

纳布啡用于硬脊膜穿破硬膜外阻滞分娩镇痛的有效性安全性

李晓征¹ 王雪梅² 李井柱³ 于文刚¹ 毕燕琳³ 陶红²

(1 青岛大学附属医院麻醉科, 山东 青岛 266700; 2 青岛市立医院产科; 3 青岛市立医院麻醉科)

[摘要] 目的 探讨纳布啡用于硬脊膜穿破硬膜外阻滞分娩镇痛的有效性安全性。方法 选择经阴试产的足月单胎初产妇 319 例,按使用药物不同分为舒芬太尼硬脊膜穿破硬膜外阻滞组(A组)160 例,纳布啡硬脊膜穿破硬膜外阻滞组(B组)159 例。两组均采用硬脊膜穿破硬膜外阻滞分娩镇痛法,置入硬膜外导管后,注入 1.5%利多卡因 3 mL 试验量,然后 A 组注入 0.5 mg/L 舒芬太尼复合 1 mg/L 罗哌卡因混合液,B 组注入 0.3 g/L 纳布啡复合 1 mg/L 罗哌卡因混合液,均 6~15 mL 为首次量,30 min 后两组均连接电子镇痛泵,分别使用舒芬太尼和纳布啡进行自控硬膜外镇痛。收集两组患者的如下指标:镇痛起效时间、首次自控按压镇痛(PCA)时间、PCA 有效按压次数、罗哌卡因用量;镇痛前(T0)、镇痛后 30 min(T1)、宫口开全(T2)与用力分娩(T3)时疼痛视觉模拟(VAS)评分及 Ramsay 镇静评分;产妇发热、恶心呕吐、皮肤瘙痒、术后头痛发生等不良反应情况以及胎儿胎心减速发生率、新生儿 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分发生率、脐动脉血气分析,新生儿神经与适应能力评分。结果 与 A 组比较,B 组恶心呕吐、皮肤瘙痒、胎心减速及新生儿 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分的发生率显著降低($\chi^2=4.159\sim 5.628, P<0.05$), PCA 有效按压次数、罗哌卡因用量显著增加($\chi^2=8.594, 6.363, P<0.05$), T2 及 T3 产妇 VAS 评分明显升高($F=45.314, 26.717, P<0.05$), 其他观察指标两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 纳布啡用于硬脊膜穿破硬膜外阻滞分娩镇痛与舒芬太尼相比第一产程镇痛效果类似,第二产程效果较差,但可降低产妇镇痛相关不良反应发生率,对新生儿具有较高的安全性。

[关键词] 纳布啡;舒芬太尼;镇痛,产科;镇痛,硬膜外;脊椎穿刺;麻醉,产科;疗效比较研究

[中图分类号] R614 **[文献标志码]** A

Efficacy and safety of nalbuphine for dural puncture epidural labor analgesia LI Xiaozheng, WANG Xuemei, LI Jingzhu, YU Wengang, BI Yanlin, TAO Hong (Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266700, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the efficacy and safety of nalbuphine for dural puncture epidural labor analgesia. **Methods** A total of 319 primiparous women with a full-term single fetus who received trial of labor were enrolled, and according to the drug used for analgesia, they were divided into sufentanil group (group A with 160 women) and nalbuphine group (group B with 159 women). The women in both groups were given dural puncture epidural labor analgesia, during which 3 mL of 1.5% lidocaine was injected after epidural catheter placement, and then the women in group A were given injection of 0.5 mg/L sufentanil combined with 1 mg/L ropivacaine, while those in group B were given injection of 0.3 g/L nalbuphine combined with 1 mg/L ropivacaine, with an initial volume of 6–15 mL. After 30 minutes, an electronic analgesia pump was connected for both groups, and sufentanil and nalbuphine were used for patient-controlled epidural analgesia, respectively. The following indicators were collected and observed: Onset time of analgesia, time of first patient-controlled analgesia (PCA) pressing, number of effective PCA pressings, and amount of ropivacaine used; Visual Analogue Scale (VAS) score and Ramsay sedation score before analgesia (T0), at 30 minutes after analgesia (T1), at the time of uterine opening (T2), and during labor (T3); incidence rates of adverse reactions in parturients, including pyrexia, nausea and vomiting, skin pruritus, and postoperative headache; the incidence rate of fetal heart rate deceleration, the proportion of neonates with 1 min Apgar score ≤ 7 points, umbilical arterial blood gas analysis, and neonatal neurological and adaptive capacity scores. **Results** Compared with group A, group B had significant reductions in the incidence rates of vomiting and nausea, skin pruritus, fetal heart rate deceleration, and neonatal 1 min Apgar score ≤ 7 ($\chi^2=4.159\sim 5.628, P<0.05$) and significant increases in the number of effective PCA pressings and the amount of ropivacaine used ($\chi^2=8.594, 6.363, P<0.05$), as well as a significant increase in VAS score of the parturients at T2 and T3 ($F=45.314, 26.717, P<0.05$), while there were no significant differences in the other indicators between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** For dural puncture epidural labor analgesia, nalbuphine has a similar analgesic effect to sufentanil in the first stage of labor, with a poorer effect in the second stage of labor, but it can reduce analgesia-related adverse reactions in parturients and has a relatively favorable safety profile in neonates.

