

不同剂量右美托咪定滴鼻对全身麻醉插管期脑血流动力学的影响

汪 宏 鲁汉杰 谈世刚 宋晓阳

摘 要 **目的** 探讨不同剂量右美托咪定滴鼻对全身麻醉插管期脑血流动力学的影响。**方法** 选择拟在全身麻醉下行颅内动脉瘤栓塞术患者 120 例,采用随机数字表法分为 4 组,对照组(C 组)和不同剂量右美托咪定滴鼻(D_1 组为 $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 、 D_2 组为 $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 、 D_3 组为 $2.0\mu\text{g}/\text{kg}$),每组 30 例。全身麻醉诱导前 30min, D_1 、 D_2 、 D_3 组分别经鼻腔滴入右美托咪定 0.5 、 1.0 、 $2.0\mu\text{g}/\text{kg}$,C 组用等量 0.9% NaCl 溶液滴鼻,麻醉诱导后脑电双频谱指数值为 $40\sim 60$ 时进行气管插管。记录滴鼻 30min 时(T_0)、气管插管即刻(T_1)、插管后 1min(T_2)、插管后 3min(T_3)、插管后 5min(T_4)各时间点的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、左侧大脑中动脉峰值血流速度(V_p-MCA)、左侧大脑中动脉平均血流速度(V_m-MCA)、搏动指数(PI)。**结果** 与组内 T_0 时比较, T_{1-3} 时 C 组和 D_1 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 升高,HR 增快,PI 降低; T_{1-4} 时 D_3 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 升高,HR 减慢,PI 降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与 C 组比较, T_{1-3} 时 D_2 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 降低,HR 减慢,PI 增加; T_4 时 D_3 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 增加,HR 减慢,PI 降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与 D_1 组比较, T_{1-3} 时 D_2 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 降低,HR 减慢,PI 增加; T_4 时 D_3 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 增加,HR 减慢,PI 降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与 D_3 组比较, T_{1-4} 时 D_2 组 MAP、 V_p-MCA 、 V_m-MCA 降低,HR 减慢,PI 增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 全身麻醉诱导前 30min 给予右美托咪定 $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻能抑制气管插管刺激诱发的心血管反应和脑血流量增加。

关键词 右美托咪定 滴鼻 脑血流动力学 全身麻醉

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.028

Effects of Different Doses of Dexmedetomidine on Cerebral Hemodynamics during General Anesthesia. Wang Hong, Lu Hanjie, Tan Shigang, et al. Department of Anesthesia, Central Theater General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Hubei 430070, China

Abstract **Objective** To investigate the effects of different doses of dexmedetomidine on cerebral hemodynamics during general anesthesia intubation. **Methods** Totally 120 patients with intracranial aneurysm embolization under general anesthesia were randomly divided into four groups, control group (group C) and different doses of dexmedetomidine ($0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ in group D_1 , The D_2 group was $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$, and the D_3 group was $2.0\mu\text{g}/\text{kg}$), 30 cases in each group. 30 minutes before induction of general anesthesia, D_1 , D_2 , and D_3 groups were intranasally instilled with dexmedetomidine 0.5 , 1.0 , $2.0\mu\text{g}/\text{kg}$, and group C was intranasally instilled with the same amount of normal saline. Intubation between $40\sim 60$ for tracheal intubation. Mean arterial pressure (MAP) at 30 min (T_0), endotracheal intubation (T_1), 1 min after intubation (T_2), 3 min after intubation (T_3), and 5 min after intubation (T_4) were recorded. Heart rate, left cerebral artery peak blood flow velocity (V_p-MCA), left middle cerebral artery mean blood flow velocity (V_m-MCA), and pulsatility index. **Results** Compared with T_0 in the group, MAP, V_p-MCA , V_m-MCA increased, HR increased, and PI decreased in group C and group D_1 at T_{1-3} ; MAP, V_p-MCA , V_m-MCA in group D_3 at T_{1-4} . The increase, HR slowed down, PI decreased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with group C, D_1 group D_2 group MAP, V_p-MCA , V_m-MCA decreased, HR slowed, PI increased; At T_4 , MAP, V_p-MCA , V_m-MCA , HR slowed down, and PI decreased in D_3 group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with D_1 group, D_1 group MAP, V_p-MCA , T_{1-3} V_m-MCA decreased, HR slowed down, and PI increased. At T_4 , D_3 group increased MAP, V_p-MCA , V_m-MCA , HR slowed down, and PI decreased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with D_3 group, At T_{1-4} , MAP, V_p-MCA and V_m-MCA in D_2 group decreased, HR slowed down and PI increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Nasal drops of $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmetomidine before induction of general anesthesia could inhibit cardiovascular response and increase of cerebral blood flow induced by tracheal intubation stimulation.

