

· 临床研究 ·

右美托咪定静脉输注复合硬膜外阻滞用于轻中度妊娠高血压综合征产妇分娩镇痛

王赞森

[摘要] 目的 观察右美托咪定静脉输注复合硬膜外阻滞用于轻、中度妊娠高血压综合征产妇分娩镇痛的有效性和安全性。方法 随机将120例患有轻、中度妊娠高血压综合征且接受硬膜外阻滞分娩镇痛的足月初产妇分为右美托咪定组和对照组,分别经静脉持续输注右美托咪定 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和等量0.9%氯化钠注射液。观察分娩镇痛实施前(T_0)、实施后30 min(T_1)、60 min(T_2)、120 min(T_3)及停止时(T_4)的疼痛视觉模拟评分(VAS)及平均动脉压(MAP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SpO_2);观察 T_0 及 T_2 时的血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度,以及产妇分娩情况和不良反应。结果 右美托咪定组 T_1 及 T_4 时VAS评分均低于同时点对照组(t 分别=8.76、6.53、3.79、3.15, P 均 <0.05);右美托咪定组 T_2 时肾上腺素和去甲肾上腺素浓度均低于对照组(t 分别=4.23、5.98, P 均 <0.05);右美托咪定组 T_1 及 T_4 时MAP低于对照组, T_2 、 T_3 及 T_4 时HR低于对照组(t 分别=3.49、3.97、3.89、4.21、3.12, P 均 <0.05);右美托咪定组第二产程时间短于对照组($t=2.34$, $P<0.05$);两组在血压过低、心动过缓及过度镇静发生率等不良反应比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.21、1.21、0.72, P 均 >0.05)。结论 右美托咪定静脉输注复合硬膜外阻滞用于轻、中度妊娠高血压综合征产妇分娩镇痛是有效和安全的。右美托咪定能改善分娩疼痛和降低血压。

[关键词] 镇痛; 分娩; 妊娠高血压综合征; 右美托咪定; 硬膜外阻滞

Intravenous administration of dexmedetomidine combined with epidural block for labor analgesia in parturients with mild and moderate pregnancy induced hypertension syndrome WANG Yunmiao. Department of Anesthesiology, Tonglu District Hospital of Women and Children, Tonglu 311500, China

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and safety of intravenous administration of dexmedetomidine combined with epidural block for labor analgesia in parturients with mild and moderate pregnancy induced hypertension syndrome. **Methods** One hundred and twenty parturients with mild and moderate pregnancy induced hypertension syndrome who received labor analgesia by epidural block were randomly divided into dexmedetomidine group and control group. The pregnancy in dexmedetomidine group received intravenous administration of $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ dexmedetomidine while pregnancy in control group received normal saline. The visual analogue scale (VAS) scores, the MAP, HR and SpO_2 were recorded at the points including before labor analgesia (T_0), 30 min(T_1), 60 min(T_2), 120 min(T_3) after labor analgesia and the moment of complete cervical dilatation (T_4). The plasma value of adrenaline and norepinephrine at T_0 and T_2 were observed, and parturient condition and adverse reactions were compared between two groups. **Results** The VAS scores of dexmedetomidine group at T_1 and T_4 were significantly lower than that of control group ($t=8.76, 6.53, 3.79, 3.15, P<0.05$). The plasma value of adrenaline and norepinephrine of dexmedetomidine group at T_2 were significantly lower than that of control group ($t=4.23, 5.98, P<0.05$). The MAP of dexmedetomidine group at T_1 and T_4 were significantly lower than that of control group as well as the HR at T_2, T_3 and T_4 ($t=3.49, 3.97, 3.89, 4.21, 3.12, P<0.05$). The duration of second labor stage of dexmedetomidine group was shorter than that of control group ($t=2.34, P<0.05$). There were no significant difference in the incidence of hypotension, bradycardia and excessive sedation between two groups ($\chi^2=1.21, 1.21, 0.72, P$

>0.05). **Conclusions** Intravenous administration of dexmedetomidine combined with epidural block for labor analgesia in parturients with mild and moderate pregnancy induced hypertension syndrome

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.06.008

科研项目: 桐庐县科技局科研资助项目(2015C09)

作者单位: 311500 浙江杭州, 桐庐县妇幼保健医院麻醉科

was effective and safe. Dexmedetomidine can relieve pain and reduce blood pressure level.

