of Clinical Neuroscience,2019,6(1):205-209.
[7] 王子敬,张洪钿,李晓光,等.优先颅骨修补后行脑积水分流术治疗创伤性脑积水合并颅骨缺损的疗效分析[J].中华神经创伤外科电子杂志,2019,5(1):15-19.
[8] 侯小山,金鹏,魏文峰,等.颅脑外伤去骨瓣减压术后继发硬膜下积液的危险因素分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(5):468-471.
[9] 刘创宏,孔刚,徐宏.颅内破裂动脉瘤夹闭术后硬膜下积液及继发慢性硬膜下血肿发生的危险因素分析[J].中国临床医学,2018,25(6):924-928.
[10] 李春虎,靳洪波,郑全乐,等.经皮穿刺引流术治疗开颅去骨瓣减压术后硬膜下积液的疗效分析[J].中华神经创伤外科电子杂志,2018,4(6):341-343.
[11] 陈华炜,章月江,孙陈军.硬膜外血肿延期手术后合并同部位硬脑膜下积液20例临床分析[J].浙江创伤外科,2016,21(6):1149-1150.
[12] 陈国永,陈学华,冯伟文,等.颅脑损伤患者去骨瓣减压术后继发硬膜下积液合并脑积水的危险因素分析[J].江西医药,2017,52(4):311-313.
[13] WRIGHT JM, RAGHAVAN A, WRIGHT CH, et al. Impact of dual-layer duraplasty during hemicraniectomy on morbidity and operative metrics of cranioplasty: a retrospective case-control study comparing a single-layer with a dual-layer technique[J/OL]. World Neurosurg, 2019,125:e1189-e1195. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.276.
[14] 金洪泽,王伟,高树山.去骨瓣减压术后继发硬膜下积液的治疗体会[J].浙江创伤外科,2017,22(4):732-733.
[15] 张晓峰,张明文,石娟,等.颅脑损伤去骨瓣减压术后硬膜下积液治疗策略分析[J].临床军医杂志,2019,47(2):191-193.

(收稿日期:2019-10-21,修回日期:2019-12-08)

引用本文:张欣,范建军,王杰,等.硬膜外分娩镇痛对妊娠期高血压疾病产妇应激反应及肾功能的影响[J].安徽医药,2022,26(2):330-333.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.029.**

◇临床医学◇

硬膜外分娩镇痛对妊娠期高血压疾病产妇应激反应及肾功能的影响

张欣[1],范建军[2],王杰[2],张治国[2]

作者单位:[1]内蒙古科技大学包头医学院,内蒙古自治区 包头 014000;
[2]包钢集团第三职工医院麻醉科,内蒙古自治区 包头 014010

通信作者:张治国,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为产科麻醉,Email:373190497@qq.com

摘要: **目的** 评价硬膜外分娩镇痛对妊娠期高血压疾病产妇应激反应及肾功能的影响。**方法** 选择2018年7月至2019年7月在包钢集团第三职工医院经阴道分娩的妊娠期高血压疾病产妇80例,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ或Ⅱ级,年龄范围为22~35岁,初产;足月;单胎,头位。采用随机数字表法将病人分为妊娠期高血压疾病未行任何分娩镇痛组(对照组)和妊娠期高血压疾病行硬膜外分娩镇痛组(观察组),每组40例。 记录产妇宫口开至2 cm(T1)、4 cm(T2)、10 cm(T3)时的平均动脉压、心率及视觉模拟(VAS)评分;记录新生儿出生后1 min、5 min时的Apgar评分;记录产妇宫口开至2 cm、10 cm及胎儿娩出后(T4)的血糖浓度和皮质醇水平;记录产妇产前(T5)和产后(T6)肌酐、尿素、尿酸及血清胱抑素C的水平。**结果** 产妇宫口开至4和10 cm时观察组平均动脉压[(94.09±8.43)mmHg比(106.35±8.88)mmHg和(103.42±10.84)mmHg比(108.01±9.02)mmHg]、心率[(82.18±9.16)次/分比(86.70±8.64)次/分和(87.07±7.55)次/分比(91.20±8.55)次/分]及VAS评分[(1.24±1.21)分比(8.80±0.90)分和(5.98±2.30)分比(9.56±0.22)分]低于对照组(P<0.05)。产妇宫口开至10 cm及胎儿娩出后观察组的血糖浓度和皮质醇水平低于对照组(P<0.05)。对照组产后血清胱抑素C水平与产前相比升高,而观察组产后血清胱抑素C水平与产前相比降低(P<0.05)。**结论** 硬膜外分娩镇痛可降低分娩过程中疼痛评分,减轻妊娠期高血压疾病病人分娩过程中的应激反应,对循环及肾功能的影响较小,可提高妊娠期高血压疾病产妇分娩过程中的安全性。

