

• 论 著 •

地塞米松应用时机对硬膜外麻醉术后腰痛与炎性细胞因子的影响^{*}张先政, 杨帆, 许斌兵, 李卫东, 钟礼平[△]

(四川省遂宁市中心医院麻醉科 629000)

摘要:目的 探讨地塞米松应用时机对硬膜外麻醉术后腰痛与炎性细胞因子的影响。方法 选取 120 例硬膜外麻醉下剖宫产分娩术麻醉穿刺过程中出现神经根损伤患者为研究对象, 根据是否应用地塞米松及应用时间分为 A 组、B 组、C 组(对照组)。观察各组患者术后 24、48、72 h 时神经根刺激症状及炎性细胞水平改变情况。结果 三组患者神经根刺激症状于术后 24、48、72 h 比较, A 组与 B 组均优于 C 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), A 组与 B 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 C 组各时间点血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 水平均高于 A、B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); A 组术后 24、48、72 h 血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 地塞米松治疗剖宫产手术硬膜外穿刺神经根损伤具有良好临床疗效, 神经根损伤后早期应用临床效果更佳。

关键词:地塞米松; 硬膜外穿刺; 神经根损伤; 应用时机; 炎性细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.012 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)20-3006-03

Impact of dexamethasone use timing on lumbar pain after epidural anesthesia operation and inflammatory factors^{*}ZHANG Xianzheng, YANG Fan, XU Binbing, LI Weidong, ZHONG Liping[△]

(Department of Anesthesiology, Suining Municipal Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of dexamethasone use timing on lumbar pain after epidural anesthesia operation and inflammatory factors. **Methods** One hundred and twenty cases of cesarean section under epidural anesthesia appearing nerve root injury during the anesthetic puncture process were selected as the research subjects and divided into the group A, B and C (control group) according to whether using dexamethasone and use time. The changes of nerve root stimulation symptoms and inflammatory cells levels were observed at postoperative 24, 48, 72 h. **Results** The nerve root stimulation symptoms in 3 groups had a certain difference among postoperative 24, 48, 72 h, the group A and group B were significantly better than the group C, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the difference between the group A and B was not statistically significant ($P > 0.05$); serum levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels at various time points in the group C were higher than those in the group A and group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels at postoperative 24, 48, 72 h in the group A were lower than those in the group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexamethasone for treating epidural puncturing nerve root injury in cesarean section has good clinical curative effect, and earlier application after nerve root injury has better clinical efficacy.

Key words: dexamethasone; epidural puncturing; nerve root injury; application timing; inflammatory factors

硬膜外麻醉具有止痛迅速、术后恢复快、操作方便等优点, 是临床常用的麻醉方法, 在剖宫产手术中应用比率较高^[1]。然而, 部分患者术后会出现一定程度的腰痛症状, 如何减轻患者术后的不适症状成为麻醉与临床医生关注的问题。神经根损伤作为硬膜外麻醉的并发症之一, 与腰痛症状联系密切, 神经根损伤往往发生于麻醉置管及穿刺的过程中, 所导致的不适症状影响到患者术后的恢复及生活质量^[2]。相关研究表明, 糖皮质激素的应用有助于减轻神经根损伤, 缓解硬膜外麻醉后腰痛症状^[3]。但关于糖皮质激素的应用时机选择, 尚无定论。本研究以剖宫产术硬膜外麻醉时出现神经根损伤患者 120 例作为研究对象, 研究地塞米松应用时机对硬膜外麻醉术后腰痛与炎性细胞因子的影响, 为临床应用提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年至 2015 年本院行剖宫产的患者

作为研究对象, 术前硬膜外麻醉过程中发生神经根损伤的患者共 120 例, 年龄 22~36 岁, 体质量 63~86 kg。采用随机数字表法分为 A、B、C 三组, 每组 40 例。纳入标准: 患者符合美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级, 足月单胎妊娠。排除标准: (1) 有脊柱结构异常、脊柱外伤后、凝血功能异常、局部感染等硬膜外麻醉禁忌证; (2) 对糖皮质激素类药物过敏; (3) 3~6 个月内行免疫抑制或激素治疗; (4) 其他不适合行腰硬联合麻醉的情况如严重的心血管疾病等; (5) 手术时间超过 2 h, 出血量超过 300 mL 等。三组间患者 ASA 分级、体质量、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 常规连续无创血压(NBP)、心电图(ECG)、呼吸频率(RR)及脉搏血氧饱和度(SPO₂)监护, 直至手术结束。取患者左侧卧位, 消毒铺巾, 1%利多卡因局部麻醉, 于取 L₃~L₄间隙直刺法进针, 到达硬膜外腔后置管, 置管后先予以 5 mL

