

论著 · 临床研究

右美托咪定复合舒芬太尼用于重度子痫前期剖宫产产妇术后自控静脉镇痛的研究

顾 燕¹, 蔡 孟¹, 宋 云¹, 蒲才秀²

重庆市妇幼保健院 1. 麻醉科, 2. 产科, 重庆 404100

[摘要] 目的· 观察右美托咪定复合舒芬太尼用于重度子痫前期剖宫产产妇术后自控静脉镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 的效果。方法· 随机数字表格法将拟行剖宫产手术的 250 例重度子痫前期产妇分为观察组与对照组, 各 125 例; 术后均行 PCIA, 观察组 PCIA 配方为右美托咪定复合舒芬太尼, 对照组 PCIA 配方为单纯舒芬太尼; 比较 2 组不同时间点心率 (HR)、平均动脉压 (MAP), 记录 2 组术后 4、8、24 h 疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)、镇静评分 (Ramsay sedation scale, RSS)、舒芬太尼用量、药物不良反应情况。结果· 观察组术后 4、8、24 h HR、MAP 水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 观察组术后 4、8、24 h VAS 评分均显著低于对照组, RSS 评分均显著高于对照组, 舒芬太尼用量均显著少于对照组 (均 $P < 0.05$); 观察组恶心、呕吐发生率分别为 12.80% 和 7.20%, 均显著低于对照组的 32.00% 和 16.00% (均 $P < 0.05$)。结论· 右美托咪定复合舒芬太尼相比单纯舒芬太尼用于重度子痫前期剖宫产产妇术后 PCIA, 不仅能明显增强镇痛、镇静效果, 而且能明显减少舒芬太尼用量, 减少药物不良反应。

[关键词] 重度子痫前期; 右美托咪定; 舒芬太尼; 自控静脉镇痛

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.07.012 **[中图分类号]** R614.2 **[文献标志码]** A

Application of dexmedetomidine combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia of puerperae with severe preeclampsia after cesarean section

GU Yan¹, CAI Meng¹, SONG Yun¹, PU Cai-xiu²

1. Department of Anesthesiology, 2. Department of Maternity, Chongqing Maternity and Child Care Hospital, Chongqing 404100, China

[Abstract] Objective · To investigate the effects of dexmedetomidine combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) of puerperae with severe preeclampsia after cesarean section. Methods · A total of 250 puerperae with severe preeclampsia who prepared to be treated by cesarean section were divided into observation group and control group by the random number table method with 125 cases in each group. They were given PCIA after operation. The PCIA formula for the observation group was dexmedetomidine combined sufentanil while that for the control group was sufentanil alone. The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were compared between the two groups at different time points. Scores of visual analogue scale (VAS) and Ramsay sedation scale (RSS), the dosage of sufentanil and adverse drug reactions in both groups were recorded at 4, 8 and 24 hours after operation. Results · The HR and MAP of the observation group were significantly lower than those of the control group at 4, 8 and 24 hours after operation (all $P < 0.05$). VAS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group while RSS scores were significantly higher than those in the control group. The dosage of sufentanil was significantly less than that in the control group at 4, 8 and 24 hours after operation (all $P < 0.05$). The incidence rates of nausea and vomiting in the observation group (12.80% and 7.20%) were significantly lower than those in the control group (32.00% and 16.00%) (all $P < 0.05$). Conclusion · Compared with sufentanil alone, dexmedetomidine combined with sufentanil not only can significantly enhance the analgesic and sedative effects, but also can significantly reduce the dosage of sufentanil, and reduce adverse drug reactions in PCIA of puerperae with severe preeclampsia after cesarean section.

