

去阿片化分娩镇痛在妊娠期糖尿病产妇中的应用研究

吴侠¹, 鲁显福², 李元海^{1,2*}

(1. 安徽医科大学附属巢湖医院麻醉科, 安徽 巢湖 238000; 2. 安徽医科大学第一附属医院高新院区麻醉科, 安徽 合肥 230022)

摘要: **目的** 研究去阿片化分娩镇痛是否满足妊娠期糖尿病产妇的镇痛需求以及影响。**方法** 选取符合纳入标准的经分娩镇痛分娩的产妇2142例, 用倾向性匹配评分法得出妊娠期糖尿病组(A组)410例, 非妊娠期糖尿病组(B组)385例。比较两组产妇三个产程时间以及在实施镇痛中产妇血压、心率、宫口大小、VAS评分。**结果** ①两组产妇在三个产程时间差异无统计学意义($P>0.05$); ②与B组相比, A组产妇在镇痛10min、20min的视觉模拟评分(VAS)较低, 镇痛总时间较长, 在镇痛后20分钟、1小时宫口开的较慢, 更易转为剖宫产($P<0.05$); ③两组产妇实施分娩镇痛后的四个时间点的血压、心率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 去阿片化分娩镇痛可以很好的满足妊娠期糖尿病产妇的镇痛需求, 且妊娠期糖尿病产妇在镇痛初期有更好的镇痛效果。

关键词: 去阿片化; 分娩镇痛; 硬膜外阻滞; 妊娠期糖尿病

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.23.011

本文引用格式: 吴侠, 鲁显福, 李元海. 去阿片化分娩镇痛在妊娠期糖尿病产妇中的应用研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(23): 65-69.

An Application of Opioid-free Delivery Analgesia in Pregnant Women with Diabetes

WU Xia¹, LU Xian-fu², LI Yuan-hai^{1,2*}

(1. Department of Anesthesiology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu Anhui 238000; 2. Department of Anesthesiology, High-tech Campus, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui 230022)

ABSTRACT: Objective To investigate whether opioid-free labor analgesia meets the analgesic needs of women with gestational diabetes and its effects. **Methods** A total of 2142 women who met the inclusion criteria were selected for childbirth and analgesia, and 410 cases in the gestational diabetes group (group A) and 385 cases in the non-gestational diabetes group (group B) were obtained by propensity matching score. The three stages of labor, maternal blood pressure, heart rate, uterine mouth size, and visual analogue scale (VAS) during analgesia were compared between the two groups. **Results** ① There was no difference in the three stages of labor between the two groups ($P>0.05$); ② Compared with group B, the VAS scores of women in group A for 10 minutes and 20 minutes of analgesia were lower, the total analgesia time was longer, and the opening of the uterine opening was slower 20 minutes and 1 hour after analgesia, and they were more likely to be converted to cesarean section ($P<0.05$); ③ There was no statistically significant difference in blood pressure and heart rate at four time points after the two groups of women performed labor analgesia ($P>0.05$). **Conclusion** Opioid-free delivery analgesia can well meet the analgesic needs of women with gestational diabetes, and women with gestational diabetes have better analgesic effect in the early stage of analgesia.

KEY WORDS: opioid-free; labor analgesia; epidural block; gestational diabetes mellitus

0 引言

随着对阿片类药物的认识加深, 这类药物

在产科分娩中使用的频率逐渐降低, 并且开始用去阿片化分娩镇痛代替, 去阿片化是一种全新的理念^[1]。虽然该理念目前在国际、国内仍存在较

作者简介: 吴侠(1994.1-), 女, 安徽淮北人, 硕士, 住院医师, 主要从事分娩镇痛研究。

通信作者*: 李元海(1965.10-), 男, 安徽合肥人, 博士, 主任医师, 主要从事临床麻醉与临床药理学研究。

大的争议，但因其具有自身的独特优势，尤其在“舒适化分娩”这一概念提出后^[2]，加上医学界对分娩中的疼痛管理逐渐重视，去阿片化分娩镇痛也开始受到关注^[3]。本研究中产妇选择合并妊娠期糖尿病这一特殊群体。妊娠期糖尿病是临床常见疾病^[4]。随着人们生活水平的提高，妊娠期糖尿病产妇越来越多^[5]，且目前很少发现糖尿病产妇分娩镇痛的相关研究，因此选择妊娠期糖尿病这一研究对象研究去阿片化分娩镇痛的镇痛效果更有临床意义。研究妊娠期糖尿病产妇的相关特征以及镇痛效果，有利于提高自然分娩率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为一项单中心回顾性病例对照研究，选择2019年至2021年在安徽医科大学第一附属医院高新院区接受分娩镇痛的产妇，

