

## ·临床研究·

# 尼卡地平预防垂体后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应临床观察

俞春红 吴懿

**[摘要]** **目的** 探讨尼卡地平预防垂体后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应的临床效果。**方法** 选择行腹腔镜子宫肌瘤切除术患者108例,随机分为观察组60例和对照组48例。在相同的手术麻醉条件下,均给予垂体后叶素宫体注射,观察组垂体后叶素注射2 min后给予尼卡地平10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射,对照组给予0.9%氯化钠注射液5 ml静脉注射,比较两组患者垂体后叶素用药前1 min( $T_0$ )、用药后30 s( $T_1$ )、1 min( $T_2$ )、2 min( $T_3$ )、5 min( $T_4$ )、10 min( $T_5$ )以及30 min( $T_6$ )时平均动脉压(MAP)、心率(HR)及心电图检测指标变化情况。**结果** 与 $T_0$ 时刻比较,两组患者在 $T_1$ 、 $T_2$ 时刻MAP水平明显降低,HR水平明显升高,差异均有统计学意义( $t$ 分别=28.19、20.10、23.94、16.53、8.65、11.88、8.50、10.34,  $P$ 均 $<0.05$ )。与 $T_0$ 时刻比较,观察组患者在 $T_4$ 、 $T_5$ 、 $T_6$ 时刻MAP水平无统计学意义( $t$ 分别=1.26、0.76、1.16,  $P$ 均 $>0.05$ ),HR水平明显升高,差异均有统计学意义( $t$ 分别=7.62、10.23、5.03,  $P$ 均 $<0.05$ );与 $T_0$ 时刻比较,对照组患者在 $T_4$ 、 $T_5$ 、 $T_6$  MAP水平明显升高,HR水平明显降低,差异均有统计学意义( $t$ 分别=10.72、12.49、12.84、7.62、10.23、5.03,  $P$ 均 $<0.05$ );观察组患者在 $T_4$ 、 $T_5$ 、 $T_6$ 时刻MAP水平明显低于对照组,HR水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=8.00、9.52、10.55、17.14、22.00、13.00,  $P$ 均 $<0.05$ )。观察组患者房性早搏事件、室性期前收缩、窦性心动过缓、交界性心动过速以及Q-T延长的发生率明显低于对照组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.74、11.09、4.74、6.01、7.58,  $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** 尼卡地平能够有效预防腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者宫体局部注射垂体后叶素所引起的MAP增加以及HR减慢反应,降低垂体后叶素诱发心血管不良反应风险。

**[关键词]** 尼卡地平; 垂体后叶素; 腹腔镜下子宫肌瘤切除术; 心脑血管不良反应; 药理研究

**Clinical efficacy observation of nicardipine in the prevention of adverse cardiovascular reaction of patients with laparoscopy myomectomy induced by pituitrin** YU Chunhong, WUYI. Department of Pharmaceutical, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy of nicardipine in the prevention of adverse cardiovascular reaction of patients with laparoscopy myomectomy induced by pituitrin. **Methods** One hundred and eight cases of patients with laparoscopy myomectomy were randomly divided into observation group (60 cases) and control group (48 cases). Under the same conditions of the surgical anesthesia, both groups were given corpus injection of pituitrin. And then, the observation group was given intravenous injection 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  of nicardipine at 2 minutes after injecting pituitrin, while the control group was given intravenous injection 5 ml of 0.9 % sodium chloride injection. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and ECG indexes at one minute ( $T_0$ ) before medication of pituitrin and 30 seconds ( $T_1$ ), 1 minute ( $T_2$ ), 2 minutes ( $T_3$ ), 5 minutes ( $T_4$ ), 10 minutes ( $T_5$ ) and 30 minutes ( $T_6$ ) after medication of pituitrin were compared between two groups. **Results** The MAP levels of both groups at  $T_1$ ,  $T_2$  points were significantly decreased while the HR levels were significantly increased when compared to  $T_0$  point ( $t=28.19, 20.10, 23.94, 16.53, 8.65, 11.88, 8.50, 10.34, P<0.05$ ). The MAP levels of observation group at  $T_4$ ,  $T_5$ ,  $T_6$  points were not significantly different with  $T_0$  point ( $t=1.26, 0.76, 1.16, P>0.05$ ), but the HR levels were significantly different ( $t=7.62, 10.23, 5.03, P<0.05$ ). The MAP levels of control group at  $T_4$ ,  $T_5$ ,  $T_6$  points were significantly increased while the HR levels were significantly decreased when compared to  $T_0$  point

