

本文引用:牛富国,刘雪红,侯增光,等.3种麻醉药物椎管内超前镇痛对剖宫产术后镇痛效果的影响[J].新乡医学院学报,2016,33(11):959-962. DOI:10.7683/xyxyxb.2016.11.006.

【临床研究】

3 种麻醉药物椎管内超前镇痛对剖宫产术后镇痛效果的影响

牛富国¹, 刘雪红², 侯增光², 徐宗月², 赵 馨¹
(1. 张家口市第五医院麻醉科,河北 张家口 075000;2. 张家口市妇幼保健院,河北 张家口 075000)

摘要: **目的** 比较3种麻醉药物椎管内超前镇痛对剖宫产术后镇痛效果的影响。**方法** 选取2015年5月至2016年5月在张家口市第五医院接受剖宫产且术后接受镇痛的480例产妇为研究对象,依据镇痛方法分为盐酸氢吗啡酮组280例、吗啡组100例及布比卡因组100例。3组产妇均做术前常规准备,L₂₋₃间隙腰-硬联合麻醉,分别于手术结束15 min前以盐酸氢吗啡酮0.20 mg、吗啡2.00 mg、布比卡因18.75 mg,加入9 g·L⁻¹氯化钠8 mL硬膜外导管单次注入,术毕拔除硬膜外导管,常规行术后静脉镇痛;于入室时及气管导管拔除后5 min抽取肘静脉血测定血浆多巴胺(DA)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)水平,术后6、12、24、48 h采用视觉模拟评分(VAS)记录镇痛效果,Ramsay镇静评分记录镇静效果。**结果** 盐酸氢吗啡酮组产妇产后6、12、24、48 h VAS评分优于吗啡组和布比卡因组($P<0.05$),且吗啡组低于布比卡因组($P<0.05$);3组产妇产后6、12、24、48 h Ramsay评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。气管导管拔除后5 min 3组产妇DA、E、NE水平较麻醉前均升高($P<0.05$),且盐酸氢吗啡酮组显著低于吗啡组和布比卡因组($P<0.05$)。**结论** 椎管内盐酸氢吗啡酮单次给药超前镇痛效果较吗啡和布比卡因好,且不影响术后苏醒质量,并能降低应激反应。

关键词: 新型阿片类药物;盐酸氢吗啡酮;椎管内;超前镇痛;剖宫产术
中图分类号: R614;R719.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2016)11-0959-04

Effect of intraspinal preemptive analgesia of hydromorphone hydrochloride on the analgesia after cesarean section

NIU Fu-guo¹, LIU Xue-hong², HOU Zeng-guang², XU Zong-yue², ZHAO Xin¹
(1. Department of Anesthesia, the Fifth Hospital of Zhangjiakou City, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China; 2. Maternity and Child Care Center of Zhangjiakou City, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of intraspinal preemptive analgesia of hydromorphone hydrochloride on the analgesia after cesarean section. **Methods** A total of 480 puerpera who admitted in the Fifth Hospital of Zhangjiakou City from May 2015 to May 2016 for cesarean section and accepted analgesia were included in this study and were divided into the hydromorphone hydrochloride group ($n=280$), morphine group($n=100$), and bupivacaine group ($n=100$) according to the different analgesia methods. The puerpera in the three groups were performed with routine preoperative preparations and all patients were given L₂₋₃ combined spinal epidural anesthesia. The single epidural injection of hydromorphone hydrochloride (0.20 mg), morphine (2.00 mg), and bupivacaine (18.75 mg) + 9 g·L⁻¹ NaCl (8 mL) was performed respectively at 15 min before the end of operation. The epidural catheter was removed after operation and the routine postoperative intravenous analgesia was performed. The elbow venous blood when entering the operation room and 5 min after removing the tracheal catheter was extracted to detect the plasma dopamine(DA), epinephrine(E), and noradrenaline(NE) levels. The visual analogue scales(VAS) was used to record the analgesia effect at 6, 12, 24, and 48 h after operation and the Ramsay was used to record the sedation effect. **Results** The VAS scores of patients at 6, 12, 24, and 48 h after operation in the hydromorphone hydrochloride group were significantly superior to those in the morphine group and bupivacaine group ($P<0.05$); moreover, the VAS scores of patients in morphine group were significantly lower than those in the bupivacaine group ($P<0.05$). There were no statistic difference of the Ramsay scores at 6, 12, 24, and 48 h after operation among the three groups($P>0.05$). The DA, E, and NE levels of patients at 5 min after removing the tracheal catheter in the three groups were significantly elevated compared with before anesthesia ($P<0.05$); and above indexes in the hydromorphone hydrochloride group were significantly lower than those in the morphine group and bupivacaine group ($P<0.05$). **Conclusion** Intraspinal preemptive analgesia of hydromor-

