

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.11.017

右美托咪定复合舒芬太尼降低剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应效果评价*

林冠文, 欧阳碧山[△], 张文奇, 颜 聪

(海南省人民医院麻醉科, 海南 海口 570000)

摘要:目的 探讨右美托咪定复合舒芬太尼在降低剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇不良反应中的应用效果。方法 选取医院2016年4月至2018年3月收治的行剖宫产术的产妇93例。按随机数字表法分为对照组、舒芬太尼组及复合组,各31例。对照组给予卡前列素氨丁三醇,舒芬太尼组给予卡前列素氨丁三醇和舒芬太尼,复合组给予卡前列素氨丁三醇、右美托咪定及舒芬太尼。结果 3组产妇手术时间、术中出血量、术中补液量、术中尿量情况及泌乳始动时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与入室后静卧10 min(T_0)比较,3组产妇注射卡前列素氨丁三醇10 min后(T_1)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)均显著升高($P < 0.05$);3组产妇不同时间点血氧饱和度(SpO_2)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),复合组、舒芬太尼组术毕(T_2)HR和MAP低于对照组,且复合组低于舒芬太尼组($P < 0.05$)。复合组、舒芬太尼组产妇注射卡前列素氨丁三醇后恶心、呕吐、心动过快、胸痛等不良反应发生率显著低于对照组,且复合组低于舒芬太尼组($P < 0.05$);而3组产妇注射卡前列素氨丁三醇后高血压、寒战不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 右美托咪定复合舒芬太尼可减少剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇引起的不良反应,维持血流动力学稳定,安全性高。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;剖宫产术;卡前列素氨丁三醇;药品不良反应;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)11-0056-03

Effect of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Reducing Adverse Reactions Induced by Carboprost Tromethamine in Cesarean Section

LIN Guanwen, OUYANG Bishan, ZHANG Wenqi, YAN Cong

(Department of Anesthesiology, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan, China 570000)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine combined with sufentanil on reducing adverse reactions induced by carboprost tromethamine in cesarean section. **Methods** Totally 93 parturients underwent cesarean section in our hospital from April 2016 to March 2018 were selected and divided into the control group, sufentanil group and compound group according to the random number table method, 31 cases in each group. The patients in the control group were given carboprost tromethamine, the patients in the sufentanil group were given carboprost tromethamine and sufentanil, and the patients in the compound group were given carboprost tromethamine, dexmedetomidine and sufentanil. **Results** There was no significant difference in operation time, intraoperative bleeding volume, intraoperative fluid infusion volume, intraoperative urine volume and lactation initiation time among the three groups ($P > 0.05$). Compared with 10 min of lying-in (T_0) after admission, the heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) of the three groups were significantly increased 10 min after injection of carboprost tromethamine ($P < 0.05$). There was no significant difference in SpO_2 among the three groups at different time points ($P > 0.05$). The HR and MAP in the compound group and sufentanil group were lower than those in the control group at the end of operation (T_2), and those in the compound group were lower than those in sufentanil group ($P < 0.05$). After injection of carboprost tromethamine, the incidence rates of nausea, vomiting, tachycardia, chest pain and other adverse reactions in the compound group and sufentanil group were significantly lower than those in the control group, and those in compound group were lower than those in the sufentanil group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rates of hypertension and chills after injection of carboprost tromethamine among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sufentanil can reduce the adverse reactions induced by carboprost tromethamine in cesarean section, it also can maintain stable hemodynamics and has high safety.