根据倾向性匹配评分法共纳入795例产妇，其中妊娠期糖尿病产妇（A组）410例，非妊娠期糖尿病产妇（B组）385例。纳入标准：1）美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists, ASA）风险分级 I-IV 级患者；2）美国纽约心脏病学会（New York Heart Association, NYHA）心衰程度分级 1-2 级患者；3）自愿要求硬膜外分娩镇痛的产妇：足月妊娠、单胎头位；4）无病理产程征象：无胎儿宫内窘迫；5）产妇无硬膜外麻醉禁忌证：血小板 $>70 \times 10^9/L$ ，凝血指标正常。排除标准：绝对禁忌：1）生理条件：骨盆狭窄、头盆不称、宫缩异常、产前出血；2）妊娠合并症：对未纠正的低血容量、凝血机制紊乱、穿刺部位有感染、颅内占位性病变者；3）妊娠并发症：前置胎盘、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、羊水Ⅲ°。污染者。相对禁忌证：1）过度肥胖及解剖异常（不易穿刺）；2）肌营养不

表 1 两组产妇及新生儿一般情况的比较

特征	糖尿病 (n=410)	非糖尿病 (n=385)	P 值
年龄 (y)	29.43 ± 2.89	29.26 ± 7.81	0.7
BMI	35.48 ± 38.59	32.29 ± 30.63	0.22
ASA 分级			0.03
1	27 (6.59%)	30 (7.79%)	
2	340 (82.93%)	329 (85.45%)	
3	43 (10.49%)	26 (6.75%)	
NYHA 分级			0.54
1	319 (77.80%)	282 (73.25%)	
2	91 (22.20%)	103 (26.75%)	
经产妇	56 (13.66%)	43 (12.80%)	0.81
孕周	38.90 ± 1.29	38.99 ± 1.21	0.31
Apgar 1 分钟	9.89 ± 0.69	9.90 ± 0.43	0.98
Apgar 5 分钟	9.94 ± 0.59	9.98 ± 0.13	0.69
新生儿体重 (g)	3372.57 ± 404.99	3351.26 ± 369.34	0.44
巨大儿	25 (6.1%)	12 (3.12%)	0.046
血红蛋白 (g/L)	121.16 ± 11.03	120.39 ± 13.29	0.39
血小板 ($\times 10^9/L$)	199.96 ± 77.02	207.63 ± 115.27	0.80
凝血酶原时间 PT (s)	12.37 ± 0.66	12.37 ± 0.54	0.99
活化部分凝血活酶时间 APTT(s)	32.71 ± 3.00	32.76 ± 2.04	0.79
国际标准比值 INR	0.96 ± 0.06	0.97 ± 0.05	0.13
妊娠合并症			
高血压	48 (11.71%)	27 (8.04%)	0.11
甲亢	8 (1.95%)	6 (1.79%)	0.55
甲减	34 (8.29%)	24 (7.14%)	0.28

注：数据用均数 ± 标准差或例数数（百分比）表示

表 2 两组产妇有效性资料对比分析

特征	糖尿病 ($n=410$)	非糖尿病 ($n=385$)	P 值
镇痛开始时 VAS	7.35 ± 1.97	7.33 ± 2.80	0.88
镇痛后 10 分钟产妇 VAS	2.03 ± 1.48	2.50 ± 1.86	<0.001
镇痛后 20 分钟产妇 VAS	1.58 ± 1.00	1.92 ± 2.67	<0.001
镇痛后 1 小时产妇 VAS	1.53 ± 1.04	1.56 ± 1.21	0.65
镇痛总时间 (分钟)	305(292.3)	265(292.8)	<0.001
镇痛开始时宫口 (横指)	3.05 ± 1.48	2.57 ± 1.13	0.55
镇痛 10 分钟宫口	2.39 ± 1.24	3.58 ± 1.26	0.06
镇痛 20 分钟宫口	2.54 ± 1.50	2.78 ± 1.54	0.03
镇痛 1 小时宫口	3.12 ± 2.19	3.70 ± 2.40	0.001

