

· 论 著 ·

硬脊膜穿破硬膜外阻滞联合程控硬膜外间歇脉冲注入用于分娩镇痛的随机对照研究

骆喜宝, 白岩, 张旭, 米巧巧, 管飞杰, 石敏, 龙雨芳

桂林医学院第二附属医院麻醉科, 广西 桂林 541199

摘要: **目的** 评价硬脊膜穿破硬膜外阻滞(DPE)联合程控硬膜外间歇脉冲注入技术(PIEB)用于分娩镇痛的疗效。**方法** 选取2021年6月至2022年1月于桂林医学院第二附属医院分娩的初产妇180例,采取随机化方法分为常规硬膜外阻滞(EPL)联合PIEB组(EPL组)、蛛网膜下腔-硬膜外联合阻滞(CSE)联合PIEB组(CSE组)、DPE联合PIEB组(DPE组)。给予硬膜外负荷剂量后,3组按分组方案连接常规脉冲泵,泵内药物采用0.075%罗哌卡因+0.4 μg/ml舒芬太尼混合液。EPL组及DPE组给予负荷剂量后间隔1h打开镇痛泵,脉冲剂量为10ml/次,脉冲间隔1h;CSE组蛛网膜下腔注药后1h打开镇痛泵,硬膜外腔用药脉冲剂量为10ml/次,脉冲间隔1h。在分娩镇痛前(T0)、硬膜外给药后10min(T1)、20min(T2)、30min(T3)、60min(T4)、120min(T5)、宫口开全时(T6)及胎儿娩出时(T7)进行疼痛视觉模拟评分(VAS)评价;记录有效镇痛起效时间和爆发痛(BTP)发生率,以及分娩镇痛过程中的不良反应。**结果** 最终入组结果,EPL组59例,CSE组60例,DPE组59例。3组产妇有效镇痛起效时间比较,DPE组和CSE组明显快于EPL组,而CSE组明显快于DPE组,差异具有统计学意义($P<0.017$)。与EPL组比较,CSE组和DPE组的PCEA率、补救镇痛率、骶尾部阻滞不全率、罗哌卡因每小时消耗量明显降低($P<0.017$)。3组产妇分娩过程各时点VAS评分的比较,在T1时间点,与EPL组比较,DPE组和CSE组的VAS评分明显降低($P<0.05$),与CSE组比较,DPE组的VAS评分明显升高($P<0.05$);在T2时间点,CSE组的VAS评分较EPL组明显降低($P<0.05$),与CSE组比较,EPL组和DPE组的瘙痒发生率明显降低($P<0.017$)。**结论** DPE联合PIEB技术,较传统的EPL技术镇痛起效快,BTP发生率低,且无其他不良反应,可安全有效用于分娩镇痛。

关键词: 硬脊膜穿破硬膜外阻滞; 硬膜外阻滞; 蛛网膜下腔-硬膜外联合阻滞; 程控硬膜外间歇脉冲注入技术; 分娩镇痛

中图分类号: R614.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2022)12-1647-06

Dural puncture epidural block combined with programmed intermittent epidural boluses for labor analgesia: a randomized controlled study

LUO Xi-bao, BAI Yan, ZHANG Xu, MI Qiao-qiao, GUAN Fei-jie, SHI Min, LONG Yu-fang

Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin, Guangxi 541199, China

Abstract: Objective To investigate the effects of the dural puncture epidural(DPE) block combined with programmed intermittent epidural boluses(PIEB) technique for labor analgesia. **Methods** A total of 180 primiparas delivered in the Second Affiliated Hospital of Guilin Medical College from June 2021 to January 2022 were randomly divided into routine epidural block(EPL) combined with PIEB group(EPL group), combined subarachnoid epidural block(CSE) with PIEB group(CSE group) and DPE combined with PIEB group(DPE group). After the epidural loading dose was administered, the conventional pulse pump with 0.075% ropivacaine and 0.4 μg/ml sufentanil mixture was respectively placed according to the grouping scheme. In EPL group and DPE group, the analgesia pump was turned on 1 hour after giving loading dose, and the pulse dose was 10 ml each time at a 1-hour interval. In CSE group, the analgesic pump was turned on 1 hour after subarachnoid injection, and the pulse dose was 10 ml each time for epidural administration at a 1-hour interval. Visual analog scores(VAS) during uterine contraction were measured before labor analgesia(T0), 10 min(T1)-, 20 min(T2)-, 30 min(T3)-, 60 min(T4)-, 120 min(T5)-after epidural administration, at the full time of the uterine opening(T6) and

