

- factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: a report from Mainland China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(27): e210.
- [2] 乔娟, 漆洪波. 胎儿生长受限: 更新的认识[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(6): 418-420.
- [3] 孙毅, 刘丝雨. 妊娠期高血压疾病患者新生儿出生体质量的影响因素分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(2): 157-158.
- [4] 吴寒舒, 刘福林, 吴婉容, 等. 胎儿生长受限胎盘血管形成障碍的相关研究进展[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2017, 38(3): 512-516.
- [5] 栾媛媛, 季淑英, 武军, 等. 糖化血红蛋白及 D-二聚体对预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的意义[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2017, 20(2): 148-151.
- [6] 黄时敏, 冯少涓, 李慧. 妊娠合并症对晚发型胎儿生长受限的影响[J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(8): 1072-1073.
- [7] 邵雯, 丁虹娟. 晚发型胎儿生长受限婴幼儿生长发育及智力发育评估[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(6): 51-56.
- [8] 王美玲, 李燕, 罗丹, 等. 早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限期待治疗的妊娠结局分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(14): 2810-2812.

(收稿日期: 2019-05-30)

(本文编辑: 卜明)

## 右美托咪定复合布托啡诺静脉镇痛对二次剖宫产术后镇痛效果及产后抑郁的影响

张珺 张海涛

**【摘要】** 目的 观察右美托咪定复合布托啡诺静脉镇痛对二次剖宫产术后的镇痛效果、产后抑郁发生情况。方法 选择 2017 年 1 月—2018 年 6 月在本院进行二次剖宫产足月单胎的产妇 60 例作为研究对象, 根据术后镇痛方式的不同, 采用随机数表法分为右美托咪定复合布托啡诺组(D 组)和布托啡诺组(B 组)两组, 每组各 30 例。于术后 0 h(T<sub>0</sub>)、4 h(T<sub>1</sub>)、8 h(T<sub>2</sub>)、12 h(T<sub>3</sub>)、24 h(T<sub>4</sub>)、36 h(T<sub>5</sub>) 分别按照视觉模拟(VAS)评分、Ramsay 镇静评分法评价疼痛以及镇静程度, 并记录各时间段镇痛泵有效按压次数。根据爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh postnatal depression scale, EPDS)记录产妇术后 1 周和 6 周的 EPDS 评分。结果 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 时 D 组 VAS 评分明显低于 B 组( $P < 0.05$ ); 在 T<sub>0</sub>~T<sub>4</sub> 不同时间段, D 组内镇痛泵有效按压次数均少于 B 组( $P < 0.05$ ); B 组恶心呕吐发生率明显高于 D 组( $P < 0.05$ ); 产后 1 周和 6 周 D 组 EPDS 评分明显低于 B 组( $P < 0.05$ )。结论 对于二次剖宫产术后, 右美托咪定复合布托啡诺静脉镇痛能提供良好的镇痛效果, 还能有效减轻产后抑郁程度。

**【关键词】** 右美托咪定; 二次剖宫产; 术后镇痛; 产后抑郁

[中图分类号] R452 [文献标识码] A DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.015

**Influence of dexmedetomidine combined with butorphanol on the efficacy of postoperative analgesia and postpartum depression of pregnant women underwent second cesarean section** ZHANG Jun. *Department of anesthesiology, Changzhou tumor hospital, Changzhou, Jiangsu, 213032, China.*

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of dexmedetomidine combined with butorphanol on postoperative analgesia and postpartum depression for pregnant women underwent second cesarean section. **Methods** Sixty cases of puerpera of single birth received the second cesarean section in our hospital during January 2017 and June 2018 were selected as study subjects. They were divided into dexmedetomidine combined with butorphanol group (group D) and butorphanol group (group B) by using random number method, according to their postoperative analgesia model, 30 cases in each group. The visual analogue scale and Ramsay sedation score were applied to evaluate pain degrees and sedation scores at 0<sup>th</sup> h of the surgery, 4<sup>th</sup> h after surgery (T<sub>1</sub>), 8<sup>th</sup> h after surgery (T<sub>2</sub>), 12<sup>th</sup> h after surgery (T<sub>3</sub>), 24<sup>th</sup> h after surgery (T<sub>4</sub>), 36<sup>th</sup> h after surgery (T<sub>5</sub>). And the effective pressing times of the analgesic pump for each time period were recorded. The scores of Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) were also recorded at the 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> week. **Results** Compared to group B, the VAS scores in group D were lower at T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> ( $P < 0.05$ ). The effective pressing numbers of patient-controlled analgesia of group B were significantly more than those of group D during the time periods of T<sub>1</sub> to T<sub>4</sub> ( $P < 0.05$ ). The incidences of nausea and vomiting in group D were lower than those in group B ( $P < 0.05$ ). The scores of EPDS in group D were lower than those in group B at the first week and 6th week after the operation ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Dexmedetomidine combined with butorphanol presents excellent postoperative analgesia for women received second cesarean section, and reduces the incidence of postpartum depression.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Second cesarean section; Postoperative analgesia; Postpartum depression

