

月经周期对患者痛阈及芬太尼镇痛效应的影响

陈丽 陆斌 王玲春 吴安生 李军

【摘要】目的 观察不同月经周期(卵泡期和黄体期)是否影响妇科腹腔镜手术患者的痛阈和耐痛阈,探讨月经周期和术中芬太尼用量之间的关系。**方法** 择期行腹腔镜子宫全部切除手术患者 40 例,根据血清孕酮浓度分为卵泡期组(F 组,血清孕酮浓度 0.3~1.5ng/ml)和黄体期组(L 组,血清孕酮浓度 5.5~17.8ng/ml),每组 20 例。患者于术前 0.5h 采用痛阈测定仪测定患者的痛阈及耐痛阈,术后 72h(撤除镇痛泵后 24h)再次测量并记录患者的痛阈和耐痛阈。**结果** L 组患者术前痛阈、耐痛阈及术后 72h 的痛阈、耐痛阈均显著高于 F 组($P<0.05$),且 F 组患者痛阈与术前孕酮浓度之间呈正相关($r=0.489, P<0.05$);L 组患者痛阈与术前孕酮浓度之间亦呈正相关($r=0.814, P<0.01$);两组患者术中、术后镇痛泵芬太尼用量比较差异无统计学意义。**结论** 月经周期可明显影响女性患者的痛阈和耐痛阈,孕酮浓度与痛阈有明显的相关性,但对术中芬太尼的需求量没有明显影响。

【关键词】 芬太尼 孕酮 痛阈 月经周期

Influence of menstrual cycle on pain threshold and analgesic effect of fentanyl in women undergoing laparoscopic surgery CHEN Li, LU Bin, WANG Linchun, et al. Department of Anesthesiology, the Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325200, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of menstrual cycle on the pain threshold and pain tolerance threshold in women undergoing laparoscopic surgery. **Methods** Forty ASA I or II female patients aged 41~49 years scheduled for elective laparoscopic hysterectomy were divided into follicular phase group (group F, $n=20$) and luteal phase group (group L, $n=20$) according to serum progesterone levels (0.3~1.5 ng/ml and 5.5~17.8 ng/ml, respectively). The pain threshold and pain tolerance threshold were measured by pain threshold detector 0.5h before operation. Postoperative intravenous analgesia pump was applied. The pain threshold and pain tolerance threshold were measured again at 72h after surgery. **Results** The preoperative and 72h postoperative pain threshold and pain tolerance threshold in group L were significantly higher than those in group F ($P<0.05$). The pain threshold was positively correlated with progesterone concentrations before surgery in group F ($r=0.489, P=0.029$) and in group L ($r=0.814, P=0.000$). There was no significantly difference in intraoperative fentanyl consumption between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Menstrual cycle can significantly affect the pain threshold and pain tolerance threshold in female patients undergoing laparoscopic surgery, which are positively correlated with progesterone concentrations. But the menstrual cycle seems to have no significantly affect on intraoperative fentanyl consumption.

【Key words】 Fentanyl Progesterone Pain threshold Menstrual cycle

疼痛被现代医学列为第五大生命体征,有研究发现疼痛存在性别差异,大部分学者认为性激素可能是影响疼痛性别差异的重要因素之一^[1]。孕酮作为人体内最重要的孕激素,其与疼痛的关系日益受到关注,许多动物实验研究结果表明性激素具有镇痛作用^[2]。

而且关于月经周期与慢性疼痛的关系临床上早有报道^[3],但是目前关于不同月经周期与阿片类镇痛药用量的研究非常少。笔者旨在通过观察不同月经周期是否影响妇科腹腔镜手术患者的痛阈、耐痛阈以及对芬太尼镇痛效果的影响,为临床麻醉中女性患者的合理用药提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2014 年 10 月至 2015 年 1 月温州医科大学附属第三医院择期行妇科腹腔镜子宫全部切除手术患者 40 例,ASA I 或 II 级,年龄 41~49 岁, BMI

doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.15.2016-1409

基金项目:温州市医药卫生科学研究计划项目(2015B32)

