

罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛对产妇产间发热的影响

张士民,吴华彬

上海市金山区亭林医院麻醉科,上海 201505

【摘要】目的 观察罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛对产妇产间发热的影响。**方法** 2019年1~12月期间,上海市金山区亭林医院收治的180例产妇根据产妇意愿选择镇痛分娩及正常分娩,其中120例镇痛分娩者采用随机数表法分为A组和B组各60例,A组给予0.065%罗哌卡因复合舒芬太尼0.03 μg/mL镇痛分娩,B组给予0.13%罗哌卡因复合舒芬太尼0.03 μg/mL。60例选择未镇痛分娩者纳入C组。比较三组产妇产间发热情况、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)等致热因子浓度变化、运动阻滞效果、镇痛效果及新生儿Apgar评分。**结果** B组、A组和C组产妇发热率分别为30.0%、20.0%和5.0%,B组产妇发热率明显高于A组和C组,A组明显高于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$);三组新生儿1 min Apgar评分、5 min Apgar评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);与本组镇痛前比较,A组、B组产妇镇痛后4 h的鼓膜温度均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);镇痛后4 h A组产妇鼓膜温度明显高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),而其余时间点两组产妇的鼓膜温度比较差异均无统计学意义($P>0.05$);与本组镇痛前比较,A组、B组胎儿娩出即刻的产妇血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组胎儿娩出即刻产妇血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平高于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组产妇镇痛后0.5 h、胎儿娩出即刻的改良Bromage评分明显低于A组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$);B组产妇分娩镇痛后10 min、30 min、宫口全开后VAS评分明显低于A组,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 <0.05)。**结论** 高浓度罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛具有良好的镇痛效果,但高浓度分娩镇痛可增加产妇产间发热率,分娩期间发热与致热因子水平升高有关,临床需根据产妇病情合理选择麻醉方案。

【关键词】 罗哌卡因;舒芬太尼;分娩镇痛;产间发热;致热因子

【中图分类号】 R714.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)20—2647—04

Effect of ropivacaine combined with sufentanil for labor analgesia on maternal fever during delivery. ZHANG Shi-min, WU Hua-bin. Department of Anesthesia, Tinglin Hospital of Jinshan District of Shanghai, Shanghai 201505, CHINA

[Abstract] **Objective** To observe the effect of ropivacaine combined with sufentanil for labor analgesia on maternal fever during delivery. **Methods** A total of 180 pregnant women admitted to Tinglin Hospital of Jinshan District of Shanghai, from January to December 2019 were selected for analgesia delivery and normal delivery according to their desires. The 120 patients receiving analgesia delivery were divided into group A (60 cases), group B (60 cases) by random number table method, which was given 0.065% ropivacaine plus 0.03 g/mL sufentanil, and 0.13% ropivacaine plus 0.03 g/mL sufentanil. Sixty patients receiving normal delivery were enrolled as group C. The intrapartum fever, thermogenic factors levels (IL-1 β , IL-6, TNF- α), exercise retardation effect, and analgesic effect of parturient woman, as well as Apgar score of newborns were compared. **Results** The incidence of fever in group B (30.0%) was significantly higher than that in group A (20.0%) and group C (5.0%), and the incidence in group A was significantly higher than that in group C ($P<0.05$). There was no significant difference in Apgar score at 1 min and 5 min between the three groups ($P<0.05$). Compared with before analgesia, the tympanic membrane temperature 4 h after analgesia in group A and group B were significantly increased ($P<0.05$); In comparison between groups, the tympanic membrane temperature of group A was significantly higher than that of group B 4 h after analgesia ($P<0.05$). There was no significant difference in tympanic membrane temperature at other time points ($P>0.05$). Compared with before analgesia, the levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α of parturient woman immediately after delivery were significantly increased in group A and group B ($P<0.05$); serum IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels of pregnant women in group B immediately after delivery were significantly higher than those in group A ($P<0.05$). The modified Bromage score of group B was significantly lower than that of group A at 0.5 h after analgesia and the fetus was delivered ($P<0.01$). The VAS scores of the parturients in group B were significantly lower than those in group A at 10 min, 30 min after analgesia delivery, and after full uterine opening ($P<0.01$ or

基金项目:上海市金山区卫生健康委员会科研课题计划(编号:JSKJ-KTMS-2019-09)

