

七氟醚吸入麻醉对择期剖宫产孕妇血清促炎因子及循环稳定性的影响^{*}

樊梅 魏焱 欧英余 欧明灵 曹蓉

(电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院, 四川 成都 610000)

【摘要】目的 分析七氟醚吸入麻醉对择期剖宫产孕妇循环稳定性和血清促炎性细胞因子、血流动力学的影响。**方法** 回顾性分析收集 2017 年 4 月~2018 年 8 月我院 98 例行全身麻醉下剖宫产手术产妇的临床资料,按是否选择七氟醚吸入麻醉分为七氟醚组($n=52$)与对照组($n=46$)。比较两组术前(T0)、切皮时(T1)、出胎时(T2)、拔管后(T3)产妇心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)的变化,测定手术前后产妇白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性人肿瘤坏死因子受体 II (sTNFR II)等促炎因子,记录两组新生儿血气指标及阿普加评分(Apgar)的变化,比较产妇及新生儿结局。**结果** 与 T0 点比较, T1~T2 点两组 SBP、DBP 均下降($P<0.05$),七氟醚组 T1~T2 点 SBP、DBP 皆高于对照组($P<0.05$);两组新生儿脐血各血气指标及新生儿娩出不同时间 Apgar 评分相比差异无统计学意义($P>0.05$);术前,两组产妇促炎各因子水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后即刻,对照组 IL-6、TNF- α 、sTNFR II 水平高于七氟醚组($P<0.05$);两组母婴不良事件比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 七氟醚术中维持对全麻下剖宫产产妇血流动力学影响更小,对应激引起的细胞因子释放抑制更明显,且对新生儿无负面影响,安全可行。

【关键词】 剖宫产;全身麻醉;七氟醚;血流动力学;炎性因子

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 04. 016

Influence of sevoflurane inhalation on circulation stability and serum proinflammatory factors in pregnant women undergoing elective cesarean section

FAN Mei, WEI Yi, OU Yingyu, OU Mingling, CAO Rong

(The Affiliated Women and Children's Hospital of School of Medicine of UESTC,
Chengdu Women and Children's Central Hospital, Chengdu 610000, China)

【Abstract】Objective To analyze the influence of sevoflurane inhalation anesthesia on circulation stability and serum proinflammatory factors in pregnant women undergoing elective cesarean section. **Methods** The clinical data of 98 puerperae who underwent cesarean section under general anesthesia were retrospectively analyzed. The patients were divided into sevoflurane group ($n=52$) and control group ($n=46$) according to whether sevoflurane inhalation anesthesia was selected. The maternal heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were compared between the two groups before operation(T0), at skin incision(T1), at fetus delivery (T2) and after extubation (T3), and the proinflammatory cytokines of interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and soluble human tumor necrosis factor receptor II (sTNFR II) were measured before and after operation, and the changes of blood gas indexes and Apgar score were recorded in the two groups, and the maternal and neonatal outcomes were compared. **Results** Compared with at T0, the SBP and DBP in the two groups were decreased at T1~T2 ($P<0.05$), and the SBP and DBP in sevoflurane group at T1~T2 were higher than those in control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the blood gas indexes in cord blood and the Apgar scores at different neonatal delivery times between the two groups ($P>0.05$). Before operation, there were no significant differences in the levels of proinflammatory cytokines

基金项目:四川省科技计划资助项目(2018JDPT0125)

通信作者:曹蓉,E-mail:caorong68@163.com

引用本文:樊梅,魏焱,欧英余,等.七氟醚吸入麻醉对择期剖宫产孕妇血清促炎因子及循环稳定性的影响[J].西部医学,2022,34(4):552-555.

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 04. 016

between the two groups ($P > 0.05$). Immediately after operation, the levels of IL-6, TNF- α and sTNFR II in control group were higher than those in sevoflurane group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the maternal-infant adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Intraoperative sevoflurane maintenance has a smaller effect on hemodynamics of puerperae with cesarean section under general anesthesia, and has more obvious inhibition of cytokine release caused by stress, and it has no negative impact on the neonates, thus it is safe and feasible.

