

【临床研究】

通信作者:岳修勤(1965-),男,河南淇县人,博士,主任医师,研究方向:全身麻醉药物作用机制与器官保护;E-mail:xiuqinyue@163.com。

分娩产生的疼痛不仅与个体痛阈差异及产程有关,还与分娩过程中剧烈疼痛引起的孕妇紧张、焦虑、恐惧等因素相关^[1],这些反应均会引起体内神经内分泌系统发生变化。适当的应激反应对人体无伤害,但是,持续过度的刺激会造成人体内环境紊乱和疾病的发生。母乳是新生儿最理想的天然食品,能够为新生儿提供全面的营养。泌乳是一个神经内分泌调节的过程,血清泌乳素 (prolactin, PRL) 水平起着重要的调节作用。PRL 水平受外界因素的影响,比如疼痛、紧张、焦虑等负面因素,这些刺激会引起神经内分泌系统的变化,进而影响 PRL 分泌,使泌乳时间推迟^[2]。为了减轻孕妇分娩过程中的焦虑、紧张、恐惧,避免过度刺激引起的神经内分泌系统变化,使产妇分娩时处于一个相对稳定的状态,本研究观察了硬膜外阻滞分娩镇痛对产程、产妇血清 PRL 水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2017 年 5 月在新乡医学院第一附属医院进行分娩的初产妇为研究对象。纳入标准:单胎头位足月初产妇;符合经阴道分娩条件;无产科严重并发症及硬膜外麻醉禁忌证;无乳房发育缺陷及内分泌疾病;胎儿及胎盘正常;能够正确理解视觉模拟评分法 (visual analogue score, VAS) 的意义,并能正确应用该评分方法;自愿要求无痛分娩并签署知情同意书。排除标准:硬膜外穿刺失败或发生蛛网膜下腔阻滞者;镇痛过程中导管脱出硬膜外腔者;分娩过程中因各种原因转为剖宫产者。根据纳入、排除标准共纳入 60 例初产妇进行分析。将此 60 例孕产妇分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组:产妇年龄 22 ~ 32 (26.50 ± 2.60) 岁;孕周 37 ~ 42 (39.20 ± 1.49) 周;身高 155 ~ 169 (162.40 ± 3.59) cm;体质量 55 ~ 78 (66.53 ± 5.53) kg。对照组:产妇年龄 23 ~ 33 (27.13 ± 2.46) 岁;孕周 37 ~ 42 (39.50 ± 1.43) 周;身高 158 ~ 170 (163.40 ± 3.09) cm;体质量 52 ~ 78 (67.10 ± 5.27) kg。2 组产妇的年龄、孕周、身高、体质量等一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经新乡医学院第一附属医院伦理委员会批准,并取得产妇及家属的知情同意,均签署书面同意书。

1.2 麻醉方法 观察组产妇采用硬膜自控镇痛 (patient controlled epidural analgesia, PCEA) 分娩,在产妇宫口开 2 ~ 3 cm,且有规律宫缩时,在 L₃ ~ L₄ 间隙给予 1 g · L⁻¹ 盐酸罗哌卡因 (瑞典 Astra Zeneca

公司,国药准字 H20140763) 复合 0.5 mg · L⁻¹ 枸橼酸舒芬太尼 (宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054171) 混合液进行硬膜外阻滞,并向头端置管,置管深度 3 ~ 4 cm,注入上述混合液 5 mL,观察 5 ~ 10 min,确定无蛛网膜下腔阻滞后再注入 8 ~ 10 mL 作为负荷剂量,然后连接镇痛泵,开启镇痛泵以 5 mL · h⁻¹ 速度向硬膜外腔输注上述混合液,直到产程结束后停止给药;对照组产妇不采取任何镇痛措施行自然分娩。

