

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.10.043

剖宫产术后镇痛策略的研究进展*

梅天姿 韩宝庆 戚思华[△]

(哈尔滨医科大学附属第四医院麻醉科 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要:剖宫产术后疼痛会对产妇带来一系列不良影响。术后的急性疼痛会使产妇处于高水平的应激状态,增加术后并发症的发生率,不利于产妇的快速康复,并且可能导致慢性疼痛及产后抑郁的发生。良好的术后镇痛一方面可以消除体内的不良刺激,维持内环境的稳定,为机体康复提供有利条件,另一方面可以减轻产妇的心理负担,使其能尽早开始哺乳,并且更好的与新生儿互动。椎管内或静脉注射阿片类药物是目前常用的镇痛方法,但其不良反应较多,并且可以转移至母乳,对新生儿有潜在风险,因此,联合应用其他药物或手段进行多模式镇痛或许是更好的选择。本文对剖宫产术后镇痛药物及镇痛方式的研究进展进行综述,以期对剖宫产术后产妇提供高质量、个体化的镇痛有所帮助。

关键词:剖宫产;术后镇痛;多模式镇痛

中图分类号:R719.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)10-1997-04

The Research Progress of Analgesic Management after Cesarean Section*

MEI Tian-zi, HAN Bao-qing, QI Si-hua[△]

(Department of Anesthesiology, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000, China)

ABSTRACT: Pain can accentuate the body's stress response and adversely affect both endocrine and immune functions. Suboptimal perioperative pain management is associated with chronic pain, delayed functional recovery, impaired maternal-fetal bonding, and increased postpartum depression. Severe acute postoperative pain is also strongly associated with persistent pain after cesarean delivery. Thus, effective postoperative pain relief has a positive effect on the recovery of surgical patients. Opioids are effective but often accompanied by unwanted side-effects. Multimodal analgesia may be a better choice for cesarean delivery pain management.

Key words: Cesarean delivery; Postoperative analgesia; Multimodal analgesia

Chinese Library Classification(CLC): R719.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)10-1997-04

前言

据相关统计,我国剖宫产率已超过 30%^[1]。随着“二孩政策”的全面开放,高龄、高危产妇增多,剖宫产率可能会进一步上升。剖宫产术在一定程度上保障了产妇和围生儿的生命安全,但同时,它也给产妇带来了术后疼痛这一困扰。剖宫产手术腹部切口大、创面深、子宫收缩和切口疼痛剧烈,因而严重影响产妇休息睡眠和术后恢复,甚至引起其他并发症,给产妇和婴儿健康带来影响。如何有效的实现术后镇痛,减少阿片类药物的使用,促进产妇功能恢复及母乳喂养是麻醉科医生和产科医生共同关注的焦点。阿片类药物具有可靠的镇痛作用,但由于恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应发生率较高,并且能够转移至母乳,对新生儿具有潜在风险,因此不推荐大量使用。多模式镇痛可以联合应用不同种类的镇痛药物或不同途径的镇痛方法,达到更好的镇痛效果和较低的不良反应发生率,提高患者的依从性和满意度。本文对剖宫产术后镇痛药物及镇痛方式的研究进展进行综述,以期对剖宫产术后产妇提供高质量、个体化的镇

痛有所帮助。

1 剖宫产术后常用镇痛药物的研究进展

剖宫产术后常用镇痛药物包括阿片类镇痛药、非阿片类镇痛药及辅助用药。阿片类药物镇痛作用强,但副作用比较多。非阿片类镇痛药以非甾体类镇痛药为代表,也具有良好的镇痛效果,且使用方便,近年来作为多模式镇痛的重要组成部分越来越受到人们的青睐。在临床上还有一些药物虽然不具备镇痛作用或镇痛作用较弱,但能够减少阿片类药物的使用降低其不良反应发生率,因此也成为术后疼痛管理的一部分。

1.1 阿片类镇痛药

1.1.1 吗啡 吗啡作为经典的阿片类镇痛药,广泛应用于临床。鞘内单次注射 50-250 μg 吗啡能够提供长达 14-36 小时的持续镇痛^[2]。目前,适合所有患者的鞘内吗啡注射剂量尚未确定,其剂量与镇痛的时间密切相关。一项荟萃分析显示,增大鞘内吗啡用量能够延长镇痛时间,但会增加副作用的发生率^[3]。对于实施腰硬联合麻醉或硬膜外麻醉的剖宫产患者,也可以通过

