

蛛网膜下腔联合硬膜外腔阻滞用于分娩镇痛时机的探讨

范建辉^{1*}, 滕奔琦¹, 李萍¹, 李晓芸², 朱娟¹
(中山大学附属第三医院 1.妇产科, 2.麻醉科, 广东广州 510630)

摘要:【目的】探讨实施蛛网膜下腔阻滞-硬膜外联合分娩镇痛时机对产程和分娩结局的影响。【方法】370 例产妇按照宫颈口开张程度分为 2 组,潜伏期组 130 例在宫颈口开张 1~2 cm 时开始实施蛛网膜下腔阻滞-硬膜外联合镇痛,活跃期组 240 例在宫颈口开张 3~8 cm 时开始实施镇痛,记录 2 组产妇年龄、孕周、孕次、产程、分娩方式、缩宫素应用情况、产后 24 h 出血量、胎儿窘迫、羊水粪染、新生儿体质量及新生儿生物物理评分(即 1 min 及 5 min Apgar 评分)、新生儿黄疸。【结果】潜伏期组和活跃期组比较,潜伏期延长[(453 ± 203)min vs. (338 ± 182)min, $P = 0.000$]。活跃期组的活跃期时间明显延长[(229 ± 109) min vs (197 ± 101) min, $P = 0.011$]。第 2、3 产程和总产程比较差异无统计学意义($P = 0.200, P = 0.222, P = 0.091$)。潜伏期组的缩宫素使用率较高(43.08% vs 23.33%, $P = 0.012$)。两组器械助产率、剖宫产率、产后 24 h 出血量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。胎儿窘迫率、新生儿生物物理评分、新生儿高胆红素血症发生率 2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】潜伏期实施联合分娩镇痛可能抑制子宫收缩、延长潜伏期,正确使用缩宫素可以减少分娩镇痛带来的不利影响。

关键词: 蛛网膜下腔阻滞-硬膜外联合麻醉; 潜伏期; 分娩

中图分类号: R714.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2011)05-0628-05

Occasion of Administration of Combined Spinal Epidural Analgesia and Patient-control Epidural Analgesia on Labor——Latent Stage Analgesia versus Active Stage Analgesia

FAN Jian-hui^{1*}, TENG Ben-qi¹, LI Ping¹, LI Xiao-yun², ZHU Juan¹

(1. Department of Obstetric and Gynecology, 2. Department of Anesthesia, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】This study was designed to explore whether combined spinal-epidural analgesia (CSEA) and patient-control epidural analgesia (PCEA) has influence on labor progress and adverse events between latent stage analgesia and active stage analgesia. 【Methods】The subjects were divided into two groups: latent stage analgesia group (130 cases) received CSEA+PCEA in latent phase (cervical dilatation was < 3 cm), active stage analgesia group (240 cases) received CSEA+PCEA in active phase (cervical dilatation was ≥ 3 cm). The following indexes were observed: age, gestational weeks, times of pregnancy, duration of labor, mode of delivery, the oxytocin infusion, the quantity of hemorrhage, fetal distress and meconium-stained amniotic fluid, fetal birth weight and Apgar scores (1, 5 minutes) and neonatal jaundice. 【Results】The duration of latent phase in the latent stage analgesia group were significantly longer than that of active stage analgesia group [(453 ± 203) min vs (338 ± 182) min, $P = 0.000$]. The duration of active phase in the active stage analgesia group were significantly longer than that of latent stage analgesia group [(229 ± 109) min vs (197 ± 101) min, $P = 0.011$]. No statistical difference was found between the two groups in the duration of the second stage, the third stage, and total stage ($P = 0.200, P = 0.222, P = 0.091$, respectively). Oxytocin application were more frequent in the latent stage analgesia group. There was no difference in the rate of instrumental delivery or cesarean section between the two groups. There was no difference in the quantity of postpartum hemorrhage between the two groups ($P > 0.05$). There were no significant differences in the rate of fetal distress or neonatal Apgar scores and neonatal jaundice between the two groups ($P > 0.05$). 【Conclusions】CSEA + PCEA in the latent phase was associated with an increased risk of inhibition of uterine contraction and prolonged latent stage. Application of oxytocin could avoid adverse effect of combined spinal epidural analgesia and patient-control epidural analgesia on labor.