[Key words] severe preeclampsia; dexmedetomidine; sufentanil; patient-controlled intravenous analgesia

重度子痫前期为妊娠期特有严重合并症之一, 其发生不良妊娠结局的风险大, 是导致母婴死亡的高危因子之一^[1]。目前临床处理重度子痫前期以剖宫产手术为主, 蛛

网膜下腔 - 硬膜外腔联合麻醉因其起效快、阻滞效果好、麻醉用药剂量少等特点成为重度子痫前期产妇剖宫产手术首选麻醉手段^[2-5]。但受麻醉、剖宫产影响, 重度子痫前期

[作者简介] 顾 燕 (1985—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: 67224627@qq.com。

[通信作者] 宋 云, 电子信箱: 33932355@qq.com。



产妇交感神经过于兴奋, 对相关刺激敏感度上升, 术后易感到疼痛, 其心理及生理应激反应明显, 血流动力学波动大, 严重时可能诱发子痫及不良心脑血管事件, 威胁产妇性命^[6]。为此需更加重视重度子痫前期剖宫产产妇术后镇痛问题, 采取相关药物让产妇镇静至关重要。右美托咪定为高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抑制交感神经等多重作用, 能有效减缓心率、降低血压。有研究^[7]表明右美托咪定能显著减少术后阿片类镇痛药物的剂量。但目前关于右美托咪定用于重度子痫前期患者剖宫产术后镇痛的相关报道尚少, 关于复合舒芬太尼的研究更少。基于此, 本研究观察分析了右美托咪定复合舒芬太尼对重度子痫前期产妇剖宫产术后镇痛效果的影响, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集重庆市妇幼保健院 2016 年 1 月—2017 年 6 月拟行剖宫产手术的重度子痫前期产妇。纳入标准: ①符合重度子痫前期相关诊断标准^[8], 血压 160/110 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 及以上, 尿蛋白 2 g/24 h 以上。②年龄 18~35 岁。③孕周 34 周及以上。④术前未发生子痫等严重并发症。⑤美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiology, ASA) 分级为 II~III 级。⑥体质质量指数 (body mass index, BMI) 35 kg/m² 及以下。⑦无椎管内麻醉禁忌证。排除标准: ①原发性高血压、原发性糖尿病。②妊娠期糖尿病、胎儿宫内窘迫等合并症。③相关药物过敏。④药物滥用史。⑤阿片类药物、抗精神病药物长期使用史。⑥椎管内阻滞失败改全麻者。⑦术中出血量 400 mL 以上者。⑧新生儿阿普加评分 (Apgar score) 7 分以下者。满足上述标准者共 250 例, 随机数字表格法将其分为观察组与对照组, 各 125 例。本次研究经医院医学伦理委员会批准, 产妇及其家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有产妇入室后常规吸氧, 与监护仪连接以监测产妇心率 (heart rate, HR)、血压等生命体征指标。麻醉前均接受 6% 羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液 5 mL/kg 静脉滴注, 术中以 10 mL/(kg·h) 维持静脉滴注。均采取蛛网膜下腔-硬膜外腔联合麻醉, 选择左侧卧位, 对 L_{3~4} 间隙穿刺注入 1% 罗哌卡因 1 mL (经脑脊液

1 mL 稀释), 硬膜外导管留置, 备用。针刺法确定麻醉平面, 若平面不满足需求, 则需通过硬膜外导管追加 1.6% 利多卡因, 维持麻醉平面 T_{6~8}, 麻醉成功后开始手术。

1.2.2 镇痛方法 2 组产妇术后均接受自控静脉镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)。对照组 PCIA 配方为舒芬太尼: 舒芬太尼 (宜昌人福药业有限责任公司) 100 μg 经生理盐水稀释至 100 mL, 背景输注速率 2 mL/h, PCIA 剂量 0.023 μg/kg, 以 0.015 μg/(kg·h) 注射速率维持, 锁定 8 min。观察组 PCIA 配方为右美托咪定复合舒芬太尼: 右美托咪定 (江苏恩华药业股份有限公司) 300 μg、舒芬太尼 100 μg 经生理盐水稀释至 100 mL, 右美托咪定、舒芬太尼 PCIA 剂量分别为 0.07 μg/kg 和 0.023 μg/kg, 注射速率分别为 0.045 μg/(kg·h) 和 0.015 μg/(kg·h), 锁定 8 min。

