

硬膜外分娩镇痛泵关闭时机对子痫前期产妇分娩结局的影响

刘淑媛¹, 高伟¹, 白娟¹, 杜海亮¹, 曹丽萍², 秦耀琪¹, 杨远东¹

(1.西安交通大学第一附属医院麻醉手术部, 陕西 西安 710061; 2.西安市胸科医院麻醉科, 陕西 西安 710199)

[摘要] **目的** 探讨硬膜外分娩镇痛泵关闭时机对子痫前期(PE)产妇分娩结局的影响。**方法** 选择2021年9月至2023年9月西安交通大学第一附属医院收治的109例子痫前期产妇为研究对象,根据患者意愿分为A组(宫口开大8cm时暂时关闭镇痛泵, $n=56$)和B组(宫口开全后关闭镇痛泵, $n=53$),待胎儿娩出后重新开启镇痛泵。采用倾向性评分匹配法,按照1:1的比例进行匹配,最终A组和B组各包含50例患者,观察两组不同产程时长、氧化应激水平、镇痛介质水平和不良结局发生率。多因素Cox回归分析关闭镇痛泵时机对产妇应激指标及镇痛介质的影响,二元Log-binomial回归计算母婴不良结局发生率的相对危险度(RR)。**结果** A组产妇第二产程和总产程的时长均短于B组(t 值分别为2.04、2.11, $P<0.05$);A组第二产程的过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平高于B组,丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO)水平低于B组,差异有统计学意义(t 值介于2.14~3.24之间, $P<0.05$);A组第二产程的P物质(SP)、前列腺素E2(PGE2)和5-羟色胺(5-HT)水平均低于B组,差异有统计学意义(t 值介于2.66~5.45之间, $P<0.05$);与B组比较,A组的新生儿综合不良结局降低($\chi^2=4.68$, $P<0.05$),发生胎膜早破、胎盘粘连、羊水异常的情况显著降低(χ^2 值分别为4.68、5.66、4.68, $P<0.05$)。**结论** 子痫前期产妇分娩时,选择宫口开大8cm时暂时关闭镇痛泵,可以减少第二产程及总产程的时间,降低第二产程的氧化应激损伤,缓解第二产程的疼痛,降低新生儿不良结局、胎膜早破和羊水异常的风险。

[关键词] 镇痛泵; 关闭时机; 子痫前期; 产程; 分娩结局

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.06.013

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)06-0082-11

Effect of epidural analgesia pump discontinuation timing on delivery outcomes in preeclamptic parturients

LIU Shuyuan¹, GAO Wei¹, BAI Juan¹, DU Hailiang¹, CAO Liping², QIN Yaoqi¹, YANG Yuandong¹

(1. *Department of Anesthesia Surgery, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China*;

2. *Department of Anesthesiology, Xi'an Chest Hospital, Shaanxi Xi'an 710199, China*)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of the timing of epidural labor analgesia pump discontinuation on delivery outcomes in parturients with preeclampsia (PE). **Methods** A total of 109 preeclamptic parturients admitted to the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from September 2021 to September 2023 were enrolled. Based on their preferences, they were divided into Group A (epidural labor analgesia pump temporarily discontinued at 8cm cervical dilation, $n=56$) and Group B (epidural labor analgesia pump discontinued after full cervical dilation, $n=53$). After fetal delivery, the epidural labor analgesia pump was restarted. Propensity score matching was performed at a 1:1 ratio, resulting in 50 patients in each group. The duration of labor stages, oxidative stress levels, pain-related mediators, and incidence of adverse outcomes were compared between the two groups. Multivariate Cox regression was used to assess the impact of pump discontinuation timing on stress and analgesic indicators, and binary log-binomial regression was used to calculate the relative risk (RR) of maternal and neonatal adverse outcomes. **Results** The duration of the second stage and total labor was significantly shorter in Group A than in Group B ($t=2.04$ and 2.11 , respectively, $P<0.05$). During the second stage of labor, Group A exhibited higher levels of catalase (CAT), glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GSH-Px), as well as lower levels of malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) compared to Group B, with statistically significant differences (t ranged from 2.14 to 3.24, all $P<0.05$). Additionally, Group A had significantly lower levels of substance P (SP), prostaglandin E2 (PGE2), and 5-hydroxytryptamine (5-HT) during the second stage (t ranged from 2.66 to 5.45, all $P<0.05$). Compared to Group B, the incidence of composite neonatal adverse outcomes was reduced in Group A ($\chi^2=4.68$, $P<0.05$), with significantly lower rates of premature rupture of membranes, placental adhesion, and

[收稿日期] 2024-07-11

[作者简介] 刘淑媛(1992—),女,住院医师,主要从事危重患者的围术期管理研究。

[通讯作者] 杨远东,副主任医师。

amniotic fluid abnormalities ($\chi^2 = 4.68, 5.66$ and 4.68 , respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** For parturients with preeclampsia, temporarily discontinuing the epidural labor analgesia pump at 8cm cervical dilation can shorten the second stage and total labor duration, reduce oxidative stress injury, alleviate pain in the second stage, and decrease the risk of neonatal adverse outcomes, premature rupture of membranes, and amniotic fluid abnormalities.