Key words: spinal-epidural analgesia, latent phase, labor

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(5):628-632]

收稿日期: 2011-05-13

基金项目: 广东省自然科学基金(10151008901000127)

作者简介: 范建辉, 副主任医师, E-mail: huiouyang1902@yahoo.com.cn, * 通信作者

蛛网膜下腔阻滞-硬膜外联合分娩镇痛(简称腰-硬联合分娩镇痛)因其起效快、镇痛效果确切、对母儿影响小等优点,近年临床正逐步推广使用。但在产程早期——潜伏期实施联合分娩镇痛一直饱受争议^[1-4]。因为潜伏期距离分娩结束还有较长的一段时间,过早地应用分娩镇痛,随着麻醉药物应用时间的延长、剂量的增加,需要考虑麻醉药物对产妇及新生儿潜在的影响。本研究观察在不同时机实施腰-硬联合分娩镇痛产妇及新生儿情况,旨在探讨不同时机实施联合分娩镇痛的安全性。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取孕足月、单胎、头位、无头盆不称、超声估计胎儿体质量在 2.5 ~ 3.9 kg 的初产妇,ASA I ~ II 级,产妇无阴道分娩禁忌证及蛛网膜下腔阻滞-硬膜外麻醉的禁忌证,无严重心肺疾病,无肝肾功能不良,3 h 内未注射度冷丁。自愿接受联合分娩镇痛并签署知情同意书。在本研究中非医学指征要求中途转剖宫产终止分娩的产妇予以剔除。按照宫颈口开张程度分成潜伏期组(宫颈口开张 1 ~ 2 cm) 130 例和活跃期组(宫颈口开张 3 ~ 8 cm) 240 例。

1.2 研究方法

采用腰麻-硬膜外联合分娩镇痛(combined subarachnoid epidural analgesia, CSEA)+产妇自控硬膜外镇痛(patient controlled epidural analgesia, PCEA)。即产妇有规律宫缩、宫口开大 1 ~ 8 cm 时,产妇取左侧卧位于 L₂₋₃ 或 L₃₋₄ 间隙穿刺至蛛网膜下腔,注入舒芬太尼 4 ~ 4.5 μg,在硬膜外腔向头侧置管 3 ~ 4 cm。将罗哌卡因 100 mg 与舒芬太尼 45 μg 以生理盐水稀释至 60 ~ 65 mL,将 PCEA 泵联接硬膜外导管,设定 2 mL/h 为恒定释放剂量。另外可由产妇自控追加药物,设置自控追加 3 mL/次,锁定时间 15 min。维持分娩镇痛直至分娩结束。本研究全程持续监测产妇心电图、无创血压、脉搏、脉搏血氧饱和度并观察呼吸频率及呼吸幅度,观察记录有无不良反应。

由产房助产人员监测并记录胎儿宫内情况和产程进展等各项产科指标。实施分娩镇痛后行持续胎心宫缩监护至胎儿娩出。实施分娩镇痛后,胎心良好、胎位正常、头盆相称者若出现以下情况之一,则应用小剂量缩宫素静脉滴注加强宫缩:①宫

口开张 < 4 cm, 10 min 内宫缩次数 < 2 次;②宫口开张 4 ~ 9 cm, 10 min 内宫缩次数 < 3 次;③宫口开全后宫缩间歇 > 2 min。小剂量缩宫素具体用法如下:缩宫素 2.5 U,加于 5%葡萄糖注射液或 0.9 g/L 生理盐水 500 mL 内,1 mU/min (即 4 滴/min)开始,根据宫缩强弱进行调整,每隔 15 min 调整滴数,直至恢复有效宫缩;最大滴注速度不超过 45 滴/min。

分娩过程出现以下情况之一,考虑胎儿窘迫:①频发重度变异减速或晚期减速;②基线变异频率 < 5 次/min;③胎心率 ≥ 180 次/min 或 < 110 次/min 持续 10 min 以上;④羊水 III 度粪染。产程中途转剖宫产的指征包括:产程中出现胎儿窘迫、宫口未开全者;或产程延长、产程停滞、胎头下降停滞、滞产,经处理无效者。非医学指征要求中途转剖宫产的病例予以剔除。器械助产指征包括:宫口开全、胎儿双顶径已达坐骨棘平面以下时出现胎儿窘迫或第 2 产程延长。

新生儿留院观察 ≥ 3 d,对新生儿生后每天进行经皮胆红素(TCB)测定,TCB ≥ 120 mg/L 及肉眼观察到面部皮肤及巩膜黄染诊断为新生儿高胆红素血症。

1.3 观察指标

记录 2 组产妇年龄、孕周、孕次、产程、分娩方式、缩宫素应用情况、产后 24 h 出血量、胎心电子监护情况、羊水粪染、新生儿体质量及新生儿生物物理评分(即 1 min 和 5 min Apgar 评分)、新生儿黄疸。分娩或术中用吸引器收集计量法及纱布估计法记录出血量;产后出血量用产褥垫收集阴道流血,利用称重法记录出血量。

