

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.13.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200326.1547.008.html\(2020-03-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200326.1547.008.html(2020-03-27))

右美托咪定滴鼻预防再次剖宫产术中牵拉痛的临床效果

李欢欢,饶云,周群[△]

(江西省妇幼保健院麻醉科,南昌 330006)

[摘要] **目的** 观察右美托咪定滴鼻预防再次剖宫产术中牵拉痛的效果。**方法** 选择该院因疤痕子宫行择期剖宫产术的产妇 80 例,分为右美托咪定组(D组)和生理盐水组(C组),每组 40 例,分别于连续硬膜外麻醉前 10 min 左右给予 1 mL(100 μ g)右美托咪定和 1 mL 生理盐水滴鼻。记录两组右美托咪定或生理盐水滴鼻至新生儿娩出时间(T)、术者行牵拉腹膜操作时产妇牵拉痛视觉模拟量表(VAS)评分、心率变化值(Δ HR);记录新生儿娩出后脐动脉血气分析值及 1、5 min Apgar 评分。若产妇提出镇痛要求,新生儿娩出断脐后即刻静脉注射 1 mg 布托啡诺补救镇痛治疗,记录补救镇痛率。**结果** 两组产妇 T、新生儿脐动脉血 pH 值、二氧化碳分压(PCO_2)、氧分压(PO_2)、碳酸氢根离子(HCO_3^-)水平,以及新生儿娩出后 1、5 min Apgar 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与 C 组比较,D 组产妇 VAS 评分、 Δ HR 及静脉补救镇痛率降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定滴鼻可预防再次剖宫产术产妇牵拉痛。

[关键词] 再次剖宫产术;腹膜;牵拉痛;右美托咪定;滴鼻**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)13-2171-03

Efficacy of nasal drop applications of dexmedetomidine in preventing traction pain during re-cesarean section

LI Huanhuan, RAO Yun, ZHOU Qun[△]

(Department of Anesthesiology, Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy of nasal drop applications of dexmedetomidine in preventing traction pain during re-cesarean section. **Methods** A total of 80 women with scar uterus who underwent elective cesarean section in this hospital were selected and divided into the dexmedetomidine group (group D) and the saline group (group C), with 40 cases in each group. Puerperas in group D and group C were treated with nasal drop applications of 1 mL (100 μ g) dexmedetomidine and 1 mL saline 10 min before receiving continuous epidural anesthesia, respectively. The time between intranasal dexmedetomidine or saline and delivery of the newborn (T), the visual analogue scale (VAS) score of traction pain and value of heart rate change (Δ HR) when operator performed peritoneal stretch, the values of neonatal umbilical arterial blood gas analysis, and Apgar scores at 1, 5 min after delivery were recorded. Intravenous injection of 1 mg butorphanol for remedy analgesia was performed after delivery if necessary, and the remedial analgesic rate was recorded. **Results** No statistically significant difference was found in T, neonatal umbilical arterial blood pH, partial oxygen pressure (PO_2), bicarbonate ion (HCO_3^-) level, and Apgar scores at 1, 5 min after delivery between the two groups ($P>0.05$). Compared with group C, the VAS score of traction pain, value of Δ HR and intravenous remedial analgesic rate in group D were decreased, there were statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** Nasal drop applications of dexmedetomidine could prevent traction pain in re-cesarean section.

[Key words] re-cesarean section; peritoneum; traction pain; dexmedetomidine; nasal drops

剖宫产术是目前无法经阴道分娩的产妇唯一的分娩方式,降低了产妇及新生儿的死亡率^[1-2]。虽然近几年已有大量疤痕子宫产妇成功经阴道分娩,但疤痕子宫依然是剖宫产的一个重要手术指征。连续硬

膜外麻醉作为剖宫产术常用的麻醉方式之一,相比蛛网膜下腔麻醉,其镇痛时间长,产妇血流动力学稳定,仰卧位低血压综合征发生率^[3-4]。但连续硬膜外麻醉起效相对较慢,存在一定的镇痛不全概率,术者分