[Key words] analgesia; labor; pregnancy induced hypertension syndrome; dexmedetomidine; epidural block

分娩时的疼痛刺激及精神紧张可导致轻、中度妊娠高血压综合征患者子痫发作甚至产妇和围产儿死亡^[1]。目前临床常用的罗哌卡因及芬太尼硬膜外阻滞分娩镇痛技术有待完善^[1-5]。右美托咪定和罗哌卡因及芬太尼均有协同作用^[6-8]，本次研究将其静脉输注复合罗哌卡因及芬太尼硬膜外阻滞用于轻、中度妊娠高血压综合征产妇分娩镇痛，观察其有效性和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至12月在桐庐县妇幼保健院患有轻、中度妊娠高血压综合征且自愿接受硬膜外阻滞分娩镇痛的足月初产妇120例，年龄21~35岁，平均年龄 (26.52 ± 7.35) 岁；孕周37~42周，美国麻醉医师协会(American society of

anesthesiologists, ASA) II~III级，单胎，头位。轻、中度妊娠高血压综合征诊断标准按照2015年妊娠高血压综合征诊治指南^[9]，自愿接受硬膜外阻滞分娩镇痛，并剔除有重度妊娠高血压综合征、产道异常、头盆不称、睡眠呼吸暂停、硬膜外阻滞禁忌证者。本次研究获本院伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。按随机数字表分为右美托咪定组和对照组，每组各60例。镇痛过程中右美托咪定组和对照组分别有3例和2例因胎儿宫内窘迫或宫缩无力等原因中转剖腹产，故两组最终纳入研究分别为57例和58例。两组的年龄、体重、孕周、妊娠高血压综合征程度及ASA分级等指标比较见表1。两组一般资料比较，差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 两组一般资料及妊娠高血压综合征程度及ASA分级比较

组别	n	年龄/岁	体重/kg	孕周/周	妊娠程度(轻度/中度)	ASA (II/III)
右美托咪定组	57	26.90 ± 4.00	72.20 ± 9.10	39.50 ± 0.80	48/9	50/7
对照组	58	27.60 ± 3.70	71.60 ± 7.80	39.20 ± 0.90	50/8	51/7

1.2 镇痛方法 当产妇宫口开大到3 cm时，予血压、心电图、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO₂)、宫缩及胎心监测，经上肢静脉快速输注复方乳酸钠500 ml。左侧卧位行腰2~3间隙硬膜外穿刺，2%利多卡因3 ml试验量，观察5 min无全脊麻后向头端置管3 cm。平卧位右侧臀部垫高，经硬膜外导管连接镇痛泵行患者自控硬膜外镇痛。镇痛药液配方为0.1%盐酸罗哌卡因+0.0002%芬太尼，参数设置为负荷量8 ml、背景量5 ml/h、自控量3 ml、锁定时间15 min，宫口开全(开至10 cm)时停止给药。麻醉平面测试完成后，右美托咪定组和对照组分别经静脉持续输注右美托咪定 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 或0.9%氯化钠注射液，宫口开全时停止。镇痛过程中如平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)低于70 mmHg，予麻黄碱10 mg静脉注射；如心率(heart rate, HR)低于50次/分予阿托品0.5 mg静脉注射。

1.3 观察指标 ①采用Ramsay评分法评估产妇分娩镇痛实施前(T₀)、实施后30 min(T₁)、60 min(T₂)、120 min(T₃)及停止时(T₄)的镇静效果；②镇

痛效果包括上述五个时间点(T₀~T₄)的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)及镇痛期间爆发痛(VAS评分 ≥ 4 分)发生情况，包括发生率、首次发生时间(首次发生与硬膜外给予试验剂量的时间间隔)及首次发生时的宫口扩张程度；③观察上述五个时间点(T₀~T₄)产妇的MAP、HR及SpO₂，于T₀及T₂时间点采集静脉血采用高效液相色谱分析法检测血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度；④观察第一及第二产程时间、产钳助产率、新生儿娩出后1 min Apgar评分；⑤观察镇痛期间血压过低(MAP < 70 mmHg)、心动过缓(HR < 50 次/分)和过度镇静(Ramsay ≥ 3 分)等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用重复测量资料的方差分析以及两独立样本 t 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇镇静情况比较见表2

表2 两组产妇Ramsay镇静评分比较/例

组别		1分	2分	3分
右美托咪定组	T ₀	57	0	0
	T ₁	8	49	0
	T ₂	6	50	1
	T ₃	8	48	1
	T ₄	8	49	0
对照组	T ₀	58	0	0
	T ₁	45	13	0
	T ₂	42	16	0
	T ₃	41	17	0
	T ₄	43	15	0