phone hydrochloride has a definite analgesia effect,and it doesn't affect the postoperative recovery quality,and can reduce the stress reaction.

Key words: new type opioid;hydromorphone hydrochloride;intraspinal;preemptive analgesia;cesarean section

剖宫产术后切口疼痛和子宫收缩疼痛是绝大多数产妇术后经历的痛苦过程,其峰值一般在术后 24 h 之内^[1]。疼痛可刺激交感神经,使得催乳素分泌受到抑制,影响乳汁分泌,还可引起一系列的并发症,因此,术后有效的镇痛,使产妇在安全、舒适的环境下度过围术期,可以减少产妇痛苦,维持机体内环境稳定,减少术后并发症的发生^[2]。有报道称,剖宫产术后有效的镇痛,可减轻机体过度的应激反应,加快机体免疫功能恢复及切口愈合^[3,4]。本研究对剖宫产术后产妇给予 3 种麻醉药物椎管内超前镇痛,以探讨其超前镇痛对剖宫产术后镇痛的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月在张家口市第五医院接受剖宫产且术后要求镇痛的 480 例产妇为研究对象,美国麻醉医师协会病情分级 I ~ II 级,所有产妇排除有心功能不全、内分泌疾病、肝肾功能异常、对相关药物过敏及禁忌者,依据超前镇痛方法不同分为 3 组。盐酸氢吗啡酮组 280 例,年龄 20 ~ 37 岁,平均(28.2 ± 6.7)岁;体质量 52 ~ 78 kg,平均(65.8 ± 14.9)kg。吗啡组 100 例,年龄 20 ~ 36 岁,平均(28.3 ± 5.8)岁;体质量 53 ~ 76 kg,平均(65.9 ± 13.3)kg。布比卡因组 100 例,年龄 21 ~ 37 岁,平均(28.6 ± 6.8)岁;体质量 53 ~ 79 kg,平均(66.2 ± 14.2)kg。3 组产妇年龄、体质量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 3 组产妇均术前常规准备,L₂₋₃间隙腰-硬联合麻醉,分别于手术结束 15 min 前以盐酸氢吗啡酮(宜昌人福药业有限公司,国药准字 H20120100)0.20 mg、吗啡(沈阳第一制药厂,国药准字 H21021995)2.00 mg、布比卡因(上海禾丰制药有限公司,国药准字 H31022840)18.75 mg,加入 9 g · L⁻¹ 氯化钠 8 mL 硬膜外导管单次注入,术毕拔除硬膜外导管,常规行术后静脉镇痛,舒芬太尼

(宜昌人福药业有限公司,国药准字 H20054171)100 μg + 地佐辛(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20080328)10 mg + 盐酸昂丹司琼注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字 H10970064)4 mg + 生理盐水至 100 mL,静脉自控镇痛参数设置为背景剂量 2 mL · h⁻¹,产妇自控镇痛每次 0.5 mL,锁定时间为 15 min。