1.3 观察指标 记录 2 组产妇镇痛前、宫口开 3 cm、宫口开全、胎儿娩出时疼痛 VAS 评分;记录 2 组产妇第 1 产程 (潜伏期、活跃期)、第 2 产程及第 3 产程的时间;用真空静脉采血管分别于镇痛前 (对照组在宫口开 3 cm) 及产后 24、48 h 采集产妇静脉血 2 mL,放入低温离心机以 3 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,收集上清液,采用放射免疫法测定 2 组产妇血清 PRL 水平;记录 2 组产妇产后 30 min 和 24、48 h 内始动泌乳的人数及产后 24、48 h 的泌乳量。产后 24、48 h 由固定的人员测泌乳量,用 30 s 人工挤奶法估算。30 s 内挤出约有 2 mL 以上的乳汁可认为产妇始动泌乳。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组产妇疼痛 VAS 评分比较 结果见表 1。2 组产妇镇痛前疼痛评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);观察组产妇于宫口开 3 cm、宫口开全及胎儿娩出时疼痛评分均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组产妇不同时间点疼痛 VAS 评分比较
Tab. 1 Comparison of VAS scores of parturients between the two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VAS 评分			
		镇痛前	宫口开 3 cm	宫口开全	胎儿娩出
对照组	30	8.03 ± 0.16	6.50 ± 0.17	6.10 ± 0.13	4.90 ± 0.12
观察组	30	7.97 ± 0.23	3.80 ± 0.86	1.70 ± 0.08	1.03 ± 0.08
<i>t</i>		0.24	11.46	28.32	27.13
<i>P</i>		0.81	0.00	0.00	0.00

2.2 2 组产妇产程比较 结果见表 2。观察组产妇第 1 产程的活跃期显著短于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组产妇第 1 产程潜伏期、第 2 产程、第 3 产程与对照组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 2 组产妇产程时间比较

Tab.2 Comparison of the time of labor of parturients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 产程		第 2 产程/h	第 3 产程/h
		潜伏期/h	活跃期/h		
对照组	30	6.03 ± 0.14	4.03 ± 0.16	1.32 ± 0.08	0.15 ± 0.01
观察组	30	5.87 ± 0.14	3.33 ± 0.09	1.18 ± 0.06	0.14 ± 0.01
t		0.844	3.792	1.399	1.080
P		0.406	0.001	0.173	0.280

2.3 2 组产妇不同时间点血清 PRL 水平比较 结果见表 3。2 组产妇镇痛前血清 PRL 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；观察组产妇产后 24、48 h 血清 PRL 水平显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组产妇不同时间点 PRL 水平比较

Tab.3 Comparison of prolactin levels of parturients between the two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PRL/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		
		镇痛前	产后 24 h	产后 48 h
对照组	30	149.00 ± 8.81	261.70 ± 19.49	289.60 ± 20.55
观察组	30	152.30 ± 9.18	315.10 ± 17.71	359.20 ± 18.31
t		0.263	2.030	2.534
P		0.790	0.047	0.010

2.4 2 组产妇产后 30 min 和 24、48 h 始动泌乳人数比较 结果见表 4。观察组产妇产后始动泌乳情况优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 2 组产妇产后不同时间点泌乳人数比较

Tab.4 Comparison of the number of initial lactation between the two groups at different time point postpartum

组别	n	泌乳人数			χ^2	P
		30 min/例	24 h/例	48 h/例		
对照组	30	6	8	16	5.123	0.000
观察组	30	14	16	0		

2.5 2 组产妇产后 24、48 h 泌乳量比较 结果见表 5。观察组产妇产后 24、48 h 的泌乳量明显多于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 5 2 组产妇泌乳量比较

Tab.5 Comparison of milk yield of parturients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	泌乳量/mL	
		产后 24 h	产后 48 h
对照组	30	40.07 ± 5.94	75.63 ± 4.26
观察组	30	48.23 ± 8.44	84.30 ± 3.78
t		4.345	8.330
P		0.000	0.000