关键词: 镇痛,产科; 镇痛,硬膜外; 妊娠期高血压疾病; 应激反应; 血清胱抑素C

Effect of epidural labor analgesia on stress response and renal function in pregnant women with pregnancy-induced hypertension

ZHANG Xin[1],FAN Jianjun[2],WANG Jie[2],ZHANG Zhiguo[2]

Author Affiliation:[1]Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology,Baotou,Inner Mongolia Autonomous Region 014000,*China;[2]Department of Anesthesiology,The Third Staff Hospital of Baotou Steel Group,Baotou,Inner Mongolia Autonomous Region* 014010,*China*

Abstract: **Objective** To evaluate the effects of epidural labor analgesia on stress response and renal function in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy. **Methods** Eighty women with gestational hypertension syndrome who underwent vaginal delivery in The Third Staff Hospital of Baotou Steel Group from July 2018 to July 2019 were selected. The American Society of Anesthesiologists (ASA) grade Ⅰ or Ⅱ, age 22-35 years old, primiparous, full-term, single birth, head position. Patients were assigned into 2 groups (n=40): no analgesia pregnancy with hypertensive group (observation group) and pregnancy-induced hypertension epidural labor analgesia group (control group). The mean arterial pressure, heart rate and VAS scores at 2 cm (T1), 4 cm (T2), and 10 cm (T3) were recorded. The Apgar scores at 1 min and 5 min after birth were recorded. The maternal cervix was opened to 2 cm, 10 cm, and the blood glucose concentration and cortisol level after fetal delivery (T4), the levels of creatinine, urea, uric acid and serum cystatin C in maternal prenatal (T5) and postpartum (T6) were recorded. **Results** The mean arterial pressure [(94.09±8.43) mmHg *vs*. (106.35±8.88) mmHg and (103.42±10.84) mmHg *vs*. (108.01±9.02) mmHg], heart rate [(82.18±9.16) times/min *vs*. (86.70±8.64) times/min and (87.07±7.55) times/min *vs*. (91.20±8.55) times/min] and VAS scores [(1.24±1.21) scores *vs*. (8.80±0.90) scores and (5.98±2.30) scores *vs*. (9.56±0.22) scores] of control group were lower than those of observation group when the mother′s cervix was opened to 4 and 10 cm (P<0.05). The blood glucose concentration and cortisol level in the control group were lower than those in the observation group (P<0.05). The postpartum serum cystatin C level in observation group was higher than that in prenatal period, while the postpartum serum cystatin C level in control group was lower than that in prenatal period (P<0.05). **Conclusion** Epidural labor analgesia can reduce the pain score during childbirth, reduce the stress response during the delivery of hypertensive disorder complicating pregnancy, and have less influence on circulation and renal function, which can improve the safety of pregnant women with pregnancy-induced hypertension during delivery.

Key words: Analgesia,obstetrical; Analgesia,epidural; Pregnancy-induced hypertension; Stress response; Serum cystatin C

