doi:10.11659/jjssx.12E023128

·麻醉专栏·

静脉泵注小剂量瑞芬太尼对硬膜外麻醉下剖宫产肥胖瘢痕子宫产妇的影响

陈 昌[1],刘 超[1],韦广乐[1],王 曙[1],吉 林[1],戴体俊[2] (1.盐城市第三人民医院麻醉科,江苏 盐城 224000;2.徐州医科大学麻醉药理学教研室,江苏 徐州 221004)

[摘 要] **目的** 探讨静脉泵注小剂量瑞芬太尼对硬膜外麻醉下剖宫产肥胖瘢痕子宫产妇的影响。**方法** 选择87例硬膜外麻醉下行剖宫产的肥胖瘢痕子宫产妇为研究对象,随机分为常规组(n=43)和瑞芬组(n=44)。自切皮前开始,常规组和瑞芬组产妇分别静脉泵注生理盐水、小剂量瑞芬太尼至手术结束,对比2组产妇在术中不同时点的生命体征、疼痛及舒适度评分、术中并发症情况、娩出的新生儿情况。**结果** 在取胎儿时和腹腔探查时,瑞芬组产妇的心率、平均动脉压和疼痛评分均低于常规组,差异有统计学意义(P<0.05);瑞芬组产妇的术中舒适度评分高于常规组,差异有统计学意义(P<0.05)。瑞芬组产妇恶心呕吐发生率低于常规组,差异有统计学意义(P<0.05)。2组产妇娩出的新生儿在出生1 min和5 min时的Apgar评分、需行初步复苏新生儿和脐静脉血pH值差异均无统计学意义(P>0.05)。**结论** 静脉泵注0.05 μg·kg^{-1}·min^{-1}的小剂量瑞芬太尼,不仅可以显著降低硬膜外麻醉下剖宫产肥胖瘢痕子宫产妇的术中疼痛程度,提高术中舒适度,还有利于降低术中不良反应发生率,且可保证母婴安全。

[关键词] 硬膜外麻醉;瑞芬太尼;肥胖;瘢痕子宫;剖宫产

[中图分类号] R971.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-12-29

Effect of intravenous infusion of low-dose remifentanil on obese scarred uterine puerperae undergoing cesarean section under epidural anesthesia

CHEN Chang[1], LIU Chao[1], WEI Guang-le[1], WANG Shu[1], JI Lin[1], DAI Ti-jun[2] (1.Department of Anesthesiology, Yancheng Third People's Hospital, Yancheng Jiangsu 224000, China; 2.Department of Anesthesiology and Pharmacology, Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221004, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of intravenous infusion of low-dose remifentanil on obese scarred uterine puerperae undergoing cesarean section under epidural anesthesia. **Methods** A total of 87 obese scarred uterine puerperae undergoing cesarean section under epidural anesthesia were selected as the study subjects, and they were randomly divided into the conventional group (n=43) and the remifentanil group (n=44). From the beginning of skin incision, puerperae of the conventional group and the remifentanil group were intravenously injected with normal saline and low-dose remifentanil respectively until the end of the operation. The vital signs, pain and comfort scores, intraoperative complications of puerperae, and status of newborns were compared between the two groups at different points during the operation. **Results** During fetal extraction and peritoneal exploration, the heart rate, mean arterial pressure and pain scores of puerperae in the remifentanil group were lower than those in the conventional group, and the differences were statistically significant (P<0.05); the intraoperative comfort score of puerperae in the remifentanil group was higher than that in the conventional group, and the difference was statistically significant (P<0.05). The incidence of nausea and vomiting of puerperae in the remifentanil group was lower than that in the conventional group, and the difference was statistically significant (P<0.05). There was no significant difference in the Apgar score at 1 minute and 5 minutes after delivery, requiring initial resuscitation or pH value of umbilical vein blood between newborns delivered by puerperae of the two groups (P>0.05). **Conclusion** Intravenous infusion of 0.05 μg·kg^{-1}·min^{-1} low-dose remifentanil not only significantly reduces intraoperative pain and improves comfort of obese scarred uterine puerperae undergoing cesarean section under epidural anesthesia, but also helps to reduce the incidence of adverse reactions and ensure maternal and infant safety.