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81271456)

作者简介:梅天姿(1990-),硕士研究生,主要研究方向:围术期镇痛与器官保护,E-mail: meitianzi@sina.cn,电话:15004610885

[△] 通讯作者:戚思华(1965-),博士生导师,教授,主要研究方向:脑缺血再灌注损伤与围术期脑功能保护,

E-mail: mzk2007qisihua@163.com,电话:13936511143

(收稿日期:2018-05-28 接受日期:2018-06-26)

硬膜外导管注射吗啡进行术后镇痛。硬膜外吗啡的最佳剂量为 2-4 mg,更大剂量的吗啡并不能够提供更好的镇痛效果^[3]。

1.1.2 芬太尼 芬太尼可以通过多种途径应用于剖宫产术后镇痛。Jabalameli M 等^[4]研究了静脉、皮下与鼻内三种给药方式对剖宫产术后疼痛的控制效果。结果显示三组患者术后疼痛评分没有差异。Weigl W 等^[5]的报道中指出芬太尼 25 μg 和吗啡 100 μg 联合进行鞘内注射能够提供更好的术后镇痛效果,但恶心呕吐的发生率较高。

1.2 非阿片类镇痛药

1.2.1 对乙酰氨基酚 对乙酰氨基酚作为非阿片类镇痛药广泛用于术后镇痛,剖宫产后 2-3 天内可以常规应用^[6]。Lakshmi 等^[7]研究显示,腰麻后立即经直肠给予 35-45 mg/kg 的对乙酰氨基酚能够改善剖宫产术后镇痛质量。

1.2.2 非甾体类抗炎镇痛药 非甾体类抗炎镇痛药(Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs)是多模式术后疼痛管理的关键组成部分。NSAIDs 可以有效降低疼痛评分,缓解内脏痉挛性疼痛,减轻剖宫产子宫收缩痛。与单用阿片类药物相比,联合使用 NSAIDs 不仅可以改善镇痛效果,同时可以减少阿片类药物使用^[8]。Inthigood N 等^[9]指出,与单独使用鞘内吗啡相比,术后两小时静脉注射 40 mg 帕瑞昔布的患者疼痛评分更低,满意度更高。NSAIDs 也可与对乙酰氨基酚联合应用,能够达到更好的术后镇痛效果^[10]。

1.2.3 加巴喷丁 加巴喷丁常用于慢性疼痛的治疗,在术后急性期应用能够减少阿片类药物的用量,但具有镇静及头晕的副作用。关于它在剖宫产术后镇痛中的作用,现有的研究结果并不一致。Moore A 等^[11]研究显示术前单次给药能减少患者的术后疼痛提高患者满意度。但 Short J 等^[12]发现加巴喷丁并没能改善剖宫产术后镇痛效果。同样,Monks D 等^[13]也报道了围术期应用加巴喷丁并不能够改善剖宫产术后镇痛效果并增加镇静评分。另外,加巴喷丁具有较高的胎盘转移率和母乳转移的风险,因此不建议用于常规剖宫产术后镇痛。

1.3 其他药物

虽然阿片类药物能够有效缓解剖宫产术后疼痛,但其不良反应较多,尤其大剂量使用时可能导致镇静、嗜睡及呼吸抑制,威胁患者生命安全,因此临床医生常常应用一些其他药物,既能减少阿片类药物用量,降低不良反应发生率;又能改善术后镇痛效果,提高患者满意度。

1.3.1 地塞米松 地塞米松作为糖皮质激素除了具有抗炎作用之外,还具有止痛和止吐的作用。围手术期单次注射地塞米松并不增加切口愈合不良及切口感染的发生率^[14,15]。术前单次静脉注射地塞米松 10 mg 能显著降低术后恶心呕吐的发生率及改善镇痛效果^[16]。有研究表明,地塞米松 8 mg 与 0.25% 左旋布比卡因联合应用进行腹横肌平面阻滞,可延长镇痛时间,不仅可以减轻切口痛,对宫缩痛也有明显的缓解作用^[17]。

1.3.2 右美托咪定 作为一种新型镇静、镇痛药物,右美托咪定对 α_2 肾上腺素能受体表现出高比率的特异性激动作用。在 0.75% 的罗哌卡因中加入 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定用于切口浸润,可以减轻术后疼痛,减少补救镇痛药物的使用并不增加不良反应的发生率^[18]。Yuyan Nie 等^[19]研究表明,剖宫产术后静脉自控镇痛中,舒芬太尼与右美托咪定联合使用,能够减少舒芬太尼

