

# 罗哌卡因联合布托啡诺或芬太尼用于硬膜外分娩镇痛效果研究及对母婴结局的影响

陈丽伟<sup>1,2</sup>, 董河<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院麻醉科, 山东 青岛

<sup>2</sup>日照市莒县人民医院, 山东 日照

收稿日期: 2022年12月28日; 录用日期: 2023年1月21日; 发布日期: 2023年1月30日

## 摘要

目的: 探讨比较采用0.115%罗哌卡因联合布托啡诺或芬太尼用于硬膜外分娩镇痛的效果和对母婴结局的影响。方法: 将自愿要求分娩镇痛的90名单胎、足月初产妇, 按各30名的比例随机分成3组, A组: 0.115%罗哌卡因复合布托啡诺20 µg/ml, B组: 0.115%罗哌卡因复合芬太尼1.5 µg/ml, C组: 0.115%罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛。观察并比较3组产妇镇痛起效时间(VAS ≤ 3分)、初次PCA时间、用药总量, 记录并比较3组产妇的生命体征变化、不良反应、新生儿Apgar评分及分娩方式等。结果: VAS分值比较, 三组镇痛后较镇痛前均显著降低(3组产妇镇痛前VAS评分 ≥ 7分, 镇痛后VAS评分 ≤ 3分) (p < 0.05); 镇痛效果方面, A组与B、C组比较, 镇痛起效时间加快, 初次PCA用时缩短、PCA有效次数减少、用药总量减少(p < 0.05), Ramsay镇静评分较高; 不良反应方面, C组与A组、B组比较, 不良反应的比例明显高于其他两组, 有统计学意义上的差异(p < 0.05); 母婴结局方面(包括分娩方式、新生儿Apgar评分) 3组无差异(p > 0.05)。结论: 0.115%罗哌卡因复合布托啡诺20 µg/ml用于硬膜外分娩镇痛起效快、镇痛效果好、不良反应少。

## 关键词

罗哌卡因, 布托啡诺, 芬太尼, 硬膜外分娩镇痛, 患者自控镇痛

# Study on Analgesic Effect of Ropivacaine Combined with Butorphanol or Fentanyl in Epidural Labor Analgesia and Its Influence on Mothers and Infants

Liwei Chen<sup>1,2</sup>, He Dong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

\*通讯作者 Email: donghe1987@163.com

文章引用: 陈丽伟, 董河. 罗哌卡因联合布托啡诺或芬太尼用于硬膜外分娩镇痛效果研究及对母婴结局的影响[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 786-791. DOI: 10.12677/acm.2023.131114

<sup>2</sup>Ju County People's Hospital, Rizhao Shandong

Received: Dec. 28<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jan. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Jan. 30<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To compare the effect of epidural analgesia with 0.115% ropivacaine combined with butorphanol or fentanyl on the outcome of mother and infant. **Methods:** 90 singleton and first-term parturient women who were willing to accept labor analgesia were randomly divided into 3 groups. Group A: 0.115% ropivacaine combined with butorphanol 20 µg/ml; Group B: 0.115% ropivacaine combined with fentanyl 1.5 µg/ml; Group C: 0.115% ropivacaine for epidural labor analgesia. The onset time of analgesia (VAS ≤ 3), the time of first PCA and the total amount of medication were observed and compared among the three groups, the changes of vital signs, adverse reactions, Apgar score of newborn and mode of delivery were recorded and compared among the 3 groups. **Results:** The VAS scores of the three groups were significantly lower than those before analgesia (VAS score ≥ 7 before analgesia, VAS score ≤ 3 after analgesia) (p < 0.05); compared with Group B and C, Group A had faster onset time of analgesia, shorter initial time of PCA, less effective times of PCA, lower total dose of PCA (p < 0.05), higher Ramsay sedation score, and higher side effects; compared with Group A and group B, the proportion of adverse reactions in group C was significantly higher than that in the other two groups (p < 0.05). There was no difference in maternal and infant outcomes (including mode of delivery and Apgar score) among the 3 groups (p > 0.05). **Conclusion:** 0.115% ropivacaine combined with butorphanol 20 µg/ml is effective and safe for epidural labor analgesia with less adverse reactions.

