

罗哌卡因联合右美托咪定对剖宫产产妇镇痛效果、术后恢复和血清炎症因子的影响

侯桂婷, 李丹, 张金金, 杨百武
(安徽医科大学附属宿州医院·宿州市立医院麻醉科, 安徽 宿州 234000)

【摘要】目的: 探讨罗哌卡因联合右美托咪定对剖宫产产妇镇痛效果和术后恢复的影响。**方法:** 按镇痛方案不同, 将行 116 例剖宫产术的产妇分为对照组与试验组, 每组各 58 例。对照组使用罗哌卡因 + 舒芬太尼镇痛; 试验组使用罗哌卡因 + 右美托咪定镇痛。分别于术后 3、6、12、24、及 48 h, 对产妇的疼痛程度进行评估; 记录产妇术后镇痛泵使用情况; 记录两组产妇阻滞时效和术后恢复相关指标; 检测产妇术前及术后 24 h 血清白细胞介素 6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平; 记录产妇术后 48 h 内不良反应发生情况。**结果:** 两组术后 3 ~ 48 h 各时间点 VAS 评分、首次镇痛按压时间及术后 48 h 内镇痛泵按压次数差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较, 试验组腰麻感觉阻滞达到最高平面经历的时间、感觉恢复时间较长 ($P < 0.05$), 两组腰麻感觉阻滞起效时间无统计学差异 ($P > 0.05$)。与对照组相比, 试验组首次肛门排气时间、泌乳始动时间均明显提前 ($P < 0.05$), 48 h 哺乳次数增多 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 试验组术后 24 h 血清 IL-6、TNF- α 水平更低 ($P < 0.05$), 术后 48 h 内恶心呕吐发生率、皮肤瘙痒发生率更低 ($P < 0.05$)。**结论:** 与罗哌卡因联合舒芬太尼比较, 在腰硬联合麻醉中使用罗哌卡因联合右美托咪定也能够提供确切镇痛效果, 且可减少不良反应, 更能促进产妇术后恢复。

【关键词】 剖宫产; 腰硬联合麻醉; 罗哌卡因; 去阿片化镇痛; 右美托咪定
【中图分类号】 R971.2 **【文献标志码】** A

Effects of ropivacaine combined with dexmedetomidine on analgesic effect, postoperative recovery and serum inflammatory factors in parturients undergoing cesarean section

HOU Gui-ting, LI Dan, ZHANG Jin-jin, YANG Bai-wu
(Department of Anesthesiology, Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 234000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of ropivacaine combined with dexmedetomidine on analgesia and postoperative recovery of parturients undergoing cesarean section. **Methods:** According to different analgesic schemes, 116 parturients undergoing cesarean section were divided into control group and experimental group, with 58 cases in each group. The control group was treated with ropivacaine + sufentanil for anesthesia and analgesia, and the experimental group was treated with ropivacaine + dexmedetomidine for anesthesia and analgesia. The degree of pain was evaluated at 3, 6, 12, 24 and 48 h after operation. The use of postoperative analgesia pump was recorded. The block time and the postoperative recovery indexes of the patients in the two groups were recorded. The serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were measured before and 24 hours after operation. In addition, adverse reactions within 48 hours after operation were recorded. **Results:** The VAS score at each time point from 3 ~ 48 h after operation, the time of first analgesic pressing and the number of times of analgesic pump pressing within 48 h after operation between two groups showed no significant difference ($P > 0.05$). The time to reach the highest plane of spinal anesthesia sensation block and sensory recovery time of the experimental group were longer than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the onset time of spinal anesthesia between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the control group, the first anal exhaust time and lactation initiation time of the experimental group were earlier ($P < 0.05$), and the number of lactations in 48 h was increased ($P < 0.05$). After 24 hours after operation, comparing with the control group, the levels of serum IL-6 and TNF- α in the experimental group were lower ($P < 0.05$). Compared with the control group, the incidence of nausea and vomiting and skin itching in the experimental group decreased significantly within 48 hours after operation ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with ropivacaine combined with sufentanil, ropivacaine combined with dexmedetomidine for combined spinal-epidural anesthesia can provide exact postoperative analgesic effect,

and reduce adverse reactions and promote maternal postoperative recovery.

