

· 临床研究 ·

蛛网膜下腔硫酸镁对重度子痫前期患者小剂量布比卡因腰麻剖宫产的影响

张友传 周岱鹏 刘林 肖飞

[摘要] **目的** 观察鞘内添加硫酸镁对小剂量布比卡因在重度子痫前期患者腰麻剖宫产的影响。**方法** 本次研究为前瞻性对照研究。60例诊断为重度子痫前期患者按随机数字表法随机分为硫酸镁组和对照组,分别接受混合或不混合50 mg的硫酸镁蛛网膜下腔阻滞,观察两组患者麻醉镇痛时间、感觉及运动阻滞起效和维持时间,及两组患者不良反应。**结果** 硫酸镁组麻醉镇痛时间、感觉阻滞起效时间和运动阻滞起效时间、感觉阻滞持续时间和运动阻滞持续时间均长于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=5.47、6.21、5.78、9.45、6.74, P 均 <0.05)。硫酸镁组患者恶心呕吐的发生率明显低于对照组($\chi^2=4.32, P<0.05$),其他不良反应的发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.58、1.34、0.45、1.00, P 均 >0.05)。**结论** 鞘内添加50 mg硫酸镁可以延长小剂量的布比卡因麻醉镇痛时间,减少术后阿片类药物的使用量,降低恶心呕吐的发生率,提高患者镇痛满意度,并不增加副作用。

[关键词] 硫酸镁; 剖宫产; 布比卡因; 子痫前期; 小剂量

Effect of adding magnesium sulfate in subarachnoid space on low-dose bupivacaine for caesarean section in patients with severe preeclampsia ZHANG Youchuan, ZHOU Daipeng, LIU Lin, et al. Department of Anesthesiology, The NO.1 People's Hospital of Pinghu, Pinghu 314000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the effect of adding magnesium sulfate in subarachnoid space on low-dose bupivacaine for caesarean section in patients with severe preeclampsia. **Methods** This study was a prospective control study. Sixty patients diagnosed with severe preeclampsia were randomly divided into the magnesium sulfate group and control group according to the random number table method. The magnesium sulfate group was received mixed 50 mg magnesium sulfate subarachnoid block. The analgesia time, onset and maintenance time of sensory and motor block, and adverse reactions were observed in the two groups were observed. **Results** The duration of spinal analgesia in magnesium group was longer than in control group ($t=5.47, P<0.05$). The onset time of sensory block and motor block in magnesium sulfate group were longer than those in control group as well as the duration of sensory block and motor block. The difference was statistically significant ($t=6.21, 5.78, 9.45, 6.74, P<0.05$). The incidence of nausea and vomiting in magnesium sulfate group was significantly lower than that in control group ($\chi^2=4.32, P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of other adverse reactions ($\chi^2=0.58, 1.34, 0.45, 1.00, P>0.05$). **Conclusion** Intrathecal addition of 50 mg magnesium sulfate can prolong the analgesic time of low dose bupivacaine anesthesia, reduce the dosage of opioids after operation, reduce the incidence of nausea and vomiting, improve patient satisfaction with analgesia without increasing side effects.

[Key words] magnesium sulfate; cesarean delivery; bupivacaine; pre-eclampsia; low-dose

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.05.014

作者单位: 314000 浙江嘉兴, 平湖市第一人民医院麻醉科(张友传、周岱鹏); 嘉兴市妇幼保健院麻醉科(刘林、肖飞)

大容量的液体负荷以及血管活性药物被推荐用于预防或治疗蛛网膜下腔阻滞麻醉引起的低血压^[1,2]。然而此策略并不适用重度子痫前期患者,因为重度子痫前期患者存在潜在的心衰及肺水肿的

风险。降低鞘内局麻药剂量可以降低低血压的发生率^[3],但是麻醉及镇痛时间可能缩短。鞘内混合硫酸镁可以延长布比卡因的麻醉镇痛时间^[4,5],但是其能否延长小剂量的布比卡因腰麻镇痛时间尚未见报道。本次研究观察鞘内添加硫酸镁对小剂量布比卡因在重度子痫前期患者腰麻剖宫产的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016年5月至2018年5月至嘉兴市妇幼保健院拟行择期剖宫产的重度子痫前期产妇 60 例。60 例产妇符合纳入标准:美国麻

醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级Ⅱ级或Ⅲ级,符合重度子痫前期诊断(收缩压 ≥ 160 mmHg和/或舒张压 ≥ 110 mmHg;尿蛋白 ≥ 2 g/24 h;血清肌酐 ≥ 11.2 mg/dl等)的单胎产妇。排除标准:椎管内麻醉禁忌证;胎儿宫内窘迫;子痫前期、慢性高血压及糖尿病等。本次研究经过嘉兴市妇幼保健院伦理委员会同意,患者及家属签订知情同意书。按随机数字表法将患者随机分为两组:硫酸镁组和对照组,每组 30 例,两组患者一般情况比较见表 1。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	孕周/周	手术时间/min	ASA 分级 (Ⅱ级/Ⅲ级)
硫酸镁组	30	25.23 ± 3.45	159.48 ± 3.73	69.57 ± 5.46	36.45 ± 3.29	43.67 ± 4.45	10/20
对照组	30	26.55 ± 3.28	158.65 ± 3.48	72.40 ± 7.53	36.50 ± 3.43	45.48 ± 5.43	8/22

1.2 方法 子痫前期的管理按照产科指南执行,即:术前患者血压 $>160/110$ mmHg 则以拉贝洛尔片 100 mg 口服,每次一次,每日 3 次,如若血压控制不理想,则静脉追加拉贝洛尔注射液 2 mg/ml,根据血压的变化调整注射速度。子痫的预防则在 15~20 min 内静脉注射硫酸镁 2.5~5.0 g 作为负荷剂量,1~2 g/h 硫酸镁静脉维持。无术前用药。患者入室后,常规监测心电图、脉搏氧饱和度、无创动脉血压。在安静的状态下连续记录血压及心率 3 次,间隔时间为 1 min,取平均值作为基础值。开放上肢静脉。左侧卧位,腰 3~4 间隙行脊柱-硬膜外联合穿刺,见脑脊液后,10 s 内于蛛网膜下腔内注入局麻药。向头端置入硬膜外导管 3~4 cm,回抽无血及脑脊液后,固定导管。患者平卧,右侧臀部垫高 15°。硫酸镁组局麻药为 6 mg 布比卡因+2.5 μg 舒芬太尼+50 mg 硫酸镁注射液(由无锡第七制药有限公司生产);对照组局麻药为 6 mg 布比卡因+2.5 μg 舒芬太尼。两组药物均以 0.9% 氯化钠注射液稀释至 3 ml。针刺法测麻醉平面,平面达胸 6 水平开始手术。若术中麻醉镇痛欠佳,则硬膜外追加 2% 的利多卡因 5 ml,5 min 后可重复追加。术后采用患者静脉自控镇痛模式:芬太尼 100 μg/100 ml,背景剂量 0 ml,负荷剂量 3 ml,锁定时间 10 min。低血压定义为收缩压 $<20\%$ 的基础血压,给予去氧肾上腺素 40 μg 静脉注射;心动过缓定义为心率 <60 次/分,则予阿托品 0.5 mg 静脉注射。

1.3 观察指标

1.3.1 麻醉阻滞情况 观察感觉阻滞平面,麻醉后 10 min 内每 2 分钟测一次,以后每 5 分钟测一次。麻醉镇痛时间定义为从鞘内注射开始到术中第一次追加 2% 利多卡因或术后第一次按压镇痛泵的时间;感觉阻滞麻醉起效时间定义为从鞘内局麻药注射后到感觉阻滞平面达胸 6 的时间,感觉阻滞持续时间定义为麻醉平面恢复 2 个节段的时间;运动阻滞评分使用 Bromage^[6] 改良评分法(0=无阻滞;1=不能曲髋;2=不能屈膝;3=不能曲踝),运动阻滞起效时间定义为鞘内注射开始到 Bromage 改良评分 1 分的时间,运动阻滞持续时间为鞘内注射开始到运动评分恢复至 0 分的时间。

1.3.2 镇痛效果 记录麻醉镇痛维持时间(术后第一次按压镇痛泵的时间)以及术后 24 h 芬太尼的总用量,术后 24 h 患者对镇痛的满意度,分为:好、一般、差。

1.3.3 不良反应 低血压、恶心呕吐、心动过缓、寒战、过度镇静等不良反应。记录脐动脉血的 pH 值,记录新生儿 1 min Apgar 评分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(极小值,极大值)表示。计量资料组间比较采用 *t* 检验和 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者麻醉阻滞情况的比较见表 2