Keywords: epidural anesthesia; remifentanil; obesity; scarred uterine; cesarean section

随着社会的发展,我国人口老龄化进程不断加快,人口出生率明显下降,为改善人口结构及维持适度的人口增长率,我国相继推出了全面二孩和三孩政策,生育二孩和三孩的产妇数量也随之显著增加。目前,新出生的二孩和三孩已经占据我国新出生人口的较大部分,这其中很大一部分为肥胖且有剖宫产史的瘢痕子宫产妇所生育[1-2]。肥胖产妇的腹部脂肪组织较多,既往剖宫产手术史会造成瘢痕子宫产妇腹腔内的组织粘连,增加手术操作难度,导致手术时间更长,术中牵拉反应刺激更剧烈。

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30872432)

[通信作者] 刘 超,E-mail:345216893@qq.com

目前,硬膜外麻醉常用于临床剖宫产手术。剖宫产手术中的牵拉反应刺激是引起产妇不适感的重要因素,而单纯的硬膜外麻醉无法完全阻滞术中牵拉及探查引起的痛觉传导,这可能会给产妇带来巨大的痛苦,显著降低产妇生产的舒适度[3-6]。瑞芬太尼是一种常用的短效镇痛药,起效快且镇痛作用强,在产妇和新生儿体内代谢速率较快,但目前关于静脉泵注小剂量瑞芬太尼对硬膜外麻醉下剖宫产肥胖瘢痕子宫产妇的术中疼痛程度、舒适度和母婴安全的影响尚不明确。故本研究选择在硬膜外麻醉下行剖宫产生育二孩或三孩的肥胖瘢痕子宫产妇作为研究对象,旨在探讨提高其围术期舒适度和安全性的麻醉方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2022年2月至2023年10月于盐城市第三人民医院在硬膜外麻醉下行剖宫产的肥胖瘢痕子宫产妇87例为研究对象,根据入组的先后顺序进行编号,按照随机数字表法将其分为常规组(n=43)和瑞芬组(n=44),自切皮前开始,常规组和瑞芬组患者分别静脉泵注生理盐水、小剂量瑞芬太尼至手术结束。本研究经产妇及其家属同意,并经盐城市第三人民医院伦理委员会审批(批准号:LS-202201-03)。样本量的计算:根据预实验所得的标准差/容许误差为0.441,显著性水平设定α为0.05、β为0.10,每组所需样本量为$2\times(10.5\times0.441)^2=42.9$,取整数为43,故每组所需样本量至少为43例。2组产妇的年龄、剖宫产时孕周、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级、既往剖宫产次数、BMI和手术时间等基线资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性,见表1。

表1 2组产妇基线资料比较

组别	n	年龄(岁)	剖宫产时孕周(周)	ASA分级[例(%)]		既往剖宫产次数[例(%)]		BMI(kg/m²)	手术时间(min)
				Ⅰ级	Ⅱ级	1次	2次		
常规组	43	29.87±13.75	38.43±1.55	15(34.88)	28(65.12)	33(76.74)	10(23.26)	29.45±8.93	53.03±20.12
瑞芬组	44	28.16±15.11	38.81±1.38	17(38.64)	27(61.36)	31(70.45)	13(29.55)	28.94±9.26	57.32±18.63
t/χ^2		0.552	1.208	0.132		0.442		0.261	1.032
P		0.583	0.23	0.716		0.506		0.794	0.305

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①生育二孩或三孩;②年龄20~45岁;③硬膜外麻醉下行剖宫产分娩;④有剖宫产史的瘢痕子宫产妇;⑤BMI为25.0~40.0 kg/m²的超重或肥胖产妇。