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.12.003

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2019037); 广西医疗卫生重点(培育)学科建设项目

出版日期: 2022-12-20

at the time of fetal delivery (T7). The onset time of effective analgesia, the incidence of breakthrough pain (BTP) and adverse reactions during labor were recorded and compared among three groups. **Results** There were 59 cases in EPL group, 60 cases in CSE group and 59 cases in DPE group. The onset time of effective analgesia in DPE group and CSE group was significantly faster than that in EPL group, while that in CSE group was significantly faster than that in DPE group ($P < 0.017$). Compared with EPL group, the rates of patient-controlled combined spinal epidural analgesia (PCEA), requiring rescue analgesia and incomplete sacrococcygeal block, and the hourly consumption of ropivacaine in CSE group and DPE group decreased significantly ($P < 0.017$). At T1, VAS scores in DPE group and CSE group were significantly lower than that in EPL group ($P < 0.05$), and in DPE group was statistically higher than that in CSE group ($P < 0.05$). At T2, VAS score in CSE group was significantly lower than that in EPL group ($P < 0.05$), and the incidence of pruritus in EPL group and DPE group was significantly lower than that in CSE group ($P < 0.017$). **Conclusion** DPE combined with PIEB technology has a faster analgesic effect and a lower incidence of BTP compared with traditional EPL technology and can be safely and effectively used for labor analgesia.

Keywords: Dural puncture epidural block; Epidural block; Combined subarachnoid epidural block; Programmed intermittent epidural bolus technique; Labor analgesia

Fund program: Guangxi Medical and Health Appropriate Technology Development and Promotion Application Project (S2019037); Guangxi Medical and Health Key (Cultivation) Discipline Construction Project

椎管内分娩镇痛是目前最安全有效的分娩镇痛方法^[1]。我国分娩镇痛率仍然较低。硬膜外阻滞 (epidural block, EPL) 和蛛网膜下腔-硬膜外联合阻滞 (combined subarachnoid epidural block, CSE) 是目前应用最广泛的椎管内分娩镇痛起始技术。EPL 对母婴影响小,但起效较慢,镇痛不全发生率高;而 CSE 起效较快、镇痛效果完善,但存在一定风险隐患^[2]。硬脊膜穿破硬膜外阻滞 (dural puncture epidural, DPE) 技术联合程控硬膜外间歇脉冲注入技术 (programmed intermittent epidural bolus, PIEB) 是近 10 年来分娩镇痛维持方案的进展^[3]。PIEB 用于分娩镇痛维持,可提高镇痛效果、降低麻醉药物用量、减少人为补救镇痛次数^[4]。CSE 联合 PIEB 技术可能导致硬膜外导管位置判断延迟,存在一定风险隐患,可能不适宜大规模推广应用。PIEB 比传统的连续硬膜外输注 (continuous epidural infusion, CEI) 模式更有优势^[5]。目前硬膜外分娩镇痛维持的最佳方法是 PIEB 结合患者自控硬膜外镇痛 (patient-controlled epidural analgesia, PCEA), 本研究以优化分娩镇痛起始和维持技术为切入点,将 DPE 和 PIEB 这两种近年来国内外改良的新技术联合用于分娩镇痛,有望进一步改善分娩镇痛质量,为分娩镇痛技术提供新选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 1 月于桂林医学院第二附属医院分娩的初产妇 180 例纳入研究。纳入标准:(1) 足月单胎妊娠,拟行自然分娩初产妇 (孕周 > 37 周); (2) 年龄 18 ~ 45 岁; (3) ASA