3 讨论

硬膜外阻滞采用低浓度局部麻醉药复合阿片类药物进行分娩镇痛，充分发挥了各自的优点，使镇痛效果更迅速，效果更显著，并可降低局部麻醉药的剂

量，减少运动神经阻滞，对母儿预后影响小。舒芬太尼用药剂量的安全范围比较宽，在安全范围内的剂量极少导致呼吸抑制，同时也很少有溶血、免疫抑制或组胺释放等不良反应发生，重要的是既能保持心血管系统的稳定性，又有极强的镇痛作用，这一特点在行椎管内麻醉时最为明确^[3]。舒芬太尼虽然能通过胎盘进行转运，但因行硬膜外阻滞时吸收入血的量比较小，所以对胎儿的影响极小^[4]。盐酸罗哌卡因是一种新型长效酰胺类局部麻醉药物，其神经阻滞作用与浓度有关，低浓度的罗哌卡因对感觉神经阻滞比较好，应用于无痛分娩中止痛效果持续、稳定，对产程和产力无影响，对中枢神经系统和心血管系统具有较低的毒性，对胎盘及子宫血流无显著的影响，对母婴具有较低的药物毒性^[5]。本研究应用低浓度的罗哌卡因复合舒芬太尼行硬膜外阻滞来进行分娩镇痛，并采用 VAS 进行镇痛效果评估，结果显示，观察组产妇疼痛 VAS 评分明显低于对照组，说明镇痛后产妇的产痛明显得到缓解。有研究显示，在无痛分娩中使用低浓度小剂量的罗哌卡因可使感觉神经完全被阻断，明显减轻产妇的疼痛，但不影响产妇的运动神经、肌力和交感神经，产妇可以自由活动和正常饮食，并可加快宫颈口的扩张速度，从而缩短第 1 产程^[6]。但硬膜外阻滞分娩镇痛对第 2 产程的影响争议较大，张宠英^[7]认为硬膜外阻滞分娩镇痛会延长产妇第 2 产程，这可能与用药的种类、停药时间等有关；也有报道称硬膜外阻滞分娩镇痛对第 2 产程无影响，可能是由于子宫收缩产生的疼痛得以减轻，继而缓解了产妇的紧张情绪，使其更好地配合医护人员，从而不消耗过多的体力，把力量用于第 2 产程，同时产妇在助产师的指导下正确用力娩出胎儿，所以不延长第 2 产程^[8]。本研究中 2 组产妇的第 2 产程比较差异无统计学意义，提示硬膜外阻滞分娩镇痛不影响第 2 产程。

产后乳汁分泌受多种因素的影响，对泌乳起着决定性作用的是血清 PRL 水平^[9]。分娩时产生的产痛刺激交感神经，使儿茶酚胺分泌增多，引起下丘脑分泌的催乳素释放抑制因子分泌增多，从而抑制血清 PRL 分泌；另外，产痛引起的焦虑、恐惧、精神紧张等情绪反应会抑制血清 PRL 释放，从而阻止乳汁排出^[10]。本研究显示，观察组产妇产后始动泌乳情况优于对照组，观察组产妇在 24 h 内全部开始泌乳，对照组部分产妇在产后 48 h 开始泌乳。另外，观察组产妇产后 24、48 h 血清 PRL 水平及泌乳量均高于对照组。因此，本研究认为盐酸罗哌卡因复合枸橼酸舒芬太尼用于分娩镇痛，不仅可以缓解产妇

综上所述,CA125和HE4可能与EC的发生、发展密切相关,联合检测CA125和HE4对EC的早期诊断及预后评估具有重要意义。

参考文献:

[1] 王美巍,李佩玲. 新肿瘤标志物及联合检测诊断子宫内膜癌的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(5):834-837.

[2] 高慧娟,李小毛. 子宫内膜癌肿瘤标志物研究进展[J]. 广东医学,2014,35(6):940-942.

[3] BIGNOTTI E,CALZA S,BANDIERA E,et al. Human epididymis protein 4 as a serum marker for diagnosis of endometrial carcinoma and prediction of clinical outcome[J]. *Clin Chem Lab Med*,2012,50(12):2189-2198.

[4] ANGIOLI R,MIRANDA A,ALOISI A,et al. A critical review on HE4 performance in endometrial cancer; where are we now[J]. *Tumour Biol*,2014,35(2):881-887.

[5] DEVAN S M,PAILOOR J,STHANESHWAR P,et al. Pattern of tissue expression of CA125 and HE4 in primary epithelial ovarian tumours and correlation with serum CA125 levels[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*,2013,14(8):4545-4548.

[6] HAMED E O,AHMED H,SEDEEK O B,et al. Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response[J]. *Diagn Pathol*,2013,8(1):1-8.