作者单位:325200 温州医科大学附属第三医院麻醉科(陈丽、陆斌、王玲春、吴安生);温州医科大学附属第二医院麻醉科(李军)

通信作者:李军, E-mail:lijun0068@163.com

20~25,有正常的月经周期。患者无器质性系统性疾病,无妊娠(包括异位妊娠),非月经期,未绝经,无高血压、精神障碍、严重贫血、长期饮酒和药物滥用史。术日清晨空腹抽取静脉血 2ml,采用化学发光法测定血清孕酮浓度(孕酮测定试剂,美国 Beckman Coulter 公司),根据血清孕酮浓度结合月经周期时间分为卵泡期组(F组,

血清孕酮 0.3~1.5ng/ml,月经周期的第 5~9 天)和黄体期组(L组,血清孕酮 5.5~17.8ng/ml,月经周期的第 16~20 天),每组 20 例。本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。两组患者一般情况比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),L 组血清孕酮浓度高于 F 组($P < 0.01$),详见表 1。

表 1 两组患者一般情况和手术情况各指标的比较

组别	n	年龄 (岁)	体重 (kg)	BMI	血清孕酮浓度 (ng/ml)	术前 Hb (g/L)	基础 BIS 值	手术时间 (min)	气腹时间 (min)	罗库溴铵用量 (mg)	术中液体 总量(ml)	出血量 (ml)
F 组	20	46 ± 2	58.2 ± 4.7	22.6 ± 1.6	0.58 ± 0.38	119.95 ± 10.17	96.4 ± 1.5	79 ± 8	73 ± 8	47.60 ± 8.66	975 ± 97	47.5 ± 24.9
L 组	20	46 ± 2	59.9 ± 6.0	22.5 ± 1.5	10.21 ± 3.92	118.05 ± 8.84	96.7 ± 1.0	82 ± 6	76 ± 7	47.75 ± 7.62	980 ± 95	46.0 ± 27.4

注: BIS: 脑电双频谱指数

1.2 方法 两组患者于术前 0.5h 在手术室采用 EP601C 型痛阈测定仪(上海华东师范大学教学仪器厂)测定患者的痛阈及耐痛阈,按照说明书指示操作,测试仪接 220V 交流电,正极置于左小腿三阴交穴上,打开电源,电流强度逐渐增强,记录患者开始有轻微刺痛感觉时的电流值和患者诉说“受不了”时的电流值,即为痛阈和耐痛阈,最大值为 5mA。先让患者体会直流电钾离子刺激引起的疼痛,练习数次后正式开始,重复测量 3 次,每次间隔 1min,取 3 次测量值的平均值。

两组患者常规禁食、禁饮 8h,均不使用术前用药,维持室温 25℃。入手术室后用 18G 留置针开放右腕部静脉,连接 Datex-Ohmeda S/5 监护仪(美国 Ohmeda 公司),监测心电图(ECG)、无创血压(NIBP)、血氧饱和度(SpO₂)及心率(HR),连接 VISTA 监测仪(美国 Aspect 公司),记录基础 BIS 值,重复测量患者的 NIBP 和 HR 3 次,每次间隔 2min,取 3 次测量的平均值作为患者的基础血压和心率。全身麻醉诱导前给予乳酸钠林格液 10ml/kg 适当扩容。麻醉诱导:患者面罩吸纯氧(氧流量 6L/min),补液速率为 300ml/h。用芬太尼 4μg/kg、异丙酚 1.5mg/kg、罗库溴铵 0.6mg/kg 快速诱导,待肌松完善、BIS 降至 60 以下后气管插管并行机械通气。麻醉维持:调节新鲜气流量 2.0L/min,潮气量 8~10ml/kg,并调整呼吸频率,维持呼末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂) 在 30~35mmHg,七氟烷全凭吸入并维持最低肺泡有效浓度(MAC)值为 0.8,并间断追加罗库溴铵维持肌松,一次追加量为 0.15mg/kg,BIS 维持在 40~60。术中若平均动脉压(MAP)或 HR 升高大于基础值 20%时,给予芬太尼 1μg/kg,观察 2min,如无效则再次给予 1μg/kg,直至有效果。术中若 MAP < 60mmHg,给予麻黄碱 5~10mg;若 HR < 50 次/min,则给予阿托品 0.5mg。缝皮时停止吸

