

# 静脉与硬膜外分娩镇痛的随机双盲对照研究

胥建党 何绍旋 应小燕 张玉美

**【摘要】 目的** 对比瑞芬太尼静脉分娩镇痛与罗哌卡因硬膜外分娩镇痛对母嬰的影响,探讨瑞芬太尼静脉分娩镇痛的可行性。**方法** 选择足月单胎妊娠初产妇 309 例。采用随机数表法分为 A、B、C 组,各 103 例。镇痛目标视觉模拟评分(VAS)  $\leq 3$  分。A 组以  $0.06 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  的剂量静脉持续滴注瑞芬太尼,  $0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  的剂量增减;B 组设定瑞芬太尼单次静脉注射剂量为  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,锁定间隔 2 min,宫缩前给药,以  $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}$  的剂量增减;C 组用 0.1% 罗哌卡因(其中含芬太尼  $2 \text{ mg}/\text{L}$ )  $5 \text{ ml}/\text{h}$  实施硬膜外分娩镇痛。记录产妇平均动脉压(MAP)、HR、脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ ),各产程时间、宫缩痛 VAS 评分、Ramsay 镇静评分,止痛剂用量、催产素用量、分娩方式、出血量等。记录新生儿 Apgar 评分,胎盘脐动脉血气分析值。**结果** ①3 组产妇产后 MAP、HR、 $\text{SpO}_2$ 、子宫颈口 3 cm 至胎儿娩出时间及出血量的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。A、B、C 组 Ramsay 镇静评分分别( $3.3 \pm 0.5$ )、( $2.0 \pm 0.6$ )和( $2.0 \pm 0.0$ )分,A 组与 B、C 组比较的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。②分娩镇痛后 3 组胎心率、新生儿 Apgar 评分(1、5 min)、胎盘脐动脉 pH 值、氧分压及二氧化碳分压的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。③A 组和 B 组瑞芬太尼用量分别为( $0.065 \pm 0.006$ )和( $0.084 \pm 0.004$ )  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。④A、B、C 组恶心呕吐发生率分别为 8.7% (9/103)、11.6% (12/103) 和 5.8% (6/103),B 组与 C 组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),B 组与 A 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),A 组与 C 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组缩宫素、器械助产等干预措施使用率及剖宫产率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 瑞芬太尼静脉持续输注用于分娩镇痛安全有效,方便简单,可以取代硬膜外自控镇痛术用于产妇的分娩镇痛。

**【关键词】** 分娩疼痛; 镇痛,硬膜外; 镇痛,病人控制

**【中图分类号】** R 614 **【文献标识码】** A

**A randomized, double-blind and controlled comparing study of intravenous and epidural labor analgesia**  
XU Jian-dang, HE Shao-xuan, YING Xiao-yan, ZHANG Yu-mei. Department of Anesthesiology, Eighth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200235, China  
Corresponding author: XU Jian-dang, Email: xujiantang2008@163.com

