

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.007

氨茶碱治疗蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的效果观察*

田华菊¹,莫利群²,张代英¹,白毅平^{2△}

西南医科大学附属医院:1. 手术室;2. 麻醉科,四川泸州 646000

摘要:目的 观察氨茶碱治疗蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的效果。方法 选取 2019 年 6 月 1 日至 2021 年 10 月 30 日该院收治的 53 例蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛患者,将其随机分为氨茶碱组(26 例)和对照组(27 例)。氨茶碱组患者给予氨茶碱 200 mg 静脉滴注,对照组给予等量生理盐水静脉滴注。观察输注后 0 min (T_0)、30 min (T_1)、60 min (T_2) 两组患者的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、血流动力学参数及患者和医疗团队对治疗效果的满意度情况。**结果** 氨茶碱组 T_1 、 T_2 的 VAS 评分均低于 T_0 ($P < 0.05$)。氨茶碱组 T_1 、 T_2 的 VAS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。氨茶碱组 T_0 收缩压/ T_2 收缩压的比值和 T_0 心率/ T_2 心率的比值均高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。氨茶碱组治疗后镇痛药物使用率及住院时间明显低于对照组 ($P < 0.05$)。氨茶碱组患者和医疗团队对治疗效果的满意度评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 静脉滴注氨茶碱可快速有效地缓解蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛,改善患者的血流动力学参数,减少镇痛药物的使用、缩短患者的住院时间,患者及医疗团队均对治疗效果满意。

关键词:氨茶碱; 蛛网膜下腔麻醉; 头痛; 视觉模拟评分; 血流动力学

中图分类号:R453.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)17-2489-04

Efficacy of aminophylline on spinal anesthesia-induced headache*TIAN Huaju¹, MO Liqun², ZHANG Daiying¹, BAI Yiping^{2△}

1. Department of Operating Room; 2. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Objective To observe efficacy of aminophylline on spinal anesthesia-induced headache. **Methods** A total of 53 patients with headache after spinal anesthesia admitted to this hospital from June 1, 2019 to October 30, 2021 were randomly divided into aminophylline group (26 cases) and control group (27 cases). The aminophylline group was given aminophylline 200 mg by intravenous drip, and the control group was given the same amount of normal saline by intravenous drip. The visual analogue scale (VAS) scores, hemodynamic parameters, patients and care team satisfaction situation of treatment effectiveness in both groups were evaluated at 0 min (T_0), 30 min (T_1) and 60 min (T_2) after infusion. **Results** VAS scores at T_1 and T_2 were lower than those at T_0 in aminophylline group ($P < 0.05$). The VAS scores at T_1 and T_2 in aminophylline group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The ratios of T_0 systolic blood pressure to T_2 systolic blood pressure and T_0 heart rate to T_2 heart rate in the aminophylline group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of patients using analgesics and the hospital stay in the aminophylline group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The satisfaction scores of patients and care team to treatment effectiveness in aminophylline group were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Aminophylline can effectively relieve spinal anesthesia-induced headache with better hemodynamic parameters and reduce the use of analgesics and the hospital stay with user friendliness. Both patients and care team have good satisfaction with the treatment effect.

Key words: aminophylline; spinal anesthesia; headache; visual analogue scale; hemodynamic

头痛是蛛网膜下腔阻滞麻醉后常见的并发症,其病理机制目前尚未完全明确,因此还没有特效缓解方

* 基金项目:西南医科大学基金项目(ZYTS-59)。

作者简介:田华菊,女,主管护师,主要从事快速康复护理方向研究。△ 通信作者,E-mail: baiyiping0608@163.com。

法^[1-3]。虽然蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛具有自限性,但仍可能与其他严重的并发症有关,如硬膜下血肿或可逆性脑血管收缩综合征^[3-4]。此外,蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的患者在医院有不舒适的体验,不符合以患者为中心的医疗理念^[5-6]。目前,蛛网膜下腔阻滞麻醉引起的头痛可以通过增加晶体液静脉输入量或输入咖啡因、加巴喷丁、激素类药物等来缓解,但在有效性、安全性、使用便利性和成本等方面各有优劣^[7-8]。以往研究表明,单次使用氨茶碱可明显缓解蛛网膜下腔阻滞麻醉引起的头痛,并且效果优于咖啡因和非甾体抗炎药物,约半数患者不需要重复使用^[9-11]。然而,输注氨茶碱对蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛缓解的速度和程度有何影响尚不清楚。本研究主要讨论持续输注氨茶碱治疗蛛网膜下腔阻滞麻醉所致头痛的效能。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月 1 日至 2021 年 10 月 30 日本院收治的行蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的择期手术患者 53 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合国际头痛疾病分类^[11]中蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的标准;(2)年龄 > 17 岁;(3)美国麻醉师协会(ASA)分级 I~II 级。排除标准:(1)未经治疗的缺血性心脏病、高血压、心律失常;(2)急、慢性呼吸系统疾病;(3)年龄 > 65 岁;(4)急诊手术;(5)甲状腺功能亢进;(6)中风;(7)未完成研究或违反研究方案。本研究经医院伦理委员会批准,且所有患者均知情同意。