强烈的分娩疼痛可对产妇的心理和生理带来巨大的影响,对母婴极为不利。产痛可使产妇产生焦虑情绪,应激反应增加,儿茶酚胺释放过多,循环波动明显,同时由于产妇过度换气导致呼吸性碱中毒,甚至胎儿宫内窘迫。妊娠期高血压疾病是产妇在妊娠期间特有的疾病,主要临床表现是高血压、水肿和蛋白尿。妊娠期高血压的病理特点为全身小动脉痉挛,全身脏器的血液灌流量和功能降低,肾损伤是妊娠期高血压疾病产妇最常见的并发症。分娩时强烈的应激反应使得妊娠期高血压疾病产妇血压进一步升高,加重脏器损伤,严重危害母婴安全。研究表明,妊娠期高血压疾病产妇分娩时采用硬膜外分娩镇痛能有效减轻疼痛引起的应激反应[1],但目前对于分娩镇痛对妊娠期高血压疾病产妇肾功能影响的研究与报道较少,本研究拟评价硬膜外分娩镇痛对妊娠期高血压疾病产妇应激反应及肾功能的影响,为临床实施分娩镇痛提供依据。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2019年7月在包钢集团第三职工医院经阴道分娩的妊娠期高血压疾病产妇80例,美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ或Ⅱ级,年龄范围为22~35岁,初产;足月;单胎,头位。采用随机数字表法把符合标准和自愿原则的病人分为妊娠期高血压疾病未行任何分娩镇痛组(对照组)和妊娠期高血压疾病行硬膜外分娩镇痛组(观察组),每组40例。排除标准:硬膜外穿刺禁忌证、凝血功能异常、心脑血管疾病、甲状腺疾病、糖尿病、神经及精神疾病病人。病理性产程及中转剖宫产术病人剔出本研究。病人或其近亲属签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 治疗方法 开放外周静脉通路,常规监测产妇各项生命体征及胎心。对照组按常规程序自然分娩。观察组宫口开至2 cm时实施硬膜外阻滞,选择$L_{3\text{-}4}$穿刺,向头端置入硬膜外钢丝导管,注入1 %利多卡因3 mL试验量观察5 min,排除导管误入血管或蛛网膜下腔后,注射0.08 %罗哌卡因复合0.4 μg/mL舒芬太尼8~12 mL作为首剂量。若获得满意的镇痛效果,则60 min后连接PCIA泵,脉冲剂量为8~12 mL,脉冲间隔时间80 min,PCEA剂量5 mL,锁定时间20 min,最大量20 mL/h,第二产程不停泵,直至第三产程结束后若无特殊情况停药拔管,若分娩过程中出血较多则观察至凝血功能正常后拔除硬膜外导管。

1.3 观察指标 记录产妇宫口开至2 cm(T1)、4 cm(T2)、10 cm(T3)时的平均动脉压、心率及视觉模拟(VAS)评分;记录新生儿出生后1、5 min时的Apgar评分;记录产妇宫口开至2、10 cm及胎儿娩出后的血糖浓度和皮质醇水平;记录产妇产前和产后的肌酐、尿素、尿酸及血清胱抑素C的水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行数据分析。正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用独立样本t检验,产前产后组内比较采用配对t检验,计数资料比较采用χ^2检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较 两组产妇年龄、BMI、孕周及ASA分级比较差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 两组产妇不同时点平均动脉压、心率及VAS评分的比较 产妇宫口开至4 cm(T2)和10 cm(T3)时观察组平均动脉压、心率及VAS评分低于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 两组产妇不同时点血糖和皮质醇水平的比较 产妇宫口开至10 cm(T3)及胎儿娩出后(T4)观察组的血糖浓度和皮质醇水平低于对照组(P<0.05),见表3。

2.4 两组产妇产前与产后肌酐、尿素、尿酸及血清胱抑素C比较 对照组产后血清胱抑素C水平与产前相比升高,观察组产后血清胱抑素C水平与产前相比降低(P<0.05),见表4。

2.5 两组新生儿娩出后1、5、10 min Apgar评分比较 两组新生儿1、5、10 min Apgar评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表5。

3 讨论

经阴道分娩的产妇,常需忍受我们难以想象的疼痛,这种分娩疼痛主要源于临产后子宫的规律收缩、胎头下降扩张盆底肌肉、宫颈及过度牵拉肌筋膜等[2]。分娩时剧烈的疼痛可引起机体产生一系列循环波动,释放较多的儿茶酚胺等内源性物质,可引起产妇心率加快、心肌耗氧量增加,血压也升高,进而引起产妇心血管系统并发症。强烈的疼痛及紧张焦虑情绪可使产妇出现应激反应[3]。应激反应是机体受到疼痛等伤害性刺激时的一种非特异性防御反应,全身多种激素共同参与。适度的应激可增加机体抵抗力,但过度应激则转化为病理过程[4],可使机体免疫功能、内分泌和神经系统等稳态失

表1 经阴道分娩的妊娠期高血压疾病产妇80例一般情况比较

组别	例数	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	体质量指数/(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	孕周/(周,$\bar{x}\pm s$)	ASA分级(Ⅰ/Ⅱ)/例
对照组	40	26.98±3.23	28.98±3.56	39.67±1.03	24/16
观察组	40	27.44±3.74	29.89±4.41	39.28±1.06	18/22
$t(\chi^2)$值		0.59	1.02	1.67	(1.81)
P值		0.588	0.313	0.099	0.179