排除标准:①因子宫肌瘤或其他病因手术形成瘢痕子宫;②术前合并胎儿窘迫;③同时行其他手术;④多胎妊娠;⑤硬膜外麻醉阻滞平面未达到或超过T_6水平。

1.3 麻醉方法

所有产妇术前6 h禁食,术前2 h禁饮,进入手术间后,连接麻醉监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子公司,BeneVison N17型),行脉搏血氧饱和度、心率、血压和心电图等生命体征监测,开放外周静脉通路,使用一次性吸氧鼻导管按3 L/min的氧流量吸氧。嘱所有产妇左侧卧位,麻醉医师站于产妇右侧,指导和帮助产妇将体位摆至胸膝位,麻醉医师佩戴无菌外科手套进行穿刺部位皮肤消毒、铺洞巾,使用利多卡因局部麻醉后,取L_2~L_3进行硬膜外麻醉穿刺,在明显感觉到穿刺的穿透感且玻璃针管实验阻力消失后,向产妇头端置入硬膜外导管4 cm。妥善固定硬膜外导管后,产妇取平卧位,先给予5 mL的1%利多卡因作为"试验剂量",确认硬膜外导管置管进入硬膜外腔后,分3次给予0.75%罗哌卡因,每次5 mL,间隔5 min,通过追加或减少罗哌卡因的用量,使硬膜外麻醉阻滞平面维持在T_6水平。在确认硬膜外麻醉阻滞成功后,由产科医师消毒、铺巾行子宫下段剖宫产术,自剖宫产手术切皮前开始,瑞芬组产妇静脉泵注0.05 μg·kg⁻¹·min⁻¹的小剂量瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:13A03276)至手术结束,常规组产妇静脉泵注等量生理盐水至手术结束。瑞芬太尼用药按照产妇理想体质量给药,理想体质量(kg)=身高-105(cm)。进行操作的麻醉医师具有主治及以上职称,剖宫产手术的主刀医师具有副主任医师及以上职称。术中发现产妇生命体征不平稳时,立即行针对性处理,如:心率<50次/分时,立即静脉注射0.5 mg阿托品;收缩压<90 mmHg时,立即静脉注射5 mg麻黄碱;脉搏血氧饱和度<95%时,立即唤醒产妇或面罩加压给氧。

1.4 观察指标

记录2组产妇在切皮时(T1)、取胎儿时(T2)、行腹腔探查时(T3)及手术结束时(T4)等时间点的脉搏血氧饱和度、心率和平均动脉压。评估2组产妇在T1、

T2、T3和T4等时间点的疼痛程度和舒适度，疼痛程度和舒适度的评定分别采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)和舒适度数字评分量表(numerical rating scale, NRS)[7]进行，VAS评分为0~10分，VAS得分与疼痛程度成正比，得分越高表明疼痛程度越重；NRS评分为0~10分，NRS得分与舒适程度成正比，得分越高表明舒适度越高。统计2组产妇的术中低血压(收缩压<90 mmHg)、术中心动过缓(心率<50次/分)、呼吸频率<8次/分、恶心呕吐和低氧血症等术中并发症的发生情况。记录2组产妇娩出的新生儿在出生1 min的Apgar评分、出生5 min的Apgar评分、需行初步复苏新生儿例数(出生后1 min的Apgar评分≤7分)和脐静脉血pH值等。

1.5 统计学方法

所有数据均由双人录入Excel，采用SPSS 20.0统计学软件进行分析。对于符合正态分布的计量资料，以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2组间比较使用t检验，多组间比较使用方差分析；计数资料以率(%)表示，组间比较使用χ^2检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组产妇术中不同时点生命体征比较

在T2和T3时，瑞芬组产妇的心率和平均动脉压均明显低于常规组(P<0.05)；而在其他时点，2组产妇的心率和平均动脉压差异无统计学意义(P>0.05)；2组产妇在不同时点的脉搏血氧饱和度差异无统计学意义(P>0.05)，见表2。

2.2 2组产妇疼痛情况比较

在T2和T3时，瑞芬组产妇的VAS评分均明显低于常规组(P<0.05)；而在T1和T4时，2组产妇的VAS评分差异无统计学意义(P>0.05)，见表3。

2.3 2组产妇术中舒适度比较

在T2和T3时，瑞芬组产妇的NRS评分均显著高于常规组(P<0.05)；而在T1和T4时，2组产妇的NRS评分差异无统计学意义(P>0.05)，见表4。

2.4 2组产妇术中并发症发生情况比较

瑞芬组产妇的恶心呕吐发生率显著低于常规组(P<0.05)，2组产妇的术中低血压、术中心动过缓、呼吸频率<8次/分和低氧血症等发生率差异无统计学意义(P>0.05)，见表5。

2.5 2组产妇娩出的新生儿情况比较

2组产妇娩出的新生儿出生1 min的Apgar评分、出生5 min的Apgar评分、需行初步复苏新生儿例数和脐静脉血pH值等差异均无统计学意义(P>0.05)，见表6。

