

最近研究表明,HO-1 可以通过 PKC- δ -p38-Nrf2 通路促进肝癌细胞株的存活^[8]。结合本研究的结果可以推测,HO-1 siRNA 可能通过抑制 Nrf2 通路诱导的 HO-1 的表达,从而促进食管癌 Eca109 细胞的凋亡。Nrf2 通路和 HO-1 的关系在食管癌中尚未见报道,值得进一步深入地研究。

综上所述,应用 RNA 干扰技术靶向沉默 HO-1 基因的表达,可以抑制食管癌细胞的增殖及促进其凋亡,故针对 HO-1 的 RNAi 技术为食管癌基因治疗提供了新的途径。

参考文献

- 1 Kamangar F, Dores GM, Anderson WF, *et al.* Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(14): 2137-2150
- 2 Jozkowicz A, Was H, Dulak J, *et al.* Heme oxygenase-1 in tumors: is it a false friend? [J]. Antioxid Redox Signal, 2007, 9(12): 2099-2117

- 3 张健,朱成楚,陈保富,等. 血红素加氧酶-1 在食管癌中的表达及意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(20): 3635-3637
- 4 Tiemann K, Rossi JJ. RNAi-based therapeutics - current status, challenges and prospects[J]. EMBO Mol Med, 2009, 1(3): 42-51
- 5 Akhtar S, Benter I. Toxicogenomics of non-viral drug delivery systems for RNAi: potential impact on siRNA-mediated gene silencing activity and specificity[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2007, 59(2-3): 164-182
- 6 La P, Fernando AP, Wang Z. Zinc protoporphyrin regulates cyclin D1 expression independent of heme oxygenase inhibition [J]. J Biol Chem, 2009, 284(52): 36302-36311
- 7 Lau A, Villeneuve NF, Sun Z, *et al.* Dual roles of Nrf2 in cancer[J]. Pharmacol Res, 2008, 58(5-6): 262-270
- 8 Lee SE, Yang H, Jeong SI, *et al.* Induction of heme oxygenase-1 inhibits cell death in crotonaldehyde-stimulated HepG2 cells via the PKC- δ -p38-Nrf2 pathway[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e41676

(收稿日期:2013-01-28)

(修回日期:2013-03-04)

腰硬联合阻滞分娩镇痛对产妇应激反应及产后恢复的临床观察

李煜 赖国忠 王文莉 赵晖 刘文兴 毕小宝 陈丽芳 黎燕卿

摘要 **目的** 探讨腰硬联合阻滞分娩镇痛对产妇应激反应及产后恢复的影响。**方法** 选择 ASA I~II 级初产妇 100 例,随机分为观察组和对照组各 50 例。当产妇宫口开至 2~3cm 时,观察组开始施行腰 3~4 的腰硬联合穿刺,蛛网膜下腔注入舒芬太尼 3 μ g,然后经硬膜外导管持续分娩镇痛,对照组未实施任何镇痛方法。两组产妇分别于潜伏期(镇痛实施前)及分娩后 1h 抽取静脉血 5ml 测定血浆去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)。观察并记录两组产妇血压、心率、血氧饱和度、呼吸、胎心率、疼痛评分、产程时间、产后出血量、分娩方式、催产素使用情况、新生儿 Apgar 评分、母乳喂养率及产后恢复的情况,产后发放问卷评估焦虑、抑郁评分及发生率。**结果** 两组产妇的血压、心率、镇痛评分、第 1 产程时间、剖宫产率、催产素使用率、母乳喂养率、产后焦虑抑郁评分及发生率差异有显著性($P<0.05$);观察组分娩过程血浆 NE、E 水平变化不显著与潜伏期相近($P>0.05$),对照组血浆 NE、E 水平高于潜伏期($P<0.05$),并且与观察组比较有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 腰硬联合阻滞分娩镇痛能明显抑制产妇生理心理应激反应,有效缓解产时疼痛,缩短产程,降低剖宫产率及提高母乳喂养率,利于产后恢复。

关键词 分娩镇痛 腰硬联合阻滞 产妇 应激反应 产后恢复

Effect of Combined Spinal-epidural Labor Analgesia on the Postpartum Stress and Recovery in Puerperas. Li Yu, Lai Guozhong, Wang Wenli, Zhao Hui, Liu Wenxing, Bi Xiaobao, Chen Lifang, Li Yanqing. Department of Anesthesiology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangdong 510180, China

Abstract Objective To investigate the effect of combined spinal-epidural labor analgesia on the postpartum stress and recovery in puerperas. **Methods** One hundred puerperas, ASA I-II, were divided into two groups: the analgesia group (50 cases) and control