1.4 统计学分析

本研究中的数据符合正态分布的计量资料用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)、计数资料用阳性计数(count)和比率(proportion)来表示;组间比较用两组完全随机化设计资料均数的 *t* 检验(the unpaired Student's *t*-test or Welch's *t*-test),秩和检验(the Mann-Whitney *U*-test)和卡方检验(the Chi-square test)。统计分析用 SPSS 15.0 统计软件包分析计算。取双侧 *P* 值,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较

两组产妇年龄、孕次、孕周及新生儿出生体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 两组产妇的一般情况比较

Table 1 Demographic characteristics of the patients

	Groups		<i>P</i>
	Latent stage analgesia group (<i>n</i> = 130)	Active stage analgesia group (<i>n</i> = 240)	
Age/years	27.4 ± 2.7	27.7 ± 3.0	0.334
Times of pregnancy	1.6 ± 0.6	1.6 ± 0.8	0.301
Gestation/d	276 ± 10	275 ± 7	0.538
Birth mass/g	3181 ± 317	3221 ± 333	0.263

2.2 两组产妇产程的比较

剔除研究对象中剖宫产的产妇,用独立样本 *t* 检验分析比较各产程进展情况。在潜伏期开始实施联合分娩镇痛,潜伏期时间延长,差异有统计学意义($P < 0.05$);活跃期时间则缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组第 2、3 产程及总产程的差异没有统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 2 两组产妇产程的比较

Table 2 Duration of labor in two groups ($\bar{x} \pm s$, min)

Duration of labor	Groups		<i>P</i>
	Latent stage analgesia group (<i>n</i> = 115) ¹⁾	Active stage analgesia group (<i>n</i> = 214) ²⁾	
Latent phase	453 ± 203	338 ± 182	0.000
Active phase	197 ± 101	229 ± 109	0.011
2nd stage	52 ± 31	56 ± 31	0.200
3rd stage	11 ± 4	10 ± 2	0.222
Total stage	722 ± 212	642 ± 198	0.091

1)spontaneous vaginal delivery (111 cases) and instrument delivery (4 cases) were included, but cesarean delivery (15 cases) were not; 2)spontaneous vaginal delivery (202 cases) and instrument delivery (12 cases) were included, but cesarean delivery (26 cases) were not

2.3 两组产妇在分娩过程中异常情况、产程中使用缩宫素加强宫缩的情况比较

在分娩过程中潜伏期延长、活跃期停滞、活跃期延长、第 2 产程延长、胎方位异常(持续性枕横位、枕后位、高直位、前不均倾位)的发生率 2 组比较差异无统计学意义(表 3)。潜伏期组缩宫素使用率显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组分娩方式的比较

潜伏期组与活跃期组的阴道顺产、器械助产、

表 3 分娩过程中异常产程、胎方位异常及缩宫素使用情况的比较

Table 3 Comparison of abnormal labor, oxytocin, and malposition in the two groups *n* (%)

	Groups		<i>P</i>
	Latent stage analgesia group (<i>n</i> = 130)	Active stage analgesia group (<i>n</i> = 240)	
Prolonged latent phase	2 (1.54)	1 (0.42)	0.282
Protracted active phase	3(2.31)	12(5)	0.322
Prolonged active phase	0(0)	4(1.66)	0.302
Prolonged 2nd stage	3(2.31)	6(3.33)	0.820
Malposition	9(6.92)	19(7.92)	0.738
Oxytocin	56(43.08)	50(23.33)	0.012

剖宫产率比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

表 4 两组分娩方式的比较

Table 4 Comparison of Mode of delivery in two groups *n* (%)

	Groups		<i>P</i>
	Latent stage analgesia group (<i>n</i> = 130)	Active stage analgesia group (<i>n</i> = 240)	
Spontaneous vaginal delivery	111 (85.38)	202(84.17)	0.692
Instrument delivery	4(3.10)	12(5)	0.389
Cesarean delivery	15(11.54)	26(10.83)	0.923

2.5 两组产妇的产后 24 h 出血量比较

潜伏期组产妇产后 24 h 出血量为 (311.13 ± 97.21)mL,活跃期组产后 24 h 出血量为(299.32 ± 107.23)mL,两者比较差异无统计学意义 ($P = 0.255$)。