通讯作者:吴华彬,E-mail:zsm197919@163.com

0.05)。Conclusion 高浓度罗哌卡因联合舒芬太尼在分娩镇痛中的应用效果及安全性评价。结论 高浓度罗哌卡因联合舒芬太尼在分娩镇痛中的应用效果及安全性评价。

【Key words】 Ropivacaine; Sufentanil; Labor analgesia; Intrapartum fever; Thermogenic factor

分娩即胎儿脱离母体的过程^[1],该过程全程中持续存在分娩疼痛,剧烈的分娩疼痛不仅可使产妇血压、心率升高^[2-3],还可导致母儿酸碱失衡、胎儿宫内窘迫^[4],危及母婴生命。硬膜外分娩镇痛为减轻产痛的最常用方法,以罗哌卡因、舒芬太尼最为常用。低剂量罗哌卡因不阻滞运动神经,不影响宫缩及产妇活动,为无痛分娩的常用药物^[5]。舒芬太尼为阿片类镇痛药物,经硬膜外应用对母婴影响小。两种药物联合应用虽可有效缓解分娩时的剧烈疼痛,但同时也使产妇发热的发生率升高,一定程度上增加了孕妇、胎儿不良结局的发生率,但具体发热机制尚未完全阐明。本研究旨在研究不同分娩镇痛方案与正常分娩过程中产妇的发热情况,并观察致热因子的变化,探讨发热的具体机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1~12 月期间拟在上海市金山区亭林医院分娩的 180 例产妇为研究对象。根据产妇意愿选择分娩镇痛者 120 例和未分娩镇痛 60 例,分娩镇痛者采用随机数表法分为 A 组(0.065% 罗哌卡因复合舒芬太尼 0.03 μg/mL)和 B 组(0.13% 罗哌卡因复合舒芬太尼 0.03 μg/mL)各 60 例。其中 A 组产妇年龄 20~38 岁,平均(28.54±3.75)岁;孕周 38~42 周,平均(40.15±1.74)周。B 组产妇年龄 21~38 岁,平均(28.62±3.71)岁;孕周 37~42 周,平均(40.06±1.57)周。将 60 例未行分娩镇痛者纳入 C 组,C 组产妇年龄 20~37 岁,平均(28.36±3.27)岁;孕周 37~41 周,平均(40.02±1.52)周。三组产妇的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。患者及家属对研究知情,自愿签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 (1)纳入标准:①经阴道分娩,自愿要求分娩镇痛;②初产,单胎产妇;③孕 37~41 周;④身高 150~175 cm;⑤体质量 50~90 kg;⑥ASA 分级 I 或 II 级。(2)排除标准:①经产妇,多胎妊娠;②镇痛前体温>37.5℃;③临产前 1 周内使用过抗生素;④存在泌尿、内分泌等其他系统感染;⑤存在妊娠合并症,硬膜外麻醉禁忌证。

1.3 方法 三组产妇入院后,均在相同的病房环境中。产房温度在 25℃~28℃,开通产妇静脉通路输入复方乳酸钠 5 mL/(kg·h),常规检测产妇各项生命体征及胎心。C 组常规分娩,A 组、B 组给予分娩镇痛。分娩镇痛方法:宫口开至 3 cm 时行硬膜外镇痛。取产妇左侧卧位,于 L₃₋₄ 间隙穿刺成功后,向头端置入硬膜

外导管 3.5 cm 左右,回抽无血无脑脊液,注射 1% 利多卡因 3 mL 作为试验剂量,连接镇痛泵开始硬膜外镇痛。A 组给予 0.065% 罗哌卡因复合舒芬太尼 0.03 μg/mL。B 组给予 0.13% 罗哌卡因复合舒芬太尼 0.03 μg/mL。采用产妇自控硬膜外镇痛模式,首次剂量 5 mL,自动单次给药剂量 0.08 mL/kg,间隔 30 min,自控镇痛给药剂量 0.08 mL/kg,间隔时间 20 min,极限量 25 mL/h,持续至分娩结束。