[Key words] Cesarean section; Combined spinal-epidural anesthesia; Ropivacaine; De-opioidization analgesia; Dexmedetomidine

腰硬联合麻醉是剖宫产术常用的麻醉方式,对胎儿影响小,且有着良好可控性。局麻药联合阿片类药物是腰硬联合麻醉中的常用药物方案,虽然麻醉效果强,但阿片类药物易引起呼吸抑制,不良反应如恶心呕吐等发生率较高^[1-2]。故确保镇痛有效且能够提高安全性是麻醉医师的追求。罗哌卡因有感觉、运动阻滞分离的特点,且血流动力学稳定性好,是临床常用的局麻药^[3]。右美托咪定可产生镇静、镇痛等药理作用,将其作为局麻药佐剂使用,可获得更好的椎管内麻醉效果^[4]。研究^[5]报道,使用罗哌卡因联合右美托咪定可用于剖宫产产妇麻醉,且不良反应少,但其在产妇术后恢复上是否具有优势尚不明确,仍需要验证。本研究以罗哌卡因联合舒芬太尼作为对照,探讨剖宫产产妇使用罗哌卡因联合右美托咪定作为腰硬联合麻醉方案的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 2 月安徽医科大学附属宿州医院行剖宫产术的 116 例产妇作为研究对象。纳入标准:(1)单胎妊娠;(2)年龄 22~36 岁;(3)孕周 ≥ 37 周;(4)ASA 分级属于 I 或 II 级。排除标准:(1)合并严重产科并发症;(2)伴严重肝肾功能障碍者;(3)存在慢性疼痛病史者;(4)有椎管内麻醉禁忌者;(5)对本试验用药有禁忌者;(6)合并严重精神障碍者。所有产妇均签署知情同意书,按镇痛方案不同,将产妇分为对照组与试验组,每组各 58 例。两组一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。本研究经本院审查通过。

表 1 两组产妇一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	孕周(周)	ASA 分级 (I/II 级,例)
试验组($n=58$)	29.64 $\pm$ 3.55	161.29 $\pm$ 6.78	70.89 $\pm$ 6.14	39.08 $\pm$ 0.75	15/43
对照组($n=58$)	29.93 $\pm$ 3.85	160.78 $\pm$ 6.15	71.24 $\pm$ 5.89	39.16 $\pm$ 0.81	18/40
t/χ^2 值	0.426	0.424	0.313	0.542	0.381
P 值	0.671	0.672	0.755	0.589	0.537

1.2 麻醉方法

术前禁食 6~8 h,禁饮 2~3 h。入室后,对产妇予以常规心电监护,行前臂浅静脉通路开放。产妇取左侧卧位,于腰椎 L₃₋₄ 椎间隙进行穿刺,将 25 号针穿刺入蛛网膜下腔,确认抽吸到脑脊液后,试验组予以罗哌卡因(石家庄四药有限公司)12 mg+右美

托咪定(扬子江药业集团有限公司)4 μ g,进行蛛网膜下腔注射;对照组则使用罗哌卡因 12 mg+舒芬太尼 2.5 μ g 蛛网膜下腔注射,确认获得成功穿刺后,将硬膜外导管插入。手术期间对产妇生命体征进行密切监测,血压下降超过基础值 30% 时予以麻黄碱 5~10 mg 注射,心率 <60 次/min 时予以阿托品 0.5 mg 注射。术毕,产妇均接上硬膜外自控镇痛泵,试验组配方为 0.15% 罗哌卡因+右美托咪定 0.5 μ g/kg,对照组配方 0.15% 罗哌卡因+舒芬太尼 2 μ g/kg,两组总体积均为 100 mL,背景剂量为 2 mL/h,单次按压剂量设定为 2 mL,锁定 15 min。

