

· 临床经验 ·

布托啡诺用于剖宫产术中卡前列素不良反应的防治效果

卢玉蓉 张选强 崔永康

卡前列素是人工合成的前列腺素 F2 α 的衍生物,常作为强效子宫收缩药用于预防剖宫产术中子宫收缩乏力引起的出血,效果明显优于传统的缩宫素^[1]。但是因其作用部位广泛,作用于子宫的同时还可刺激胃肠道、支气管及血管平滑肌,引起恶心、呕吐、胃痛、胸闷、胸痛、血压升高和心动过速等不良反应^[2],临床工作中应当引起足够重视。本研究主要观察布托啡诺用于防治剖宫产术中卡前列素不良反应的效果,为临床用药提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,并与患者或其家属签署知情同意书。选择存在宫缩乏力危险因素(产程延长、前置胎盘、瘢痕子宫、多胎妊娠、巨大胎儿、羊水过多及产后宫缩乏力史等)的拟行择期足月剖宫产产妇,年龄 24~40 岁,体重 58~84 kg,ASA I 或 II 级,无产科合并症,无过敏史,心、肺、肝、肾功能未见异常,术前无恶心、呕吐和胸闷等症状。采用随机数字表法将患者分为布托啡诺组(B 组)和对照组(C 组)。

处理方法 所有产妇术前均禁食 8 h 以上。入室后开放静脉通道输注复方氯化钠溶液,监测 ECG、BP 和 SpO₂。采取左侧卧位,选择 L_{3~4} 间隙进行硬膜外穿刺,穿刺成功后导入腰麻针,见脑脊液后缓慢注入 0.5% 布比卡因 1.5~2.0 ml(0.75% 布比卡因 2 ml 用脑脊液稀释至 3 ml),退出腰穿针,向头侧置留硬膜外导管 3~5 cm 后恢复仰卧位,调整麻醉平面在 T₆~S₅。两组产妇在胎儿娩出后均静脉点滴催产素 20 U,同时于子宫肌层注射卡前列素 250 μ g。B 组在注射卡前列素同时静脉注射布托啡诺 20 μ g/kg,C 组以等容量生理盐水静脉注射。

术中若出现胸闷、烦躁,给予吸氧、心理抚慰、静脉注射地塞米松 10 mg;若出现恶心、呕吐,采取头侧位、给予心理抚慰、静脉注射托烷司琼 5 mg。术中根据血压、心率变化调

整输液速率。若出现低血压(血压下降幅度超过基础值 30%),静脉注射间羟胺 100~200 μ g 或去甲肾上腺素 4~8 μ g;若出现高血压(血压升高幅度超过基础值 30%),静脉注射硝酸甘油 50~100 μ g;若出现心动过缓(心率 < 50 次/分),静脉注射阿托品 0.5 mg;若出现心动过速(心率 > 120 次/分),静脉注射艾司洛尔 10~20 mg。

观察指标 记录手术时间、术中输液量、出血量、尿量。记录宫体注射卡前列素后胸闷胸痛、面部潮红、恶心、呕吐、寒战、高血压、心动过速的发生情况。记录入室时、子宫体注药后 10 min、术毕的 Ramsay 镇静评分(1 分,烦躁不安;2 分,清醒,安静合作;3 分,嗜睡,对指令反应敏捷;4 分,浅睡眠状态,可迅速唤醒;5 分,入睡,对呼叫反应迟钝;6 分,深睡眠状态,呼唤不醒)。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内不同时间点的比较采用重复测量的方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组产妇年龄、体重、孕周、手术时间、术中输液量、出血量和尿量等差异均无统计学意义(表 1)。

B 组胸闷胸痛、面部潮红、恶心、呕吐、寒战、高血压和心动过速的发生率均明显低于 C 组($P < 0.05$)(表 2)。

与入室时比较,子宫体注药后 10 min B 组 Ramsay 评分明显升高,C 组 Ramsay 评分明显降低;子宫体注药后 10 min B 组 Ramsay 评分明显高于 C 组($P < 0.05$)(表 3)。

讨 论

布托啡诺是一种混合性阿片受体激动拮抗药,对 κ 、 μ 、 σ 阿片受体的作用强度为 25:4:1。 μ 受体主要与脊髓上水平镇痛有关;而 κ 受体主要参与脊髓镇痛,同时也是镇静药,激

表 1 两组产妇一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	孕周(周)	手术时间(min)	术中输液量(ml)	出血量(ml)	尿量(ml)
B 组	30	31.8 $\pm$ 6.1	73.5 $\pm$ 10.9	39.1 $\pm$ 2.1	44.5 $\pm$ 14.8	1 215.7 $\pm$ 198.6	349.7 $\pm$ 39.1	333.6 $\pm$ 41.5
C 组	30	32.3 $\pm$ 5.6	71.8 $\pm$ 13.2	39.5 $\pm$ 1.3	46.2 $\pm$ 15.5	1 126.4 $\pm$ 214.2	365.8 $\pm$ 33.4	321.3 $\pm$ 46.0

