

· 临床研究 ·

右美托咪定应用于妊娠期高血压产妇剖宫产的镇静及抗炎抗氧化应激反应效果

陈刚 周增胜

[摘要] **目的** 探讨右美托咪定应用于妊娠期高血压产妇剖宫产的临床疗效及对炎症和氧化应激反应的影响。**方法** 选取120例妊娠期高血压孕妇,随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。观察组行静脉泵入右美托咪定联合硬膜外麻醉,对照组行单纯硬膜外麻醉。比较两组在术前(T_0)、切皮时(T_1)、胎儿娩出时(T_2)和手术结束时(T_3)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、Ramsay镇静评分的变化,以及术前、手术结束时、术后24 h、术后48 h和术后72 h的血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)炎症反应和血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和皮质醇(Cor)的氧化应激反应指标变化。**结果** 观察组患者在 T_1 、 T_2 和 T_3 的Ramsay评分均高于对照组,在 T_2 时的MAP和HR均低于对照组(t 分别=10.39、12.28、6.00、4.29、4.80, P 均 <0.05)。观察组术后72 h内各时间点血清CRP、IL-6和TNF- α 水平均低于对照组(t 分别=9.00、7.92、7.14、7.74、3.63、6.91、6.11、3.58、5.48、8.33、7.54、10.09, P 均 <0.05)。观察组术后72 h以内各时间点的血清MDA和Cor水平均低于对照组,而血清SOD水平均高于对照组(t 分别=8.87、7.97、8.81、7.21、3.83、4.41、5.90、4.05、8.76、8.62、11.55、17.72, P 均 <0.05)。**结论** 右美托咪定应用于妊娠期高血压产妇剖宫产安全有效,可以达到很好的镇静效果,同时也可以抑制炎症和氧化应激反应。

[关键词] 右美托咪定; 妊娠期高血压; 剖宫产; 炎症; 氧化应激

Clinical efficacy of dexmedetomidine in cesarean section of hypertensive pregnant women and its effect on inflammation and oxidative stress CHEN Gang, ZHOU Zengsheng. Department of Anesthesiology, Wuyi County Maternal and Child Health Hospital, Jinhua 321200, China.

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of dexmedetomidine in cesarean section of hypertensive pregnant women and its effect on inflammation and oxidative stress. **Methods** Totally 120 pregnant women with gestational hypertension were randomly divided into observation group and control group with 60 cases in each group. The observation group received intravenous infusion of dexmedetomidine combined with epidural anesthesia, while the control group received epidural anesthesia only. The changes of mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and Ramsay score before operation (T_0), at the time of skin incision (T_1), fetal delivery (T_2) and the end of operation (T_3) were compared between the two groups. At meanwhile, the changes of serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and cortisol (Cor) were compared before and after operation. **Results** Compared with the control group, the Ramsay scores at T_1 , T_2 and T_3 in the observation group were significantly higher, and the MAP and HR at T_2 were significantly lower ($t=10.39, 12.28, 6.00, 4.29, 4.80, P<0.05$). The levels of serum CRP, IL-6, TNF- α , MDA and Cor in the observation group were significantly lower than that in the control group within 72 hours after operation, while the level of serum SOD was higher than those in the control group ($t=9.00, 7.92, 7.14, 7.74, 3.63, 6.91, 6.11, 3.58, 5.48, 8.33, 7.54, 10.09, 8.87, 7.97, 8.81, 7.21, 3.83, 4.41, 5.90, 4.05, 8.76, 8.62, 11.55, 17.72, P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine is safe and effective in cesarean section for hypertensive pregnant women. It can achieve a good sedative effect and inhibit inflammation and oxidative stress.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.001.014

作者单位:321200 浙江金华,武义县妇幼保健院麻醉科

[Key words] dexmedetomidine; gestational hypertension; cesarean section; inflammation; oxidative stress

妊娠期高血压是孕妇常见的疾病,处理不当会对分娩会产生重大影响^[1]。硬膜外麻醉是剖宫产术常用的麻醉方式,对胎儿的影响较小,但是产妇处于清醒状态,易产生焦虑、恐惧等不良情绪,造成不必要的血压波动^[2]。右美托咪定是一种新型的高选择性 α_2 受体激动剂,具有良好的抗焦虑、镇静、镇痛等作用^[3]。本次研究探讨右美托咪定应用于妊娠期高血压产妇剖宫产的临床疗效及对炎症和氧化应激反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年7月至2019年6月浙江省武义县妇幼保健院收治的120例妊娠期高血压孕妇,年龄20~35岁,平均(27.05±3.62)岁;孕周37~42周,平均(39.20±0.78)周;产次0~3次,平均(1.41±0.23)次;孕次0~4次,平均(2.84±0.60)次;