2.6 对围产儿的影响

两组胎儿窘迫、新生儿生物物理评分 (1 min 及 5 min Apgar 评分)新生儿黄疸发生率差异无统计学意义($P > 0.05$,表 5)。

表 5 两组对围产儿的影响比较

Table 5 Comparison of fetal and neonatal outcome in two groups

	Groups		<i>P</i>
	Latent stage analgesia group (<i>n</i> = 130)	Active stage analgesia group (<i>n</i> = 240)	
Fetal distress [<i>n</i> (%)]	11(8.46)	19 (7.92)	1.000
1 min Apgar score	9.83 ± 0.91	9.99 ± 0.06	0.974
5 min Apgar score	9.85 ± 0.60	9.97 ± 0.14	0.932
Jaundice [<i>n</i> (%)]	15(11.54)	23(9.58)	0.777

3 讨论

蛛网膜下腔阻滞-硬膜外联合镇痛使用神经阻滞药物直接与中枢神经的阿片受体结合,因此其起效快、镇痛效果肯定。本研究中使用的舒芬太尼是一种较强的阿片类药物,蛛网膜下腔注射舒芬太尼可以迅速起到镇痛效果;联合镇痛使用的另一种药物——罗哌卡因属新型的长效酰胺类局麻药,有感觉阻滞与运动阻滞分离的特点,对子宫胎盘血流无明显的影响,在临床应用中,因其心脏毒性小,对母亲胎儿安全,感觉运动分离明显,故在持续镇痛的同时不影响产妇完成分娩活动^[5-7]。但一些研究者认为在活跃期(即宫颈口开张 ≥ 3 cm)实施分娩镇痛较为合适,过早实施镇痛可能造成对母儿的不利影响,最主要是影响产程进展,增加催产素使用率,增加剖宫产率^[8-11]。但部分产妇由于痛阈较低,或由于对分娩的恐惧心理造成痛阈降低,往往会在潜伏期因疼痛难忍提出剖宫产手术的要求^[12]。对于这部分产妇有必要在潜伏期开始实施分娩镇痛。

本研究在潜伏期(宫口开张 < 3 cm)实施联合分娩镇痛,与较晚实施分娩镇痛的产妇(宫口开张 ≥ 3 cm者)相比较,分娩镇痛对这一部分产妇的产程在不同阶段产生不同的影响:潜伏期的进展受到抑制,活跃期进程则缩短了。潜伏期实施联合分娩镇痛的另一个特点是:需要使用小剂量缩宫素加强宫缩的情况增加。提示与活跃期分娩镇痛比较,在潜伏期实施联合分娩镇痛产生的宫缩抑制作用更常见。良好的宫缩是产程进展的必要条件。一般选择 L_{2-3} 行硬膜外阻滞,子宫收缩有所减弱^[13]。实施分娩镇痛后潜伏期子宫平滑肌收缩受到抑制,潜伏期的进展难以避免地受到不利影响。

目前分娩镇痛产生宫缩抑制的具体机制尚不明了。Nacitarhan等报道这种宫缩抑制作用与硬膜外麻醉药物剂量有关,在停药后,药物作用逐渐减弱进而宫缩抑制作用消退^[14-16]。在潜伏期过早地应用分娩镇痛,麻醉药物应用的时间和剂量相应增加,分娩镇痛的宫缩抑制作用也随之增强。临床上往往只有依赖于使用缩宫素进行干预纠正,因此造成潜伏期组缩宫素使用率升高。在潜伏期开始应用分娩镇痛的产妇需加强监护,发现异常及

时干预,同时提供更多的人性化服务,以减少产妇对麻醉药物的过度依赖。一旦出现宫缩减弱、减缓等情况及时处理,尽可能减少分娩镇痛的副作用。

尽管在潜伏期产程受到抑制,潜伏期组内仅2例(占1.54%)产妇出现潜伏期延长(潜伏期超过16h),大部分观察对象在正常时限内进入到活跃期。这些观察对象进入活跃期后,进展速度较对照组快,表现在平均活跃期时间缩短、较少出现活跃期停滞、活跃期延长等异常情况。其活跃期进展较快一方面与缩宫素使用率增加有关,另一方面可能与实施分娩镇痛后产妇在潜伏期得以充分休息有关。潜伏期组的产妇由于实施分娩镇痛的原因,在早期(潜伏期)就获得相对较多的医疗监护,其宫缩抑制情况往往在潜伏期得以发现纠正,因此产程进入活跃期后进展顺利。活跃期组由于在活跃期宫缩受分娩镇痛的不利影响,其活跃期较前者延长。由此可见,在潜伏期或活跃期实施分娩镇痛均可能影响宫缩,从而影响当前产程的进展,经有效干预后对第2、3产程的影响无明显区别,对胎方位异常发生率、器械助产率、剖宫产率、产后24 h出血量的影响亦无差别。

