



· 论 著 ·

布托啡诺联合芬太尼用于二次剖宫产术后镇痛的临床研究

杨 柠 罗 冲 潘道波* (常德市第一人民医院 湖南常德 415000)

摘要:目的 探讨布托啡诺联合芬太尼用于剖宫产术后镇痛的效果和安全性。方法 择期蛛网膜下腔阻滞下行子宫下段横切口二次剖宫产者160例随机分为芬太尼术后镇痛组(F组)和布托啡诺+芬太尼联合术后镇痛组(BF组),各80例。手术结束时连接PCIA泵,F组泵入芬太尼0.02mg/kg,BF组泵入布托啡诺0.1mg/kg+芬太尼0.01mg/kg。镇痛泵参数设定:总量100ml,背景量2ml/h,PCIA量0.5ml,锁定时间15min。评定患者术后6h、12h、24h、36h切口疼痛VAS评分、宫缩痛VAS评分、镇静评分及满意度;记录术后排气时间、泌乳开始时间及不良事件。**结果** BF组2人因违反研究方案退出,F组1人中途撤回同意书,1人因不良事件不配合VAS及Ramsay评分。BF组与F组相比,术后12-36h切口痛VAS评分及术后6-36h宫缩痛评分较低,术后镇静程度和镇痛效果满意度更高,并且不良事件发生率更低($P<0.05$)。**结论** 布托啡诺0.1mg/kg+芬太尼0.01mg/kg用于剖宫产术后镇痛,镇痛效果好,不良反应少,患者满意度高。

关键词: 布托啡诺 芬太尼 二次剖宫产 术后镇痛**中图分类号:** R614 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)15-060-03

The clinical investigation of butorphanol combined with fentanyl used for second post-cesarean analgesia

Yang Ning, Luo Chong, Pan Daobo, The First People's Hospital of Changde City, 415000

Abstract: Objective To investigate the analgesic effect and the safety assessment of butorphanol combined with fentanyl used for the second post-cesarean analgesia. Methods 160 women(ASA I or II) scheduled for elective second cesarean delivery with epidural anesthesia were included, who were randomly divided into two groups, group F and group BF. At the end of the surgery, fentanyl 0.02mg/kg was injected continuously at doses of 2ml/h in group F. Butorphanol 0.1mg/kg+fentanyl 0.01mg/kg were injected continuously at doses of 2ml/h in group BF. Then record the VAS scores of incision pain and uterine contraction pain, Ramsay scores at post-cesarean 6h, 12h, 24h, 36h, satisfaction scores, exsufflation time, early lactation time and side effects such as nausea, vomiting, dizziness et al. Result 2 people quited as a result of a violation of the research program in group BF, 1 people withdraw her consent and 1 did not cooperate with VAS and Ramsay scores for adverse events in group F. Compared with group F, post-cesarean adverse events, 12-36h incision pain VAS and post-cesarean 6-36h uterine contraction pain VAS scores were lower in group BF, Ramsay and satisfaction scores were higher($P<0.05$). Conclusion Butorphanol 0.1mg/kg+fentanyl 0.01mg/kg for second post-cesarean PCIA could provide better analgesic effect and decrease the adverse events, increase the satisfaction.

Key words: butorphanol; fentanyl; second cesarean section; post-cesarean PCIA

随着二胎政策的开放,目前我国地市级医院剖宫产率约占32-44%,二次剖宫产比率高达总剖宫产率的50%^[1],理想的剖宫产术后镇痛方案应该在提供优质的镇痛效果的同时不干扰产妇护理新生儿或建立母乳喂养,对新生儿无不良影响。阿片类药物多模式镇痛临床应用广泛,但可引起恶心呕吐、呼吸抑制等毒副作用,且部分有成瘾性和依赖性^[2]。布托啡诺为完全人工合成的阿片类受体激动-拮抗剂,已广泛应用于中重度疼痛的治疗^[3]。本文拟研究布托啡诺联合芬太尼在二次剖宫产术后静脉镇痛的效果和不良反应,为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择常德市第一人民医院2017年8月至2018年5月在蛛网膜下腔阻滞麻醉下行择期二次剖宫产者160例,纳入标准:40岁以下,妊娠足月,37-42周;ASA分级I-II级;体重50-80kg,一般情况良好。排除标准:有严重妊娠并发症;心肺功能异常;凝血功能异常;药物过敏史;精神病史、阿片类药物成瘾史;拒绝术后镇痛;术中更改麻醉方式者。随机分为芬太尼术后镇痛组(F组)和布托啡诺+芬太尼联合术后镇痛组(BF组),各80例。所有产妇入组前均签署知情同意书。本研究经常德市第一人民医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

