



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

纳布啡减少罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的剂量:一项随机、双盲、对照研究

陈耀兵, 刘晶晶, 孙星峰, 黄绍强

引用本文:

陈耀兵, 刘晶晶, 孙星峰, 等. 纳布啡减少罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的剂量:一项随机、双盲、对照研究[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 381–386.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202353>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

椎管内阻滞分娩镇痛时产妇宫缩疼痛程度对剖宫产率的影响

Effect of the degree of labor pain at the time of intraspinal labor analgesia on the incidence of cesarean delivery

中国临床医学. 2017, 24(3): 439–442 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170032>

PCIA背景剂量对患者术后24 h内舒芬太尼镇痛总需求量的影响

Effect of different background dosages in patient-controlled intravenous analgesia on total demand of sufentanil within 24 hours after surgery

中国临床医学. 2020, 27(6): 975–977 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201704>

盐酸右美托咪定复合罗哌卡因对超声引导下臂丛神经阻滞效果的影响

Influence of dexmedetomidine combined ropivacaine on nerve block effect in ultrasound-guided brachial plexus block

中国临床医学. 2016, 23(6): 808–811 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160689>

PCEA单独或联合帕瑞昔布用于腹腔镜肝左外叶切除术后镇痛的对比研究

PCEA in combination with parecoxib and PCEA alone for postoperative analgesia of laparoscopic left lateral hepatectomy: a control study

中国临床医学. 2017, 24(2): 233–237 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170001>

帕瑞昔布联合脐上小切口用于腹腔镜肝部分切除术后镇痛的临床疗效

Analgesia using parecoxib combined with small supraumbilical incision in laparoscopic partial hepatectomy

中国临床医学. 2018, 25(1): 18–21 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170915>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202355

纳布啡减少罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的剂量:一项随机、双盲、对照研究

陈耀兵, 刘晶晶, 孙星峰, 黄绍强*

复旦大学附属妇产科医院麻醉科, 上海 200093

引用本文 陈耀兵, 刘晶晶, 孙星峰, 等. 纳布啡减少罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的剂量: 一项随机、双盲、对照研究[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 381-386. CHEN Y B, LIU J J, SUN X F, et al. Nalbuphine reduces the dose of ropivacaine for epidural labor analgesia: a randomized, double-blind, controlled study[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(3): 381-386.

[摘要] **目的:** 探讨纳布啡混合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的作用。**方法:** 选取 2019 年 10 月至 2021 年 2 月复旦大学附属妇产科医院收治的产妇 104 例。采用随机数字表将 104 例产妇随机分为纳布啡组(N 组, $n=52$)和罗哌卡因组(L 组, $n=52$)。选择 L₂₋₃ 间隙进行硬膜外穿刺, 穿刺成功并平卧后给予试验剂量。给药方法: N 组, 硬膜外注射 0.1% 罗哌卡因 + 0.3 mg/mL 纳布啡混合液 10 mL, 给药 30 min 后以相同浓度混合液行患者自控硬膜外镇痛, 背景剂量 6 mL/h, 患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)剂量为 6 mL, 锁定时间为 15 min; L 组除了不使用纳布啡外, 其余药物和镇痛步骤与 N 组相同。记录镇痛起效时间、首次 PCA 时间、各时点视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)及不良反应, 记录药物总消耗量及新生儿 Apgar 评分。**结果:** 与 L 组首次 PCA 时间[(71.7 ± 41.4) min]比较, N 组首次 PCA 时间延长[(102.4 ± 73.1) min, $P=0.013$], 起效时间缩短[(21.6 ± 7.9) min vs (17.2 ± 8.6) min, $P=0.009$]。N 组罗哌卡因单位时间用量低于 L 组[(10.4 ± 3.6) mg vs (12.8 ± 4.7) mg, $P=0.004$]。与 L 组比较, N 组 PCA 按压次数和有效按压次数均降低($P=0.045, 0.003$)。2 组间产科结局相似。**结论:** 0.3 mg/mL 纳布啡混合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛可降低单位时间罗哌卡因用量, 提供满意的镇痛效果, 且不良反应少, 是可行的镇痛方案。

[关键词] 纳布啡; 酰胺类; 镇痛; 产科; 罗哌卡因; 硬膜外

[中图分类号] R 714.3 **[文献标志码]** A

Nalbuphine reduces the dose of ropivacaine for epidural labor analgesia: a randomized, double-blind, controlled study

