

不同剂量纳布啡联合瑞芬太尼自控镇痛在剖宫产术后的应用

黄岩¹, 王丽霞², 张莹莹³

1. 蒙城县第二人民医院麻醉科, 安徽亳州 233500; 2. 安徽医科大学第一附属医院麻醉科, 安徽合肥 230022;

3. 蒙城县第二人民医院妇产科, 安徽亳州 233500

[摘要] **目的** 探讨不同剂量纳布啡联合瑞芬太尼自控镇痛在剖宫产术后的应用。**方法** 选择行剖宫产的产妇 78 例, 根据纳布啡剂量均分为低剂量组(1.2 mg/kg)、中剂量组(2.2 mg/kg)和高剂量组(3.2 mg/kg)。各组术后通过自控镇痛分别给予相应剂量纳布啡联合 0.3 μg/kg 瑞芬太尼。观察各组给药 1 h 和给药 12 h 后镇痛效果[视觉模拟评分(VAS)]和镇静效果(Ramsay 评分)。比较各组术前、给药 1 h 和给药 6 h 时心率(HR)、平均动脉压(MAP)以及术前和给药 1 h 后血清泌乳素(PRL)、血浆皮质醇(Cor)水平。统计各组治疗过程中不良反应的发生情况。**结果** 给药 12 h 后, 高剂量组、中剂量组和低剂量组 VAS 评分依次升高($P<0.05$), Ramsay 评分依次降低($P<0.05$)。给药 1 h 后各组血清 PRL 均高于术前, 中剂量组高于低剂量组和高剂量组($P<0.05$); 而各组血浆 Cor 均低于术前, 中剂量组低于低剂量组和高剂量组($P<0.05$)。低剂量组、高剂量组 HR、MAP 水平随着时间递增而升高($P<0.05$); 给药 6 h 后, 中剂量组 HR、MAP 水平低于低剂量组和高剂量组($P<0.05$), 低剂量组低于高剂量组($P<0.05$)。高剂量组不良反应发生率高于低剂量组和中剂量组($P<0.05$)。**结论** 2.2 mg/kg 纳布啡联合瑞芬太尼在剖宫产术后镇静镇痛效果最好, 能够维持血流动力学稳定, 抑制应激反应, 并降低不良反应发生率, 是一种安全有效的剖宫产术后镇痛方案。

[关键词] 纳布啡; 瑞芬太尼; 自控镇痛; 剖宫产

[中图分类号] R614

[文献标识码] A

Application of different doses of nalbuphine combined with remifentanyl in self-controlled analgesia after cesarean section

HUANG Yan¹, WANG Lixia², ZHANG Yingying³

1. Department of Anesthesiology, the Second People's Hospital of Mengcheng County, Bozhou 233500, Anhui, China; 2. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Mengcheng County, Bozhou 233500, Anhui, China

[ABSTRACT] **Aim** To study the use of different doses of nalbuphine combined with remifentanyl for self-controlled analgesia after cesarean section. **Methods** Totally 78 postpartum women who underwent cesarean section in our hospital were divided into low-dose (1.2 mg/kg), medium-dose (2.2 mg/kg), and high-dose groups (3.2 mg/kg) based on the use of different doses of nalbuphine. After surgery, each group was given corresponding doses of nalbuphine combined with 0.3 μg/kg remifentanyl. The analgesic effect (Visual Analog Scale (VAS)) and sedative effect (Ramsay score) of each group were observed after 1 hour and 12 hours of administration. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), prolactin (PRL), and plasma cortisol (Cor) levels of each group before surgery, 1 hour after administration, and 6 hours after administration were compared. The occurrence of adverse reactions during the treatment process was recorded. **Results** After 12 h of administration, VAS scores in the high-dose group, medium-dose group, and low-dose group increased sequentially ($P<0.05$), while Ramsay scores decreased sequentially ($P<0.05$). After 1 h of administration, the serum PRL levels in all groups were higher than the levels before surgery, and the medium-dose group was higher than the low-dose group and high-dose group ($P<0.05$); the plasma Cor levels in all groups were lower than the levels before surgery, with the medium-dose group being lower than the low-dose and high-dose groups ($P<0.05$). The HR and MAP levels in the low-dose and high-dose groups increased with time ($P<0.05$); After 6 h of administration, the HR and MAP levels in the medium dose group were lower than those in the low-dose and high-dose groups ($P<0.05$), and the low-dose group was lower than the high-dose group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the high-dose group was higher than that in the low-dose and medium