## Keywords

Ropivacaine, Butorphanol, Fentanyl, Epidural Labor Analgesia, Patient Controlled Analgesia

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

分娩疼痛是人类最强烈的疼痛之一，也是非医学剖宫产的主要原因之一，如何最大限度地缓解分娩疼痛且不影响母婴结局，是医学一直致力于解决的问题。硬膜外分娩镇痛效果确切、产妇配合程度高，而且如需紧急剖宫产，可通过硬膜外导管直接给药进行手术麻醉，因此，能够快速从硬膜外镇痛转换为硬膜外麻醉是硬膜外镇痛的主要优势。镇痛药物推荐低浓度的局部麻醉药与阿片类镇痛药联合使用[1] [2] [3]，常用的组合为罗哌卡因联合芬太尼。过去的研究表明术后患者静脉自控镇痛(Patient Controlled Intravenous Analgesia 简写 PCIA)或硬膜外自控镇痛(Patient Controlled Epidural Analgesia 简写 PCEA)联合使用布托啡诺与芬太尼，可有利于降低阿片类药物的不良反应[4]，对于单独联合局部麻醉药用于分娩镇痛浓度剂量上的选择还有待研究。

本研究将观察罗哌卡因联合布托啡诺或芬太尼作为硬膜外分娩镇痛药物，比较其镇痛效果及对母婴结局的影响，以探究哪种为最佳。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 临床资料

经医院伦理委员会审核通过, 选择 ASA 分级 I-II 级, 无麻醉禁忌症, 无产科并发症, 足月、单胎可经阴分娩初产妇 90 例, 主动要求分娩镇痛, 告知其知情同意书内容并签字确认。产妇被分成每组 30 人的 A、B、C 三组, 随机进行。

### 2.2. 镇痛方法

操作前常规开放上肢静脉, 当产妇宫口开至 2~3 cm 及以上, 产程进入活跃期, 麻醉医师选择 L2~3 腰椎间隙穿刺, 进入硬膜外腔后向头端置管 4 cm, 胶布固定, 给予 1%利多卡因 3 ml, 观察 5 min, 无局麻药中毒反应、无蛛网膜下腔阻滞征象后, 分别给予硬膜外腔首次剂量的镇痛液, A 组为 0.115%罗哌卡因 + 20  $\mu\text{g/ml}$  布托啡诺 6 ml、B 组为 0.115%罗哌卡因 + 1.5  $\mu\text{g/ml}$  芬太尼 6 ml、C 组为 0.115%罗哌卡因 6 ml。后接自控镇痛泵, 至宫口开全后关闭。

### 2.3. 观察方法

观察项目和指标:

①镇痛效果: 采用 VAS 法(视觉模拟评分法)评定(0~10 分, 0 分为无痛, 10 分为剧烈的疼痛)镇痛起效时间: 从硬膜外第一次注药至出现无痛宫缩的时间(VAS  $\leq$  3 分)、初次 PCA 时间、PCA 有效按压次数、镇痛时间。

②镇痛药物总量。

③下肢运动神经阻滞程度: 用改良法 Bromage 分级(MBS)测定: 0 分, 无运动阻滞, 大腿抬起自如, 膝关节、踝关节活动自如; 1 分、大腿不能抬起, 但膝关节、踝关节可以得到锻炼; 2 分, 膝部不能弯曲, 但踝关节可以得到锻炼; 3 分, 踝关节不能弯曲。

④生命体征: MAP、PR、SpO<sub>2</sub>、RR、FHR。

⑤不良反应: 下肢皮肤麻木, 恶心呕吐, 皮肤瘙痒等。

⑥新生儿出生后 1、5 min 进行 APGAR 评分。

⑦分娩方式, 包括三种方式: 自然分娩, 器械助产, 剖宫产。

### 2.4. 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 一般资料采用单因素方差分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。p < 0.05 是差异有统计学意义。

## 3. 结果

经分析, 3 组一般资料(年龄、身高、体重、孕周)无差别(p > 0.05)。

不良反应方面, C 组单独应用罗哌卡因不良反应发生率增加(7 例下肢皮肤麻木), 不良反应发生率为 23.33%, 特别是的下肢皮肤麻木情况, A 组有 2 例下肢皮肤麻木的情况, 无恶心呕吐和皮肤瘙痒或其他情况发生, B 组有 1 例下肢皮肤麻木, 2 例皮肤瘙痒、1 例恶心呕吐, 差异具有统计学意义(p < 0.05)。

另外, 3 组产妇改良性的 Bromage 分数均为 0。

镇痛效果方面, 3 组产妇镇痛前均感到中重度疼痛, VAS 7~10 分, 给予首次剂量的镇痛液后, VAS 均下降, 差异有统计学意义(p < 0.05), 记录了镇痛起效后的 Ramsay 镇静评分, 见表 1。

**Table 1.** Comparison of VAS score and Ramsay sedation score before and after analgesia among the three groups ( $\bar{x} \pm s$ , n = 30)**表1.** 三组产妇镇痛前后VAS评分及Ramsay镇静评分比较( $\bar{x} \pm s$ , n = 30)

	VAS 评分		Ramsay 镇静评分
	镇痛前	镇痛后 30 min	
A 组	8.4 ± 0.6	2.5 ± 0.6	2.9 ± 0.7
B 组	8.5 ± 0.6	2.8 ± 0.4	2.3 ± 0.7
C 组	8.3 ± 0.6	2.9 ± 0.3	1.9 ± 0.6