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.04.011

作者单位: 310000 浙江杭州, 杭州市第一人民医院药  
部(俞春红), 普外科(吴懿)( $t=10.72, 12.49, 12.84, 7.62, 10.23, 5.03, P<0.05$ ).The MAP levels of observation group at  $T_4$ ,  $T_5$ ,  $T_6$  points were significantly lower than those of the control group

while the HR levels were significantly higher than the control group ( $t=8.00, 9.52, 10.55, 17.14, 22.00, 13.00, P<0.05$ ). The incidence rates of atrial premature beats, premature ventricular beats, sinus bradycardia, AVNRT and Q-T prolongation in observation group were significantly lower than those of the control group ( $\chi^2=4.74, 11.09, 4.74, 6.01, 7.58, P<0.05$ ). **Conclusions** Nicardipine is effective for the prevention of the increasing of MAP and slowing down the HR responses that induced by pituitrin in patients with laparoscopy myomectomy, so that can reduce the risk of adverse cardiovascular responses induced by pituitrin.

**[Key words]** nicardipine; pituitrin; laparoscopy myomectomy; adverse cardiovascular reaction; pharmacological study

子宫肌瘤是一种常见的女性生殖器官良性肿瘤, 常见于30~50岁妇女, 流行病学调查研究发现子宫肌瘤发病率呈不断上升趋势<sup>[1]</sup>。既往主要采用子宫切除方法治疗子宫肌瘤, 随着女性对生活质量要求的不断提高, 大部分患者希望保留子宫, 且维持完整的生理功能。由于腹腔镜手术具有创伤小、恢复快及疼痛轻等优点, 越来越多患者选择腹腔镜下子宫肌瘤切除术治疗, 但往往出血多, 不易止血<sup>[2]</sup>。近年来发现用垂体后叶素止血效果更好, 虽应用垂体后叶素能够降低术中出血量, 但其对心血管反应影响带来的潜在危险<sup>[3,4]</sup>。本次研究旨在分析尼卡地平预防垂体后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应临床效果观察及其药理研究。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2013年6月至2015年12月期间杭州市第一人民医院收治的行腹腔镜子宫肌瘤切除术患者108例, 均为女性; 年龄29~53岁, 平均年龄为(37.21±4.52)岁, 平均体重指数为(21.28±1.30)kg/m<sup>2</sup>, 平均子宫肌瘤个数(1.73±0.48)个。所有行腹腔镜子宫肌瘤切除术的病例符合本次研究的入组标准: ①美国麻醉医师分级为I或II级; ②患者有典型的临床表现且均经B超确诊; ③肌瘤最大直径≤10 cm; ④肌瘤数目≤3个; ⑤无阿片类药物滥用史; ⑥合并精神疾病史; ⑦患者自愿签署知情同意书。并排除有: ①术前宫颈诊刮术显示患者宫颈以及宫内膜合并恶性病变者; ②合并严重心血管疾病、内分泌疾病、肝肾功能不全、代谢性疾病及中枢神经系统疾病者。按照随机数字表法将108例患者随机分为观察组和对照组, 其中观察组患者60例、对照组患者48例, 两组患者的一般资料、射血分数、子宫肌瘤个数、子宫肌瘤最大径、手术时间及术中出血量比较见表1。两组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组患者基线资料比较

指标	观察组(n=60)	对照组(n=48)
年龄/岁	37.46±4.83	36.95±4.08
体重指数/kg/m <sup>2</sup>	20.89±1.25	21.26±1.44
射血分数/%	71.35±5.83	70.38±4.75
子宫肌瘤/个	1.92±0.64	1.86±0.55
子宫肌瘤最大径/cm	7.85±1.28	7.74±1.36
手术时间/min	83.18±20.75	80.56±19.26
术中出血量/ml	69.47±13.46	71.95±15.84

**1.2 方法** 所有患者均于麻醉前半小时给予阿托品0.01 mg/kg肌肉注射, 入室之后常规检测患者心电图、血压、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)等。开放外周静脉, 局部麻醉下行桡动脉穿刺置管对患者进行有创动脉血压监测。给予丙泊酚(由西安力邦制药有限公司生产)1.5~2.0 mg/kg、咪达唑仑(由宜昌人福药业有限责任公司生产)0.05 mg/kg、顺式苯磺酸阿曲库铵(由浙江仙琚制药股份有限公司生产)0.2 mg/kg以及芬太尼(由国药集团工业有限公司廊坊分公司生产)2~3 μg/kg快速静脉诱导麻醉, 麻醉诱导后气管插管行机械通气。采用瑞芬太尼针10~20 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、顺式苯磺酸阿曲库铵针0.3~0.6 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、丙泊酚针4~12 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>麻醉维持。待患者麻醉平稳后, 常规消毒铺巾, 于腹腔镜下进行子宫肌瘤切除术, 气腹压维持在13~15 mmHg之间。将垂体后叶素(由南京新百药业有限公司生产)6 U与0.9%氯化钠溶液9 ml混匀, 使用穿刺针于腹腔镜监视下刺入患者肌瘤周围肌层, 回抽无血后将垂体后叶素注入。垂体后叶素注射液完毕后2 min, 观察组患者给予尼卡地平(由河南福森药业有限公司生产)10 μg/kg静脉注射, 对照组患者给予0.9%氯化钠注射液5 ml静脉注射。记录两组患者手术时间以及出血量, 并记录垂体后叶素用药前1 min(T<sub>0</sub>)、用药后30 s(T<sub>1</sub>)、1 min