[Key words] epidural analgesia pump; discontinuation timing; preeclampsia; labor process; delivery outcome

子痫前期(preeclampsia, PE)是一种妊娠期特有的并发症,其显著特征为妊娠 20 周后新发高血压,并伴随有终末器官功能障碍的迹象^[1]。PE 导致的终末器官损害包括蛋白尿、肝功能障碍、急性肾损伤、血小板减少症和溶血,以及罕见的肝破裂、癫痫发作(子痫)、中风和死亡^[2]。PE 不仅与产妇的健康问题相关,还与一系列新生儿不良结局密切相关。这些不良结局包括但不限于:呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、早产儿视网膜病变、坏死性小肠结肠炎、新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)入院、神经发育迟缓、胎儿或新生儿死亡^[3-4]。有研究指出,PE 孕产妇体内会产生过量的氧化产物,形成堆积,以致于氧化应激严重^[5],在 PE 分娩中采用硬膜外镇痛方案可将机体血压和氧化应激水平维持在合理范围内^[6]。在临床实践中,硬膜外腔泵入低浓度的局部麻醉药物已成为一种常用的镇痛方法。这种方法主要作用于感觉神经,显著减轻孕产妇分娩过程中的疼痛感,同时因其对运动神经的阻滞作用相对较弱,因此不会显著影响肌群功能,特别是子宫收缩。这一特点确保了分娩过程中宫缩的正常进行,有利于产程的顺利进展。通过精确的剂量控制和监测,医护人员能够确保孕产妇在获得有效镇痛的同时,保持足够的肌肉力量以支持分娩过程^[7]。随着技术的发展,关于分娩镇痛麻醉方式的选择已有明确研究,但是关于分娩镇痛泵的关闭时机研究较少且不一致。有学者主张宫口开全后停止注药,也有学者主张宫口开 8cm 时停止注药^[8]。因此,针对本院 PE 产妇的分娩情况,我们特别关注了不同时机关闭镇痛泵对分娩结局的影响。通过对 PE 产妇分娩情况的观察和文献记录的研究,选择宫口开大 8cm 作为镇痛泵关闭的时机,以期为临床实践中 PE 产妇分娩镇痛泵的合理应用提供科学、可靠的理论参考依据。这不仅能提升分娩过程中的镇痛效果,还有助于优化分娩结局,为 PE 产妇及其胎儿的健康保驾护航。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 9 月至 2023 年 9 月西安交通大学第一附属医院收治的 109 例子痫前期产妇为研究对象,根据患者意愿分为 A 组(宫口开大 8cm 时暂时关闭镇痛泵, $n=56$)和 B 组(宫口开全后关闭镇痛泵, $n=53$),待胎儿娩出后重新开启镇痛泵。为了平衡两组之间的潜在差异,我们进一步采用了倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)法,按照 1:1 的比例进行匹配,最终 A 组和 B 组各包含 50 例患者。

纳入标准:①所有研究对象均符合《妇产科学(第 8 版)》中妊娠的诊断标准^[9],且符合《妊娠期血压管理中国专家共识(2021)》^[10]:收缩压 $\geq 160\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$),舒张压 $\geq 110\text{mmHg}$;随机尿蛋白水平 $\geq +++$ 或 24h 尿蛋白水平 $\geq 5.0\text{g}$;②出现视力降低、视物模糊、持续头痛等严重自主症状;③出现胸腔(或腹腔)积液、低蛋白血症;④孕周 ≥ 20 周,年龄 > 20 岁;⑤单胎妊娠;⑥妊娠期无先兆流产;⑦临床病例资料完整;⑧自愿入组并签署“知情同意书”者。排除标准:①伴有代谢性疾病;②血液系统疾病;③孕妇既往有 PE 病史;④妊娠前患高血压;⑤多胎妊娠者;⑥严重脏器组织损伤者。

1.2 研究方法

进入产程后,当产妇提出要求、评估无禁忌证后即实施腰麻-硬膜外联合麻醉,开放静脉通道,选定腰 2~3 间隙作为穿刺点,确保穿刺区域的无菌操作。随后,进行穿刺并成功进入硬膜外腔。在回抽过程中,观察到脑脊液清亮表明穿刺针已成功进入正确的位置,即蛛网膜下腔。接下来,使用 25G 的腰硬联合穿刺针,通过先前建立的硬膜外通道,进一步深入至蛛网膜下腔,注入 0.075%布比卡因+5 $\mu\text{g/mL}$ 芬太尼的混合药液共计 2mL 缓慢推注,退出腰麻

针^[11]。随后将硬膜外导管精确地放置在硬膜外腔,并向上推进约 3cm,以确保导管位于适当的位置。接着,通过调整麻醉药物的注射量和速度,将麻醉平面在胸 10 以下,连接镇痛泵^[10]。镇痛泵内的药液为 1 μ g/mL 的芬太尼和 0.1% 的盐酸罗哌卡因混合液,镇痛泵的背景输注量设置为 4mL/h,确保持续稳定的镇痛效果。当产妇感到疼痛时追加 2mL/h 的混合液,锁定 15min。在镇痛期间,全程监测并记录产妇的生命体征,确保母婴安全。首次注药及处理爆发痛追加剂量后,加强对生命体征的监测^[12]。

A 组于宫口开大 8cm 时暂时关闭镇痛泵;B 组宫口开全后关闭镇痛泵。在胎儿成功娩出后,镇痛泵将被重新开启,并立即为产妇追加一次药量,以确保产妇在分娩后的恢复过程中继续获得必要的镇痛支持。分娩过程中,加强对产妇子宫收缩的观察,当发现指压子宫有凹痕,子宫收缩力低于 15mmHg,持续 25s 以上,宫缩时腹部无明显隆起时,给予缩宫素^[13]。离开产房前,终止所有产妇的腰硬联合麻醉。

1.3 观察指标

1.3.1 围产期相关指标

为全面评估两组产妇的分娩情况,我们关注并记录了以下几个时间点:第一产程、第二产程、第三产程及总产程时间。此外,采用准确且常用的称重法检测产后出血量,具体计算方式为:将胎儿娩出后使用的接血敷料湿重减去接血前敷料干重,然后除以 1.05 的血液比重(g/mL),即可得出产妇的失血量(mL)。

1.3.2 氧化应激指标

为了解两组产妇在第一、第二产程中的氧化应激状态,我们在第一和第二产程期间,分别采集了产妇的静脉血样本(各 5mL),随后对这些样本进行分析和处理。首先,通过离心(3 000r/min,持续 15min)对血液样本进行预处理,以便后续的指标检测。随后对过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶(super oxide dismutase, SOD)和一氧化氮(nitric oxide, NO)进行检测。每个检测步骤都严格遵循试剂说明书中的指