**【Abstract】 Objective** To assess the safety and feasibility of remifentanyl in intravenous labor analgesia for maternal and infant with remifentanyl intravenous and ropivacaine epidural labor analgesia. **Methods** All 309 full-term pregnant women with single fetal were randomly divided into three groups: group A received  $0.06 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  remifentanyl as background continuous intravenous infusion, increasing or decreasing the dose of  $0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ; group B received  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$  remifentanyl as bolus and 2 min lock-out time before uterus constriction coming, increasing or decreasing the dose of  $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}$ ; group C received epidural labor analgesia with 0.1% ropivacaine (including fentanyl  $2 \text{ mg}/\text{L}$ )  $5 \text{ ml}/\text{h}$ . Mean blood pressure, heart rate, saturation of blood pulse, the pain visual analogue score and ramsay score (RSS) of maternity were recorded. Remifentanyl and oxytocin dosage, maternity amount of bleeding, labour process, mode of delivery, neonatal Apgar score and the numerical of umbilical artery blood-gas analysis were also observed. **Results** Three groups of maternities after labor analgesia had normal vital signs; neonatal Apgar score, the numerical of pH, oxygen partial pressure and  $\text{CO}_2$  partial pressure of placenta umbilical arterial blood-gas were normal also; RSS in group A [ $(3.3 \pm 0.5)$  scores] was significantly higher than that in group B [ $(2.0 \pm 0.6)$  scores] and in group C [ $(2.0 \pm 0.0)$  scores] ( $P < 0.05$ ). The maternities in group A were sleepiness; labour process was the longest in group B but there was no significant difference between group B and group A, C; maternity amount of bleeding, ratio of oxytocin utilization, obstetric forceps, application and cesarean section in each group were also no significantly different. Remifentanyl dosage in group A [ $(0.065 \pm 0.006) \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ] was less than that in group B [ $(0.084 \pm 0.004) \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ] ( $P < 0.05$ ). The ratio of nausea and vomiting in group B was significantly higher than that in group C ( $P < 0.01$ ) and higher than that in group A ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference between group A and group C. **Conclusion** Remifentanyl continuous intravenous infusion can be used in the maternity labor analgesia replace PCEA and it is safe, effective, convenient and simple.

**【Key words】** Labor pain; Analgesia, epidural; Analgesia, patient-controlled

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2013.07.039

作者单位:200235 上海市第八人民医院麻醉科(胥建党、何绍旋),妇产科(应小燕);上海市闵行区妇幼保健院麻醉科(张玉美)

通信作者:胥建党,Email: xujiantang2008@163.com

产妇对分娩镇痛有着广泛的潜在需求,同时对镇痛干预存在顾虑。因此,筛选一种安全、有效、便捷、易被接受的分娩镇痛方法有重要意义。本研究通过随机双盲对比研究方法,对产妇采用静脉与硬膜外分娩镇痛的方式,探讨镇痛效果和对母婴的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2011 年 1 月到 2012 年 8 月上海市第八人民医院和上海市闵行区妇幼保健院足月单胎妊娠拟经阴道分娩,产程进入活跃期且自觉分娩疼痛达到中度以上,无产科并发症而自愿接受分娩镇痛的初产妇 309 例,均为美国麻醉师协会(ASA) I ~ II 级。采用随机数字表法分为 A、B、C 组,各 103 例。A 组产妇平均年龄(26 ± 3)岁,平均体重(69 ± 7)kg,平均孕周(39.1 ± 4.2)周;B 组产妇平均年龄(26 ± 3)岁,平均体重(68 ± 6)kg,平均孕周(39.6 ± 0.8)周;C 组产妇平均年龄(28 ± 3)岁,平均体重(73 ± 8)kg,平均孕周(39.6 ± 0.8)周。3 组产妇年龄、体重、孕周的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会批准,患者均签署了知情同意书。

1.2 镇痛方法 建立静脉通路,子宫颈口直径达到 3 cm 时,接 Acemedical AM3300 型电子泵(韩国 Ace-medical 公司),泵内配置 20 mg/L 瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司提供,规格 1 mg/支,批号:100410) 100 ml,镇痛目标视觉模拟评分(VAS) ≤ 3 分。A 组:瑞芬太尼首剂量 0.5 μg/kg,随后以 0.06 μg/(kg · min)的剂量持续静脉滴注,当连续 2 次宫缩的 VAS 评分 > 3 分,增加瑞芬太尼 0.01 μg/(kg · min),而当 VAS 评分 ≤ 3 分,则减少瑞芬太尼 0.01 μg/(kg · min),胎儿分娩后即停药。B 组:初始设定瑞芬太尼自控镇痛剂量 0.6 μg/kg,锁定间隔 2 min,宫缩前给药,当连续 2 次宫缩的 VAS 评分 > 3 分,增加瑞芬太尼 0.05 μg/kg,而当 VAS 评分 < 3 分,则减少瑞芬太尼 0.05 μg/kg。C 组:采用镇痛泵,泵内配置 0.1% 罗哌卡因(齐鲁制药有限公司,批号:H20081027) 100 ml(其中含芬太尼 2 mg/L)。当 VAS 评分 > 3 时给首剂量 6 ~ 8 ml;持续静脉滴注 5 ml/h;自控镇痛剂量 5 ml;锁定时间 15 min。