* 基金项目: 四川省遂宁市科技局资助项目(2013S21)。

作者简介: 张先政, 男, 副主任医师, 主要从事临床麻醉方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1099389691@qq.com。

试验量,起效后再根据情况予同样速度给药。所有患者于穿刺或置管过程中发生神经根损伤情况者(臀部、大腿感觉迟钝或一侧下肢触电感)分别采用 3 种处理方式。A 组于发生神经根损伤时予硬膜外麻醉药液加入地塞米松 5 mg(2.5 mg/mL, 2 mL),B 组于术后麻醉拔管前加入地塞米松 5 mg(2.5 mg/mL, 2 mL),C 组于术后予生理盐水 2 mL。

1.3 观察指标 临床疗效评价:记录术后 24、48、72 h 标准视觉模拟评分法(VAS)的评分,以评价腰痛程度。VAS 评分 0 分为无痛,10 分为疼痛难忍;<3 分为轻度、3~7 分为中度、>7 分为重度。观察所有患者术后 1 周腰痛恢复情况,血清学指标:留取术后 24、48、72 h 静脉血 5 mL,静置离心后酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 的水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验;组内各时间点比较采用重复方差分析,两两比较采用 LSD 检验;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患者手术时间和术中出血量比较 三组患者均顺利完成手术,未发生硬膜撕裂、硬膜下血肿、局部穿刺区域感染等相关并发症。A、B、C 组手术时间分别为(84.39 $\pm$ 21.27)、(85.22 $\pm$ 22.29)、(85.48 $\pm$ 24.36)min,术中出血量分别为(147.54 $\pm$ 38.21)、(150.22 $\pm$ 41.39)、(149.59 $\pm$ 43.78)mL,三组手术时间及术中出血量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 三组患者 VAS 评分比较 三组患者神经根刺激症状于术后各时间点 VAS 评分比较,A、B 组优于 C 组,比较差异有

统计学意义($P<0.05$);A、B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组患者 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
A 组	40	5.9 $\pm$ 1.3*	4.5 $\pm$ 0.5*	3.9 $\pm$ 0.6*
B 组	40	6.0 $\pm$ 1.2*	4.6 $\pm$ 0.8*	4.0 $\pm$ 0.6*
C 组	40	6.3 $\pm$ 1.6	5.8 $\pm$ 0.7	5.4 $\pm$ 0.6

注:与 C 组比较,* $P<0.05$

2.3 三组患者术后 1 周腰痛恢复情况比较 术后 1 周比较三组患者腰痛情况,A、B 组情况优于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$),A 组与 B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 三组患者术后 1 周腰痛情况比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	无痛	轻度	中度	重度
A 组	40	39(97.5)*	1(2.5)	0(0.0)	0(0.0)
B 组	40	38(95.0)*	2(5.0)	0(0.0)	0(0.0)
C 组	40	36(90.0)	3(7.5)	1(2.5)	0(0.0)

注:与 C 组比较,* $P<0.05$

2.4 三组患者术后各时间炎症因子水平检测结果比较 术后 C 组各时间点血清 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平均高于 A 组及 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组术后 24、48、72 h 血清 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平低于 B 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者术后各时间点血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)										
组别	n	术后 24 h			术后 48 h			术后 72 h		
		TNF- α	IL-1 β	IL-6	TNF- α	IL-1 β	IL-6	TNF- α	IL-1 β	IL-6
A 组	40	24.81 $\pm$ 7.31* $\#$	11.81 $\pm$ 2.01* $\#$	15.34 $\pm$ 2.98* $\#$	27.43 $\pm$ 5.96* $\#$	13.34 $\pm$ 3.16* $\#$	17.45 $\pm$ 3.16* $\#$	28.94 $\pm$ 6.36* $\#$	14.73 $\pm$ 2.36* $\#$	19.73 $\pm$ 4.36* $\#$
B 组	40	26.49 $\pm$ 8.42*	13.59 $\pm$ 2.42*	17.45 $\pm$ 3.12*	29.12 $\pm$ 5.96*	15.12 $\pm$ 5.96*	19.69 $\pm$ 3.45*	33.48 $\pm$ 7.28*	18.23 $\pm$ 2.38*	21.44 $\pm$ 4.39*
C 组	40	32.70 $\pm$ 6.68	17.73 $\pm$ 6.68	19.78 $\pm$ 4.56	36.58 $\pm$ 7.57	19.58 $\pm$ 7.57	22.29 $\pm$ 3.95	43.54 $\pm$ 0.60	23.54 $\pm$ 3.76	24.64 $\pm$ 3.96