分级 I ~ II 级; (4) $18 \leq \text{BMI} \leq 40$; (5) 宫口扩张 < 5 cm; (6) 产妇要求椎管内分娩镇痛。排除标准: (1) 产妇拒绝参加研究; (2) 有椎管内麻醉禁忌证 (沟通障碍、中枢神经病变、脊柱畸形、凝血功能障碍、麻醉穿刺点附近感染等); (3) 高危妊娠 (胎盘早剥、前置胎盘、子痫前期等); (4) 对罗哌卡因等局麻药或舒芬太尼类阿片类药物过敏者; 孕期检查有胎儿异常发现; 分娩镇痛前 4 h 接受镇痛或镇静治疗。退出标准: (1) 由于各种原因不能配合检查者; (2) 试验中出现严重不良反应者; (3) 意外硬脊膜穿破; (4) 蛛网膜下腔穿刺后无脑脊液流出; (5) 患者主动退出临床试验; (6) 研究者从医学或人文角度考虑受试者须要中止试验。本研究经医院医学伦理委员会批准 (伦理号: WSSY-2019003), 与产妇及家属签署知情同意书。该试验在中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR2100047451, 注册日期: 2021 年 6 月 18 日)。

1.2 研究对象分组 采用随机数字表法,将研究对象随机分入 EPL 联合 PIEB 组 (EPL 组)、CSE 联合 PIEB 组 (CSE 组) 和 DPE 联合 PIEB 组 (DPE 组)。本试验对研究对象及评价者实施盲法^[6]。研究实施人员按照纳入、排除标准确定研究对象适合纳入后,按研究序号领取信封,按信封内分组方案配置试验药物、进行镇痛操作及给药,操作结束后再要求评价者进入产房。

1.3 镇痛方法 入室后常规监测胎心, EPL 组产妇采用常规硬膜外穿刺置管; CSE 组经腰椎第 3 ~ 4 间隙穿刺,腰穿针穿破硬脊膜后经腰穿针注入镇痛药物 (罗哌卡因 2.5 mg + 舒芬太尼 2.5 μg); DPE 组使用 25 G 腰麻针刺破硬脊膜但不给腰麻药物,硬膜外试验

剂量采用含有肾上腺素(1:200 000)的1.5%利多卡因3 ml。EPL组和DPE组硬膜外负荷剂量采用0.15%罗哌卡因+0.4 μg/ml舒芬太尼10~15 ml,分2~3次给药,目标阻滞平面胸10。给予硬膜外负荷剂量后,3组按分组方案连接常规脉冲泵,泵内药物采用0.075%罗哌卡因+0.4 μg/ml舒芬太尼混合液。EPL组及DEP组给予负荷剂量后间隔1 h打开镇痛泵,脉冲剂量为10 ml/次,脉冲间隔1 h;CSE组蛛网膜下腔注药后1 h打开镇痛泵,硬膜外腔用药脉冲剂量为10 ml/次,脉冲间隔1 h。3组均可根据产妇意愿实施PCEA镇痛,自控量为5 ml/次,锁定时间20 min。

1.4 观察指标 本研究的主要观察指标是有效镇痛起效时间和爆发痛(BTP)的发生率。有效镇痛起效时间定义为从镇痛开始到连续两次宫缩期间VAS评分≤3分的时间;本研究将BTP定义为VAS评分>4分。次要观察指标包括分娩过程各时点VAS评分、罗哌卡因每小时用药量、PCEA发生率、人为补救镇痛发生率以及骶尾部阻滞不全率。以VAS评分评估宫缩时疼痛程度,在分娩镇痛前(T0)、硬膜外给药后10 min(T1)、20 min(T2)、30 min(T3)、60 min(T4)、120 min(T5)、宫口开全时(T6)及胎儿娩出时(T7)进行疼痛视觉模拟评分(VAS)评分;观察记录每组产妇分娩过程中不良反应的发生情况。观察并记录每组产妇第一产程时间、第二产程时间,新生儿1 min和5 min Apgar评分以及产妇分娩方式(顺产、器械助产、剖宫产)。术后对3组产妇进行分娩过程满意度评分,满意度范围由0分到10分,0分为最不满意,10分为最满意。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。采用GraphPad Prism 8统计软件进行绘图。Q-Q图和Shapiro-Wilk法用于检验计量资料分布的正态性,Levene法检验方差齐性,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,并使用Kruskal-Wallis H检验及两两比较的Nemenyi法;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验及其分割法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

