

## · 临床经验 ·

## 术中预给氨茶碱对腰-硬联合麻醉下剖宫产产妇产后硬脊膜穿刺后头痛的影响

庆晓峰 王琦 汪伟 郁万友 钱燕宁

目前,腰-硬联合麻醉(combined spinal-epidural anesthesia, CSEA)普遍用于剖宫产手术,硬脊膜穿刺后头痛(post-dural puncture headache, PDPH)为其最常见的麻醉并发症之一<sup>[1]</sup>。据统计,PDPH在剖宫产产妇中的发生率为10%~30%,明显高于其他CSEA手术患者<sup>[2]</sup>。PDPH常常伴有恶心、呕吐、畏光、耳鸣等症状,严重影响患者的生活质量<sup>[3]</sup>。Wu等<sup>[4]</sup>研究表明,口服或者静注茶碱或氨茶碱都可有效治疗PDPH,并指出氨茶碱早期治疗效果更好,但尚无应用于剖宫产产妇这一高危人群的预防及治疗的相关报道。故本研究拟探讨术中预给氨茶碱对CSEA下剖宫产产妇术后PDPH发生的影响,为临床预防PDPH的发生提供参考。

## 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院医学伦理委员会批准(2017-6-1),产妇或家属签署知情同意书。择期CSEA下行剖宫产的待产妇,年龄24~38岁,ASA I或II级,1胎0产(G1P0),孕38~42周,单胎,左枕前(LOA)胎位。排除标准:既往椎管内穿刺史,术前椎管内穿刺禁忌(如凝血功能障碍、脊柱畸形、穿刺部位感染等),肝肾功能异常,心血管系统、呼吸系统、神经系统疾病,消化性溃疡及相关药物过敏史。剔除标准:术中出血量>500 ml及椎管内穿刺失败(硬膜外或腰麻针穿刺失败)。依计算机产生的随机数字将产妇分为两组:预给氨茶碱组(A组)和对照组(C组)。

**麻醉方法** 两组产妇术前均禁食、禁饮,术前30 min肌注阿托品0.5 mg。入室后开放两处静脉通路,分别供术中补液和静脉输注氨茶碱使用。使用BeneView T8监测仪常规监测BP、HR、SpO<sub>2</sub>、ECG。使用25 G腰麻针内针法,选择L<sub>3-4</sub>间隙刺入蛛网膜下腔,于30 s内注入0.5%布比卡因2 ml(批号:171001),术中麻醉平面不能满足手术要求者予硬膜外腔补充1.5%利多卡因(批号:3C89D1)5~10 ml。A组产妇在胎儿取出即刻开始静脉输注氨茶碱250 mg(溶于100 ml生理盐水,批号:17011613),输注时间30 min;C组产妇在胎儿取出即刻静脉输注等容量生理盐水。术中维持血流动力学平稳,当发生低血压(SBP<90 mmHg)时静脉注射麻黄碱每次6 mg;发生高血压(SBP>140 mmHg)时,静脉注射乌

拉地尔每次5 mg;发生心动过缓(HR<50次/分)时,静脉注射阿托品每次0.5 mg;发生心动过速(HR>100次/分)时,静脉注射艾司洛尔每次10 mg。实施CSEA、胎儿取出后给药及观察者,为不知道产妇入组情况的麻醉科医师。

**观察指标** 常规监测产妇的BP、HR、SpO<sub>2</sub>、ECG。PDPH的诊断参照2013年国际头痛分类第3版<sup>[5]</sup>,记录两组产妇术后7 d内PDPH的发生情况,同时记录A组产妇及婴儿氨茶碱给药后24 h内过敏、惊厥、心律失常等不良反应的发生情况。

**统计分析** 参考以往治疗PDPH的相关研究<sup>[2-3]</sup>,本研究预期可将PDPH从30%降至10%,按照 $\beta=0.1, \alpha=0.05$ (单尾),确定两组产妇例数各需要56例,试验设计两组产妇各60例。统计分析者未参与临床研究,不知道产妇入组情况。采用SPSS 16.0统计软件包进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析;等级资料比较采用秩和检验,计数资料组间比较采用校正的 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

A组有1例产妇术中出血>500 ml,C组有1例产妇椎管内穿刺失败(腰麻针穿刺失败)、1例产妇术中出血>500 ml,皆被剔除出本研究。最终纳入117例产妇,A组59例,C组58例。两组产妇年龄、体重、ASA分级、手术时间、术中出血量和术中输液量差异无统计学意义(表1)。

A组术后1、2 d均有1例PDPH,C组术后1、2、3 d分别有4、5、1例PDPH。A组术后PDPH发生率明显低于C组[2(3.4%) vs 10(17.2%),  $P<0.05$ ]。

A组产妇及婴儿术后24 h内无一例过敏、惊厥、心律失常等不良反应发生。

## 讨 论

研究表明,PDPH在女性、肥胖患者中发生率较高,分别可达到18%、21%,可能与女性及肥胖患者穿破硬膜或蛛网膜后液体流出量较大有关<sup>[6]</sup>。而多数产妇同时符合这两个条件,PDPH发生率也明显高于其他CSEA下的手术患者<sup>[2]</sup>。目前,多数学者认为PDPH的发生与椎管内穿刺术后脑脊液的丢失和颅内压降低有关<sup>[7]</sup>,但确切机制尚不清楚,可能与以下因素有关:(1)颅内压的下降会使颅内血管代偿性地扩张、血流量增多,导致头痛的发生<sup>[7]</sup>。(2)颅内压的降低可直接激活腺苷受体,刺激颅内痛觉敏感结构并引起颅