(T<sub>2</sub>)、2 min (T<sub>3</sub>)、5 min (T<sub>4</sub>)、10 min (T<sub>5</sub>) 以及 30 min (T<sub>6</sub>)时的MAP、HR以及心电图检测指标。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件包进行处理分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者各时间的MAP和HR变化见表2

表2 两组患者各时间的MAP和HR变化

时 间	观察组( $n=60$ )		对照组( $n=48$ )	
	MAP/mmHg	HR/次/分	MAP/mmHg	HR/次/分
T <sub>0</sub>	94.18±3.94	68.37±6.12	93.64±3.08	66.58±5.93
T <sub>1</sub>	72.05±4.63*	79.72±8.11*	72.04±4.85*	78.40±7.58*
T <sub>2</sub>	77.37±5.14*	83.64±7.85*	78.26±5.10*	81.74±8.24*
T <sub>3</sub>	98.75±6.10	70.76±8.62	96.71±5.22	67.49±6.73
T <sub>4</sub>	95.27±5.37#	75.32±3.52*#	104.52±6.32*	62.45±4.28*
T <sub>5</sub>	94.86±5.63#	78.46±4.57*#	105.29±5.68*	57.63±5.26*
T <sub>6</sub>	95.13±4.96#	73.52±5.02*#	106.44±6.18*	59.30±6.35*

注:\*:与同组T<sub>0</sub>比较, $P<0.05$ ;#:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,与T<sub>0</sub>时刻比较,两组患者在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>时刻MAP水平明显降低,HR水平明显升高,差异均有统计学意义( $t$ 分别=28.19、20.10、23.94、16.53、8.65、11.88、8.50、10.34, $P$ 均 $<0.05$ )。与T<sub>0</sub>时刻比较,观察组患者在T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>时刻MAP水平无统计学意义( $t$ 分别=1.26、0.76、1.16, $P$ 均 $>0.05$ ),HR水平明显升高,差异均有统计学意义( $t$ 分别=7.62、10.23、5.03, $P$ 均 $<0.05$ );与T<sub>0</sub>时刻比较,对照组患者在T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub> MAP水平明显升高、HR水平明显降低,差异均有统计学意义( $t$ 分别=10.72、12.49、12.84、7.62、10.23、5.03, $P$ 均 $<0.05$ );观察组患者在T<sub>4</sub>、T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>时刻MAP水平明显低于对照组,HR水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=8.00、9.52、10.55、17.14、22.00、13.00, $P$ 均 $<0.05$ )。

### 2.2 两组患者心电图检测指标比较见表3

由表3可见,观察组患者房性早搏事件、室性期前收缩、窦性心动过缓、交界性心动过速以及Q-T延长的发生率明显低于对照组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.74、11.09、4.74、6.01、7.58, $P$ 均 $<0.05$ )。两组患者窦性心动过速发生率、ST段压低 $\leq 0.1$  mV比率以及ST段压低 $\geq 0.2$  mV比率发生率比较,差异均无统计学意义( $\chi^2$ 分别=0.548、1.848、0.169, $P$ 均 $>0.05$ )。

表3 两组患者心电图检测指标比较结果/例(%)

指标	观察组( $n=60$ )	对照组( $n=48$ )
窦性心动过速发生率	1(1.67)	3(6.25)
房性早搏事件发生率	4(6.67)*	10(20.83)
窦性心动过缓发生率	2(3.33)*	12(25.00)
室性期前收缩发生率	1(1.67)*	7(14.58)
交界性心动过速发生率	1(1.67)*	8(16.67)
Q-T延长的发生率	3(5.00)*	11(22.92)
ST段压低 $\leq 0.1$ mV比率	13(21.67)	16(33.33)
ST段压低 $\geq 0.2$ mV比率	19(31.67)	17(35.42)

注:\*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

## 3 讨论

腹腔镜下子宫肌瘤切除术中给予患者垂体后叶素宫体注射,能够使子宫剧烈收缩,从而明显减少术中患者的出血量,有效止血而缩短手术时间<sup>[9]</sup>。Xue等<sup>[6]</sup>结果显示垂体后叶素宫体局部注射可导致患者出现机体血流动力学的剧烈波动。有报道显示垂体后叶素宫体注射后,患者血流动力学主要表现为迅速而短暂的MAP下降以及HR增快,随后则出现长时间的MAP升高以及HR减慢<sup>[7,8]</sup>。