【Key words】 Cesarean section; General anesthesia; Sevoflurane; Hemodynamics; Inflammatory cytokines

我国近年来剖宫产率虽降低,但仍占较高比重,主要与胎儿窘迫指征放宽所引起择期剖宫产率上升有关^[1]。孕妇仅通过较少的局麻药物即可获取相应皮区痛觉阻滞,且麻醉药物可通过改变子宫血液灌注或血管阻力,影响子宫血流量^[2]。胎儿、新生儿血-脑屏障发育不完善,大脑对代偿反射抑制信号传递慢,药物代谢速率慢,易引起药物蓄积,可能造成中毒反应^[3],故必须重视剖宫产麻醉处理。目前产科指南推荐剖宫产首选椎管内麻醉,但部分病例情况复杂,如遇椎管内麻醉禁忌,胎儿或孕妇情况危急无足够时间行椎管内麻醉时全身麻醉成为首选,此时麻醉管理及策略对母子结局影响大,故必须重视麻醉管理^[4]。丙泊酚和瑞芬太尼作为短效麻醉药逐渐用于产科全麻剖宫产麻醉诱导^[5]。七氟醚属挥发性麻醉药物,血/气分配系数较低,诱导起效快、苏醒迅速,具有一定的肌松作用,可维持血流动力学稳定性,目前国内外有研究已将七氟醚用于产科麻醉中^[6]。但七氟醚和丙泊酚在产科麻醉维持中的差异的报道较少。因此,本研究拟对七氟醚吸入麻醉在全麻剖宫产手术中对产妇的应激因子和循环稳定性进行分析,旨在为产科麻醉方式的选择提供参照。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2017 年 4 月~2018 年 8 月在我院行全麻下剖宫产手术的 98 例孕妇的临床资料。入组标准:年龄 20~39 岁;足月、单胎、头位,因社会因素择期选择剖宫产;美国麻醉师协会分级 I~II 级;产前 1 周脐动脉监测血流动力学正常;产前胎心监测正常;术前均未应用任何药物;肝肾功能正常;B 超预估胎儿体重 > 2500 g;存在椎管内麻醉禁忌,包括凝血功能障碍、严重腰椎病变等;产检及分娩资料完善。排除标准:存在全麻禁忌者;有神经系统疾病者;存在意识障碍者;严重心肝肾功能不全者;存在妊娠合并症者;血友病者;胎儿宫内窘迫、生长受限、宫内发育迟缓者;宫颈机能不全者;近期有麻醉史者;过敏体质者;临床资料不全者。按是否选择七氟醚吸入麻醉分为七氟醚组($n=52$)与对照组($n=46$)。

1.2 方法 术前严格禁水、禁食 8~12 h,术前访视,评估气道条件可,签署麻醉同意书,均不予术前用药,

监测生命体征、心电图。两组进入手术室后均建立上肢静脉通道,复方电解质注射维持,静脉补液,并监测脉搏血氧饱和度,面罩给氧,麻醉诱导前垫高右侧髻部,左侧倾斜子宫,常规消毒铺巾。对照组依次静脉注射丙泊酚 1.5 mg/kg+瑞芬太尼 1.0 μ g/kg+罗库溴铵 0.6 mg/kg 进行麻醉诱导,快速气管插管,麻醉维持丙泊酚($0.1 \text{ mg}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) + 瑞芬太尼($0.1 \sim 0.3 \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$),间断输注罗库溴铵(0.3 mg/kg)。七氟醚组诱导同对照组,在插管完成后给予 2% 七氟醚吸入,氧流量 2 L/min,持续泵注瑞芬太尼和静脉注射罗库溴铵,剂量同对照组。手术结束前 10 min 静脉注射舒芬太尼 0.1~0.2 μ g/kg。术中潮气量 8 mL/kg,吸入氧流量 2 L/min,浓度 80%,呼吸频率 12 次/min。

1.3 观察指标 ①血流动力学及呼吸循环指标:记录两组术前(T0)、切皮时(T1)、出胎时(T2)、拔管后(T3)心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)的变化。②新生儿脐血血气及阿普加(Apgar)评分分析。胎儿娩出未啼哭前血管钳夹闭脐带,肝素化注射器取脐动脉血 1~2 mL 送血气分析,记录动脉血二氧化碳(PaCO_2)、剩余碱(BE)、酸碱值(pH)水平;另取 2 mL 脐动脉血分离血浆采用紫外酶动力学法测定血乳酸水平。新生儿娩出 1、5、10 min 均采用 Apgar 评分^[7]评价新生儿情况,正常: ≥ 8 分;轻度窒息:4~7 分;重度窒息:0~3 分。③促炎因子水平。术前、术后即刻均留取产妇血标本,检测白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性人肿瘤坏死因子受体 II (sTNFR II) 水平,应用酶联免疫吸附试验法,采用美国 R&D 公司试剂盒。④产妇及新生儿结局。记录两组产妇产后出血、胸闷、恶心、呕吐等发生情况,统计新生儿窒息、肺炎、感染等发生率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,数据均行正态性和方差齐性检验,不符合正态分布数据进行自然转化呈对数或近似对数分布,重复测定数据采用方差分析,组内 LSD- t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 七氟醚组年龄 21~38 岁,平均(29.7 ± 6.4)岁;孕周 38~42 周,平均($39.5 \pm$