基金项目:广东省人口和计划生育委员会科研项目(2010328)

作者单位:510180 广州市妇女儿童医疗中心麻醉科(李煜、赖国忠、王文莉、刘文兴、毕小宝、陈丽芳、黎燕卿);广州市荔湾区人口和计划生育服务站(赵晖)

通讯作者:赖国忠,电子信箱:lyfb1@163.com

group (50 cases). The mothers in analgesia group received lumbar 3-4 combined spinal-epidural labor analgesia with sufentanil 3 μ g which followed by a patient control epidural analgesia (PCEA). However the observe group received none. The blood samples of women in both groups were collected before the analgesia and 1 hour after delivery to detected the plasma concentration of norepinephrine and adrenergic. The life signs of the puerperas, the heart rate of the fetal, the analgesia scale, quantity of postpartum hemorrhage, the Apgar scale, the breast feeding rate and the postpartum recovery quality were compared between the two groups. All mothers were followed for the psychology stress and depression. **Results** There were no significant differences in the plasma concentration of norepinephrine and adrenergic of puerperas in analgesia group between before and after delivery ($P > 0.05$), and the postpartum plasma concentration of norepinephrine and adrenergic of puerperas in analgesia group increased significantly ($P < 0.05$). Compared with control group, the psychology stress and depression scale in the puerperas of the analgesia group were detected reduced significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined spinal and epidural labor analgesia can relief the physiology and psychology Stress of postpartum mothers, reduce the duration of labor and the C-section rate, and promote the breast feeding rate and the recovery of postpartum.

Key words Labor analgesia; Combined spinal and epidural block; Puerperas; Stress; Postpartum recovery

临床研究显示,分娩疼痛对产妇的影响,一方面来自子宫收缩、宫颈及盆底扩张等生理因素,另一方面来自焦虑、情绪紧张等精神因素。因此针对降低生理和心理两方面因素对产妇影响,是决定提高围生期产科质量的有效措施。如何减轻分娩疼痛对产妇引起的各种不利影响,是临床上常关注的问题。本文通过对腰硬联合阻滞分娩镇痛和不采用任何镇痛技术阴道分娩的对比研究,观察分娩镇痛对产妇生理心理应激反应及产后恢复情况的影响,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:选择在笔者医院待产的初产妇为研究对象。纳入标准:自愿要求分娩镇痛,产妇均足月妊娠、初产单胎头位、无产科高危因素、无阴道分娩禁忌证,无椎管内麻醉禁忌证;排除标准:产前合并精神病史及人格障碍、不良社会因素影响、脑部疾病、产科高危因素、产道畸形不能顺产者,产前不合作者等。符合条件的100例产妇采用数字表法随机分为腰硬联合阻滞分娩镇痛为观察组50例,未实施分娩镇痛为对照组50例,ASA I~II级,产妇年龄23~34岁,身高156~171cm,体重58~79kg,孕周为37~41周。两组产妇一般资料比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2. 方法:观察组宫口开至2~3cm时,开始实施腰硬联合分娩镇痛,选择腰3~4间隙穿刺至硬膜外腔成功后,将25号脊麻针经硬膜外穿刺针穿入蛛网膜下腔,有脑脊液流出后缓慢注入舒芬太尼3 μ g(用0.9%氯化钠注射液稀释至1ml),取出脊麻针,硬膜外腔头向置入硬膜外导管4cm,用胶布固定硬膜外导管,产妇取平卧位,硬膜外导管接电子镇痛泵持续镇痛,药袋内药物配制:0.125%罗哌卡因加舒芬太尼0.2 μ g/ml的混合液100ml,背景量7ml/h,PCA 3毫升/次,锁定时间20min,根据宫口扩张程度,镇痛效果减弱时酌情追加,宫口开全后停止给药,胎盘娩出及会阴缝合完毕后拔除硬膜外导管。对照组按产科常规处理,不给任何镇痛药物。两组均于潜伏期开放静脉快速滴注乳酸林格液500ml,之后以5ml/(kg·h)维持,常规鼻导管吸氧,氧流量2L/min。两组产妇于潜伏期