尼卡地平作为第二代钙离子拮抗剂,是一种选择性的脑血管及心血管扩张药物,且其对心肌以及心脏的泵送能力无明显的不良作用<sup>[9]</sup>。尼卡地平可治疗稳定型劳累性心绞痛、由于机体冠脉血管痉挛而引起的自发性心绞痛,轻、中度原发性高血管疾病。尼卡地平临床药理研究显示<sup>[10]</sup>,尼卡地平相关药理作用包括心脏电生理作用,对血管平滑肌作用,对心肌保护、冠脉循环以及心肌氧耗作用,对脑血管作用,对肾脏作用及其他药理作用。相关作用机理显示<sup>[11]</sup>,尼卡地平其作用机理包括平滑肌、心肌细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度增高时,导致细胞内蛋白质Ca<sup>2+</sup>的键合增加,并结合成为肌钙蛋白、调钙蛋白,引起心肌以及平滑肌的收缩。与其他的钙离子拮抗剂相同,尼卡地平其电力去耦作用能够竞争性地阻滞细胞膜慢通道,从而抑制Ca<sup>2+</sup>通过原浆膜内向运动,减少细胞兴奋Ca<sup>2+</sup>内流,进而抑制平滑肌纤维以及心肌纤维的收缩,从而引起心肌和平滑肌松弛。

本次研究分析尼卡地平对垂体后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应的预防作用,结果显示,与对照组比较,观察组患者T<sub>4</sub>~T<sub>6</sub>时刻MAP明显降低,而HR水平明显升高( $P$ 均 $<0.05$ ),表明尼卡地平在有效降压的同时,从而能够

有效降低患者心动过缓的发生风险。本次研究还显示,观察组患者房性早搏事件、窦性心动过缓、室性期前收缩、交界性心动过速以及Q-T延长的发生率明显低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),表明尼卡地平的运用能够预防垂体后叶素所诱发的心血管不良反应发生率,有助于患者血流动力学的平稳并降低心血管不良风险。但是由于本次研究样本量较小,提示后续研究需进一步扩大样本量,以获得更为可靠的临床数据。

综上所述,尼卡地平能够有效预防腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者宫体局部注射垂体后叶素所引起的MAP增加以及HR减慢反应,降低垂体后叶素诱发心血管不良反应风险。

**参考文献**

- 1 刘丽,许艳瑾,尹伶,等.我国子宫肌瘤的流行病学特征[J].现代预防医学,2014, 41(2):204-207.
- 2 李孟慧,冷金花,史精华,等.腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留、复发及妊娠结局的比较[J].中华妇产科杂志,2011,46(9):669-673.
- 3 罗维,彭彬,李艳,等.腹腔镜子宫肌瘤挖除术中垂体后叶素的应用价值[J].重庆医学, 2011, 40(21): 2146-2147.
- 4 赵国胜,赵恩慈.腹腔镜下子宫肌瘤剔除术中联合应用垂体后叶素与催产素对循环系统的影响[J].临床麻醉学杂志,2012,28(5):485-487.

- 5 张汉英,帕提古丽·阿米提,伍靓,等.腹腔镜联合垂体后叶素治疗子宫肌瘤效果分析[J].宁夏医科大学学报,2013,35(9):1018-1019.
- 6 Xue H, Tang X. Effect of vasopressin on Na(+)-K(+)-2Cl(-) cotransporter (NKCC) and the signaling mechanisms on the murine late distal colonp[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 15(771): 241-246.
- 7 吴志军.垂体后叶素联合缩宫素在子宫肌瘤剔除术中的临床应用[J].现代中西医结合杂志,2014,8(26):2931-2932,2961.
- 8 余红,祖恩慧.垂体后叶素联合肌瘤蒂部套扎在腹腔镜子宫肌瘤剔除术中的止血效果分析[J].广西医学,2015,37(10):1504-1505,1514.
- 9 刘朝文,梅杨,李有长,等.不同剂量尼卡地平预防垂体后叶素诱发腹腔镜下子宫肌瘤切除术患者心血管不良反应的效果[J].临床麻醉学杂志,2015,31(11):1061-1064.
- 10 Koga M, Arihiro S, Hasegawa Y, et al. Intravenous nicardipine dosing for blood pressure lowering in acute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(10): 2780-2787.
- 11 王海霞,陈丽,李红伟,等.尼卡地平对垂体后叶素所致心血管反应的效果观察[J].中国药物与临床,2014,11(10):1434-1436.

(收稿日期 2016-05-23)  
(本文编辑 蔡华波)



欢迎投稿

欢迎征订