导,以确保结果的准确性和可重复性。

1.3.3 疼痛介质指标水平

在第一和第二产程期间,为评估产妇的生理状态和相关激素变化,我们抽取了产妇的静脉血样本,每次抽取量为 5mL。随后,我们采用了放射免疫法对这些血样进行了详细的分析,以检测血清中 P 物质(substance P, SP)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)水平。

1.3.4 母婴不良妊娠结局

比较两组母婴不良妊娠结局发生情况,包括阴道助产、使用强效宫缩剂、血红蛋白(hemoglobin, Hb)下降 ≥ 30 g/L、红细胞压积(hematocrit, HCT)下降 ≥ 0.1 、白细胞(white blood cell, WBC) $\geq 20 \times 10^9$ /L、电感耦合等离子体(inductively coupled plasma, ICP)、发热($\geq 38^\circ\text{C}$)、前置胎盘、会阴 III-IV 度裂伤、子宫颈裂伤、阴道壁血肿、胎盘早剥、胎膜早破、胎盘粘连、羊水异常、胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿 1min Apgar 评分。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验或方差分析;计数资料用例数(n)和百分比(%)表示,进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。多因素 Cox 回归分析关闭镇痛泵时机对产妇应激指标及镇痛介质的影响,采用二元 Log-binomial 回归计算母婴不良结局发生率的相对危险度(RR),以 95%CI 不跨过 1 为差异有统计学意义。

2 结果

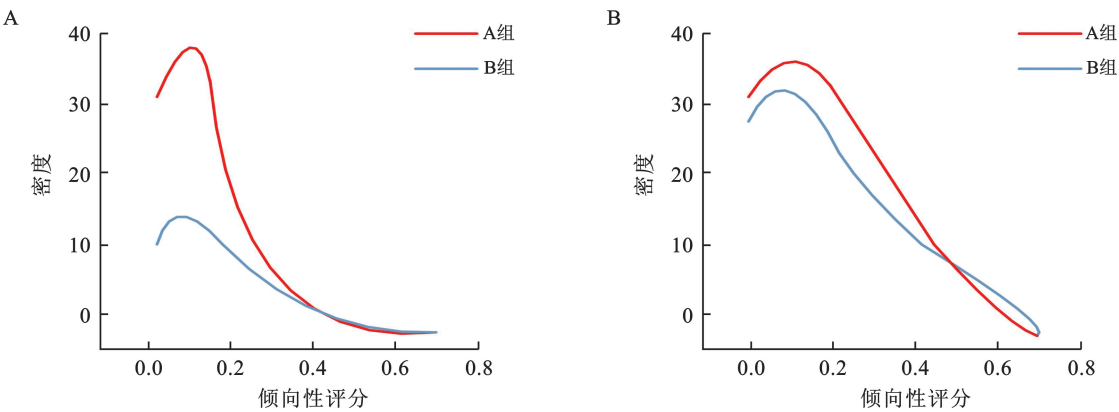
2.1 倾向性匹配

匹配前两组患者年龄、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)、B 超估重、孕前 BMI 和产前 BMI 的差异具有统计学意义($P < 0.05$),经过倾向性评分匹配后,A、B 两组的基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。两组的倾向评分在整体分布上已趋于一致,显示出良好的平衡性,见图 1、图 2。

表 1 两组产妇倾向性匹配前后基线资料的比较($\bar{x} \pm s, n$)

Table 1 Comparison of baseline data between two groups of parturients before and after propensity score matching ($\bar{x} \pm s, n$)

项目	匹配前				匹配后			
	A 组(n=56)	B 组(n=53)	χ^2/t	P	A 组(n=50)	B 组(n=50)	χ^2/t	P
年龄(岁)	26.23±7.20	28.47±3.20	2.08	0.04	28.29±4.20	28.01±4.03	0.34	0.73
身高(cm)	160.57±4.35	161.95±2.38	1.74	0.08	160.97±3.28	161.35±3.45	0.56	0.57
孕次(次)	1.53±0.24	1.60±0.25	1.49	0.14	1.58±0.14	1.64±0.45	0.90	0.37
体质量(kg)	67.27±4.55	65.39±3.44	2.42	0.02	67.17±3.45	66.73±2.57	0.72	0.47
体质量指数(kg/m ²)	21.03±4.56	22.98±5.21	2.08	0.04	21.89±3.02	22.36±2.58	0.84	0.40
B 超估重(kg)	3.35±0.51	3.58±0.63	2.10	0.04	3.39±0.34	3.41±0.43	0.26	0.80
脐带绕颈 2 周/无(例)	8/48	2/51	1.48	0.22	6/44	2/48	0.75	0.39
初产妇/经产妇(例)	21/35	28/25	3.14	0.08	24/26	27/23	0.42	0.52
孕前 BMI(kg/m ²)	21.45±2.21	22.39±3.01	2.26	0.03	21.57±2.11	21.86±2.84	0.58	0.56
产前 BMI(kg/m ²)	26.73±2.01	27.48±1.39	2.25	0.03	26.86±1.86	27.03±2.51	0.38	0.70



注:A 为匹配前总体倾向评分的分布;B 为匹配后总体倾向评分的分布。

图 1 匹配前后倾向评分分布

Fig.1 Distribution of propensity scores before and after matching

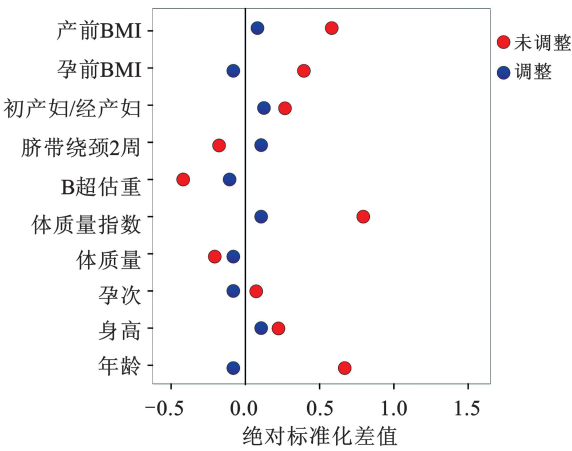


图 2 绝对标准化差值

Fig.2 Absolute standardized difference

2.2 两组产妇临床资料比较

A、B 两组产妇的孕周、孕期增重、新生儿出生体质量、镇痛前收缩压和舒张压比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 2。