1.2 方法 将纳入研究的患者随机分为氨茶碱组(26 例)和对照组(27 例)。氨茶碱组患者静脉滴注 200 mg 氨茶碱(200 mg 氨茶碱溶于 100 mL 生理盐水),对照组患者予以等量生理盐水静脉滴注。由一名研究员配制氨茶碱和生理盐水,另外一名研究员进行输液治疗和指标评估。研究对象均知晓氨茶碱治疗的有效性,然后接受氨茶碱或生理盐水治疗。收集患者一般资料。在患者静脉滴注氨茶碱或生理盐水后 0 min(T_0)、30 min(T_1)、60 min(T_2)记录疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、血压(收缩压/舒张压)、心率。患者出院时,患者和医疗团队进行对治疗效果的满意度评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 氨茶碱组患者治疗后

镇痛药使用率低于对照组,住院时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	氨茶碱组 ($n=26$)	对照组 ($n=27$)	χ^2/t	P
性别(男/女)	14/12	15/12	0.016	0.901
年龄(岁)	53.4±18.7	47.7±21.5	-0.487	0.556
ASA 分级				
I	8(30.77)	10(37.04)	0.232	0.630
II	18(69.23)	17(62.96)	0.232	0.630
身高(cm)	166.3±9.5	167.4±12.5	-1.132	0.583
体质量(kg)	55.5±11.4	57.5±9.7	0.497	0.509
手术类型				
泌尿外科手术	11(42.31)	9(37.34)	0.454	0.500
下肢整形外科手术	10(38.46)	12(44.44)	0.195	0.659
其他	5(19.23)	6(22.22)	0.072	0.788
液体输入量(mL)	1 212.5±354.7	1 126.1±424.6	1.475	0.721
失血量(mL)	116.5±53.7	131.5±53.7	-1.027	0.681
手术时长(min)	91.5±39.7	88.5±45.8	-0.844	0.621
治疗后使用镇痛药	2(7.69)	25(92.59)	38.203	<0.001
住院天数(d)	6.7±3.5	10.4±3.3	-3.717	0.047

2.2 两组患者治疗期间的 VAS 评分比较 氨茶碱组 T_1 、 T_2 时的 VAS 评分均低于 T_0 ,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。氨茶碱组 T_1 、 T_2 时的 VAS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗期间的 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	VAS 评分		
		T_0	T_1	T_2
氨茶碱组	26	7.4±1.4	3.5±1.7 ^a	2.7±1.4 ^{ab}
对照组	27	7.2±1.2	7.0±2.2	6.3±1.5
t		0.423	-2.712	1.436
P		0.693	0.043	0.036

注:与同组 T_0 时比较, ^a $P < 0.05$;与同组 T_1 时比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗期间循环指标比较 氨茶碱组 T_0 收缩压/ T_2 收缩压的比值和 T_0 心率/ T_2 心率的比值均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者和医疗团队对治疗效果的满意度比较 氨茶碱组患者和医疗团队对治疗效果的满意度评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗期间循环指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	收缩压		舒张压		心率	
		T ₀ /T ₁	T ₀ /T ₂	T ₀ /T ₁	T ₀ /T ₂	T ₀ /T ₁	T ₀ /T ₂
氨茶碱组	26	1.1±0.2	1.4±0.2	1.1±0.1	1.2±0.2	1.1±0.2	1.3±0.2
对照组	27	1.0±0.2	1.0±0.3	1.1±0.2	1.0±0.2	1.1±0.3	1.0±0.2
t		0.578	-1.481	1.276	0.645	0.316	-2.414
P		0.783	0.047	0.874	0.247	0.741	0.041