表2 经阴道分娩的妊娠期高血压疾病产妇80例不同时点平均动脉压、心率及视觉模拟(VAS)评分比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	平均动脉压/mmHg			心率/(次/分)			VAS评分/分		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3
对照组	40	107.35±10.36	106.35±8.88	108.01±9.02	87.44±9.28	86.70±8.64	91.20±8.55	8.20±1.14	8.80±0.90	9.56±0.22
观察组	40	106.26±8.28	94.09±8.43	103.42±10.84	88.22±9.52	82.18±9.16	87.07±7.55	8.24±1.15	1.24±1.21	5.98±2.30
t值		0.52	6.33	2.05	−0.37	2.27	2.29	−0.17	31.71	9.82
P值		0.604	0.000	0.043	0.710	0.026	0.025	0.867	0.000	0.000

注:T1为产妇宫口开至2 cm,T2为产妇宫口开至4 cm,T3为产妇宫口开至10 cm。

表3 经阴道分娩的妊娠期高血压疾病产妇80例不同时点血糖浓度和皮质醇水平比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	血糖/(mmol/L)			皮质醇/(ng/mL)		
		T1	T3	T4	T1	T3	T4
对照组	40	4.71±1.63	6.82±1.90	6.92±1.81	156.43±47.38	180.62±58.72	176.58±54.66
观察组	40	5.25±1.75	5.67±1.44	5.40±1.13	155.21±46.86	145.96±53.78	151.25±55.63
t值		−1.46	2.99	4.47	0.12	2.75	2.05
P值		0.150	0.004	0.000	0.908	0.007	0.043

注:T1为产妇宫口开至2 cm,T2为产妇宫口开至4 cm,T3为产妇宫口开至10 cm。

表4 经阴道分娩的妊娠期高血压疾病产妇80例产前与产后肌酐、尿素、尿酸及血清胱抑素C比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	肌酐/(μmol/L)		尿素/(mmol/L)		尿酸/(μmol/L)		血清胱抑素C/(mg/L)	
		产前	产后	产前	产后	产前	产后	产前	产后
对照组	40	59.70±8.90	60.66±10.70	4.40±1.66	4.03±1.58	396.66±104.47	442.68±90.65	0.90±0.26	1.13±0.24
观察组	40	60.24±11.70	60.24±9.83	4.17±1.48	3.40±1.34	385.47±102.98	425.95±88.14	0.90±0.33	0.65±0.18
t值		−0.23	0.18	0.59	1.93	0.48	0.84	0.09	10.07
P值		0.819	0.855	0.554	0.057	0.631	0.405	0.928	0.000

表 5 两组新生儿 Apgar 评分比较/(分,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	1 min Apgar 评分	5 min Apgar 评分	10 min Apgar 评分
对照组	40	8.99±1.03	9.44±0.32	9.56±0.45
观察组	40	9.04±0.42	9.58±0.39	9.89±0.09
t值		−0.28	−1.76	4.55
P值		0.777	0.083	0.000

衡,甚至导致围产期风险及并发症增加。母体外周血皮质醇浓度可反映应激水平,妊娠晚期皮质醇分泌增多,临产后皮质醇分泌进一步升高[5-7]。妊娠高血压主要病理特征是小血管痉挛,全身脏器灌注减少。分娩过程中,产妇由于紧张焦虑和疼痛刺激出现的强烈应激反应,可致妊娠期高血压疾病产妇血压进一步升高,甚至发生子痫或心脑血管意外,因此妊高征产妇经阴道分娩的风险极大。

研究表明,有效的分娩镇痛能够减轻应激反应的发生[8]。目前分娩镇痛最常用且安全、有效的镇痛方式是硬膜外阻滞,其应用局麻药和麻醉性镇痛药阻断支配子宫的感觉神经,暂时使产妇痛觉缺失或提高痛域[9],达到镇痛效果。目前临床中常用的药物有罗哌卡因和舒芬太尼,罗哌卡因具有感觉-运动神经分离阻滞的特点。舒芬太尼镇痛效果强,与罗哌卡因复合用药可以增强镇痛效果,减少局麻药物用量,减轻对产妇运动神经的阻滞,不影响正常饮水、进食及活动。产妇能自主感受缩宫,主动配合分娩过程,保证分娩过程中母婴的安全[10]。对于合并妊高征的产妇,分娩镇痛能够大大减轻产妇应激反应,使循环相对稳定,增加子宫及肾脏等其他脏器的灌注,从而减少胎儿酸中毒及产妇并发症发生的概率。