2.3 两组产妇产程情况比较

两组产妇第一产程和第三产程时长比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组产妇第二产程和总产程的时长均短于 B 组(t 值分别为 2.04、2.11, $P<0.05$),见表 3。Kaplan-Meier 曲线也显示,硬膜外分娩镇痛泵关闭时机对第二产程时长和总产程时长有影响,见图 3 和图 4。

表 2 两组产妇临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical characteristics between two groups of parturients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	孕周(w)	孕期增重(kg)	新生儿出生体质量(g)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
A 组	50	38.78 $\pm$ 2.28	15.31 $\pm$ 4.51	3 512 $\pm$ 337	166.28 $\pm$ 18.52	112.35 $\pm$ 10.56
B 组	50	38.08 $\pm$ 2.56	15.66 $\pm$ 4.22	3 489 $\pm$ 315	167.03 $\pm$ 19.32	112.65 $\pm$ 11.59
<i>t</i>		1.44	0.40	0.35	0.20	0.14
<i>P</i>		0.15	0.69	0.73	0.84	0.89

表 3 两组产妇产程时长比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of labor duration between two groups of parturients ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	第一产程时长(min)	第二产程时长(min)	第三产程时长(min)	总产程时长(min)
A 组	50	615.37 $\pm$ 113.41	42.38 $\pm$ 20.35	11.74 $\pm$ 2.35	669.49 $\pm$ 56.37
B 组	50	624.18 $\pm$ 112.84	50.65 $\pm$ 20.13	12.04 $\pm$ 2.03	691.87 $\pm$ 49.28
<i>t</i>		0.39	2.04	0.68	2.11
<i>P</i>		0.70	0.04	0.50	0.04

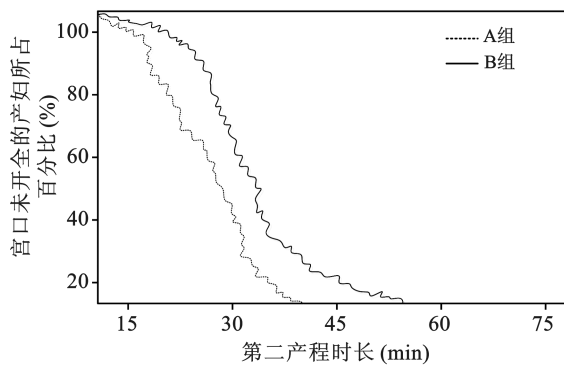


图 3 两组产妇第二产程的 Kaplan-Meier 曲线

Fig.3 Kaplan-Meier curves for the second stage of labor in two groups of parturients

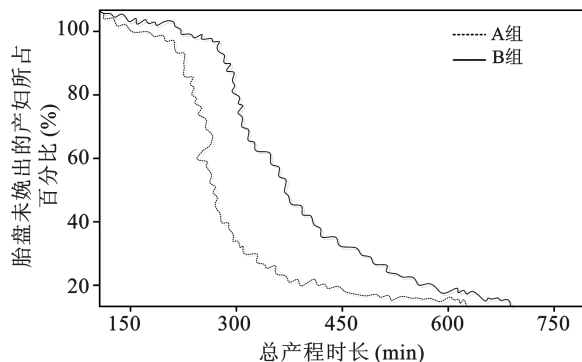


图 4 两组产妇总产程的 Kaplan-Meier 曲线

Fig.4 Kaplan-Meier curves for the total duration of labor in two groups of parturients

2.4 两组产妇不同产程中应激指标水平比较

组内比较,两组第二产程 CAT、GSH、SOD 和

GSH-Px 水平均低于第一产程,MDA 和 NO 水平均高于第一产程,差异有统计学意义(t 值介于 2.09~19.15 之间, $P<0.05$);组间比较,A 组第二产程的 CAT、GSH、SOD 和 GSH-Px 水平高于 B 组,MDA 和 NO 水平低于 B 组,差异有统计学意义(t 值介于 2.14~3.24 之间, $P<0.05$),见表 4。

2.5 两组产妇不同产程中镇痛介质水平比较

组内比较,两组第二产程和分娩后 SP、PGE2 及 5-HT 水平均低于第一产程,差异有统计学意义(F 值介于 321.00~798.64 之间, $P<0.05$);组间比较,A 组第二产程的 SP、PGE2 和 5-HT 水平均低于 B 组,差异有统计学意义(t 值介于 2.66~5.45 之间, $P<0.05$),两组分娩后的阵痛介质水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

2.6 两组产妇不同产程中应激指标及镇痛介质的回归分析

为研究不同时机关闭镇痛泵对产妇不同产程中应激指标及镇痛介质的影响,以 A 组关闭镇痛泵的时机作为参照行 Cox 回归分析,结果显示,在第一产程中,镇痛泵关闭时机对孕妇应激指标及镇痛介质无显著影响($P>0.05$),而在第二产程中,宫口开全后关闭镇痛泵,产妇 CAT、GSH、SOD、GSH-Px 水平较低(HR 值介于 0.37~0.89 之间, $P<0.05$),MDA、NO、SP、PGE2 和 5-HT 水平较高(HR 值介于 1.38~3.14 之间, $P<0.05$),见表 6。

表 4 两组产妇不同产程中氧化应激相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of oxidative stress-related indicators in different stages of labor between two groups of parturients ($\bar{x} \pm s$)