表 2 两组产妇产前列素诱发不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	胸闷胸痛	面部潮红	恶心	呕吐	寒战	高血压	心动过速
B 组	30	1(3.3) ^a	1(3.3) ^a	2(6.7) ^a	0(0) ^a	0(0) ^a	0(0) ^a	0(0) ^a
C 组	30	11(36.7)	10(33.3)	17(56.7)	6(20.0)	5(16.7)	5(16.7)	4(13.3)

注:与 C 组比较,^a $P < 0.05$

表 3 两组产妇不同时点 Ramsay 镇静评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入室时	子宫体注药后 10 min	术毕
B 组	30	2.0 ± 0.0	3.4 ± 0.6 ^{ab}	2.3 ± 0.5
C 组	30	2.0 ± 0.0	1.2 ± 0.3 ^a	2.0 ± 0.2

注:与入室时比较,^a $P < 0.05$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$

动时可致多数孕妇产生嗜睡反应。在体内无 μ 受体激动药时,布托啡诺主要表现为剂量依赖性和有封顶效应的 κ 受体镇痛作用;在已使用 μ 受体激动药时,则发挥拮抗 μ 受体作用,减轻或消除因激动 μ 受体引起的呼吸抑制、瘙痒、恶心、呕吐等不良反应^[3]。本研究结果说明剖宫产术中静脉注射布托啡诺并不影响宫缩强度。

卡前列素是 Ca^{2+} 的载体,通过增加胞质内 Ca^{2+} 浓度,触发肌原纤维收缩,还可直接促进缝隙连接形成,从而增加子宫收缩频率,加大子宫收缩幅度^[4,5],而作用于胃肠道平滑肌可引起恶心、呕吐、腹泻等。在肠肌层神经元存在几种阿片受体, κ 、 μ 受体激动药能调节肠肌层神经丛的胆碱能传递; κ 受体激动药可通过百日咳毒素敏感性 G 蛋白作用于豚鼠回肠,抑制 N-型电压敏感性 Ca^{2+} 通道,在调节乙酰胆碱释放方面较 μ 受体激动药作用更强。因此,布托啡诺可能通过激动 κ 受体调节乙酰胆碱的释放,舒张胃肠道平滑肌,减少恶心、呕吐的发生。同时,卡前列素可诱发支气管平滑肌收缩引起胸痛胸闷症状,而阿片类药物能影响气道平滑肌的收缩反射,加上布托啡诺较强的镇痛和镇静作用,使患者胸痛胸闷症状明显减轻。在健康志愿者中,布托啡诺无明显心血管作用,但对于心脏病患者,布托啡诺会引起心脏指数、左室舒张末压及肺动脉压明显升高^[7]。本研究中布托啡诺组患者胸闷胸痛、面部潮红、恶心、呕吐、寒战、高血压、心动过

速发生率明显低于对照组,子宫体注药后 10 min 时 Ramsay 评分明显高于对照组。布托啡诺组患者高血压、心动过速发生率降低可能主要是因为镇静状态下患者交感神经受抑制,而面部潮红发生率明显降低可能与布托啡诺的镇静作用相关。临床工作中布托啡诺表现出较强的镇静作用,这一点可能加强了其对卡前列素不良反应的防治效果;而两组患者术毕时的 Ramsay 评分差异并无统计学意义,不影响患者的出室时间。卡前列素可引起体温升高,在较低的手术室温度下容易发生寒战。哌替啶可通过对 κ 受体介导使寒战阈值降低,从而有效终止寒战。布托啡诺是否也是通过激动 κ 受体终止寒战,有待进一步研究。

综上所述,剖宫产术中胎儿娩出后,子宫体注射卡前列素的同时静脉注射布托啡诺 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$,可有效预防卡前列素诱发的相关不良反应,具体机制仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Barney OJ, Haughney RV, Bilolikar A. A case of pulmonary oedema secondary to carboprost. J Obstet Gynaecol, 2012, 32(6): 597-599.
- [2] Milchev N, Amaliev G, Amaliev I, et al. The use of carboprost tromethamole for prevention and treatment of postpartal haemorrhage. Akush Ginekolog (Sofia), 2011, 50(2): 6-10.
- [3] 黄宇光, 黄文起, 李刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1028-1029.
- [4] Chu KO, Wang CC, Pang CP, et al. Method to determine stability and recovery of carboprost and misoprostol in infusion preparations. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2007, 857(1): 83-91.
- [5] 吴惠琰, 屈慧敏, 胡孟彩, 等. 卡前列素氨丁三醇注射液预防前置胎盘剖宫产产后出血临床观察. 中国新药杂志, 2013, 23(5): 577-579.

(收稿日期:2016-09-05)