注:与 C 组比较,* $P<0.05$;与 B 组比较,# $P<0.05$

3 讨 论

剖宫产术行硬膜外麻醉的不良反应主要表现为术后腰背部疼痛、麻木及刺激性症状,可能与麻醉过程中穿刺时神经根损伤有关^[4]。由于产妇对一些药物的禁忌,使术后腰背部疼痛及下肢放射痛持续一定时间。本研究中,术后 1 周三组患者均还有轻、中程度的腰痛病例存在,亦证实了这点。

既往研究发现,地塞米松硬膜外注射治疗在控制腰背痛症状中具有一定的疗效,并且推荐选择合适的小剂量用药,以达到控制疼痛的同时避免免疫抑制及相关不良反应的发生^[5]。本研究中,术后 VAS 评分结果显示,C 组评分明显高于 A、B 组,表明小剂量地塞米松硬膜外注射对于神经根损伤具有一定程度的延缓或保护作用。与 C 组相比,神经根损伤症状发生后即刻以地塞米松硬膜外注射和术后拔管前补充注射,均可有效降低剖宫产产妇术后腰背痛的程度,但 A、B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。目前研究认为,地塞米松可能是通过干扰一氧化氮对鸟苷酸环化酶的激活,降低靶细胞内环磷酸鸟

苷水平而产生镇痛作用^[6];

术后 1 周,术前或术后应用了地塞米松的 A、B 组,各有 1 例和 2 例患者出现轻度腰痛,而对照组中轻度腰痛病例有 3 例,还有 1 例中度腰痛患者,说明地塞米松硬膜外注射可以减轻麻醉时神经根损伤患者的疼痛、促进患者愈合。研究发现地塞米松还通过收缩血管来降低毛细血管的通透性,减慢血管对局部麻醉药的吸收,使进入神经组织的局部麻醉药量增多,明显延长利多卡因硬膜外阻滞麻醉的作用时效,因而可用于术后镇痛^[7]。

邱扬等^[8]认为,供应神经根营养的毛细血管具有完善的屏障功能作用,但一旦该屏障功能受到破坏后,即可导致神经根损伤,局部功能障碍及神经根水肿。药理学作用研究发现,地塞米松具有抑制炎症反应启动环节的作用,能够有效阻止各种炎症介质的释放,有助于细胞膜稳定,对炎症反应水肿和渗出具有一定缓解作用;能够改善毛细血管与神经细胞膜的通透性,有效抑制纤维细胞增生,减少粘连的发生^[9]。因此,对于硬

膜外麻醉所致的神经根损伤及术后腰痛具有较好的临床应用^[10]。研究发现, TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 是介导脊神经根损伤的主要炎症介质^[11]。

本研究中, 术后三组患者炎性细胞水平比较结果发现: 术后 24、48、72 h 3 个时间点, C 组血清 TNF- α 水平、IL-1 β 、IL-6 水平均高于 A、B 组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 与 VAS 评分结果相符合; 且 A 组术后 24、48、72 h 血清 TNF- α 水平、IL-1 β 及 IL-6 水平低于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 与 VAS 评分结果未完全符合, 这可能与选择病例数偏少有关。

综上所述, 地塞米松硬膜外注射有助于硬膜外麻醉术后神经根损伤的治疗, 减轻患者疼痛, 加速患者愈合, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 刘筱英. 地塞米松在剖宫产术患者硬膜外麻醉穿刺中神经根损伤治疗中的效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(22): 117-118.

[2] Wong GK, Arab AA, Chew SC, et al. Major complications related to epidural analgesia in children: a 15-year audit of 3 152 epidurals[J]. Can J Anesth, 2013, 60(4): 355-363.

[3] Vricella L, Louis J, Bolden N, et al. Impact of morbid obesity on epidural anesthesia complications in labor[J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 205(4): e1-e6.

[4] 李利琼, 管小红, 许惠娟, 等. 地塞米松治疗剖宫产术病人脊椎-硬膜外联合麻醉穿刺时神经根损伤的效果[J]. 中华

麻醉学杂志, 2011, 31(12): 1437-1439.

