

硬膜外间断脉冲给药分娩镇痛的最佳间隔时间探讨

黄伯万¹, 黄 强², 廖锦华³ (1. 广东省湛江中心人民医院麻醉科, 广东湛江 524045; 2. 广东省深圳市人民医院麻醉科、深圳市麻醉医学工程研究中心, 广东深圳 518020; 3. 广东省深圳市南山区妇幼保健院麻醉科, 广东深圳 518067)

摘 要: **目的** 探讨硬膜外脉冲给药分娩镇痛的最佳间隔时间。**方法** 所有产妇通过硬膜外间隔脉冲给药方式维持分娩镇痛, 用药为0.1%罗派卡因+1 mg/L芬太尼, 用量为8 mL/h。采用有偏硬币设计序贯法确定脉冲间断给药的90%有效间隔时间(MEC90)。**结果** MEC90为38.95 min (95% CI 33.27~47.63)。间隔时间与产妇的感觉阻滞平面及运动阻滞程度无显著相关($P>0.05$)。**结论** 使用0.1%罗派卡因+1 mg/L芬太尼(8 mL/h)时, 硬膜外脉冲给药分娩镇痛的最佳间隔时间为38.95 min。

关键词: 分娩镇痛; 硬膜外阻滞; 脉冲给药

中图分类号: R 714.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)06-0647-03

Optimum interval time of intermittent epidural bolus for labor analgesia

HUANG Bo-wan¹, HUANG Qiang², LIAO Jin-hua³ (1. Department of Anesthesiology, Central People's Hospital of Zhanjiang, zhanjiang 524045, China; 2. Department of Anesthesiology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen Anesthesiology Engineering Center, Shenzhen 518020, China; 3. Department of Anesthesiology, Shenzhen Nanshan Maternity & Child Healthcare Hospital, Shenzhen 518067, China)

Abstract: **Objective** To investigate the optimum interval time of intermittent epidural bolus for labor analgesia. **Methods** The intermittent epidural bolus with 0.1% ropivacaine +1 mg/L fentanyl (8 mL/h) was adopted for labor analgesia. MEC₉₀ was determined by a biased-coin up-and-down sequential allocation method. **Results** MEC₉₀ was 38.95 min (95% CI 33.27-47.63). The interval time was not correlated with sensory block level and motor block degree ($P>0.05$). **Conclusion** The optimum interval time of intermittent epidural bolus with 0.1% ropivacaine+1 mg/L fentanyl (8 mL/h) is 38.95 min for labor analgesia.

Key words: labor analgesia; epidural block; intermittent boluses

分娩镇痛指使用各种方法减轻产妇分娩时的疼痛。硬膜外阻滞镇痛效果确切, 对产程和胎儿无明显影响, 是目前最主要的分娩镇痛方法^[1]。实施硬膜外分娩镇痛时, 除了持续输注局麻药液外, 还可以采用间断脉冲给予局麻药^[2]。大量研究已证实, 间断脉冲给药可延长镇痛时间、减少运动阻滞、降低爆发性痛发生率、提高产妇满意度和减少局麻药用量^[3], 但是间断脉冲给药的最佳方案尚未明确(如给药间隔时间)。本研究拟对深圳市两家医院行硬膜外分娩镇痛的产妇实施脉冲间断给药(脉冲药量8 mL/次), 采用偏硬币设计序贯法设置给药间隔时间, 以探讨脉冲间断给药分娩镇痛的最佳间隔时间。

1 资料和方法

1.1 产妇选择

选择2017年9月1日至2018年6月1日在深圳市人民医院和深圳市南山区妇幼保健院行分娩镇痛的产妇为研究对象。纳入标准: 单胎、初产妇、孕期 ≥ 37 周、ASA I~III级、宫口扩张 $\geq 2\sim 3$ cm以及有规律宫缩(1次/3~5 min)。产妇排除标准: 产妇或家属不同意分娩镇痛、存在椎管内阻滞禁忌、非目的性穿刺硬脊膜、对罗派卡因或芬太尼过敏、以及分娩镇痛前4 h曾使用过镇静药物或阿片类药物。样本量测量: 为找到最佳间隔时间, 根据有偏硬币设计序贯法^[4], 本研究约需要45例镇痛满意的产妇, 总需要招募的产妇约50例。