Key words: dexmedetomidine; sufentanil; cesarean section; carboprost tromethamine; adverse drug reaction; clinical effect

剖宫产术中常出现宫缩乏力现象,易造成产妇产后大出血症状,如未给予及时有效治疗,产妇将面临切除子宫、甚至死亡等后果^[1]。卡前列素氨丁三醇为前列腺

E₁ 衍生物,常用于治疗宫缩乏力,但作用于子宫平滑肌的同时,还可作用于心血管、支气管等部位,引发胃肠道反应及血压升高、心动过快等心血管不良反应。因此,应

*基金项目:海南省自然科学基金[310127]。

第一作者:林冠文,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为麻醉学,(电子信箱)li8632682017@sina.com。

[△]通信作者:欧阳碧山,男,硕士研究生,主任医师,研究方向为麻醉学,(电子信箱)65333904@qq.com。

选择合适的麻醉药物预防其不良反应^[2]。舒芬太尼是临床麻醉的常用药物,但镇痛效果不太确切,且存在个体差异性,伴随着剂量的增加,其呼吸抑制发生率也会增高^[3]。右美托咪定是一种高选择性的 α_2 受体激动剂,具有镇痛、镇静、抗焦虑等作用^[4]。本研究中探讨了右美托咪定复合舒芬太尼降低剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇不良反应的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:初产妇;单胎妊娠;行剖宫产术;对本次研究使用药物无禁忌证;本研究经医院医学伦理委员会批准同意,患者及其家属知情并签署同意书。

排除标准:有明显妊娠并发症;精神障碍疾病;严重的心血管系统疾病;心、肝、肾等脏器功能障碍;凝血功能异常;伴严重的中枢及外周神经系统疾病。

病例选择与分组:选取我院2016年4月至2018年3月收治的行剖宫产术的产妇93例,按随机数字表法分为对照组(A组)、舒芬太尼组(B组)及复合组(C组),各31例。3组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n = 31$)

组别	年龄(岁)	孕周(周)	体质量指数(kg)
A组	27.86 ± 1.43	39.25 ± 0.29	22.19 ± 0.25
B组	27.10 ± 1.28	39.11 ± 0.37	22.26 ± 0.31
C组	27.54 ± 1.37	39.19 ± 0.33	22.21 ± 0.28
F值	2.435	1.391	0.516
P值	0.093	0.254	0.602

1.2 方法

所有产妇术前常规禁食、禁水,入室后常规心电图监测,开放左上肢静脉通道;鼻导管吸氧2~3 L/min,输注500 mL复方乳酸钠注射液;均采用腰-硬膜外麻醉,所有手术操作均由同一组医师完成。取左侧卧位,经L3/4或L2/3间隙行穿刺,穿刺成功见脑脊液回流顺畅后注入腰麻药物0.5%盐酸布比卡因注射液(上海朝晖药业有限公司,国药准字H20056442,批号为1701J08,规格为每支5 mL:37.5 mg)2 mL,硬膜外注射试验剂量1%盐酸利多卡因注射液(中国大冢制药有限公司,国药准字H20065387,批号为8D81J1,规格为每支5 mL:0.1 g)3 mL,妥善固定导管让产妇平卧,排除全脊麻后,根据麻醉平面决定是否硬膜外腔追加1%盐酸罗哌卡因注射液(阿斯利康制药有限公司,进口药品注册证号H20140763,批号为PS05070,规格为每支100 mg:10 mL),调整麻醉平面在T₄以下。所有产妇均行横切口剖宫产术,胎儿娩出后,给予静脉滴注10 U缩宫素,同时于子宫肌层注射卡前列素氨丁三醇注射液

(美国法玛西亚普强制药公司,进口药品注册证号H20120388,批号为R85652,规格为每支1 mL:250 μg)250 μg。同时,B组给予静脉输注枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,批号为20150824,规格为每支1 mL:50 μg)10 μg。C组在舒芬太尼组基础上联合泵注盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20090248,批号为180213BP,规格为每支2 mL:200 μg)1 μg/kg,10 min后改为0.3 μg/(kg·h)输注至术毕。

1.3 观察指标

记录产妇手术时间、术中出血量、术中补液量、术中尿量情况、泌乳始动时间。血流动力学指标:入室后静卧10 min(T₀)、注射卡前列素氨丁三醇10 min后(T₁)、术毕(T₂)等时间点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)。安全性评价:不良反应包括恶心、呕吐、高血压、心动过快、胸痛、寒战等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计分析。计量资料以均值±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,两组比较行 t 检验,多组比较行 F 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 3组产妇术中、术后情况比较($\bar{X} \pm s, n = 31$)