的用量并提高患者满意度。最近的一篇文章中指出,剖宫产术中应用右美托咪定对新生儿无害^[20]。

2 剖宫产术后镇痛方法的研究进展

剖宫产术后常用镇痛方法有全身镇痛、椎管内镇痛、区域阻滞镇痛。目前剖宫产术后全身系统用药镇痛或椎管内镇痛仍然是主要的镇痛方式。近年来,超声引导下的外周神经阻滞技术也被越来越多的用于剖宫产术后镇痛,很多研究证实外周神经阻滞对剖宫产术后疼痛具有良好的镇痛效果。

2.1 全身镇痛

在临床上经静脉、肌肉、皮下给予阿片类药物及非甾体类抗炎药物等可达到术后镇痛的目的。肌肉及皮下注射阿片类药物简单、方便,常被临床医生采用,但是其个体差异很大,效果不易预期,而不被研究者所采用。近些年,自控镇痛技术有了长足的进步,因其方便、安全和舒适被广泛接受。但静脉自控镇痛与椎管内自控镇痛相比,其镇痛效果较差。一项研究表明,静脉自控镇痛组术后疼痛评分明显高于硬膜外组,但硬膜外使用吗啡组的瘙痒发生率高,因此两组产妇的舒适度相当^[21]。

2.2 椎管内镇痛

椎管内用药镇痛包括硬膜外用药镇痛和蛛网膜下腔(鞘内)用药镇痛。与静脉用药相比,椎管内用药可显著减少阿片类药物的用量,并且产生良好的镇痛效果。对于实施腰硬联合麻醉或硬膜外麻醉的剖宫产患者,可以通过硬膜外导管注射阿片类药物进行术后镇痛,既可以推注又可以连续泵注。但是,硬膜外导管和输液设备影响产妇活动,从而限制了留置硬膜外导管在术后镇痛的使用。

硬膜外单次剂量吗啡是减轻剖宫产术后疼痛的有效方法,但也有许多相关不良反应。Singh 等^[22]发现 1.5 mg 硬膜外吗啡与 3 mg 硬膜外吗啡相比,能够提供良好的剖宫产镇痛并较少引起不良反应。对于大多数年轻的健康女性,与术中给予单次鞘内或硬膜外阿片类药物相比,术后不必常规使用硬膜外自控镇痛。但对于特殊患者,例如存在慢性疼痛的产妇,阿片类药物联合局麻药的持续硬膜外输注能够提供高效的镇痛。

鞘内用药以阿片类药物为主。目前已经证实吗啡、芬太尼、舒芬太尼均可安全用于鞘内注射。临床上最常用的鞘内镇痛药物是吗啡。小剂量的鞘内吗啡注射可以提供确切的镇痛效果,芬太尼、舒芬太尼单独应用于鞘内注射时术后镇痛持续时间较短,可与局麻药共同使用。与静脉阿片类药物相比,鞘内阿片类药物在呼吸抑制风险较低的情况下可提供更好的镇痛功效。

2.3 切口浸润及区域阻滞镇痛

应用局麻药进行切口浸润和(或)区域神经阻滞是术后镇痛的重要辅助手段。手术切口疼痛主要由于伤害性刺激和炎症反应刺激局部末梢神经,疼痛信号沿外周神经逐级向上传导至脊髓背角,进而传入高级中枢产生痛觉。切口浸润及区域神经阻滞可以阻断疼痛信号传导,减轻局部炎症反应,从而有效减轻切口疼痛。

2.3.1 切口浸润 用局麻药进行切口浸润是腹部手术常用的辅助镇痛方法。最近的一项荟萃分析显示术后切口局部浸润能够使患者静息和运动期间疼痛评分显著降低^[23]。在没有接受鞘内吗啡镇痛的患者中,切口局部浸润能够改善术后镇痛效果并

且减少阿片类药物的使用。但是,切口浸润对缓解宫缩痛并没有作用,单独应用局部麻醉技术的镇痛效果不如椎管内阿片类药物或 NSAIDs 效果好。

2.3.2 腹横肌平面(Transversus Abdominis Plane, TAP)阻滞 近年来,由于超声的广泛应用,神经阻滞技术得以可视化进行,大大提高了成功率及安全性。TAP 阻滞越来越多的用于腹部手术的术后镇痛。