Key words Dexmedetomidine; Nasal drip; Cerebral hemodynamics; General anesthesia

全身麻醉诱导气管插管过程中,当使用喉镜置入 30 ~ 45s 时心血管反应最为强烈,该反应是因为气管插管时引起交感神经兴奋,释放儿茶酚胺,导致心率增快、血压剧烈升高^[1~3]。这种应激反应对颅内动脉瘤、颅内高压等患者则可能导致严重的并发症,甚至危及生命^[4~6]。右美托咪定是一种高选择性 α_2 受体激动药,具有抗焦虑、镇静、镇痛、抗交感作用、稳定血流动力学、呼吸抑制轻等特点被广泛应用于围术期^[7~9]。目前临床研究大多以静脉持续泵注右美托咪定预防插管期血流动力学的剧烈波动,并取得了较好的效果。然而静脉持续泵注右美托咪定易引起一过性高血压及心动过缓,这对合并心脑血管系统等疾病的颅内动脉瘤患者,大大增加了围术期心脑血管意外风险。

右美托咪定因味道温和、药物浓缩以及对鼻黏膜无刺激等特点,适合鼻腔内给药^[10]。有研究报道鼻内给予右美托咪定剂量为 1 ~ 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,可产生一定的镇静、镇痛作用,并具有良好的安全性^[11,12]。前期笔者观察了小剂量右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻对抑制老年患者行颅内动脉瘤栓塞术气管插管刺激诱发的心血管反应和脑血流量增加的临床观察,并取得了较好的效果。本研究旨在观察不同剂量右美托咪定滴鼻对颅内动脉瘤栓塞术患者全身麻醉插管期脑血流动力学的影响,并探讨其最佳剂量同时为临床应用提供参考依据,现将结果报道如下。

对象与方法

1. 对象及分组:本研究经中国人民解放军中部战区总医院医学伦理学委员会批准,术前取得患者本人或家属知情同意。选择 2018 年 3 ~ 12 月全身麻醉下行颅内动脉瘤栓塞术患者 120 例,患者年龄 35 ~ 65 岁,根据美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA)分级 II ~ III 级。排除标准:有精神疾病史及内分泌系统疾病史;对阿片类或其他麻醉药过敏;预测困难插管;严重心脏、肺部疾病史;窦性心动过缓和心脏传导阻滞者;有药物滥用或酗酒史。采用随机数字表法分为 4 组,对照组(C 组)和不同剂量右美托咪定滴鼻(D_1 组为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、 D_2 组为 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、 D_3 组为 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$),每组 30 例。

2. 麻醉方法:为提高手术转运速率,所有患者在上一台手术结束前 30min 接入麻醉预麻间,开放左上肢静脉通道,预防性输注 6ml/kg 复方乳酸钠,连续监测无创血压(non-invasive blood pressure, NIBP)、心电图(electrocardiogram, ECG)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2),同时