1.3 观察指标 ①临床指标:连续监测产妇 BP、HR、脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)及胎儿胎心。②记录产妇镇痛初始时子宫颈口直径、各产程时间、基础 VAS(0 分,无痛;1 ~ 3 分,轻度疼痛;4 ~ 6 分,中度疼痛;7 ~ 10 分,重度疼痛)、宫缩痛 VAS、Ramsay 镇静评分(1 分为不安静,烦躁;2 分为安静合作;3 分为嗜睡,能听从指令;4 分为睡眠状态,但可唤醒;5 分为睡眠状态,反应迟钝;6 分为深睡状态,呼唤不醒。其中 2 ~ 4 分为镇静满意,5 ~ 6 分为镇静过度),同时记录止痛剂、催产素用量、产妇出血量及分娩方式等。

③记录新生儿 1 min 和 5 min Apgar 评分,并对胎盘脐动脉血进行血气分析。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分娩镇痛对产妇的影响 3 组产妇分娩镇痛后平均动脉压、HR、SpO<sub>2</sub>、子宫颈口 3 cm 到胎儿娩出时间及出血量的差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。Ramsay 镇静评分 A 组与 B、C 组比较的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );A 组嗜睡,但能听从指令;B 组部分产妇欠安静;C 组安静合作。见表 1。

表 1 3 组分娩镇痛后产妇各项生理指标、产程时间、镇静评分、出血量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	平均动脉压 (mm Hg)	HR (次/min)	脉搏血氧饱和度 (%)
A 组	103	85 ± 8	70 ± 8	99.3 ± 0.9
B 组	103	84 ± 6	72 ± 7	98.5 ± 1.3
C 组	103	86 ± 8	77 ± 7	99.8 ± 0.3
组别	例数	Ramsay 镇静评分 (分)	子宫颈口 3 cm 到胎儿 娩出时间(min)	出血量 (ml)
A 组	103	3.3 ± 0.5 <sup>ab</sup>	204 ± 67	248 ± 32
B 组	103	2.0 ± 0.6	225 ± 54	250 ± 28
C 组	103	2.0 ± 0.0	198 ± 79	261 ± 34

注:A 组为以 0.06 μg/(kg · min)的剂量持续静脉滴注瑞芬太尼,0.01 μg/(kg · min)的剂量增减,B 组为设定瑞芬太尼自控镇痛剂量为 0.6 μg/kg,以 0.05 μg/kg 的剂量增减,C 组为用 0.1% 罗哌卡因(其中含芬太尼 2 mg/L)5 ml/h 实施硬膜外分娩镇痛;1 mm Hg = 0.133 kPa;与 B 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 C 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.2 分娩镇痛对胎儿及新生儿的影响 分娩镇痛后 A、B、C 组的胎心率分别为(135 ± 8)、(130 ± 8)、(149 ± 6)次/min,3 组胎心率、新生儿 Apgar 评分(1、5 min)、胎盘脐动脉 pH 值、氧分压及二氧化碳分压的差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 3 组分娩镇痛后新生儿 Apgar 评分及脐动脉血气分析比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Apgar 评分(分)		pH 值	氧分压 (mm Hg)	二氧化碳分压 (mm Hg)
		1 min	5 min			
A 组	103	9.0 ± 0.0	10.0 ± 0.0	7.25 ± 0.05	21 ± 4	50 ± 3
B 组	103	9.1 ± 0.4	9.7 ± 0.4	7.25 ± 0.04	21 ± 4	52 ± 3
C 组	103	9.0 ± 0.0	9.4 ± 0.5	7.24 ± 0.05	21 ± 4	51 ± 4