[收稿日期] 2024-01-29; **[修订日期]** 2024-04-08

[基金项目] 青岛市卫健委医药科研指导计划项目(2015-

WJZD009)

[通讯作者] 陶红, Email: liazhe2000@163.com

[KEY WORDS] Nalbuphine; Sufentanil; Analgesia, obstetrical; Analgesia, epidural; Spinal puncture; Anesthesia, obstetrical; Comparative effectiveness research

舒芬太尼是硬膜外阻滞分娩镇痛的常用药物, 研究显示, 硬膜外应用舒芬太尼可能会导致新生儿 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分的发生率增加^[1-2]。纳布啡用于硬膜外阻滞分娩镇痛效果良好, 更有利于精准控制第一产程的内脏性疼痛^[3]。硬脊膜穿破硬膜外阻滞分娩镇痛(DPE)技术具有操作简便、起效快、镇痛药物使用剂量少、镇痛效果好等优点, 近年来逐渐应用于分娩镇痛^[4-7]。纳布啡应用于 DPE 技术分娩镇痛的研究少见报道。本研究拟通过评价纳布啡用于 DPE 技术分娩镇痛的有效性及其安全性, 旨在为其临床应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2022 年 1 月—2023 年 6 月于青岛大学附属医院平度院区以及青岛市市立医院东院产科拟行

经阴分娩的足月单胎初产妇。纳入标准: ①年龄 20~35 岁者; ②孕周 37~42 周者; ③自然进入产程者; ④胎动胎心率监测无异常者。排除标准: ①椎管内麻醉穿刺禁忌证者; ②有妊娠合并症、经产科医生判断不宜经阴试产者。经 PASS 软件估算样本量每组应为 142 例, 考虑本研究产妇产中转剖宫产率约为 15%, 失访率为 10% 等因素, 本研究共纳入 417 例产妇。将产妇按照随机数字表法分为舒芬太尼硬脊膜穿破硬膜外阻滞组(A 组)209 例, 纳布啡硬脊膜穿破硬膜外阻滞组(B 组)208 例。在试验过程中, A 组剔除 49 例, 包括中转剖宫产 19 例, 镇痛失败 9 例, 中途退出 8 例, 数据不全 13 例; B 组剔除 49 例, 包括中转剖宫产 17 例, 镇痛失败 10 例, 中途退出 8 例, 数据不全 14 例。最终纳入产妇 319 例, A 组 160 例, B 组 159 例。两组产妇一般资料比较差异不具有显著性意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组产妇的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄(岁)	孕周(周)	身高(h/cm)	体质量(m/kg)	宫口开大(d/cm)	新生儿体质量(m/g)
A 组	160	28.2±3.0	39.6±1.0	164.1±5.1	73.2±10.6	1.8±0.5	3 427.3±244.4
B 组	159	28.1±3.1	39.6±1.0	164.3±5.0	73.9±10.2	1.8±0.5	3 415.8±237.6