局麻下行左侧桡动脉穿刺置管并持续监测有创平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。同步用经颅多普勒超声诊断仪置于患者左侧颞窗监测大脑中动脉血流速率。在预麻间同时给 D_1 、 D_2 、 D_3 分别经鼻滴注右美托咪定 0.5、1.0、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (稀释至 2ml),C 组用等量 0.9% NaCl 滴鼻。滴鼻时患者仰卧位,头后仰,用简易滴鼻器(2ml 注射器顶端连接硬膜外导管连接接头)滴入右美托咪定。4 组患者麻醉诱导药物和剂量一致:咪达唑仑 0.05mg/kg、舒芬太尼 0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.3mg/kg 和罗库溴铵 0.8mg/kg,脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)值维持 40 ~ 60 辅助可视喉镜行气管插管,所有患者气管插管均一次成功,气管插管后连接麻醉机进行机械通气,设置潮气量 8 ~ 10ml/kg,通气频率 10 ~ 12 次/分,维持 PetCO_2 在 35 ~ 45mmHg(1mmHg = 0.133kPa)和 BIS 值 40 ~ 60。围术期出现 MAP 低于基础值 20% 或 60mmHg 时定义为低血压,给予甲氧明 1mg 静脉注射;MAP 高于基础值 20% 或 110mmHg 时定义为高血压,佩尔地平 0.2mg 静脉注射。HR 低于基础值 20% 或低于 50 次/分定义为心动过缓,静脉注射阿托品 0.5mg;HR 高于基础值 20% 或高于 150 次/分定义为心动过速,静脉注射艾司洛尔 1mg/kg;必要时重复给药。

3. 观察指标:记录 4 组患者滴鼻 30min 时(T_0)、气管插管即刻(T_1)、插管后 1min(T_2)、插管后 3min(T_3)、插管后 5min(T_4)各时间点的 MAP、HR、左侧大脑中动脉峰值血流速度(V_p - MCA)、左侧大脑中动脉平均血流速度(V_m - MCA)、搏动指数(PI)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用独立样本 t 检验,组内比较采用重复测量方差分析,计数资料采用 χ^2 进行统计学处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 120 例患者,所有患者均完成实验,4 组患者年龄、性别构成、体重、ASA 分级方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 4 组患者一般资料比较($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	男性/女性	体重 (kg)	ASA 分级(n)	
				II	III
C 组	45.80 $\pm$ 5.16	14/16	60.44 $\pm$ 9.91	15	15
D_1 组	46.93 $\pm$ 4.11	18/12	62.20 $\pm$ 11.41	12	18
D_2 组	50.12 $\pm$ 5.21	17/13	64.42 $\pm$ 10.30	10	20
D_3 组	48.05 $\pm$ 4.04	16/14	61.25 $\pm$ 10.68	11	19

与组内 T_0 时比较, T_{1-3} 时 C 组和 D_1 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 升高, HR 增快, PI 降低; T_{1-4} 时 D_3 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 升高, HR 减慢, PI 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 C 组比较, T_{1-3} 时 D_2 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 降低、HR 减慢、PI 增加; T_4 时 D_3 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 增加、HR 减慢、PI 降低, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05); 与 D_1 组比较, T_{1-3} 时 D_2 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 降低、HR 减慢、PI 增加; T_4 时 D_3 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 增加、HR 减慢、PI 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 D_3 组比较, T_{1-4} 时 D_2 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 降低, HR 减慢、PI 增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 2 4 组患者各时间点 MAP、HR、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 、PI 的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
MAP(mmHg)	C 组	86.63 ± 9.82	98.43 ± 10.61 *	104.82 ± 13.64 *	103.63 ± 11.82 *	88.53 ± 9.24
	D_1 组	85.34 ± 10.20	96.33 ± 9.63 *	96.42 ± 9.26 *	100.33 ± 10.16 *	87.23 ± 9.44
	D_2 组	86.16 ± 10.13	80.13 ± 7.15 [#] Δ▲	83.14 ± 7.42 [#] Δ▲	81.14 ± 6.43 [#] Δ▲	82.43 ± 8.82 ▲
	D_3 组	84.14 ± 8.72	108.13 ± 12.44 *	105.82 ± 13.42 *	109.25 ± 14.43 *	106.47 ± 12.21 * Δ
HR(次/分)	C 组	82.08 ± 9.03	99.12 ± 10.34 *	98.56 ± 11.21 *	97.45 ± 12.32 *	85.09 ± 10.12
	D_1 组	81.78 ± 7.46	94.34 ± 9.09 *	95.34 ± 9.44 *	96.35 ± 8.76 *	86.34 ± 9.11
	D_2 组	82.35 ± 9.13	83.65 ± 12.06 [#] Δ▲	86.09 ± 7.13 [#] Δ▲	85.43 ± 8.08 [#] Δ▲	84.57 ± 7.34 ▲
	D_3 组	80.32 ± 7.65	68.11 ± 9.09 * [#] Δ	64.13 ± 7.23 * [#] Δ	67.31 ± 7.35 * [#] Δ	68.08 ± 9.47 * [#] Δ
$V_p - MCA$ (cm/s)	C 组	85 ± 4	98 ± 6 *	94 ± 4 *	97 ± 6 *	82 ± 2
	D_1 组	84 ± 3	96 ± 3 *	96 ± 5 *	95 ± 4 *	85 ± 3
	D_2 组	86 ± 4	84 ± 2 [#] Δ▲	81 ± 3 [#] Δ▲	85 ± 2 [#] Δ▲	80 ± 2 ▲
	D_3 组	84 ± 4	96 ± 5 *	95 ± 5 *	97 ± 4 *	95 ± 4 * [#] Δ
$V_m - MCA$ (cm/s)	C 组	61 ± 3	78 ± 4 *	80 ± 5 *	82 ± 6 *	58 ± 3
	D_1 组	62 ± 2	75 ± 1 *	76 ± 4 *	77 ± 4 *	55 ± 2
	D_2 组	60 ± 3	58 ± 2 [#] Δ▲	59 ± 3 [#] Δ▲	60 ± 2 [#] Δ▲	57 ± 3 ▲
	D_3 组	57 ± 2	77 ± 3 *	76 ± 2 *	79 ± 2 *	76 ± 4 * [#] Δ
PI	C 组	0.77 ± 0.05	0.57 ± 0.02 *	0.54 ± 0.01 *	0.56 ± 0.03 *	0.75 ± 0.04
	D_1 组	0.72 ± 0.04	0.59 ± 0.05 *	0.55 ± 0.02 *	0.58 ± 0.05 *	0.70 ± 0.05
	D_2 组	0.73 ± 0.08	0.81 ± 0.04 [#] Δ▲	0.76 ± 0.02 [#] Δ▲	0.76 ± 0.03 [#] Δ▲	0.78 ± 0.04 [#] ▲
	D_3 组	0.70 ± 0.06	0.55 ± 0.02 *	0.54 ± 0.01 *	0.58 ± 0.04 *	0.57 ± 0.08 * [#] Δ