注: 数据用均数 ± 标准差或例数数 (百分比) 表示

表 3 两组产妇安全性指标的对比比较

特征	糖尿病 ($n=410$)	非糖尿病 ($n=385$)	P 值
转剖宫产	101 (24.63%)	66 (19.64%)	0.01
第一产程时间 (分钟)	581.46 ± 259.06	588.54 ± 242.19	0.73
第二产程时间 (分钟)	55.12 ± 71.73	56.79 ± 53.42	0.75
第三产程时间 (分钟)	6.74 ± 4.54	7.61 ± 6.95	0.36
镇痛开始时产妇心率 (次/分)	85.22 ± 12.66	82.29 ± 12.69	0.002
镇痛 10 分钟产妇心率 (次/分)	81.11 ± 11.86	79.13 ± 12.32	0.03
镇痛 20 分钟产妇心率 (次/分)	79.22 ± 18.36	79.14 ± 12.05	0.32
镇痛 1h 产妇心率 (次/分)	81.03 ± 11.87	82.47 ± 19.48	0.48
镇痛开始时产妇收缩压 (mmHg)	131.02 ± 16.50	121.63 ± 14.45	0.36
镇痛开始时产妇舒张压 (mmHg)	74.61 ± 9.27	74.04 ± 8.78	0.41
镇痛 10 分钟产妇收缩压 (mmHg)	124.68 ± 12.78	117.71 ± 9.92	0.08
镇痛 10 分钟产妇舒张压 (mmHg)	73.34 ± 7.70	72.59 ± 8.03	0.20
镇痛 20 分钟产妇收缩压 (mmHg)	127.17 ± 10.52	118.72 ± 7.19	0.16
镇痛 20 分钟产妇舒张压 (mmHg)	72.51 ± 8.56	72.35 ± 6.77	0.77
镇痛 1 小时产妇收缩压 (mmHg)	129.48 ± 4.84	121.38 ± 3.85	0.21
镇痛 1 小时产妇舒张压 (mmHg)	72.53 ± 7.43	72.91 ± 6.76	0.47

注: 数据用均数 ± 标准差或例数数 (百分比) 或中位数 (四分位间距) 表示

良者。

1.2 数据收集

查阅产妇病例中基本情况、基础疾病以及分娩镇痛过程中的生命体征。

1.3 数据分析

将数据库所有的数据进行倾向性评分匹配分析, 采用1-1匹配算法对产妇进行匹配。应用SPSS 26.0统计学软件对所有数据进行统计分析。符合正态分布计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并采用两独立样本 t 检验; 偏态分布计量资料用中位数和四分位间距表示, 采用秩和检验。计数资料用例数和百分比表示, 比较采用卡方检验或Fisher精确概率法。所有检验均以

$P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 参与者特征

两组产妇一般资料结果显示差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 但ASA分级显示两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表1。

2.2 有效性结果

结果显示两组数据在镇痛后10min和20min后的视觉模拟评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A组在10min和20min时的视觉模拟评分更低。两组数据在20min、1h的宫口

大小有统计学差异 ($P < 0.05$)，A组在这两个时间点的宫口开的较B组宫口小，A组镇痛总时间更长。结果见表2。

2.3 安全性结果

结果显示妊娠期糖尿病组产妇更易转为剖宫产，其余两组数据差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表3。

3 讨论

去阿片化麻醉主要是结合了多种非阿片类药物及技术进行的多模式镇痛策略，减少阿片类药物的不良反应，不仅使病人获得良好的镇痛，还能促进患者康复^[6]。去阿片化分娩镇痛即分娩过程中不使用阿片类药物的情况下，获得更高质量的镇痛效果^[7]。不仅可以发挥镇痛的作用，还可以防止产后痛觉过敏、有效缓解焦虑。通过改善产妇在分娩后不良反应的发生率，以满足加速康复外科 (ERAS) 的新概念、促进产妇的康复^[8]。在以往研究中发现使用去阿片化镇痛在术后出现恶心呕吐的频率、产程中镇痛的次数、发生不良事件的情况明显优于阿片化镇痛^[9]，并且促使在分娩过程中产妇的血流动力学更加稳定^[10]。从生理学上比较两者，分娩镇痛时使用阿片类药物虽可显著抑制产妇的疼痛体验，但伤害刺激已经形成，使用去阿片化分娩镇痛可在伤害刺激传导通路中阻断伤害刺激上传，不仅能发挥镇痛作用，还可避免伤害刺激带来的一系列不良反应^[11,12]。因此，去阿片化分娩镇痛是利大于弊的。研究中可以看出两组产妇的镇痛时间、三个产程时间差异无统计学意义，且三个产程时间明显缩短，证明去阿片化分娩镇痛可以很好地满足产妇的镇痛需求。

开始实施镇痛时的妊娠期糖尿病产妇VAS评分较低的原因在于虽然妊娠期糖尿病产妇疼痛敏感性的增加^[13]，药效动力学假说认为糖尿病产妇对局部麻醉药的敏感性增加，镇痛效