[收稿日期] 2024-07-22

[修回日期] 2024-11-20

[基金项目] 安徽省重点研究与开发计划(202104j07020013)

[作者简介] 黄岩, 副主任医师, 研究方向为临床麻醉学, E-mail 为 huangyan8711@126.com。

dose groups ($P < 0.05$). **Conclusion** When the dose of nalbuphine is 2.2 mg/kg, the combination of remifentanyl has the best sedative and analgesic effect after cesarean section, which can maintain hemodynamic stability, inhibit stress response, and reduce the incidence of adverse reactions. It is a safe and effective postoperative analgesia plan for cesarean section.

[**KEY WORDS**] nalbuphine; remifentanyl; self-controlled analgesia; cesarean section

剖宫产是产科常见手术,显著降低了产妇和胎儿死亡率,然而剖宫产术后急性疼痛仍是临床挑战。研究表明,约 60% 的产妇术后经历中重度疼痛,加剧应激反应并可能引发产后抑郁,影响康复^[1]。患者自控镇痛是常用方法,阿片类药物因强效镇痛作用被广泛应用。纳布啡是 κ 受体激动剂/ μ 受体拮抗剂,镇痛效果好且呼吸抑制轻;瑞芬太尼是超短效 μ 受体激动剂,起效快、代谢快^[2]。近年研究显示,纳布啡联合瑞芬太尼用于术后镇痛具有协同效应^[3]。然而,现有研究多限于单一剂量,缺乏对不同剂量组合效果、安全性及不良反应的系统评价。因此,本研究探讨不同剂量纳布啡联合瑞芬太尼在剖宫产术后患者自控镇痛中的应用效果,为优化镇痛方案提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月—2024 年 3 月本院接收的 78 例剖宫产产妇,采用随机信封法分为低剂量组、中剂量组和高剂量组,每组各 26 例,3 组一般资料比较,差异无显著性($P > 0.05$;表 1)。

表 1 两组一般资料比较($n=26$)

分组	年龄/岁	孕周/周	剖宫产次数/次
低剂量组	27.46±5.12	39.54±1.42	1.73±0.67
中剂量组	27.58±4.29	39.46±1.45	1.69±0.63
高剂量组	28.23±4.66	39.62±1.41	1.73±0.59

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①足月妊娠产妇;②体质量 ≥ 45 kg;③孕妇可正常沟通;④美国麻醉医师协会分级为 II ~ III 级。

排除标准:①脏器功能障碍及伴有凝血功能障碍者;②既往对研究用药物及其他阿片类药物过敏史者;③合并其他疼痛病史者。

1.3 治疗方法

所有产妇入室后常规吸氧,无创监测血氧饱和度等参数,采用腰硬联合麻醉,剖宫产术后行患者

自控镇痛。将盐酸纳布啡注射液(扬子江药业集团江苏紫龙药业有限公司,国药准字 H20213459)用 0.9% 氯化钠溶液稀释至 200 mg/L,注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197)稀释至 25 mg/L。低剂量组给予纳布啡 1.2 mg/kg 和瑞芬太尼 0.3 μ g/kg,中剂量组给予纳布啡 2.2 mg/kg 和瑞芬太尼 0.3 μ g/kg,高剂量组给予纳布啡 3.2 mg/kg 和瑞芬太尼 0.3 μ g/kg。自控镇痛参数设置为背景剂量 1 mL/h,单次按压量 2 mL,锁定时间 15 min。产妇疼痛难以忍受时可自行按压追加药量,同时密切监测不良反应^[1-2]。

1.4 观察指标

1.4.1 镇痛效果 疼痛采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[3]评定产妇给药 1 h、12 h 疼痛程度。0 分表示无痛;1~3 分表示可以忍受的轻微疼痛;4~6 分表示中度疼痛,影响睡眠;7~10 分表示剧痛,影响睡眠和食欲。