入七氟烷,静脉给予阿托品 0.5mg 和新斯的明 1mg 拮抗残余肌松作用。手术操作的所有程序是有经验的同一组外科医生使用标准化的技术进行。记录术中芬太尼的总用量。术后 72h 在病房再次测量并记录患者的痛阈和耐痛阈,测量方法同术前。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,术前痛阈与血清孕酮浓度之间关系采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前及术后 72h 痛阈及耐痛阈的比较 L 组患者术前和术后 72h 的痛阈和耐痛阈均较 F 组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);两组患者术后 72h 的痛阈和耐痛阈均较术前高(均 $P < 0.01$),详见表 2。F 组患者术前痛阈与术前孕酮浓度之间呈正相关($r = 0.489, P < 0.05$);L 组患者术前痛阈与术前孕酮浓度之间亦呈正相关($r = 0.814, P < 0.01$),见图 1。

表 2 两组患者术前及术后 72h 痛阈及耐痛阈的比较

组别	痛阈		耐痛阈	
	术前	术后 72h	术前	术后 72h
F 组	1.13 ± 0.24	1.53 ± 0.41 [△]	3.09 ± 0.28	3.51 ± 0.40 [△]
L 组	1.36 ± 0.25**	1.78 ± 0.33* [△]	3.39 ± 0.41**	3.78 ± 0.40* [△]

注:与 F 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与术前比较,[△] $P < 0.01$

2.2 两组患者芬太尼用量和拔管时间的比较 F 组患者术中有 13 例患者需要追加芬太尼,追加次数最多为 3 次;L 组术中有 9 例需要追加芬太尼,追加次数最多亦为 3 次。而两组患者术中芬太尼用量、镇痛泵芬太尼用量、拔管时间的比较差异均无统计学意义(均 $P >$

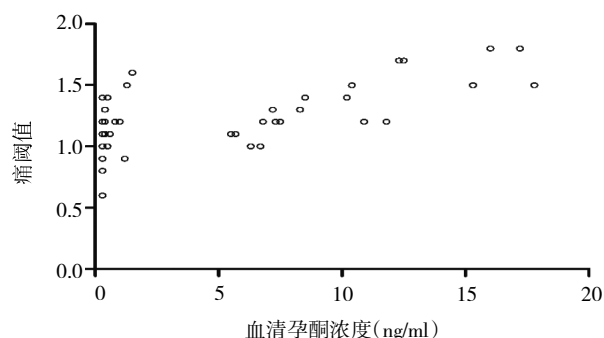


图 1 痛阈与血清孕酮浓度之间关系

0.05), 详见表 3。

表 3 两组患者芬太尼用量和拔管时间的比较

组别	术中芬太尼用量(μg)	镇痛泵芬太尼用量(μg)	拔管时间(min)
F 组	287.6 \pm 75.2	939.4 \pm 84.2	9 \pm 3
L 组	300.3 \pm 83.6	971.1 \pm 96.9	8 \pm 4

3 讨论

通常将月经周期分为三个阶段: 卵泡期(月经周期的 1~14d)、排卵期(第 14 天)、黄体期(14d~月经出血)。但是由于月经周期的个体差异及不少女性月经周期的不规则性^[4], 以至于关于如何确定月经周期一直没有大家公认的标准。孕酮主要由卵巢的黄体产生, 所以孕酮浓度在卵泡期处于很低的水平, 在排卵后增加, 随着促黄体激素的激增通常在排卵后 8d 达到峰值^[5]。因此本研究以血清孕酮浓度结合患者的月经时间区分卵泡期和黄体期, 以提高分组的准确性。