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术中补液量 (mL)	术中尿量 情况(mL)	泌乳始动 时间(h)
A组	51.56 ± 4.08	1127.31 ± 175.25	1294.26 ± 317.31	321.96 ± 29.83	51.17 ± 4.34
B组	50.83 ± 3.95	1204.37 ± 191.12	1312.29 ± 296.30	317.96 ± 30.83	51.89 ± 3.28
C组	51.03 ± 4.74	1092.78 ± 180.56	1264.79 ± 313.45	330.45 ± 26.27	52.34 ± 4.51
F值	0.242	3.039	0.186	1.495	0.649
P值	0.786	0.053	0.831	0.230	0.525

表3 3组产妇不良反应发生情况比较[例(%), $n = 31$]

组别	恶心	呕吐	高血压	心动过快	胸痛	寒战
A组	17(54.84)	12(38.71)	8(25.81)	12(38.71)	14(45.16)	9(29.03)
B组	7(22.58) [#]	6(19.35) [#]	4(12.90)	5(16.13) [#]	5(16.13) [#]	4(12.90)
C组	1(3.23) ^{##}	0(0) ^{##}	1(3.23)	0(0) ^{##}	0(0) ^{##}	0(0)
χ^2 值	8.110	4.723	0.876	5.010	6.147	2.433
P值	0.004	0.030	0.349	0.025	0.013	0.119

注:与A组比较,[#] $P < 0.05$;与B组比较,^{##} $P < 0.05$ 。

3 讨论

卡前列素氨丁三醇在刺激妊娠子宫肌层收缩及胎盘部位止血方面有重要作用,但因其作用部位不具专一性^[5],刺激产妇宫缩的同时,还会刺激胃肠道、支气管及血管的平滑肌,从而引起恶心、呕吐、胸痛、心动过快及寒战等不良反应,严重影响产妇产后康复^[6]。剖宫产术

表4 3组产妇不同时间点血流动力学比较($\bar{X} \pm s, n=31$)

组别	HR(次/分)			MAP(mmHg)			SpO ₂ (%)		
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂	T ₀	T ₁	T ₂
A组	73.18±6.55	102.01±5.35*	76.24±5.68	80.56±5.58	109.93±7.21*	82.81±5.19	97.47±0.69	98.14±1.23	98.08±0.89
B组	74.01±6.04	93.23±5.12**	76.78±5.89	81.24±4.65	92.56±6.30**	82.09±4.10	97.12±0.71	98.25±1.18	98.17±1.02
C组	73.87±5.35	81.96±4.83**	74.94±5.01	81.38±5.04	81.27±6.22**	81.96±5.54	97.27±0.66	98.41±0.55	98.24±0.76
F值	0.170	120.188	0.904	0.229	148.693	0.262	2.025	0.534	0.248
P值	0.844	0.000	0.409	0.796	0.001	0.770	0.138	0.588	0.781

注:与T₀比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$;与舒芬太尼组比较,** $P<0.05$ 。

中使用卡前列素氨丁三醇后,呕吐发生率为16%~36%^[7]。舒芬太尼为新型特异性 μ 受体镇痛药物,可稳定心血管功能状态,但常会并发恶心、呕吐甚至呼吸抑制等症状^[8]。在妇科手术中使用右美托咪定可增强小剂量舒芬太尼的镇痛效应,同时可缩短镇静时间的起效作用^[9]。右美托咪定作用于脑干蓝斑核及周围神经系统,可抑制去甲肾上腺素释放,协同降低血浆儿茶酚胺浓度,从而减弱血管收缩,发挥交感阻滞、镇痛及镇静效应^[10]。