表2 2组产妇不同时点的生命体征数值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	脉搏血氧饱和度(%)			
		T1	T2	T3	T4
常规组	43	98.85±1.02	97.89±1.87	97.43±2.18	98.87±1.02
瑞芬组	44	99.03±0.84	98.32±1.46	98.01±1.92	99.13±0.97
t		0.899	1.197	1.318	1.219
P		0.371	0.235	0.191	0.226
组别	n	心率(次/分)			
		T1	T2	T3	T4
常规组	43	84.96±25.21	97.95±19.73	99.93±15.24	83.11±22.56
瑞芬组	44	82.15±23.87	87.46±16.28	88.16±13.08	80.26±20.85
t		0.534	2.708	3.869	0.612
P		0.595	0.008	<0.001	0.542
组别	n	平均动脉压(mmHg)			
		T1	T2	T3	T4
常规组	43	78.61±13.12	88.79±11.63	90.96±12.16	82.15±15.89
瑞芬组	44	76.14±13.50	79.11±13.65	80.15±14.64	79.83±16.16
t		0.865	3.557	3.742	0.675
P		0.389	0.001	<0.001	0.502

表3 2组产妇VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	T1	T2	T3	T4
常规组	43	1.21±0.42	2.70±0.67	2.95±0.74	1.38±0.48
瑞芬组	44	1.09±0.38	1.96±0.59	2.09±0.62	1.26±0.51
t		1.398	5.471	5.881	1.130
P		0.166	<0.001	<0.001	0.262

表4 2组产妇术中NRS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	T1	T2	T3	T4
常规组	43	7.83±1.52	4.64±1.83	4.15±1.79	8.21±1.35
瑞芬组	44	8.01±1.37	6.56±1.61	6.28±1.64	8.43±1.41
t		0.581	5.199	5.789	0.743
P		0.563	<0.001	<0.001	0.460

表5 2组产妇术中并发症发生情况比较[例(%)]

组别	n	术中低血压	术中心动过缓	呼吸频率<8次/分	恶心呕吐	低氧血症
常规组	43	1(2.33)	0(0)	0(0)	7(16.28)	0(0)
瑞芬组	44	2(4.55)	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)
χ^2		0.322	2.050	1.012	5.109	1.012
P		0.570	0.152	0.314	0.024	0.314

表6 2组产妇娩出的新生儿情况比较

组别	n	出生1 min的Apgar评分(分)	出生5 min的Apgar评分(分)	需行初步复苏新生儿[例(%)]	脐静脉血pH值
常规组	43	9.21±0.65	9.52±0.38	2(4.65)	7.36±0.07
瑞芬组	44	9.05±0.58	9.39±0.46	3(6.82)	7.37±0.05
t/χ^2		1.212	1.435	0.189	0.768
P		0.229	0.155	0.664	0.445

3 讨论

剖宫产手术是解决难产和高危妊娠极为重要的手段,为这类产妇选择一种合适的麻醉方式是临床麻醉医师需解决的重要问题。在全身麻醉过程中,由于全身麻醉药物可以通过胎盘进入胎儿体内,会对胎儿造成不良影响,而椎管内麻醉对胎儿的影响较小,故椎管内麻醉是目前剖宫产手术的首选麻醉方式[8-10]。在剖宫产手术的硬膜外麻醉过程中,麻醉药物阻滞平面不能过高,也不能过低,过低的麻醉平面起不到良好的镇痛效果,过高的麻醉平面则会对产妇的循环和呼吸功能造成严重影响,不利于维持产妇生命体征的稳定,故推荐剖宫产手术椎管内麻醉阻滞平面维持在T_6水平[11-13]。

硬膜外麻醉是通过将局部麻醉药物注入硬膜外腔,在一定时间内阻断脊神经信号的传递,从而发挥区域性麻醉阻滞的效果,还能够使脊神经的交感神经、运动和感觉功能在一定时间内可逆阻滞[14]。在硬膜外麻醉过程中,注入硬膜外腔的局部麻醉药物无法有效阻滞迷走神经。有研究显示,迷走神经功能与术中牵拉反应的发生密切相关,完全阻滞术中探查产生的牵拉反应,麻醉阻滞平面需达到T_4水平[11,15]。而本研究中的剖宫产硬膜外麻醉阻滞平面在T_6水平,阻滞平面较低,因此无法完全阻滞牵拉反应。