最终入组EPL组59例,CSE组60例,DPE组59例。

2.1 3组产妇有效镇痛起效时间的比较 DPE组和CSE组产妇有效镇痛起效时间均明显快于EPL组,而CSE组明显快于DPE组,差异具有统计学意义($P < 0.017$)。见表1。在30 min的研究期间内,仍有EPL组10例(16.9%)产妇、CSE组3例(5%)产妇、DPE组4例(6.8%)产妇的VAS评分>3分。Kaplan-Meier曲线也表明,DPE组和CSE组产妇的有效镇痛起效时间显著快于EPL组($OR = 2.149, 95\% CI: 1.460 \sim 3.162, P < 0.01$; $OR = 1.563, 95\% CI: 1.059 \sim 2.305, P = 0.024$)。见图1。

2.2 3组产妇BTP、PCEA、补救镇痛及骶尾部阻滞不全发生率的比较 3组产妇BTP、PCEA、补救镇痛及骶尾部阻滞不全发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较发现,CSE组和DPE组的BTP、PCEA、补救镇痛及骶尾部阻滞不全发生率明显低于EPL组($P < 0.05$),而DPE组和CSE组的BTP、PCEA、补救镇痛及骶尾部阻滞不全发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 3组产妇罗哌卡因每小时消耗量的比较 各组产妇罗哌卡因每小时消耗量差异具有统计学意义($P < 0.01$)。两两比较发现,EPL组产妇罗哌卡因每小时消耗量明显高于DPE组和CSE组,差异有统计学意义($P < 0.017$),DPE组和CSE组之间的差异无统计学意义($P > 0.017$)。见表1。

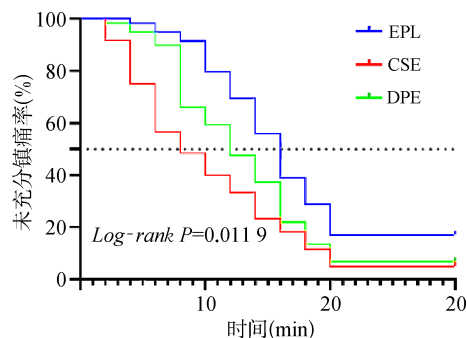


图1 3组产妇有效镇痛起效时间的Kaplan-Meier曲线
Fig.1 Kaplan-Meier curve of effective analgesic onset time of three groups

表1 3组初产妇分娩过程中镇痛情况的比较

Tab. 1 Comparison of labor analgesia in the three groups of primiparous women

组别	例数	镇痛起效时间 [min, $M(P_{25}, P_{75})$]	BTP [例(%)]	PCEA [例(%)]	补救镇痛 [例(%)]	罗哌卡因用量 [mg/h, $M(P_{25}, P_{75})$]	骶尾部阻滞不全 [例(%)]
EPL组	59	16.0(12.0,20.0)	19(32.2)	42(71.2)	14(23.7)	10.9(9.6,13.6)	9(15.3)
CSE组	60	8.0(4.5,14.0) ^a	7(11.7) ^a	23(38.3) ^a	4(6.7) ^a	8.7(7.8,9.5) ^a	1(1.7) ^a
DPE组	59	12.0(8.0,16.0) ^{ab}	8(13.6) ^a	25(42.4) ^a	4(6.8) ^a	8.8(8.0,10.0) ^a	1(1.7) ^a
H/χ^2 值		25.664	9.873	15.212	10.532	12.144	10.371
P 值		<0.001	0.007	<0.001	0.005	0.002	0.002

注:与EPL组比较,^a $P < 0.017$;与CSE组比较,^b $P < 0.017$ 。

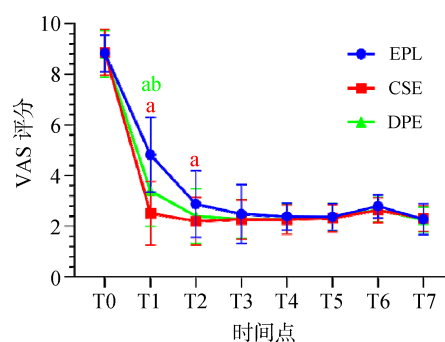
2.4 分娩过程各时点 VAS 评分比较 在 T0 时间点,3 组产妇 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。在 T1 时间点,差异具有统计学意义($P<0.01$),两两比较发现,与 EPL 组相比,DPE 组和 CSE 组的 VAS 评分明显降低($P<0.05$),与 CSE 组比较,DPE 组 VAS 评分明显升高($P<0.05$)。在 T2 时间点,CSE 组的 VAS 评分较 EPL 组明显降低($P<0.05$),而 DPE 组和 EPL 组、DPE 组和 CSE 组比较差异无统计学意义($P>0.05$);其余各时间点 3 组间 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在 T5 时间点到 T6 时间点的研究期间内,EPL 组 6 例(10.2%)产妇、CSE 组 5 例(8.3%)产妇、DPE 组 7 例(11.9%)产妇分娩方式转为剖宫产,转剖产妇的 VAS 评分从转剖时间开始缺失。见表 2、图 2。