两组产妇均接受子宫下段横切口剖宫产术,术前常规进行术后各评价系统的宣教。入室后常规监测生命体征,自L2/3或L3/4间隙注入0.5%布比卡因12-15mg行蛛网膜下腔

阻滞麻醉,麻醉充分起效后进行手术。术中维持孕妇的血压波动不超过基础值±20%、心率60-100次/分,必要时使用血管活性药物以避免母婴缺血。为保证双盲,由不参加临床观察的医务人员配制PCIA泵,交予临床观察人员供产妇术后使用,2组药物的外观一样。手术结束时连接PCIA泵,F组泵入芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)0.02mg/kg,BF组泵入布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司)0.1mg/kg+芬太尼0.01mg/kg,镇痛泵参数设定:总量100ml,背景量2ml/h,PCIA量0.5ml,锁定时间15min。

1.3 观察指标

①采用视觉模拟评分(VAS)^[4]、镇静评分(Ramsay)^[5]和镇痛满意度评分(满意、可接受、不满意)评定患者术后6h、12h、24h、36h切口疼痛VAS评分、宫缩痛VAS评分、镇静及舒适程度。VAS共10分,0分为无痛,10分为极度难以耐受疼痛,<3分表示镇痛优良,评分越高,表示疼痛程度越高。能明确定位来源于腹壁切口的刀割样或烧灼样疼痛为切口痛;下腹部定位不明确、阵发性的隐痛、胀痛或绞痛为宫缩痛^[6]。Ramsay镇静评分共1-6分,1分:烦躁、不安静;2分:安静合作;3分:轻度嗜睡,可完成指令;4分:睡眠状态,可唤醒;5分:睡眠状态,对指令迟钝,呼吸反应迟钝;6分:深睡,无法唤醒,2-4分为镇静优良。②观察两组产妇术后排气时间和泌乳开始时间。开始泌乳时间以产妇自觉乳胀,用手挤压有乳汁流出为准^[7]。③统计两组术后不良反应发生率,不良反应包括镇痛不足、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、寒战、嗜睡等。

1.4 统计学方法

采用SPSS19.0软件处理数据,计数资料采用 χ^2 检验,计

* 通讯作者:潘道波



量资料均用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 等级资料用秩和检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

BF 组 2 人因违反研究方案退出, F 组 1 人中途撤回同意书,

1 人因外科不良事件不配合 VAS 及 Ramsay 评分。所有患者疼痛程度 <6 分, 无额外镇痛补救措施。

2.1 两组产妇一般情况比较

两组产妇一般资料无统计学差异 ($p>0.05$)。见表 1。

表 1: 两组产妇一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/(岁)	孕周/(天)	术前体重/(kg)	身高(cm)	手术时间(min)	出血量(ml)
F 组	78	30.01 \pm 3.12	276.37 \pm 9.09	72.06 \pm 9.01	160.0 \pm 8.9	76.51 \pm 14.32	121.2 \pm 20.1
BF 组	78	30.94 \pm 2.87	277.52 \pm 7.10	70.30 \pm 8.97	158 \pm 10.0	75.38 \pm 11.27	115 \pm 19.6

2.2 两组产妇术后不同时间点切口痛 VAS, 宫缩痛 VAS 及 Ramsay 评分的比较

BF 组与 F 组相比, 术后 12-36h 切口痛 VAS 及术后 6-36h

宫缩痛 VAS 均显著下降, Ramsay 评分则相对较高, 具有统计学意义。见表 2。

表 2: 两组产妇术后不同时间点切口痛 VAS, 宫缩痛 VAS 及 Ramsay 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	分组	n	术后 6h	术后 12h	术后 24h	术后 36h
切口痛 VAS 评分	F 组	78	3.18 \pm 0.87	3.50 \pm 1.17	3.00 \pm 0.52	2.09 \pm 0.40
	BF 组	78	3.26 \pm 1.04	3.07 \pm 0.98*	2.48 \pm 0.77*	1.77 \pm 0.44*
宫缩痛 VAS 评分	F 组	78	4.07 \pm 1.14	3.92 \pm 0.79	3.07 \pm 0.42	1.81 \pm 0.27
	BF 组	78	3.56 \pm 1.02*	3.66 \pm 0.88*	2.47 \pm 0.71*	1.34 \pm 0.33*
术后镇静 Ramsay 评分	F 组	78	2.42 \pm 0.62	2.27 \pm 0.51	2.08 \pm 0.62	2.01 \pm 0.57
	BF 组	78	3.22 \pm 0.59*	3.01 \pm 0.73*	2.77 \pm 0.88*	2.66 \pm 0.69*