离网膜和腹膜粘连牵拉腹膜时,产妇牵拉痛感觉明显,产妇满意度低。右美托咪定作为一种高选择性 α_2 受体激动剂,其镇痛作用临床已有相关报道^[5]。目前关于右美托咪定镇痛作用的研究大多是通过静脉给药的方式进行,而采用滴鼻方式的研究也主要集中于对小儿及成人的镇静作用^[6]。本研究通过麻醉前给予右美托咪定滴鼻,观察该方法在术者行牵拉腹膜操作时预防产妇牵拉痛的效果,为临床合理应用右美托咪定提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院因疤痕子宫行择期剖宫产术产妇 80 例,美国麻醉医师协会(ASA)评级 I ~ II 级,年龄 18~45 岁,随机分为右美托咪定组(D 组)和生理盐水组(C 组),每组 40 例,且均由具有高级职称的术者主刀完成手术。排除标准:呼吸道感染、合并心肺疾病及精神高度紧张者;术中发生仰卧位低血压综合征,无论是否用药纠正者;麻醉平面超过第 4 胸椎(T₄)者。本研究经过本院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 方法

术前 1 d 访视产妇,交代手术常规注意事项,签署知情同意书。产妇入预麻醉室后,常规吸氧,开放上肢静脉通路。D 组产妇于麻醉前 10 min 左右给予 1 mL(100 μ g)右美托咪定滴鼻,C 组给予 1 mL 生理盐水滴鼻,轻捏两侧鼻翼,使药液分布均匀。入手术室后,常规监测产妇心率、血压、指脉搏血氧饱和度。选取第 1 腰椎(L₁)至第 2 腰椎(L₂)为硬膜外麻醉穿刺点,硬膜外穿刺针穿破黄韧带并出现负压后,置入硬膜外导管,导管留置长度为 4 cm;产妇平卧,经硬膜外导管回抽无血、无脑脊液后,给予 5 mL 1.5%利多卡因,3~5 min 无局部麻醉药物中毒等异常征象后,即经硬膜外导管缓慢注射 0.89%甲磺酸罗哌卡因

10~12 mL。密切关注生命体征变化,若产妇术中出現呼吸困难、恶心呕吐等仰卧位低血压综合征症状,立即给予去氧肾上腺素 40~60 μ g 静脉注射,同时退出本研究,不进行试验数据采集。若术中产妇要求镇痛补救,则在婴儿娩出断脐后即刻静脉注射酒石酸布托啡诺注射液 1 mg。

1.3 观察指标

记录两组右美托咪定或生理盐水滴鼻至新生儿娩出时间(T),新生儿娩出后脐动脉血气分析及 1、5 min Apgar 评分,术者行腹膜牵拉操作时产妇牵拉痛视觉模拟量表(VAS)评分、心率变化值(Δ HR,即术者行腹膜牵拉操作前产妇心率与操作中产妇最高心率差值),两组产妇要求行静脉补救镇痛率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,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 两组一般资料及 T 比较

两组产妇年龄、身高、体重及 T 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料及 T 比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 年龄(岁) | 身高(cm) | 体重(kg) | T(min) |
|-----|------------------|-------------------|------------------|------------------|
| D 组 | 31.48 \pm 3.27 | 159.28 \pm 5.12 | 72.35 \pm 6.14 | 30.33 \pm 3.86 |
| C 组 | 31.08 \pm 2.88 | 158.48 \pm 4.13 | 74.15 \pm 7.14 | 30.86 \pm 4.06 |