有研究表明, 正常双肺通气的患者术中维持七氟烷 0.8MAC 能达到合适的麻醉深度(40<BIS<65)^[6]。故本研究中术中维持七氟烷 0.8MAC, 且所有患者术中监测结果显示 BIS 值均在 40~60。本研究中两组患者手术方式一致, 术中罗库溴铵和液体量、手术时间等差异无统计学意义, 排除了其他相关因素对研究结果的影响。本研究中 L 组患者术前、术后的痛阈和耐痛阈均较 F 组显著升高, 提示孕酮可以提高患者的痛阈和耐痛阈。痛阈的测定方法很多, 如温度痛阈、电痛阈、化学痛阈等, 各有优缺点, 其中化学痛阈的优点就是测量精确^[7], 而本研究用的是钾离子测痛法, 即化学痛阈, 提高了测量结果的准确性。术前痛阈与孕酮浓度之间的 Pearson 相关分析, 提示孕酮浓度与术前痛阈呈正相关, 进一步明确孕酮可以提高患者的痛阈。有研究将不同月经周期患者全身麻醉气管插管前后的血压、心率进行对比, 结果显示黄体期患者气管插管前后血流动力学更加

平稳^[8]。孕酮及其代谢产物的镇痛机制可能与神经元膜上的 GABAA 受体结合发挥作用。

但是本研究中显示两组患者术中芬太尼用量无明显差异, 可能的原因是腹腔镜手术相较开腹手术有着切口小、损伤小、刺激小^[9], 七氟醚 0.8MAC 已有一定的抗伤害性刺激作用, 故术中需要追加芬太尼的量很少, 以至于两组比较差异无统计学意义; 阿片类药物达到镇痛作用时, 仅有极小的镇静作用, 对大脑皮层的脑电改变几乎没有^[10], 所以 BIS 不能直接测定芬太尼对皮层脑电波的作用, 对芬太尼镇痛水平的评估仅依赖于血流动力学的变化, 监测滞后, 敏感性欠佳。本实验结果亦与 Elif 等^[11]的实验结果相符。Hanci 等^[12]研究月经周期对丙泊酚注射痛的影响, 提出黄体期丙泊酚的注射痛明显高于卵泡期, 解释是雌激素水平可能影响情绪, 提高患者的幸福感, 而黄体期孕酮水平升高伴随着低 β -内啡肽水平, 可使疼痛的敏感性增加。关于镇痛药用量研究的不同结果, 可能与两组患者孕酮浓度差异大小、手术方式^[13]、术前患者焦虑程度^[14]、腹腔镜手术的气腹充气速率、妇科患者盆腔粘连程度等有关。

综上所述, 月经周期可明显影响女性患者的痛阈和耐痛阈, 孕酮浓度与痛阈有明显的相关性, 但对术中芬太尼的需求量没有明显影响。

4 参考文献

- [1] 刘红菊, 左萍萍, 黄宇光. 疼痛的性别差异[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2007, 28(5):422-425.
- [2] Coronel M F, Labombarda F, Villar M J, et al. Progesterone Prevents Allodynia After Experimental Spinal Cord Injury[J]. J Pain, 2011,12(1):71-83.
- [3] Sherman J J, LeResche L, Mancl L A, et al. Cyclic effects on experimental pain response in women with temporomandibular disorders[J]. J Orofac Pain, 2005, 19: 133-143.
- [4] Speroff L, Glass R H, Kase N G. Clinical gynecologic endocrinology and infertility[M]. 6th. Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 200-246.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:456.
- [6] 于洪涛, 王伟芝, 罗艳华. 单、双肺通气时七氟烷呼气末浓度与脑电双频指数的相关性分析[J]. 潍坊医学院学报, 2011, 33(6):468-470.
- [7] 毕海金, 吴国程, 陈红云, 等. 人体痛阈测定方法及其研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(1):60-63.
- [8] Hanci V, Yurtlu S, Hakimoğlu S, et al. Brief report: the effects of the menstrual cycle on the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation[J]. Anesth Analg, 2010, 111: 362-365.
- [9] 陆乐文. 妇科腹腔镜术后疼痛影响因素分析[J]. 河北医学, 2010, 16: 1339-1341.

(下转第 1296 页)