2.5 3 组产妇不良反应发生率比较 3 组产妇皮肤瘙痒发生率差异具有统计学意义($P<0.01$),两两比较结果发现,DPE 组和 EPL 组产妇皮肤瘙痒发生率明显低于 CSE 组,差异有统计学意义($P<0.017$),而 DPE 组和 EPL 组差异无统计学意义($P>0.017$)。3 组产妇在恶心呕吐、胎心减速、运动阻滞、低血压、发热、穿刺后头痛等不良反应发生率方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 3 组产妇分娩过程各时点 VAS 评分的比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab. 2 Comparison of VAS scores at different time points in the three groups ($\bar{x}\pm s$)

时间点	EPL 组 (n=59)	CSE 组 (n=60)	DPE 组 (n=59)	F 值	P 值
T0	8.83±0.72	8.87±0.91	8.81±0.92	0.128	0.938
T1	4.83±1.48	2.52±1.26 ^a	3.41±1.40 ^{ab}	56.802	<0.001
T2	2.88±1.31	2.20±0.94 ^a	2.41±1.07	7.302	0.026
T3	2.49±1.15	2.27±0.78	2.29±0.77	0.405	0.816
T4	2.39±0.53	2.27±0.58	2.29±0.59	1.347	0.510
T5	2.37±0.52	2.32±0.54	2.36±0.55	0.321	0.852
T6	2.79±0.45	2.64±0.49	2.65±0.48	4.308	0.116
T7	2.28±0.60	2.31±0.51	2.27±0.49	0.178	0.915

注:与 EPL 组比较,^a $P<0.05$;与 CSE 组比较,^b $P<0.05$ 。



注:与 EPL 组比较,^a $P<0.017$;与 CSE 组比较,^b $P<0.017$ 。

图 2 3 组产妇分娩过程各时点 VAS 评分趋势 ($\bar{x}\pm s$)
Fig.2 Comparison of VAS scores at different time points in the three groups ($\bar{x}\pm s$)

表 3 3 组产妇不良反应的比较 [例(%)]

Tab. 3 Comparison of adverse reactions in the three groups of nulliparous women [case(%)]

组别	恶心呕吐	皮肤瘙痒	胎心减速	运动阻滞	低血压	发热	穿刺后头痛
EPL(n=59)	2(3.4)	2(3.4)	3(5.1)	0	2(3.3)	4(6.8)	1(1.7)
CSE(n=60)	4(6.7)	15(25.0) ^a	4(6.7)	1(1.7)	4(6.7)	5(8.3)	0
DPE(n=59)	1(1.7)	5(8.5) ^b	3(5.1)	0	3(5.1)	3(5.1)	1(1.7)
χ^2 值	1.825	14.055	0.291	1.806	0.724	0.559	1.242
P 值	0.507	0.001	1.000	1.000	0.910	0.930	1.000

注:与 EPL 组比较,^a $P<0.017$,与 CSE 组比较,^b $P<0.017$ 。

3 讨论

EPL 和 CSE 是目前应用最广泛的椎管内分娩镇痛起始技术^[7]。EPL 对母婴影响小,但起效较慢,镇痛不全发生率高^[8];而 CSE 起效较快、镇痛效果完善,但可能导致胎儿心动过缓、运动阻滞、产妇瘙痒等不良反应,存在一定风险隐患^[9]。DPE 技术是一种新型的椎管内分娩镇痛技术,是近年来 CSE 技术的最新改良^[10]。DPE 用于椎管内分娩镇痛,可能会通过硬膜外间隙向鞘内转移药物实现很好的镇痛效果^[11],较 CSE 风险低,胎儿心动过缓、产妇瘙痒、低血压等不良反应更少。