1.4 观察指标与评价方法 ①产妇镇痛前后发热情况:采用接触式红外体温计采集镇痛前、镇痛后不同时间点产妇的鼓膜温度(1 h、4 h、胎儿娩出即刻、分娩后 3 h)。发热:鼓膜温度≥37.5℃。②新生儿 Apgar 评分:观察并记录新生儿出生后 1 min、5 min Apgar 评分,Apgar 评分低于 4 分为严重窒息,5~7 分为轻中度窒息,8~10 分为不存在窒息。③产后运动神经阻滞情况:分别于产妇镇痛后 0.5 h、胎儿娩出即刻,以运动阻滞评分(改良 Bromage 法)评价运动神经阻滞程度^[6],0 分:髋、膝、踝关节可充分屈曲,无运动阻滞;1 分:只可屈膝、踝关节,无法做直腿抬起;2 分:仅可屈踝,无法屈膝;3 分:3 个关节均不可屈曲。④分娩镇痛效果:以视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[7]评价 A 组、B 组产妇分娩镇痛后 10 min、30 min、宫口全开后的痛觉评分,总分 0~10 分,0 分为无痛,10 分为剧烈疼痛。得分越高,疼痛程度越严重。⑤产妇血清致热因子的浓度:分别于镇痛前、胎儿娩出即刻、分娩后 3 h 采集产妇静脉血 3 mL,分离血清检测血清致热因子白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)的浓度。

1.5 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,不同时间点数据比较采用重复测量的方差分析;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组产妇镇痛前后的发热情况比较 B 组产妇发热率为 30.0% (18/60),明显高于 A 组的 20.0% (12/60)、C 组的 5.0% (3/60),而 A 组又明显高于 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与本组镇痛前比较,A 组、B 组镇痛后 4 h 产妇的鼓膜温度均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间比较,镇痛后 4 h A 组鼓膜温度高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),但其余时间点鼓膜温度比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表1 三组产妇的鼓膜温度比较($\bar{x}\pm s$, °C)

组别	例数	镇痛前	镇痛后1 h	镇痛后4 h	胎儿娩出即刻	分娩后3 h
A组	60	36.1±0.33	36.3±0.32	37.7±0.38 ^a	36.8±0.37	36.5±0.32
B组	60	36.2±0.34	36.3±0.34	38.5±0.42 ^a	37.3±0.38	36.7±0.36
C组	60	-	-	-	36.2±0.33	36.3±0.35
F/t值		0.364	0.385	10.941	0.473	0.424
P值		0.714	0.681	<0.01	0.653	0.616

注:与本组镇痛前比较,^aP<0.05。

2.2 三组新生儿的Apgar评分比较 三组新生儿的1 min Apgar评分和5 min Apgar评分比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 三组新生儿的Apgar评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	1 min	5 min
A组	60	9.82±0.34	9.91±0.32
B组	60	9.81±0.27	9.96±0.34
C组	60	9.88±0.35	9.95±0.33
F值		0.830	0.385
P值		0.438	0.681

2.3 两组产妇产后的运动神经阻滞情况比较 B组产妇镇痛后0.5 h、胎儿娩出即刻的改良Bromage评分明显低于A组,差异均有显著统计学意义(P<0.01),见表3。

表3 两组产妇产后的改良Bromage评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	产妇镇痛后0.5 h	胎儿娩出即刻
A组	60	3.42±0.37	3.73±0.41
B组	60	3.15±0.32	3.36±0.38
t值		4.275	5.127
P值		<0.01	<0.01

2.4 两组产妇的分娩镇痛效果比较 B组产妇分娩镇痛后10 min、30 min、宫口全开后VAS评分明显低于A组,差异均有统计学意义(P<0.01或<0.05),见表4。

表4 两组产妇的分娩镇痛VAS评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	分娩镇痛后10 min	分娩镇痛后30 min	宫口全开后
A组	60	8.52±0.84	5.24±0.56	4.21±0.43
B组	60	7.63±0.76	4.37±0.48	4.06±0.37
t值		6.086	9.137	2.048
P值		<0.01	<0.01	<0.05

2.5 三组产妇的血清致热因子水平比较 与本组镇痛前比较,A组、B组产妇胎儿娩出即刻血清致热因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均明显升高,差异均有统计学意义(P<0.05);A组、B组产妇分娩后3 h血清致热因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的浓度与镇痛前比较差异无统计学意义(P>0.05)。组间比较,B组产妇胎儿娩出即刻IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平明显高于A组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表5。

