DOI:10.16016/j.1000-5404.201511040

地佐辛静脉自控镇痛对剖宫产产妇血清泌乳素浓度的影响

熊志刚[1],郑永顺[2],刘晓峰[2] (261053 山东 潍坊,潍坊医学院麻醉学系[1];266000 山东 青岛,解放军 401 医院麻醉科[2])

[摘要] **目的** 对比观察剖宫产术后应用地佐辛静脉自控镇痛和硬膜外自控镇痛对血清泌乳素(prolactin,PRL)浓度的影响和不良反应发生的情况。**方法** 2014 年 11 月至 2015 年 3 月,选择拟在解放军 401 医院行剖宫产术的足月妊娠产妇 60 例,采用随机数字表法将产妇均分为 3 组:地佐辛组、硬膜外组和对照组。地佐辛组术后采用静脉镇痛泵,配方为地佐辛 0.5 mg/kg 配生理盐水至 100 mL;硬膜外组术后采用硬膜外镇痛泵,配方为舒芬太尼 20 μg + 罗哌卡因 125 mg 配生理盐水至 100 mL;对照组术后不采用任何镇痛方法。观察各组术后各时点镇痛评分、泌乳始动时间、不良反应情况;采用化学发光法测定术前、术后 24 h、术后 48 h 血清泌乳素浓度。**结果** 地佐辛组术后各时点镇痛评分与硬膜外组相比差异无统计学意义($P>0.05$),但均低于对照组($P<0.05$);地佐辛组与硬膜外组术后 24、48 h 血清泌乳素浓度相比差异无统计学意义($P>0.05$),但均较对照组显著升高($P<0.05$);地佐辛组与硬膜外组泌乳始动时间相比差异无统计学意义($P>0.05$),但均明显早于对照组($P<0.05$);地佐辛组不良反应发生率低于硬膜外组($P<0.05$)。**结论** 剖宫产术后采用地佐辛静脉自控镇痛效果良好,有利于提高产妇血清泌乳素浓度,不良反应少。

[关键词] 剖宫产;地佐辛;术后镇痛;泌乳素
[中图法分类号] R335.9; R614; R971.2 [文献标志码] A

Effect of patient-controlled intravenous analgesia with dezocine on secretion of prolactin after cesarean section

Xiong Zhigang[1], Zheng Yongshun[2], Liu Xiaofeng[2] ([1]Faculty of Anesthesiology, Weifang Medical College, Weifang, Shandong Province, 261053; [2]Department of Anesthesiology, No. 401 Hospital of PLA, Qingdao, Shandong Province, 266000, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe the analgesic effect and adverse reactions of patient-controlled intravenous analgesia with dezocine or patient-controlled epidural analgesia on patients undergoing caesarean section and the effect on serum prolactin (PRL). **Methods** A total of 60 pregnant women, who underwent caesarean section in No. 401 hospital of PLA during November 2014 to March 2015, were randomly divided into dezocine group, epidural group and control group. Patients of the dezocine group received 0.5 mg/kg of dezocine in 100 mL saline using a venous self-control analgesic pump after caesarean section. Patients of the epidural group were treated with 20 μg sufentanil and 125 mg ropivacaine in 100 mL saline using a patient-controlled epidural analgesic pump. Patients of the control group did not use any analgesia methods. Visual analogue scale (VAS), initial time of lactation, adverse reactions and occurrences of complications were used to evaluate the effects of different treatments after caesarean section. Serum PRL levels were determined with chemiluminescence assay before operation and at 24 and 48 h after caesarean section. **Results** The VAS