1.3 观察指标 于入手术室时及气管导管拔除后 5 min 抽取清晨空腹肘静脉血 5 mL,加入抗凝真空采血管抗凝,分离血浆,采用高压液相色谱电化学检测法测定血浆多巴胺(dopamine,DA)、肾上腺素(adrenaline,E)、去甲肾上腺素(noradrenaline,NE)水平。采用视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)记录术后 6、12、24、48 h 镇痛效果,0 分为无痛,1 ~ 2 分为效果良好,3 ~ 4 分为基本满意,≥ 5 分为较差,10 分为剧痛。Ramsay 镇静评分记录术后 6、12、24、48 h 镇静效果,1 分为烦躁不安,2 分为合作安静,3 分为嗜睡,但可听从指令;4 分为睡眠状态,可唤醒;5 分为呼吸反应迟钝;6 分为深睡状态,不能唤醒。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 麻醉前与气管导管拔除后 5 min 应激激素水平比较 结果见表 1。气管导管拔除后 5 min 3 组产妇 DA、E、NE 水平较麻醉前均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且盐酸氢吗啡酮组显著低于吗啡组和布比卡因组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),吗啡组与布比卡因组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 麻醉前与气管导管拔除后 5 min 应激激素水平比较

Tab.1 Comparison of the stress hormone levels before anesthesia and 5 min after removing the tracheal catheter ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DA/(ng · L ⁻¹)		E/(ng · L ⁻¹)		NE/(ng · L ⁻¹)	
		麻醉前	拔管后 5 min	麻醉前	拔管后 5 min	麻醉前	拔管后 5 min
盐酸氢吗啡酮组	280	53.62 ± 11.42	70.26 ± 25.41 ^a	46.75 ± 12.87	91.17 ± 22.83 ^a	298.65 ± 31.57	365.43 ± 87.34 ^a
吗啡组	100	53.71 ± 10.54	91.19 ± 47.72 ^{ab}	47.58 ± 13.26	125.47 ± 59.91 ^{ab}	301.24 ± 26.15	428.84 ± 76.43 ^{ab}
布比卡因组	100	53.74 ± 10.75	99.65 ± 42.18 ^{ab}	46.59 ± 13.24	135.17 ± 14.75 ^{ab}	301.26 ± 28.07	437.69 ± 85.21 ^{ab}

注:与麻醉前比较^a $P < 0.05$;与盐酸氢吗啡酮组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 术后各时间点镇痛、镇静效果比较 结果见表 2。盐酸氢吗啡酮组产妇术后 6、12、24、48 h VAS 评分优于吗啡组和布比卡因组,且吗啡组显著低于布比卡因组,3 组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组产妇术后 6、12、24、48 h Ramsay 镇静评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 术后 6、12、24、48 h 镇痛、镇静效果比较
Tab.2 Comparison of the analgesia and sedation effects at 6,12,24,and 48 h after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分	Ramsay 镇静评分
盐酸氢吗啡酮组	280		
6 h		1.01 ± 1.32	1.42 ± 0.58
12 h		0.90 ± 0.46	1.68 ± 0.41
24 h		0.76 ± 0.41	1.57 ± 0.53
48 h		0.65 ± 0.31	1.42 ± 0.47
吗啡组	100		
6 h		1.17 ± 1.41 ^a	1.41 ± 0.66
12 h		0.97 ± 0.58 ^a	1.62 ± 0.38
24 h		0.82 ± 0.53 ^a	1.55 ± 0.63
48 h		0.71 ± 0.35 ^a	1.39 ± 0.51
布比卡因组	100		
6 h		2.23 ± 1.52 ^{ab}	1.38 ± 0.63
12 h		3.25 ± 0.51 ^{ab}	1.58 ± 0.51
24 h		2.62 ± 0.17 ^{ab}	1.51 ± 0.71
48 h		0.86 ± 0.41 ^{ab}	1.38 ± 0.61

注:与盐酸氢吗啡酮组比较^a $P < 0.05$;与吗啡组比较^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

术后疼痛作为一种急性伤害性疼痛,可导致机体出现一系列病理、生理改变,若初期不能充分控制,可在原发病或组织损伤愈合后持续存在,影响生活质量^[5]。20 世纪初,CRILE 首次提出了超前镇痛,主张在疼痛出现之前采取干预措施,以减轻术后疼痛^[6]。随着医疗技术的发展,超前镇痛这一名词的覆盖面也有所改变,由从前的切皮前镇痛,改为阻止外周损伤冲动向中枢传递及传导建立的一种镇痛方法,覆盖了术前、术中和术后 3 个手术相关的部分,目的是通过减少有害刺激传入引起外周和中枢的敏感化,从而减少术后疼痛和镇痛药的用量^[7]。