DOI: 10.12089/jca.2019.02.018

作者单位:211100 南京医科大学附属江宁医院麻醉科(庆晓峰、王琦、汪伟、郁万友);南京医科大学第一附属医院麻醉科(钱燕宁)

通信作者:汪伟,Email:wangwei2024@163.com

表 1 两组产妇一般情况的比较

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	ASA I/II级(例)	手术时间(min)	术中出血量(ml)	术中输血量(ml)
A组	59	27.2±4.6	72.9±6.6	28/31	42.6±7.8	298.9±28.4	1 315.2±44.6
C组	58	29.2±5.5	74.8±5.8	30/28	45.1±6.3	305.3±21.6	1 302.8±50.5

内血管扩张,从而引起 PDPH<sup>[8]</sup>。(3)颅内压下降会使脑组织下沉并移位,从而牵张颅内血管和三甲、迷走和舌咽等脑神经,致使 PDPH 的发生<sup>[9]</sup>。

目前,PDPH 的治疗包括去枕平卧休息、补液治疗、镇痛药物治疗和硬膜外腔生理盐水或自体血填充等<sup>[10-11]</sup>。Pirbudak等<sup>[11]</sup>研究表明,自体血填充初次治疗后的成功率在 90%左右,是治疗 PDPH 最为有效的方法,但自体血填充是一种有创的治疗方法,有引起蛛网膜下腔粘连、感染等可能,且操作较复杂。随着椎管内穿刺针的改进(CSEA 中腰麻针多为笔尖式),PDPH 的发生率也略有降低<sup>[12]</sup>。本研究中对对照组 PDPH 发生率在 17.2%,多发生在术后 3 d 内,这与 Basurto Ona 等<sup>[10]</sup>研究结果一致。术中预给氨茶碱操作比较简单且无创,明显降低了 PDPH 的发生率,且未出现相关不良反应,这一结果表明 CSEA 剖宫产产妇术后 PDPH 是可以有效预防的。目前,氨茶碱预防 PDPH 的机制尚不清楚,可能与抑制内皮细胞内质网对钙的摄取,刺激钠钾泵,增加脑脊液的分泌以及通过阻断腺苷受体从而收缩颅内血管、阻断痛觉的传递有关<sup>[13]</sup>。

氨茶碱是甲基黄嘌呤类的药物,临床药理学研究显示氨茶碱的不良反应主要有过敏、心律失常和惊厥等,有文献表明低于 10 μg/ml 的氨茶碱可以安全用于产妇,不影响哺乳等<sup>[14]</sup>。本研究中采用的氨茶碱用量小于临床常用治疗剂量,所有产妇及婴儿也均未观察到药物治疗相关不良反应,故研究中使用的氨茶碱的剂量是安全的。此外,本研究尚有一定的不足之处,如未做组内不同时间点的比较、未做疼痛的评分比较等。

综上所述,本研究表明术中静脉注射 250 mg 氨茶碱可以有效预防 CSEA 下剖宫产产妇术后 PDPH 的发生,且较安全,可推荐临床广泛使用。

### 参 考 文 献

- [1] Sachs A, Smiley R. Post-dural puncture headache: the worst common complication in obstetric anesthesia. *Semin Perinatol*, 2014, 38(6): 386-394.
- [2] Yousefshahi F, Dahmardeh AR, Khajavi M, et al. Effect of dexamethasone on the frequency of postdural puncture headache after spinal anesthesia for cesarean section: a double-blind randomized clinical trial. *Acta Neurol Belg*, 2012, 112(4): 345-350.
- [3] Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valenca MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. *Cephalalgia*, 2012, 32(12): 916-923.
- [4] Wu C, Guan D, Ren M, et al. Minophylline for treatment of post-dural puncture headache: a randomized clinical trial. *Neurology*, 2018, 90(17): e1523-e1529.
- [5] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 2013, 33(9): 629-808.
- [6] Faridi Tazeh-Kand N, Eslami B, Ghorbany Marzony S, et al. Injection of intrathecal normal saline in decreasing postdural puncture headache. *J Anesth*, 2014, 28(2): 206-209.
- [7] Liu H, Kaye AD, Comarda N, et al. Paradoxical postural cerebrospinal fluid leak-induced headache: report of two cases. *J Clin Anesth*, 2008, 20(5): 383-385.
- [8] Yousefshahi F. Dexamethasone increases the frequency of post-dural puncture headache (PDPH): an evidence based reality. *Anesth Pain Med*, 2016, 7(1): e42426.
- [9] Choi JS, Chang SJ. A comparison of the incidence of post-dural puncture headache and backache after spinal anesthesia: a pragmatic randomized controlled trial. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2018, 15(1): 45-53.
- [10] Basurto Ona X, Uriona Tuma SM, Martínez García L, et al. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (2): CD001792.
- [11] Pirbudak L, Uğur MG, Kaya Uğur B, et al. Evaluation of affecting factors and the effectiveness of treatment in cases with post-dural puncture headache who underwent epidural blood patch. *Agri*, 2014, 26(3): 101-106.
- [12] McKenzie CP, Carvalho B, Riley ET. The wiley spinal catheter-over-needle system for continuous spinal anesthesia: a case series of 5 cesarean deliveries complicated by paresthesias and headaches. *Reg Anesth Pain Med*, 2016, 41(3): 405-410.
- [13] Naghibi K, Hamidi M. Prophylactic administration of aminophylline plus dexamethasone reduces post-dural puncture headache better than using either drug alone in patients undergoing lower extremity surgery. *Adv Biomed Res*, 2014, 3: 5.
- [14] Nagasato A, Nakamura M, Kamimura H. Comparative study of the efficacy and safety of caffeine and aminophylline for the treatment of apnea in preterm infants. *Yakugaku Zasshi*, 2018, 138(2): 237-242.

(收稿日期:2018-05-19)