CHEN Yao-bing, LIU Jing-jing, SUN Xing-feng, HUANG Shao-qiang*

Department of Anesthesiology, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University, Shanghai 200093, China

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of nalbuphine mixed with ropivacaine on epidural labor analgesia. **Methods:** From October 2019 to February 2021, 104 cases of puerpera from Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University were selected. 104 parturients were randomly divided into two groups: nalbuphine group (N group, $n=52$) and ropivacaine group (L group, $n=52$). The L₂₋₃ space was selected for epidural puncture, and the test dose was given after successful puncture and supine. In group N, a mixture of 10 mL of 0.1% ropivacaine + 0.3 mg/mL nalbuphine was injected epidural. After 30 min, patient-controlled epidural analgesia was performed with the same concentration mixture, with background dose of 6 mL/h, patient-controlled-analgesia (PCA) dose of 6 mL and locking time of 15 min. Except that no nalbuphine was used in group L, other drugs and analgesic procedures were the same as those in group N. The analgesic onset time, first PCA time, visual analogue scale (VAS) score, analgesic adverse reactions were recorded. After analgesia, the total drug consumption and Apgar score of newborn were recorded. **Results:** Compared with the first PCA time in group L (71.7 ± 41.4) min, the first PCA time in group N (102.4 ± 73.1) min was prolonged ($P=0.013$) and the onset time was shortened [(21.6 ± 7.9) min vs (17.2 ± 8.6) min, $P=0.009$]. The consumption per hour of ropivacaine in group N (10.4 ± 3.6) mg was lower than that in group L (12.8 ± 4.7) mg, ($P=0.004$). Compared with group L, the number of PCA compression ($P=$

[收稿日期] 2020-11-12 **[接受日期]** 2021-03-10

[基金项目] 复旦大学附属妇产科医院院级临床课题(复妇 2017-05). Supported by Hospital-level Clinical Project of Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University(2017-05).

[作者简介] 陈耀兵, 住院医师. E-mail: chenyaobing2008@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-33189900, E-mail: timrobbins71@163.com

0.045) and effective compression ($P=0.003$) in group N decreased. The obstetric outcomes were similar between the two groups. **Conclusions:** 0.3 mg/mL nalbuphine mixed with ropivacaine could reduce the dosage of ropivacaine per unit time, provide satisfactory analgesic effect, and have few adverse reactions, so it may be an optional analgesic scheme for epidural labor analgesia.

[Key Words] nalbuphine; amides; analgesia; obstetrics; ropivacaine; epidural

目前,硬膜外分娩镇痛是公认的镇痛效果好、对母婴结局干扰少的方法,已被广泛应用。指南^[1]推荐在局麻药中加入少量阿片类药物以增强硬膜外局麻药的镇痛作用,减少局麻药用量,尽可能避免运动阻滞。

舒芬太尼是选择性 μ 受体激动剂,镇痛作用强,在分娩镇痛使用广泛,但可引起镇静、恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应^[2-5]。纳布啡是一种阿片受体激动-拮抗剂,对于处理内脏痛, κ 受体激动剂优于 μ 受体激动剂^[6-7]。分娩时的宫缩痛属于内脏痛,因此理论上讲,使用纳布啡替代舒芬太尼镇痛更有针对性、效果会更好^[8-12]。椎管内使用纳布啡时镇痛时效为 2~3 h,长于脂溶性高的芬太尼类药物,可能更适合国内很多医院在第一产程结束就停止硬膜外给药的现状。目前已有静脉应用纳布啡缓解分娩疼痛的研究^[13]报道并证明有效,而不良反应均在可控范围内。相比而言,硬膜外腔用药剂量不会大于静脉应用剂量,由此推测,纳布啡用于硬膜外分娩镇痛是安全的,可增强罗哌卡因镇痛效果,并减少其单位时间消耗量,降低不良反应。