血清胱抑素C是一种广泛存在于有核细胞中的低分子量蛋白质,循环中胱抑素C的浓度由肾小球滤过率决定,因此可认为胱抑素C是能够反映肾小球滤过率、早期肾功能的内源性标志物[11]。肌酐是经肌酸代谢后产生的,其只有当肾小球滤过率<60 mL/min时才会明显升高[12],轻微及早期的肾损伤时肌酐的数值并不能及时反映。尿酸和尿素诊断肾功能受损的灵敏度较低,因此也不能在肾功能损伤早期反映肾小球滤过率的实际水平,进而指导临床早期干预。

本研究结果显示,与对照组比较,产妇宫口开至4和10 cm时观察组的平均动脉压、心率及VAS评分均有所降低,同时产妇宫口开至10 cm及胎儿娩出后观察组的血糖浓度和皮质醇水平也均低于对照组,说明分娩镇痛可有效减轻妊娠期高血压疾病产妇的分娩疼痛及应激反应,循环波动相比于未行分娩镇痛组较轻,可降低妊娠期高血压疾病产妇经阴道分娩的风险。两组新生儿娩出后1 min和5 min Apgar评分比较差异无统计学意义,说明分娩镇痛对胎儿及新生儿无不良影响。此外,观察组分娩后血清胱抑素C较分娩前降低,而对照组血清胱抑素C水平较分娩前升高,提示妊娠期高血压疾病行分娩镇痛组较未行分娩镇痛组肾功能的早期损伤轻微,可减少产妇分娩后肾相关并发症的发生。

综上所述,合并妊娠期高血压疾病的产妇自然分娩时行硬膜外分娩镇痛可有效缓解分娩疼痛,减轻应激反应及循环波动,进而减轻对肾功能的损伤,保障了母婴安全,对临床工作有积极的指导意义。

参考文献

[1] 杨万福,魏青.小剂量舒芬太尼复合罗哌卡因在轻度妊高症产妇分娩镇痛中的应用与药理分析[J].安徽医药,2015,19(8):1608-1611.

[2] LEE YH, WANG YC, WANG ML, et al. Relationship of abdominal circumference and trunk length with spinal anesthesia level in the term parturient [J]. J Anesth, 2014, 28(2): 202-205.

[3] SITRAS V, SALTYTE BENTH J, EBERHARD-GRAN M. Obstetric and psychological characteristics of women choosing epidural analgesia during labour: a cohort study [J/OL]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186564. DOI: 10.1371/journal.pone.0186564.

[4] 董传珍,马华山,杨龙俊.右美托咪定用于抑制全麻术后气管导管拔管期不良反应的观察[J].临床麻醉学杂志,2012,28(3):290-291.

[5] MAJEED A, AHMED I, ALKAHTANI G J, et al. Ultrasound-guided continuous spinal anesthesia for cesarean section in a parturient with scoliosis corrected with Harrington's rod surgery [J]. Saudi J Anaesth, 2017, 11(4): 479-482.

[6] 张士民,覃静,吴华彬,等.多个浓度梯度的盐酸罗哌卡因用于分娩过程的临床效果对比研究[J].河北医药,2017,39(9):1390-1392.

[7] LUTHRA A, BAJAJ R, JAFRA A, et al. Anesthesia in pregnancy with heart disease [J]. Saudi J Anaesth, 2017, 11(4): 454-471.

[8] D R OSOS GI, BLATSOUKAS KS, VE R E R IDIS A, et al. Blood trans-fusion and cytokine changes in total knee replacement [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2012, 132(10): 1505-1513.

[9] 李燕,周平,王芬,等.导乐陪伴结合分娩镇痛对母儿结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(3):291-293.

[10] 于芳,牛秀敏,韩凌霄,等.椎管神经阻滞麻醉分娩镇痛对分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2012,27(24):3717-3720.

[11] BUKENKAMP A, HERGET-ROSENTHAL S, BUKENKAMP R. Cystatin C, kidney function and cardiovascular disease [J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21(9): 1223-1230.

[12] 代小英,姜楠,熊玮平.血清胱抑素C和其他肾功能指标评价肾功能损害的差异比较[J].国际检验医学杂志,2014,35(14):1953-1954.

(收稿日期:2019-10-30,修回日期:2019-12-08)