由表2可见,右美托咪定组T₁~T₄时镇静效果均优于同时点对照组,差异有统计学意义(χ^2 分别=4.72、3.51、2.34、2.58, P 均<0.05)。

2.2 两组产妇镇痛情况比较见表3

由表3可见,右美托咪定组VAS评分T₁至T₄时均低于同时点对照组,差异均有统计学意义(t 分别=8.76、6.53、3.79、3.15, P 均<0.05),右美托咪定组爆发痛发生率低于对照组,首发时间晚于对照组,首

发时宫口扩张大于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 = 5.69, t 分别=2.58、3.24, P 均<0.05)。右美托咪定组硬膜外药物用量小于对照组,差异有统计学意义(t = 2.47, P < 0.05)。

表3 两组产妇镇痛情况比较

指标		右美托咪定组	对照组
VAS/分	T ₀	8.23 ± 0.12	8.32 ± 1.23
	T ₁	2.14 ± 0.42*	2.84 ± 1.36
	T ₂	2.23 ± 0.32*	2.27 ± 1.62
	T ₃	2.16 ± 0.26*	2.26 ± 1.73
	T ₄	2.03 ± 0.32*	2.44 ± 1.62
首次发生爆发痛			
发生率例(%)		5(8.77)*	9(15.52)
时间/min		120.37 ± 22.07*	95.65 ± 18.72
宫口大小/cm		7.62 ± 0.53*	5.95 ± 1.04
硬膜外药物用量/ml/h		8.53 ± 0.84*	9.75 ± 0.93

注: *: 与对照组比较, P < 0.05。

2.3 两组产妇不同镇痛期间的MAP、HR及SpO₂比较见表4

表4 两组产妇不同镇痛期间的MAP、HR及SpO₂比较

组别		MAP/mmHg	HR/次/分	SpO ₂ /%
右美托咪定组	T ₀	112.73 ± 29.35	91.24 ± 11.33	95.45 ± 3.73
	T ₁	90.37 ± 21.83*#	80.25 ± 9.74*	95.38 ± 3.17
	T ₂	84.30 ± 23.76*	70.45 ± 12.33*#	94.84 ± 3.37
	T ₃	86.64 ± 25.54*	68.73 ± 11.63*#	95.03 ± 3.03
	T ₄	91.54 ± 28.62*#	73.77 ± 11.25*#	95.24 ± 3.25
对照组	T ₀	110.5 ± 27.71	90.84 ± 10.57	96.55 ± 3.27
	T ₁	102.4 ± 30.24	81.64 ± 9.73*	95.73 ± 2.92
	T ₂	93.53 ± 22.64*	82.76 ± 11.11*	95.17 ± 3.37
	T ₃	92.37 ± 24.84*	80.55 ± 10.36*	94.82 ± 2.93
	T ₄	103.2 ± 29.13	85.73 ± 9.94	95.63 ± 3.04

注: *: 与T₀比较, P < 0.05; #: 与对照组比较, P < 0.05。

由表4可见,两组患者的MAP、HR及SpO₂在T₀时比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.73、0.64、0.57, P 均>0.05)。两组不同时点的MAP和HR比较,差异有统计学意义(F 分别=12.25、15.26, P 均<0.05),右美托咪定组T₁、T₂、T₃、T₄及对照组T₂、T₃的MAP均低于组内T₀(t 分别=5.21、6.03、5.92、5.68、4.98、4.35, P 均<0.05),右美托咪定组T₁及T₄的MAP低于同时点对照组(t 分别=3.49、3.97, P 均<

0.05);右美托咪定组T₁、T₂、T₃、T₄及对照组T₁、T₂、T₃的HR分别低于组内T₀(t 分别=6.12、5.08、4.12、4.73、4.98、4.02、5.13, P 均<0.05),右美托咪定组T₂、T₃及T₄的HR低于同时点对照组(t 分别=3.89、4.21、3.12, P 均<0.05)。两组不同时点的SpO₂比较,差异无统计学意义(F = 1.26, P > 0.05)。

2.4 两组血浆肾上腺素和去甲肾上腺素比较结果见表5

表5 两组血浆肾上腺素和去甲肾上腺素比较/pmol/L

组别		肾上腺素	去甲肾上腺素
右美托咪定组	T ₀	715.63 ± 69.27	3310.34 ± 573.83
	T ₂	561.60 ± 76.42*#	2409.60 ± 424.53*#
对照组	T ₀	702.50 ± 85.44	3219.59 ± 518.72
	T ₂	612.20 ± 79.52	2695.64 ± 397.31