1.3 观察指标

测定记录 2 组患者基础值 (入室后安静 10 min 所测), 术后 4、8、24 h 的 HR、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 水平。术后 4、8、24 h 分别通过疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 评价 2 组患者术后镇痛效果, 共 0~10 分, 0 分代表无痛, 10 分代表最痛; 同时经由镇静评分 (Ramsay sedation scale, RSS) 评价镇静效果: 1 分表示烦躁, 完全清醒; 2 分表示安静合作; 3 分表示嗜睡, 可听从指令; 4 分表示睡眠, 能唤醒; 5 分表示呼吸反应迟钝; 6 分表示深睡, 呼唤不醒。观察记录 2 组患者术后 4、8、24 h 舒芬太尼用量、镇痛期间药物不良反应 (如恶心、呕吐、心动过缓等) 情况, 术后 24 h 行肝肾功能、血常规等相关检查。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 21.0 软件处理数据, 定性资料以百分比表示, 行 χ^2 检验; 定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 *t* 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组产妇一般资料比较

2 组产妇年龄、孕周、体质质量、ASA 分级比较差异均无统计学意义 (均 P>0.05) (表 1)。观察组麻醉阻滞最高平面 T₆ (T_{6~8}), 对照组麻醉最高平面 T₇ (T_{6~8}), 2 组比较差异无统计学意义 (P>0.05)。



表1 2组产妇一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data of two groups

组别	年龄/岁	孕周/周	体质量/kg	ASA分级(Ⅱ级/Ⅲ级)/n
观察组(N=125)	27.35±4.12	37.50±2.03	70.68±6.31	78/47
对照组(N=125)	28.00±4.56	37.89±2.32	69.54±5.78	80/45
P值	0.317	0.232	0.208	0.793

表2 2组不同时间点血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)Tab 2 Comparison of hemodynamic indexes in the two groups at different time points ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	基础值	4 h	8 h	24 h
HR/(次/min)	观察组	87.51±8.69	71.25±8.57 ^{①②}	70.02±7.84 ^{①②}	65.12±5.87 ^{①②}
	对照组	88.24±9.03	76.01±5.63 ^①	75.89±8.13 ^①	74.04±7.89 ^①
MAP/mmHg	观察组	125.42±10.24	108.95±13.76 ^{①②}	106.03±11.74 ^{①②}	100.03±10.86 ^{①②}
	对照组	125.83±10.36	116.98±13.05 ^①	112.10±9.86 ^①	111.98±13.76 ^①

注:与同组基础值比较,^①P=0.000;与相同时间点的对照组比较,^②P=0.000。

2.3 术后不同时间点 VAS 评分和 RSS 评分

观察组术后4、8、24 h 的 VAS 评分均显著低于对照组, RSS 评分均显著高于对照组, 差异有统计学意义(均P<0.05) (表3)。

表3 2组不同时间点 VAS 评分、RSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of VAS score and RSS score between the two groups at different time points ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	4 h	8 h	24 h
VAS评分	观察组	2.61±0.48 ^①	2.29±1.15 ^①	1.75±0.36 ^①
	对照组	3.78±1.03	3.89±1.27	2.68±0.71
RSS评分	观察组	2.40±0.58 ^①	2.57±0.64 ^①	2.65±0.47 ^①
	对照组	2.09±0.32	2.11±0.43	2.19±0.35

注:与相同时间点的对照组比较,^①P=0.000。

2.4 术后不同时间点舒芬太尼用量

观察组术后4、8、24 h 舒芬太尼用量均显著低于对照组, 差异有统计学意义(均P<0.05) (表4)。

表4 2组不同时间点舒芬太尼用量比较($\bar{x}\pm s$, μg)Tab 4 Comparison of the dosage of sufentanil between the two groups at different time points ($\bar{x}\pm s$, μg)

组别	4 h	8 h	24 h
观察组	9.42±2.69	18.11±7.04	43.92±19.16
对照组	12.58±8.73	22.76±11.25	54.51±14.00
t值	3.867	3.917	4.989
P值	0.000	0.000	0.000