[7] 林仲秋. FIGO/IGCS 妇科恶性肿瘤分期及临床实践指南(四): 子宫内膜癌[J]. 国际妇产科学杂志,2008,35(4):303-304.

[8] SIEGEL R,WARD E,BRAWLEY O,et al. Cancer statistics,2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths[J]. *CA Cancer J Clin*,2011,61(4):212-236.

[9] LI J,DOWDY S,TIPTON T,et al. HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management[J]. *Expert Rev Mol Diagn*,2009,9(6):555-566.

[10] 高慧娟,李小毛. 子宫内膜癌肿瘤标志物研究进展[J]. 广东医学,2014,35(6):940-942.

[11] 程喜峰,鲁振华,杨小硕. HE4和CA125联合检测在子宫内膜病变中的价值[J]. 中国妇幼保健研究,2015,26(4):709-711.

[12] LI J,CHEN H,ANDREA M,et al. HE4(WFDC2) promotes tumor growth in endometrial cancer cell lines[J]. *Int J Mol Sci*,2013,14(3):6026-6043.

[13] BIAN J,SUN X,LI B,et al. Clinical significance of serum HE4, CA125,CA724,and CA19-9 in patients with endometrial cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*,2016,16(4):435-439.

[14] ABDALLA N,PIORKOWSKI R,SLOMKA A,et al. Analysis of serum level of HE4 and CA125 considering selected risk factors among patients with endometrioid endometrial cancer[J]. *Contemp Oncol*,2016,20(6):463-467.

[15] 朱春霞,孟勇,王秀虹. 血清人附睾分泌蛋白4、糖类抗原125和脂联素在子宫内膜癌淋巴结转移诊断中的价值[J]. 新乡医学院学报,2016,33(5):403-405,410.

[16] 孙润蛟,金仙玉,刘桂香,等. 人附睾分泌蛋白4在子宫内膜癌组织中的表达及临床意义[J]. 中国医学创新,2016,13(30):1-7.

[17] 杨彩虹,徐永辉,张雪玉. 人附睾蛋白4在子宫内膜癌组织及血清中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床,2011,38(9):516-519.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

(上接第218页)

的疼痛,而且还能减轻不良情绪对血清PRL分泌的抑制作用,使产妇泌乳素水平增高,泌乳量增加。

综上所述,硬膜外阻滞分娩镇痛具有良好的镇痛效果,且能够促进产妇早泌乳、多泌乳,保障婴儿母乳喂养成功。

参考文献:

[1] VANDANA,KUMAR A,KHATUJA R,et al. Thyroid dysfunction during pregnancy and in postpartum period; treatment and latest recommendations[J]. *Arch Gynecol Obstet*,2014,289(5):1137-1144.

[2] 黄东林,修玉芳,肖龙. 椎管内麻醉用于分娩镇痛对产妇血清泌乳素的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(5):450-451.

[3] 刘玉秋,王野,王梓. 潜伏期分娩镇痛对产妇泌乳的影响[J]. 齐鲁医学杂志,2011,26(3):225-226.

[4] 程丽丽. 剖宫产及硬膜外分娩镇痛对产后泌乳的影响及机制

探讨[J]. 中国医药指南,2011,9(12):86-87.

[5] 周鸿亚. 在无痛分娩中对产妇及新生儿情况的分析[J]. 中国医药指南,2015,13(10):154-155.

[6] SMITH C A,LEVETT K M,COLLINS C T,et al. Massage, reflexology and other manual methods for pain management in labour[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2012,2(2):CD009290.

[7] 张宠英. 自然分娩产妇产程与心理、生理及社会支持的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2012,27(15):2277-2279.

[8] 毛玉芬,王美云. 腰麻-硬膜外联合阻滞麻醉用于分娩镇痛的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(18):1464-1465.

[9] 徐文平,刘林,肖飞,等. 罗哌卡因联合舒芬太尼硬膜外麻醉对可行走无痛分娩阵镇痛的效果研究[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(4):320-322.

[10] 杨梅,朱雁鸿,胡燕,等. 罗哌卡因联合芬太尼连续硬膜外阻滞用于无痛分娩临床研究[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(12):148-151.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)