剖宫产术后镇痛分椎管内术后镇痛及静脉术后镇痛,2 种术后镇痛各有特点及优劣,椎管内术后镇痛效果可靠,但神经并发症发生率较高,术后管理难;静脉术后镇痛方便,易管理,镇痛效果差于椎管内术后镇痛,针对二者的不同特点,作者将二者结合应用于剖宫产术,即术毕椎管内给予一定剂量盐酸氢吗啡酮进行超前镇痛后,拔除硬膜外导管,并联合

使用静脉术后镇痛^[8-9]。

剖宫产术后椎管内镇痛的药物必须具备对母婴影响小、易于给药、起效快、作用可靠、避免术后尿潴留、不影响产妇泌乳等优点,因此,选择合适的镇痛药、最佳的有效剂量行椎管内超前镇痛,对剖宫产术后产妇心理健康至关重要^[10]。超前镇痛药物主要是阿片类,可通过抑制 P 物质释放,阻滞疼痛从外周传入中枢,还可直接作用于疼痛中枢,抑制疼痛下行传导,成为防止疼痛的重要靶点^[11]。盐酸氢吗啡酮为半合成阿片类药物,是吗啡的衍生物,为强效阿片类镇痛药,通过激动中枢神经 μ -阿片受体及 κ -阿片受体起镇痛作用^[12]。盐酸氢吗啡酮静脉注射 10 ~ 15 min 起效,药效 15 ~ 30 min 达峰值,持续作用时间 2 ~ 3 h,镇痛作用量为吗啡的 1/8 ~ 1/5,镇痛强度是吗啡的 8 ~ 10 倍,血脑屏障清除半衰期为 28 min,大大降低了因半衰期过缓引起致命性呼吸抑制的风险,具有起效快、镇痛强、作用时间长、毒副作用小等特点^[13]。研究表明,在疼痛发生前,提前防止神经中枢的过敏反应,使伤害刺激对人体的影响减到最低,可提高患者舒适性,促进术后恢复^[14]。相关文献报道,在常规麻醉的基础上以 2 mg 盐酸氢吗啡酮静脉注射或 0.3 mg · h⁻¹ 泵入,VAS 评分明显降低,且超前镇痛持续时间延长^[15]。本研究结果显示,盐酸氢吗啡酮组术后 6、12、24、48 h VAS 评分优于吗啡组和布比卡因组,且吗啡组低于布比卡因组;3 组术后 6、12、24、48 h Ramsay 镇静评分差异无统计学意义。提示盐酸氢吗啡酮椎管内超前镇痛具有良好的镇痛效果。

血浆儿茶酚胺水平是反映机体对伤害性刺激应激反应的重要指标,术后疼痛能够刺激机体引起反射性心率加快及血压升高,导致血浆 DA、E、NE 水平升高,其升高程度与机体应激反应强度呈正相关^[16]。本研究结果显示,气管导管拔除后 5 min 3 组产妇 DA、E、EN 水平较麻醉前均升高,且盐酸氢吗啡酮组显著低于吗啡组和布比卡因组。提示盐酸氢吗啡酮超前镇痛可有效降低应激反应强度。

椎管内盐酸氢吗啡酮单次给药超前镇痛用于剖宫产术后镇痛效果较吗啡和布比卡因好,且其不影响术后苏醒质量,还能降低应激反应,盐酸氢吗啡酮作为国内应用的一种新药,在术后镇痛领域应用有广阔的前景。

参考文献:

[1] 刘杰,陈伟. 盐酸氢吗啡酮不同镇痛模式的镇痛效果和不良反应对比研究[J]. 海南医学院学报,2015,21(3):400-402.

[2] 王林,吴清明. 耳穴压豆联合硬膜外麻醉镇痛用于剖宫产术后镇痛的疗效研究[J]. 中国现代医生,2014,42(27):60-63.

[3] 艾喜婷. 酮咯酸氨丁三醇复合舒芬太尼用于胸科手术后多模式镇痛研究[J]. 新乡医学院学报,2015,32(3):256-258,261.