注:A 组为以 0.06 μg/(kg · min)的剂量持续静脉滴注瑞芬太尼,0.01 μg/(kg · min)的剂量增减,B 组为设定瑞芬太尼自控镇痛剂量为 0.6 μg/kg,以 0.05 μg/kg 的剂量增减,C 组为用 0.1% 罗哌卡因(其中含芬太尼 2 mg/L)5 ml/h 实施硬膜外分娩镇痛

2.3 瑞芬太尼用量 A 和 B 组分别为(0.065 ± 0.006)和(0.084 ± 0.004) μg/(kg · min),组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.4 分娩镇痛后干预措施使用率、剖宫产率及药物

不良反应 分娩镇痛后 B 组恶心呕吐均高于 A、C 组, B 组与 C 组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), B 组与 A 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), A 组与 C 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组缩宫素、器械助产等干预措施使用率、剖宫产率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 3 组分娩镇痛后产妇干预措施使用率、剖宫产率及不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	干预措施		剖宫产率
			缩宫素	器械助产	
A 组	103	9(8.7)	82(79.6)	13(12.6)	7(6.8)
B 组	103	12(11.6) <sup>ab</sup>	91(88.3)	17(16.5)	9(8.7)
C 组	103	6(5.8)	88(85.4)	18(17.5)	11(10.7)

注: A 组为以  $0.06 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  的剂量静脉持续背景输注瑞芬太尼,  $0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  的剂量增减, B 组为设定瑞芬太尼单次静脉注射剂量为  $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 以  $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}$  的剂量增减, C 组为用  $0.1\%$  罗哌卡因(其中含芬太尼  $2 \text{ mg}/\text{L}$ )  $5 \text{ ml}/\text{h}$  实施硬膜外分娩镇痛; 与 C 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与 A 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

理想的分娩镇痛为对母婴影响小;起效快,作用可靠,能满足整个产程需要;避免运动阻滞,不影响宫缩和产妇运动;产妇清醒可参与全过程;必要时满足手术需要<sup>[1]</sup>。但迄今为止尚无一种方法能完全满足上述要求。椎管内分娩镇痛是金标准,复合芬太尼已被广泛用于硬膜外分娩镇痛。本研究中 C 组产妇用此方法也已取得了满意的临床效果。但对于那些椎管内操作禁忌或对硬膜外穿刺操作及严重并发症有顾虑的产妇,临床上亟待寻找另一种方法来解决。瑞芬太尼独特的药理学特性和广泛的临床实践,为其安全用于静脉分娩镇痛提供了依据。

瑞芬太尼起效时间为  $30 \text{ s}$ , 峰效应时间为  $1 \text{ min}$ , 作用时间为  $5 \sim 10 \text{ min}$ , 独特的药理特性使其可能配合宫缩按需给药<sup>[2]</sup>。本研究中 B 组即提示产妇学会在预感下一次宫缩来临前  $30 \text{ s}$  自控给予瑞芬太尼, 以期用最小的瑞芬太尼量达到最佳的镇痛效果。但大多产妇尚不能很好把握自控镇痛时机, 需要通过追加单次剂量或增加自控镇痛次数才能达到预期的镇痛效果, 同时易造成产妇按压疲劳, 欠安静。如何能让电子泵自动感知产妇宫缩从而按需给药还有待进一步研究。