指标	产程	A 组(n=50)	B 组(n=50)	<i>t</i>	<i>P</i>
CAT(U/L)	第一产程	487.38±31.28	489.11±28.14	0.15	0.88
	第二产程	474.72±29.31	457.81±22.46	3.24	<0.01
	<i>t</i>	2.09	6.15		
	<i>P</i>	0.04	<0.01		
GSH(nmol/L)	第一产程	352.24±33.38	348.11±32.28	0.63	0.53
	第二产程	334.68±36.38	312.56±32.13	3.22	<0.01
	<i>t</i>	2.51	5.52		
	<i>P</i>	0.01	<0.01		
SOD(U/mL)	第一产程	639.51±95.47	642.58±93.28	0.16	0.87
	第二产程	598.15±74.38	561.33±73.16	2.50	0.01
	<i>t</i>	2.40	4.85		
	<i>P</i>	0.02	<0.01		
MDA(mmol/L)	第一产程	253.64±35.14	246.35±31.48	1.09	0.28
	第二产程	268.17±30.48	282.95±32.44	2.34	0.02
	<i>t</i>	2.21	5.73		
	<i>P</i>	0.03	<0.01		
NO(μmol/L)	第一产程	173.55±20.36	174.35±19.54	0.20	0.84
	第二产程	185.14±14.38	192.77±16.38	2.48	0.02
	<i>t</i>	3.29	5.11		
	<i>P</i>	<0.01	<0.01		
GSH-Px(nmol/L)	第一产程	481.48±70.65	482.54±72.64	0.07	0.94
	第二产程	269.11±46.21	249.36±46.16	2.14	0.03
	<i>t</i>	17.79	19.15		
	<i>P</i>	<0.01	<0.01		

表 5 两组产妇不同产程中镇痛介质比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of analgesic mediators in different stages of labor between two groups of parturients ($\bar{x} \pm s$)

组别	产程	A 组(n=50)	B 组(n=50)	<i>t</i>	<i>P</i>
SP(ng/mL)	第一产程	220.88±10.36	222.31±11.33	0.66	0.51
	第二产程	128.23±20.15	138.48±18.37	2.66	<0.01
	分娩后	125.64±17.36	128.14±18.47	0.70	0.49
	<i>F</i>	541.95	495.76		
	<i>P</i>	<0.01	<0.01		
PGE2(ng/mL)	第一产程	425.34±14.34	421.84±14.57	1.21	0.23
	第二产程	258.34±31.48	293.15±32.44	5.45	<0.01
	分娩后	231.94±29.48	243.14±27.36	1.969	0.05
	<i>F</i>	798.64	633.27		
	<i>P</i>	<0.01	<0.01		

(转下表)

(续上表)

组别	产程	A 组(n=50)	B 组(n=50)	<i>t</i>	<i>P</i>
5-HT(ng/mL)	第一产程	968.61±93.48	964.66±97.11	0.21	0.84
	第二产程	689.44±41.43	717.55±40.38	3.44	<0.01
	分娩后	643.75±39.14	654.64±38.58	1.40	0.16
	<i>F</i>	387.00	321.00		
	<i>P</i>	<0.01	<0.01		

表 6 多因素 Cox 回归分析关闭镇痛泵时机对产妇应激指标及镇痛介质的影响

Table 6 Multivariable Cox regression analysis of the effects of epidural analgesia pump discontinuation timing on maternal stress indicators and analgesic mediators

变量	第一产程		第二产程	
	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
CAT(U/L)	1.38(0.68~2.77)	0.37	0.49(0.17~0.93)	0.01
GSH(nmol/L)	1.25(0.36~1.58)	0.51	0.56(0.26~0.89)	0.02
SOD(U/mL)	1.11(0.54~2.25)	0.43	0.37(0.12~0.94)	<0.01
MDA(mmol/L)	1.47(0.27~2.21)	0.27	1.49(1.17~1.93)	<0.01
NO(μmol/L)	1.15(0.39~1.75)	0.36	1.38(1.11~2.58)	<0.01
GSH-Px(nmol/L)	1.23(0.84~3.11)	0.66	0.89(0.31~0.94)	0.04
SP(ng/mL)	1.59(0.66~2.61)	0.58	3.14(2.51~5.21)	<0.01
PGE2(ng/mL)	1.34(0.33~2.28)	0.39	2.21(1.02~4.33)	0.02
5-HT(ng/mL)	1.29(0.42~2.54)	0.42	1.52(1.03~1.73)	<0.01

2.7 两组母婴不良结局的 Log-binomial 回归分析

A、B 两组产妇综合不良结局差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与 B 组比较, A 组的新生儿综合不良结局降低 ($\chi^2=4.68, P<0.05$), 发生胎膜早破、胎盘粘

连、羊水异常的情况显著降低 (χ^2 值分别为 4.68、5.66、4.68, $P<0.05$); 另外, 与 B 组比较, A 组 1min Apgar 评分 ≤ 7 分占比较高, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 7。

表 7 两组母婴不良结局的 Log-binomial 回归分析

Table 7 Log-binomial regression analysis of adverse maternal and neonatal outcomes between the two groups

指标	A 组(n=50)		B 组(n=50)		χ^2	<i>P</i>
	n(%)	<i>RR</i> (95% <i>CI</i>)	n(%)	<i>RR</i> (95% <i>CI</i>)		
产妇综合不良结局	18(36.00)	0.83(0.62~1.14)	23(46.00)	0.81(0.62~1.01)	1.17	0.28
阴道助产	2(4.00)	0.46(0.08~1.34)	4(8.00)	0.84(0.54~1.93)	0.19	0.67
产后出血 ≥ 500 mL	3(6.00)	1.56(0.47~6.21)	8(16.00)	1.76(0.59~5.64)	1.17	0.28
使用强效宫缩剂	11(22.00)	0.48(0.32~0.91)	16(32.00)	0.62(0.41~1.94)	1.17	0.28
Hb 下降 ≥ 30 g/L	3(6.00)	1.20(0.45~1.38)	5(10.00)	0.99(0.41~1.57)	0.19	0.67
HCT 下降 ≥ 0.1	1(2.00)	0.34(0.12~3.14)	4(8.00)	1.31(0.48~4.11)	0.42	0.52
WBC $\geq 20 \times 10^9$ /L	12(24.00)	1.37(0.88~1.69)	18(36.00)	0.97(0.34~1.48)	1.68	0.20
ICP	1(2.00)	1.84(1.63~3.41)	5(10.00)	1.93(0.33~3.58)	0.75	0.39
发热 ($\geq 38^\circ\text{C}$)	3(6.00)	2.34(0.48~5.60)	2(4.00)	0.94(0.37~3.14)	0.05	0.83