2.5 不良反应情况

2组均无肝肾功能、血常规异常发生。观察组恶心、

2.2 不同时间点血流动力学指标

与基础值比较, 2组术后4、8、24 h 的 HR、MAP 均显著降低, 观察组均显著低于对照组, 差异有统计学意义(均P<0.05) (表2)。

呕吐发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义(均P<0.05); 2组心动过缓发生率比较, 差异无统计学意义(P>0.05) (表5)。

表5 2组药物不良反应比较

Tab 5 Comparison of adverse drug reactions in the two groups

组别	恶心/n(%)	呕吐/n(%)	心动过缓/n(%)
观察组	16(12.80)	9(7.20)	16(12.80)
对照组	40(32.00)	20(16.00)	10(8.00)
χ^2 值	13.255	4.720	1.545
P值	0.000	0.030	0.214

3 讨论

近年来术后镇痛受到高度重视。术后镇痛除了减轻患者术后躯体应激外, 还能减轻恶心、呕吐等对伤口的影响, 有助于患者术后呼吸及心血管系统稳定, 提高其舒适度, 有利于患者恢复。同时剖宫产术后镇痛还能促进产妇早泌乳、早期下床活动, 且能促进子宫收缩, 减少术后出血等。对剖宫产产妇来说, 术后疼痛主要包括切口疼痛与宫缩疼痛, 其最佳镇痛在于尽可能地减轻切口疼痛, 一定程度上减轻宫缩疼痛, 促进宫缩, 减少出血等并发症的发生, 且需尽可能不影响新生儿。

舒芬太尼除了是强效阿片类镇痛药物外, 还是特异性μ阿片受体激动剂, 其亲近μ阿片受体比芬太尼强7~10倍。同时相比芬太尼, 舒芬太尼镇痛效果更强, 且能有效维持机体血液动力学稳定, 为术后PCIA常见用药。但舒芬太尼单独应用时, 若剂量较小难以满足镇痛需求, 若剂



量太大则易出现恶心、呕吐等不良反应。在这种情况下舒芬太尼联合其他药物进行干预成为当下研究的重点^[9-10]。近年来右美托咪定在手术麻醉、镇痛中应用较多, 它主要是通过抑制疼痛传导至大脑的信号以达到镇痛的效果。同时右美托咪定有顺行性遗忘作用, 在一定程度上可消除患者对麻醉等的记忆, 且该药物能有效抑制交感神经, 降低血浆去甲肾上腺素水平, 上述特征促使右美托咪定适用于围术期镇静。王文凯等^[11]研究发现剖宫产术中单次泵注右美托咪定0.4~0.6 μg/kg 镇静效果良好, 且对血流动力学、呼吸系统无不良影响。Peng等^[12]研究发现舒芬太尼联合右美托咪定不仅可协同增强镇痛作用, 而且能明显减少药物不良反应。金震^[13]研究表明舒芬太尼联合右美托咪定比两者各自单纯使用镇痛效果更显著, 患者满意度更高。本研究在前人成果基础上, 考虑到重度子痫前期产妇特点, 选择舒芬太尼单纯用药为对照。

国外学者^[14]发现, 右美托咪定对血糖、泌乳素等内分泌指标无不良影响, 能有效改善重症患者血压及HR水平。本研究结果显示右美托咪定复合舒芬太尼用药后4、8及24 h, MAP明显比舒芬太尼单纯用药后相应时间

