

羟考酮预防椎管内麻醉后寒战的临床观察

赵莹,张晶晶,钱伟,王绍林

(芜湖市第二人民医院麻醉科,安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 观察羟考酮预防椎管内麻醉后寒战的临床效果。方法 选择拟在腰硬联合麻醉下行择期剖宫产手术的产妇 150 例,采用随机数字表法分为 3 组:O 组($n=50$)行腰硬联合麻醉,蛛网膜下腔注入 0.75% 布比卡因 1.2 mL,胎儿娩出后,缓慢给予 $0.08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 羟考酮静脉注射;P 组($n=50$)麻醉方法同 O 组,胎儿娩出后给予哌替啶 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉注射;C 组($n=50$)给予同样容量的生理盐水。观察各组用药后 10 min 时产妇的寒战分级,以及术中呼吸抑制、嗜睡及恶心、呕吐等不良反应发生情况。结果 O 组、P 组寒战的发生率及程度均明显低于 C 组,O 组和 P 组差异无统计学意义,P 组恶心、呕吐发生率高于 O、C 组。平均动脉压和心率组间差异无统计学意义。结论 羟考酮用于腰硬联合麻醉,可明显减少寒战反应,且对呼吸循环无明显抑制,恶心呕吐率低。

关键词:羟考酮;椎管内麻醉;寒战

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.02.036

Oxycodone hydrochloride injection for the prevention of shivering during spinal anesthesia

ZHAO Ying, ZHANG Jingjing, QIAN Wei, WANG Shaolin

(Department of Anesthesiology, Wuhu No. 2 People's Hospital, Wuhu, Anhui 241000, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of oxycodone hydrochloride injection on shivering during spinal anesthesia. **Methods** One hundred and fifty patients, scheduled for elective caesarean section under lumbar epidural anesthesia were randomly divided into 3 groups: Group O, Group P and Group C, 50 cases in each. Lumbar epidural anesthesia was performed to all the patients in the 3 groups and 1.2 mL bupivacaine was injected before operation, oxycodone hydrochloride injection of $0.08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ was injected intravenously to patients in Group O, providing $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ to patients in Group P and normal saline 10 mL to patients in Group C. The scores of shivering and the adverse reaction such as respiratory depression, drowsiness, nausea and vomiting were observed at 10 minutes after injection. **Results** The incidence and degree of shivering in operation of the patients in Group O and Group P dropped down more than those of the patients in Group C. The incidence and degree of shivering between Group O and Group P was no obvious difference. The incidence of nausea and vomiting in operation of the patients in Group P went up more than those of the patients in Group O and Group C. **Conclusions** The application of oxycodone hydrochloride injection combined with lumbar epidural anesthesia in elective caesarean section is safe and effective. It can decrease the incidence of shivering, nausea and vomiting without obvious respiratory and circulatory depression.

Keywords: oxycodone; spinal anesthesia; shivering

寒战是机体自身的一种体温调节反应,在机体核心温度下降达到寒战阈值时,机体骨骼肌发生不随意的、快速节律性的收缩。有报道称椎管内麻醉后发生寒战的概率平均达到 52%^[1]。寒战反应不仅可使眼压和颅内压等升高,还能显著增加机体的代谢以及耗氧量,增加患者的心肺负担,而不能自控的肌肉颤动所带来的不适感,又会加重患者在围术期的焦虑,再者,术中发生寒战还会直接影响到

手术中操作和麻醉中监测^[2]。研究表明哌替啶、吗啡、芬太尼等阿片类药物可以有效预防和治疗椎管内麻醉后寒战^[3-5],但有恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应,不同程度地限制了其使用。半合成的阿片受体激动剂羟考酮已应用于围术期,其是否可预防和治疗椎管内麻醉后寒战,临床报道罕见。本研究旨在观察羟考酮用于预防椎管内麻醉后寒战的临床效应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择芜湖市第二人民医院拟在腰硬联合麻醉下行择期剖宫产手术的产妇 150 例,年