瑞芬太尼因其高脂溶性, 易于通过胎盘进入胎儿体内, 同时很快被分布与代谢, 其药代动力学参数在小儿与成人相似, 半衰期均为  $3.4 \sim 5.7 \text{ min}$ 。尚未发现瑞芬太尼对新生儿有明显的呼吸抑制。已有研究表明, 瑞芬太尼静脉分娩镇痛和罗哌卡因硬膜外分娩镇痛均能提供有效的镇痛、高母体满意度和可靠的新生儿结局<sup>[3]</sup>; 另有研究显示瑞芬太尼分娩镇痛对产妇及胎儿无明显不良反应<sup>[4-5]</sup>。本研究结果也证实了这些, 3 组产妇均能达到预定满意的 VAS 评分, 且生命

体征均正常, 产程亦无延长, 产后出血量正常。A、B 组胎心率略有减慢, 但仍在正常范围, 且与 C 组比较无统计学差异。新生儿 Apgar 评分及脐动脉血气分析均正常, 3 组均无统计学差异。但瑞芬太尼用量 A 组明显少于 B 组, 且 A 组产妇更安静。

瑞芬太尼的药效有剂量依赖性, 其不良反应与其他阿片类药物一样, 与剂量呈正相关, 呼吸抑制、低血压、恶心、呕吐为常见副反应。目前相关研究资料报告, 孕妇过度镇静是最突出的不良反应<sup>[6-7]</sup>。本研究 A 组嗜睡, 但能听从指令, B 组部分产妇欠安静, C 组安静合作。有报道瑞芬太尼维持满意自主呼吸的半数有效浓度值, 靶控输注组为  $2.0 \text{ ng}/\text{ml}$ , 恒速泵入组为  $0.13 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ <sup>[8]</sup>。本研究瑞芬太尼用量, A 组( $0.065 \pm 0.006$ )  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ , B 组( $0.084 \pm 0.004$ )  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ , 仅少数产妇出现一过性呼吸抑制, 但  $\text{SpO}_2$  均大于  $92\%$ , 说明该剂量对产妇安全有效。3 组间缩宫素使用率、器械助产率、剖宫产率的差异均无统计学意义, 但 B 组恶心、呕吐率明显高于 A 组和 C 组, 可能是由于单剂注射, 血药浓度上升过快引起的。

综上所述, 瑞芬太尼静脉持续输注用于分娩镇痛方便简单, 起效迅速, 剂量达( $0.065 \pm 0.006$ )  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ , 能够获得与硬膜外自控镇痛术同样的镇痛效果, 且对母婴影响小, 安全有效。在谨慎的麻醉监测条件下, 可以避免硬膜外穿刺操作而取代硬膜外自控镇痛术用于广大产妇的分娩镇痛。

### 参考文献

- [1] 李忠廉, 安建雄, 倪家骧. 临床疼痛治疗学. 2 版. 天津: 天津科学技术出版社, 1997.
- [2] 景晨萌, 徐铭军, 王保国. 瑞芬太尼静脉自控给药与腰硬联合阻滞用于分娩镇痛对比观察. 山东医药, 2009, 49(10): 53-54.
- [3] Tveit TO, Seiler S, Halvorsen A, et al. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. Eur J Anaesthesiol, 2012, 29(3): 129-136.
- [4] D'Onofrio P, Novelli AM, Mecacci F, et al. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanyl for birth pain relief: an open study of 205 parturients. Anesth Analg, 2009, 109(6): 1922-1924.
- [5] Arnal D, Serrano ML, Corral EM, et al. Intravenous remifentanyl for labor analgesia. Rev Esp Anesthesiol Reanim, 2009, 56(4): 222-231.
- [6] Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, et al. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. Anesth Analg, 2002, 94(4): 913-97, table of contents.
- [7] 刘岩, 王金兰, 王长雷. 不同浓度的瑞芬太尼用于分娩镇痛的研究. 中国妇幼保健, 2008, 23(27): 3905-3906.
- [8] 邹雪芹. 国人雷米芬太尼维持满意自主通气的 EC50 值. 北京: 首都医科大学, 2006.

(收稿: 2013-01-10)

(本文编辑: 王燕华)