1.2 分娩镇痛方法

本研究采用双盲设计, 镇痛混合液由专人配制, 受试者及操作评估者(麻醉医生、助产士)对使用何种药物均不知晓。

所有产妇均在规律宫缩并有镇痛要求时进行分娩镇痛, 首选 L₃₋₄ 次选 L₂₋₃ 间隙行硬膜外穿刺, 穿刺针进入硬膜外腔以后, 先采用笔尖式 Whitacre (27G) 腰麻穿刺针通过“针内针技术”穿破硬脊膜到达蛛网膜下腔(以流出脑脊液为准), 然后移除腰穿针, 头向置入硬膜外导管 4 cm。两组产妇均先注入 1.5% 的利多卡因(批号: 20103111) 3 mL 作为试验量, 然后 A 组产妇注入 0.5 mg/L 舒芬太尼(批号: 01A10171) 复合 1 mg/L 罗哌卡因(进口药品注册证号: H20140763) 混合液, B 组产妇注入 0.3 g/L 纳布啡(批号: 01J0905) 复合 1 mg/L 罗哌卡因混合液, 均首次量 6~15 mL。30 min 后均连接电子镇痛泵, 分别使用上述舒芬太尼和纳布啡镇痛混合液进行自控硬膜外镇痛, 背景剂量设置为 8~10 mL/h, 自控镇痛按压(PCA)剂量设置为 5~7 mL/h, 锁定时间为 20 min, 产妇在镇痛不满意时自行按压。

1.3 观察指标

主要观察指标为两组新生儿 1、5 min Apgar 评分 ≤ 7 分发生率。次要观察指标包括: ①两组产妇

镇痛起效时间[宫缩痛明显缓解, 疼痛视觉模拟(VAS)评分 < 3 分]、首次 PCA 时间、PCA 按压有效次数、罗哌卡因的用量、缩宫素使用率、器械助产率。②产妇镇痛实施前(T₀)、镇痛实施后 30 min(T₁)、宫口开全(T₂)以及第二产程用力分娩宫缩(T₃)时, 由助产士进行 VAS 评分及 Ramsay 镇静评分。③产妇不良反应情况: 产妇发热、皮肤瘙痒、恶心呕吐、改良 Bromage 的评分 ≥ 1 分及术后头痛发生率; 产妇呼吸抑制、神经损伤、羊水栓塞等其他严重不良反应。④两组产妇脐动脉(母体端采血)血气分析指标、分娩 24 h 后新生儿神经与适应能力评分, 其中脐动脉血气分析指标包括酸碱度氧分压(PO₂)、二氧化碳分压(PCO₂)、pH 值、碳酸氢根(HCO₃⁻)以及乳酸(Lac)水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用重复测量设计的方差分析或 t 检验; 计数资料以例(率)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇镇痛指标、缩宫素使用率及器械助产

率等指标的比较

与 A 组比较, B 组 PCA 有效按压次数与罗哌卡因用量显著增加($\chi^2 = 8.594, 6.363, P < 0.05$); 两组镇痛起效时间、首次 PCA 时间、缩宫素使用率及器械助产率差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组产妇的镇痛、镇静评分比较

重复测量设计的方差分析结果显示, 组别、时间、组别和时间交互作用对产妇 VAS 评分均有明显影响($F_{\text{组别}} = 52.018, F_{\text{时间}} = 1\ 317.017, F_{\text{交互}} = 17.423, P < 0.05$)。组间比较结果显示, 与 A 组比

较, B 组产妇 T2 与 T3 时 VAS 评分显著升高($F = 45.314, 26.717, P < 0.05$), 其他时间点两组产妇 VAS 评分比较差异无显著性($P > 0.05$); 组内比较结果显示, 与 T0 时比较, 两组 T1、T2 时 VAS 评分均显著降低($F = 781.800, 581.231, P < 0.05$)。时间对产妇 Ramsay 镇静评分具有明显的影响($F_{\text{时间}} = 941.376, P < 0.05$), 组别、组别和时间交互作用对 Ramsay 镇静评分无明显影响($P > 0.05$)。与 T0 时比较, 两组 T1、T2 时 Ramsay 镇静评分均显著升高($F = 494.131, 449.226, P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组产妇镇痛指标、缩宫素使用率及器械助产率等指标的比较