及分娩后1h抽取静脉血5ml立即离心分离血浆,并在-20℃保存待检测。

3. 观察项目:①监测并记录产妇无创血压、心率、血氧饱和度、呼吸及胎儿心率;②采用高效液相色谱(HPLC)方法测定血浆去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)浓度;③焦虑及抑郁评估采用Zung编制的焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评估^[1]。产妇产后3天,由专人发放问卷,产妇自行填写。焦虑自评量表(SAS)表包含20个项目,分为4级评分标准:正向计分题A、B、C、D按1、2、3、4分计;反向计分题(标注*的题目题号:5、9、13、17、19)按4、3、2、1计分。总分乘以1.25取整数,即得标准分。低于50分者为正常。抑郁自评量表(SDS)表包含20个项目,分为4级评分标准:正向计分题A、B、C、D按1、2、3、4分计;反向计分题(标注*的题目,题号:2、5、6、11、12、14、16、17、18、20)按4、3、2、1计分。总分乘以1.25取整数,即得标准分。低于50分者为正常;④疼痛评分采用视觉模拟评分(VAS评分),0分为无痛,1~3分为轻度,4~6分为中度疼痛,7分以上为重度疼痛;⑤观察两组产后出血量、缩宫素使用情况、分娩方式(经阴道分娩、器械助产、剖宫产)及新生儿出生后1min或5min Apgar评分;⑥观察两组产妇产后住院期及产后42天的尿潴留、会阴伤口、产后活动、恶露排出、子宫复旧及产后母乳喂养率等情况。

4. 统计学方法:采用SPSS 12.0软件包进行数据处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 u 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组产妇生理及胎儿心率情况比较:观察组镇痛后各个时点平均动脉压(MAP)、HR、RR都趋于平稳与潜伏期比较有显著性差异($P < 0.05$),对照组各时点MAP、HR、RR始终处于较高水平并且高于观察组($P < 0.05$),两组产妇SpO₂、FHR镇痛前后变化不明显并且两组比较无显著性差异($P > 0.05$),详见表1。

表 1 两组产妇镇痛前后平均动脉压、心率、血氧饱和度、呼吸、胎儿心率比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

指标	组别	潜伏期(镇痛前)	镇痛后 15min	镇痛后 30min	镇痛后 60min	分娩结束
MAP(mmHg)	观察组	83.3 ± 8.9	78.2 ± 9.4 ^{*#}	74.5 ± 11.7 ^{*#}	74.1 ± 9.7 ^{*#}	72.6 ± 9.5 ^{*#}
	对照组	82.5 ± 8.8	83.2 ± 8.9	84.8 ± 7.2	87.2 ± 7.6 [*]	80.5 ± 10.1
HR(次/分)	观察组	87.9 ± 12.6	83.2 ± 10.6 ^{*#}	81.8 ± 7.8 ^{*#}	79.0 ± 10.2 ^{*#}	84.5 ± 9.5
	对照组	88.9 ± 13.1	87.2 ± 10.7	90.1 ± 12.8	94.0 ± 12.4 [*]	86.5 ± 10.5
SpO ₂ (%)	观察组	98.4 ± 0.6	98.5 ± 0.9	98.4 ± 0.4	98.3 ± 0.8	98.4 ± 0.6
	对照组	98.6 ± 1.0	98.5 ± 0.6	98.3 ± 0.6	98.6 ± 0.3	98.5 ± 0.9
RR(次/分)	观察组	22.4 ± 4.5	21.0 ± 3.4	19.3 ± 3.3 ^{*#}	19.1 ± 4.0 ^{*#}	20.3 ± 3.4 [#]
	对照组	22.8 ± 4.8	22.9 ± 3.6	23.3 ± 4.6	25.2 ± 4.5 [*]	21.4 ± 4.4
FHR(次/分)	观察组	138.5 ± 11.1	139.1 ± 10.8	138.3 ± 12.3	138.9 ± 12.3	
	对照组	139.3 ± 12.2	139.5 ± 10.6	139.7 ± 12.6	138.6 ± 13.3	

与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与潜伏期比较, [#] $P < 0.05$; 1mmHg = 0.133kPa

2. 两组产妇产程中 NE、E 变化比较: 两组产妇潜伏期 NE、E 水平相当 ($P > 0.05$); 观察组产妇分娩后 1h NE、E 水平与潜伏期相近 ($P > 0.05$), 而对照组 NE、E 水平高于潜伏期 ($P < 0.05$), 分娩后 1h 两组产妇 NE、E 比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 两组产妇分娩前后 NE、E 变化比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察指标	潜伏期(ng/L)	分娩后 1h(ng/L)
观察组	NE	464.5 ± 198.2	479.7 ± 156.9 [*]
	E	168.7 ± 45.5	177.3 ± 50.6 [*]
对照组	NE	459.3 ± 188.6	573.4 ± 201.5 [#]
	E	164.8 ± 47.3	201.9 ± 55.8 [#]