与组内 T_0 时比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, [#] $P < 0.05$; 与 D_1 组比较, Δ $P < 0.05$; 与 D_3 组比较, ▲ $P < 0.05$

讨 论

颅内动脉瘤患者围术期血压突然大幅度波动可能诱发颅内动脉瘤破裂, 研究表明, 全身麻醉诱导气管插管过程中, 当使用喉镜置入 30 ~ 45s 时心血管反应最为强烈, 持续约 3 ~ 5min^[13]。因此, 维持围术期血流动力学稳定是此类手术麻醉管理的重点之一。

右美托咪定滴鼻与舌下给药相似, 给药后可直接进入体循环供全身吸收、无首过效应、吸收迅速、使用方便、绝对生物利用度高^[14,15]。有研究报道鼻内给予右美托咪定起效时间为 20 ~ 30min^[16]。为确保右美托咪定在麻醉诱导时起效, 故本研究在麻醉诱导前 30min 滴鼻。经颅多普勒超声是一种利用超声多普勒效应的无创性监测脑血流, 其测定的大脑中动脉血流速率与脑血流量成比例变化, 并能反应脑血流量的改变。

本研究结果显示, 与组内 T_0 时比较, T_{1-3} 时 C 组

和 D_1 组 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 升高, HR 增快, PI 降低, 差异有统计学意义, 但与 C 组各时间点比较, 差异无统计学意义, 提示右美托咪定 0.5μg/kg 对抑制气管插管时的心血管反应无明显改善, 同时引起脑血流速率增加, 使患者颅内压增加, 同时脑血管阻力降低, 进一步增加了其颅内压, 这对颅内动脉瘤栓塞术患者极为不利。

本研究结果显示, D_3 组虽然在插管期间, HR 减慢, 但同样引起 MAP、 $V_p - MCA$ 、 $V_m - MCA$ 升高, PI 降低, 提示右美托咪定 2.0μg/kg 滴鼻剂量过大, 导致吸收入血浓度过高, 引起外周血管阻力收缩, 血管阻力增加^[17]。