0.6)周;其中初产妇 45 例,经产妇 7 例;身高 154~172 cm,平均(162.5±5.7)cm;体重 49~82 kg,平均(67.8±10.2)kg。对照组年龄 22~37 岁,平均(29.7±6.4)岁;孕周 37~42 周,平均(39.7±0.7)周;初产妇 42 例,经产妇 4 例;身高 155~171 cm,平均(162.8±5.4)cm;体重 48~83 kg,平均(67.9±10.1)kg。两组年龄、孕周、孕次、身高、体重等资料对比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组血流动力学指标对比 与 T0 比较, T1~T2 两组 SBP、DBP 皆下降 ($P < 0.05$),七氟醚组 T1~T2 SBP、DBP 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血流动力学指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of hemodynamics indexes between the two groups

组别	n	时间	HR(次/min)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
七氟醚组	52	T0	82.45±15.13	129.52±13.56	76.51±10.33
		T1	83.62±13.16	113.87±10.67 ^{①②}	70.01±16.63 ^{①②}
		T2	82.87±15.25	116.23±12.56 ^{①②}	72.85±13.67 ^{①②}
		T3	84.54±15.76	122.74±15.66	75.23±15.79
对照组	46	T0	83.34±15.84	128.97±14.25	76.55±10.32
		T1	85.03±12.45	102.25±13.26 ^①	63.21±11.47 ^①
		T2	83.75±10.62	106.45±9.75 ^①	67.96±12.65 ^①
		T3	84.34±12.01	122.16±13.42	74.75±16.02

注:与 T0 对比,① $P < 0.05$;与对照组对比,② $P < 0.05$

2.3 两组新生儿脐血血气指标对比 两组 PaCO₂、BE、pH 值、乳酸水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组新生儿脐血血气指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cord blood gas indexes between the two groups

组别	n	PaCO ₂ (mmHg)	BE(mmol/L)	pH 值	乳酸(mmol/L)
七氟醚组	52	53.98±12.65	-4.56±3.76	7.27±0.16	1.51±0.33
对照组	46	54.02±11.79	-4.49±3.68	7.25±0.14	1.47±0.37

2.4 两组新生儿 Apgar 评分对比 两组新生儿 Apgar 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组新生儿娩出不同时间 Apgar 评分对比($\bar{x} \pm s$,分)

Table 3 Comparison of Apgar scores at different time of delivery between the two groups

组别	n	出生 1 min	出生 5 min	出生 10 min
七氟醚组	52	9.36±0.86	9.55±0.69	9.64±0.78
对照组	46	9.39±0.79	9.61±0.75	9.63±0.75

2.5 两组产妇手术前后促炎因子水平对比 术后即刻,对照组 IL-6、TNF- α 、sTNFR II 水平高于七氟醚组 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组产妇手术前后促炎因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of proinflammatory cytokines between the two groups before and after operation

组别	n	时间	IL-6(ng/mL)	TNF- α (pg/mL)	sTNFRII(pg/mL)
七氟醚组	52	术前	0.19±0.05	1.85±0.24	2.39±0.56
		术后即刻	0.18±0.07 ^①	1.84±0.26 ^①	2.35±0.71 ^①
对照组	46	术前	0.19±0.04	1.86±0.23	2.37±0.57
		术后即刻	0.42±0.05	3.78±0.36	6.23±0.52 ^②

注:与对照组比较,① $P < 0.05$;与术前比较,② $P < 0.05$

2.6 两组母婴不良事件发生率比较 两组母婴不良事件发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组母婴不良事件发生率比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of maternal-infant adverse events between the two groups

组别	n	产妇		
		产后出血	恶心、呕吐	胸闷
七氟醚组	52	0(0.00)	2(3.85)	2(3.85)
对照组	46	1(2.17)	3(6.52)	1(2.17)

