2.67)岁;孕周 37~40 周,平均(38.09±1.04)周;体质量 58~82 kg,平均(65.27±3.47)kg;按 ASA 分级分为 I 级 56 例,II 级 39 例。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。纳入标准:(1)基本生命体征稳定;(2)足月妊娠孕妇;(3)无椎管内麻醉禁忌证;(4)初产妇。排除标准:(1)伴有妊娠期糖尿病者;(2)合并血液疾病者;(3)精神障碍者。

1.2 方法 两组均行腰硬联合麻醉,在 L₂~L₃ 间隙行硬膜外穿刺,采用 1.8 mL 等比重 0.5% 布比卡因进行蛛网膜下腔阻滞麻醉,麻醉后硬膜外向头端留置导管(深度 3~5 cm),采用针刺法将麻醉平面控制在 T₉ 以下,10 min 后开始剖宫产术,若手术时间超过 1 h 则通过硬膜外导管追加 5 mL 左右 2% 利多卡因。对照组以 50 μg 舒芬太尼(规格:1 mL,50 μg;生产厂

家:宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 71A0526)加入 0.9% 的氯化钠溶液配制成 100 mL 溶液,进行自控硬膜外镇痛,控制时间为 15 min,持续泵注设定为 2 mL/h。观察组在对照组基础上联合纳布啡(规格:2 mL,20 mg;生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20130127)30 μg/(kg·h)进行镇痛。采集空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 速度离心 10 min,提取上层血清后,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、多巴胺(DA)水平。

1.3 观察指标 (1)观察记录自主排尿时间、首次下床活动时间、有效镇痛时间(产妇伤口完全无痛至出现轻微疼痛的时段为有效镇痛时间)。(2)采用疼痛视觉模拟评分(VAS 评分)对产妇术后 12、24、48 h 的疼痛情况进行评价:0 分表示无痛,10 分为剧烈疼痛;分值越高,疼痛感越强。(3)观察产妇术后 12、24、48 h Ramsay 镇静评分:1~6 分,分值越高,镇静效果越好。(4)观察记录并发症发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件对数据进行处理。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后情况比较 观察组自主排尿时间、首次下床活动时间均显著短于对照组($P<0.05$),有效镇痛时间长于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组术后情况比较(h, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	自主排尿时间	首次下床活动时间	有效镇痛时间
观察组	105	18.35±2.12	12.26±2.41	40.15±3.52
对照组	95	26.41±1.79	15.24±2.51	28.36±1.65
<i>t</i>		28.891	8.562	29.812
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组 NE、E、DA 水平比较 术前,两组 NE、E、DA 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后两组 NE、E、DA 水平均有所升高,且观察组上述指标均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组 NE、E、DA 水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NE		E		DA	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	105	119.58±29.85	162.25±33.41	57.04±16.02	88.27±18.27	56.29±14.71	70.35±18.17
对照组	95	119.27±29.64	203.57±35.15	56.97±16.35	119.65±18.71	56.38±14.67	91.68±20.21
<i>t</i>		0.074	8.521	0.031	11.992	0.043	7.859
<i>P</i>		0.941	<0.001	0.976	<0.001	0.966	<0.001

2.3 两组 VAS、Ramsay 镇静评分比较 两组术后 12 h 的 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$);术后 24、48 h 时,观察组 VAS 评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后 Ramsay 镇

静评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 两组并发症发生情况比较 两组产妇恶心、皮肤瘙痒及呕吐总发生率分别为 2.86%(3/105)、11.58%(11/95),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组术后 VAS、Ramsay 镇静评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分			Ramsay 镇静评分		
		术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
观察组	105	8.12±0.81	3.12±0.41	2.01±0.31	1.93±0.34	2.02±0.32	1.96±0.42
对照组	95	8.16±0.83	3.89±0.65	2.69±0.52	1.88±0.29	1.91±0.51	1.97±0.43
t		0.345	10.118	11.356	1.113	1.845	0.166
P		0.731	<0.001	<0.001	0.267	0.067	0.868

表 4 两组并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心	皮肤瘙痒	呕吐
观察组	105	1(0.95)	0(0.00)	2(1.90)
对照组	95	3(3.16)	2(2.11)	6(6.32)

3 讨论

剖宫产手术切口大、创面广,术后疼痛是其主要并发症,近年来随着剖宫产率的增加,术后疼痛已成为人们关注的焦点和热点^[7]。剖宫产术后手术切口会引起躯体疼痛,同时子宫收缩引起的内脏疼痛都会影响产妇的情绪和身体的恢复,从而导致交感神经过度兴奋和儿茶酚胺的释放,抑制催产素的正常分泌,以及导致产后哺乳能力下降,子宫收缩力下降,甚至引起产后出血^[8-9]。由于剖宫产产妇特殊的心理生理特点,合理、有效的镇痛方案不仅能保证产妇的生命安全,而且能提高产妇的生活质量。