表5 三组产妇的血清致热因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-1 β (ng/ μ L)	IL-6 (ng/mL)	TNF- α (ng/L)
A组	镇痛前	40.25±4.16	50.18±5.26	88.42±10.16
	胎儿娩出即刻	78.13±8.06 ^a	105.63±18.24 ^a	175.62±18.43 ^a
	分娩后3 h	42.05±1.24	50.53±6.06	100.15±10.27
	F值	980.792	461.673	735.123
B组	P值	<0.01	<0.01	<0.01
	镇痛前	40.58±4.04	50.62±5.34	88.39±10.25
	胎儿娩出即刻	75.65±8.95 ^{ab}	107.38±18.39 ^{ab}	179.84±18.32 ^{ab}
	分娩后3 h	40.42±4.23	50.54±6.07	100.26±10.31
C组	F值	648.482	446.491	722.695
	P值	<0.01	<0.01	<0.01
	胎儿娩出即刻	50.36±5.23	50.65±5.68	88.31±10.16
	分娩后3 h	50.61±5.14	50.57±5.64	88.57±10.24
t值		0.264	0.077	0.140
	P值	0.792	0.938	0.889

注:与本组镇痛前比较,^aP<0.05;与A组胎儿娩出即刻比较,^bP<0.05。

3 讨论

多项报道显示,硬膜外分娩镇痛可引起产妇体温升高,甚至可导致产间发热^[8-9]。本组研究中,A组、B组产妇接受硬膜外分娩镇痛,发热率分别为20.00%、30.00%,较未分娩镇痛产妇的发热率5.00%明显升高,这与KWAK^[10]的研究结论一致。证实了硬膜外分娩镇痛可导致产妇体温升高。而B组发热率高于A组,说明低剂量的罗哌卡因分娩镇痛对产妇产间发热率低。这可能与下述原因有关:高浓度的局麻药物,可使麻醉平面内的血管舒张,平面外的血管代偿性收缩,使热量丢失减少^[9],使体温调节中枢紊乱,使机体产热量多于散热量,从而导致发热^[11]。而低浓度的局麻药对产妇体温调节中枢的影响较小,对机体免疫调节及细胞损伤的影响更小^[12]。在产间发热时间点的观察中,A组、B组镇痛后4 h产妇的鼓膜温度均明显升高,而其余时间点的鼓膜温度未见明显升高。分析导致这种结果的原因为:因产程延长、镇痛时间延长,局麻药物的用量增加,超过体温调节中枢的调控范围,从而使产后4 h鼓膜温度升高。而其他时间点虽也有产程延长、镇痛时间延长,但发热作用较产后4 h弱,尚处于体温调节中枢的作用范围内。故其他时间点体温未出现明显波动^[13]。

为比较不同剂量罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛的临床效果,本研究以改良Bromage评分、VAS评分观察了运动阻滞效果及镇痛效果。结果表明,高浓度的罗哌卡因显示出更好的运动阻滞效果及镇痛效果,表现为相同时间点的改良Bromage评分、VAS评分均低于低浓度的罗哌卡因组。可能与下述原因有关:高浓度的罗哌卡因具有更好的神经阻滞效果,0.13%的罗哌卡因尚未达镇痛峰浓度,镇痛起效及维持时间更长,从而获得更好的运动阻滞、镇痛效果。在分娩镇

痛与非分娩镇痛对新生儿 Apgar 评分影响的观察中,三组均未见明显的 Apgar 评分下降,说明产妇产后体温未明显升高,分娩镇痛对产妇、新生儿呼吸无明显影响。

分娩镇痛导致产妇产间发热的具体机制尚未完全阐明。目前证实 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等细胞因子与分娩发热存在相关性^[14]。IL-1 β 为内生致热源之一,可作用于上调体温调定点诱导发热^[15]。IL-6 主要由单核细胞、成纤维细胞、中枢神经系统的胶质细胞分泌,为多种细胞因子诱导发热的共同介质,对机体应激、发热等有着关键作用^[16]。TNF- α 主要由巨噬细胞、肥大细胞等分泌,可与 IL-1 β 发挥协同作用,共同介导发热进程^[17-18]。为进一步证实不同剂量罗哌卡因符合舒芬太尼分娩镇痛导致产妇产间发热的具体机制,我们分别于镇痛前、胎儿娩出即刻、分娩后 3 h 采集产妇静脉血,检测血清致热因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的动态变化,结果表明,与镇痛前比较,A 组、B 组胎儿娩出即刻血清致热因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的浓度均明显升高,说明分娩镇痛导致的产妇产间发热与升高血清致热因子含量有关。血清致热因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 呈现先增加,后下降的趋势,在胎儿娩出即刻达峰值,此后再逐渐下降至正常水平。B 组胎儿娩出即刻血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的浓度明显高于 A 组,说明高浓度的罗哌卡因使致热因子含量升高更明显,从而使更多的产妇出现产间发热。