本研究结果显示, D_2 组患者麻醉诱导插管整个过程中脑血流动力学平稳, 提示右美托咪定 1.0μg/kg 滴鼻可有助于抑制气管插管时诱发的心血管反应, 这可能是右美托咪定直接吸收进入体循环作用于

中枢及外周 α_2 受体,产生镇静、镇痛和抗交感神经系统活性,并能协同镇静、镇痛药物作用有关。

综上所述,全身麻醉诱导前 30min 给予右美托咪定 $1.0\mu\text{g/kg}$ 滴鼻能抑制气管插管刺激诱发的心血管反应和脑血流量增加,临床应用右美托咪定滴鼻对抑制气管插管诱发的心血管反应和脑血流量增加剂量不宜超过 $2.0\mu\text{g/kg}$ 。

参考文献

- 1 Kanaidel M, Fukusakil M, Tamural S, *et al.* Hemodynamic and catecholamine responses during tracheal intubation using a lightwand device in elderly patients with hypertension[J]. *Anaesthesia*, 2003, 17(3): 161 – 165
- 2 邵伟,毕严斌,班延林,等.丙泊酚靶控输入诱导复合小剂量雷米芬太尼[J]. *山东医药*, 2005, 45(26): 49 – 50
- 3 刘永勤,李鹏,赵海涛,等.不同麻醉药物对老年人全麻术中血流动力学影响的观察[J]. *人民军医*, 2013, 56(10): 1174 – 1175
- 4 Van Zundert TC, Van Zundert AA. Tracheal intubation of patients in non – standard positions requires training[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2013, 79(6): 679 – 682
- 5 Porto I, Della BR, Leo A, *et al.* Stress cardiomyopathy triggered by nervous system diseases: a systematic review of the reported cases[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(6): 2441 – 2448
- 6 Li BL, Ni J, Huang JX, *et al.* Intranasal dexmedetomidine for sedation in children undergoing transthoracic echocardiograph study – a prospective observational study[J]. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25: 891 – 896
- 7 Chen BS, Peng H, Wu SN. Demedetomidine: an α_2 – adrenergic agonist, inhibits neuronal delayed – rectifier potassium current and sodium current[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103(2): 244 – 254
- 8 Sahin T, Begec Z, Toprak H, *et al.* The effects of dexmedetomidine on

liver ischemia reperfusion injury in rats[J]. *J Surg Res*, 2013, 183(1): 385 – 390

- 9 Adams R, Brown GT, Davidson M, *et al.* Efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam for sedation in adult intensive care patients: a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(5): 703 – 710
- 10 Behrle N, Birisci E, Anderson J, *et al.* Intranasal dexmedetomidine as a sedation for pediatric procedural sedation[J]. *Pediatr Pharmacol Ther*, 2017, 22: 4 – 8
- 11 De Jong A, Molinari N, de Lattre S, *et al.* Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: a prospective interventional study[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R74
- 12 Miller JM, Balyan R, Dong M, *et al.* Does intranasal demedetomidine provide adequate Plasma concentration for sedation in children: a pharmacokinetic study[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(5): 1056 – 1065
- 13 徐加刚,张月明,王绍明,等.舒芬太尼和芬太尼对患者气管插管心血管反应抑制效应的比较[J]. *中华麻醉学*, 2007, 27(8): 765 – 766
- 14 Iirola T, Vilo S, Manner T, *et al.* Bioavailability of demedetomidine after intranasal administration[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2011, 67(8): 825 – 831
- 15 Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, *et al.* Comparison of buccal and nasal demedetomidine premedication for pediatric patients[J]. *Pediatric Anesth*, 2013, 23(2): 134 – 138
- 16 Behrle N, Birisci E, Anderson J, *et al.* Intranasal demedetomidine as a sedation for pediatric procedural sedation[J]. *Pediatr Pharmacol Ther*, 2017, 22: 4 – 8
- 17 Chrysostomou C, Schmitt CG. Demedetomidine: sedation, analgesia and beyond[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2008, 4(5): 619 – 627

(收稿日期:2019 – 04 – 29)

(修回日期:2019 – 05 – 04)

(上接第 83 页)