注: BF 组与 F 组相比, * $P<0.05$ 。

2.3 两组产妇术后镇痛满意度评分的比较

BF 组与 F 组相比术后满意度较高, 并且具有一定临床意义。见表 3。

表 3: 两组产妇术后镇痛满意度评分的比较 (例 (%))

	分组	n	满意	可接受	不满意
满意度	F 组	78	69 (88.5%)	9 (11.5%)	0 (0)
BCS 评分	BF 组	78	72 (92.3%)*	6 (7.7%)*	0 (0)

注: BF 组与 F 组相比, * $P<0.05$ 。

2.4 两组产妇术后排气及泌乳时间比较

表 5: 两组产妇术后不良反应比较 (例 (%))

分组	n	镇痛不足 (VAS ≥ 6 分)	恶心呕吐	寒战	皮肤瘙痒	嗜睡	合计
F 组	78	0 (0)	6 (7.7%)	7 (9.0%)	2 (2.6%)	0 (0)	15 (19.2%)
BF 组	78	0 (0)	2 (2.6%)*	0 (0)*	0 (0)*	2 (2.6%)*	4 (5.1%)*

注: BF 组与 F 组相比, * $P<0.05$ 。

3 讨论

疼痛是剖宫产术后常见的临床症状, 子宫下段横切口美观, 腹壁疝少发, 目前应用广泛。个别术者在首次剖宫产术中为扩大术野剪断锥状肌, 不缝合腹膜、操作粗糙, 产妇二次剖宫产时, 腹直肌前鞘与肌肉、网膜、盆腹腔粘连严重, 子宫下段暴露不佳, 胎儿娩出较困难, 总手术时间延长, 术中出血和感染几率增高, 术后疼痛也更为明显^[8]。持续剧烈的疼痛, 严重影响产妇的身心健康, 不同程度地影响产妇的泌乳情况以及产后身体的康复效果, 同时还可能诱发其他不良事件的发生^[9]。

目前普遍推荐强阿片类药物为主的多模式术后镇痛模式, 目的是在发挥其强大的镇痛效力的同时尽可能地减少其副作用, 使患者安全、舒适的度过康复期。我院产科术后常规使用缩宫素一到两天以促进子宫复旧和减少出血, 并且提倡母婴同室尽早哺乳, 以上因素均可加重产后子宫收缩痛, 而单纯阿片类药物对内脏痛作用非常有限。布托啡诺时可激动 κ 受体发挥脊髓镇痛效应, 显著抑制内脏痛, 因此对宫缩痛有显著效果, 其镇痛效价是吗啡的 5-8 倍, 同时产生一定的镇静作用并且具有封顶效应; 布托啡诺对 μ 受体有激动和拮抗双重作用, 对 μ 受体的低亲和力和决定其呼吸抑制、恶心呕吐、瘙痒、成瘾依赖等不良反应发生率相对较低^[10]。布托啡诺血浆蛋白结合率较高 (80%), 消除半衰期短, 代谢产物羟基化布托啡诺没有生物活性。张旭彤^[11] 等研究发现芬太尼与布托啡

两组产妇术后排气及泌乳开始时间差异没有统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4: 两组产妇术后排气及泌乳时间比较 ($\bar{x} \pm s$, h)

分组	n	排气时间	泌乳开始时间
F 组	78	23.6 \pm 4.8	15.1 \pm 2.2
BF 组	78	22.7 \pm 5.3	16.3 \pm 2.9