表 4 两组患者和医疗团队对治疗效果的满意度比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	患者	医疗团队	t	P
氨茶碱组	26	7.4±2.5	8.1±1.4	2.141	0.683
对照组	27	3.4±2.5	2.4±2.5	1.785	0.762
t		9.345	12.414		
P		0.045	0.036		

3 讨论

本研究结果显示,氨茶碱组 T₁、T₂ 时的 VAS 评分均低于 T₀, 差异均有统计学意义(P<0.05)。氨茶碱组 T₁、T₂ 时的 VAS 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。说明蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛患者输注氨茶碱可在 60 min 内有效缓解头痛。氨茶碱滴注 30 min 后, 患者头痛明显减轻。该结果与 ERGÜN 等^[9]的研究结果相似。目前大部分学者认为蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的主要的病理生理机制可能是蛛网膜下腔阻滞麻醉后脑脊液渗漏引起颅内压降低和脑脊液容量减少^[12-14]。低颅内压会导致大脑中各种疼痛敏感结构牵引或扭曲而引起疼痛。它与患者体位密切相关, 立位时发生或加重, 卧位时减轻或消失。因此, 脑脊液容量的减少和脑血流量的增加最终可能导致脑冠状静脉窦扩张, 这可能在缓解蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛中起重要作用^[9, 15-16]。氨茶碱是一种腺苷受体拮抗剂, 可减少脑血流量和冠状静脉窦扩张^[15]。氨茶碱减轻蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的机制可能是: (1) 干扰肌浆网钙的摄取; (2) 阻断磷酸二酯酶的活性; (3) 拮抗腺苷的作用; (4) 通过刺激钠泵和钾泵增加脑脊液的产生^[9]。

氨茶碱治疗蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛时, 静脉输注 60 min 后, 虽然 VAS 评分下降表示疼痛缓解, 但患者头痛并未完全缓解。可能存在其他影响头痛缓解的因素, 如蛛网膜下腔阻滞麻醉时使用的针型, 铅笔尖型比斜面型发生头痛概率小^[17]; 针头尺寸越小和穿刺操作次数越少, 头痛概率越小^[18]; 患者性别、年龄、手术时间、椎管内麻醉史和头痛史、术前焦虑症状和抑郁症状都会影响蛛网膜下腔阻滞麻醉后头痛的发生^[17, 19]。

本研究还发现, 对照组患者接受生理盐水治疗后 60 min 的头痛缓解效果比 30 min 的效果更明显, 但治疗效果可能是有限的, 因为对照组治疗后使用止痛药的患者比例明显高于氨茶碱组(P<0.05)。原因可能是, 在治疗前与患者积极沟通氨茶碱治疗效果, 予以生理盐水治疗后可能会产生心理作用从而影响治疗结果^[20-21]。

本研究评估了患者的血流动力学参数, 发现氨茶碱组收缩压和心率减慢幅度高于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。头痛是一种应激反应, 可增加儿茶酚胺的分泌, 最终导致血压和心率增加, 并增加相关不良并发症发生的可能性^[22]。

本研究中氨茶碱组患者静脉滴注 200 mg 氨茶碱, 和既往研究老年患者每天静脉滴注 0.25 g 氨茶碱的给药方案相似, 无毒性反应, 安全性高, 且对心功能不全患者有一定保护作用, 可减少血管活性药物使用及心律失常^[23]; 产科危重症患者使用氨茶碱治疗后尿量明显增加, 氧合指数提高和心脏、肾脏等重要器官功能明显改善^[24]。该临床研究实施阶段, 也并未发现不良事件。

本研究比较了两组患者和医疗团队对治疗效果的满意度情况, 发现氨茶碱组患者和医疗团队对治疗效果的满意度评分均高于对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。患者镇痛药物使用率和住院时间缩短可能是氨茶碱组患者满意度得分较高的原因。

本研究还需要通过随机、双盲、多中心、大样本本研究进一步验证。目前的结果表明, 静脉滴注氨茶碱可有效缓解蛛网膜下腔阻滞麻醉引起的头痛, 改善患者的血流动力学参数, 减少镇痛药物的使用率和患者的住院时间, 提高患者和医疗团队对治疗效果的满意度。

参考文献

[1] BRINSER M E, SENG D L, MANDELL G L, et al. Neuraxial morphine after unintentional dural puncture is not associated with reduced postdural puncture headache in obstetric patients[J]. J Clin Anesth, 2018, 52: 58-62.
 [2] SHAHRIARI A, SHEIKH M. Post-Spinal headache: a new possible pathophysiology [J]. Anesth Pain Med,