(转下表)

(续上表)

指标	A 组 (n=50)		B 组 (n=50)		χ^2	P
	n(%)	RR(95%CI)	n(%)	RR(95%CI)		
会阴Ⅲ-Ⅳ度裂伤	0	—	1(2.00)	—	0.05	0.83
子宫颈裂伤	0	—	1(2.00)	—	0.05	0.83
阴道壁血肿	1(2.00)	—	1(2.00)	—	0.00	1.00
新生儿综合不良结局	14(28.00)	0.65(0.31~0.91)	24(48.00)	0.73(0.61~0.87)	4.68	0.03
胎盘早剥	1(2.00)	0.34(0.11~1.34)	5(10.00)	0.51(0.31~1.48)	0.75	0.39
前置胎盘	2(4.00)	1.18(1.04~3.51)	5(10.00)	2.01(0.42~3.48)	0.42	0.52
胎膜早破	2(6.00)	0.57(0.48~0.84)	12(24.00)	0.64(0.53~0.91)	4.68	0.03
胎盘粘连	4(8.00)	0.34(0.18~0.51)	15(30.00)	0.39(0.14~0.61)	5.66	0.02
羊水异常	3(6.00)	0.41(0.54~0.84)	13(26.00)	0.64(0.34~0.81)	4.68	0.03
胎儿窘迫	5(10.00)	—	8(16.00)	—	0.42	0.52
新生儿窒息	1(2.00)	—	1(2.00)	—	0.00	1.00
1 min Apgar $\leq$ 7 分	12(24.00)	1.30(0.43~1.48)	6(12.00)	1.22(0.85~1.61)	2.13	0.09

3 讨论

分娩具有持续时间长、疼痛级别高等特点,产妇极易因疼痛剧烈出现缺氧情况,继而增加胎儿窘迫等不良结局发生率,致使身心应激反应^[14]。PE 作为一种常见的妊娠高血压合并症,分娩时强烈的疼痛可诱发心脏和肾脏等脏器功能损伤,亦可加重子痫症状^[1],因此实施分娩镇痛可显著减轻甚至消除分娩痛,是社会发展的必然要求。硬膜外分娩镇痛的效果确切,可有效提高产妇的分娩质量,提高产妇的产褥期生活质量,是目前国内外普遍认可的分娩镇痛方法之一^[15]。但目前鲜有文献探讨硬膜外分娩镇痛泵关闭时机对 PE 孕妇分娩结局的影响。本研究通过回顾分析不同时机关闭硬膜外分娩镇痛泵对 PE 产妇分娩的不同产程时间、氧化应激指标、镇痛介质和不良结局发生率的影响,探讨使母婴获益最大的分娩镇痛泵关闭时机。

3.1 不同时机关闭镇痛泵对子痫前期产妇分娩不同产程时间的影响

在分娩过程中,当宫口从开大 9cm 逐渐扩张至全开状态(即开全)时,通常被称为减速期,并且这一过程大约需要 30 分钟的时间。当采用硬膜外无痛分娩方法时观察到,在宫口扩张至 8cm 后,其后续至全开状态的过程将在接下来的半小时内完成^[16]。镇痛药在停止注入后会持续发挥药效约 20~30 分

钟。鉴于这一药物作用时间,选择在宫口扩张至 8cm 时关闭镇痛泵,可以有效避免在宫口完全扩张后,镇痛药物对肌群等产生不必要的抑制作用,从而确保产妇在分娩过程中能够充分发挥力量,顺利完成分娩^[17]。第一产程产妇宫口开大 8cm 时,关闭镇痛泵后,产妇的肛门坠胀感明显,在助产士的指导下,产妇尝试数次即可迅速找到排便感,在肛提肌、膈肌及腹肌的协助下完成第二产程。B 组宫口开全后关闭镇痛泵,肛提肌及腹肌受到抑制,无肛门坠胀感,缺乏排便感,这造成第二产程时间延长,产妇的体能消耗增加,造成其对顺产的信心降低,有可能增加转剖宫产的风险。本研究显示,A 组与 B 组产妇的第一、第三产程时间没有统计学差异,但是 A 组的第二与总产程的时间显著低于 B 组,说明在活跃期宫口开大 8cm 时关闭镇痛泵组运用腹压有力,可以显著降低第二与总产程的时间。这一结果与前人的研究成果大致相符^[18]。

3.2 不同时机关闭镇痛泵对子痫前期产妇分娩不同产程氧化应激的影响

抗氧化剂在生物体内扮演着至关重要的角色,它们是机体抵御有害活性氧(reactive oxygen species,ROS)的主要防御机制。当活性氧的产生超过机体的处理能力时,会导致组织损伤,并激发体内的抗氧化防御系统^[19]。SOD 作为一种关键的酶抗氧化剂,能够催化氢离子与超氧化物自由基的反应,生

成分子氧和过氧化氢,从而降低 ROS 的水平。而 CAT 作为清除剂,将过氧化氢分解为水和分子氧,进一步减少过氧化氢对机体的潜在损害^[20-21]。GSH 是另一种重要的抗氧化剂,它对于保护蛋白质中的巯基和酶活性至关重要,确保这些生物分子免受氧化应激的影响。Liu 等人^[22]研究表明,GSH 参与 DNA 的合成过程,有助于修复受损的 DNA,并具备代谢能力,能够中和毒性物质,阻止自由基对机体的损害。MDA 是脂质过氧化反应的一个关键产物,它在医学和生物学研究中常被用作评估氧化损伤程度的重要指标。MDA 的积累会导致脂质氧化加剧,增加黏膜的通透性,并刺激吞噬细胞的活动,进一步促进氧自由基的生成,从而加剧组织的损伤^[23]。此外,氧自由基与 NO 之间的相互作用能够形成毒性显著增强的过氧亚硝酸盐阴离子。这种化合物具有高度的氧化性,能够显著加速体内组织和细胞的脂质过氧化反应,从而加剧对机体的损害。这一过程不仅增加了细胞膜的通透性,还可能破坏细胞内的蛋白质、核酸等重要生物分子,导致细胞功能异常甚至细胞死亡^[24-26]。本研究显示,A 组第二产程的 CAT、GSH、GSH-Px 和 SOD 水平显著高于 B 组,MDA 和 NO 显著低于 B 组,说明宫口开大 8cm 时关闭镇痛泵可降低 PE 产妇第二产程发生的氧化应激受损情况。这一结果与 Grzeszczak 等^[20]的结果一致。Cox 回归分析结果显示,不同时机关闭镇痛泵是影响第二产程氧化应激水平的独立影响因素,宫口开大 8cm 时关闭镇痛泵第二产程的氧化应激受损程度越轻。

