

· 临床研究 ·

右美托咪定复合舒芬太尼静脉镇痛对剖宫产术后镇痛效果及产后抑郁的影响

钱怡玲 许波 高宏 王桂龙 王志萍

【摘要】 目的 观察右美托咪定复合舒芬太尼对剖宫产术后镇痛效果、产后抑郁发生情况以及脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的影响。**方法** 择期行剖宫产产妇 60 例, 年龄 25~35 岁, ASA I 或 II 级, 采用随机数字表法分为右美托咪定复合舒芬太尼组(D 组)和舒芬太尼组(S 组)。D 组静脉泵注右美托咪定 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至术毕, 接镇痛泵(舒芬太尼 $0.02 \mu\text{g}/\text{kg} +$ 右美托咪定 $0.08 \mu\text{g}/\text{kg} +$ 阿扎司琼 $20 \text{ mg} +$ 生理盐水稀释至 105 ml); S 组静脉泵注生理盐水 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至术毕, 接镇痛泵(舒芬太尼 $0.02 \mu\text{g}/\text{kg} +$ 阿扎司琼 $20 \text{ mg} +$ 生理盐水稀释至 105 ml)。术后 4 h(T_1)、8 h(T_2)、12 h(T_3)、24 h(T_4)、48 h(T_5) 分别采用视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 镇静评分法评价疼痛、镇静程度, 并记录术毕(T_0)至术后各时间段镇痛泵有效按压次数。记录术后 48 h 不良反应发生率。根据爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh postnatal depression scale, EPDS)分别记录产妇产后 1 周和 6 周的 EPDS 评分。检测产后 1 周和 6 周的血清 BDNF 浓度。**结果** T_2 、 T_4 和 T_5 时 D 组 VAS 评分明显低于 S 组($P < 0.05$); $T_0 - T_4$ 各时间段 D 组镇痛泵有效按压次数明显少于, 术后恶心呕吐发生率明显低于 S 组($P < 0.05$)。产后 1 周和 6 周 D 组 EPDS 评分明显低于, BDNF 浓度明显高于 S 组($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定明显增加舒芬太尼在剖宫产术后的镇痛作用, 减轻产后抑郁的程度, EPDS 与剖宫产术后抑郁病情正相关, BDNF 似可作为预测术后产后抑郁发生及临床疗效评定生物指标。

【关键词】 右美托咪定; 剖宫产术后镇痛; 产后抑郁; 脑源性神经营养因子

Effects of dexmedetomidine combined with sufentanil in postoperative analgesia and postpartum depression undergoing cesarean section QIAN Yiling, XU Bo, GAO Hong, WANG Guilong, WANG Zhiping. Department of Anesthesiology, Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Corresponding author: WANG Zhiping, Email: zhpsqxt@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of dexmedetomidine combined with sufentanil in postoperative analgesia and postpartum depression undergoing cesarean section, and the relationship between brain-derived neurotrophic factor (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) and postpartum depression. **Methods** Sixty puerperas of selective cesarean section, aged 25-35 years, ASA physical status I or II, were divided into group S and group D, 30 cases in each group. Both groups of puerperas were taken for postoperative intravertebral analgesia. After delivery of fetus, group S was intravenously administrated with normal saline $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ up to the end of operation, given sufentanil $0.02 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and azasetron 20 mg for, 105 ml postoperative analgesia pump; group D was intravenous administrated with dexmedetomidine $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until the end of the operation, both groups were given 105 ml postoperative analgesia containing sufentanil $0.02 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, dexmedetomidine $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and azasetron 20 mg in analgesia pump. The visual analogue scale and Ramsay sedation score were applied to evaluate pain degrees and sedation scores 4 h after surgery (T_1), 8 h after surgery (T_2), 12 h after surgery (T_3), 24 h after surgery (T_4), and 48 h after surgery (T_5). The incidences of adverse reactions were recorded. The scores of Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) were also recorded, as well as the BDNF content. **Results** Compared to group S, the VAS scores in group D at T_2 , T_4 and T_5 were lower ($P < 0.05$). The effective pressing numbers of patient-controlled analgesia of group S were significantly more than those of group D ($P < 0.05$). The incidences of nausea and vomiting in group D were lower than those in group C ($P <$