舒芬太尼是剖宫产常用麻醉药物,是芬太尼的衍生物,主要作用于 μ 阿片受体,其镇痛效果高于芬太尼,在给药后的几分钟内能够与血浆蛋白结合,达到血药浓度峰值,但该药受到个体耐受性和相关因素的影响,无法完全发挥药效,容易导致产妇发生呕吐等一系列不良反应^[10-11]。纳布啡是新型的阿片类受体激动-拮抗剂,是近年来临床上研究较多的术后镇痛药物,对 σ 受体无活性,通过激活 κ 受体发挥镇痛、镇静的作用^[12]。有研究显示,纳布啡与 μ 受体激动剂联用可降低不良反应发生率,取得较好的镇痛效果^[13]。本研究结果显示,观察组产妇自主排尿时间、首次下床活动时间均显著短于对照组($P<0.05$),有效镇痛时间长于对照组($P<0.05$),结果提示,纳布啡联合舒芬太尼可明显改善患者术后恢复情况。分析其原因可能为:舒芬太尼具有较强的药效,且其消除半衰期较短,更容易透过血脑屏障,其镇痛效果强;而纳布啡则具有极强的镇痛活性,可有效维持产妇的血流动力学稳定,应用于剖宫产术后止痛中效果明显,两者联合使用可有效增强镇痛效果及延长镇痛时间。

当机体受到刺激后会出现应激反应,不利于产妇乳汁分泌和产后恢复,还会出现反射性呼吸、心率加快和血压上升,导致应激反应水平相应上升。有研究显示,DA、E、NE 水平可反映机体应激反应强度,因此,减轻应激反应的关键在于对 DA、E、NE 水平的调节^[14]。本研究结果显示,术后两组产妇 NE、E、DA 水平均有所升高,且观察组产妇上述指标均显著低于对照组($P<0.05$),提示,纳布啡联合舒芬太尼可降低剖宫产产妇的应激反应。分析其原因是纳布啡对内脏镇痛效果更明显,在脊髓内分布浓度较高,可降低循环中儿茶酚胺的水平,减少外周神经节兴奋性神经递质谷氨酸盐的传递,从而调节了 DA、E、NE 水平^[15]。此外,本研究结果还显示,观察组产妇术后 24、48 h VAS 评分均显著低于对照组,恶心、皮肤瘙痒及呕吐总发生率为 2.86%,也低于对照组(11.58%),提示纳布啡联合舒芬太尼在剖宫产术后镇痛效果较好,且安全性较高。汤海珍等^[16]研究也显示,纳布啡除了能增强阿片类药物的镇痛作用外,还能减少恶心、呕吐等不良反应的发生,在对抗阿片类药物引起的呼吸抑制的同时,保持镇痛作用,与本研究结果相似。分析其原因是纳布啡部分拮抗受体可降低呼吸抑制和依赖的发生率,从而增加安全性。

综上所述,剖宫产产妇术后采用纳布啡联合舒芬太尼进行镇痛,效果显著,可有效改善患者应激反应,且安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 罗书,关红琼. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防剖宫产术后出血效果及对凝血功能的影响[J]. 山东医药,2017,57(13):60-62.
- [2] 石巍. 米索前列醇与卡前列素氨丁三醇预防剖宫产术后出血的效果比较[J]. 安徽医药,2017,21(2):311-314.
- [3] POMORSKI M, FUCHS T, ROSNER-TENEROWICZ A, et al. Morphology of the cesarean section scar in the non-pregnant uterus after one elective cesarean section[J]. Ginekol Pol,2017,88(4):174-179. (下转第 3373 页)

验室内部由于使用不同检测系统检测同一项目而可能产生的结果差异,相关学者认为在医院内部尽可能选用同系列的仪器,进行定期比对,对对比结果中出现的偏差进行分析并及时采取纠正措施,可提高检验结果的可比性及一致性^[15];在集约化管理的社康中心,如能统一检测系统,其检测结果的一致性和可比性将大大提高。