本研究结果显示,3组产妇术中、术后情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示右美托咪定复合舒芬太尼应用于剖宫产术中,对产妇影响较轻,安全性较好;与T₀比较,3组产妇T₁时间点HR和MAP均显著升高,复合组、舒芬太尼组T₂时间点HR和MAP均低于对照组,且复合组低于舒芬太尼组,提示使用卡前列素氨丁三醇后会产生一定的血流动力学波动,而右美托咪定复合舒芬太尼维持剖宫产术中产妇血流动力学稳定效果更佳。右美托咪定作为 α_2 肾上腺素受体激动剂,可抑制肾上腺素释放,降低交感神经系统活性,扩张血管,缓解卡前列素氨丁三醇引发的血液高动力循环状态,从而有效缓解面色发红、心动过快等症状^[11]。3组产妇不同时间点SpO₂比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑术中均给予产妇面罩吸氧,故药物对其影响不明显。B组、C组术中恶心、呕吐、心动过快、胸痛等发生率显著低于A组,且C组低于B组,提示右美托咪定复合舒芬太尼可明显减轻卡前列素氨丁三醇所致的不良反应。这主要是由于右美托咪定可对延髓交感神经信号的外周传递起到阻断作用,有效改善恶心呕吐症状,同时右美托咪定也可有效舒缓产妇肺部及周围血管的收缩情况,从而缓解心动过快、胸痛等不良反应^[12]。3组产妇中高血压、寒战发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。可能与本次研究中纳入例数过少有关,后续研究将扩大样本量。

综上所述,右美托咪定复合舒芬太尼可明显减轻剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇所致的不良反应,同时维持术中血流动力学稳定,且不影响泌乳,安全有效。

参考文献:

- [1] GIL - ROJAS Y, LASALVIA P, HERNÁNDEZ F, et al. Cost - effectiveness of Carbetocin versus Oxytocin for Prevention of Postpartum Hemorrhage Resulting from Uterine Atony in Women at high - risk for bleeding in Colombia[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2018,40(5):242 - 250.
- [2] 黄芳. 卡前列素氨丁三醇用于预防瘢痕子宫剖宫产术后出血的临床研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2015,23(12):811 - 814.
- [3] WANG Y, TANG H, GUO Q, et al. Effects of Intravenous Patient - Controlled Sufentanil Analgesia and Music Therapy on Pain and Hemodynamics After Surgery for Lung Cancer: A Randomized Parallel Study [J]. J Altern Complement Med, 2015, 21(11):667 - 672.
- [4] 宋娟,李青,方向志,等. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期躁动和寒战的影响[J]. 山东医药, 2015,55(5):39 - 41.
- [5] 干胜利. 卡前列素氨丁三醇注射液治疗宫缩乏力性产后出血40例[J]. 中国药业, 2013,22(7):106 - 107.
- [6] 郭高峰,徐金东,张加强,等. 羟考酮对剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的抑制及炎症细胞因子的影响[J]. 广东医学, 2017,38(20):3197 - 3199.
- [7] 马小娟,魏新亭,谷爱伟,等. 卡前列素氨丁三醇预防妊娠期高血压患者产后出血的效果观察[J]. 山东医药, 2014, 54(24):38 - 39.
- [8] 孙维周,周立平,王金兰,等. 右美托咪定和丙泊酚预防卡前列素氨丁三醇在剖宫产术中不良反应的对比研究[J]. 中国全科医学, 2014,17(30):3617 - 3619.
- [9] 张昱昊,段光友,张咸伟,等. 右美托咪定对妇科手术麻醉诱导期舒芬太尼镇痛和镇静效果的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(2):117 - 120.
- [10] KALLIONPÄÄ RE, SCHEININ A, KALLIONPÄÄ RA, et al. Spoken words are processed during dexmedetomidine - induced unresponsiveness[J]. Br J Anaesth, 2018, 121(1):270 - 280.
- [11] 马勇. 心脏手术中瑞芬太尼复合右美托咪定的麻醉效果及对血流动力学的影响[J]. 中国药业, 2016,25(18):37 - 39.
- [12] 郭文龙,宋畅. 不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期炎症因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015,31(4):343 - 345.

(收稿日期:2018-09-20)