组别	n	镇痛起效时间 (t/min, $\bar{x} \pm s$)	首次 PCA 时间 (t/min, $\bar{x} \pm s$)	PCA 有效按压次数 (次, $\bar{x} \pm s$)	罗哌卡因用量 (m/mg, $\bar{x} \pm s$)	缩宫素使用率 (%)	器械助产率 (%)
A 组	160	8.7 ± 1.3	149.7 ± 33.3	2.1 ± 0.9	88.7 ± 11.0	61.3	7.5
B 组	159	8.8 ± 1.4	150.3 ± 32.2	3.1 ± 0.9	97.1 ± 12.3	60.4	6.3

表 3 两组产妇不同时间点 VAS 评分值与 Ramsay 镇静评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分				Ramsay 镇静评分			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
A 组	160	7.8 ± 1.2	0.9 ± 0.6	3.3 ± 1.3	4.6 ± 1.7	1.0 ± 0.2	2.0 ± 0.2	2.0 ± 0.4	1.8 ± 0.4
B 组	159	7.7 ± 1.2	0.9 ± 0.6	4.4 ± 1.6	5.7 ± 2.1	1.0 ± 0.2	2.0 ± 0.3	2.0 ± 0.3	1.8 ± 0.4

2.3 两组产妇不良反应情况比较

与 A 组比较, B 组产妇恶心呕吐、皮肤瘙痒及胎心减速发生率显著降低($\chi^2 = 4.815 \sim 5.628, P < 0.05$), 其他不良反应比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表 4。两组未出现呼吸抑制、羊水栓塞、神经损伤等其他严重不良反应。

2.4 两组新生儿相关评价指标的比较

与 A 组相比较, B 组新生儿 1 min 的 Apgar 评分 ≤ 7 分的发生率显著降低($\chi^2 = 4.159, P < 0.05$),

而两组脐动脉血气分析指标及新生儿神经与适应能力评分无显著差异($P > 0.05$)。见表 5。两组新生儿 5 min 的 Apgar 评分均大于 7 分, 未出现严重呼吸抑制转新生儿重症监护室等情况。

表 4 两组产妇不良反应情况比较[例(%)]

组别	改良 Bromage 评分 ≥ 1 分	发热	恶心呕吐	皮肤瘙痒	胎心减速	术后头痛
A 组	5(3.1)	28(17.5)	16(10.0)	15(9.4)	18(11.3)	2(1.3)
B 组	4(2.5)	25(15.7)	6(3.8)	5(3.1)	7(4.4)	3(1.9)

表 5 两组新生儿相关评价指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	1 min Apgar 评分 ≤ 7 分[例(%)]	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	PO ₂ (p/mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PCO ₂ (p/mmHg, $\bar{x} \pm s$)	HCO ₃ ⁻ (c/mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	Lac(c/mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	新生儿神经与适应能力评分(分, $\bar{x} \pm s$)
A 组	160	12(7.5)	7.26 ± 0.09	20.6 ± 8.8	51.0 ± 10.0	21.5 ± 2.4	4.5 ± 1.2	37.9 ± 1.1
B 组	159	4(2.5)	7.25 ± 0.09	20.6 ± 8.5	52.0 ± 11.0	21.5 ± 2.4	4.4 ± 1.2	38.0 ± 1.1

3 讨 论

王娴等^[1] 研究显示, 采用 0.3 mg/L 舒芬太尼复合 1.25 mg/L 罗哌卡因行硬膜外阻滞分娩镇痛, 新生儿 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分的发生率为 5.5%, 显著高于单纯使用罗哌卡因组。因此如何减少镇痛药物对新生儿的影响已经成为分娩镇痛研究关注的问题。