本研究采用前瞻性、随机、对照、双盲的方法,探讨

DPE 联合 PIEB 技术用于分娩镇痛的安全性和有效性,结果提示,DPE 技术用于分娩镇痛,有效镇痛起效时间比 EPL 更短。Chau 等^[6]研究发现,采用 0.125% 布比卡因 20 ml 作为硬膜外负荷剂量,DPE 组患者的平均有效镇痛起效时间(从镇痛开始到 VAS 评分 ≤ 1 分的时间)为 11 min,明显低于 EPL 组的 18 min。

本研究还发现,与 EPL 比较,DPE 组产妇 BTP 发生率更低、罗哌卡因每小时消耗量更少,PECA 率、补救镇痛率以及骶尾部阻滞不全的发生率更低。宋玉洁、卢园园等^[11-12]的研究发现,相较于传统的 EPL 技术,DPE 技术可使分娩镇痛过程中 PCEA 次数更少,罗哌卡因等麻醉药物用量更少,DPE 技术能提供更快速、更有效的镇痛效果。Song 等^[13]的研究提示,

DPE 与 PIEB 联合应用的最大优点是可减少罗哌卡因等麻醉药物用量,增强麻醉剂的药物节省效果。Wang 等^[14]研究发现,DPE 与 PIEB 联合应用可减少补救镇痛的发生率。然而,最近的一项关于 DPE 和 EPL 对肥胖产妇分娩镇痛质量的双盲随机对照研究发现,DPE 和 EPL 阻滞技术在镇痛起效时间、罗哌卡因每小时消耗量、PECA 等镇痛指标方面没有显著差异^[15]。

DPE 技术用于分娩镇痛,其骶尾部镇痛效果比 EPL 更好。与 EPL 相比,DPE 镇痛起效速度明显更快,骶尾部阻滞范围更广^[16]。而国内也已有相关研究证实,DPE 技术用于分娩镇痛,较 EPL 起效更快,镇痛效果更完善,硬脊膜穿刺孔的大小和 DPE 镇痛效果密切相关^[17]。本研究与 Wilson 等^[18]的结果基本一致,DPE 组在硬膜外给药后 10 min (T1) VAS 评分显著低于 EPL 组;3 组产妇均采用 PIEB 技术进行硬膜外输注药物镇痛,应用 DPE 技术为改良的镇痛阻滞模式,如 Layera 等^[19]的系统评价所说,硬脊膜穿刺形成的穿刺孔加快了镇痛药物从硬膜外腔到蛛网膜下腔扩散的过程,高容量、高压力的镇痛药物泵入硬膜外腔后,药物更容易从硬脊膜穿刺孔扩散到蛛网膜下腔,镇痛效果更好。本研究发现,DPE 的副作用较少,不增加母亲和胎儿不良反应的发生率。DPE 组和 EPL 组产妇皮肤瘙痒发生率明显低于 CSE 组,而 EPL 组和 DPE 组产妇皮肤瘙痒发生率差异没有统计学意义。与之前的研究一致^[20]。

整个产程中,3 组产妇运动阻滞的发生率没有差异,可能是因为使用的罗哌卡因浓度较低。Bullingham 等^[21]在一项前瞻性、前后对照队列研究中发现,使用 0.1%罗哌卡因+2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 芬太尼 PIEB+PCEA 维持分娩镇痛可显著降低下肢运动阻滞的发生率。3 组产妇不良反应如胎心减缓、产妇低血压、发热、恶心呕吐、穿刺后头痛等并发症发生率差异无统计学意义。与 EPL 阻滞类似,DPE 技术不需向蛛网膜下腔注射阿片类药物,可不增加母胎不良反应的发生率^[22]。提示 DPE 技术结合 PIEB 技术进行分娩镇痛,可以达到 EPL 分娩镇痛的效果,且不增加不良发应的发生率。

在临床应用中,使用越粗的腰麻针进行穿刺,穿刺后头痛的发生率越高。为减少穿刺后头痛的发生,参考文献^[13],本研究使用 25G 腰麻针进行穿刺,3 组产妇产后头痛发生率差异无统计学意义,这与国内外等研究一致^[12,22],在 DPE 技术中应用 25G 腰麻针对于产妇硬脊膜穿破后头痛发生率影响不大,相反易化了镇痛药物从硬膜外腔渗透到蛛网膜下腔的过程。本研究中未发现低血压的产妇,DEP 组阻滞最高平