与 C 组相比, A 组、B 组镇痛起效时间明显缩短, 初次 PCA 时间明显延长( $p < 0.05$ )。与 C 组相比, A 组、B 组用药总量减少( $p < 0.05$ )。与 B 组相比, A 组在镇痛起效时间、初次 PCA 时间、用药总量上均占优, 有统计学意义的差异( $p < 0.05$ )。在镇痛时间上, 3 组的差异则没有统计学意义( $p > 0.05$ ), 见表 2。

经统计分析, 3 组分娩方式及新生儿 Apgar 评分差异不具有统计学意义( $p > 0.05$ )。

**Table 2.** Analgesic effect ( $\bar{x} \pm s$ , n = 30)**表2.** 镇痛效果( $\bar{x} \pm s$ , n = 30)

	镇痛起效时间 min	初次 PCA 时间 min	用药总量 ml
A 组	9.3 ± 0.9	98.8 ± 9.9	18.2 ± 14.7
B 组	12.8 ± 2.3	58.9 ± 14.6	25.4 ± 15.5
C 组	16.0 ± 1.4	44.8 ± 7.2	28.2 ± 16.5

## 4. 讨论

希望借助分娩镇痛来减轻疼痛的产妇越来越多, 理想的分娩镇痛应具备: 能确切完善地解除产妇疼痛; 能满足整个产程镇痛的要求; 不影响宫缩和产妇的行走; 对母婴健康无影响; 产妇能清醒配合分娩过程; 有异常情况可满足手术麻醉的需要。尽管现在没有任何一种镇痛方式达到上述要求, 但是椎管内分娩镇痛是最接近的一种[5]。

患者自控硬膜外镇痛(PCEA)被认为是目前最令人满意的分娩镇痛模式, 其可以减少局部麻醉药的消耗, 同时不影响镇痛质量, 减少下肢运动阻滞的发生率, 减少医生的工作量和干预次数以及提高产妇的满意度[6] [7] [8]。

罗哌卡因是一种全身毒性和心脏毒性均低于布比卡因[9]的新型长效酰胺类局麻药, 在低浓度下有明显的感觉和运动阻滞分离的特点, 这种特点对于分娩镇痛非常适用[10]。

芬太尼等阿片类镇痛药是  $\mu$  受体的完全激动剂, 镇痛作用强大, 其镇痛效价是吗啡 80~100 倍, 但单独应用芬太尼容易产生恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应, 大剂量应用还有呼吸抑制的可能性, 严重者危及生命。

布托啡诺是阿片受体激动拮抗剂, 具有弱的  $\mu$  受体激动剂和拮抗剂活性以及强的  $\kappa$  受体激动作用[11]。对  $\kappa$ 、 $\delta$ 、 $\mu$  三种受体激动作用的比值是 25:4:1 [12]。镇痛作用主要是激动  $\kappa$  受体产生脊髓水平的镇痛, 其镇痛效价是吗啡的 3~7 倍, 作用持续时间与吗啡相似, 对纯  $\mu$  阿片受体激动剂产生的呼吸抑制具有拮抗作用, 其不良反应较吗啡明显降低。研究观察到布托啡诺持续泵入到硬膜外, 母体呼吸不受抑制, 较少出现恶心、呕吐及瘙痒[13]。布托啡诺的半衰期短、代谢产物无活性且镇痛效果好、不良反应少, 因此是

非常好的分娩镇痛药物。

多数情况下, 产妇是在中重度疼痛下才要求分娩镇痛的, 样本中 3 组产妇均在 VAS 评分  $\geq 7$  后实施的分娩镇痛, 也就是说, 产妇希望在最短的时间内减轻疼痛。研究显示, C 组的药物用量显著增加, 不良反应的发生率大幅增加, 尤其是下肢皮肤麻木, 这可能是由于想要达到同样的镇痛效果, 必须使用更多的罗哌卡因有关。但改良的 Bromage 分数为 0, 很好地印证了低浓度的罗哌卡因感觉-运动分离现象。另外 2 组罗哌卡因联合阿片类药物, 镇痛效果更完善, 在药物剂量及不良反应的发生率上均有所下降, 其中 A 组较 B 组有更好的镇痛效果, 但 B 组不良反应方面出现两例皮肤瘙痒, 1 例恶心呕吐。瞿健等人 [14] 的研究显示布托啡诺用于分娩镇痛可减少不良反应的发生, 特别是恶心呕吐、皮肤瘙痒等症状, 本研究结果与此相符。已知硬膜外局部麻醉药会发生的不良反应如运动阻滞、心动过缓、低血压、尿潴留等, 本研究中均未出现。本研究还发现, 与另外两组相比, A 组镇痛的起效时间明显缩短, 且 Ramsay 镇静评分较高, 可能与布托啡诺激动  $\kappa$  受体和  $\mu$  受体拮抗有关 [15]。镇痛的同时产生镇静作用, 使得产妇在第一产程得到休息, 为后续生产积蓄力量。在分娩方式及新生儿 Apgar 评分上, 3 组并没有表现出有很大的差别。