目前,关于纳布啡混合局麻药用于硬膜外分娩镇痛的文献报道较少,本研究拟通过探讨纳布啡混合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛的作用,旨在为分娩镇痛用药方案的优化提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 10 月至 2021 年 2 月复旦大学附属妇产科医院收治的产妇 104 例。采用 R 3.1.1 的 blockrand 程序包根据 R 软件生成的随机数字表将 104 例产妇随机分为纳布啡组(N 组, $n=52$)和罗哌卡因组(L 组, $n=52$)。本研究经复旦大学附属妇产科医院伦理委员会批准(妇产科伦审 2018-52)和中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1800018810),所有患者均知情并签署知情同意书。

纳入标准:(1)美国麻醉师协会(ASA)分级 $<III$ 级;(2)年龄 20~45 岁;(3)身高 150~170 cm;(4)体质质量指数(body mass index, BMI)24~30 kg/

m^2 ;(5)初产妇,单胎,头位,镇痛实施前宫口 $2 \leq \varphi < 6$ cm;(6)心、肝、肾、血液等检查指标均在正常范围。排除标准:(1)重要脏器有原发性疾病;(2)精神疾病史;(3)椎管内麻醉禁忌;(4)过敏体质(如对 2 种或以上药物或食物过敏);(5)镇痛前视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS) <5 分。已经纳入的产妇若出现以下情况,则剔除出后续研究:(1)给药后 1 h 内分娩且未按压患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)者;(2)给完药后 30 min, VAS 未降低至 4 分及以下或基础值的 50%以下,增加 0.2%罗哌卡因 10 mL,不进行后续分析。每位产妇的用药由麻醉护士根据分组情况配制好,然后交给麻醉医生使用,配药的麻醉护士并不参与后续的数据收集,试验中仅配药者知道产妇分组情况,产妇、麻醉医生和数据分析者均不知分组情况。

1.2 给药方案 常规监测无创血压(blood pressure, BP)、心电图(electrocardiogram, ECG)和脉搏氧饱和度(SpO_2),监测胎心率,镇痛前开放上肢静脉,输注乳酸钠林格注射液。选择 L_{2-3} 间隙进行硬膜外穿刺,穿刺成功后头向置入加强钢丝导管 4 cm,平卧后开始给药。N 组给药方法:硬膜外注射 0.1%罗哌卡因(NAXU, AstraZeneca 公司)+0.3 mg/mL 纳布啡(1160272, 宜昌人福医药公司)和 1:400 000 肾上腺素混合液 5 mL,观察 5 min,排除导管入血或进入蛛网膜下腔后追加 10 mL 0.1%罗哌卡因和 0.3 mg/mL 纳布啡混合液,硬膜外腔给药 30 min 后以相同浓度混合液行患者自控硬膜外镇痛(patient controlled epidural analgesia, PCEA),背景剂量 6 mL/h, PCA 剂量为 6 mL,锁定时间为 15 min; L 组除了不使用纳布啡外,其余药物和镇痛步骤与 N 组相同。需麻醉医生处理的暴发性疼痛:检查导管无脱落和打折后,硬膜外注射 0.2%罗哌卡因 10 mL,直至 VAS <4 或降低至基础值的 50%以下。分娩结束后停镇痛泵,拔除硬膜外腔导管。

1.3 观察指标

1.3.1 镇痛有效指标 (1)疼痛程度:采用 10 cm VAS 评分,0 分为无痛,10 分为无法忍受的剧烈疼

痛。评定镇痛前、镇痛 30 min、60 min、宫口开全时 VAS 评分。(2)镇痛起效时间:为硬膜外首次注药至出现疼痛显著缓解(VAS<4 或降低至 50%以下)的时间。(3)首次 PCA 时间:为硬膜外注药至产妇第 1 次 PCA 的时间,镇痛泵使用前可告诉产妇如 VAS≥4 可进行 PCA 按压。(4)镇痛药物用量:PCA 药物总量、PCA 按压次数和有效次数;计算单位时间内罗哌卡因使用量。(5)需麻醉医生处理的暴发痛的次数和用药量。