果更好^[14]；药代动力学假说认为糖尿病患者本身存在血管内皮细胞增生、毛细血管基底膜增厚，可能降低局部麻醉药的吸收速度，同时微血管内血流速度降低也可以减缓局部麻醉药的吸收，以上均可以使组织周围维持较长时间较高浓度的局部麻醉药^[15]。因此妊娠期糖尿病组产妇在镇痛初期有更好的镇痛效果。

本研究另一结果显示妊娠期糖尿病产妇在实施镇痛20分钟后即宫口进入活跃期后开的没有非糖尿病病人好，且越到后期宫口开的较非妊娠期糖尿病产妇越慢。因为宫口是由于子宫有规律的宫缩，牵拉子宫颈内口的子宫肌和周围纤维，并随着产程的进展逐渐开大，妊娠期糖尿病产妇经胎盘会刺激胎儿分泌大量胰岛素^[16-20]。从而能充分的利用血糖，并且促进蛋白质和脂肪的合成，进一步使胎儿生长发育加速，因此容易造成巨大儿，因此而引起继发性宫缩乏力，最终引起宫口减缓。

综上所述，去阿片化分娩镇痛可以很好的满足妊娠期糖尿病产妇的镇痛需求，尤其在疼痛初期产妇疼痛感最强时期有更好的镇痛效果，虽然妊娠期糖尿病产妇宫口开的相对缓慢，但总体上不影响产程。

参考文献

- [1] Beloeil. Opioid-free anesthesia[J]. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2019, 33(3): 353-360.
- [2] Forget P. Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2019, 38(2): 169-172.
- [3] Bugada D, Lorini LF, Lavand'homme P. Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome[J]. Minerva Anestesiologia, 2021, 87(2): 230-237.
- [4] Szmilowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus[J]. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2019, 48(3): 479-493.
- [5] Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, et al. Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes[J]. International Journal of

- Molecular Sciences,2020,21(14):5003.
- [6] Lavand'homme P.Opioid-free anesthesia[J]. Current Opinion in Anaesthesiology,2018,31(5):556-561.
- [7] Kleiman AM, Chisholm CA, Dixon AJ, et al.Evaluation of the impact of enhanced recovery after surgery protocol implementation on maternal outcomes following elective cesarean delivery[J]. Int J Obstet Anesth,2020,43:39-46.
- [8] Sultan P, Sharawi N, Blake L,et al.Enhanced recovery after caesarean delivery versus standard care studies: a systematic review of interventions and outcomes[J].International Journal of Obstetric Anesthesia,2020,43:72-86.
- [9] Lavand'homme P, Steyaert A.Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia[J].Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2017,31(4):487-498.
- [10] Lisowska B, Jakubiak J, Siewruk K, et al.Which idea is better with regard to immune response? Opioid anesthesia or opioid free anesthesia[J].Journal of Inflammation Research,2020,13:859-869.
- [11] Lisowska B, Jakubiak J, Siewruk K, et al.Which idea is better with regard to immune response? Opioid anesthesia or opioid free anesthesia[J].J Inflamm Res,2020,13:859-869.
- [12] Siu EY, Moon TS.Opioid-free and opioid-sparing anesthesia[J].Int Anesthesiol Clin,2020,58(2):34-41.
- [13] Johns EC, Denison FC, Norman JE, et al.Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications[J].Trends in Endocrinology & Metabolism,2018,29(11):743-754.
- [14] Nukada H, McMorrnan PD, Baba M, et al.Increased susceptibility to ischemia and macrophage activation in STZ-diabetic rat nerve[J].Brain Research,2011,1373:172-182.
- [15] Shibuya R, Kawai H, Yamamoto K.Neurophysiological study to assess the severity of each site through the motor neuron fiber in entrapment neuropathy[J]. Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury,2014,04(01):e36-e42.
- [16] Chen P, Wang S, Ji J,et al.Risk Factors and Management of Gestational Diabetes[J].Cell Biochemistry and Biophysics,2014,71(2):689-694.
- [17] Mack LR, Tomich PG. Gestational Diabetes: Diagnosis, Classification, and Clinical Care[J].Obstet Gynecol Clin North Am.2017,44(2):207-217.
- [18] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al.Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J].Diabetes Research and Clinical Practice,2019,157:107843.
- [19] Lende M, Rijhsinghani A.Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management[J].International Journal of Environmental Research and Public Health,2020,17(24):9573
- [20] Lucas IM, Barr ELM, Barzi F,et al.Gestational diabetes is associated with postpartum hemorrhage in Indigenous Australian women in the PANDORA study: A prospective cohort[J].Int J Gynaecol Obstet,2021,155(2):296-304.