2.5 两组产妇术后不良反应比较

两组产妇相比 BF 组术后恶心呕吐、寒战及皮肤瘙痒的发生率更少 ($P<0.05$), BF 组出现两例产妇术后镇痛期间嗜睡, 但生命体征平稳。见表 5。

诸联合镇痛时, 可独立发挥作用, 两药联合应用的药理学机制为独立联合作用, 与两药的剂量匹配可能存在相关, 低浓度阿片受体激动剂联用, 镇痛效果相加, 表现为激动作用, 与超临床剂量阿片受体激动剂联用时, 镇痛效果减弱, 同时伴有阿片类戒断综合征, 此时布托啡诺表现为拮抗作用。本研究中二次剖宫产布托啡诺 0.1mg/kg+ 芬太尼 0.01mg/kg 术后镇痛组与二次剖宫产芬太尼术后镇痛组相比, 术后切口痛 VAS 评分和宫缩痛 VAS 评分较低, 差异有统计学意义。一方面可能是该剂量两药物发生了协同药理作用, 另一方面布托啡诺提供的良好的镇静作用有利于改善产妇产后的焦虑、抑郁心境, 可能使疼痛的阈值发生了改变^[12]。我们还发现同为二次剖宫产手术, 芬太尼与布托啡诺联合应用产妇满意度更高, 而且具有积极的临床意义。因此在术后为产妇创造舒适无痛的条件更有利于其二孩母亲这一角色的转变或过渡。

在我们的研究中, 布托啡诺联合芬太尼术后镇痛没有显著延长产妇术后排气和泌乳开始时间, Cobb 等^[13] 的研究中产妇每次肌注布托啡诺 2mg, 每日 4 次, 在全日分泌的乳汁中可达到最大剂量 4 μ g/L, 对于 4 公斤的婴儿, 相当于 70 公斤成人人口服 0.07mg 的布托啡诺, 口服生物利用度仅有 5%-17%, 认为这个剂量几乎可忽略, 即推荐剂量的布托啡诺对母婴均为安全无害的。本研究中两组产妇术后均未行疼痛补救处理, 其中布托啡诺联合芬太尼术后镇痛组恶心呕吐、寒战、皮肤瘙痒的发生率均显著低于芬太尼镇痛组, 充分发挥了强阿片

(下转第 64 页)

表 3: 两组患者治疗前后血脂指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	5.71±1.32	4.20±0.45	2.46±0.56	1.17±0.22	3.21±0.68	2.32±0.50	2.62±0.67	1.67±0.39
对照组	60	5.69±1.28	4.86±0.73	2.47±0.58	1.52±0.34	3.23±0.71	2.72±0.71	2.59±0.80	1.45±0.32
t 值		0.356	4.478	0.364	4.335	0.392	4.178	0.192	6.182
p 值		0.622	0.000	0.923	0.000	0.085	0.000	0.285	0.000

3 讨论

冠心病心绞痛其基础病理是冠脉粥样硬化,可引发管腔狭窄。由于患者冠脉痉挛容易引发心肌缺血,临床中常采取药物治疗方案^[2]。针对心绞痛症状较严重患者可采取硝酸甘油制剂来缓解其疼痛感,并应用 β 受体阻滞剂和冠脉扩张剂等进行联合治疗。药物阿托伐他汀属于 HMG-CoA 的还原酶抑制剂,能够有效抑制胆固醇和 HMG-CoA 还原酶在患者肝脏中的合成,有助于降低患者血浆当中脂蛋白与胆固醇等水平,同时还可以促进肝细胞表面低密度脂蛋白受体的数量增加,有助于强化对于低密度脂蛋白的有效分解功能^[3]。氯吡格雷属于抗血小板聚集的抑制剂,该药物具有高度选择性,可有效抑制 HP 通血小板受体两者相结合,对于患者冠脉血栓的形成,可发挥良好的抑制性作用^[4]。联合应用阿托伐他汀与氯吡格雷可发挥两种药物的协同作用。研究结果提示观察组患者通过联用阿托伐他汀与氯吡格雷,该组患者总体治疗有效率显著高于对照组,同时治疗后心功能指标及血脂指标等改善效果明显优于对照组。本次研究结果进一步提示,在冠心病心绞痛患者的治疗中,通过连用药物阿托伐他汀与氯吡格

雷可取得良好疗效,该联合用药治疗方案具有较高的临床应用价值^[5]。

综上所述,在冠心病心绞痛患者的治疗中,通过联合运用阿托伐他汀与氯吡格雷治疗可取得良好临床疗效,能够有效改善患者的血脂指标与心功能指标,该联合药物治疗方案值得应用并推广。