1.4.2 镇静效果 采用 Ramsay 镇静评分量表^[4]评价产妇术后镇静效果。1 分表示产妇烦躁不安;2 分表示产妇处于清醒状态下,可以安静配合;3 分表示产妇比较嗜睡但可对指令做出反应;4 分表示浅睡眠,对呼叫可做出反应,但不灵敏;5 分表示入睡,对呼叫有迟钝反应;6 分表示深睡,对呼叫无反应。

1.4.3 血清泌乳素(prolactin, PRL)和血浆皮质醇(cortisol, Cor)检测 术前和给药 1 h 后采集产妇静脉血 4 mL,离心,分别获取血清与血浆,使用酶联免疫吸附试剂测定 PRL、Cor 含量。

1.4.4 血流动力学指标 监测产妇心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)水平,记录术前、给药 1 h 后和给药 6 h 后 HR 和 MAP 变化。

1.4.5 不良反应的发生情况 统计药物使用过程中出现恶心呕吐、呼吸抑制、眩晕等不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 27.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料采用 t 检验或 F 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组镇痛效果比较

3组给药12 h后VAS评分均高于给药1 h后($P<0.05$);给药12 h后低剂量组、中剂量组和高剂量组VAS评分相继降低($P<0.05$;表2)。

表2 两组镇痛效果VAS评分比较($n=26$) 分

分组	给药1 h	给药12 h
低剂量组	1.82±0.18	3.15±0.36 ^a
中剂量组	1.79±0.16	2.36±0.24 ^{ab}
高剂量组	1.77±0.17	2.10±0.13 ^{abc}

注:a为 $P<0.05$,与同组给药1 h比较;b为 $P<0.05$ 与低剂量组给药12 h比较;c为 $P<0.05$,与中剂量组给药12 h比较。

2.2 两组镇静效果比较

3组给药12 h后Ramsay评分均低于给药1 h后($P<0.05$);给药12 h低剂量组、中剂量组和高剂量组Ramsay评分依次升高($P<0.05$;表3)。

表3 两组镇静效果Ramsay评分比较($n=26$) 分

分组	给药1 h	给药12 h
低剂量组	2.54±0.11	1.54±0.15 ^a
中剂量组	2.58±0.43	1.81±0.16 ^{ab}
高剂量组	2.54±2.2	1.92±0.16 ^{abc}

注:a为 $P<0.05$,与同组给药1 h比较;b为 $P<0.05$,与低剂量组给药12 h比较;c为 $P<0.05$,与中剂量组给药12 h比较。

2.3 两组PRL、Cor水平比较

给药1 h后,3组血清PRL水平较术前提高,血浆Cor水平较术前降低($P<0.05$);中剂量组血清PRL水平高于高剂量组和低剂量组($P<0.05$);高剂量组高于低剂量组($P<0.05$),中剂量组血浆Cor水平低于低剂量组和高剂量组($P<0.05$),高剂量组低于低剂量组($P<0.05$;表4)。

表4 两组血清PRL、Cor水平比较($n=26$)

指标	分组	PRL/($\mu\text{g/L}$)	Cor/(nmol/L)
低剂量组	术前	349.12±21.26	1 054.26±3.10
	给药1 h	361.33±22.23 ^a	159.23±2.15 ^a
中剂量组	术前	351.23±21.69	1 054.54±3.09
	给药1 h	385.81±21.32 ^{ab}	151.18±2.24 ^{ab}
高剂量组	术前	350.97±21.39	1 055.13±3.07
	给药1 h	373.73±20.32 ^{abc}	156.59±2.11 ^{abc}

注:a为 $P<0.05$,与同组给药1 h比较;b为 $P<0.05$,与低剂量组给药1 h比较;c为 $P<0.05$,与中剂量组给药1 h比较。

2.4 两组血流动力学指标比较

给药1 h后,低剂量组和高剂量组的HR、MAP高于术前($P<0.05$)。给药6 h后,3组的HR、MAP均高于术前,且低剂量组和高剂量组较给药1 h后增加($P<0.05$);低剂量组、高剂量组HR、MAP水平随着时间递增而升高($P<0.05$);中剂量组给药6 h后的HR、MAP水平高于术前($P<0.05$);给药6 h后,中剂量组HR、MAP水平低于低剂量组和高剂量组($P<0.05$),低剂量组低于高剂量组($P<0.05$;表5)。