- 2017,7(1):e42605.
- [3] YANG B, LI D L, DONG P, et al. Effect of dexamethasone on the incidence of post-dural puncture headache after spinal anesthesia; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a meta-analysis[J]. *Acta Neurologica Belgica*, 2015, 115(1):59-67.
- [4] PATEL B A, WILLIAMS N R, PRITCHARD P B. Unique case of "post-lumbar puncture headache"[J]. *Headache*, 2013, 53(9):1479-1481.
- [5] LUSK J M, FATER K. A concept analysis of patient-centered care[J]. *Nurs Forum*, 2013, 48(2):89-98.
- [6] KRUGER R, HILKER R, WINKLER C, et al. Advanced stages of PD: interventional therapies and related patient-centered care[J]. *Neural Transm (vienna)*, 2016, 123(1):31-43.
- [7] HUSEYINOGLU U, HUSEYINOGLU N, HAMUR TEK IN E, et al. Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache following spinal anesthesia and lumbar puncture [J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(10):1365-1368.
- [8] BASURTO ONA X, OSORIO D, BONFILL COSP X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (7):CD007887.
- [9] ERGÜN U, SAY B, OZER G, et al. Intravenous theophylline decreases post-dural puncture headaches[J]. *J Clin Neurosci*, 2008, 15(10):1102-1104.
- [10] MAHOORI A, HASSANI E, NOROOZINIA H, et al. Theophylline versus acetaminophen in the treatment of post-dural puncture headache (PDPH)[J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2013, 22(3):289-292.
- [11] CURONE M, PECCARISI C, BUSSONE G. Headache attributed to intracranial pressure alterations; applicability of the international classification of headache disorders ICHD-3 beta version versus ICHD-2 [J]. *Neurol Sci*, 2015, 36:137-139.
- [12] PAZOKI S, MODIR H, KAMALI A, et al. Ondansetron 8 mg and 4 mg with normal saline against post-operative headache and nausea/vomiting after spinal anesthesia: a randomized double-blind trial[J]. *Med Gas Res*, 2018, 8(2):48-53.
- [13] DUCROS A, BIOUSSE V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(6):655-668.
- [14] FATTAHI Z, HADAVI S M R, SAHMEDDINI M A. Effect of ondansetron on post-dural puncture headache (PDPH) in parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized placebo-controlled study [J]. *J Anesth*, 2015, 29(5):702-707.
- [15] SACHS A, SMILEY R. Post-dural puncture headache: the worst common complication in obstetric anesthesia [J]. *Semin Perinatol*, 2014, 38(6):386-294.
- [16] MULLANE D, TAN T. Three cerebral venous sinus thromboses following inadvertent dural puncture; a case series over an eight-year period[J]. *Can J Anaesth*, 2014, 61(12):1134-1135.
- [17] ZORRILLA-VACA A, MATHUR V, WU C L, et al. The impact of spinal needle selection on postdural puncture headache: a meta-analysis and metaregression of randomized studies[J]. *Regional Anesthesia Pain Med*, 2018, 43(5):502-508.
- [18] WEJI B G, OBSA M S, MELESE K G, et al. Incidence and risk factors of postdural puncture headache: prospective cohort study design[J]. *Periop Med (Lond)*, 2020, 9(1):32.
- [19] PEKER K, POLAT R. The effects of preoperative reactions of emotional distress on headache and acute low back pain after spinal anesthesia: a prospective study[J]. *J Psychosomatic Res*, 2021, 144:110416.
- [20] JOHNSON A, BOMAN A, WAGMAN P, et al. Voices used by nurses when communicating with patients and relatives in a department of medicine for older people An ethnographic study[J/CD]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(7/8):e1640-e1650.
- [21] BALLO P, MILLI M, SLATER C, et al. Prospective validation of the decalogue, a set of doctor-patient communication recommendations to improve patient illness experience and mood states within a hospital cardiologic ambulatory setting [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:2792131.
- [22] GOLBIDI S, FRISBEE J C, LAHER I. Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 308(12):H1476-H1498.
- [23] 杨艳, 郭正轩, 刘晶涛. 氨茶碱联合 GDF1 对老年心功能不全患者麻醉诱导期间循环系统血流动力学变化的影响 [J]. *广东医学*, 2021, 42(4):436-439.
- [24] 王英, 王雨平, 任婵, 等. 氨茶碱在产科重症中的临床应用价值分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28(1):74-77.