龄20~40岁,足月孕,美国麻醉医师协会(ASA)Ⅰ~Ⅱ级,产前检查、血常规及凝血功能检查均无异常,无妊娠合并症,无胎儿宫内缺氧等异常情况。采用随机数字表法,将患者随机分为O组(羟考酮组)、P组(哌替啶组)和C组(对照组),每组50例。本研究已获芜湖市第二人民医院伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 术前常规禁食8 h禁饮4 h,入室后监测心电图、血压、心率、血氧饱和度,将温度传感器探头置于产妇腋下,持续监测体温。开放静脉,20 min内输注平衡液 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。右侧卧位下于L2~3间隙行腰硬联合麻醉,蛛网膜下腔注入0.75%布比卡因1.2 mL,用脑脊液稀释至2.0 mL后缓慢推注,注射时间为15 s,放置硬膜外导管,鞘内注射10 min后使用针刺法测量感觉阻滞平面,若平面<T6,硬膜外注入2%利多卡因5~10 mL,若平面>T6,手术开始。胎儿娩出后,O组给予 $0.08\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 羟考酮(萌蒂制药有限公司生产,批号:BN868),用生理盐水稀释成10 mL静脉注射;P组给予哌替啶 $0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,用生理盐水稀释成10 mL静脉注射;C组给予10 mL生理盐水静脉注射。当血压低于麻醉前20%时给予 $50\text{ }\mu\text{g}$ 去氧肾上腺素静脉注射;心率低于60次/分钟,给予0.25~0.5 mg阿托品静脉注射。术中输液均无加热,层流手术室室温控制在 $(25\pm 1)\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 监测指标 记录用药后10 min时产妇的寒战分级。采用WRENCH寒战分级^[6]:0级为无寒战表现;1级为汗毛竖立和(或)外周血管收缩和(或)外周皮肤青紫,但未发生肌颤;2级为一组肌群产生肌颤;3级为超过一组肌群产生肌颤;4级为全身骨骼肌肌颤。记录入手术室时(T0),鞘内注药时(T1),手术开始时(T2),胎儿取出时(T3),胎儿取出10 min(T4),手术结束时(T5)患者的平均动脉压、心率和体温,胎儿取出后10 min记录产妇呼吸抑制(吸氧状态下氧饱和度<95%)及恶心、呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 所有数据用统计软件SPSS 13.0处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,多时点观测资料比较采用重复测量方差分析,计数资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 各组产妇年龄、体质量、手术时间、术中输液量比较均差异无统计学意义。见表1。

2.2 麻醉后寒战 O组、P组寒战的发生率及程度

均明显低于C组,而O组和P组差异无统计学意义。见表2。

表1 三组产妇一般情况和术中情况的比较/ $\bar{x}\pm s$

组别	例数	年龄/岁	体质量/kg	手术时间/min	术中输液量/mL
O组	50	29.9 ± 3.6	71.7 ± 8.5	55 ± 5	775 ± 243
P组	50	29.0 ± 4.2	70.6 ± 9.1	54 ± 5	765 ± 266
C组	50	29.4 ± 3.9	70.7 ± 9.5	55 ± 4	804 ± 232
方差分析	<i>F</i> 值	0.669	0.235	0.823	0.329
	<i>P</i> 值	0.514	0.791	0.441	0.720

表2 三组产妇寒战发生情况比较/例(%)

组别	例数	0级	1级	2级	3级	4级
O组	50	43(86.0) ^a	6(12.0)	1(2.0) ^a	0	0
P组	50	44(88.0) ^a	5(10.0)	1(2.0) ^a	0	0
C组	50	25(50.0)	6(12.0)	9(18.0)	8(16.0)	2(4.0)
整体秩和检验	Hc值	29.220				
	<i>P</i> 值	0.000				

注:与C组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 不良反应 P组恶心、呕吐的发生率高于O、C组。见表3。

表3 三组产妇用药后不良反应比较/例(%)