与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与潜伏期比较, [#] $P < 0.05$

3. 两组产妇产后 SAS、SDS 标准分及焦虑、抑郁发生率比较: 观察组产妇产后 SAS、SDS 标准分低于对照组 ($P < 0.05$), 表 3; 观察组产妇产后焦虑、抑郁发生率比对照组低, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 详见表 4。

表 3 两组产妇产后焦虑、抑郁标准分比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	SAS	SDS
观察组	43.2 ± 8.6 [*]	42.2 ± 7.9 [*]
对照组	50.1 ± 9.9	49.7 ± 10.3

与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$

4. 两组产妇分娩过程中 VAS 评分比较: 观察组

产妇潜伏期开始实施分娩镇痛后各时点 VAS 评分明显低于潜伏期 ($P < 0.05$), 与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 详见表 5。

表 4 两组产妇产后焦虑、抑郁发生情况比较($n = 50$)

组别	焦虑	无焦虑	抑郁	无抑郁
观察组	6	44	5	45
对照组	17	33	16	34
χ^2	6.83		7.29	
P	0.01		0.01	

表 5 两组产妇分娩过程中 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	潜伏期	宫口 4cm	宫口 8cm	宫口 10cm	胎儿娩出后
观察组	7.7 ± 1.5	1.7 ± 1.2 ^{*#}	2.3 ± 2.5 ^{*#}	3.0 ± 1.5 ^{*#}	1.6 ± 0.9 ^{*#}
对照组	7.9 ± 1.6	8.4 ± 1.9	8.8 ± 1.4	8.1 ± 1.3	4.7 ± 1.4 [#]

与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与潜伏期比较, [#] $P < 0.05$

5. 两组产妇产程时间、新生儿 Apgar 评分及产后出血量等比较: 观察组第 1 产程时间比对照组缩短 ($P < 0.05$), 第 2 产程时间比对照组延长有显著性差异 ($P < 0.05$); 观察组剖宫产率 8% 比对照组 18% 低 ($P < 0.05$), 对照组缩宫素使用率 (12%) 比观察组 (32%) 低 ($P < 0.05$); 母乳喂养率观察组 (94%) 比对照组 (82%) 高 ($P < 0.05$), 两组新生儿 Apgar 评分、产后 2h 出血量、尿潴留、会阴伤口、产后活动、恶露排出、子宫复旧等情况比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 详见表 6。

表 6 两组产妇产程时间、Apgar 评分及产后出血比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	各产程时间(min)		Apgar 评分(分)		产后 2h 出血量(ml)
	第 1 产程	第 2 产程	出生后 1min	出生后 5min	
观察组	442.4 ± 143.2 [*]	53.0 ± 20.7	9.5 ± 0.5	9.8 ± 0.5	194.6 ± 53.7
对照组	528.9 ± 180.2	48.2 ± 27.2	9.4 ± 0.4	9.8 ± 0.4	208.6 ± 63.4

与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$

讨 论

分娩疼痛是由于子宫肌阵发性收缩,子宫下段和宫颈管扩张以及盆底和会阴受压可激惹其中的神经末梢产生神经冲动,沿内脏神经和腰骶丛神经传递至脊髓,再上传至大脑痛觉中枢,使产妇产生剧烈疼痛的感受。疼痛随着宫颈口开大而加重,直至开大7~8cm时最为严重。第1产程的疼痛信号主要经 $T_{10,11,12}$ 经传入,第2产程疼痛信号主要由 S_{2-4} 副交感神经转导^[2]。分娩疼痛可使产妇精神紧张、焦虑不安、恐惧,机体产生应激反应,儿茶酚胺分泌增加,导致血压升高、心率加快。产妇由于疼痛喊叫,过度换气,耗氧量增加,导致呼吸性碱中毒,长时间可使组织缺氧,宫缩乏力,由此引起血管收缩和氧离曲线左偏,影响胎盘血供,最终导致产妇、胎儿出现低氧血症,甚至发生胎儿窘迫^[3]。因此探索一种避免产妇生理心理过度应激反应的分娩方式,是目前麻醉科医生和产科医生关注的问题。