[基金项目] 青岛市市南区科技发展基金(2014-14-025-YY)
[通信作者] 郑永顺,E-mail:zys401hpmz@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160201.1434.022.html(2016-02-01)

scores of the dezocine group and epidural group were significantly lower than those of the control group at postoperative 12, 24 and 48 h ($P<0.05$), whereas there was no significant difference between the dezocine group and the epidural group ($P>0.05$). The serum PRL levels of the dezocine group and epidural group at 24 and 48 h after cesarean section were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), whereas there was no significant difference between the dezocine group and the epidural group ($P>0.05$). Both analgesic methods could significantly advance the initial time of lactation compared with the control group ($P<0.05$), whereas the initial time of lactation had no significant difference between the dezocine group and the epidural group ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the dezocine group was lower than that in the epidural group ($P<0.05$). **Conclusion** The patient-controlled intravenous analgesia with dezocine has good curative effect and less adverse reactions for the patients undergoing caesarean section, and can promote the secretion of PRL.

[**Key words**] caesarean section; dezocine; postoperative analgesia; prolactin

Supported by the Science and Technology Development Foundation of Shinan District, Qingdao (2014-14-025-YY). Corresponding author: Zheng Yongshun, E-mail: zys401hpmz@163.com

近年来,我国剖宫产率逐渐上升,目前已经达到30%[1]。母乳是婴儿理想的天然食物,产妇产后早泌乳、多泌乳是进行母乳喂养的关键。而剖宫产术后疼痛往往是抑制产妇泌乳素分泌的主要因素[2]。目前国内外学者对产妇术后镇痛的研究以硬膜外镇痛最多,但其不良反应较多且使用不方便。本研究对比剖宫产术后应用地佐辛静脉自控镇痛和硬膜外自控镇痛的效果,观察其对血清泌乳素浓度的影响和不良反应发生的情况,为临床应用积累资料。

1 资料与方法

1.1 对象和分组

本研究经解放军401医院伦理委员会审查批准,在2014年11月至2015年3月,征得产妇本人及家属同意并签署知情同意书后,选择择期拟行剖宫产术初产妇60例,年龄21~35岁、孕周36~42周、体质量60~100 kg;ASA分级Ⅰ~Ⅱ级,肝肾功能正常,无凝血功能障碍及电解质紊乱,无妊高征,无乳房发育缺陷及内分泌疾病,无母乳喂养禁忌证,无麻醉药过敏史及成瘾史等。术中麻醉效果不佳者排除本研究。按术后镇痛方法的不同,将产妇按随机数字表法分为地佐辛组、硬膜外组和对照组,每组各20例。

1.2 麻醉和术后镇痛方法

入室前常规留置尿管。入室后建立静脉通道,常规监测心电图、无创血压、温度、血氧饱和度。所有患者左侧屈膝位均选用"两点法"腰-硬联合麻醉,先行L_{1-2}间隙硬膜外穿刺向头端留置硬膜外导管3~4 cm,L_{3-4}间隙行蛛网膜下腔麻醉,注入0.75%布比卡因2 mL+10%葡萄糖1 mL共3 mL混合液。产妇恢复仰卧位后测试麻醉平面,麻醉平面控制在T6以下。术中注意维持血流动力学稳定。术后地佐辛组与硬膜外组均使用一次性自控镇痛泵,其中地佐辛组产妇手术结束前10 min经静脉留置针输液管道接镇痛泵(配方:地佐辛0.5 mg/kg配生理盐水至100 mL[3]),镇痛时间48 h,背景流量2.0 mL/h,按压0.5 mL/次、锁定时间15 min,术后拔除硬膜外导管;硬膜外组产妇手术结束前10 min经硬膜外导管接镇痛泵(配方:舒芬太尼20 μg+罗哌卡因125 mg配生理盐水至100 mL[4]),其镇痛泵设置同地佐辛组;对照组产妇术后不采用任何镇痛方法。镇痛期间鼓励产妇尽早下地活动。

1.3 观察指标

1.3.1 镇痛效果 分别于术后12、24、48 h观察并记录镇痛效果:采用视觉模拟评分法(visual analogue score,VAS)间接评估各时点的疼痛感。在纸上面划一条10 cm的横线,横线的一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛程度。