参考文献

- [1] 周秀菊. 观察阿托伐他汀、氯吡格雷联合治疗冠心病心绞痛的临床效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(20): 48.
- [2] 邵长玲. 阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的临床疗效[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(05): 63-64.
- [3] 赵卫娟. 观察阿托伐他汀、氯吡格雷联合治疗冠心病心绞痛的临床效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(08): 45+48.
- [4] 陆美伊. 观察阿托伐他汀、氯吡格雷联合治疗冠心病心绞痛的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(50): 115+117.
- [5] 赵万军. 硫酸氯吡格雷联合他汀类药物联合治疗冠心病的效果观察[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(10): 12-13.

(上接第 61 页)

类药物的镇痛作用,又展现了布托啡诺 κ 受体激动作用-抑制内脏痛,更同时避免了强阿片类药物常见的不良反应。需要注意的是布托啡诺联合芬太尼术后镇痛组有 2 例出现嗜睡症状,提示我们在实际应用过程当中必须警惕呼吸抑制的发生,尤其肥胖产妇,须加强护理和监测,确保安全。

综上,布托啡诺 0.1mg/kg+ 芬太尼 0.01mg/kg 用于剖宫产术后镇痛,镇痛效果好,不良反应少,患者满意度高。

参考文献

- [1] Wang E, Hesketh T. Large reductions in cesarean delivery rates in China: a qualitative study on delivery decision-making in the era of the two-child policy[J]. BMC Pregnancy Childbirth. 2017, 17(1): 405.
- [2] Schyns-van den Berg AM, Huisjes A, Stolker RJ. Postcaesarean section analgesia: are opioids still required[J]? Curr Opin Anaesthesiol. 2015; 28: 267-74.
- [3] 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): 1028-9.
- [4] Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales[J]. Proc R Soc Med. 1969, 62(10): 989-93.
- [5] Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, et al. Controlled

sedation with alphaxalone and alphadolone[J]. Br Med J, 1974, 22(920): 656-9.

- [6] 周据津. 纳布啡与舒芬太尼用于剖宫产术后镇痛临床效果的比较[D]. 郑州大学, 2017: 1-49.
- [7] 黄祝玲. 助产学[M]. 上海科学技术出版社, 1993, 268-268.
- [8] 杨晓红. 剖宫产腹壁横切口与纵切口二次手术临床分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(4): 705-6.
- [9] 应泽华, 孙德友, 徐鹏, 李卫, 畅文丽, 齐成秋. 不同术后镇痛方式对剖宫产术后微循环与疼痛指标的影响比较[J]. 四川医学, 2017, 38(5): 554-6.
- [10] Commiskey S, Fan LW, Ho IK, et al. Butorphanol: effects of a prototypical agonist-antagonist analgesic on kappa-opioid receptors[J]. J Pharmacol Sci. 2005, 98(2): 109-16.
- [11] 张旭彤, 李军, 杨建平, 黄志莲. 芬太尼与布托啡诺联合镇痛机制的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(4): 1078-81.
- [12] 何冰君, 曹睿. 剖宫产疼痛及产后康复的影响因素分析及临床干预[J]. 西部医学, 2016, 28(10): 1474-7.
- [13] Cobb B, Liu R, Valentine E, et al. Breastfeeding after Anesthesia: A Review for Anesthesia Providers Regarding the Transfer of Medications into Breast Milk[J]. Transl Perioper Pain Med. 2015, 1(2): 1-7.

(上接第 62 页)

- [1] 郭红. 卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血的临床研究[J]. 中国基层医药, 2018(13): 1737-1740.
- [2] 陈红燕, 张世昌, 陈黎. 卡前列素氨丁三醇预防剖宫产后出血高危产妇的临床效果观察[J]. 重庆医学, 2017(33): 4628-4629, 4632.
- [3] 沈建平. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防高危产妇剖

宫产术后出血的临床效果[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018(3): 69-72.

- [4] 杨茜梅, 廖丹. 卡前列素氨丁三醇注射液应用于宫缩乏力产后出血的临床分析[J]. 中国医药导报, 2015(18): 58-61.
- [5] 王国维, 董智力, 李岩, 等. 卡前列素氨丁三醇注射液配合宫腔填塞碘仿纱布在前置胎盘产后出血中的临床应用[J]. 河北医药, 2018(8): 1203-1206.