综上所述,高浓度的罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛具有良好的镇痛效果,分娩镇痛不影响新生儿 Apgar 评分,但高浓度分娩镇痛均可增加产妇产间发热率,分娩期间发热与致热因子水平升高有关,临床需根据产妇病情合理选择麻醉方案。

参考文献

- [1] 张春梅,徐惠英,高涛.全程腰硬联合麻醉分娩镇痛对第二产程及分娩方式的影响分析[J].山西医药杂志,2015,44(24): 2892-2894.
- [2] KUMAGAI A, MAKINO S, TAKEDA J, et al. Characteristics of labor-onset hypertension persist after neuraxial labor analgesia [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020, 46(1): 104-109.
- [3] 毛慧敏,刘淑香,李国芳,等.不同浓度地佐辛静脉泵注在中期引产患者分娩镇痛的效果观察[J].广东医学,2018,39(1): 27-30.
- [4] 刘兰,王金莲,张立敏,等.分娩镇痛结合新产程标准对妊娠结局的临床分析[J].贵州医药,2018,42(1): 70-71.
- [5] ZHOU SQ, WANG J, DU WJ, et al. Optimum interval time of programmed intermittent epidural bolus of ropivacaine 0.08% with sufentanil 0.3 mug/mL for labor analgesia: a biased-coin up-and-down sequential allocation trial [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(5): 517-522.
- [6] HANESHI R, RASOOLI S, MOSLEMI F, et al. Comparison of continuous epidural infusion of bupivacaine and fentanyl versus patient controlled analgesia techniques for labor analgesia: a randomized controlled trial (RCT) [J]. J Reprod Infertil, 2020, 21(1): 42-48.
- [7] 贾俊香,李冰,帅斐.两种硬膜外麻醉给药方案对足月初产妇分娩镇痛 VAS 评分、麻醉药物用量及不良反应的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(5): 1187-1189.
- [8] LI CJ, XIA F, XU SQ, et al. Concerned topics of epidural labor analgesia: labor elongation and maternal pyrexia: a systematic review [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(5): 597-605.
- [9] SUGUR T, KIZILATES E, KIZILATES A, et al. Labor analgesia: Comparison of epidural patient-controlled analgesia and intravenous patient-controlled analgesia [J]. Agri, 2020, 32(1): 8-18.
- [10] KWAK KH. Need for an optimal regimen of programmed intermittent epidural bolus administration for maintenance of labor analgesia [J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(5): 407-408.
- [11] 方琴,李永乐,蔡明阳,等.穴位注射罗哌卡因分娩镇痛对产妇产程及泌乳功能的影响[J].针刺研究,2019,44(6): 434-438.
- [12] HEMLATA. Use of ropivacaine 0.2% with or without clonidine 1 mug/kg for epidural labor analgesia [J]. J Anaesthet Clin Pharmacol, 2019, 35(2): 276.
- [13] ARAGAO FF, ARAGAO PW, MARTINS CA, et al. Neuraxial labor analgesia: a literature review [J]. Rev Bras Anestesiol, 2019, 69(3): 291-298.
- [14] CAI ZY, HU LQ, STELLACCIO FS, et al. Recognizing the Chinese pioneer of neuraxial labor analgesia: Dr Guang-Bo Zhang and Her unpublished manuscript from more than a half-century ago [J]. Anesth Analg, 2019, 128(1): 119-122.
- [15] GUNAYDIN B, EREL S. How neuraxial labor analgesia differs by approach: dural puncture epidural as a novel option [J]. J Anesth, 2019, 33(1): 125-130.
- [16] BRAGA A, CARVALHO VH, BRAGA F, et al. Combined spinal-epidural block for labor analgesia. Comparative study with continuous epidural block [J]. Rev Bras Anestesiol, 2019, 69(1): 7-12.
- [17] RICHARDSON MG, RAYMOND BL, BAYSINGER CL, et al. A qualitative analysis of parturients' experiences using nitrous oxide for labor analgesia: It is not just about pain relief [J]. Birth, 2019, 46(1): 97-104.
- [18] FAN Y, HOU W, FENG S, et al. Programmed intermittent epidural bolus decreases the incidence of intra-partum fever for labor analgesia in primiparous women: a randomized controlled study [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(6): 1551-1557.

(收稿日期:2020-05-07)