参考文献

- [1] 雷娜,张彦平,井敏敏,等.不同医院全血细胞计数比对实验结果分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(20):2891-2893.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 血细胞分析参考区间:WS/T 405-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [3] 王文娟,单志明,武锦彪,等.杭州地区 29 家医疗机构全血细胞计数准确度和一致性调查[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志,2018,6(3):165-167.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples:EP9-A2[S]. 2nd ed. Wayne,PA,USA:CLSI,2010.
- [5] 汤荣睿,李娟,刘张玲,等.重庆市区域化检验结果互认可行性及质量控制研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(21):2637-2640.
- [6] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在血液学检验领域的应用说明:CNAS-CL02-A001[S]. 北京:中国标准出版社,2018.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南:WS/T 407-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 临床血液学检验常规项目分析质量要求:WS/T 406-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [9] 陈娟,吴志成,赖小婷,等. D6-CRP 型与 XN-9000 型血细胞分析仪比对的结果分析[J]. 中国医学装备,2020,17(5):215-218.
- [10] 魏静,冷姗姗. Sysmex 不同型号血细胞分析仪检测结果的比对分析和偏倚评估[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1399-1401.
- [11] 诸佩超,王青,宋颖,等. 上海市不同等级医院血常规检测结果一致性研究[J]. 检验医学,2018,33(12):1140-1143.
- [12] 潘开拓,姜朝新,曾令恒,等. 同一品牌不同类型血细胞分析仪的校准及比对分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(5):587-590.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 血细胞分析的校准指南:WS/T 347-2011[S]. 北京:中国标准出版社,2011.
- [14] 李芳文,张吉平,钟兰君,等. 用新鲜血进行基层医院实验室间血细胞分析仪比对的探讨[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(10):1282-1283.
- [15] 彭明婷,岳育红,申子瑜,等. 北京市三级医院全血细胞计数结果可比性和准确性调查[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(9):987-991.
- [16] 王奎,朱宇麟. 硫酸镁对剖宫产产妇舒芬太尼复合布比卡因腰硬联合麻醉的效果及术后镇痛的影响[J]. 医学临床研究,2018,35(10):1984-1986.
- [17] 曹梦如,贺海丽,刘晓鹏. 舒芬太尼复合羟考酮用于剖宫产术后镇痛的临床效果[J]. 中国医药,2017,12(9):1392-1395.
- [18] 郑少华,宋平义,关正,等. 纳布啡预防剖宫产患者椎管内麻醉后寒战的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2018,38(12):1434-1436.
- [19] 张平,龚辉,周丹丹. 瑞芬太尼靶控输注用于剖宫产全麻诱导及维持对产妇及新生儿的影响[J]. 陕西医学杂志,2017,46(2):252-254.
- [20] PRIYANKA S, GULFAM H, PRAFULLA K S. High prevalence of cesarean section births in private sector health facilities: analysis of district level household survey-4 (DLHS-4) of India[J]. BMC Public Health,2018,18(1):613.
- [21] 陈猛,张力,杨帆,等. 剖宫产术后瘢痕子宫孕妇的子宫下段厚度与再次妊娠后子宫破裂风险的研究进展[J]. 中华妇产科杂志,2017,52(6):425-428.
- [22] 张爱荣,王月新,朱爱. 罗哌卡因混合舒芬太尼用于剖宫产术等比重腰麻的适宜配伍[J]. 中华麻醉学杂志,2018,38(10):1234-1237.
- [23] HARRISON M S, PASHA O, SALEEM S, et al. A prospective study of maternal, fetal, and neonatal outcomes in the setting of cesarean section in low- and middle-income countries[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2017,96(4):410-420.
- [24] 郭鹏,刘菊,王刚,等. 纳布啡复合舒芬太尼不同剂量组合用于腹式子宫切除术后镇痛的观察[J]. 中国医师进修杂志,2019,42(7):603-607.
- [25] 戚忠,汪云飞,王加芳,等. 国产纳布啡预防剖宫产术后鞘内吗啡镇痛瘙痒的效果和安全性研究[J]. 中国医师进修杂志,2017,40(6):519-522.
- [26] 黄珍. 右美托咪定复合舒芬太尼自控镇痛对剖宫产产妇镇痛效果及应激反应的影响[J]. 医学临床研究,2018,35(5):936-937.
- [27] 李世红,邓红燕,牟俊杰. 盐酸纳布啡注射液对剖宫产手术后镇静镇痛效果及负性情绪的影响[J]. 医学临床研究,2020,37(4):536-538.
- [28] 汤海珍,韩雪敏,赵伟,等. 盐酸纳布啡复合枸橼酸舒芬太尼在剖宫产术后镇痛中的应用效果[J]. 蚌埠医学院学报,2019,44(5):627-630.

(收稿日期:2021-02-16 修回日期:2021-06-23)

(收稿日期:2021-02-18 修回日期:2021-07-09)