1.3.2 镇痛安全性指标 (1)运动阻滞程度:分别在镇痛实施后 30 min、60 min、宫口开全时用改良 Bromage 分级法评估运动阻滞程度,0 级为无运动神经阻滞,1 级为不能抬腿,2 级为不能曲膝关节,3 级为不能曲踝关节。(2)生命体征:低血压的发生率[收缩压(SBP)<90 或低于基础值的 20%]、心率变化。(3)Ramsay 镇静评分法:1 分,烦躁不安;2 分,清醒,安静合作;3 分,嗜睡,对轻声呼唤反应敏捷;4 分,浅睡眠状态,可大声迅速唤醒;5 分,入睡,对大声呼叫反应迟钝;6 分,深睡,对呼叫无反应。评定镇痛前、镇痛 30 min、60 min、宫口开全、分娩及产后 2 h 时镇静程度。Ramsay 镇静评分>4 定义为过度镇静。(4)其他不良反应:瘙痒、恶心、呕吐、寒颤、发热(>38℃)等。(5)胎心率的异常变化:观察镇痛启动后 30 min 内胎心率的异常变化。

1.4 记录分娩过程中催产素的使用 第一产程、第二产程时间和分娩方式、产后失血量、新生儿 Apgar 评分及体质量。

出现血压下降,加快输液,静注去氧肾上腺素 50~100 μg,必要时重复上述处理;出现恶心、呕吐时将产妇头侧向一方,必要时给予抗恶心呕吐治疗;发生过度镇静时需安排专人持续密切监测产妇,如正在使用硬膜外镇痛,将背景剂量减半;出现呼吸抑制时暂停所有镇痛药使用,积极给氧等对症处理,必要时应用纳洛酮拮抗。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本的 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。所有统计检验均采用双侧检验,检验水准(α)为 0.05。

根据文献报道^[14],罗哌卡因单位时间用量为 (14.8±4.4) mg,本研究认为罗哌卡因单位时间消

耗量降低 20% 才有临床意义,按照 $\alpha=0.05, \beta=0.10$,每组至少需要 47 例,同时考虑到病例脱落的发生率可能达 10%,因此每组纳入 52 例产妇。

2 结果

2.1 一般资料比较 结果(表 1)显示:共纳入 104 例产妇,其中 N 组 52 例,L 组 52 例。2 组产妇一般情况,差异均无统计学意义。

表 1 2 组产妇一般资料比较

指标	$\bar{x}\pm s$			
	N 组($n=52$)	L 组($n=52$)	t 值	P 值
年龄/岁	28.3±3.5	29.5±3.3	0.036	0.079
身高/cm	162.3±4.7	162.1±5.0	0.021	0.816
体质量/kg	70.9±9.1	70.5±8.1	0.617	0.808
孕周/周	39.7±1.2	40.0±1.1	0.917	0.187
宫口直径/cm	2.5±0.69	2.5±0.85	0.446	1.000

2.2 镇痛效果比较 结果(表 2)显示:N 组与 L 组各有 3 例和 4 例产妇因产程过短、镇痛效果良好和转为剖宫产等原因未按压 PCA。2 组各有 3 例产妇镇痛过程中 VAS 未小于 4,未记录到镇痛起效时间。与 L 组首次 PCA 时间[(71.2±41.1) min]比较,N 组首次 PCA 时间[(102.4±73.1) min]延长($P=0.013$),起效时间缩短[(21.6±7.9) min vs (17.2±8.6) min, $P=0.009$]。罗哌卡因单位时间用量 N 组少于 L 组[(10.4±3.6) mg vs (12.8±4.7) mg, $P=0.004$]。与 L 组比较,N 组 PCA 按压次数($P=0.045$)和有效按压次数($P=0.003$)均降低。2 组不同时点 VAS 评分相似;2 组产妇暴发痛次数和暴发痛用药量组间比较,差异无统计学意义($P=0.777$)。

2.3 安全性指标及不良反应比较 结果(表 3)显示:2 组间均未发生呼吸抑制($SpO_2\leq 95\%$)、改良 Bromage 分级≥1 级、过度镇静(Ramsay 评分>4)和寒颤情况。2 组间各时间低血压发生率相同。2 组间给药后 30 min 内胎心率异常、瘙痒、恶心呕吐和发热等不良反应的发生率,差异无统计学意义。

2.4 产科结局比较 结果(表 4)显示:2 组间产科结局相似,第一产程、第二产程、催产素的使用、分娩方式及新生儿 Apgar 评分,组间差异无统计学意义。2 组新生儿均未发生 Apgar 评分<7 分的情况。