TAP 阻滞是将局麻药注入腹内斜肌与腹横肌之间的筋膜层,从而阻滞前侧腹壁神经,使腹部切口获得良好的镇痛效果。如果患者没有接受椎管内吗啡注射,TAP 阻滞可显著改善术后镇痛效果并减少阿片类药物的消耗^[24-26]。但是,TAP 阻滞在接受鞘内吗啡注射的患者中不能提供额外的镇痛作用,也不能减少阿片类药物的用量^[24,25]。

在剖宫产术后,TAP 阻滞与切口局部持续浸润具有相似的镇痛作用^[27-30]。单次 TAP 阻滞可持续痛 6-12 小时,平均镇痛持续时间为 9.5 小时^[31]。TAP 阻滞可以作为术后严重切口疼痛的补救镇痛措施。TAP 阻滞的镇痛效果与药物的容量和扩散面积有关^[32]。与切口局部浸润一样,TAP 阻滞主要对切口疼痛而不是宫缩痛有效。在 TAP 阻滞剂中加入舒芬太尼可以减少剖宫产术后患者阿片类药物的消耗量^[33]。在 TAP 阻滞中应用的阿片类药物可能是通过全身作用机制而不是局部作用来达到改善镇痛的效果^[34]。

综上所述,我国的剖宫产数量正在上升,有效的术后镇痛是一个关键问题。剖宫产术后的疼痛管理与其他手术不同,因为镇痛药的使用受到胎盘转移及母乳转移的限制。通过回顾近年来的文献,以椎管内吗啡为基础的多模式镇痛被广泛应用,显示出良好的镇痛效果,同时不会引起不良反应的增多。希望未来,我们可以让每一位产妇安全、无痛、舒适的度过围手术期。

参考文献(References)

- [1] Li HT, Luo S, Trasande L, et al. Geographic variations and temporal trends in cesarean delivery rates in China, 2008-2014 [J]. JAMA, 2017, 317(1): 69-76
- [2] Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, et al. The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: a meta-analysis[J]. Anesth Analg, 2016, 123(1): 154-164
- [3] Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, et al. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review [J]. Eur J Pain, 2010, 14(9): 894.e1-9
- [4] Jabalameli M, Talakoub R, Abedi B, et al. A randomized controlled trial comparing the effect of intravenous, subcutaneous, and intranasal fentanyl for pain management in patients undergoing cesarean section [J]. Adv Biomed Res, 2016, 5: 198
- [5] Weigl W, Bieryło A, Wielgus M, et al. Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section: A randomized controlled study [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(48): e8892
- [6] Hansen RN, Pham AT, Lovelace B, et al. Comparative analysis of inpatient costs for obstetrics and gynecology surgery patients treated with IV acetaminophen and IV opioids versus IV opioid-only analgesia for postoperative pain[J]. Ann Pharmacother, 2017, 51(10): 834-839
- [7] Mahajan L, Mittal V, Gupta R, et al. Study to compare the effect of oral, rectal, and intravenous infusion of paracetamol for postoperative analgesia in women undergoing cesarean section under spinal anesthesia[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(3): 594-598
- [8] Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council[J]. J Pain, 2016, 17(2): 131-157
- [9] Inthigood N, Lertbunnaphong T, Jaishuen. A efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(1): 92-99
- [10] Ong C, Seymour R, Lirk P, et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain[J]. Anesth Analg, 2010, 110: 1170-1179
- [11] Moore A, Costello J, Wiecek P, et al. Gabapentin improves postcesarean delivery pain management: a randomized, placebo-controlled trial[J]. Anesth Analg, 2011, 112(1): 167-173
- [12] Short J, Downey K, Bernstein P, et al. A single preoperative dose of gabapentin does not improve postcesarean delivery pain management: a randomized, double-blind, placebo-controlled dose-finding trial[J]. Anesth Analg, 2012, 115(6): 1336-1342
- [13] Monks D, Hoppe D, Downey K, et al. A perioperative course of gabapentin does not produce a clinically meaningful improvement in analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial [J]. Anesthesiology, 2015, 123(2): 320-326
- [14] Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, et al. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis [J]. Br J Anaesth, 2013, 110(2): 191-200
- [15] De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, et al. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Anesthesiology, 2011, 115(3): 575-588
- [16] Cardoso MMS, Leite AO, Santos EA, et al. Effect of dexamethasone on prevention of postoperative nausea, vomiting and pain after caesarean section: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2013, 30(3): 102-105
- [17] Akkaya A, Yildiz I, Tekelioglu UY, et al. Dexamethasone added to levobupivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plain block increased the duration of postoperative analgesia after caesarean section: a randomized, double blind, controlled trial[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(5): 717-722
- [18] Bhardwaj S, Devgan S, Sood D, et al. Comparison of local wound infiltration with ropivacaine alone or ropivacaine plus dexmedetomidine for postoperative pain relief after lower segment cesarean section[J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(4): 940-945
- [19] Nie Y, Liu Y, Luo Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a