组别	例数	恶心、呕吐	呼吸抑制
O组	50	2(4.0)	0
P组	50	19(38.0) ^{ab}	0
C组	50	3(6.0)	0
整体 χ^2 检验	χ^2 值	27.083	—
	<i>P</i> 值	0.000	1.000

注:与O组比较,^a $P<0.05$;与C组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 三组不同时间点平均动脉压、心率和体温的比较 平均动脉压、心率组内不同时间点比较差异无显著意义,各组T2、T3、T4、T5时间点的体温较T0、T1时间点明显降低,相同时间点平均动脉压、心率和体温组间差异无统计学意义。见表4。

3 讨论

椎管内麻醉后发生寒战的可能原因有:阻滞区的血管失去调节能力,血管扩张,致使大量的热量从阻滞区的皮肤丢失,再加上为了补充容量,静脉输注大量液体,大面积消毒及腹腔冲洗,可加剧热量的丢失,从而使体核温度下降,继而触发寒战反应的发生^[7]。产妇基础代谢率增高,循环加快,椎管内麻醉后,硬膜外腔静脉丛显著扩张。另外,胎儿娩出后腹内压骤降,促使内脏血管进一步扩张,导致散热进一步增多,机体在短时间内,为适应产

表 4 三组不同时间点平均动脉压、心率和体温的比较/ $\bar{x} \pm s$ ($n = 50$)

指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4	T5	两因素重复测量 方差分析
平均动脉压	O 组	74.9 ± 12.9	72.7 ± 11.3	73.6 ± 12.2	73.9 ± 11.6	73.1 ± 11.8	74.6 ± 12.1	组间 F, P 值 0.846, 0.429
	P 组	73.6 ± 13.5	72.2 ± 12.1	74.4 ± 12.7	73.6 ± 12.5	73.2 ± 11.9	74.2 ± 11.7	时间 F, P 值 0.458, 0.808
	C 组	74.2 ± 12.1	73.6 ± 11.8	73.9 ± 11.4	75.8 ± 12.1	75.6 ± 12.4	75.5 ± 11.9	交互 F, P 值 0.162, 0.999
心率	O 组	76.5 ± 12.3	78.7 ± 14.1	76.3 ± 14.5	77.5 ± 11.9	74.7 ± 13.2	75.9 ± 13.4	组间 F, P 值 0.005, 0.995
	P 组	77.2 ± 12.1	78.1 ± 13.7	77.1 ± 13.8	76.2 ± 12.1	75.1 ± 12.5	76.5 ± 11.8	时间 F, P 值 0.903, 0.478
	C 组	75.9 ± 11.9	77.8 ± 14.0	75.9 ± 13.1	77.9 ± 11.6	75.8 ± 12.2	76.5 ± 12.7	交互 F, P 值 0.135, 0.999
体温	O 组	36.9 ± 0.7	36.8 ± 0.6	36.4 ± 0.4 ^a	36.3 ± 0.5 ^a	36.4 ± 0.5 ^a	36.5 ± 0.7 ^a	组间 F, P 值 0.885, 0.413
	P 组	36.8 ± 0.6	36.9 ± 0.6	36.4 ± 0.6 ^a	36.4 ± 0.8 ^a	36.5 ± 0.6 ^a	36.4 ± 0.6 ^a	时间 F, P 值 20.849, 0.000
	C 组	36.8 ± 0.6	36.9 ± 0.5	36.5 ± 0.5 ^a	36.4 ± 0.6 ^a	36.5 ± 0.7 ^a	36.4 ± 0.5 ^a	交互 F, P 值 0.637, 0.783

注:与同组 T0、T1 时间点比较,^a $P < 0.05$ 。

妇分娩后基础代谢率的升高,较普通患者更易发生寒战反应^[8],这对心肺负担已明显加重的产妇极为不利,产妇情绪紧张,也可能加重寒战及寒战引起的不适感,所以本研究选择产妇作为研究对象。