表2 两组患者麻醉情况及术后镇痛的比较

指标	硫酸镁组	对照组
最高阻滞平面/例(%)		
胸4	3(10.00)	2(6.66)
胸5	5(16.67)	5(16.67)
胸6	22(73.33)	23(76.67)
感觉阻滞起效时间/min	9.25 ± 1.35*	8.03 ± 1.42
感觉阻滞持续时间/min	76.45 ± 18.35*	43.08 ± 12.42
运动阻滞起效时间/min	4.35 ± 0.24*	3.28 ± 0.41
运动阻滞持续时间/min	139.45 ± 27.35*	110.38 ± 21.32
Bromage评分(0/1/2/3分)例	0/6/16/8	0/8/15/7
麻醉镇痛维持时间/min	172.43 ± 29.35*	123.27 ± 30.41
术后芬太尼的总用量/ μg	343.35 ± 42.28*	550.29 ± 49.37
镇痛满意度/例(%)		
好	24(80.00)*	16(53.33)
一般	6(20.00)	14(46.67)

注: * : 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 硫酸镁组麻醉镇痛时间长于对照

组($t=5.47$ $P < 0.05$), 两组患者麻醉平面均在胸6以上, 组间比较无明显性差异($\chi^2=0.09$, $P > 0.05$); 硫酸镁组患者的感觉和运动阻滞起效时间均慢于对照组, 感觉和运动阻滞持续时间均长于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=6.21、5.78、9.45、6.74, P 均 < 0.05)。两组患者Bromage评分比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.32$, $P > 0.05$)。硫酸镁组麻醉镇痛时间较对照组延长($t=5.47$, $P < 0.05$)。硫酸镁组术后芬太尼的用量较对照组明显降低($t=4.83$, $P < 0.05$)。硫酸镁组镇痛满意度明显高于对照组($\chi^2=4.80$, $P < 0.05$)。

2.2 不良反应及胎儿情况的比较见表3

由表3可见, 硫酸镁组患者恶心呕吐的发生率明显低于对照组($\chi^2=4.32$, $P < 0.05$), 其他不良反应的发生率比较, 差异均无统计学意义($\chi^2=0.58$ 、1.34、0.45、1.00, P 均 > 0.05)。术后3个月及6个月电话回访并未发现有患者报告有关神经毒性的相关症状。两组患者胎儿娩出后无1例新生儿1 min Apgar评分小于7分, 无1例新生儿需要复苏。两组新生儿脐动脉血pH值均在正常范围内。

表3 两组患者不良反应及新生儿结果的比较

组别	低血压	心动过缓	恶心呕吐	寒战	过度镇静	1 min Apgar评分	脐动脉血pH值
硫酸镁组	4(13.33)	0	2(6.67)*	4(13.33)	0	9(7,9)	7.28 ± 0.04
对照组	5(16.67)	1(6.67)	8(26.67)	3(10.00)	0	9(7,9)	7.29 ± 0.05

注: * : 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

尽管研究证实重度子痫前期患者较血压正常产妇蛛网膜下腔阻滞麻醉具有更低的低血压发生率^[7], 但是降低或避免低血压的发生在重度子痫前期患者改善新生儿的预后中而具有重大的临床意义。传统剂量(10 mg)的布比卡因蛛网膜下腔阻滞麻醉伴随着较高的低血压发生率。因此, 学者推荐减少鞘内局麻药剂量以期降低低血压的发生率。根据本课题组之前对子痫前期患者剖宫产量效关系的研究结果, 本次研究选择6 mg布比卡因混合2.5 μg 的舒芬太尼作为蛛网膜下腔阻滞的药物^[8]。本次研究证实蛛网膜下腔注射50 mg硫酸镁可以延长小剂量布比卡因术后镇痛时间及减少术后镇痛药的需求量(P 均 < 0.05), 与以往研究一致^[4,5]。Unlugenc等^[9]将50 mg硫酸镁混合利多卡因加入蛛网膜下腔阻滞并未发现其可延长利多卡因的镇痛时间, Shoeibig等^[10]在剖宫产中向布比卡因内加入50

mg的硫酸镁也未发现术后镇痛时间被延长。与本次研究结果相反, 通过比较研究发现, 其蛛网膜下腔内未加入阿片类药物, 而本次研究中鞘内混合了2.5 μg 的舒芬太尼, 提示硫酸镁可能通过增强阿片类药物的镇痛效能而延长术后麻醉镇痛时间, 减少术后阿片类药物的消耗量。本课题组之前研究也说明硫酸镁并非与局麻药发生简单的协同作用^[5], 其具体机制有待进一步研究。