在临床上,瑞芬太尼对产妇和新生儿的影响较小,可以安全用于剖宫产手术[16]。但静脉泵注瑞芬太尼仍可能对产妇和新生儿产生一定不良反应,这与静脉泵注瑞芬太尼的剂量有较大关系。本研究结合Yan等[7]的研究,选择静脉泵注0.05 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$的小剂量瑞芬太尼,结果显示,在T2和T3时,瑞芬组产妇的心率和平均动脉压均明显低于常规组,2组产妇在不同时点的脉搏血氧饱和度差异均无统计学意义,这可能与小剂量瑞芬太尼抑制了取胎儿时和行腹腔探查时的内脏痛有关[16];同时,该结果还提示静脉泵注小剂量瑞芬太尼对产妇的呼吸功能影响较小,较为安全可靠。

疼痛是影响手术患者就医舒适度的一个极为重要的因素,在硬膜外麻醉下行剖宫产手术的过程中为产妇提供一个疼痛较轻的手术体验,是当今舒适化医疗理念的要求。本研究中,在T2和T3时,瑞芬组产妇的VAS评分显著低于常规组,NRS评分显著高于常规组,提示瑞芬太尼能够为手术患者提供良好的镇痛效果,且舒适度较高,这也与静脉泵注瑞芬太尼阻滞了手术取胎和探查引起的牵拉反应的痛觉传导有关。

在剖宫产麻醉和手术过程中,麻醉用药的前提是相关药物不会对产妇及新生儿造成影响或相关影响较小。本研究中,瑞芬组产妇的恶心呕吐发生率显著低于常规组,2组产妇娩出的新生儿出生1 min的Apgar评分、出生5 min的Apgar评分、需行初步复苏新生儿和脐静脉血pH值等均无显著差异,提示静脉泵注小剂量瑞芬太尼,不仅不会增加产妇及新生儿相关并发症发生率,还显著降低了产妇术中因牵拉反应引起的恶心呕吐发生率,这可能与瑞芬太尼有效地抑制了内脏痛有关。

综上所述,静脉泵注小剂量瑞芬太尼,不仅可以显著减少产妇的术中生命体征波动情况和疼痛,增加术中的舒适度,还有利于降低产妇术中不良反应发生率,保证母婴安全。然而,本研究未对静脉泵注瑞芬太尼的最佳剂量进一步研究,也没有开展多中心及大样本研究,为了进一步明确静脉泵注小剂量瑞芬太尼对硬膜外麻醉下剖宫产肥胖瘢痕子宫产妇的影响,后续本研究团队拟进行多家医院参与的多中心、大样本研究。

[参考文献]

[1] 陈 晓,何慧娅,吴建妙. 孕早期超声所示胎盘位置对剖宫产后再生育妇女妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志,2023,32(11):1750-1752. doi:10.3969/j.issn.1004-3845.2023.11.023.

[2] 程贤鹦,张朋辉,王园园,等. 三孩产妇的妊娠特征和分娩方式及围生儿结局的研究[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(11):2544-2549. doi:10.3969/j.issn.1004-8189.2023.11.004.

[3] 代振兴,朱非洲,李井华,等. 不同穿刺间隙腰硬联合麻醉对剖宫产产妇血液动力学、牵拉反应及新生儿的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(5):532-535. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2021.05.023.

[4] 黄玉惠,李永优,王 燕. 右美托咪定对剖宫产产妇血流动力学、牵拉反应及新生儿的影响[J]. 中国药物与临床,2020,20(10):1650-1652. doi:10.11655/zgywylc2020.10.027.

[5] 郜宗斌,杨 光,施 舟,等. 阿芬太尼对腰-硬联合麻醉剖宫产术中牵拉痛及寒战的影响[J]. 中华全科医学,2023,21(11):1865-1867. doi:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003244.

[6] Zhang X, Wang J, An XH, et al. Optimum dose of spinal ropivacaine with or without single intravenous bolus of S-ketamine during elective cesarean delivery: a randomized, double-blind, sequential dose-finding study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 746. doi: 10.1186/s12884-021-04229-y.

[7] Yan W, Xiong Y, Yao Y, et al. Continuous intravenous infusion of remifentanil improves the experience of parturient undergoing repeated cesarean section under epidural anesthesia, aprospective, randomized study[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 243-249. doi: 10.1186/s12871-019-0900-x.

[8] 吴 昊,石 军,况雪静. 两点法腰麻-硬膜外联合麻醉在剖宫产手术中的麻醉效果及安全性[J]. 川北医学院学报,2022,37(8):1050-1054. doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.08.020.