平均动脉压(mean artery pressure, MAP)为103~121 mmHg,平均(111.65±8.35) mmHg。纳入标准:符合妊娠期高血压的诊断标准^[4],即妊娠期20周以后首次出现高血压,收缩压 ≥ 140 mmHg和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,且产后12周恢复正常,尿蛋白阴性;行剖宫产术;病历资料完整者。排除标准:①存在胎儿宫内窒息、胎盘早剥、前置胎盘等情况者;②妊娠合并高血压者;③合并有肺部感染、宫内感染等感染性疾病者;④合并有自身免疫性疾病者;⑤有精神障碍、吸毒、药物成瘾者。所有患者均同意参与本次研究,并签署知情同意书。120例妊娠期高血压孕妇按照随机数字表法进行分组,分为观察组和对照组,各60例。两组患者的一般资料、产次、孕次和MAP比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表1 两组患者一般资料、产次、孕次和MAP的比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	孕周/周	产次/次	孕次/次	MAP/mmHg
观察组	60	26.94 ± 3.82	39.14 ± 0.82	1.42 ± 0.21	2.83 ± 0.58	112.32 ± 8.15
对照组	60	27.15 ± 3.97	39.25 ± 0.91	1.39 ± 0.25	2.85 ± 0.61	110.97 ± 8.54

1.2 方法 所有产妇均空腹6 h以上,进入手术室以后开放静脉通道,监测生命体征。取右侧卧位,行腰1~2或腰2~3穿刺,穿刺成功后置管深度为3.5~4 cm。推注2%利多卡因5 ml作为试验量,5 min后若无全脊髓麻醉的情况,再推注0.5%甲磺酸罗哌卡因8~10 ml作为维持量,麻醉平面控制在胸6左右。观察组静脉泵入右美托咪定0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,15 min内泵完,然后按照0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度持续泵入右美托咪定至手术结束。对照组泵入同等量的0.9%氯化钠注射液。

1.3 检测指标 ①记录两组术前(T_0)、切皮时(T_1)、胎儿娩出时(T_2)和手术结束时(T_3)的术中MAP、心率(heart rate, HR)、Ramsay镇静评分的变化。Ramsay镇静评分的总分为1~6分,得分越高,镇静效果越好。②炎症反应指标:检测术前、手术结束时、术后24 h、术后48 h和术后72 h的血清C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的变化。试剂由武汉摩尔生物科技有限公司生产,操作均严格按照说明书执行。③氧化应激反应指标:检测术前、手术结束时、术后24 h、术后48 h和术后72 h的血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)

和皮质醇(cortisol, Cor)的变化。试剂由上海捷瑞生物工程有限公司生产,操作均严格按照说明书执行。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用方差分析和 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇不同时点的MAP、HR和Ramsay评分比较见表2

表2 两组产妇不同时点的MAP、HR和Ramsay评分比较

组别		MAP/mmHg	HR/次/分	Ramsay评分/分
观察组	T_0	112.32 ± 8.15	80.45 ± 7.19	1.87 ± 0.35
	T_1	89.43 ± 8.02	73.14 ± 8.02	2.54 ± 0.42*
	T_2	91.68 ± 8.14*	74.67 ± 8.17*	2.57 ± 0.39*
	T_3	105.47 ± 8.07	82.72 ± 7.58	2.34 ± 0.33*
对照组	T_0	110.97 ± 8.54	81.29 ± 7.32	1.82 ± 0.33
	T_1	92.89 ± 7.92	74.21 ± 8.15	1.78 ± 0.38
	T_2	98.10 ± 8.25	82.02 ± 8.59	1.75 ± 0.34
	T_3	109.28 ± 8.62	89.23 ± 8.54	1.92 ± 0.43

注: *:与对照组同时点比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组产妇术中MAP和HR呈先下降后上升的趋势(F 分别=110.59、65.90、20.89、33.91, P 均 <0.05)。两组产妇 T_0 、 T_1 和 T_3 时的MAP、HR比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.89、2.38、2.50、0.63、0.73、4.42, P 均 >0.05)。观察组 T_2 时的MAP和HR均低于对照组,差异均有统计学意义

(t 分别=4.29、4.80, P 均 <0.05)。两组 T_0 时的Ramsay评分比较,差异无统计学意义($t=0.81$, $P>0.05$)。观察组在 $T_1 \sim T_3$ 时的Ramsay评分均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=10.39、12.28、6.00, P 均 <0.05)。

