

研究方案

课题名称：静脉注射不同剂量纳布啡复合舒芬太尼自控静脉镇痛用于二次剖宫产患者术后镇痛的效果观察

负责人： 金华

科室： 麻醉科

联系电话： 13888668869

2019 年 5 月

一、研究背景

近年来,我国剖宫产比例不断增加,重复剖宫产的比例也越来越高。剖宫产后的疼痛管理仍然具有挑战性,因为尽管有多种镇痛方法,但仍有 20%以上的妇女遭受严重的急性手术后疼痛。产褥早期因缩宫素促进子宫收缩引起下腹部阵发性剧烈疼痛,称为宫缩痛。为减少阴道出血术后常需要追加应用缩宫素,且经产妇哺乳时会反射性诱导催产素分泌增多加重疼痛,初产妇少见。目前临床上通常采用舒芬太尼病人自控静脉镇痛来减轻产妇疼痛,产妇倾向按压 PCIA 泵增加舒芬太尼的剂量来减轻疼痛,但大剂量的舒芬太尼不能有效抑制缩宫素诱导的宫缩痛,反而增加了术后恶心呕吐、眩晕嗜睡等不良反应的发生。大量国内外文献提示纳布啡能有效的抑制内脏痛,但应用于剖宫产术后镇痛的报道甚少。因此,针对二次剖宫产产妇,寻找安全、有效的术后镇痛方式受到临床麻醉医师与产科医师的密切关注。目前,临床常用的剖宫产术后镇痛方式是以阿片类药物为主的患者自控静脉镇痛(PCIA)。以舒芬太尼为代表,舒芬太尼是阿片受体激动剂,镇痛作用强大,对躯体痛作用显著,但恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应发生率高。纳布啡作为阿片受体激动-拮抗剂,镇痛作用与吗啡相当,对内脏痛作用显著,且不良反应少。本研究拟针对产后应用缩宫素诱导的宫缩痛的问题,探讨静脉注

射纳布啡复合舒芬太尼自控静脉镇痛应用于瘢痕子宫二次剖宫产术后镇痛的效果。

参考文献

- [1]赵平, 杜英杰. 麻醉医生处理剖宫产术后镇痛的问题[J]. 医学与哲学, 2018, 39(12):16-19.
- [2]廖晏华, 赵振兴. 不同剂量纳布啡复合舒芬太尼在剖宫产术后镇痛的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(3):45-46.
- [3]杨卫. 舒芬太尼的药理学特点及在剖宫产术麻醉中的临床应用[J]. 中国现代药物应用, 2015(6):137-138.
- [4]HSU H W, CHENG Y J, CHEN L K, et al. Differential analgesic effect of tenoxicam on the wound pain and uterine cramping pain after cesarean section[J]. Clin J Pain, 2003, 19 (1):55-58
- [5]DAS A, ROYBASUNIA S, MUKHERJEE A, et al. Perineural nalbuphine in ambulatory upper limb surgery:a comparison of effects of levobupivacaine with and without nalbuphine as adjuvant in supraclavicular brachial plexus block: a prospective, double-blinded, randomized controlled study[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(1):40-46.
- [6]徐一刚, 正英, 孙杰, 等. 帕瑞昔布在经产妇剖宫产术后减轻子宫收缩痛观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(9):885-887.
- [7]周丹丹, 张平, 龚辉. 两种不同镇痛方式用于剖宫产术后镇痛的比较[J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 25(3):458-460.
- [8]Zheng D, Wu G, Qin P, et al. Hyperbaric spinal anesthesia with ropivacaine coadministered with sufentanil for cesarean delivery:a

dose-response study[J]. International Journal of Clinical&Experimental Medicine, 2015, 8(4):5739.

[9]唐爱平, 陈金保, 王沁, 等. 不同剂量纳布啡联合舒芬太尼用于妇科手术患者硬膜外术后镇痛疗效比较. 安徽医学, 2017, 38(12):1541-1543.

[10]谢言虎, 章敏, 高玮, 等. 纳布啡用于剖宫产术后 PCIA 适宜的配制剂量[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(4):478-480.

[11]纳布啡复合酮咯酸静脉镇痛对剖宫产术后疼痛及快速康复的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志 0(24):41-43.

[12]王敦亮, 王秘群, 申荣, 等. 盐酸纳布啡注射液用于剖宫产术后镇痛的临床研究及其对产后抑郁的预防作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9):782-785.

二、研究目的与意义

1、研究目的: 探讨静脉注射不同剂量纳布啡复合舒芬太尼自控静脉镇痛用于二次剖宫产患者术后镇痛的效果。

2、研究意义: ①通过本研究明确纳布啡对于宫缩痛确实有良好的镇痛作用; ②探寻用于宫缩痛时纳布啡的最佳剂量; ③为剖宫产患者术后新的麻醉与镇痛方式提供临床依据。

三、研究方法

1、纳入标准: ①二次剖宫产产妇; ②37周 \leq 孕龄 $<$ 42周; ③可行蛛网膜下腔麻醉者

2、排除标准: ①有肝肾功能障碍; ②有椎管内麻醉禁忌; ③凶险性前置胎盘、重度子痫等有大出血可能的先兆; ④妊娠性高血压、妊娠性糖尿病; ⑤局麻类药

物过敏史或者滥用史; ⑥有过自然分娩史或两次及以上剖宫产史; ⑦有过妇科的腹腔镜手术史。

3、分组: 择期行剖宫产术的瘢痕子宫产妇 160 例, 年龄 22-40 岁, 体重 60-80kg, 随机分为四组, 每组 40 例。四组产妇术毕均采用 2ug/kg 舒芬太尼行自控静脉镇痛, S 组舒芬太尼 2ug/kg, N 组(纳布啡组)根据在静脉滴注缩宫素前静脉注射不同剂量纳布啡分为 NS1 组、NS2 组、NS3 组, NS1 组纳布啡 0.3mg/kg+舒芬太尼 2ug/kg、NS2 组纳布啡 0.4mg/kg+舒芬太尼 2ug/kg、NS3 组 0.5mg/kg+舒芬太尼 2ug/kg。