2.2 两组新生儿脐动脉血血气分析及 Apgar 评分比较

两组新生儿脐动脉血 pH 值、二氧化碳分压(PCO₂)、氧分压(PO₂)、碳酸氢根离子(HCO₃⁻)水平及新生儿娩出后 1、5 min Apgar 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组新生儿脐动脉血血气分析及 Apgar 评分比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | pH | PCO ₂ (mm Hg) | PO ₂ (mm Hg) | HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | Apgar 评分(分) | |
|-----|-----------------|--------------------------|-------------------------|--|-----------------|-----------------|
| | | | | | 1 min | 5 min |
| D 组 | 7.32 \pm 0.11 | 50.88 \pm 5.13 | 14.82 \pm 2.40 | 25.24 \pm 1.47 | 9.38 \pm 0.49 | 9.55 \pm 0.50 |
| C 组 | 7.16 \pm 0.95 | 50.40 \pm 1.13 | 14.36 \pm 2.16 | 25.56 \pm 1.32 | 9.37 \pm 0.51 | 9.52 \pm 0.50 |

表 3 两组产妇 VAS 评分、 Δ HR 及补救镇痛率比较($n=40$)

| 组别 | VAS 评分($\bar{x} \pm s$,分) | Δ HR($\bar{x} \pm s$,次/分钟) | 补救镇痛[n(%)] |
|-----|------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| D 组 | 2.05 \pm 1.69 ^a | 6.98 \pm 2.73 ^a | 6(15.0) ^a |
| C 组 | 4.78 \pm 1.29 | 14.05 \pm 3.67 | 17(42.5) |

^a: $P < 0.05$,与 C 组比较。

2.3 两组产妇 VAS 评分、 Δ HR 及补救镇痛率比较

与 C 组比较,D 组 VAS 评分、 Δ HR 降低,术中静脉补救镇痛率降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

临床工作中可以发现,再次剖宫产术中腹膜与腹肌、子宫甚至膀胱均可出现不同程度的粘连,术者行粘连分离牵拉腹膜时产妇易出现不同程度的疼痛感。连续硬膜外麻醉具有一定劣势,如起效时间偏长,存

在一定的镇痛不全,术中术者在分离大网膜与腹膜粘连时牵拉反应相对明显;此外,有研究指出麻醉平面的高低与牵拉反应无关^[7]。由于增大的子宫对产妇产胃部造成压迫、胎儿血供特点及由此可能引发的医疗纠纷等,临床上对静脉使用抑制牵拉痛的药物仍有所顾虑,这也使得剖宫产术中静脉用药受到一定限制。因此,在保证产妇及胎儿安全的前提下,连续硬膜外麻醉再次剖宫产术中产妇牵拉痛问题亟待解决。目前,临床关于右美托咪定滴鼻预防再次剖宫产术中产妇牵拉痛的研究较少。

右美托咪定作为高选择性及特异性的 α_2 受体激动剂,激动交感神经末梢和脊髓的 α_2 受体,从而发挥镇静、镇痛作用^[8-9],且无呼吸抑制作用^[10]。相关研究指出,右美托咪定术中泵注复合腰硬联合麻醉术后 24 h 成功泌乳率更高,且产后出血率低^[11-12]。右美托咪定滴鼻应用于非剖宫产术中、术后在国内外均有大量文献报道,借助鼻腔丰富的毛细血管网吸收入血,无首过消除效应,生物利用度高,目前推荐滴鼻剂量为 1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[13]。

本研究中,术者在行腹膜操作且产妇有疼痛感时,产妇心率呈现短暂的上升后再下降趋势。患者心率变化也可在一定程度上反映术者牵拉腹膜引起的疼痛程度,且本研究剖宫产术中产妇均采用无创血压 3 min 循环测量,无法及时获得即刻血压,因此,将产妇在术者牵拉腹膜前心率与牵拉腹膜时的最高心率差值(ΔHR)作为疼痛程度的一个客观指标。结果显示,D 组右美托咪定滴鼻后,术者行牵拉腹膜操作时 VAS 评分、 ΔHR 及胎儿娩出后产妇要求静脉补救镇痛率均低于 C 组。小剂量的右美托咪定滴鼻后,经过鼻腔丰富的毛细血管吸收,作用于蓝斑核^[9],从而缓解术中产妇牵拉痛。右美托咪定具有较好的镇静作用,可消除产妇术中的紧张感及恐惧感,可能也是产妇疼痛感降低的原因之一^[14]。本研究结果显示,D 组胎儿娩出前对产妇做右美托咪定滴鼻处理,相较于生理盐水滴鼻的 C 组,新生儿娩出后脐动脉血气分析及 1、5 min Apgar 评分无明显差异,说明右美托咪定对胎盘血流及新生儿评分的影响较弱,不会对宫内胎儿氧供构成威胁,既往的相关研究也得出了此结论^[11]。