表 2 2 组产妇的镇痛效果比较

$\bar{x}\pm s$

指标	N 组(<i>n</i> = 52)	L 组(<i>n</i> = 52)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
首次 PCA 时间/min	102.4 ± 73.1	71.7 ± 41.4	14.120	0.013
PCA 按压次数	8.0 ± 7.5	12.0 ± 12.1	11.715	0.045
PCA 有效次数	3.7 ± 2.3	5.5 ± 3.7	8.990	0.003
罗哌卡因/(mg · h ⁻¹)	10.4 ± 3.6	12.8 ± 4.7	2.939	0.004
镇痛起效时间/min	17.2 ± 8.6	21.6 ± 7.9	0.148	0.009
暴发痛次数	0(0,4)	0(0,7)	-0.283	0.777
暴发痛用药量/mL	0(0,40)	0(0,70)	-0.283	0.777
VAS 评分				
镇痛前	7.7 ± 1.2	7.7 ± 1.7	12.569	0.989
镇痛 30 min	3.1 ± 1.9	3.1 ± 1.6	0.774	0.877
镇痛 60 min	2.8 ± 2.2	3.1 ± 2.2	0.001	0.438
宫口全开	5.8 ± 2.8	5.6 ± 2.4	1.073	0.708

PCA:患者自控镇痛。

表 3 2 组安全性指标及不良反应的比较

n(%)

指标	N 组(<i>n</i> = 52)	L 组(<i>n</i> = 52)	χ^2 值	<i>P</i> 值
低血压	4(7.7)	4(7.7)	0.000	1.000
给药后 30 min 内胎心率异常	3(5.8)	2(3.8)	0.210	1.000
瘙痒	3(5.8)	1(1.9)	1.040	0.618
恶心	5(9.6)	4(7.7)	0.122	1.000
呕吐	3(5.8)	2(3.8)	0.210	1.000
发热(>38℃)	7(13.5)	5(9.6)	0.466	0.495

表 4 2 组间产科结局的比较

指标	N 组(<i>n</i> = 52)	L 组(<i>n</i> = 52)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
第一产程/min	627.4 ± 272.2	640.0 ± 260.4	0.461	0.813
第二产程/min	64.6 ± 41.1	57.0 ± 36.9	0.637	0.341
镇痛前应用催产素例数 <i>n</i> (%)	22(42.3)	20(38.5)	0.160	0.689
镇痛后应用催产素例数 <i>n</i> (%)	32(61.5)	33(63.5)	0.041	0.839
顺产 <i>n</i> (%)	47(90.4)	46(88.5)	0.102	0.750
器械助产 <i>n</i> (%)	2(3.8)	2(3.8)	0.000	1.000
剖宫产 <i>n</i> (%)	3(5.8)	4(7.8)	0.153	1.000

3 讨 论

第一产程疼痛主要来自规律性宫缩、子宫下段和宫颈扩张,形成典型的“内脏痛”^[8],同时邻近盆腔脏器,神经受牵拉和压迫产生牵涉痛。第二产程疼痛源于先露部对盆腔组织的压迫及对骨盆出口及下产道(包括会阴部)的扩张、牵扯等,疼痛冲动经阴部神经传入 S2~S4 脊髓节段,构成典型的“躯体

痛”^[6]。激活 κ 受体的药物在脊髓中浓度高,产生脊髓镇痛,镇静和轻度呼吸抑制^[15]。代表性药物是纳布啡,椎管内使用时镇痛时效为 2~3 h^[6-7, 12]对“内脏痛”效果优于 μ 受体激动剂^[6]。本研究结果显示,纳布啡组单位时间消耗量比罗哌卡因组减少约 30%,纳布啡组首次 PCA 时间比罗哌卡因组延长,起效时间缩短,此外,纳布啡组 PCA 按压次数和有效按压次数均少于罗哌卡因组,说明相比于单纯使

用罗哌卡因,罗哌卡因混合 κ 受体激动剂纳布啡不但降低了单位时间局麻药消耗量,延长了镇痛持续时间,并且缩短了起效时间。与以前研究^[16-18]报道的罗哌卡因混合阿片类药物镇痛特点相似。需要注意的一点,2 组单位时间罗哌卡因用量均低于 Roelants 等^[14]报道的 10 μg 舒芬太尼混合 0.1% 罗哌卡因硬膜外分娩镇痛的罗哌卡因单位时间用量,这可能与中西方理念和习惯的不同有关,西方人追求完全无痛,中国产妇认为为了减少对产程、胎儿等的影响,有轻微疼痛可以耐受。