2.2 两组产妇不同时点的炎症反应指标比较见表3

表3 两组产妇炎症反应指标比较

组别		CRP/mg/L	IL-6/ng/ml	TNF- α /ng/ml	MDA/ μ mol/L	SOD/nU/ml	Cor/ μ mol/L
观察组	术前	10.22 \pm 1.23	30.24 \pm 5.31	2.31 \pm 0.17	2.39 \pm 0.38	88.02 \pm 9.21	3.02 \pm 0.14
	手术结束时	21.34 \pm 4.26*	50.32 \pm 8.93*	3.73 \pm 0.48*	3.14 \pm 0.42*	75.32 \pm 8.75*	3.49 \pm 0.22*
	术后24 h	26.49 \pm 4.99*	55.98 \pm 9.14*	4.12 \pm 0.55*	4.37 \pm 0.39*	65.43 \pm 7.84*	3.94 \pm 0.38*
	术后48 h	32.19 \pm 5.43*	60.77 \pm 9.47*	4.39 \pm 0.61*	4.58 \pm 0.45*	63.92 \pm 7.44*	4.28 \pm 0.41*
	术后72 h	15.33 \pm 3.18*	34.81 \pm 7.83*	3.02 \pm 0.39*	2.93 \pm 0.33*	80.43 \pm 8.86*	3.27 \pm 0.20*
对照组	术前	10.38 \pm 1.56	30.56 \pm 5.42	2.32 \pm 0.16	2.41 \pm 0.35	87.91 \pm 9.03	3.04 \pm 0.16
	手术结束时	28.47 \pm 4.42	56.27 \pm 9.02	4.22 \pm 0.50	3.87 \pm 0.48	69.31 \pm 8.44	3.92 \pm 0.31
	术后24 h	33.14 \pm 4.17	68.21 \pm 10.23	4.98 \pm 0.58	4.96 \pm 0.42	59.20 \pm 7.63	4.57 \pm 0.42
	术后48 h	38.61 \pm 4.37	72.14 \pm 10.87	5.23 \pm 0.61	5.32 \pm 0.47	55.98 \pm 7.31	5.21 \pm 0.47
	术后72 h	20.43 \pm 3.99	40.27 \pm 8.83	3.72 \pm 0.37	3.42 \pm 0.41	74.18 \pm 8.03	3.95 \pm 0.22

注:*,与同时点的对照组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组产妇术后72 h内血清CRP、IL-6和TNF- α 水平均呈先上升后下降的趋势(F 分别=271.01、155.29、198.54、459.19、231.97、359.83, P 均 <0.05)。两组产妇术前的血清CRP、IL-6和TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.62、0.33、0.33, P 均 >0.05)。观察组术后72 h内各时间点血清CRP、IL-6和TNF- α 水平均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=9.00、7.92、7.14、7.74、3.63、6.91、6.11、3.58、5.48、8.33、7.54、10.09, P 均 <0.05)。

两组产妇术后72 h内血清MDA和Cor水平均呈先上升后下降的趋势(F 分别=345.05、184.67、452.90、346.88, P 均 <0.05)。而血清SOD水平呈先下降后上升的趋势(F 分别=86.78、148.12, P 均 <0.05)。两组产妇术前的血清MDA、SOD和Cor水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.30、0.07、0.73, P 均 >0.05)。观察组术后72 h以内各时间点的血清MDA和Cor水平均低于对照组,而血清SOD水平均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=8.87、7.97、8.81、7.21、3.83、4.41、5.90、4.05、8.76、8.62、11.55、17.72, P 均 <0.05)。

3 讨论

单纯的硬膜外麻醉尽管可以避免全麻对胎儿

的影响,提高麻醉的安全性,但是产妇的意识清楚,难免会产生一系列的负面情绪,影响围手术期的恢复。右美托咪定已经广泛应用于临床危重患者的镇静镇痛治疗和全麻中,它是一种高选择性 α_2 受体激动剂,镇静镇痛效果良好,对血流动力学影响小,不良反应少,而且代谢较快^[3]。此外,有研究报道,右美托咪定还有保护脑功能、肠黏膜屏障功能等作用^[5]。本次研究对于妊娠期高血压产妇在硬膜外麻醉的基础上辅助应用右美托咪定静脉泵入,发现术中产妇Ramsay评分稳定在2~3分之间,处于一种良好的镇静过程中。鉴于硬膜外麻醉对血流动力学的影响,产妇麻醉后均出现了不同程度的MAP和HR的下降,但随着手术创伤的应激,未使用右美托咪定的产妇在胎儿娩出时MAP和HR出现了上升,而使用右美托咪定的产妇上升并不明显(P 均 <0.05),说明右美托咪定对硬膜外麻醉术中的血流动力学有一定的稳定作用,这也肯定了右美托咪定应用于妊娠期高血压孕妇的安全性,与文献报道结果类似^[6]。