[4] 赵正兰,方琴,王炎林. 硬膜外自控镇痛对剖宫产产妇血流及泌乳素、疼痛应激的影响[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(9):161-163.

[5] 罗蒲英,熊员焕,凌燕. 持续硬膜外麻醉用于中孕引产镇痛的效果及安全性观察[J]. 广东医学,2014,35(23):3720-3722.

[6] 刘涛. 不同剂量盐酸丁丙诺啡应用于术后患者硬膜外自控镇痛效果[J]. 新乡医学院学报,2014,31(6):464-466.

[7] 孟祥柳,胡彬. 超前镇痛对疼痛影响的研究[J]. 中国临床研究,2014,27(5):616-617.

[8] 吕之勇,李传定,张建强,等. 舒芬太尼联合双氯芬酸钠栓超前镇痛以全身麻醉剖宫产术后静脉自控镇痛的影响[J]. 山西医药杂志,2014,43(11):1292-1294.

[9] 周玉静. 帕瑞昔布钠超前镇痛对妇科腹腔镜术后疼痛的影响[J]. 海南医学院学报,2015,21(10):1422-1424.

[10] 邹视英,卢盛位,李艺平,等. 超前镇痛对硬膜外镇痛产妇产母乳喂养及新生儿神经行为的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2016,26(1):7-9.

[11] 张立冬. 阿片类药物复合右美托咪定用于术后镇痛的临床剂量探讨[J]. 当代医学,2015,21(36):3-6.

[12] 刘杰,陈伟. 盐酸氢吗啡酮不同镇痛模式的镇痛效果和不良反应对比研究[J]. 海南医学院学报,2015,21(3):400-402.

[13] 张胜利,赵建玲,刘辉,等. 盐酸氢吗啡酮硬膜外超前镇痛与静脉自控镇痛联合在髋部术后的应用[J]. 中国临床医生,2014,42(8):65-67.

[14] 杨思敏,阿丽娜·阿尤甫,刘晓青,等. 吗啡术后静脉镇痛对腹腔镜下肠道肿瘤切除术后代谢调节作用[J]. 现代医院,2014,14(1):29-31.

[15] 杨小立,陈莉,何志权,等. 氢吗啡酮复合罗哌卡因用于腹式子宫切除术后镇痛的临床效果[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(5):1038-1039.

[16] 巩红岩,段文姣,刘景景,等. 超声引导连续胸椎旁神经阻滞复合右美托咪定麻醉对食管癌手术患者围术期应激反应的影响[J]. 新乡医学院学报,2016,33(4):291-296.

(本文编辑:徐刚珍 英文编辑:孟 月)

《新乡医学院学报》征订启事

《新乡医学院学报》(Journal of Xinxiang Medical University)创刊于1984年,是新乡医学院主管主办、国内外公开发行的综合性医学学术期刊。国际标准连续出版物号:ISSN 1004-7239,国内统一连续出版物号:CN 41-1186/R。现为月刊,每月5日出版,大16开本,每期80页。本刊设有专家论坛、专题报告、国家自然科学基金专题评述、基础研究、临床研究、技术与方法、护理研究、综述、医学教育研究、名院·名科·名医等栏目。编辑部对来稿审理及时并严格执行“三审制”,对国家级、省部级科研基金项目资助的研究性论文优先发表。

本刊为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)、中国精品科技期刊、河南省一级期刊,目前被《中国学术期刊(光盘版)全文检索数据库》、《万方数据-数字化期刊群》等重要数据库和美国《化学文摘》、美国《乌利希期刊指南》、《中国医学文摘》、《中国药学文摘》等国内外权威性文摘期刊收录,标志着在本刊发表的论文将有机会被国内外著名检索系统收录,这对提高作者知名度及论文的影响力不无裨益。欢迎国内外医药工作者踊跃投稿。欢迎广大订户前往当地邮局订阅,邮发代号:36-145,每期定价10.00元,全年120.00元。编辑部地址:河南省新乡市金穗大道东段新乡医学院学报编辑部,邮政编码:453003。电话:0373-3029086,传真:0373-3831371,网址:www.xxyxyxb.com,E-mail:xxyxyxb@163.com。

本刊编辑部