DOI:10.12089/jca.2018.06.009

基金项目:2016 年无锡市卫生计生科技成果和适宜技术推广项目(T201602)

作者单位:214023 南京医科大学附属无锡人民医院麻醉科

通信作者:王志萍, Email: zhpsqxt@163.com

0.05)。One week and 6 weeks after the operation, the scores of EPDS in group D were lower than those in group S ($P < 0.05$). The level of serum BDNF in group D was higher than that in group S 1 or 6 weeks after the cesarean ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with sulfentanyl in postoperative analgesia can significantly strengthen the analgesia by sulfentanyl alone, and reduce the incidence of postpartum depression, which is related with BDNF.

【Key words】 Dexmedetomidine; Postoperative analgesia after cesarean section; Postpartum depression; Brain derived neurotrophic factor

近年来,随着剖宫产率的不断上升,产后疼痛及产妇情绪变化成为最受关注的问题。剖宫产围术期产妇切口、子宫的疼痛、各种原因引起的抑郁等负面情绪严重影响产妇康复以及后续的新生儿抚养^[1-2]。右美托咪定能增强阿片类药物的镇痛效果,适度镇静,已有报道证实其在剖宫产术后镇痛的作用^[3-4],但对是否能改善产妇产后抑郁情绪还未涉及,且机制不明。越来越多的证据表明,脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)与疼痛、抑郁等情感体验有着密切联系^[5-6]。本研究探讨舒芬太尼复合右美托咪定对剖宫产产妇术后镇痛效果、产后抑郁发生情况及 BDNF 的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经无锡市人民医院伦理委员会批准(CHICTRIOR-15006250),患者签署知情同意书。选择本院 2016 年 8 月至 2017 年 6 月剖宫产初产妇,年龄 25~35 岁,ASA I 或 II 级,足月单胎。排除标准:有妊娠期并发症:妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期甲状腺疾病等,精神异常。采用随机数字表法分为两组:右美托咪定复合舒芬太尼组(D 组)和舒芬太尼组(S 组)。

麻醉方法 入室后常规监测 ECG、MAP、HR 和 SpO₂,开放外周静脉通路。于 L₂₋₃ 行椎管内穿刺,当有脑脊液流出时表明腰麻针位于蛛网膜下腔,给予蛛网膜下腔 0.33%罗哌卡因 12 mg,翻身调节麻醉平面至 T₆。胎儿娩出后,D 组静脉泵注右美托咪定 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至手术结束,S 组静脉泵注生理盐水 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 至手术结束。术毕连接电子静脉镇痛泵行术后镇痛。D 组配方:舒芬太尼 $0.02 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ + 右美托咪定 $0.08 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ + 阿扎司琼 20 mg;S 组配方:舒芬太尼 $0.02 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ + 阿扎司琼 20 mg,两组均加生理盐水稀释至 105 ml。镇痛泵参数:负荷剂量 3 ml,持续输注量 2.0 ml/h,单次泵注剂量 1 ml,锁定时间 15 min,持续镇痛 48 h。

观察指标 记录术毕(T₀)至术后不同时间段

镇痛泵有效按压次数;分别于术后 4 h(T₁)、8 h(T₂)、12 h(T₃)、24 h(T₄)、48 h(T₅)采用视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 镇静评分法评价疼痛、镇静程度^[7]。记录术后 48 h 内恶心呕吐、嗜睡、尿潴留、心动过缓等不良反应情况。随访产妇产后抑郁的发生情况:采用爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh postnatal depression scale, EPDS)评估产妇产后 1 周和 6 周抑郁情况^[8],EPDS 评分最大值为 10 分,抑郁程度越严重则分数越高。采用 ELISA 法检测两组产妇术后 1 周和 6 周血清 BDNF 浓度。

统计分析 采用 SPSS 14.0 软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料以百分比(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究最初纳入 66 例剖宫产产妇,6 例因术后失联而被剔除,最终纳入 60 例,每组 30 例。两组产妇年龄、身高、体重、ASA 分级、术中出血量、麻醉时间和手术时间差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组产妇一般情况的比较