综上所述,麻醉前右美托咪定滴鼻可有效预防连续硬膜外麻醉下再次剖宫产术中牵拉痛,且对新生儿脐动脉血气分析及 1、5 min Apgar 评分无影响,可在临床麻醉中进一步推广。本研究也存在一定的局限性,药物滴鼻时产妇可能会出现轻微的呛咳,由于鼻咽口咽相通,部分滴鼻药液可能会进入口腔,完全经毛细血管吸收的药物剂量无法准确计算,有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 张引吉,翁浩,高玉蓓. 右美托咪定椎管内麻醉预防剖宫产术中寒颤及牵拉反应效果[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(5):589-592.
- [2] 钟锦秀,程俭. 小剂量舒芬太尼在剖宫产术麻醉中的应用[J]. 山东大学学报(医学版),2014,52(z2):119-120.
- [3] SARAVANAN S, KOCAREV M, WILSON R C, et al. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in caesarean section[J]. *Brit J Anaesth*, 2006, 96(1):95-99.
- [4] 李欢欢,华静,付强,等. 腰麻用于术前自觉有或无仰卧位综合征的产妇剖宫产中的比较[J]. 江西医药,2016,51(7):704-705.
- [5] 冯艳,李高炜,林学正,等. 右美托咪定对高龄患者全麻下子宫肌瘤切除术后疼痛及睡眠质量的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(7):866-869.
- [6] CHEUNG C W, QIU Q, LIU J, et al. Intranasal dexmedetomidine in combination with patient-controlled sedation during upper gastrointestinal endoscopy: a randomised trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(2):215-223.
- [7] 边晶,王文玺,孙艳斌,等. 不同剂量右美托咪定防治腰麻剖宫产术中牵拉反应的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(8):782-785.
- [8] YOUSEF A A, SALEM H A, MOUSTATA M Z. Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study[J]. *J Anesth*, 2015, 29(5):708-714.
- [9] DU J, LI J W, JIN J, et al. Intraoperative and postoperative infusion of dexmedetomidine combined with intravenous butorphanol patient-controlled analgesia following total hysterectomy under laparoscopy [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(5):4063-4069.
- [10] NAKANISHI R, YOSHIMURA M, SUNO M, et al. Detection of dexmedetomidine in human breast milk using liquid chromatography-tandem mass spectrometry: application to a study of drug safety in breastfeeding after cesarean section[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1040:208-213.
- [11] 韩传宝,袁冬喜,蒋秀红. 右美托咪定用于剖宫产全身麻醉对新生儿和子宫收缩的影响[J]. 中国医师杂志,2016,18(10):1471-1474.
- [12] 陈燕,邵勇平,徐热,等. 右美托咪定腰硬联合麻醉在新式剖宫产术患者中的效果(下转第 2178 页)