参考文献

- 1 Heikinheimo O, Gemzell-danielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel – releasing intrauterine system (LNG – IUS)[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 91(1): 3 – 9
- 2 李雷,冷金花,贾双征,等.放置前预处理对于 LNG – IUS 治疗症状性腺肌病效果的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2016, 25(5): 337 – 341
- 3 Golightly E, Gebbie AE. Clinicians' views on low – lying intrauterine devices or systems[J]. *J Family Plan Reprod Health Care*, 2014, 40(2): 113 – 116
- 4 Golightly E, Gebbie AE. Low – lying or malpositioned intrauterine devices and systems[J]. *J Family Plan Reprod Health Care*, 2014, 40(2): 108 – 112
- 5 郎景和. 子宫腺肌病的若干问题[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(2): 129 – 133
- 6 Zohav E, Anteby EY, Orvieto R. Use of three – dimensional ultrasound in evaluating the intrauterine position of a levonorgestrel – releasing intrauterine system[J]. *Reprod Biomed Online*, 2007, 14(4): 495 – 497
- 7 Rimmer E, Jamieson MA, James P. Malposition and expulsion of the levonorgestrel intrauterine system among women with inherited bleeding disorders[J]. *Haemophilia*, 2013, 19(6): 933 – 938

- 8 Kalmantis K, Daskalakis G, Lymberopoulos E, *et al.* The role of three – dimensional imaging in the investigation of IUD malposition[J]. *Bratislavské Lekárske Listy*, 2009, 110(3): 174 – 177
- 9 Cho S, Nam A, Kim H, *et al.* Clinical effects of the levonorgestrel – releasing intrauterine device in patients with adenomyosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(4): 373 – 377
- 10 Zhang J. Factors associated with copper T IUD removal for bleeding/pain: a multivariate analysis[J]. *Contraception*, 1993, 48(1): 13
- 11 Goldstuck ND, Wildemeersch D. Role of uterine forces in intrauterine device embedment, perforation, and expulsion[J]. *Int J Womens Health*, 2014, 2014(default): 735 – 744
- 12 李雷,冷金花,史精华,等. LNG – IUS 治疗子宫腺肌病相关经量过多的前瞻性研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(6): 424 – 430
- 13 Van SD, Van DBT, Ameye L, *et al.* Pain and bleeding pattern related to levonorgestrel intrauterine system (LNG – IUS) insertion[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 171(1): 154 – 156
- 14 许琳娜,张绍芬. GnRH – a 联合 LNG – IUS 治疗子宫腺肌症的疗效、月经模式与副反应[J]. *实用妇科内分泌杂志:电子版*, 2015, 3: 1 – 4
- 15 Bell JD, Bergin IL, Natavio MF, *et al.* Feasibility of LNG – IUS in a baboon model[J]. *Contraception*, 2013, 87(3): 380 – 384

(收稿日期:2019 – 04 – 20)

(修回日期:2019 – 05 – 17)

2. 子宫腺肌病组中 LNG - IUS 异位者与正常者相关因素的比较:以随访 1 年时,子宫腺肌症组中的 LNG - IUS 异位患者 18 例为观察组,150 例环位正常者为对照组,详见表 3。两组年龄、BMI、孕产次、分娩方式、子宫肌腺症分型、子宫长径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在经量异常(经量多)、痛经、子宫横径、前后径、子宫体积方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 子宫腺肌症组中 LNG - IUS 异位与正常者
各因素比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	对照组	观察组	χ^2/t	P
年龄(岁)				
< 35	31(17.2)	4(22.2)	1.485	0.476
35 ~ 40(不含 40)	52(28.9)	7(38.9)		
≥ 40	97(53.9)	7(38.9)		
BMI(kg/m ²)				
< 18	21(14.0)	3(16.7)	0.261	0.878
18 ~ 25(不含 25)	76(50.7)	8(44.4)		
≥ 25	53(35.3)	7(38.9)		
孕次				
1	48(32.0)	11(61.1)	5.759	0.056
2	78(52.0)	5(27.8)		
≥ 3	24(16.0)	2(11.1)		
产次				
1	99(66.0)	12(66.7)	0.240	0.887
2	46(30.7)	5(27.8)		
≥ 3	5(3.3)	1(5.6)		
分娩方式				
顺产	79(52.7)	11(61.1)	0.466	0.792
剖宫产	61(40.7)	6(33.3)		
兼有	10(6.7)	1(5.6)		
分型				
弥漫型	43(28.7)	8(44.4)	2.634	0.268
局灶型	59(39.3)	7(38.9)		
混合型	48(32.0)	3(16.7)		
月经量多				
有	97(64.7)	16(88.9)	4.282	0.039
无	53(35.3)	2(11.1)		
痛经				
有	78(52.0)	14(77.8)	4.311	0.038
无	72(48.0)	4(22.2)		
子宫体积(m ³)				
长径	64.44 ± 9.90	66.17 ± 12.53	0.678	0.499
横径	58.95 ± 9.88	66.00 ± 12.64	2.774	0.006
前后径	52.75 ± 8.77	60.72 ± 11.57	2.829	0.011
体积	108.45 ± 45.12	150.10 ± 81.47	2.130	0.047