1.3 观察指标

(1)疼痛评分:分别于术后 3、6、12、24 及 48 h,对产妇的疼痛程度进行评估,使用数字模拟量表(VAS)作为评定工具,得分越高,意味着产妇疼痛越严重。(2)镇痛泵参数:对两组首次予以镇痛按压的时间进行记录,并以术后 48 h 作为周期,统计镇痛泵按压的总次数。(3)产妇阻滞时效:包括腰麻感觉阻滞起效时间(蛛网膜下腔注药完成到感觉阻滞平面达到 T10 所经历的时间)及达到最高平面经历的时间(蛛网膜下腔注药毕至达到 T6 以上感觉阻滞平面这个过程所需要的时间),此外,还对感觉恢复时间进行记录。(4)术后恢复情况:评价指标包括首次肛门排气时间和泌乳始动时间,此外,对产妇何时下床活动的时间进行记录,统计 48 h 哺乳次数。(5)血清炎症因子:分别于术前和术后,对产妇外周血进行采集,抽取 3 mL,经 10 min 离心(3 000 r/min)处理得到血清,进行血清白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的测定,使用酶联免疫吸附法进行。(6)不良反应:对产妇术后 48 h 内不良反应发生情况进行记录。

1.4 统计学分析

使用 SPSS26.0 对数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后两组产妇 VAS 评分比较

两组术后 3、6、12、24 及 48 h 各时间点 VAS 评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组产妇镇痛泵使用情况比较

两组产妇首次镇痛按压时间及术后 48 h 内镇

痛泵按压次数均无统计学差异($P>0.05$)。见表3。

表2 两组术后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	术后3 h	术后6 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
试验组($n=58$)	2.34±0.47	2.71±0.39	4.36±0.48	4.78±0.53	3.72±0.46
对照组($n=58$)	2.26±0.50	2.63±0.31	4.45±0.51	4.67±0.54	3.68±0.52
t 值	0.888	1.223	0.979	1.107	0.369
P 值	0.377	0.224	0.330	0.271	0.713

表3 两组镇痛泵使用情况比较($\bar{x}\pm s$)		
组别	首次镇痛泵按压时间(h)	术后48 h内镇痛泵按压总次数(次)
试验组($n=58$)	6.27±1.96	3.55±0.91
对照组($n=58$)	5.67±1.71	3.42±0.89
t 值	1.757	0.778
P 值	0.082	0.438

2.3 两组产妇阻滞时效比较

与对照组比较,试验组腰麻感觉阻滞达到最高平面经历的时间、感觉恢复时间较长($P<0.05$),两组腰麻感觉阻滞起效时间无统计学差异($P>0.05$)。见表4。

表4 两组产妇阻滞时效比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	腰麻感觉阻滞	腰麻感觉阻滞达到最高	感觉恢复时间(h)
	起效时间(min)	平面经历的时间(min)	
试验组($n=58$)	4.21±0.78	9.42±0.64	3.76±0.31
对照组($n=58$)	4.16±0.84	9.13±0.69	3.14±0.45
t 值	0.332	2.347	8.641
P 值	0.740	0.021	<0.001

2.4 两组产妇术后恢复情况比较

两组产妇首次下床活动时间无统计学差异($P>0.05$)。与对照组相比,试验组首次肛门排气时间、泌乳始动时间均明显提前($P<0.05$),48 h内哺乳次数增多($P<0.05$)。见表5。

表5 两组术后恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	首次下床活动时间(h)	首次肛门排气时间(h)	泌乳始动时间(h)	48 h内哺乳次数(次)
试验组($n=58$)	14.27±2.25	23.21±5.37	26.21±5.39	9.12±2.74
对照组($n=58$)	14.59±2.96	26.12±4.28	29.87±5.61	7.84±2.12
t 值	0.655	3.227	3.583	2.814
P 值	0.514	0.002	0.001	0.006

2.5 两组产妇血清炎症因子比较

术前,两组产妇血清IL-6水平和TNF- α 水平均无统计学差异($P>0.05$)。术后,两组血清IL-6水平和TNF- α 水平均增高($P<0.05$),但试验组低于对照组($P<0.05$)。见表6。

2.6 两组不良反应比较

术后48 h,试验组内恶心呕吐和皮肤瘙痒发生率均低于对照组($P<0.05$),两组其他不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。见表7。

表6 两组血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)				
组别	IL-6		TNF- α	
	术前	术后24 h	术前	术后24 h
试验组($n=58$)	4.73±1.02	13.78±3.25*	5.42±1.26	14.21±3.37*
对照组($n=58$)	4.64±0.92	15.67±3.16*	5.37±1.19	16.94±3.29*
t 值	0.499	3.175	0.220	4.415
P 值	0.619	0.002	0.827	<0.001