表5 两组HR和MAP比较($n=26$)

分组	低剂量组	中剂量组	高剂量组	
HR/(次/min)	术前	74.87±6.52	75.46±7.69	74.69±7.24
	给药1 h	82.28±7.74 ^a	78.31±7.68	79.54±7.64 ^a
	给药6 h	92.35±6.74 ^{ab}	77.30±6.86 ^{ac}	98.27±6.73 ^{abcd}
MAP/mmHg	术前	82.13±7.43	83.26±7.31	83.18±7.47
	给药1 h	87.81±7.39 ^a	85.42±7.36	90.27±7.41 ^a
	给药6 h	92.23±7.22 ^{ab}	89.69±7.31 ^{ac}	94.88±7.46 ^{abcd}

注:a为 $P<0.05$,与同组术前比较;b为 $P<0.05$,与同组给药1 h比较;c为 $P<0.05$,与低剂量组给药6 h比较;d为 $P<0.05$,与中剂量组给药6 h比较。

2.5 不良反应的发生情况

高剂量组不良反应总发生率较低剂量组和中剂量组高($P<0.05$),低剂量组和中剂量组不良反应总发生率差异无显著性($P>0.05$;表6)。

表6 两组不良反应发生情况比较($n=26$) 例(%)

分组	恶心呕吐	呼吸抑制	眩晕	总发生
低剂量组	1(3.85)	0	1(3.85)	2(7.70)
中剂量组	0	0	1(3.85)	1(3.85)
高剂量组	3(11.54)	1(3.85)	3(11.54)	7(26.93) ^a

注:a为 $P<0.05$,与低剂量组和中剂量组比较。

3 讨论

剖宫产术后疼痛主要源于手术创口和子宫收缩,严重影响产妇的术后恢复过程^[5]。因此,术后镇痛镇静是促进产妇快速恢复的重要措施。瑞芬太尼作为一种常用的镇痛药物,具有对心血管应激反应影响较小的特点,能够通过抑制疼痛介质的释放来缓解疼痛^[6]。纳布啡则是一种阿片受体激动剂-拮抗剂,通过激动 κ -阿片受体和拮抗 μ -阿片受体发挥镇痛镇静作用^[7]。研究表明,纳布啡在剂量达到30 mg时会产生呼吸抑制的封顶效应,安全性较好^[8]。本研究探讨了不同剂量纳布啡联合瑞芬

太尼在剖宫产术后镇痛中的应用效果,旨在为临床提供更优的镇痛方案。

本研究发现,给药 12 h 后,高剂量组、中剂量组和低剂量组的 VAS 评分依次升高,Ramsay 评分依次降低,表明纳布啡的剂量与镇痛效果密切相关。低剂量组和高剂量组在给药 1 h 和 6 h 后的 HR 和 MAP 水平均高于术前,且高剂量组高于低剂量组。中剂量组在给药 6 h 后的 HR 和 MAP 水平虽高于术前,但低于低剂量组和高剂量组。这一结果表明,纳布啡剂量为 2.2 mg/kg(中剂量组)时,联合瑞芬太尼能够维持较为平稳的血流动力学指标,同时提供良好的镇痛镇静效果。瑞芬太尼通过激动 μ 阿片受体产生镇痛作用,但易引发呼吸抑制等不良反应^[9],而纳布啡通过激动 κ 阿片受体发挥镇痛作用,但可能引发焦虑等情绪^[10]。因此,纳布啡的剂量选择需在镇痛效果与不良反应之间取得平衡^[11]。

PRL 水平反映产妇的泌乳能力和心理状态^[12],而 Cor 水平则反映机体的应激程度^[13]。本研究中,给药 1 h 后,3 组血清 PRL 水平均高于术前,且中剂量组高于低剂量组和高剂量组;3 组血浆 Cor 水平低于术前,中剂量组低于高剂量组和低剂量组,表明纳布啡剂量为 2.2 mg/kg 时,联合瑞芬太尼能够有效促进 PRL 分泌,同时降低机体的应激反应。纳布啡可能通过作用于下丘脑-垂体-肾上腺素轴,在短时间内提升 PRL 水平^[14],而瑞芬太尼则通过抑制炎症反应降低交感神经兴奋度,从而减轻应激反应^[15]。因此,中剂量组的 PRL 和 Cor 水平变化提示其在促进泌乳和缓解应激方面的优势。