研究表明纳布啡可安全地用于蛛网膜下腔麻醉^[8], 用于剖宫产术后硬膜外注射镇痛^[9] 或静脉自

控镇痛^[10], 甚至静脉注射分娩镇痛^[11], 其镇痛相关不良反应少, 对新生儿无影响。DPE 阻滞技术的主要机制为: 硬膜外注入的高容量镇痛药物, 通过压力差经硬脊膜穿破的“小孔”进入蛛网膜下腔, 相当于产生“小剂量腰麻”^[12-13]。本研究为了更好地观察纳布啡与舒芬太尼对母婴的影响, 排除了中转剖宫产的产妇^[14], 这部分产妇由于多数转为利多卡因硬膜外麻醉及暂停分娩镇痛等原因, 不利于全面观察纳布啡与舒芬太尼的药理作用。本研究中 B 组产妇使用纳布啡 0.3 mg/L 通过 DPE 技术进行分娩镇

痛^[3],使用笔尖式 Whitacre 腰穿针(27 G)^[4],A 组产妇则参照《2016 版分娩镇痛专家共识》^[15]当中的意见,使用 0.5 mg/L 舒芬太尼复合 1 mg/L 罗哌卡因的 DPE 技术进行分娩镇痛。

研究显示,分娩镇痛的不良反应是中转剖宫产率增加的危险因素^[16]。本研究结果显示,使用纳布啡 DPE 阻滞分娩镇痛比使用舒芬太尼产妇恶心呕吐、皮肤瘙痒、胎心减速以及新生儿 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分的发生率显著降低。分析原因应该与纳布啡独特的药理学性质有关。作为阿片受体的激动-拮抗剂,纳布啡能够与 μ 、 κ 、 δ 类受体结合,产生完全的 κ 受体激动和部分的 μ 受体激动-拮抗作用,而对 δ 类受体的作用极弱^[17]。脊髓背角分布着丰富的 κ 受体,纳布啡可与 κ 受体完全紧密结合并与部分 μ 受体结合,既对内脏性疼痛有显著的镇痛效果,亦能有效缓解躯体性疼痛^[18],且镇痛相关副作用较少。舒芬太尼是纯粹性 μ 受体激动剂,可通过脊髓背角上的 μ 受体介导镇痛作用,在硬膜外应用时镇痛作用较强,其高脂溶性既可促使其迅速渗透硬膜进入蛛网膜下腔,亦可促使其快速吸收入血^[19],由此可导致产妇皮肤瘙痒、恶心呕吐发生率升高。本研究两组产妇分娩后母体端脐动脉血气分析无差异,分娩后 24 h 新生儿神经与适应能力评分类似,但对照组胎心减速及新生儿 1 min Apgar 评分 ≤ 7 分的发生率增加,这可能是由于舒芬太尼进入胎儿体内,导致胎儿宫内胎心减速加剧及分娩断脐后新生儿一过性呼吸抑制(对吸引、刺激等反应不敏感)所致,而纳布啡对心率影响较小,呼吸抑制作用较轻,且有封顶效应^[20],故使用纳布啡替代舒芬太尼可减少此类不良反应的发生。

本研究显示,使用纳布啡分娩镇痛与舒芬太尼均有较为理想的镇痛效果,但前者与后者相比,PCA 有效按压次数、罗哌卡因消耗量增加,宫口开全及用力分娩时产妇 VAS 评分升高,产妇其他各时间点 VAS 评分及 Ramsay 镇静评分亦无明显差异。本研究 B 组第二产程镇痛效果稍差,但镇痛起效的时间、首次 PCA 按压的时间类似。这与吴畏等^[3]报道的结果略有不同,可能因为本研究两组均使用了 DPE 阻滞技术,部分纳布啡通过硬脊膜穿破的“小孔”渗入蛛网膜下腔,迅速与脊髓背角分布 κ 受体紧密结合并与部分 μ 受体结合造成镇痛起效时间、首次 PCA 时间与舒芬太尼组类似。

本研究的局限性在于:本研究样本量较小,纳布啡用于 DPE 阻滞分娩镇痛的合适剂量尚未明确,其

有效性及安全性有待大样本、多中心、随机对照研究进一步证实。

总之,纳布啡用于 DPE 阻滞分娩镇痛与舒芬太尼相比第一产程镇痛效果类似,第二产程镇痛效果较差,但可显著降低产妇镇痛相关不良反应发生率,对新生儿具有较高的安全性,值得在临床上进一步研究探讨。