1.3.2 泌乳始动时间 记录者从剖宫产术结束后开始,每隔1小时定时观察产后初次分泌乳汁的情况,记录泌乳始动时间(挤压乳房有乳汁分泌即可)。

1.3.3 不良反应 观察各组产妇恶心、呕吐等相关不良反应的发生情况。

1.3.4 泌乳素(prolactin,PRL)浓度 各组产妇均于术前、术后24 h、术后48 h抽取未开放静脉通路侧肘静脉血3 mL,3 000 r/min离心5 min,分离血清,-20 ℃冰箱保存,采用化学发光法测定血清PRL浓度。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组内比较采用配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

3 组产妇在年龄、体质量、孕周比较差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

表 1 3 组产妇一般情况比较($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	孕周(周)
对照组	28.4 ±2.6	70.1 ±5.2	38.4 ±0.9
地佐辛组	27.4 ±2.9	72.0 ±7.8	38.7 ±1.0
硬膜外组	27.6 ±2.3	71.6 ±8.4	38.8 ±1.0

2.2 VAS 评分

与对照组比较,地佐辛组、硬膜外组在术后 12、24、48 h VAS 评分降低($P<0.05$),地佐辛组、硬膜外组间差异无统计学意义($P>0.05$)。与术后 12 h 比较,3 组术后 24、48 h VAS 评分降低($P<0.05$)。与术后 24 h 比较,对照组、地佐辛组在术后 48 h VAS 评分降低($P<0.05$),而硬膜外组差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 2 3 组产妇术后各时点 VAS 评分比较(分,$n=20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	5.4 ±1.0	3.1 ±1.1^{b}	1.6 ±1.4^{bc}
地佐辛组	2.6 ±1.2^{a}	1.4 ±0.9^{ab}	0.8 ±1.0^{abc}
硬膜外组	2.2 ±1.0^{a}	1.1 ±1.0^{ab}	0.6 ±0.7^{ab}

a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与术后 12 h 比较;c:$P<0.05$,与术后 24 h 比较

2.3 血清 PRL 浓度

与术前比较,3 组术后 24、48 h 血清 PRL 浓度升高($P<0.05$)。与对照组比较,地佐辛组、硬膜外组术后 24、48 h 血清 PRL 浓度升高($P<0.05$)。与硬膜外组比较,地佐辛组术前、术后 24 h、术后 48 h 血清 PRL 浓度差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

表 3 3 组产妇中血清泌乳素浓度比较(μg/L,$n=20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 24 h	术后 48 h
对照组	186.8 ±54.5	282.3 ±122.9^{a}	369.0 ±126.8^{a}
地佐辛组	197.5 ±119.7	377.6 ±143.4^{ab}	475.8 ±141.4^{ab}
硬膜外组	192.2 ±84.8	391.8 ±148.0^{ab}	495.5 ±195.6^{ab}

a:$P<0.05$,与术前比较;b:$P<0.05$,与对照组比较

2.4 泌乳始动时间的比较

地佐辛组和硬膜外组泌乳始动时间早于对照组[(27.7 ±4.2)、(25.9 ±3.2)h *vs* (35.8 ±3.5)h,$P<0.05$],地佐辛组和硬膜外组之间相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 不良反应及相关并发症

地佐辛组出现恶心、呕吐 4 例(20%)。硬膜外组出现双侧或单侧下肢麻木不适感 4 例(20%),尿潴留 4 例(20%),硬膜外导管折弯堵塞 1 例(5%)和固定硬膜外导管的胶布过敏 1 例(5%)。地佐辛组不良反应总发生率低于硬膜外组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