讨 论

子宫腺肌病是育龄女性常见病、多发病之一,临床症状表现为不规则出血,渐进性痛经及经量增多,慢性盆腔痛及性交痛等,严重影响女性的生活质量^[5]。左炔诺孕酮宫内缓释系统作为该病保守治疗的首选方案,为广大患病女性解决了诸多问题^[8]。

LNG - IUS 材质柔软,呈“T”型符合宫腔形态,置环女性舒适度较高,下腹不适发生率相对较低,异位就成为在使用中较为突出的问题。

本研究发现普通避孕女性中 IUS 的异位发生率为 3.9%,与多数国内外报道的 1% ~ 3% 的异位率较为吻合,在腺肌病组其异位发生率达到了 10.7%,显著高于普通避孕女性的异位率。其原因可能为:①子宫腺肌病患者的主要症状之一为经量增多,故经血流速较快^[8],加之曼月乐材质轻盈,可能导致 LNG - IUS 下移及脱落;②研究表明子宫腺肌病痛经患者子宫内膜和月经血中 PGF_{2α} 和 PGE₂ 含量较正常妇女明显升高,PGF_{2α} 可引起子宫平滑肌过强收缩,过强和不协调的子宫肌收缩可能导致 LNG - IUS 的旋转异位^[9];③研究显示宫腔压力取决于子宫肌层内压力和表面积,节育器的型号与宫腔大小不符可能导致子宫不对称力产生,子宫平滑肌能够产生足够强的不对称力造成宫内节育器异位^[10]。由于 LNG - IUS 为统一型号,故大小不对称力的产生可能在节育器异位中也起到一定的作用;④多数研究者认为操作不当是导致节育器异位的主要原因之一,本项目中操作人员相对固定,且计划生育操作技术经验丰富,尽量减少了人为因素的影响^[11]。

笔者比较了子宫腺肌病观察组与对照组中的各种因素,发现有月经量多、痛经表现的腺肌症患者更易发生异位现象,这也支持上述 LNG - IUS 异位原因①和②的解释,提醒对此类患者需要告知其更高的异位风险性。同时笔者比较了两组人群子宫体积,发现子宫横径、前后径及体积比较差异有统计学意义。子宫横径及前后径过大,LNG - IUS 横臂无法正常的横置于宫底,使得其在宫腔内易于发生旋转下移等异位行为。故在放置 LNG - IUS 前,评估患者的子宫体积,必要时给予相关的预处理,可以有效降低放置后发生异位的风险^[12-14]。该研究还发现多数异位发生于放置后的前 3 个月,故在术后早期避免剧烈活动,减少咳嗽,便秘等腹压增加的行为,可能对于减少异位风险也起到一定程度的积极作用。

LNG - IUS 异位发生后,患者通常处于焦虑和恐慌的状态,接诊医生对于异位的 LNG - IUS 是否影响避孕及疾病治疗的效果,是否增加穿孔的风险等问题也存在不同的看法^[15]。有报道异位在腹腔的 LNG - IUS 仍然有效地导致了闭经,故大多数的医生对于 LNG - IUS 的异位采取观察的策略,但是异位的 LNG - IUS 是否增加不正常出血及腹痛等症状,尚无相关的报道,值得进一步探讨。(下转第 136 页)