[5] 金菊英, 张光新, 唐万碧, 等. 不同镇痛方法对剖宫产术后慢性疼痛的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(2): 169-172.

[6] La JH, Gebhart GF. Condition-specific role of colonic inflammatory molecules in persistent functional colorectal hypersensitivity in the mouse[J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(12): 1730-1742.

[7] Schilling LS, Markman JD. Corticosteroids for pain of spinal origin: epidural and intraarticular administration[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2016, 42(1): 137-155.

[8] 邱扬, 郭影靓, 杨卫联, 等. 不同水平罗哌卡因硬膜外麻醉用于分娩镇痛后剖宫产术的比较[J]. 现代医院, 2012, 12(4): 44-46.

[9] 李敏, 肖菊平, 曾俊伟, 等. 脊髓糖皮质激素受体在神经病理性疼痛中的作用[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(17): 1719-1721.

[10] 高伟, 席宏杰, 张延卓, 等. 地塞米松局部浸润对妇科开腹术患者椎管内麻醉后腰痛的预防效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(10): 1276-1277.

[11] Cui LY, Liu SL, Ding Y, et al. IL-1 beta sensitizes rat intervertebral disc cells to Fas ligand mediated apoptosis in vitro [J]. Acta Pharmacol Sin, 2007, 28(10): 1671-1676.

(收稿日期: 2017-03-01 修回日期: 2017-05-10)

(上接第 3005 页)

欠缺儿童及老年人的资料, 同时试验材料采用的颜色只有标准色, 没有间色, 因此颜色偏好趋势的结论可能存在一定的误差, 有待进一步增加被测试者和试验材料加以改进。

(致谢: 本研究得到重庆市精神卫生中心汪涛院长、余雪芹科长、刘茂航主治医师以及参与调研、整理资料的各位医师的帮助, 一并致谢。)

参考文献

[1] 杨敏, 胡玲燕. 3~4 岁儿童的颜色偏好及其特点[J]. 学前教育研究, 2014, 234(6): 50-55.

[2] 曹娟, 庄玉, 张新立. 96 名听障学生颜色偏好的研究[J]. 中国校医, 2011, 25(1): 3-5.

[3] Yokosawa K, Schloss KB, Asano M, et al. Ecological effects in cross-cultural differences between US and Japanese color preferences [J]. Cogn Sci, 2016, 40(7): 1590-1616.

[4] Sorokowski P, Sorokowska A, Witzel C. Sex differences in color preferences transcend extreme differences inculture and ecology [J]. Psycho Bull Rev, 2014, 21(5): 1195-1201.

[5] 戴红. 重性抑郁障碍和广泛性焦虑障碍患者的色彩偏好及其对此两者情绪水平的预测[D]. 杭州: 浙江大学医学院, 2015.

[6] 逯平平, 崔小迪, 陈国鹏, 等. 女大学生的抽象颜色偏好及其与人格特征的关系[J]. 心理研究, 2012, 5(6): 74-80.

[7] 章月. 大学生颜色偏好与情绪的关系研究[D]. 南昌: 南昌大学应用心理学院, 2015.

[8] 赵守盈. 艾森克人格问卷结构效度层面理论研究[J]. 山东师范大学学报, 2012, 57(4): 145-150.

[9] 姚苏静. 大学生不同气质类型与色彩喜好相关的研究[J]. 中外健康文摘, 2009, 29(8): 251-253.

[10] He W, Zhang YC, Zhu JP, et al. Could sex difference in color preference and its personality correlates fit into social theories? Let Chinese university students tell you[J]. Pers Individ Dif, 2011, 51(2): 154-159.

[11] Schloss KB, Hawthorne-Madell D, Palmer SE. Ecological influences on individual differences in color preference [J]. Atten Percept Psychophys, 2015, 77(8): 2803-2816.

[12] Wong WI, Hines M. Effects of Gender Color-Coding on Toddlers' Gender-Typical Toy Play[J]. Arch Sex Behav, 2015, 44(5): 1233-1242.

[13] Franklin A, Bevis L, Ling Y, et al. Biological components of colour preference in infancy[J]. Dev Sci, 2010, 13(2): 346-354.

[14] Xia T, Song L, Wang TT, et al. Exploring the effect of red and blue on cognitive task performances[J]. Front Psychol, 2016, 26(7): 784-790.

[15] 乐嘉. 性格色彩入门跟乐嘉色眼识人[M]. 长沙: 湖南文艺出版社, 2012: 9-26.

(收稿日期: 2017-02-26 修回日期: 2017-05-24)