泌乳素是垂体前叶嗜酸性细胞分泌的一种多肽蛋白激素,其功能与刺激泌乳有关,是引起并维持泌乳的最主要因素。妊娠 3 个月时,泌乳素开始分泌增多,哺乳期达高峰,特别是产后 24 h 高泌乳素浓度刺激尤其有利于早泌乳和多泌乳[5-6]。有研究表明:剖宫产术后常伴有切口疼痛及子宫收缩痛,特别是在术后 48 h 内较剧烈,从而影响产妇的休息和情绪[7]。良好的术后镇痛有利于产妇术后康复,尽早哺乳。

目前术后镇痛方法较多,但对于产科镇痛来说,各种镇痛药物都有自身的缺点[8-9]。临床上产妇常用硬膜外方式进行术后镇痛,国外研究表明 0.125% 浓度的罗哌卡因复合舒芬太尼用于术后镇痛具有足够的镇痛效果和最小的运动阻滞[10]。本研究中硬膜外组镇痛效果确切,但出现较多不良反应如双侧或单侧下肢麻木不适感、尿潴留、硬膜外导管折弯堵塞和固定硬膜外导管的胶布过敏,这与相关研究[11-12]较一致。由于受到不良反应的刺激,可能导致产妇的应激性增加,不利于产妇恢复。

地佐辛是阿片受体混合激动-拮抗药,基本不会产生药物依赖,是比较安全可靠的术后镇痛药物,主要通过作用于 μ 和 κ 受体产生镇痛作用,对 μ 受体兼有激动拮抗的双重作用,对 κ 受体有激动作用[13-15],其镇痛强度是哌替啶的 5 ~ 9 倍,与吗啡相当[16]。本研究显示产妇术后使用地佐辛静脉自控镇痛效果确切,VAS 评分在术后 12、24、48 h 与硬膜外组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。表明在剖宫产等中小手术中地佐辛能达到与传统硬膜外镇痛同样满意的术后镇痛效果。本研究还显示对照组血清泌乳素浓度亦较术前明显升高,但由于疼痛、交感神经兴奋等因素抑制了泌

乳素的大量分泌,不仅术后血清泌乳素浓度低于地佐辛组和硬膜外组,而且泌乳始动时间也晚于两镇痛组,从侧面证实良好的术后镇痛能够有效地降低产妇的应激反应,提高泌乳素的分泌[17]。此外,由于地佐辛对μ受体仅引起较弱的效应,有时还可因对抗激动药的部分效应,表现为部分阻断效应,故而相关不良反应较少。本研究地佐辛组恶心、呕吐出现4例占20%,比以往相关报道高,可能与本研究未在静脉镇痛泵中常规加入止吐药有关。地佐辛组不良反应发生率低于硬膜外组,不存在硬膜外镇痛期间可能出现的硬膜外导管堵塞或固定导管的胶布致局部皮肤过敏、瘙痒等问题,同时避免了硬膜外术后镇痛可能导致产妇出现的下肢麻木感、尿潴留等现象。

本研究中地佐辛术后镇痛效果确切,但其是否通过乳汁分泌,对被哺乳的新生儿有无不良影响,还有待进一步研究。地佐辛用于术后静脉自控镇痛中常出现恶心、呕吐的情况,但在镇痛泵中常规加入止吐药可减少其发生的概率。此外,嗜睡也是地佐辛临床应用中遇到的不良反应之一,虽然本研究中较少出现,可能与地佐辛镇痛剂量有关。对于出现的不易唤醒的深度睡眠,必须加强监测,适当处理。

综上所述,地佐辛用于剖宫产术后静脉自控镇痛,镇痛效果良好,有利于提高产妇血清泌乳素浓度,不良反应少且使用方便。这对于促进产妇术后恢复,尽早哺乳具有较大临床应用价值。

参考文献:

[1] 郭曲练, 姚尚龙. 临床麻醉学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2011.