作者单位: 213032 江苏常州, 常州市肿瘤医院麻醉科(张珺); 213003 江苏常州, 苏州大学附属第三医院麻醉科(张海涛)

通信作者: 张珺, Email: zhangjun242009@163.com

随着产妇对围术期住院质量要求的提高,剖宫产术后疼痛就成为关注热点。术后疼痛影响产后恢复和哺乳,进而增加产妇的精神负担,甚至有的产妇会患上产后抑郁。产后抑郁症(postpartum depression, PD)指产妇常在产后 6 周内出现的抑郁情绪,严重影响产妇康复以及对新生儿的养护<sup>[1]</sup>。因此,提供有效的术后镇痛对产妇尤为重要。

布托啡诺是阿片类受体激动拮抗剂,主要通过激活  $\kappa$  受体参与脊髓镇痛和镇静作用,易发生恶心呕吐等不良反应<sup>[2]</sup>。右美托咪定属于选择性  $\alpha_2$  肾上腺素激动剂之一,具有中枢性镇痛、镇静、抗交感等作用<sup>[3-4]</sup>,对剖宫产术后镇痛有积极作用<sup>[5]</sup>,并通常作为麻醉辅助药物。本研究旨在观察右美托咪定复合布托啡诺用于二次剖宫产产妇术后镇痛的效果及对产后抑郁症的影响。现报道如下。

### 一、资料与方法

1. 一般资料:选择 2017 年 1 月—2018 年 6 月在本院进行二次剖宫产足月单胎的产妇 60 例作为研究对象,采用随机数表法分为右美托咪定复合布托啡诺组(D 组)和布托啡诺组(B 组)两组,每组各 30 例。产妇年龄 25~35 岁,ASA I 或 II 级。排除标准:严重内科疾病:妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期心脏病等;椎管内麻醉禁忌症;血小板严重减少、凝血功能明显异常、脊柱畸形等。剔除标准:麻醉过程出现严重副作用或意外情况,术中出血量大于 800 ml 或子宫切除等。本研究经医院伦理委员会批准,充分告知后患者签署知情同意书。

2. 药品试剂:盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司)、酒石酸布托啡诺注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司)。

3. 麻醉方法:入室后常规无创血压、心电监护与指脉氧监测,建立外周静脉通路。摆好侧卧位后,于 L<sub>3-4</sub> 行椎管内穿刺后,给予蛛网膜下腔 0.5% 布比卡因 2 ml,复位后控制麻醉平面至 T<sub>6</sub>。术毕连接电子镇痛泵行术后镇痛。D 组配方:右美托咪定 0.0.04  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  + 布托啡诺 3.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  + 生理盐水稀释至 80 ml; B 组配方:布托啡诺 3.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  + 生理盐水稀释至 80 ml。设置镇痛泵参数为负荷剂量

2 ml,背景量 2 ml/h,追加剂量 2 ml,锁定时间 10 min,持续泵注时间 36 h。

4. 观察指标:记录术毕(T<sub>0</sub>)至术后不同时间段镇痛泵有效按压次数:分别于 4 h(T<sub>1</sub>)、8 h(T<sub>2</sub>)、12 h(T<sub>3</sub>)、24 h(T<sub>4</sub>)、36 h(T<sub>5</sub>),按照视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 镇静评分法评价疼痛以及镇静程度。记录术后 36 h 内恶心呕吐、嗜睡、心动过缓等不良反应发生情况。根据爱丁堡产后抑郁量表评估并记录产妇术后 1 周和 6 周的抑郁情况。

5. 统计学处理:采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,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 *t* 检验。计数资料比较以频数[*n*(%)]表示,比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 两组产妇一般情况比较: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等一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组产妇一般情况比较

指标	D 组( <i>n</i> =30)	B 组( <i>n</i> =30)
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	29.2±3.5	28.9±3.9
身高( $\bar{x} \pm s$ , cm)	160.5±3.4	161.5±2.7
体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	70.3±6.3	39.6±9.2
ASA I / II (例)	24/6	25/5
术中出血量( $\bar{x} \pm s$ , ml)	205.2±6.3	204.6±5.9
麻醉时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	70.3±5.8	69.5±3.5
手术时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	45.3±5.2	48.2±2.1

2. 两组产妇术后各时点 VAS 和 Ramsay 评分比较:T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 时 D 组 VAS 评分明显低于 B 组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。两组无过度镇静现象出现。见表 2。