腰硬联合阻滞分娩镇痛具有镇痛效果确切,运动阻滞轻,循环动力学影响较小,中枢神经系统无抑制的优点,而广泛应用于临床^[4]。本研究中,观察组开始镇痛后产妇均获得良好的镇痛效果,镇痛后各时点血压、心率及呼吸频率均有一定的下降但在正常范围内,而对照组上述观察指标始终处于较高水平并且高于观察组,与对照组分娩过程中持续疼痛、精神紧张及焦虑等,导致应激反应增高有关。同时,观察组产妇分娩后1h应激物质血浆NE、E显著低于对照组,与陈华军等^[5]研究结果一致,可能原因是硬膜外镇痛通过局部麻醉药阻断了疼痛的神经转导通路,从而抑制各种神经内分泌物质如血浆儿茶酚胺、皮质醇等的增加。本研究观察组的第1产程时间明显缩短,表明分娩镇痛很大程度上减少了产痛,使子宫收缩协调,盆底肌肉放松,有利于胎头下降、宫口扩张,从而促进了产程进展,缩短了第1产程^[6]。第2、3产程时间变化未见显著差异,可能是本组设定宫口开全后停止硬膜外用药,减小了药物的作用。随着产妇心理状态的调整和疼痛的进一步减轻,产妇对自然分娩的信心也随之增强,从而降低了剖宫产率,减少了并发症的发生。

研究表明,产后抑郁、焦虑的主要原因有生物学因素(产后体内激素水平的急剧变化)、心理因素(个性特征、分娩方式、医务人员态度)、社会因素(不良的分娩结局、孕期应激压力、缺乏家庭和社会的支持、角色的突然变化)等^[7]。Champion等^[8]研究认为,各种不良因素如产时并发症、产钳助产、对分娩疼痛的恐

惧心理均与产后抑郁症的发生有关,其中分娩疼痛是导致分娩期不良情绪的最主要的原因。罗秋华等^[9]认为产后抑郁的发生率为30%~60%,认为抑郁是疼痛导致的直接后果或固有的一部分。本研究结果显示,实施分娩镇痛的观察组产后SAS、SDS标准分低于对照组,产后焦虑、抑郁发生率分别为10%和12%,明显低于对照组32%和34%的发生率。进一步验证了分娩镇痛能通过控制生物-心理-社会因素影响产后抑郁、焦虑的发生,在产后恢复过程起着积极的作用。本研究还发现,观察组母乳喂养率比对照组高,与李屹等^[10]研究结果相似。分析认为有效的分娩镇痛减轻了产时产后疼痛,产后心情舒畅,更愿意早期下床活动及让婴儿早期吸吮刺激,从而可促进早开奶,另一方面自然产产妇更愿意选择母乳喂养。未选择分娩镇痛产妇因产后的过度疲劳与会阴侧切伤口疼痛都使产妇无法做到有效、及时地哺乳。另外,有效的母乳喂养还可促进乳房射乳反应及催乳素的分泌,增加乳汁分泌,促使恶露排出,利于子宫收缩复旧及产后恢复。

腰硬联合阻滞分娩镇痛能明显抑制产妇生理心理应激反应,有效缓解产时疼痛,缩短第1产程时间,降低剖宫产率及提高母乳喂养率,利于产妇产后恢复,促进母婴健康。

参考文献

- 汪向东. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京:中国心理卫生杂志社出版,1999:194-237
- Brown ST, Campbell D, Kurtz A. Characteristics of labor pain at two stages of cervical dilation[J]. Pain, 1989,38:289-295
- 张绪东,修霞,赵金玉,等. 分娩镇痛的研究及最新进展[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(5):126-127
- Cutura N, Soldo V, Curkovic A, et al. Effects of epidural anesthesia on I and II delivery stage and on newborn[J]. Vojnosanit Pregl, 2009, 66(4):319
- 陈华军,花弄影. 腰一硬联合分娩镇痛对产妇血浆儿茶酚胺的影响[J]. 西部医学, 2009, 21(10):1767-1768
- Hess PE, Pratt SD, Soni AK, et al. An association between severe labour pain and cesarean delivery[J]. Anesth Analg. 2000, 90(4):881-886
- 吴文清,折剑云,刘利华,等. 产后抑郁症、焦虑症的相关因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2003, 4(6):421-424
- Champion MC, Drr WC. Women after dynastic self-reported abuse: a population-based study[J]. Blackwell Science, 1996:148-150
- 罗秋华,孙学礼. 慢性疾病与抑郁症[J]. 国外医学精神病学分册, 2000, 20:321-322
- 李屹,贾杰,胡祖荣. 腰硬联合阻滞分娩镇痛对母乳喂养及新生儿精神行为能力的影响[J]. 广东医学, 2012, 33(10):1406-1407

(收稿日期:2013-01-06)

(修回日期:2013-01-28)