本研究结果还显示,镇痛实施后 2 组 VAS 评分均显著下降,表明纳布啡混合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛效果确切,对产妇宫缩痛有很好的抑制作用。但随着产程的进展,到宫口开全时,2 组 VAS 评分均上升。造成以上结果的原因可能是随着产程的进展,胎头持续下降,产道扩张,“躯体疼”痛程度逐渐上升,增加纳布啡浓度或许能解决这一问题。

运动阻滞主要与硬膜外局麻药的浓度有关。阿片类药物混合局麻药硬膜外镇痛时,产生协同效果^[19-21]。有研究^[22]报道局麻药罗哌卡因浓度低于 0.17% 运动阻滞轻微可安全用于分娩镇痛。本研究首次剂量采用 0.1% 罗哌卡因,泵注维持采用 0.1% 罗哌卡因,浓度在安全范围内。等效剂量的纳布啡与吗啡类似^[23-24],所以本研究选择纳布啡剂量为 0.3 mg/mL。本研究结果显示,2 组改良 Bromage 分级均为 0 级,表明 0.3 mg/mL 纳布啡混合罗哌卡因不引起运动神经阻滞,可安全用于硬膜外分娩镇痛。

阿片类药物用于分娩镇痛的最常见不良反应是镇静,可迅速通过胎盘,导致胎心变异率短暂降低^[27]和减少胎心率加速次数,严重者导致新生儿窒息^[25-26,28]。而本研究中,硬膜外腔纳布啡组和罗哌卡因组镇痛 30 min 胎心率变异性降低不明显,加之 2 组新生儿 Apgar 评分均大于 9 分,说明本研究剂量的纳布啡和罗哌卡因对胎儿和新生儿影响较小,是安全的,与 Kim 等^[13]的研究结果一致。Jeon 等^[2]研究认为,头晕、恶心呕吐和瘙痒与阿片类药物的剂量相关。本研究 2 组产妇不良反应如头晕、恶心呕吐和瘙痒等不反应发生率均较低,说明本研究的剂量是安全的。

本研究也存在一定的局限性:(1)所选择的纳布啡剂量是按照静脉应用纳布啡和吗啡效价比来确定的,但硬膜外腔应用时两药的实际效价可能会

有变化,今后可以进一步进行量效关系研究来明确纳布啡在硬膜外分娩镇痛中的合适剂量和不同剂量纳布啡混合罗哌卡因的效果。(2)只纳入了初产妇,随着经产妇比例越来越多,以后的研究需纳入更多孕次的产妇。

综上所述,0.3 mg/mL 纳布啡混合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛可降低单位时间罗哌卡因用量,提供满意的镇痛效果,且不良反应少,是可选择的镇痛方案。

参考文献

- [1] Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin No. 177: obstetric analgesia and anesthesia[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 129(4): e73-e89.
- [2] JEON H R, CHAE W S, LEE S J, et al. A comparison of sufentanil and fentanyl for patient-controlled epidural analgesia in arthroplasty[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 60(1): 41-46.
- [3] ERIKSSON S L, FRYKHOLM P, STENLUND P M, et al. A comparison of three doses of sufentanil in combination with bupivacaine-adrenaline in continuous epidural analgesia during labour[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000, 44(8): 919-923.
- [4] BERNARD J M, LE ROUX D, BARTHE A, et al. The dose-range effects of sufentanil added to 0.125% bupivacaine on the quality of patient-controlled epidural analgesia during labor[J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(1): 184-188.
- [5] KATSIRIS S, WILLIAMS S, LEIGHTON B L, et al. Respiratory arrest following intrathecal injection of sufentanil and bupivacaine in a parturient[J]. *Can J Anaesth*, 1998, 45(9): 880-883.
- [6] RIVIERE P J. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain[J]. *Br J Pharmacol*, 2004, 141(8): 1331-1334.
- [7] SCHMAUSS C, YAKSH T L. In vivo studies on spinal opiate receptor systems mediating antinociception. II. Pharmacological profiles suggesting a differential association of mu, delta and kappa receptors with visceral chemical and cutaneous thermal stimuli in the rat[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1984, 228(1): 1-12.
- [8] ELTZSCHIG H K, LIEBERMAN E S, CAMANN W R. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(4): 319-332.
- [9] VAVRINKOVÁ B B T, HORÁK J. Nalbuphine at maternal analgesia[J]. *Ceska Gynecol*, 2010, 75(6): 564-566, 568.
- [10] AMIN S M, AMR Y M, FATHY S M, et al. Maternal and neonatal effects of nalbuphine given immediately before induction of general anesthesia for elective cesarean section[J]. *Saudi J Anaesth*, 2011, 5(4): 371-377.
- [11] CHEN L, ZHOU Y, CAI Y, et al. The ED95 of nalbuphine in outpatient-induced abortion compared to equivalent