高剂量组的不良反应发生率高于低剂量组和中剂量组,而低剂量组与中剂量组之间差异无显著性;提示纳布啡剂量为 2.2 mg/kg 时,联合瑞芬太尼的安全性较高。尽管高剂量组 Ramsay 评分最高,但其不良反应发生率升高,提示高剂量纳布啡可能存在潜在风险。因此,在临床应用中需谨慎选择剂量,以避免不良反应的发生。

综上所述,纳布啡剂量为 2.2 mg/kg 时,联合瑞芬太尼能够在保障良好镇痛镇静效果的同时,维持血流动力学稳定,抑制应激反应,并降低不良反应

发生率,是一种安全有效的剖宫产术后镇痛方案。

[参考文献]

- [1] 严艳,刘桂平,吴亚婷,等.剖宫产术后产妇疼痛灾难化现状及影响因素分析[J].现代临床护理,2020,19(12):1-7.
- [2] 顾美芹,戚琤红.纳布啡联合瑞芬太尼静脉自控对产妇产后镇痛效果及血清 PRL、Cor 水平的影响[J].中国性科学,2020,29(3):92-95.
- [3] 曹卉娟,邢建民,刘建平.视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J].中医杂志,2009,50(7):600-602.
- [4] 陈律,李桂云,蔡卫新,等.Ramsay 评分在神经外科术后患者中应用的信度和效度[J].中国医药导刊,2011,13(12):2105-2106.
- [5] 冯瑶,燕美琴,苏杉杉,等.剖宫产产妇产后疼痛管理困境的质性研究[J].护理研究,2023,37(23):4352-4356.
- [6] 朱荣誉,朱贤林,吴述轩.小剂量氯胺酮联合瑞芬太尼麻醉对子宫肌瘤剔除术患者血流动力学及疼痛介质水平的影响[J].中国医药,2021,16(7):1074-1077.
- [7] WANG P, YU P, CHENG S, et al. Efficacy and safety of nalbuphine for epidural labor analgesia at high altitude: an observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(12): e37509.
- [8] 甘璐,葛丽华,石松,等.纳布啡在老年腹腔镜胃癌根治术患者术后多模式镇痛中的应用[J].中国老年学杂志,2023,43(13):3145-3149.
- [9] 于萍,王晓娥,崔宇,等.脊髓 PKC ϵ 和 μ 阿片受体参与瑞芬太尼诱导大鼠痛觉过敏[J].中山大学学报(医学科学版),2020,41(6):850-857.
- [10] 马芳,周培岚,苏瑞斌.噻吩诺啡抑制阿片及非阿片类物质诱导的急性抓挠行为[J].药学学报,2024,59(4):965-971.
- [11] 占文锋,蔡丽,林枫,等.罗哌卡因局部浸润麻醉配合纳布啡 PCIA 用于原发性肝癌肝切除术患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(22):3243-3247.
- [12] 刘晓峰,刘猛,徐丰瀛,等.纳布啡用于剖宫产术后静脉自控镇痛的效果及对血清泌乳素的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(12):1224-1225.
- [13] 杨泽群,丁玉美,柴国东,等.纳布啡、舒芬太尼联合氟比洛芬酯在腹腔镜子宫切除术自控静脉镇痛中对疼痛介质释放的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(20):31-37.
- [14] 王莉,王家松,汝占魁.腰交感神经射频对慢性盆腔痛患者炎症因子及 TGF- β /Smads 通路蛋白的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(5):842-845.
- [15] 王得程,邵海燕,周亚星,等.瑞芬太尼对糖尿病动脉粥样硬化大鼠心脏功能和 TLR4/NF- κ B 通路的影响[J].免疫学杂志,2020,36(11):956-962.

(此文编辑 李小玲)