通过鞘内添加硫酸镁降低了术后芬太尼的用量, 继而降低了恶心呕吐的发生, 提高了患者满意度(P 均 < 0.05)。术后随访未有神经毒性症状的报道。而且文献也未有硫酸镁神经毒性的报道。胎儿娩出后的脐动脉血气分析及1 min的Apgar评分均无差异, 说明鞘内硫酸镁不对胎儿造成安全威胁。

尽管本次研究证实蛛网膜下腔硫酸镁可以延长小剂量布比卡因的术后镇痛时间, 但是本次研究样本量小, 而且缺少对神经毒性评价的客观指标。

因此,蛛网膜下腔硫酸镁的应用的有效性 & 安全性需要进一步大样本、多中心的研究去证实。

综上所述,蛛网膜下腔 50 mg 硫酸镁可以延长小剂量布比卡因的术后镇痛时间,减少术后阿片类药物的使用量,降低恶心呕吐的发生率,提高患者镇痛满意度,并不增加副作用。

参考文献

- Ngan Kee WD. The use of vasopressors during spinal anaesthesia for caesarean section [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017, 30(3): 319-325.
- Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration [J]. *Anesthesiology*, 2005, 103(4): 744-750.
- Arzola C, Wiczorek PM. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3): 308-318.
- 肖飞, 陈新忠, 徐文平, 等. 鞘内注射硫酸镁对重度子痫前期患者腰麻剖宫产的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(2): 120-124.
- 肖飞, 刘林, 徐文平, 等. 鞘内注射硫酸镁对腰麻剖宫产时布比卡因半数有效剂量的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2016, 35(5): 357-361.
- Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia [J]. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 1965, 16(10): 55-69.
- Aya AG, Mangin R, Vialles N, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(3): 867-872.
- Xiao F, Xu WP, Zhang XM et al. ED50 and ED95 of intrathecal bupivacaine coadministered with sufentanil for cesarean delivery under combined spinal-epidural in severely preeclamptic patients [J]. *Chin Med J*, 2015, 128(3): 285-290.
- Unlugenc H, Ozalevli M, Gunduz M, et al. Comparison of intrathecal magnesium, fentanyl, or placebo combined with bupivacaine 0.5% for parturients undergoing elective cesarean delivery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(3): 346-353.
- Shoeibi G, Sadegi M, Girozian A, et al. The additional effect of magnesium sulfate to lidocaine in spinal anesthesia for cesarean section [J]. *Int J Pharmacol*, 2007, 3(2): 425-427.

(收稿日期 2018-09-12)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第434页)

- Ritter P, Brandt M, Schrepf W, et al. Role of the IL-6-Receptor expression in CD14+ monocytes in modulating sleep in patients with bipolar disorder [J]. *J Affect Disord*, 2018, 239(11): 152-160.
- Haroon E, Raison CL, Miller AH, et al. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior [J]. *Neuropsychopharmacol*, 2012, 37(1): 137-162.
- Tatay-Manteiga A, Balanza-Martinez V, Bristot G, et al. Clinical staging and serum cytokines in bipolar patients during euthymia [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2017, 77(2): 194-201.
- Birmaher B, Merranko JA, Goldstein TR, et al. A risk calculator to predict the individual risk of conversion from subthreshold bipolar symptoms to bipolar disorder I or II in youth [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2018, 57(10): 755-763.e4.
- Queissner R, Pilz R, Dalkner N, et al. The relationship between inflammatory state and quantity of affective episodes in bipolar disorder [J]. *Psychoneuroendocrinol*, 2018, 90(12): 61-67.
- Haapakoski R, Mathieu J, Ebmeier KP, et al. Cumulative metaanalysis of interleukins 6 and 1beta, tumour necrosis factor alpha and C-reactive protein in patients with major depressive disorder [J]. *Brain Behav Immunity*, 2015, 49(3): 206-215.
- Bai Y, Su T, Li C, et al. Comparison of pro-inflammatory cytokines among patients with bipolar disorder and unipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2015, 17(5): 269-277.
- Jehn CF, Becker B, Flath B, et al. Neurocognitive function, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and IL-6 levels in cancer patients with depression [J]. *J Neuroimmunol*, 2015, 287(4): 88-92.
- Hoseth EZ, Ueland T, Dieset I, et al. A study of TNF pathway activation in schizophrenia and bipolar disorder in plasma and brain tissue [J]. *Schizophr Bull*, 2017, 43(4): 881-890.

(收稿日期 2018-10-18)

(本文编辑 蔡华波)