潜伏期联合分娩镇痛的宫缩抑制作用可以用静脉滴注缩宫素来纠正。但缩宫素的使用可能给围产儿带来一些问题,如胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿高胆红素血症等。在国内推行规范化使用缩宫素之后,已基本杜绝由于缩宫素使用不当造成宫缩过强引起的胎儿窘迫、新生儿窒息。但缩宫素导致新生儿高胆红素血症仍有报道^[17]。缩宫素导致新生儿高胆红素血症的具体机制尚未阐明,推测与缩宫素的抗利尿剂样作用相关,缩宫素可使孕妇血浆渗透压及血清钠降低,也可使胎儿处于低渗状态,从而导致红细胞渗透性肿胀,失去可变形性,脆性增加并最终溶血破坏,使胆红素产生增多,或者与缩宫素的溶液——葡萄糖液体有关。但本研究没有观察到新生儿高胆红素血症随缩宫素使用率增加而增加。缩宫素并非高胆红素血症的独立危险因素,产程的长短、胎儿窘迫、G6PD缺乏等因素可能同时影响着新生儿高胆红素血症的发生。

综上所述,如产妇有分娩镇痛的需求,包括那些处于潜伏期疼痛剧烈的孕妇,可以实施分娩镇痛。应注意潜伏期实施联合分娩镇痛可能抑制子宫收缩、延长潜伏期,正确使用缩宫素可以减少分

娩镇痛带来的不利影响,实施分娩镇痛的产妇应加强监护,发现异常及时干预,同时提供更多的人性化服务,以减少产妇对麻醉药物的过度依赖。

参考文献:

- [1] Walle F, Clement HJ, Bouret C, et al. Effects of a continuous low-dose clonidine epidural regimen on pain, satisfaction and adverse events during labour: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(5): 441-447.
- [2] Cynthia AW, Barbara MS. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(9): 655-665.
- [3] Skupski DW, Abramovitz S, Samuels J. Adverse effects of combined spinal-epidural versus traditional epidural analgesia during labor [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 106(3): 242-245.
- [4] Wang F, Shen X, Guo X, et al. Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery: a five-year randomized controlled trial [J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(4): 871-880.
- [5] 孙来保, 刘松, 王卓青, 等. 硬膜外罗哌卡因和左旋布比卡因运动阻滞效能的比较 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2008, 29(4): 477-481.
- [6] Atiénzar MC, Palanca JM, Torres F, et al. A randomized comparison of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine with fentanyl, for labor analgesia [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2008, 17(2): 106-111.
- [7] Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, et al. A randomised comparison of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanil during labour [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2011, 20(2): 118-123.
- [8] Liu EH, Sia AT. Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review [J]. *BMJ*, 2004, 328(7453): 1410-1416.
- [9] Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT, et al. Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial [J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(5): 1066-1074.
- [10] Liang CC, Wong SY, Chang YL, et al. Does intrapartum epidural analgesia affect nulliparous labor and postpartum urinary incontinence? [J]. *Chang Gung Med J*, 2007, 30(2): 161-167.
- [11] Bakhamees H, Hegazy E. Does epidural increase the incidence of cesarean delivery or instrumental labor in Saudi populations [J]? *Middle East J Anesthesiol*, 2007, 19(3): 693-704.
- [12] 李娟清, 石一复. 七省市剖宫产率调查分析 [J]. *中华围产医学杂志*, 2006, 9(5): 306-308.
- [13] Aneiros F, Vazquez M, Valiño C, et al. Does epidural versus combined spinal-epidural analgesia prolong labor and increase the risk of instrumental and cesarean delivery in nulliparous women? [J]. *J Clin Anesth*, 2009, 21(2): 94-97.
- [14] Nacitarhan C, Sadan G, Kayacan N, et al. The effects of opioids, local anesthetics and adjuvants on isolated pregnant rat uterine muscles [J]. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2007, 29(4): 273-276.
- [15] Fanning RA, Campion DP, Collins CB, et al. A comparison of the inhibitory effects of bupivacaine and levobupivacaine on isolated human pregnant myometrium contractility [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(4): 1303-1307.
- [16] Helguera G, Eghbali M, Sforza D, et al. Changes in global gene expression in rat myometrium in transition from late pregnancy to parturition [J]. *Physiol Genomics*, 2009, 36(2): 89-97.
- [17] Gundur NM, Kumar P, Sundaram V, et al. Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn [J]. *Pediatr Int*, 2010, 52(5): 769-772.

(编辑 徐杰)