点的MAP低, 提示联合用药能改善产妇血压水平, 与上述学者观点相符。这是因为右美托咪定可通过抑制机体交感神经活性, 避免重度子痫前期产妇术后出现高血压恶化, 能有效改善产妇血压水平。同时本研究结果显示, 相比舒芬太尼单纯用药, 右美托咪定复合舒芬太尼干预后不同时间点VAS评分较低, RSS评分较高, 提示右美托咪定复合舒芬太尼协同增强镇痛效果的同时可发挥右美托咪定的镇静作用, 与李淑等^[15]研究结果相符。本研究还发现右美托咪定复合舒芬太尼用药能明显减少舒芬太尼用量, 与相关研究^[16]结果一致。同时本研究发现, 右美托咪定复合舒芬太尼相比舒芬太尼单纯用药, 恶心、呕吐发生率更低, 提示右美托咪定对舒芬太尼引发的恶心、呕吐有一定的预防作用。而在心动过缓方面, 本研究显示复合用药并未增加其发生率, 这可能与本研究右美托咪定能有效维持重度子痫前期产妇剖宫产血流动力学有关^[17]。

由上可见, 右美托咪定复合舒芬太尼用于重度子痫前期产妇剖宫产术后镇痛、镇静效果均较好, 能显著减少舒芬太尼的用药剂量及其恶心、呕吐不良反应。

参 · 考 · 文 · 献

- [1] 王文凯, 郭文斌, 陈慧琦, 等. 右美托咪定对重度子痫前期剖宫产患者全身麻醉恢复期气管拔管反应的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(7): 59-63.
- [2] Chaudhary S, Salhotra R. Subarachnoid block for caesarean section in severe preeclampsia[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2011, 27(2): 169-173.
- [3] Bjørnestad E, Rosseland LA. Anaesthesia for caesarean section[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2010, 130(7): 748-751.
- [4] 李海冰, 刘志强, 陈秀斌, 等. 椎管内不同诱导方式下舒芬太尼复合罗哌卡因用于分娩镇痛的临床观察[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(4): 499-502.
- [5] 安丽, 杨会义, 邵娴, 等. 右美托咪定用于重度子痫前期患者剖宫产术前镇静的效果[J]. 河北医药, 2016, 38(13): 2035-2037.
- [6] 郭文斌, 杨庆耿. 右美托咪定对重度子痫前期剖宫产患者拔管后恢复效果影响分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(2): 203-205.
- [7] Schnabel A, Reichl SU, Poepping DM, et al. Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23(2): 170-179.
- [8] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 94.
- [9] 罗青妍, 黄绍强, 周守静, 等. 右美托咪啶混合舒芬太尼用于剖宫产后病人自控静脉镇痛的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(3): 274-277.
- [10] 顾燕, 瞿玉莲, 朱敬畏, 等. 美托咪啶复合罗哌卡因对剖宫产孕妇血流动力学及麻醉质量的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(3): 184-186.
- [11] 王文凯, 郭文斌, 叶露, 等. 右美托咪定用于重度子痫前期患者剖宫产术中镇静的适宜剂量探讨[J]. 广东医学, 2016, 37(7): 1064-1067.
- [12] Peng K, Liu HY, Wu SR, et al. Effects of combining dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patients-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin J Pain, 2015, 31(12): 1097.
- [13] 金震. 右美托咪啶混合舒芬太尼用于剖宫产术后患者自控静脉镇痛的效果[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(2): 168-169.
- [14] Sethi P, Sindhi S, Verma A, et al. Dexmedetomidine versus propofol in dilatation and curettage: an open-label pilot randomized controlled trial[J]. Saudi J Anaesth, 2015, 9(3): 258-262.
- [15] 李淑, 邹振宇, 宋仕钦, 等. 右美托咪定对剖宫产术后舒芬太尼静脉自控镇痛效果的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(10): 1631-1633.
- [16] Palanisamy A, Klickovitch RJ, Ramsay M, et al. Intravenous dexmedetomidine as an adjunct for labor analgesia and cesarean delivery anesthesia in a parturient with a tethered spinal cord[J]. Int J Obstet Anesth, 2009, 18(3): 258-261.
- [17] 杨吉武, 唐婧, 朱新远, 等. 右美托咪定对高血压病患者腰硬联合麻醉的镇静效应及血流动力学的影响[J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(5): 359-361, 364.

[收稿日期] 2018-03-21

[本文编辑] 瞿麟平