3.3 不同时机关闭镇痛泵对子痫前期产妇分娩不同产程镇痛介质的影响

分娩镇痛的首要目标是减轻产妇在分娩时的主观疼痛和由疼痛所引起的神经内分泌改变。疼痛的产生与体内多种疼痛相关介质含量的变化有关。SP 是一种神经肽,具有显著的神经递质特性,在神经系统中发挥着关键作用。这种物质不仅能够向中枢神经系统传递信号,还在疼痛感知和传递过程中扮演着重要角色。具体来说,SP 通过其神经递质功能,触发并增强疼痛信号,从而引发主观疼痛感受。PGE2 是一种在女性器官和组织中广泛分布的炎症介质,尤其在子宫内膜中以 PGE2 的形式最为常见。PGE2 作为一种致痛及炎性因子,能够显著增加机

体对疼痛的敏感性。它主要通过增加感觉神经末梢对致痛物质的敏感性,以及促进子宫平滑肌的收缩和血管痉挛,来加剧疼痛感受。在子宫内膜异位症等病理状态下,PGE2 的升高还可能形成恶性循环,导致疼痛的持续和加剧。5-HT 能够将外界刺激信号传入中枢,而后产生疼痛感受^[26-28]。本研究结果证实:A 组第二产程的 SP、PGE2 和 5-HT 水平均低于 B 组。说明宫口开大 8cm 时关闭镇痛泵对 PE 产妇疼痛的影响小于宫口开全后关闭镇痛泵。分娩后两组阵痛介质水平之间没有统计学差异,说明镇痛泵关闭时机与分娩后的疼痛感没有影响。Cox 回归分析结果显示,不同时机关闭镇痛泵是影响第二产程镇痛介质水平的独立影响因素,宫口开大 8cm 时关闭镇痛泵的疼痛小于宫口开全后关闭镇痛泵的疼痛。这一结果与李媛等^[8]的结果大致相同。

3.4 不同时机关闭镇痛泵对子痫前期产妇分娩不良结局的影响

实施腰麻-硬膜外联合麻醉存在造成内源性缩宫素分泌减少的风险,这会对宫缩造成影响。分娩过程中,当产妇的宫缩减弱时,为了确保宫缩则需要使用缩宫素以加强宫缩^[29]。本次研究中,A 组的缩宫素使用率低于 B 组,证实腰硬联合麻醉无痛分娩时,选择宫口开大 8cm 时暂停镇痛泵可减少产妇宫缩造成的影响,减少缩宫素的使用。这一结果与段宝敏等^[30]的研究结果大致相同。分娩镇痛药物可经胎盘进入胎儿体内,长时间使用镇痛药物或麻醉过深除了可造成产妇的呼吸及循环受到抑制以外,还会对胎儿造成负面影响,可能增加新生儿窒息的发生风险^[15-31]。本次研究中,A 组新生儿的 1min Apgar 评分高于 B 组,证实宫口开大 8cm 时关闭镇痛泵可减少新生儿窒息的风险。这一结果与前人研究结果大致相符^[32]。

本研究存在一些不足之处:新生儿窒息的病例数量相对较少,这可能导致统计结果存在较大的误差范围。为了更准确地评估镇痛泵关闭时间对新生儿窒息的影响,未来研究应增加样本量,以确保结果的稳定性和可靠性。此外,研究仅在一个中心进行,这种单中心的研究设计可能限制了结果的普遍性和适用性。为了获得更具代表性的结论,未来的研究应考虑采用多中心、大样本的设计,以涵盖更广泛的人群和临床环境。

综上所述,PE产妇分娩时,选择宫口开大8cm时关闭镇痛泵,可有效缩短第二和总产程时间,减轻第二产程氧化应激受损程度,增加第二产程的镇痛效果,可减少缩宫素的使用,降低产钳助产率,减少新生儿窒息的发生。虽然宫口开大8cm时关闭镇痛泵可以在分娩过程中起到更好的镇痛和分娩结局,但这一时机并不是固定不变的,应根据产妇的疼痛感受和产程进展情况,适时调整镇痛泵的剂量和关闭时机。

[参考文献]