注: *: 与T₀比较, $P < 0.05$; #: 与对照组组间比较, $P < 0.05$ 。

由表5可见, 两组血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度T₀时比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.62、0.56, P 均 >0.05)。右美托咪定组血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度T₂时均低于对照组和组内T₀, 差异均有统计学意义(t 分别=4.23、5.98、5.31、3.98, P 均 <0.05)。

2.5 两组分娩情况和不良反应见表6

表6 两组产妇分娩情况和不良反应比较

组别	第二产程 /min	血压过低 /例(%)	心动过缓 /例(%)	过度镇静 /例(%)
右美托咪定组	65.28 ± 23.52*	3(5.26)	3(5.26)	1(1.75)
对照组	81.63 ± 20.27	2(3.45)	2(3.45)	1(1.72)

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表6可见, 右美托咪定组第二产程时间短于对照组, 差异有统计学意义($t=2.34$, $P < 0.05$)。右美托咪定组与对照组血压过低、心动过缓及过度镇静发生率比较, 差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.21、1.21、0.72, P 均 >0.05)。

3 讨论

Shen等^[10]研究发现, 右美托咪定可直接作用于脑干蓝斑区 α_2 受体, 产生抗焦虑及类似自然睡眠的可唤醒的镇静作用。Loveridge等^[11]研究发现, 右美托咪定本身兼具外周和中枢镇痛效应, 还能与阿片类药物产生协同作用。本次研究右美托咪定组镇痛后所有观察时点镇静效果均优于同时点对照组(P 均 <0.05), 证明了右美托咪定具有良好的镇静效能; 同时右美托咪定组硬膜外药物病人自控用量小于对照组, 同时T₁及T₄ VAS评分低于对照组, 爆发痛发生率小于对照组, 且首发时间晚于对照组, 首发时宫口扩张大于对照组(P 均 <0.05), 说明右美托咪定静脉输注, 能在减少硬膜外药物用量的前提下, 进一步改善产妇的分娩疼痛。本次研究对照组镇痛后所有观察时点虽VAS评分均小于3分, 但Ramsay评分仍大多为1分, MAP平均值也均大于90 mmHg,

和相关报道[2~5]一致, 说明罗哌卡因及芬太尼硬膜外阻滞用于轻、中度妊娠高血压综合征产妇分娩镇痛时无法有效降低产妇分娩时的血压水平, 这一点对妊娠高血压综合征产妇是极其不利的。

另外, Geloën等^[12]研究发现, 右美托咪定可产生良好抗交感抗应激作用。本次研究两组血浆肾上腺素和去甲肾上腺素浓度镇痛后均低于镇痛前, 且右美托咪定组镇痛后低于对照组(P 均 <0.05)。说明右美托咪定能在硬膜外阻滞的基础上, 通过其抗应激作用进一步降低患者血儿茶酚胺水平。同时, 本次研究右美托咪定组MAP T₁及T₄低于同时点对照组, HR指标在T₂、T₃及T₄低于同时点对照组(P 均 <0.05), 说明右美托咪定可有效降低妊娠高血压综合征产妇分娩时的血压水平。低血压和心动过缓是右美托咪定最常见的不良反应^[10], 本次研究右美托咪定组虽血压过低、心动过缓及过度镇静发生率略高于对照组, 但差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 上述结果说明就循环、呼吸等而言, 右美托咪定对轻、中度妊娠高血压综合征产妇也是安全的。但本次研究并未观察产妇静脉应用右美托咪定对胎儿的其他不良影响, 这是本次研究的不足之处。

综上所述, 右美托咪定静脉输注复合罗哌卡因及芬太尼硬膜外阻滞用于轻、中度妊娠高血压综合征产妇分娩镇痛时, 可改善分娩疼痛和降低血压水平, 同时对分娩经过、结果及产妇循环、呼吸等无明显不良影响, 因而是有效和安全的。

参考文献

- 1 韦天全, 廖滔. 分娩镇痛及高危妊娠的研究现状[J]. 甘肃医药, 2016, 35(10): 745-747.
- 2 Patkar CS, Vora K, Patel H, et al. A comparison of continuous infusion and intermittent bolus administration of 0.1% ropivacaine with 0.0002% fentanyl for epidural labor analgesia [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2015, 31(2): 234-238.
- 3 Mousa WF, Al-Metwalli R, Mostafa M. Epidural analgesia during labor vs no analgesia: A comparative study [J]. Saudi J Anaesth, 2012, 6(1): 36-40.
- 4 Wong CA. Advances in labor analgesia [J]. Int J Womens Health, 2009, 1(1): 139-154.
- 5 Capogan G, Stirparo S. Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2013, 26(3): 261-267.