伦理批准和知情同意:本研究已通过青岛市市立医院医学伦理专家委员会审核批准(文件号 2021 临审 Y 第 106 号)。所有试验过程均遵照《青岛市市立医院人体试验标准/守则》的规则进行。所有受试对象或其亲属均已签署知情同意书。

作者声明:李晓征、陶红、王雪梅、李井柱参与了研究的设计与实施;李晓征、于文刚、毕燕琳参与了论文写作、审阅和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 王娴,夏凡,冯善武,等.单纯罗哌卡因与罗哌卡因复合舒芬太尼在硬膜外分娩镇痛中的比较[J].临床麻醉学杂志,2016,32(8):761-764.
- [2] LI B, WANG H X, GAO C J. Bupivacaine in combination with fentanyl or sufentanil in epidural/intrathecal analgesia for labor: A meta-analysis[J]. J Clin Pharmacol, 2015, 55(5): 584-591.
- [3] 吴畏,孙鹏飞,范东梅,等.纳布啡复合罗哌卡因连续硬膜外阻滞用于分娩镇痛的效果[J].临床麻醉学杂志,2020,36(11):1086-1090.
- [4] 卢园园,蔡嘉靖,金绍武,等.硬脊膜穿破硬膜外阻滞在产妇分娩镇痛中的应用[J].中华医学杂志,2020,100(5):363-366.
- [5] 戴廷钊,刘廷莉,陈作雷,等.硬脊膜穿破硬膜外阻滞用于分娩镇痛的效果及对母婴的影响[J].中国现代手术学杂志,2021,25(1):60-64.
- [6] YAO H Q, HUANG J Y, DENG J L, et al. Randomized assessment of the optimal time interval between programmed intermittent epidural boluses when combined with the dural puncture epidural technique for labor analgesia[J]. Anesth Analg, 2023, 136(3): 532-539.
- [7] XIAO F, YAO H Q, QIAN J, et al. Determination of the optimal volume of programmed intermittent epidural bolus when combined with the dural puncture epidural technique for labor analgesia: A random-allocation graded dose-response study[J]. Anesth Analg, 2023, 137(6): 1233-1240.
- [8] CULEBRAS X, GAGGERO G, ZATLOUKAL J, et al. Advantages of intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: An evaluation of postoperative analgesia and adverse effects[J]. Anesth Analg, 2000, 91(3): 601-605.
- [9] 吴慧红,赵君,李玉茹,等.纳布啡混合罗哌卡因用于剖宫产术后 PCEA 的适宜配伍[J].中华麻醉学杂志,2019,39(2):192-195.