3. 两组产妇术后各时间段镇痛泵有效按压次数比较:D 组 T<sub>0</sub>~T<sub>4</sub> 内各时间段镇痛泵有效按压次数均显著少于 B 组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);两组 T<sub>4</sub>~T<sub>5</sub> 内镇痛泵有效按压次数比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

表 2 两组产妇术后各时点 VAS 和 Ramsay 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

指标	组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
VAS	D 组( <i>n</i> =30)	1.2±0.2	1.7±0.8 <sup>a</sup>	2.1±0.0 <sup>a</sup>	1.5±0.3 <sup>a</sup>	1.3±0.3
	B 组( <i>n</i> =30)	1.3±0.1	2.6±0.9	2.3±0.2	3.9±0.8	1.9±0.2
Ramsay	D 组( <i>n</i> =30)	2.0±0.3	2.2±0.2	2.4±0.4	2.2±0.5	2.3±0.5
	B 组( <i>n</i> =30)	2.2±0.1	2.3±0.8	2.3±0.5	2.1±0.3	2.2±0.6

注:与 S 组比较, *aP*<0.05

表 3 两组产妇术后各时间段镇痛泵有效按压次数比较( $\bar{x} \pm s$ , 次)

组别	T <sub>0</sub> ~T <sub>1</sub>	T <sub>1</sub> ~T <sub>2</sub>	T <sub>2</sub> ~T <sub>3</sub>	T <sub>3</sub> ~T <sub>4</sub>	T <sub>4</sub> ~T <sub>5</sub>
D 组( <i>n</i> =30)	3.2±0.2 <sup>a</sup>	2.7±0.6 <sup>a</sup>	2.8±0.5 <sup>a</sup>	1.8±0.6 <sup>a</sup>	1.8±0.3
B 组( <i>n</i> =30)	5.8±0.6	4.6±0.3	4.3±0.8	3.4±0.8	2.2±0.2

注:与 S 组比较, *aP*<0.05

4. 两组产妇术后不良反应比较:两组均无心动过缓与嗜睡;两组尿潴留发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);B 组恶心呕吐发生率明显高于 D 组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

5. 两组产妇各时点 EPDS 评分比较:产后 1 周和 6 周 D 组 EPDS 评分均明显低于 B 组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。

见表 5。

表 4 两组产妇术后不良反应比较[*n*(%)]

组别	恶性呕吐	尿潴留
D 组( <i>n</i> =30)	2(3.7) <sup>a</sup>	0
B 组( <i>n</i> =30)	8(26.7)	2(3.7) <sup>a</sup>

注:与 B 组比较, *aP*<0.05

表 5 两组产妇各时点 EPDS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	产后 1 周	产后 6 周
D 组(n=30)	5.2±1.2 <sup>a</sup>	6.7±1.3 <sup>a</sup>
B 组(n=30)	7.8±1.6	8.6±1.8

注:与 S 组比较, aP&lt;0.05

**讨论** 产后抑郁症是由于产后各种因素所导致产妇情绪的异常改变,二次剖宫产后发病率约为 20%~30%<sup>[6]</sup>,而影响产后抑郁的因素之一即为产后疼痛<sup>[7-8]</sup>。临床研究表明,与轻度产后疼痛的产妇相比,重度产后疼痛的产妇的产后抑郁风险增加 3 倍<sup>[9]</sup>。在机制上,有研究表明疼痛与抑郁情绪均位于大脑的前额叶皮层、前岛叶、前扣带回、杏仁核等<sup>[10]</sup>,所以认为加强对疼痛的管理就能有效降低产后抑郁的发病率。

布托啡诺是一种阿片类受体激动拮抗剂,主要通过激活  $\kappa$  受体进而参与镇痛和镇静作用,对  $\mu$  受体具有激动和拮抗双重作用,对剖宫产后术后疼痛有独特优势<sup>[11-12]</sup>,考虑到布托啡诺的恶心呕吐、眩晕等不良反应呈剂量依赖趋势<sup>[13]</sup>,故本研究选用布托啡诺的浓度为  $3.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ <sup>[14]</sup>。右美托咪定作为高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂之一,主要作用于脑与脊髓中的  $\alpha_2$  受体,通过拮抗神经兴奋程度,消减疼痛信号的传递,产生止痛、镇静作用<sup>[15]</sup>。有研究表明,右美托咪定与布托啡诺联合应用,可以减少布托啡诺的用量,进一步降低其不良反应<sup>[1-17]</sup>。