- sufentanil[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 123(2): 202-206.
- [12] DE SOUZA E B, SCHMIDT W K, KUCHAR M J. Nalbuphine: an autoradiographic opioid receptor binding profile in the central nervous system of an agonist/antagonist analgesic[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1988, 244(1): 391-402.
- [13] KIM T H, KIM J M, LEE H H, et al. Effect of nalbuphine hydrochloride on the active phase during first stage of labour: a pilot study[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2011, 31(8): 724-727.
- [14] HOFMANN-KIEFER K, SARAN K, BREDERODE A, et al. Ropivacaine 2 mg/mL vs. bupivacaine 1.25 mg/mL with sufentanil using patient-controlled epidural analgesia in labour [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46(3): 316-321.
- [15] ZUCKER J R, NEUENFELDT T, FREUND P R. Respiratory effects of nalbuphine and butorphanol in anesthetized patients [J]. *Anesth Analg*, 1987, 66(9): 879-881.
- [16] RUBAN P, SIA A T, CHONG J L. The effect of adding fentanyl to ropivacaine 0.125% on patient-controlled epidural analgesia during labour[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2000, 28(5): 517-521.
- [17] DEWANDRE P Y, KIRSCH M, BONHOMME V, et al. Impact of the addition of sufentanil 5 microg or clonidine 75 microg on the minimum local analgesic concentration of ropivacaine for epidural analgesia in labour: a randomized comparison[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2008, 17(4): 315-321.
- [18] ROELANTS F, LAVAND' HOMME P M, MERCIER-FUZIER V. Epidural administration of neostigmine and clonidine to induce labor analgesia: evaluation of efficacy and local anesthetic-sparing effect[J]. *Anesthesiology*, 2005, 102(6): 1205-1210.
- [19] VERTOMMEN J D, VANDERMEULEN E, VAN AKEN H, et al. The effects of the addition of sufentanil to 0.125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries [J]. *Anesthesiology*, 1991, 74(5): 809-814.
- [20] STEINBERG R B, DUNN S M, DIXON D E, et al. Comparison of sufentanil, bupivacaine, and their combination for epidural analgesia in obstetrics[J]. *Region Anesth*, 1992, 17(3): 131-138.
- [21] PENNING J P, YAKSH T L. Interaction of intrathecal morphine with bupivacaine and lidocaine in the rat [J]. *Anesthesiology*, 1992, 77(6): 1186-2000.
- [22] SULTAN P, MURPHY C, HALPERN S, et al. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis[J]. *Can J Anaesth*, 2013, 60(9): 840-854.
- [23] AKSHAT S, RAMACHANDRAN R, REWARI V, et al. Morphine versus nalbuphine for open gynaecological surgery: a randomized controlled double blinded trial [J]. *Pain Res Treat*, 2014, 2014: 727952.
- [24] ZENG Z, LU J, SHU C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 10927.
- [25] LOFTUS J R, HILL H, COHEN S E. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor [J]. *Anesthesiology*, 1995, 83(2): 300-308.
- [26] WILSON S J, ERRICK J K, BALKON J. Pharmacokinetics of nalbuphine during parturition [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1986, 155(2): 340-344.
- [27] NICOLLE E, DEVILLIER P, DELANOY B, et al. Therapeutic monitoring of nalbuphine: transplacental transfer and estimated pharmacokinetics in the neonate[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1996, 49(6): 485-489.
- [28] GIANNINA G, GUZMAN E R, LAI Y L, et al. Comparison of the effects of meperidine and nalbuphine on intrapartum fetal heart rate tracings [J]. *Obstet Gynecol*, 1995, 86(3): 441-445.

[本文编辑] 王 迪, 贾泽军