组别	n	新生儿		
		新生儿感染	新生儿窒息	新生儿肺炎
七氟醚组	52	0(0.00)	0(0.00)	1(1.92)
对照组	46	0(0.00)	1(2.17)	2(4.35)

3 讨论

目前对剖宫产麻醉国内外皆倾向于采用椎管内麻醉,以腰硬联合麻醉为主^[7-8];此类麻醉方案用药安全,无明显宫缩抑制效应,麻醉效果循序渐进^[9]。但对局部穿刺禁忌、凝血功能异常或合并严重心脏疾病的产妇通常选用全身麻醉^[10-11]。相对而言,全身麻醉可有效解除产妇紧张及恐惧心理,但全身麻醉药物自身可能对产妇及胎儿产生一定的不利影响。国外早期研究已证实常规剂量应用异丙酚用于产科全麻对母婴影响小^[12]。虽配合应用瑞芬太尼可降低插管反应,但药物协同可能导致血管扩张,造成血压降低^[13]。七氟醚属新型吸入性麻醉药物,气味芬芳,对呼吸道刺激小,诱导起效速度快,吸收清除迅速,停药后可快速苏醒,刺激性低,对肝肾功能影响小,可基本维持血流动力学稳定^[14]。Ishibashi^[15]研究表明,七氟醚可抑制动物缺血及致炎细胞因子生成,改善心肺功能,且吸入性麻醉药物可经新生儿肺脏排出,不依赖肾脏代谢,安全性较高。本研究中,对照组使用丙泊酚加瑞芬太尼维持麻醉,循环抑制较使用七氟醚维持的七氟醚组严重,提示七氟醚维持对术中循环抑制影响更小,考虑丙泊酚及瑞芬太尼对肾上腺髓质激素分泌存在一定的抑制影响,迷走张力增强,引起血管内皮细胞释放大量一氧化氮、前列腺素,导致血管舒张,引起循环抑制;而加用七氟醚能更好维持血流动力学稳

定,减少孕妇循环抑制程度。

前期已有报道证实,七氟醚与瑞芬太尼联合用药可减少手术应激,降低手术对母体血液循环系统的影响^[16]。本研究中 96 例全麻下行剖宫产手术产妇中 52 例七氟醚吸入维持麻醉,结果发现七氟醚组 SBP、DBP 等血流动力学指标变化幅度皆较未配合应用七氟醚吸入麻醉的对照组小,T1、T2 点 SBP、DBP 较对照组高,与 Wakabayashi 等^[17]结论相似,考虑与七氟醚吸入麻醉可维持血流动力学稳定性,减少剖宫产应激有关。

sTNFR II 为跨膜 TNF 受体,血浆浓度稳定,易于测定,TNF- α 上调可引起细胞表面 sTNFR II 裂解,中和 TNF- α 产生促炎效应^[18];IL-6 则为机体应激病理条件下释放的关键介质,参与机体免疫调控、防御及急性炎症反应过程^[19]。作晓峰^[20]提出,炎性因子参与妊娠晚期分娩发动过程。本研究中两组剖宫产术前 IL-6、TNF- α 、sTNFR II 等促炎因子水平皆较低,术后对照组上述炎症因子水平皆高于七氟醚组,提示剖宫产对机体存在不同程度应激影响。对照组术后炎症因子水平高于七氟醚组,主要与术中应用七氟醚可减轻手术引起机体应激反应,抑制机体应激所致促炎因子释放;而对照组麻醉诱导后血压波动幅度大,应激反应较七氟醚组高,应激诱导炎症因子释放浓度更高。此外,本研究还发现,七氟醚吸入麻醉对新生儿血气指标及 Apgar 评分无明显影响,同时不会增加母婴不良事件发生风险,考虑与辅助七氟醚吸入麻醉血/气分配系数低,药物主要通过肺消除,全身浓度低,而剖宫产术中胎儿娩出时间多在 10 min 以内,胎儿与药物接触时间短,麻醉抑制作用弱;且胎儿循环状态特殊,娩出时血药浓度最低,安全可行。

4 结论

七氟醚作为全麻下剖宫产术辅助吸入用药安全可行,对循环系统影响小,且对新生儿无不良影响,可抑制手术应激引起的细胞因子释放,为剖宫产麻醉方式的选择提供了可靠参照。

【参考文献】

[1] SCHMIDT R, ROEDER M, OECKLER O, *et al.* Separation and absolute configuration of the enantiomers of a degradation product of the new inhalation anesthetic sevoflurane[J]. *Chirality*, 2015, 12(10): 751-755.