- II deficiency due to Ser 113 Leu mutation[J]. *Can J Neurol Sci*, 2005,32(3):316-320.
- [13] FANIN M, ANICHINI A, CASSANDRINI D, et al. Allelic and phenotypic heterogeneity in 49 Italian patients with the muscle form of CPT-II deficiency[J]. *Clin Genet*, 2012,82(3):232-239.
- [14] WIESER T. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency. *GeneReviews*[®][M]. Seattle (WA); University of Washington, 2004.
- [15] OKUNO H, YAHATA Y, TANAKA-TAYA K, et al. Characteristics and outcomes of influenza-associated encephalopathy cases among children and adults in Japan, 2010—2015[J]. *Clin Infect Dis*, 2018,66(12):1831-1837.
- [16] BONNEFONT J P, DJOUADI F, PRIP-BUUS C, et al. Carnitine palmitoyltransferases 1 and 2: Biochemical, molecular and medical aspects[J]. *Mol Aspects Med*, 2004,25(5-6):495-520.
- [17] TAN A, STEPIEN K M, NARAYANA S T K. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency and post-COVID vaccination rhabdomyolysis[J]. *QJM*, 2021,114(8):596-597.
- [18] BALASUBRAMANIAN M, JENKINS T M, KIRK R J, et al. Recurrent rhabdomyolysis caused by carnitine palmitoyltransferase II deficiency, common but under-recognised: Lessons to be learnt[J]. *Mol Genet Metab Rep*, 2018,15:69-70.
- [19] SCHNEDL W J, SCHENK M, ENKO D, et al. Severe rhabdomyolysis in homozygote carnitine palmitoyltransferase II deficiency[J]. *EXCLI J*, 2020,19:1309-1313.
- [20] KANEOKA H, UESUGI N, MORIGUCHI A, et al. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency due to a novel gene variant in a patient with rhabdomyolysis and ARF[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005,45(3):596-602.
- [21] GJORGJIEVSKI N, DZEKOVA-VIDIMLISKI P, PETRONIJEVIC Z, et al. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency (CPT II) followed by rhabdomyolysis and acute kidney injury [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018,6(4):666-668.
- [22] TAJIMA G, HARA K, YUASA M. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency with a focus on newborn screening[J]. *J Hum Genet*, 2019,64(2):87-98.
- [23] ROE C R, YANG B Z, BRUNENGRABER H, et al. Carnitine palmitoyltransferase II deficiency: Successful anaplerotic diet therapy[J]. *Neurology*, 2008,71(4):260-264.
- [24] YOSHINO M, TOKUNAGA Y, WATANABE Y, et al. Effect of supplementation with L-carnitine at a small dose on acylcarnitine profiles in serum and urine and the renal handling of acylcarnitines in a patient with multiple acyl-coenzyme A dehydrogenation defect [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2003,792(1):73-82.
- [25] SAEED A, HADLEY T D, JIA X M, et al. Statin use in carnitine palmitoyltransferase II deficiency[J]. *J Clin Lipidol*, 2019,13(4):550-553.
- [26] BONNEFONT J P, BASTIN J, BEHIN A, et al. Bezafibrate for an inborn mitochondrial beta-oxidation defect[J]. *N Engl J Med*, 2009,360(8):838-840.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 447 页)

- [10] 谢言虎,章敏,高玮,等. 纳布啡用于剖宫产术后 PCIA 适宜的配制剂量[J]. *中华麻醉学杂志*, 2017,37(4):478-480.
- [11] 谢雷,史景发,张蓉,等. 硬膜外分娩镇痛前静脉注射纳布啡用于抑制初产妇宫缩疼痛的价值[J]. *中华麻醉学杂志*, 2022,42(9):1086-1088.
- [12] CHAU A, BIBBO C, HUANG C C, 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.
- [13] SONG Y J, DU W J, TAO Y Y, et al. Optimum programmed intermittent epidural bolus interval time between 8 mL boluses of Ropivacaine 0.1% with sufentanil 0.3 μg/mL with dural puncture epidural technique for labor analgesia: A biased-coin up-and-down sequential allocation trial [J]. *J Clin Anesth*, 2022,79:110698.
- [14] 晏明,孙剑,丁松,等. 罗哌卡因复合纳布啡与罗哌卡因复合芬太尼用于硬膜外分娩镇痛的比较[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2020,41(5):475-478.
- [15] 沈晓凤,姚尚龙. 分娩镇痛专家共识(2016 版)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2016,32(8):816-818.
- [16] 姜英霞,王晗,刘少艳,等. 椎管内分娩镇痛产妇产阴试产转为剖宫产的危险因素分析[J]. *精准医学杂志*, 2022,37(3):213-216,221.
- [17] YANG L, WU J J, LI T. The application of nalbuphine in patient-controlled intravenous analgesia for patients undergoing subtotal gastrectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2018,15(2):1910-1913.
- [18] SUN J, ZHENG Z, LI Y L, et al. Nalbuphine versus dexmedetomidine for treatment of combined spinal-epidural post-anesthetic shivering in pregnant women undergoing cesarean section[J]. *J Int Med Res*, 2019,47(9):4442-4453.
- [19] WILWERTH M, MAJCHER J L, VAN DER LINDEN P. Spinal fentanyl vs. sufentanil for post-operative analgesia after C-section: A double-blinded randomised trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016,60(9):1306-1313.
- [20] KUBICA-CIELIŃSKA A, ZIELIŃSKA M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2015,47(3):252-256.

(本文编辑 耿波)