* $P<0.05$,与同组治疗前相比。

表7 两组不良反应比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	头晕	嗜睡	恶心呕吐	皮肤瘙痒	寒战	尿潴留	合计
试验组($n=58$)	2(3.45)	2(3.45)	2(3.45)	1(0.00)	1(1.72)	1(1.72)	9(15.52)
对照组($n=58$)	3(5.17)	3(5.17)	9(15.52)	8(14.63)	2(3.45)	3(5.17)	28(48.28)
χ^2 值	-	-	4.921	-	-	-	14.236
P 值	1.000	1.000	0.027	0.032	1.000	0.618	<0.001

“-”为Fisher精确概率检验。

3 讨论

去阿片化麻醉镇痛模式是近年新兴的麻醉理念,能够避免阿片类药物的不良反应,促进患者术后康复^[6]。文献^[7]报道,罗哌卡因蛛网膜下腔单独注射的半数有效量(ED50)为11.4 mg,而加用右美托咪定5 μ g可使得罗哌卡因的ED50下调为9.4 mg。罗哌卡因(使用剂量为12.5 mg)联合右美托咪定(剂量为3~5 μ g)用于剖宫产术可提供良好术后镇痛,减轻产妇寒战,且不延长运动阻滞时间^[5]。本研究发现,两组术后各时间VAS评分无统计学差异,镇痛泵使用情况及麻感觉阻滞起效时间均无统计学差异,说明罗哌卡因联合右美托咪定用于剖宫产麻醉是可行的。尽管试验组相比对照组感觉恢复时间较长,但均处于6 h以内,可见试验组镇痛方案不会影响产妇感觉恢复。右美托咪定辅助局麻药使用,不仅能够获得更强的麻醉效果,同时还可使得术中镇静效果更好,让产妇舒适度更优^[8-9]。这可能是由于:(1)通过与脊髓 $\alpha 2$ 肾上腺素受体产生作用,让 K^+ 通道得以开放,对细胞膜超级化产生诱导作用,同时使得 Na^+ 通道抑制;另外,协同局麻药,可发挥脊髓水平的阻滞效应;(2)对蓝斑核 $\alpha 2$ 肾上腺素受体产生激活,阻滞去甲肾上腺素能通路,使得伤害性神经递质活动得到抑制,引起疼痛信号传导受阻,进而产生镇痛效应,并且还能够使机体对疼痛的敏感下降,而使疼痛感受缓解^[10-13]。

去阿片化麻醉镇痛是促进患者术后胃肠道功能

尽早恢复,使其得以早期进食和术后快速恢复的一大策略。与硬膜外镇痛相比,腰硬联合麻醉能够使镇痛时效得以延长,与此同时还不会增加术后不良反应发生率^[14-15]。本研究发现,试验组相比对照组,首次肛门排气时间、泌乳始动时间均明显提前,48 h 哺乳次数增多,表明罗哌卡因联合右美托咪定作为一种去阿片化镇痛方式,有助于促进产妇胃肠功能恢复和泌乳,加快术后恢复进程。本研究还显示,试验组术后 48 h 内恶心呕吐和皮肤瘙痒发生率均显著低于对照组,这也是得益于去阿片化镇痛方案的实施。

剖宫产术创伤及其所致的术后疼痛反应,可诱导机体炎症应激反应,同时麻醉药物的使用也可引起炎症细胞因子大量释放^[16]。炎症反应不仅可引起痛觉敏感,增加术后疼痛感受,还不利于切口愈合,影响术后康复进程^[17]。本研究检测了产妇术前、术后血清 IL-6、TNF- α 炎症因子水平变化,结果发现,术后 24 h,两组 IL-6、TNF- α 水平均增高,但相比对照组,试验组 IL-6、TNF- α 水平均较低,这提示罗哌卡因联合右美托咪定的腰麻方式能够减轻剖宫产术后炎症反应。研究^[18]认为,阿片类药物的使用会是增加术后炎症反应的重要因素,因此推测罗哌卡因联合右美托咪定的腰麻方式减轻术后炎症可能与其属于去阿片化的镇痛模式有关。

综上,在剖宫产中,罗哌卡因联合右美托咪定行腰麻的镇痛效果确切,且有助于减少患者镇痛不良反应,利于术后快速恢复。本研究不足在于样本量有限,今后仍需更多研究对所得结果进行验证。

参考文献

[1] Zhi M, Diao Y, Liu S, *et al.* Sufentanil versus fentanyl for pain relief in labor involving combined spinal-epidural analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 76 (4): 501 – 506.