面在胸 8~胸 10,和 EPL 组及 CSE 组一样并未发生高平面阻滞,所以 3 组产妇产程中生命体征均平稳。本研究发现,与 EPL 和 CSE 相比较,DPE 技术对产妇分娩时间及分娩方式等没有影响,与之前研究一致^[20]。

综上所述,DPE 联合 PIEB 技术,较传统的 EPL 技术镇痛起效快,BTP、PCEA、补救镇痛、骶尾部阻滞不全发生率以及罗哌卡因每小时消耗量更低;较 CSE 技术瘙痒发生率低,且不增加其他不良反应,对产程时间和分娩结局没有影响,可安全有效用于分娩镇痛。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Kocarev M, Khalid F, Khatoon F, et al. Neuraxial labor analgesia: a focused narrative review of the 2017 literature[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2018, 31(3): 251-257.
- [2] Sviggum HP, Yacoubian S, Liu X, et al. The effect of bupivacaine with fentanyl temperature on initiation and maintenance of labor epidural analgesia: a randomized controlled study[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2015, 24(1): 15-21.
- [3] Carvalho B, George RB, Cobb B, et al. Implementation of programmed intermittent epidural bolus for the maintenance of labor analgesia[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(4): 965-971.
- [4] Xu JQ, Zhou J, Xiao HR, et al. A systematic review and meta-analysis comparing programmed intermittent bolus and continuous infusion as the background infusion for parturient-controlled epidural analgesia[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2583.
- [5] Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, et al. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double-blind study in nulliparous women[J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(4): 826-831.
- [6] Chau A, Bibbo C, Huang CC, et al. Dural puncture epidural technique improves labor analgesia quality with fewer side effects compared with epidural and combined spinal epidural techniques: a randomized clinical trial[J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(2): 560-569.
- [7] Sng BL, Sia ATH. Maintenance of epidural labour analgesia: the old, the new and the future[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2017, 31(1): 15-22.
- [8] Aragão FF, Aragão PW, Martins CA, et al. Neuraxial labor analgesia: a literature review[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2019, 69(3): 291-298.
- [9] Hattler J, Klimek M, Rossaint R, et al. The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(4): 955-964.
- [10] Cheng QJ, Zhang WQ, Lu YL, et al. Ropivacaine vs. levobupivacaine: analgesic effect of combined spinal-epidural anesthesia during

- childbirth and effects on neonatal Apgar scores, as well as maternal vital signs[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(3): 2307-2313.
- [11] 宋玉洁,徐振东,刘志强.硬脊膜穿刺硬膜外阻滞技术在分娩镇痛中的应用[J].*国际麻醉学与复苏杂志*,2019,40(2): 171-174.
- Song YJ, Xu ZD, Liu ZQ. Current advances in dural puncture epidural technique for labor analgesia[J]. *Int J Anesthesiol Resusc*, 2019, 40(2): 171-174.
- [12] 卢园园,蔡嘉靖,金绍武,等.硬脊膜穿刺硬膜外阻滞在产妇产分娩镇痛中的应用[J].*中华医学杂志*,2020,100(5):363-366.
- Lu YY, Cai JJ, Jin SW, et al. Application of dural puncture epidural technique for labor analgesia[J]. *Natl Med J China*, 2020, 100(5): 363-366.
- [13] Song YJ, Du WJ, Zhou SQ, et al. Effect of dural puncture epidural technique combined with programmed intermittent epidural bolus on labor analgesia onset and maintenance: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2021, 132(4): 971-978.
- [14] Wang J, Zhang LX, Zheng LH, et al. A randomized trial of the dural puncture epidural technique combined with programmed intermittent epidural boluses for labor analgesia [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1): 404-414.
- [15] Tan HS, Reed SE, Mehdiratta JE, et al. Quality of labor analgesia with dural puncture epidural versus standard epidural technique in obese parturients: a double-blind randomized controlled study [J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(5): 678-687.
- [16] Mankowitz SKW, Gonzalez Fiol A, Smiley R. Failure to extend epidural labor analgesia for cesarean delivery anesthesia: a focused review[J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(5): 1174-1180.
- [17] 劳建新,宋兴荣,张永福.硬膜穿刺后硬膜外镇痛在分娩镇痛中的应用[J].*临床麻醉学杂志*,2012,28(5):448-450.
- Lao JX, Song XR, Zhang YF. Application of dural puncture epidural technique on labor analgesia[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2012, 28(5): 448-450.
- [18] Wilson SH, Wolf BJ, Bingham K, et al. Labor analgesia onset with dural puncture epidural versus traditional epidural using a 26-gauge whitacre needle and 0.125% bupivacaine bolus: a randomized clinical trial[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(2): 545-551.
- [19] Layera S, Bravo D, Aliste J, et al. A systematic review of DURAL puncture epidural analgesia for labor[J]. *J Clin Anesth*, 2019, 53: 5-10.
- [20] 晏明,张玉凤,李晓琼,等.硬脊膜穿刺硬膜外阻滞与直接硬膜外阻滞在分娩镇痛中的应用比较[J].*中国医药导报*,2020,17(36):181-184.
- Yan M, Zhang YF, Li XQ, et al. Application comparison of dural penetrating epidural block and direct epidural block in labor analgesia[J]. *Chin Med Herald*, 2020, 17(36): 181-184.
- [21] Bullingham A, Liang S, Edmonds E, et al. Continuous epidural infusion vs programmed intermittent epidural bolus for labour analgesia: a prospective, controlled, before-and-after cohort study of labour outcomes[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(2): 432-437.
- [22] Nanji JA, Carvalho B. Modern techniques to optimize neuraxial labor analgesia[J]. *Anesth Pain Med*, 2018, 13(3): 233-240.