[2] 王建芹, 刘玉, 王先锋. 喷他佐辛静脉自控镇痛对产妇泌乳素水平的影响[J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 354 - 355. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2011.03.041

[3] 秦忠芳. 不同剂量地佐辛用于剖宫产术后静脉镇痛效果比较[J]. 现代医学, 2012, 40(2): 222 - 224. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2012.02.027

[4] 岳红丽, 丁冠男, 冯忠, 等. 不同浓度罗哌卡因复合芬太尼剖宫产术后镇痛效果及对血清泌乳素的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(7): 613 - 614.

[5] 程丽丽. 剖宫产及硬膜外分娩镇痛对产后泌乳的影响及机制探讨[J]. 中国医药指南, 2011, 9(12): 86 - 87. DOI:10.3969/j.issn.1671-8194.2011.12.054

[6] 王兰芳. 剖宫产与阴道分娩后按摩乳房对泌乳素水平的影响[J]. 临床输血与检验, 2009, 11(3): 266 - 267. DOI:10.3969/j.issn.1671-2587.2009.03.029

[7] Mokmeli S, Khazemikho N, Niromanesh S, *et al*. The application of low-level laser therapy after cesarean section does not compromise blood prolactin levels and lactation status[J]. Photomed Laser Surg, 2009, 27(3): 509 - 512. DOI:10.1089/pho.2008.2314

[8] de-Brito-Cancado T O, Omais M, Ashmawi H A, *et al*. Chronic pain after cesarean section. Influence of anesthetic/surgical technique and postoperative analgesia[J]. Rev Bras Anestesiol, 2012, 62(6): 762 - 774. DOI:10.1016/S0034-7094(12)70177-0

[9] Sun Q, Zhou W, Wu B, *et al*. Dezocine: a novel drug to prevent fentanyl-induced cough during general anesthesia induction?[J]. J Anesth, 2012, 26(3): 470. DOI:10.1007/s00540-011-1318-x

[10] Sitsen E, van-Poorten F, van-Alphen W, *et al*. Postoperative epidural analgesia after total knee arthroplasty with sufentanil 1 microg/ml combined with ropivacaine 0.2%, ropivacaine 0.125%, or levobupivacaine 0.125%: a randomized, double-blind comparison[J]. Reg Anesth Pain Med, 2007, 32(6): 475 - 480. DOI:10.1016/j.rapm.2007.06.388

[11] 黄咏, 贺海林, 王兆华. 探讨提高剖宫产术后硬膜外镇痛效果及减少不良反应的方法[J]. 吉林医学, 2012, 33(1): 70 - 71. DOI:10.3969/j.issn.1004-0412.2012.01.037

[12] 盛开, 魏琴. 骨科术后应用硬膜外镇痛泵所致的不良反应及应对策略[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2014, 22(7): 125 - 126. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.07.067

[13] 徐建国, 罗爱伦, 吴新民, 等. 地佐辛术后镇痛专家建议[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 921 - 922.

[14] Fischer B D, Miller L L, Henry F E, *et al*. Increased efficacy of micro-opioid agonist-induced antinociception by metabotropic glutamate receptor antagonists in C57BL/6 mice: comparison with (-)-6-phosphonomethyl-decahydroisoquinoline-3-carboxylic acid (LY235959)[J]. Psychopharmacology (Berl), 2008, 198(2): 271 - 278. DOI:10.1007/s00213-008-1130-y

[15] 查兴盛, 陈林, 陈杨, 等. 右美托咪定与异丙酚联合地佐辛用于输尿管镜下气压弹道碎石术麻醉效应比较[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(6): 531, 536.

[16] 徐守才, 扈智多, 陈红, 等. 不同自控静脉镇痛方案在开胸术后镇痛效果的观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(7): 679 - 681.

[17] Furst S, Hosztafi S. The chemical and pharmacological importance of morphine analogues[J]. Acta Physiol Hung, 2008, 95(1): 3 - 44. DOI:10.1556/APhysiol.95.2008.1.1

(**收稿**:2015-11-05;**修回**:2016-01-10)

(编辑 吴培红)