本研究结果显示,与 S 组相比,  $T_2$ 、 $T_3$  和  $T_4$  时 D 组 VAS 评分明显降低, D 组  $T_0 \sim T_4$  内不同时间段镇痛泵有效按压次数明显减少,说明布托啡诺联合右美托咪定可以有效降低疼痛程度以及发生频次。此结果是因为右美托咪定能够协同布托啡诺,起到增强布托啡诺的镇痛作用。另外, D 组恶心呕吐发生率明显低于 B 组,认为在右美托咪定的作用下,患者镇痛泵按压次数减少,也就是说布托啡诺用量也减少,从而减少恶心呕吐。

爱丁堡产后抑郁量表 EPDS 是一个在西方广泛应用的心理量表,是评价产后抑郁的重要指标<sup>[8]</sup>,共 10 个条目,分别涉及心境、乐趣、自责、抑郁、恐惧、失眠、应付能力、悲伤、哭泣和自伤等。有研究表明,在分娩镇痛中,疼痛改善程度越高, EPDS 得分越低,产后抑郁发病率越低<sup>[19]</sup>。本研究中,剖宫产术后 1 周和 6 周 D 组 EPDS 评分明显低于 B 组( $P<0.05$ )。原因与布托啡诺协同右美托咪定术后镇痛的效果更好以及消除产后不良刺激有关。进一步说明镇痛效果越好,患产后抑郁的几率越低。

综上所述,右美托咪定联合布托啡诺术后持续镇痛优于单独使用布托啡诺,增强镇痛效果,并降低产后抑郁程度。

## 参 考 文 献

[1] Bembich S, Vecchiet C, Cont GA, et al. Maternal cortical response

to baby pain and postpartum depressive symptoms [J]. Biol Psychol, 2016, 121(A): 12-18.

- [2] 黄宇光, 黄文起, 李刚, 等. 酒石酸布托啡诺镇痛专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(10): 1028-1029.
- [3] Yu M, Han C, Jiang X, et al. Effect and placental transfer of dexmedetomidine during caesarean section under general anaesthesia [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2015, 117(3): 204-208.
- [4] El-Tahan MR, Mowafi HA, Al Sheikh IH, et al. Efficacy of dexmedetomidine in suppressing cardiovascular and hormonal responses to general anaesthesia for caesarean delivery: a dose-response study [J]. Int J Obstet Anesth, 2012, 21(3): 222-229.
- [5] Qi XF, Chen DL, Li GH, et al. Comparison of intrathecal dexmedetomidine with morphine as adjuvants in cesarean sections [J]. J. Jilin Pharm Bull, 2016, 39(9): 1455-1460.
- [6] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 687-688.
- [7] Gaudet C, Wen SW, Walker MC. Chronic perinatal pain as a risk factor for postpartum depression symptoms in Canadian women [J]. Can J Public Health, 2013, 104(5): 375-387.
- [8] Gadermann AM, Alonso J, Vilagut G, et al. Comorbidity and disease burden in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) [J]. Depress Anxiety, 2012, 29(9): 797-806.
- [9] Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, et al. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression [J]. Pain, 2008, 140(1): 87-94.
- [10] Hiltunen P, Raudaskoski T, Ebeling H, et al. Does pain relief during delivery decrease the risk of postnatal depression [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83(3): 257-261.
- [11] DAVIS, Mellar P. Drug management of visceral pain: concepts from basic research [J]. Pain Res Treat, 2012, (2012): 1-18.
- [12] Atkinson BD, Truitt LJ, Rayburn WF, et al. Double-blind comparison of intravenous butorphanol (Stadol) and fentanyl (Sublimaze) for analgesia during labor [J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 171(4): 993-998.
- [13] 廖玉巍, 吴兴茂. 右美托咪定对布托啡诺术后镇痛的消耗量的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2013, 34(1): 187-188.
- [14] 毛毛, 李彩娟, 沈晓凤, 等. 不同剂量布托啡诺用于剖宫产术后自控镇痛效果的比较 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(4): 294-298.
- [15] 韩阳东, 陈鹏, 赵加, 等. 盐酸右美托咪定配合舒芬太尼镇痛泵对老年髋关节置换病人术后镇痛及髋关节功能康复的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(8): 1354-1355.
- [16] Nie Y, Liu Y, Luo Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2014, 31(4): 197-203.
- [17] 刘世江, 彭培培, 蒋秀红, 等. 右美托咪定复合布托啡诺在剖宫产术后镇痛的应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(9): 841-844.
- [18] Sparling TM, Nesbitt RC, Henschke NA. Nutrients and perinatal depression: a systematic review [J]. J Nutr Sci, 2017, 6: e61.
- [19] Lim G, Farrell LM, Facco FL, et al. Labor analgesia as a predictor for reduced postpartum depression scores: a retrospective observational study [J]. Anesth Analg, 2018, 126(5): 1598-1605.

(收稿日期: 2019-04-08)

(本文编辑: 卜明)