4、麻醉操作: 所有产妇以 L3-4 为穿刺间隙行腰麻阻滞麻醉, 于蛛网膜下腔给药 0.5%罗哌卡因 2ml (15mg) +0.5ml 脑脊液稀释成 2.5ml, 控制平面在 T6-S, 术后采用舒芬太尼病人自控镇痛技术 (PCA) 进行术后镇痛, 参数设置为舒芬太尼 0.04ug/kg.h, 流速 2ml/h, 患者按压 PCA 键泵注舒芬太尼 2ml, 锁时 30min。随机将患者分为四组, 每组 40 例 (n=40), NS1、NS2、NS3 三组患者分别于静滴缩宫素前 10 分钟静脉推注纳布啡 10mg、20mg、30mg, S 组不联合应用纳布啡镇痛。缩宫素的滴注速度为 20u/h。

5、观察指标: 记录四组患者术后 4h、8h、12h、24h、48h 时刻切口痛 VAS 评分、子宫收缩强度 (子宫表面触诊评分: 子宫触诊软、收缩乏力记为 0-1 分; 子宫触诊适中、收缩尚可记为 2-3 分; 子宫触诊硬、收缩正常记为 3-5 分。) 和阴道出血量 (术后 48h 阴道出血累计量小于 200ml 视为正常)。观察静脉滴注缩宫素前 (T1) 与静滴缩宫素后 10min (T2)、30min (T3)、60min (T4) 四组患者宫缩痛 VAS 评分。记录各组患者发生恶心、呕吐、眩晕、嗜睡、寒战、皮肤瘙痒、呼吸抑制 (呼吸

频率低于 12 次/分或 SpO₂<90%计为呼吸抑制, 并给予吸氧处理) 等不良反应的发生情况, 记录各组舒芬太尼使用剂量和 PCA 有效泵按压次数和无效按压次数。

6、补救措施: 术中出现严重不良反应如嗜睡时间过长或者严重的恶心呕吐时, 根据病人基础病情予以对症治疗或者减轻用药剂量, 如仍不能缓解, 则依据术前知情同意项目, 再次征得患者本人 (或委托人) 同意后退出实验, 并记录为失败病例。

7、应急预案与突发事件处理: 本研究组主要成员由一名正高级医师、一名主治医师、一名住院医师及研究生若干组成。正高级医师担任紧急情况处理小组长, 在病人麻醉、手术过程中出现特殊情况时负责现场指挥; 主治医师负责麻醉质量控制, 执行抢救; 住院医师负责执行抢救, 病案记录和术后随访。患者出现局麻药过敏或中毒时, 严格按照局麻药中毒处理原则进行抢救, 包括: ①停止所有医疗操作, 严密监测生命体征; ②紧急开通静脉通路, 抗过敏治疗, 呼吸、循环支持, 维持生命体征平稳; ③改为全身麻醉气管插管, 必要时暂停或推迟手术; ④术后随访。患者出现麻醉效果不佳时, 依据患者具体情况评估麻醉有效性, 并予以辅助静脉镇痛处理, 多次处理无效时, 依据术前知情同意项目, 再次征得患者本人 (或委托人) 同意后更改麻醉方式完成手术。

四、创新性分析

本研究首创性采用盐酸纳布啡用于剖宫产患者术后镇痛, 盐酸纳布啡是一种新型的阿片受体激动-拮抗剂, 主要激动κ受体, 部分拮抗μ受体, κ受体具有镇痛、镇静作用, 尤其是对内脏痛效果更为明显, 在脊髓内分布浓度较高。由于纳布啡对κ受体激动完全, 因此对内脏痛镇痛效果显著。本实验中, 纳布啡组在静滴缩

宫素后 VAS 评分并无明显增加,并且在宫缩痛程度达到峰值时仍未继续增加,说明纳布啡抑制宫缩痛的效果是很确切的。

五、可行性分析

本研究在云南省第一人民医院麻醉手术科进行。科室有最新的自控静脉镇痛泵,并且每日科室有一定的剖宫产病例。我科设置配备齐全的预麻室,并且配备具有资质的麻醉医师和巡回护士,术后随访做的很好,在发生紧急情况时还有完善的应急预案。

六、研究时限

2019 年 11 月-2020 年 10 月:检索文献、收集病例。

2020 年 10 月-2020 年 12 月:数据分析,撰写论文。

2021 年 2 月:拟发表。

七、预期结果

预计结论:单次静脉注射盐酸纳布啡复合枸橼酸舒芬太尼自控静脉镇痛用于剖宫产术后镇痛,镇痛效果良好,不良反应少,尤其是对宫缩痛镇痛效果极佳,推荐临床应用。

八、费用 课题经费。

九、利益冲突 无。