[2] 唐银萍,方志兵,陈仁军,等.不同剂量酒石酸布托啡诺对腰硬联合麻醉剖宫产产妇寒战发生的影响[J].*中国医药导报*, 2021, 18 (13): 96 – 99.

[3] 黄伟伟,张加强,刘莉影,等.不同剂量罗哌卡因腰-硬联合麻醉对剖宫产产妇术后 VAS 评分和血流动力学水平的影响[J].*中国妇幼保健*, 2022, 37 (17): 3279 – 3282.

[4] 杨光,高逸龙,田慧,等.右美托咪定对椎管内麻醉手术患者应激反应的影响[J].*河北医药*, 2021, 43 (11): 1693 – 1695, 1699.

[5] Bi YH, Wu JM, Zhang YZ, *et al.* Effect of different doses of intrath-

ecal dexmedetomidine as an adjuvant combined with hyperbaric ropivacaine in patients undergoing cesarean section [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 342.

[6] 夏明,徐建国.去阿片化麻醉与镇痛的研究进展[J].*临床麻醉学杂志*, 2020, 36 (9): 920 – 922.

[7] Tang Y, Yang M, Fu F, *et al.* Comparison of the ED50 of intrathecal hyperbaric ropivacaine co-administered with or without intrathecal dexmedetomidine for cesarean section: a prospective, double-blinded, randomized dose-response trial using up-down sequential allocation method [J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2020, 62: 109725.

[8] Li WW, Zheng B, Shi R, *et al.* Patient-controlled intravenous administration of dexmedetomidine with nalbuphine versus sufentanil for post cesarean delivery analgesia: a retrospective observational study [J]. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2023, 39 (7): 740 – 747.

[9] Yang Y, Song C, Song C, *et al.* Addition of dexmedetomidine to epidural morphine to improve anesthesia and analgesia for cesarean section [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020, 19 (3): 1747 – 1754.

[10] 吴宇,梁先敏,杨陶波,等.右美托咪定在剖宫产麻醉中的应用进展[J].*临床误诊误治*, 2022, 35 (2): 113 – 116.

[11] Tasbihgou SR, Barends CRM, Absalom AR. The role of dexmedetomidine in neurosurgery [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 202, 35 (2): 221 – 229.

[12] Persson NDA, Uusalo P, Nedergaard M, *et al.* Could dexmedetomidine be repurposed as a glymphatic enhancer? [J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2022, 43 (12): 1030 – 1040.

[13] 高莹,周进军,张军.羟考酮复合布托啡诺静脉自控镇痛对剖宫产术后宫缩痛的影响[J].*中国药业*, 2022, 31 (4): 101 – 104.

[14] 潘梦婷,黄兴龙.腰硬联合麻醉与连续硬膜外麻醉对剖宫产产妇血流动力学及麻醉质量的影响[J].*中国妇幼保健*, 2020, 35 (13): 2529 – 2532.

[15] 徐仙飞,朱曼华.腰硬联合麻醉与硬膜外麻醉用于高龄产妇剖宫产术的效果研究[J].*中国妇幼保健*, 2020, 35 (2): 206 – 208.

[16] Larsson S, Struglics A, Lohmander LS, *et al.* Surgical reconstruction of ruptured anterior cruciate ligament prolongs trauma-induced increase of inflammatory cytokines in synovial fluid: an exploratory analysis in the KANON trial [J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2017, 25 (9): 1443 – 1451.

[17] Okholm C, Goetze JP, Svendsen LB, *et al.* Inflammatory response in laparoscopic vs. open surgery for gastric cancer [J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2014, 49 (9): 1027 – 1034.

[18] 黄云波,丁杰,储明俊.艾司氯胺酮复合布托啡诺 PCIA 对剖宫产术后镇痛、炎性细胞因子和产后抑郁的影响[J].*川北医学院学报*, 2023, 38 (3): 378 – 381.

(收稿日期:2023 – 11 – 06 修回日期:2023 – 12 – 16)