指标	D 组($n=30$)	S 组($n=30$)
年龄(岁)	28.3±4.1	28.7±3.9
身高(cm)	162.8±3.8	161.3±4.1
体重(kg)	74.3±7.6	73.9±8.0
ASA I / II 级(例)	23/7	25/5
术中出血量(ml)	202.1±5.2	203.1±6.3
麻醉时间(min)	65.7±4.4	65.5±3.6
手术时间(min)	58.3±7.2	60.2±5.1

T₂, T₄ 和 T₅ 时 D 组 VAS 评分明显低于 S 组($P < 0.05$)。两组 Ramsay 评分差异无统计学意义,D 组无过度镇静现象出现(表 2)。

D 组 T₀—T₄ 内不同时间段镇痛泵有效按压次数均明显少于 S 组($P < 0.05$),两组 T₄—T₅ 内镇痛泵有效按压次数差异无统计学意义(表 3)。

表 2 两组产妇术后不同时间 VAS 和 Ramsay 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
VAS	D 组	30	1.5±0.4	1.8±0.9 ^a	2.0±0.0	1.7±0.4 ^a	1.4±0.3 ^a
评分	S 组	30	1.7±0.4	2.4±0.7	2.5±0.6	3.1±0.5	2.0±0.4
Ramsay	D 组	30	2.2±0.3	2.2±0.5	2.4±0.4	2.4±0.5	2.4±0.5
评分	S 组	30	2.0±0.2	2.1±0.3	2.3±0.4	2.3±0.4	2.2±0.5

注:与 S 组比较,^a $P<0.05$ 表 3 两组产妇术后不同时间段镇痛泵有效按压次数的比较(次, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₀ —T ₁	T ₁ —T ₂	T ₂ —T ₃	T ₃ —T ₄	T ₄ —T ₅
D 组	30	3.4±0.4 ^a	2.7±0.6 ^a	2.6±0.6 ^a	1.9±0.4 ^a	1.9±0.6
S 组	30	5.4±0.5	4.9±0.4	4.2±0.3	3.4±0.4	2.3±0.6

注:与 S 组比较,^a $P<0.05$

两组均无一例心动过缓;两组嗜睡、尿潴留发生率差异无统计学意义;S 组恶心呕吐发生率明显高于 D 组($P<0.05$)(表 4)。

表 4 两组产妇术后不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	嗜睡	尿储留
D 组	30	2(3.7) ^a	1(3.3)	0
S 组	30	7(23.3)	0	2(3.7)

注:与 S 组比较,^a $P<0.05$

产后 1 周和 6 周 D 组 EPDS 评分明显低于 S 组($P<0.05$)(表 5)。

表 5 两组产妇不同时间 EPDS 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	产后 1 周	产后 6 周
D 组	30	6.1±1.3 ^a	7.3±1.5 ^a
S 组	30	7.3±2.2	8.9±2.8

注:与 S 组比较,^a $P<0.05$

产后 1 周和 6 周 D 组血清 BDNF 浓度明显高于 S 组($P<0.05$)(表 6)。

表 6 两组产妇不同时间血清 BDNF 浓度的比较(pg/ml , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	产后 1 周	产后 6 周
D 组	30	26.2±5.1 ^a	26.2±3.9 ^a
S 组	30	24.2±4.5	23.8±3.4

注:与 S 组比较,^a $P<0.05$

讨 论

研究表明,疼痛与抑郁有着某些相同的发病机制^[9-10]。目前产后抑郁的发病率不断升高,而其发病机制仍不清楚^[11]。本研究显示,与 S 组比较, T₁~T₅ 时 D 组 VAS 镇静评分明显降低, D 组镇痛泵按压次数明显少于 S 组。此结果可能由于 D 组在术后采用舒芬太尼协同右美托咪啶术后镇痛,能够增加舒芬太尼的镇痛作用。D 组术后恶心呕吐发生率明显低于 S 组,可能因右美托咪啶协同作用,患者镇痛泵按压次数减少,相对减少阿片类药物的给予,从而减少其带来的恶心呕吐的发生。同时,右美托咪啶复合舒芬太尼的患者有 1 例发生嗜睡,但是恶心呕吐的发生率明显降低,且没有心动过缓出现,表明其安全性较高。