1.2 方法

产妇开放前臂静脉, 并缓慢输入林格液(500 mL)。宫口扩张大于2~3 cm后, 监测血压、心电图

收稿日期: 2018-09-02; 修订日期: 2018-11-20

作者简介: 黄伯万(1979-), 男, 博士, 副主任医师。

和SPO₂，然后实施腰硬联合阻滞行分娩镇痛：产妇左侧卧位，在L2/3或L3/4，用Tuohy 针(16-gauge)行硬膜外穿刺。硬膜外穿刺成功后，经硬膜外针插入腰穿针(27-gauge)，待在其尾端发现脑脊液流出后，注射芬太尼15 μg。之后退出腰穿针并置入硬膜外导管5 cm(19-gauge，单孔)，然后给予硬膜外试验剂量(1.5%利多卡因3 mL)。注射芬太尼后30 min，采用硬膜外腔脉冲间断给药方式维持镇痛，用药为0.1%罗派卡因+1 mg/L芬太尼。采用有偏硬币设计序贯法确定脉冲间断给药的90%有效间隔时间(MEC90)：根据临床经验，我们推测脉冲间断给药分娩镇痛的佳间隔时间可能为30~60 min。第1个产妇的间隔时间设置为60 min，如镇痛效果不好，下一个产妇的间隔时间减少10 min；如镇痛效果满意，则下一个产妇的间隔时间进行有偏硬币随机，有1/9概率增加10 min，8/9概率保持不变。如镇痛效果满意的产妇达到45例，即停止招募产妇。每个产妇的脉冲药量根据间隔时间而不同，每1 h总用量为8 mL。产妇自控镇痛每次5 mL，锁定时间10 min，每小时总量不超过30 mL。

1.3 数据收集

记录产妇的基本资料(如年龄、体质量和孕期等)和分娩情况，登记每个间隔时间成功和失败的产妇例数，评估产妇的最高感觉阻滞平面(痛觉消失、锁骨中线)和最严重运动阻滞(Bromage评级)，记录产妇自控按压镇痛的开始时间。Bromage评级：0级—无运动神经阻滞；1级—不能抬腿；2级—不能弯曲膝部；3级—不能弯曲踝关节。如果产妇按压1次及以上即视为镇痛效果不满意。

1.4 统计学处理

应用R 软件(3.2.1)进行统计分析，通过保序回归(isotonic regression)计算出MEC90，通过自助算法(bootstrapping)计算95%可信区间，计数资料采用χ²

检验，*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产妇的基本资料

共53个产妇纳入本研究，年龄(28.91±5.58)岁，体质量(70.24±9.32) kg，身高(156.36±8.78) cm，孕(38.33±2.62)周；自然分娩36例，助产士辅助分娩6例，剖宫产11例。所有产妇均无严重并发症。

2.2 产妇镇痛情况

图1横坐标为产妇的序列号，纵坐标为产妇对应的给药间隔时间。蓝色星点表示镇痛满意，红色圆点表示镇痛不满意。经过统计学分析，得出产妇的MEC90 为 38.95 min(95%可信区间33.27~47.63，保序回归)。表1为各个间隔时间的产妇镇痛满意率及经过合并相邻者算法(pooled adjacent violators algorithm, PAVA)调整过的产妇镇痛满意率。间隔时间短产妇镇痛满意率相对更高(表1)，产妇开始自控镇痛时间更长(表2)。

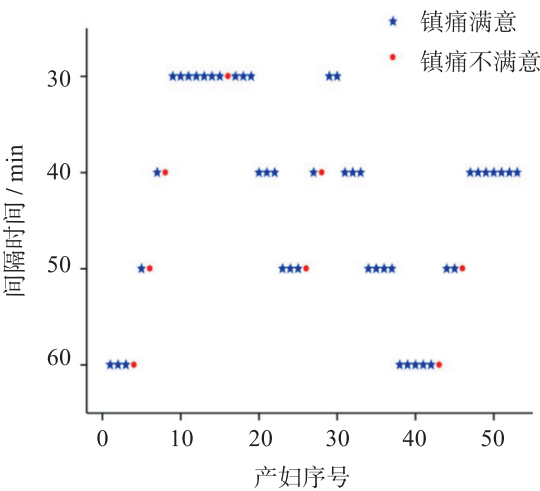


图1 产妇序列和镇痛情况

表1 各个间隔时间对应的镇痛满意率和PAVA镇痛调整后满意率

间隔时间/min	镇痛满意产妇/例	产妇总数/例	实际满意率/%	PAVA调整后满意率/%
30	12	13	92.31	92.18
40	15	17	88.24	89.63
50	10	13	76.92	75.78
60	8	10	80.00	82.47

表2 产妇开始自控镇痛时间

产妇	1	2	3	4	5	6	7	8
间隔时间/min	60	50	40	30	40	50	60	50
开始镇痛时间/min	103	97	148	142	136	88	99	136