本试验存在局限性, 硬膜外镇痛可能会延长第二产程 [16], 本研究没有评估不同组合对产程的影响, 在分析镇痛效果时, 未把剖宫产的患者排除在外, 这可能会影响最后的结果。

综上, 0.115% 罗哌卡因复合 20  $\mu\text{g/ml}$  布托啡诺用于硬膜外分娩镇痛, 镇痛起效快、效果确切、安全性高、不良反应发生率低, 对新生儿影响小, 产妇满意度高, 对临床实践有参考意义。

## 参考文献

- [1] Vercauteren, M. and Meert, T.F. (1997) Isobolographic Analysis of the Interaction between Epidural Sufentanil and Bupivacaine in Rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **58**, 237-242. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(97\)00011-7](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(97)00011-7)
- [2] Polley, L.S., Columb, M.O., Wagner, D.S. and Naughton, N.N. (1998) Dose-Dependent Reduction of the Minimum Local Analgesic Concentration of Bupivacaine by Sufentanil for Epidural Analgesia in Labor. *Anesthesiology*, **89**, 626-632. <https://doi.org/10.1097/0000542-199809000-00011>
- [3] Lyons, G., Columb, M., Hawthorne, L. and Dresner, M. (1997) Extradural Pain Relief in Labour: Bupivacaine Sparing by Extradural Fentanyl Is Dose Dependent. *British Journal of Anaesthesia*, **78**, 493-497. <https://doi.org/10.1093/bja/78.5.493>
- [4] Usmani, H., Quadir, A., Jamil, S.N., et al. (2004) Comparison of Butorphanol and Fentanyl for Balanced Anaesthesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, **20**, 251-254.
- [5] Hu, L., Zhang, J., Wong, C.A., et al. (2015) Impact of the Introduction of Neuraxial Labor Analgesia on Mode of Delivery at an Urban Maternity Hospital in China. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, **129**, 17-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.10.030>
- [6] Leo, S. and Sia, A.T.H. (2008) Maintaining Labour Epidural Analgesia: What Is the Best Option? *Current Opinion in Anaesthesiology*, **21**, 263-269. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3282f8e244>
- [7] Loubert, C., Hinova, A. and Fernando, R. (2011) Update on Modern Neuraxial Analgesia in Labour: A Review of the Literature of the Last 5 Years. *Anaesthesia*, **66**, 191-212. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2010.06616.x>
- [8] Halpern, S.H. and Carvalho, B. (2009) Patient-Controlled Epidural Analgesia for Labor. *Anesthesia & Analgesia*, **108**, 921-928. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181951a7f>
- [9] Morrison, S.G., Dominguez, J.J., Frascarolo, P., et al. (2000) A Comparison of the Electrocardiographic Cardiotoxic Effects of Racemic Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Swine. *Anesthesia & Analgesia*, **90**, 1308-1314. <https://doi.org/10.1097/0000539-200006000-00009>
- [10] McClellan, K.J. and Faulds, D. (2000) Ropivacaine: An Update of Its Use in Regional Anaesthesia. *Drugs*, **60**, 1065-1093. <https://doi.org/10.2165/00003495-200060050-00007>
- [11] Hunt, C.O., Naulty, J.S., Malinow, A.M., Datta, S. and Ostheimer, G.W. (1989) Epidural Butorphanol-Bupivacaine for Analgesia during Labor and Delivery. *Anesthesia & Analgesia*, **68**, 323-327. <https://doi.org/10.1213/0000539-198903000-00025>

- 
- [12] 黄宇光, 黄文起, 李刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1028.
- [13] 张重, 郭曲练, 赵媛, 等. 硬膜外泵入布托啡诺复合小剂量氯胺酮用于妇科患者术后镇痛[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(7): 577-579.
- [14] 瞿健, 赵丽萍, 沈晓凤. 不同剂量布托啡诺联合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(1): 46-48.
- [15] Lee, H., Naughton, N.N., Woods, J.H., *et al.* (2007) Effects of Butorphanol on Morphine-Induced Itch and Analgesia in Primates. *Anesthesiology*, **107**, 478-485. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000278876.20263.a7>
- [16] Anim-Somuah, M., Smyth, R.M. and Jones, L. (2011) Epidural versus Non-epidural or No Analgesia in Labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 12, CD000331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000331.pub3>