术后的炎症和氧化应激反应都是机体针对手术创伤和麻醉产生的正常保护机制,但是过度的炎症和氧化应激反应也会影响术后恢复,增加术后并发症的发生。CRP、IL-6和TNF- α 均是临床上常用

的炎症反应指标,它们水平的高低与机体炎症反应程度呈正比。过度的炎症反应可诱发全身炎症反应,甚至出现多器官功能障碍。本次研究结果显示使用右美托咪定的产妇术后72 h内血清CRP、IL-6和TNF- α 水平更低(P 均 <0.05),说明右美托咪定可以减轻妊娠期高血压孕妇剖宫产术后的炎症反应。Kawasaki等^[7]认为右美托咪定可以与 α_2 受体结合,降低高迁移率族蛋白1的表达水平,从而发挥抗炎作用,同时它也可以抑制核因子 κ B的激活,抑制上述炎症因子的释放。MDA是机体氧化反应的产物,SOD是体内的一种抗氧化介质,而Cor属于应激激素,它们的血清学水平一定程度上可以反映机体内氧化应激反应的程度。本次研究中使用右美托咪定的产妇术后72 h内血清MDA和Cor水平更高,而SOD水平更低(P 均 <0.05),这说明右美托咪定还可以减轻妊娠期高血压孕妇剖宫产术后的氧化应激反应,这可能与右美托咪定可以抑制交感兴奋、阻碍伤害性因子释出有关^[8]。

综上所述,右美托咪定应用于妊娠期高血压产妇剖宫产安全有效,可以达到很好的镇静效果,同时也可以抑制炎症和氧化应激反应。

参考文献

- 曹如梅.妊娠期高血压疾病危险因素的研究进展[J].医学理论与实践,2018,31(16):2400-2401,2388.
- 唐若皓,彭先兰.有关剖宫手术麻醉新进展[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(81):193,196.
- 王国华.右美托咪定的临床麻醉应用研究进展[J].中国医药指南,2019,17(3):7-8.
- 杨孜,张为远.妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[S].中华产科急救电子杂志,2015,4(4):206-213.
- 罗林,杨堃,罗小丹.右美托咪定对肠屏障功能保护作用的研究进展[J].医学综述,2019,25(15):3039-3044.
- 王赟森.右美托咪定静脉输注复合硬膜外阻滞用于轻中度妊娠高血压综合征产妇产后镇痛[J].全科医学临床与教育,2018,16(6):633-636,643.
- Kawasaki T, Kawasaki C, Ueki M, et al. Dexmedetomidine suppresses proinflammatory mediator production in human whole blood in vitro[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74(5):1370-1375.
- 梁仁进.右美托咪定围术期应用的研究新进展[J].临床合理用药杂志,2019,12(11):178-180.

(收稿日期 2019-09-20)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第48页)

- 梅劲春,叶飞凤.缬沙坦联合金水宝治疗高血压合并糖尿病肾病的效果观察[J].中医临床研究,2017,9(5):61-63.
- 刘力生.中国高血压防治指南2010[S].中华心血管病杂志,2011,3(7):701-708.
- 中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- Ma CM, Wang R, Liu XL, et al. The relationship between hypertriglyceridemic waist phenotype and early diabetic nephropathy in type 2 diabetes[J]. Cardiorenal Med, 2017, 7(4):295-300.
- 胡建伟.老年2型糖尿病肾病合并高血压厄贝沙坦与钙离子拮抗剂联合应用的治疗效果及对肾功能的保护作用[J].

中国医药科学,2017,7(17):88-90.

- Alsaad KO, Edrees B, Rahim KA, et al. Collagenofibrotic (Collagen Type III) glomerulopathy in association with diabetic nephropathy[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2017, 28(4):898-905.
- 林彩云,陈武,何淑芬.硝苯地平控释片联合缬沙坦治疗老年2型糖尿病肾病合并高血压的效果[J].山东医药,2017,57(5):90-92.
- 高鹰,张丽葳.松龄血脉康胶囊联合非洛地平治疗高血压的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(4):613-616.

(收稿日期 2019-10-21)

(本文编辑 蔡华波)