2.3 所有产妇感觉阻滞和运动阻滞情况

各间隔时间产妇最高感觉阻滞平面和运动阻滞情况详见表3、4。各间隔时间中，最高感觉平面高于T6(即 T3、T4、T5)的产妇数相当(*P*>0.05)，且

Bromage评级大于0级的产妇例数同样没有统计学差异($P>0.05$)。

表3 各间隔时间产妇最高感觉阻滞平面

间隔时间/min	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
30	2	3	0	3	1	3	1	0
40	2	1	1	5	4	3	0	1
50	0	1	0	3	2	4	2	1
60	0	0	1	1	2	3	2	1

表4 各间隔时间产妇运动阻滞情况

间隔时间/min	Bromage评级			
	0级	1级	2级	3级
30	10	2	1	0
40	13	2	2	0
50	11	1	1	0
60	8	2	0	0

3 讨论

脉冲间断给药指采取定时单次给予镇痛药液,这与传统的持续背景给药不同。越来越多的证据显示,该给药方式的分娩镇痛效果明显优于持续给药方式^[2]。脉冲间断给药方式的分娩镇痛效果与镇痛参数设置相关^[3,5]。然而,目前该给药方式的很多镇痛参数尚需进一步完善(如给药间隔时间)。当间隔时间足够短时,脉冲间断给药方式类似于持续给药方式,效果欠佳。当间隔时间较长时,则增加产妇爆发性痛的发生率^[3]。

保序回归是一种药物临床试验中常用的统计学方法,其原理是假定随着剂量的增加,药物的疗效概率是非减的,通过BCD-UDM法和PAVA算法就能够研究出任意百分位的最低有效剂量^[4]。

本研究中,与大单次脉冲药量比较,小单次脉冲药量的感觉阻滞平面并无差异。再展开讨论脉冲间断给药方式的分娩效果比持续给药方式更佳,可能是因为:脉冲单次给予大剂量镇痛药时,药物在硬外外腔扩散范围更广,感觉阻滞平面更高^[6-7]。而Epsztein Kanczuk等^[8]的研究却显示间隔时间(30~40 min)更短,单次脉冲药量更小时,感觉阻滞平面反而更高。导致研究结果不一致的原因尚不清楚。但由于本研究中的样本量较少,更明确的结果需要加大样本量进一步研究。研究显示脉冲单次给予大剂量时,可降低运动神经阻滞的发生率^[9],但也有研究显示没有影响。我们的结果也发现,给药间隔时间不同,单次脉冲药量不同时,运动阻滞发生并无差异。尽管每次脉冲药量不同,但每个产妇每小时

总药量是相同的,而且局麻药浓度较低,对运动神经影响小,故本文结果是合理的。

本研究有3个局限性:(1)我们只观察镇痛后6 h内结束分娩的产妇,由于只要产妇按压镇痛泵,我们即认为镇痛不满意。如果纳入镇痛时间超过6 h的产妇,则可能导致结果不一样;(2)若初产妇和经产妇均被纳入本研究,这两种产妇的分娩时间明显不一样,那么同样会影响我们判断镇痛满意或者不满意;(3)其他参数(如药物种类、药物浓度和每小时药量等)也可能影响分娩镇痛的效果^[8],本研究的结果仅适合于我们的设置参数。

参考文献:

- [1] Kelly A, Tran Q. The optimal pain management approach for a laboring patient: A review of current literature [J]. Cureus, 2017, 9(5): e1240.
- [2] Delgado C, Ciliberto C, Bollag L, et al. Continuous epidural infusion versus programmed intermittent epidural bolus for labor analgesia: optimal configuration of parameters to reduce physician-administered top-ups[J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(4): 649-656.
- [3] Wong C A, McCarthy R J, Hewlett B, et al. The effect of manipulation of the programmed intermittent bolus time interval and injection volume on total drug use for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial [J]. Anesth Analg, 2011, 112(4): 904-911.
- [4] Pace N L, Stylianou M P. Advances in and limitations of up-and-down methodology: a precis of clinical use, study design, and dose estimation in anesthesia research [J]. Anesthesiology, 2007, 107(1): 144-152.
- [5] Tien M, Allen T K, Mauritz A, et al. A retrospective comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for maintenance of labor analgesia [J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(8): 1435-1440.
- [6] Hogan Q. Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section [J]. Reg Anesth Pain Med, 2002, 27(2): 150-156.
- [7] Ueda K, Ueda W, Manabe M, et al. A comparative study of sequential epidural bolus technique and continuous epidural infusion[J]. Anesthesiology, 2005, 103(1): 126-129.
- [8] Epsztein Kanczuk M, Barrett N M, Arzola C, et al. Programmed Intermittent epidural bolus for labor analgesia during first stage of labor: A biased-coin up-and-down sequential allocation trial to determine the optimum interval time between boluses of a fixed volume of 10 mL of bupivacaine 0.0625% with fentanyl 2 µg/mL [J]. Anesth Analg, 2017, 124(2): 537-541.