- [1] Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S1211-S1221.
- [2] Dimitriadis E, Rolnik D L, Zhou W, et al. Pre-eclampsia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 8.
- [3] Simmons D, Immanuel J, Hague W M, et al. Treatment of gestational diabetes mellitus diagnosed early in pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(23): 2132-2144.
- [4] Adorno M, Maher-Griffiths C, Grush A H. HELLP syndrome [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2022, 34(3): 277-288.
- [5] Deer E, Herrock O, Campbell N, et al. The role of immune cells and mediators in preeclampsia [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(4): 257-270.
- [6] Wu S, Zhong C, Huang A, et al. Feasibility of epidural injection of ropivacaine and dexamethasone for labor analgesia in women with preeclampsia [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7): 7921-7927.
- [7] Luo D, Yuan Y, Guo L, et al. A comparative study of epidural labor analgesia and natural delivery without analgesia [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 7015-7021.
- [8] 李媛, 周融聪, 田阔, 等. 初产妇分娩镇痛中镇痛泵关闭时机选择对镇痛效果和母婴结局的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(15): 1678-1681.
- [9] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 164-168.
- [10] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压管理中国专家共识(2021) [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(11): 737-745.
- [11] 计成忠, 舒波, 王文霞. 剖宫产术不同体位穿刺腰麻-硬膜外联合麻醉效果及对新生儿影响 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(5): 1082-1086.
- [12] 孙天宇, 高辉东, 常家辉, 等. 氢吗啡酮与罗哌卡因硬膜外分娩镇痛对初产妇疼痛应激及产程的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(24): 3593-3597.
- [13] Chau A, Farber M K. Do quantitative blood loss measurements and postpartum hemorrhage protocols actually make a difference? yes, no, and maybe [J]. *Obstetric Anesthesia Digest*, 2021, 41(1): 26-27.
- [14] Zhao H, Wong R J, Stevenson D K. The impact of hypoxia in early pregnancy on placental cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 9675.
- [15] Callahan E C, Lee W, Aleshi P, et al. Modern labor epidural analgesia: implications for labor outcomes and maternal-fetal health [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 228(5S): S1260-S1269.
- [16] Gimovsky A C, Berghella V. Evidence-based labor management: second stage of labor (part 4) [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4(2): 100548.
- [17] Lv A, Li M, Li J, et al. Effects of labor analgesia on pelvic floor function at 6 to 8 weeks after delivery: a prospective cohort study [J]. *Am J Perinatol*, 2024, 41(S1): e348-e352.
- [18] 范瑗霞, 娄锋, 刘慧丽. 浓度递增法程控硬膜外间歇脉冲注入罗哌卡因用于初产妇分娩镇痛的效果观察 [J]. *山东医药*, 2022, 62(4): 74-78.
- [19] Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, et al. Preeclampsia: pathophysiology and management [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021, 50(2): 101975.
- [20] Grzeszczak K, Lanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, et al. Oxidative stress in pregnancy [J]. *Biomolecules*, 2023, 13(12): 1768.
- [21] Rimia T, Pușcașiu L, Mitranovici M I, et al. Oxidative stress related gene polymorphism in endometriosis-associated infertility [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(8): 1105.
- [22] Liu T, Sun L, Zhang Y, et al. Imbalanced GSH/ROS and sequential cell death [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2022, 36(1): e22942.
- [23] Gil-Acevedo L A, Ceballos G, Torres-Ramos Y D. Fetal lipoprotein oxidation and preeclampsia [J]. *Lipids Health Dis*, 2022, 21(1): 51.
- [24] Sakowicz A, Bralewska M, Rybak-Krzeszkowska M, et al. New ideas for the prevention and treatment of preeclampsia and their molecular inspirations [J]. *Int J Mol*

- Sci, 2023, 24(15): 12100.
- [25] Joo E H, Kim Y R, Kim N, et al. Effect of endogenous and exogenous oxidative stress triggers on adverse pregnancy outcomes: preeclampsia, fetal growth restriction, gestational diabetes mellitus and preterm birth[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 10122.
- [26] Kim C H, Lee S H, Yoon J Y, et al. Propofol protects against lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human amnion-derived WISH cells[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2022, 22(5): 369-376.
- [27] Suarez-Easton S, Erez O, Zafran N, et al. Pharmacologic and nonpharmacologic options for pain relief during labor: an expert review[J]. Am J Obstet Gynecol, 2023, 228(5S): S1246-S1259.
- [28] Zhu R, Pan Q, Cao X. Comparisons of nonpharmaceutical analgesia and pharmaceutical analgesia on the labor analgesia effect of parturient women [J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(7): e869.
- [29] Sharawi N, Williams M, Athar W, et al. Effect of dural-puncture epidural vs standard epidural for epidural extension on onset time of surgical anesthesia in elective cesarean delivery: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(8): e2326710.
- [30] 段宝敏, 洪凡真, 徐永萍, 等. 实施硬膜外分娩镇痛时机对初产妇妊娠结局的影响[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(7): 528-531.
- [31] Halliday L, Nelson SM, Kearns R J. Epidural analgesia in labor: a narrative review[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 159(2): 356-364.
- [32] Kawakita T, Gold S L, Huang J C, et al. Refining the clinical definition of active phase arrest of dilation in nulliparous women to consider degree of cervical dilation as well as duration of arrest[J]. Am J Obstet Gynecol, 2021, 225(3): 291-294.
- [专业责任编辑: 冯 玲]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 方 柳]

加强编辑部诚信建设的要求

为了落实《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》，本刊特提出以下要求：

- 1.《中国妇幼健康研究》编辑部的全体成员应认真学习文件精神，全面落实文件提出的要求；为进一步加强科研诚信建设，营造诚实守信的良好科研环境而努力。
- 2.认真贯彻文件精神，坚持自律与监督并重，认真自查本刊在既往工作中是否存在违背科研诚信要求的行为，立即进行整改工作。
- 3.加强论文的质量把关、审核工作。对抄袭、剽窃他人论文、篡改研究数据、弄虚作假的文章，一经发现，立即撤回，并将情况反馈到作者单位。该作者两年内不得在本刊发表论文。
- 4.要求文章作者在投稿的同时，应对论文的诚信签署“承诺书”，明确承诺文章的真实性和实践性。对待存在有疑问数据的文章，本刊有责任要求作者所在单位附上证明文书。
- 5.《中国妇幼健康研究》对有关涉及伦理方面的文章，必须经该单位“医学伦理委员会”审核通过，并征得患者和家属的知情同意。
- 6.作者投稿需在我刊官网进行在线注册，坚决杜绝从事论文买卖、代写代投以及伪造、虚构数据的中介服务稿件来源。如果发现编辑部有人有此行为，将严肃处理。
- 7.加强编辑部自身建设，进一步完善编辑部审稿程序，扩大专业审稿队伍，切实提高审稿质量，加强对学术论文的审核把关。完善责任追究制度，对编辑部审稿、刊发过程中出现的违背诚信、造成后果的事实，将严格追究当事人员的责任。

《中国妇幼健康研究》编辑部

2025 年 6 月 12 日