临床上通常使用物理方法或药物预防和治疗寒战,物理方法有控制室温,使用保温毯,输注温液体等;药物对寒战的预防作用主要取决于其对寒战阈值及血管收缩阈值的影响^[9],如静脉注射地塞米松、曲马多、吗啡等,取得了不同程度的疗效,但均不能完全控制寒战。羟考酮是一种半合成的蒂巴因衍生物^[10],是纯 μ 和 κ 阿片受体双激动药,主要通过激活中枢神经系统中阿片受体发挥镇痛作用,也可通过作用于延髓的咳嗽中枢而发挥镇咳作用,同时还具有抗焦虑和镇静的作用^[11-13]。杜学柯等^[14]选取 60 例在全麻下行结直肠癌根治术的患者,于手术结束前 30 min 给予 0.08 mg · kg⁻¹ 羟考酮,观察结果表明羟考酮可有效预防全麻恢复期寒战的发生,而本文因为羟考酮是否通过胎盘对胎儿产生直接影响尚不明确,所以,将用药时间设定在胎儿取出后。

本研究中三组产妇手术过程中体温较麻醉前有所下降,但相同时间点组间比较并无统计学差异,对照组产妇寒战发生率高达 50%,而 O 组 0.08 mg · kg⁻¹ 羟考酮作用于产妇后 10 min 观察到寒战的发生率仅为 14%,与 P 组 12% 的寒战发生率相当,明显优于对照组。其机制可能是羟考酮激活 μ 和 κ 受体,增加了产妇对寒战的耐受性,从而抑制了寒战的发生^[15]。有研究显示哌替啶抑制寒战的作用优于其他纯 μ 阿片受体激动剂(如吗啡、芬太尼、舒芬太尼等)是与其激活 κ 受体有关^[16]。提示

预防和治疗寒战的过程中, κ 受体起到关键作用。此外,羟考酮对大脑的镇静作用,也可能是减少了寒战发生的原因^[17]。羟考酮和哌替啶均属于阿片类药物,阿片类药物的主要不良反应是呼吸抑制,本研究中未发生 1 例,可能与用药剂量偏小以及术中持续吸氧有关。本研究中 O 组与 C 组比较,恶心呕吐发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$),提示单次注射羟考酮,并不增加产妇恶心呕吐的发生率。

综上所述,羟考酮可用于预防椎管内麻醉后寒战,效果确切,镇静效果满意,且不良反应小。

参考文献

[1] 原峰,李宁,孙申,等. 不同剂量右美托咪定预防剖宫产术患者
脊椎-硬膜外麻醉后寒战的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2015,
35(2):165-167.

[2] USTA B,GOZDEMIR M,DEMIRCIOGLU RI,et al. Dexmedetomi-
dine for the prevention of shivering during spinal anesthesia[J].
Clinics (Sao Paulo),2011,66(7):1187-1191.

[3] BICER C,ESMAOGLU A,AKIN A, et al. Dexmedetomidine and
meperidine prevent postanaesthetic shivering[J]. Eur J Anaesthe-
siol,2006,23(2):149-153.

[4] 宋进,曾蓉. 右美托咪啶与哌替啶处置经尿道前列腺电切术寒
战效果比较[J]. 安徽医药,2013,17(4):646-648.

[5] 蒋晓华. 哌替啶、芬太尼静注用于麻醉期间寒战的疗效观察
[J]. 医学信息,2013(21):608.

[6] WRENCH IJ,SINGH P,DENNIS AR, et al. The minimum effec-
tive doses of pethidine and doxapram in the treatment of post-an-
aesthetic shivering[J]. Anaesthesia,1997,52(1):32-36.

[7] KOSE EA,HONCA M,DAL D, et al. Prophylactic ketamine to pre-
vent shivering in parturients undergoing Cesarean delivery during
spinal anesthesia [J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2013, 25
(4):275-280.

[8] 吴霞,韩传宝,蒋秀红,等. 右美托咪定用于防治剖宫产术中寒战反
应的适宜剂量[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(12):1211-1213.