收稿日期:2022-08-25 编辑:王娜娜

(上接第 1646 页)

- [14] Venkitachalam S, Babu D, Ravillah D, et al. The ephrin B2 receptor tyrosine kinase is a regulator of proto-oncogene MYC and molecular programs central to barrett's neoplasia[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(5): 1228-1241.
- [15] Leung HW, Leung CON, Lau EY, et al. EPHB2 activates beta-catenin to enhance cancer stem cell properties and drive sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(12): 3229-3240.
- [16] Xu K, Zhang Q, Chen M, et al. N⁶-methyladenosine modification regulates imatinib resistance of gastrointestinal stromal tumor by enhancing the expression of multidrug transporter MRP1 [J]. *Cancer Lett*, 2022, 530: 85-99.
- [17] Vitiello GA, Bowler TG, Liu M, et al. Differential immune profiles distinguish the mutational subtypes of gastrointestinal stromal tumor [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(5): 1863-1877.
- [18] Lu X, Pang Y, Cao H, et al. Integrated screens identify CDK1 as a therapeutic target in advanced gastrointestinal stromal tumors [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(9): 2481-2494.
- [19] García-Valverde A, Rosell J, Sayols S, et al. E3 ubiquitin ligase Atrogin-1 mediates adaptive resistance to KIT-targeted inhibition in gastrointestinal stromal tumor [J]. *Oncogene*, 2021, 40(48): 6614-6626.
- [20] Pasquale EB. Eph receptors and ephrins in cancer: bidirectional signalling and beyond[J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10(3): 165-180.
- [21] Ebrahim AS, Hailat Z, Bandyopadhyay S, et al. The value of EphB2 receptor and cognate ephrin ligands in prognostic and predictive assessments of human breast cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 8098.
- [22] Pasquale EB. Eph-ephrin bidirectional signaling in physiology and disease[J]. *Cell*, 2008, 133(1): 38-52.
- [23] Kataoka H, Tanaka M, Kanamori M, et al. Expression profile of EFNB1, EFNB2, two ligands of EPHB2 in human gastric cancer [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2002, 128(7): 343-348.
- [24] Battle E, Henderson JT, Beghtel H, et al. Beta-catenin and TCF mediate cell positioning in the intestinal epithelium by controlling the expression of EphB/ephrinB[J]. *Cell*, 2002, 111(2): 251-263.
- [25] Genander M, Halford MM, Xu NJ, et al. Dissociation of EphB2 signaling pathways mediating progenitor cell proliferation and tumor suppression[J]. *Cell*, 2009, 139(4): 679-692.
- [26] Merlos-Suárez A, Barriga FM, Jung P, et al. The intestinal stem cell signature identifies colorectal cancer stem cells and predicts disease relapse [J]. *Cell Stem Cell*, 2011, 8(5): 511-524.

收稿日期:2022-08-24 修回日期:2022-09-06 编辑:石嘉莹