- randomised, placebo-controlled study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31: 197-203
- [20] Yoshimura M, Kunisawa T, Suno M, et al. Intravenous dexmedetomidine for cesarean delivery and its concentration in colostrums [J]. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2017, 32: 28-32
- [21] Rapp-Zingraff N, Bayoumeu F, Baka N, et al. Analgesia after caesarean section: patient-controlled intravenous morphine vs epidural morphine[J]. *Int J Obstet Anesth*, 1997, 6(2): 87-92
- [22] Singh SI, Rehou S, Marmai KL, et al. The efficacy of 2 doses of epidural morphine for postcesarean delivery analgesia: a randomized noninferiority trial[J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(3): 677-685
- [23] Adesope O, Ituk U, Habib AS. Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33: 731-742
- [24] Mishriky BM, George RB, Habib AS. Transversus abdominis plane block for analgesia after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Anesth*, 2012, 59(8): 766-778
- [25] Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2012, 109(5): 679-687
- [26] Tan TT, Teoh WHL, Woo DCM, et al. A randomised trial of the analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after caesarean delivery under general anaesthesia [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(2): 88-94
- [27] Chandon M, Bonnet A, Burg Y, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block versus continuous wound infusion for post-caesarean analgesia: a randomized trial [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103971
- [28] Aydogmus MT, Sinikoglu SN, Naki MM, et al. Comparison of analgesic efficiency between wound site infiltration and ultrasound-guided transversus abdominis plane block after cesarean delivery under spinal anaesthesia[J]. *Hippokratia*, 2014, 18(1): 28-31
- [29] Telnes A, Skogvoll E, Lonnee H. Transversus abdominis plane block vs. wound infiltration in Caesarean section: a randomised controlled trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(4): 496-504
- [30] Tawfik MM, Mohamed YM, Elbadrawi RE, et al. Transversus abdominis plane block versus wound infiltration for analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(4): 1291-1297
- [31] Støving K, Rothe C, Rosenstock CV, et al. Cutaneous sensory block area, muscle-relaxing effect, and block duration of the transversus abdominis plane block: a randomized, blinded, and placebo-controlled study in healthy volunteers [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, 40(4): 1-8
- [32] Erdoğan Arı D, Yıldırım Ar A, Karadoğan F, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open inguinal hernia repair: 0.125% bupivacaine provides similar analgesic effect compared to 0.25% bupivacaine [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 28: 41-46
- [33] Eslamian L, Kabiri-Nasab M, Agha-Hussein M, et al. Adding sufentanil to TAP block hyperbaric bupivacaine decreases post-caesarean delivery morphine consumption [J]. *Acta Med Iran*, 2016, 54(3): 185-190
- [34] Wang LZ, Liu X, Zhang YF, et al. Addition of fentanyl to the ultrasound-guided transversus abdominis plane block does not improve analgesia following cesarean delivery [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(4): 1441-1446

• 重要信息 •

《现代生物医学进展》2019 年封面设计说明

此版封面的主体为肿瘤细胞与效应 T 细胞，并特别突出显示了肿瘤细胞表面所表达的免疫抑制受体 PD-L1。众所周知，2018 年诺贝尔生理学或医学奖授予了美国科学家詹姆斯·艾利森和日本科学家庶佑，以表彰他们所发现的抑制免疫负调节的癌症疗法——“免疫检查点疗法”，而 PD-1/PD-L1 通路正是该疗法所针对的一条十分重要的免疫抑制性信号通路。近年来，新兴的肿瘤免疫疗法蓬勃发展，PD-1/PD-L1 抑制剂作为其重要代表，一经问世就朝着靶向治疗，精准治疗的方向不断前行，为癌症治疗开创了全新的免疫治疗思路。

2019 年度杂志封面选择新型的肿瘤免疫疗法为主题，紧跟诺贝尔获奖热点，所表现内容辨识度高，符合《现代生物医学进展》的办刊主旨和特色。