EPDS 量表是评价产后抑郁的重要指标^[12], BDNF 是疼痛-抑郁共病的分子基础之一^[13-14]。本研究中, D 组产后 1 周和 6 周评分低于 S 组,而血清 BDNF 浓度高于 S 组。可能是右美托咪啶复合舒芬太尼提供更好的镇痛镇静效果,消除产后恢复的不良刺激,给产妇带来良好的情绪状态有关。D 组产后 1 周和 6 周 BDNF 浓度明显升高,和 D 组 EPDS 评分结果一致,提示血清 BDNF 有可能作为预测产后抑郁发生及临床疗效评定生物指标。

综上所述,右美托咪啶明显增加舒芬太尼在剖宫产术后的镇痛作用,降低产后抑郁程度, EPDS 与剖宫产术后抑郁病情正相关, BDNF 似可作为预测产后抑郁发生及临床疗效评定生物指标。

参 考 文 献

- [1] Moshki M, Baloochi Beydokhti T, Cheravi K. The effect of educational intervention on prevention of postpartum depression: an application of health locus of control. *J Clin Nurs*, 2014, 23(15-16): 2256-2263.
- [2] Bobo WV, Yawn BP. Concise review for physicians and other clinicians: postpartum depression. *Mayo Clin Proc*, 2014, 89(6): 835-844.
- [3] Wang C, Liu S, Han C, et al. Effect and placental transfer of dexmedetomidine during caesarean section under epidural anaesthesia. *J Int Med Res*, 2017, 45(3): 964-972.
- [4] Qi X, Chen D, Li G, et al. Comparison of intrathecal dexmedetomidine with morphine as adjuvants in cesarean sections. *Biol Pharm Bull*, 2016, 39(9): 1455-1460.
- [5] Merighi A, Salio C, Ghirri A, et al. BDNF as a pain modulator. *Prog Neurobiol*, 2008, 85(3): 297-317.
- [6] 刘迪, 唐倩倩, 曹君利. 脑源性生长因子参与疼痛-抑郁共病的研究进展. *中国药理学通报*, 2015, 31(1): 26-30.
- [7] Kim TK. Practical statistics in pain research. *Korean J Pain*, 2017, 30(4): 243-249.
- [8] Sockol LE, Epperson CN, Barber JP. Preventing postpartum depression: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*, 2013, 33(8): 1205-1217.
- [9] Zvolensky M, Jardin C, Farris SG, et al. Gut interpretations: how difficulties in emotion regulation may help explain the relation of visceral sensitivity with depression and anxiety among young adults with gastrointestinal symptoms. *Psychol Health Med*, 2018, 26: 1-6.
- [10] Taiminen T. Ketamine as treatment for depression. *Duodecim*, 2017, 133(1): 52-60.
- [11] VanderKruik R, Barreix M, Chou D, et al. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 2017, 17(1): 272.
- [12] Sparling TM, Nesbitt RC, Henschke N, et al. Nutrients and perinatal depression: a systematic review. *J Nutr Sci*, 2017, 6: e61.
- [13] Zhang H, Qian YL, Li C, et al. Brain-derived neurotrophic factor in the mesolimbic reward circuitry mediates nociception in chronic neuropathic pain. *Biol Psychiatry*, 2017, 82(8): 608-618.
- [14] Liu D, Tang QQ, Yin C, et al. BDNF-mediated projection-specific regulation of depressive-like and nociceptive behaviors in mesolimbic reward circuitry. *Pain*, 2017, 159: 175-188.

(收稿日期:2017-11-22)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》对来稿署名的要求

作者姓名在文题下方按序排列,一般不宜超过 6 位。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更换,如欲更换第一作者,需出具单位证明和由全体作者签名的申请。作者单位的邮编、所在城市、单位名称的全称和科室在首页脚注中说明。若其他作者不属同一单位,需写出各自单位,并在单位后用括号列出作者的姓名。作者应具备的条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术上进行答辩,并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。“通信作者”系指研究生课题论文的导师或直接指导者、相关科研项目课题负责人及该文的主要责任者和联系者。“通信作者”对论文应具有与第一作者同等的权利和义务。