[2] 吕大鹏,周红荣,边兴花. 不同麻醉方法在妊娠期高血压剖宫产术中的应用效果观察[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(6): 95-98.

[3] ZHOU C, ZHU Y, BAO Z, *et al.* Efficacy of ondansetron for spinal anesthesia during cesarean section: a meta-analysis of randomized trials[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(2): 654-662.

[4] 石英娜,贾丽,苏江涛,等. 多模式镇痛对剖宫产术后镇痛效

果及产后抑郁影响[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(5): 26-32.

- [5] WU S W, HE D, ZHANG W Y. Labor Onset, Oxytocin Use, and Epidural Anesthesia for Vaginal Birth after Cesarean Section and Associated Effects on Maternal and Neonatal Outcomes in a Tertiary Hospital in China: A Retrospective Study[J]. *Chin Med J*, 2018, 131(8): 933-938.
- [6] SOBHAY S, DHARMARAJAH K, ARROYO-MANZANO D, *et al.* Type of obstetric anesthesia administered and complications in women with preeclampsia in low- and middle-income countries: A systematic review[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2017, 36(4): 326-336.
- [7] 张秀军,李莱,张泽坤,等. 新生儿 1 分钟 Apgar 评分及其影响因素[J]. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(8): 794-797.
- [8] 吴小平,张磊. 七氟醚辅助硬膜外阻滞对剖宫产安全性的分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(3): 309-311.
- [9] 段崇珍,鲁晓红. 不同浓度七氟醚全麻诱导对剖宫产围术期产妇和新生儿的影响[J]. *宁夏医科大学学报*, 2017, 39(4): 443-446.
- [10] 刘春东,杨文超. 比较依托咪酯与丙泊酚诱导全身麻醉在剖宫产术中的应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(8): 122-127.
- [11] QIAN W, LI Y H, WANG T L, *et al.* Protective Effect of Low-dose Sevoflurane Inhalation and Propofol Anesthesia on the Myocardium after Carotid Endarterectomy: A Randomized Controlled Trial[J]. *Chin Med J*, 2015, 128(14): 1862-1866.
- [12] WANG X, DENG Q, LIU B, *et al.* Preventing Emergence Agitation Using Ancillary Drugs with Sevoflurane for Pediatric Anesthesia: A Network Meta-Analysis[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 54(9): 7312-7326.
- [13] HOERAUF K, FUNK W, HARTH M, *et al.* Occupational exposure to sevoflurane, halothane and nitrous oxide during paediatric anaesthesia? Waste gas exposure during paediatric anaesthesia[J]. *Anaesthesia*, 2015, 52(3): 215-219.
- [14] 王珊珊,张志捷,祁宾,等. 七氟醚或丙泊酚复合瑞芬太尼用于小儿经喉罩纤维支气管镜检查的比较[J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(2): 53-56.
- [15] ISHIBASHI H. More effective induction of anesthesia using midazolam-butorphanol-ketamine-sevoflurane compared with ketamine-sevoflurane in the common marmoset monkey (*Callithrix jacchus*) [J]. *J Vet Med Sci*, 2016, 78(2): 317-319.
- [16] 刘世乐,刘晓磊,陈志强,等. 不同麻醉方式在剖宫产术中的应用比较[J]. *广东医学*, 2018, 39(9): 1283-1286.
- [17] WAKABAYASHI S, YAMAGUCHI K, KUMAKURA S, *et al.* Effects of anesthesia with sevoflurane and propofol on the cytokine/chemokine production at the airway epithelium during esophagectomy. [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34(1): 137-144.
- [18] 翟利平,邓爱华,徐公元. 双管喉罩吸入七氟醚麻醉在剖宫产术中的应用[J]. *广东医学*, 2016, 37(5): 756-758.
- [19] 赵俊莺,王武涛,舒雅,等. 不同麻醉方案用于剖宫产对产妇炎症因子和应激反应的影响[J]. *基因组学与应用生物学*, 2018, 37(4): 1792-1798.
- [20] 作晓峰,王冉,李宛玲. 剖宫产术后感染患者血清 TNF- α 、PCT、IL-1 β 水平的变化及其意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(4): 507-510.

(收稿日期: 2021-02-23; 修回日期: 2021-12-26; 编辑: 黎仕娟)