(下转第643页)

出,针对瘢痕子宫妊娠孕妇,应提倡符合自然分娩条件的产妇选择经阴道分娩,以降低产后并发症的发病率,保障母婴安全^[6,7]。

本次研究对100例瘢痕子宫再次妊娠产妇的临床资料进行回顾性分析,结果显示剖宫产组与阴道分娩组在分娩时间、婴儿Apgar评分等指标无明显差异(P 均 >0.05),但阴道分娩组住院时间、出血量明显少于剖宫产组($P<0.05$),提示瘢痕子宫再次妊娠患者采用阴道分娩有助于减少出血量,缩短住院时间。分析原因主要是由于瘢痕子宫产妇均存在剖宫产手术史,先前剖宫产手术造成产妇均存不同程度的盆腔粘连,术后膀胱位置偏移,造成二次手术操作难度增加,手术时间相对延长,术中出血量也均较第一次手术有所增加,而经阴道分娩的产妇损伤小,恢复快,住院时间缩短^[8]。此外,本次研究结果显示,阴道分娩产妇产后总并发症发生率明显均低于剖宫产分娩产妇($P<0.05$),提示瘢痕子宫再次妊娠分娩时选择阴道分娩有助于降低并发症发生率,具有更高的安全性。原因可能是由于经阴道分娩避免出现了剖宫产手术中血液及羊水进入腹腔或因手术组织剥离面大、切口愈合不良等原因而造成的感染发生。

综上所述,瘢痕子宫再次妊娠经阴道分娩具备一定可行性,与再次剖宫产相比,分娩并发症明显

减少。但应注意加强对产妇试产条件的严格筛选及做好产程严密监测。

参考文献

- 1 徐焕,李笑天. 瘢痕子宫再生育风险的对策[J]. 中国计划生育和妇产科,2014,6(7):14-17.
- 2 刘希婧,周容. 再生育妇女妊娠并发症的风险评估及对策[J]. 实用妇产科杂志,2017,33(2):97-100.
- 3 陆宣平,陈友国,韩冰,等. 剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠分娩方式的研究进展[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(4):260-262.
- 4 刘素婷,张海珍,孙霞,等. 疤痕子宫经阴道分娩89例临床分析[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(14):1446-1449.
- 5 吴素勤,王鹰,舒志明,等. 疤痕子宫再次妊娠分娩方式的危险因素分析[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(7):662-664.
- 6 李莉. 疤痕子宫再分娩方式选择107例探讨[J]. 中国医学工程,2014(11):53-54.
- 7 赵红. 疤痕子宫足月妊娠孕妇阴道分娩的产程管理及护理研究进展[J]. 国际医药卫生导报,2016,22(7):1024-1027.
- 8 李德娟. 剖宫产术后疤痕子宫足月妊娠经阴道分娩的可行性分析[J]. 中国实用医药,2018,13(1):18-20.

(收稿日期 2018-07-08)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第636页)

- 6 Abdalla W, Ammar MA, Tharwat AI. Combination of dexmedetomidine and remifentanyl for labor analgesia: A double-blinded, randomized, controlled study [J]. Saudi J Anaesth, 2015, 9(4):433-438.
- 7 Wu HH, Yin JB, Zhang T, et al. Inhibiting spinal neuron-astrocytic activation correlates with synergistic analgesia of dexmedetomidine and ropivacaine [J]. PLoS One, 2014, 9(3):e92374.
- 8 Maria J, Villa M. Dexmedetomidine as an adjunct for analgesia in labor: a report of two cases[J]. Colombian Rev Colomb Anesthesiol, 2012, 40(1):79-81.
- 9 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[S]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10):721-728.
- 10 Shen SL, Zheng JY, Zhang J, et al. Comparison of dexme-

detomidine and propofol for conscious sedation in awake craniotomy: a prospective, double-blind, randomized, and controlled clinical trial [J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(11):1391-1399.

- 11 Loveridge R, Patel S. Systemic non-opioid adjuvant analgesics: Their role in acute postoperative pain in adults [J]. Trends in Anaesthesia Critical Care, 2013, 4(1):10-18.
- 12 Geloën A, Pichot C, Leroy S, et al. Pressor response to noradrenaline in the setting of septic shock: anything new under the sun-dexmedetomidine, clonidine? A Mini review [J]. Biomed Res Int, 2015:863715.

(收稿日期 2017-12-07)

(本文编辑 蔡华波)