[1] 张引吉,翁浩,高玉蓓. 右美托咪定椎管内麻醉预防

- 血清 miR-202 表达变化及其意义[J]. 山东医药, 2017, 57(7):1-4.
- [2] 陈建国, 陈万青, 张思维, 等. 中国 2003-2007 年肝癌发病率与死亡率分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(6):547-553.
- [3] IMAOKA H, TOIYAMA Y, OKIGAMI M, et al. Circulating microRNA-203 predicts metastases, early recurrence, and poor prognosis in human gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(3):744-753.
- [4] XING W L, ZENG C. A novel serum microRNA-based identification and classification biomarker of human glioma[J]. *Tumor Biol*, 2017, 39(5):242-247.
- [5] LAN F, QING Q, PAN Q, et al. Serum exosomal miR-301a as a potential diagnostic and prognostic biomarker for human glioma [J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2018, 41(1):25-33.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(12):886-895.
- [7] 孙飞. 血清 miR-132 和 miR-212 检测在肝硬化诊断中的应用价值[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(28):5689-5690.
- [8] WEI X T, CHEN D, LV T, et al. Serum microRNA-125b as a potential biomarker for glioma diagnosis[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(1):163-170.
- [9] 何佳, 肖斌, 杭建峰, 等. 血清 miR-122-5p 和 miR-486-5p 在肝癌诊断中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(1):41-46.
- [10] 沙敏, 王变, 肖丽, 等. miR-212/132 在原发性肝癌患者血清中的表达及其对高尔基体糖蛋白 73 的靶向调控[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(12):920-926.
- [11] KAO H W, PAN C Y, LAI C H, et al. Urine miR-21-5p as a potential non-invasive biomarker for gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(34):56389-56397.
- [12] TOIYAMA Y, TANAKA K, INOUE Y, et al. Circulating cell-free microRNAs as biomarkers for colorectal cancer [J]. *Surg Today*, 2016, 46(1):13-24.
- [13] SIMERZIN A, ZORDE-KHVALEVSKY E, RIVKIN M, et al. The liver-specific miR-122 *, the complementary Strand of miR-122, acts as a tumor suppressor by modulating the p53-Mdm2 circuitry [J]. *Hepatology*, 2016, 64(5):1623-1636.
- [14] 罗杰, 杜展, 汤仕龙, 等. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者血清 miRNA 表达谱及临床预测价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2):190-192, 197.
- [15] 姜磊, 谢冰, 张睿, 等. 血清 miR-206 和 miR-132 联合检测在轻度认知障碍诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(7):529-531.
- [16] XIE M, FU Z, CAO J, et al. MicroRNA-132 and microRNA-212 mediate doxorubicin resistance by down-regulating the PTEN-AKT/NF- κ B signaling pathway in breast cancer [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102:286-294.
- [17] JIA P B, WEI G B, ZHOU C C, et al. Upregulation of MiR-212 inhibits migration and tumorigenicity and inactivates Wnt/beta-Catenin signaling in human hepatocellular carcinoma [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2018, 17:1323-1329.
- [18] ZHOU K, ZHANG C, YAO H, et al. Knock-down of long non-coding RNA NEAT1 inhibits glioma cell migration and invasion via modulation of SOX2 targeted by miR-132 [J]. *Mol Cancer*, 2018, 17(1):105.
- [19] LU M X, KONG X, WANG H G, et al. A novel microRNAs expression signature for hepatocellular carcinoma diagnosis and prognosis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(5):8775-8784.
- [20] YIN W, ZHAO Y, JI Y J, et al. Serum/plasma microRNAs as biomarkers for HBV-related hepatocellular carcinoma in China [J]. *BioMed Res Int*, 2015, 26(18):1-8.

(收稿日期:2019-12-25 修回日期:2020-03-09)

(上接第 2173 页)

- 观察及对产后出血及泌乳的影响[J]. 中国性科学, 2017, 26(7):52-54.
- [13] Cimen Z S, Hanci A, Sivrikaya G U, et al. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients [J]. *Pediatr Anaesth*, 2013, 23(2):134-138.
- [14] 甯敬涛, 宁交琳, 曹剑, 等. 小剂量右旋美托咪啶对老年高血压患者围麻醉期间血压的影响[J]. 重庆医学, 2010, 39(17):2310-2311.

(收稿日期:2019-12-25 修回日期:2020-02-28)