

· 论 著 ·

分娩镇痛对妊娠期糖尿病产程、产时内分泌及新生儿血糖的影响*

蒋艳敏 何 平 刘慧妹[△] 赖毓冕 秦 爽

【摘 要】目的:探讨腰麻-硬膜外联合阻滞麻醉(CSEA)分娩镇痛对妊娠期糖尿病(GDM)产程、产时血糖、皮质醇及新生儿血糖的影响。方法:已确诊为 GDM 并行 CSEA 分娩镇痛的 48 例初产妇为试验组;已确诊为 GDM 但未使用 CSEA 分娩镇痛的 45 例初产妇为对照组。监测 2 组产程、产时血糖和皮质醇水平,以及脐血皮质醇及新生儿血糖水平。结果:①活跃期 1,2,3 h 末梢血糖值比较试验组低于对照组(均 $P < 0.05$);且试验组活跃期的血糖相对平稳;活跃期末试验组血清皮质醇水平低于对照组($P < 0.05$)。②试验组脐血皮质醇水平低于对照组,试验组新生儿血糖高于对照组(均 $P < 0.05$)。③试验组活跃期时间较对照组缩短($P < 0.05$)。结论:CSEA 分娩镇痛可能缩短 GDM 产妇的活跃期产程,减轻 GDM 产妇在分娩过程中血糖及皮质醇的波动,改善新生儿血糖。

【关键词】 糖尿病,妊娠;麻醉,硬膜外;镇痛,产科;氢化可的松;血糖

The Effect of Combined-epidural Labor Analgesia on Stages of Labor Intrapartum Endocrine and Neonate Blood Sugar in Gestational Diabetes Mellitus JIANG Yan-min, HE Ping, LIU Hui-shu, LAI Yu-mian, QIN Shuang. Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510623, China

Corresponding author: LIU Hui-shu, E-mail: huishuliu@hotmail.com

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of combined-epidural labor analgesia (CSEA) on stages of labor intrapartum blood sugar, serum cortisol and neonate blood sugar in women with gestational diabetes mellitus (GDM). Methods: 48 cases of primiparas diagnosed GDM received CSEA, and were observed as studied group and the other 45 cases without receiving CSEA were observed as control group. All the stages of labor, intrapartum blood sugar, serum cortisol, cortisol in umbilical cord blood and neonate blood sugar were determined. Results: ①The blood sugar in studied group were significantly lower than the control in the first, second and third hours during active phase ($P < 0.05$) and the blood sugar in studied group is relatively stable. The serum cortisol of the pregnant in studied group were significantly lower than the control in end of the active phase ($P < 0.05$). ②The cortisol in umbilical cord blood in studied group were significantly lower than the control ($P < 0.05$). The blood sugar of neonate in studied group were significantly higher than the control ($P < 0.05$). ③The time of the active phase in studied group were significantly shorter than the control ($P < 0.05$). Conclusions: CSEA maybe could shorten the time of the active phase and effectively eliminate the fluctuation of blood sugar and serum cortisol in gestational diabetes mellitus, and also improve blood sugar of neonate.

【Key words】 Diabetes, gestational; Anesthesia, epidural; Analgesia, obstetrical; Hydrocortisone; Blood glucose

(J Int Obstet Gynecol, 2013, 40: 507-509)

分娩镇痛是围生期急待解决的重要课题,目前腰麻-硬膜外联合阻滞麻醉(combined spinal-epidural analgesia, CSEA)分娩镇痛应用广泛,效果肯定。但其对妊娠合并症的影响国内外报道很少。妊娠期糖尿病(GDM)是常见的妊娠并发症之一。分娩时疼痛为应激产生的神经-内分泌反应,可引起一系列生理改变,如皮质醇释放增加、血糖升高等,加剧 GDM 患者的血糖波动^[1],可出现一系列妊娠妇女及新生儿并发症。曾有报道,麻醉镇痛可缓解患者在手术中的应激

反应,减少患者术中血糖及皮质醇的改变^[2]。本研究依据 CSEA 能有效减轻分娩所致疼痛,推测其可能缓解因疼痛引起的妊娠妇女内分泌改变。通过对无其他剖宫产指征并自愿进行 CSEA 的 GDM 患者进行研究,观察其产程进展,产时及脐血皮质醇、血糖等指标的变化及新生儿 1 h 内血糖值,探讨将 CSEA 应用于 GDM 患者对产程及患者产时皮质醇、血糖及新生儿血糖的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2011 年 1—12 月广州市妇女儿童医疗中心分娩量为 13 215 例,其中按照 2010 年国际糖尿病和妊娠研究组(IADPSG)诊断标准,即空腹血糖 5.1~7.1 mmol/L 且 75 g

* 基金项目:广州市医药卫生科技项目(201102A213040)

作者单位:510623 广州市妇女儿童医疗中心

[△]通信作者:刘慧妹, E-mail: huishuliu@hotmail.com

葡萄糖耐量试验中空腹血糖 $< 5.1 \text{ mmol/L}$ 、1 h 血糖 $< 10.0 \text{ mmol/L}$ 、2 h 血糖 $< 8.5 \text{ mmol/L}$ 中有任一指标异常者均诊断为 GDM, 诊断为 GDM 者共 1 961 例(约占 14.8%)。随机选择同期并要求阴道试产的 GDM 初产妇, 单胎足月头位; 无妇产科并发症, 如巨大胎、骨盆异常、明显头盆不称、羊水过少、胎儿生长受限、胎盘功能低下、妊娠期高血压疾病、瘢痕子宫和胎儿畸形等, 并依据自愿原则签署知情同意书者共 245 例。剔除标准为: ①剖宫产或产钳者。②产时发热者。③急产者。④胎儿窘迫者。⑤新生儿窒息者。剔除不符合标准者, 最后纳入研究者共 93 例。其中行 CSEA 分娩镇痛者为试验组(48 例), 不使用 CSEA 分娩镇痛者为对照组(45 例)。2 组间年龄、妊娠时间、新生儿体重、产前糖化血红蛋白(HbA1c)以及活跃期始(T0)皮质醇(Cor)水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组妊娠妇女的一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	妊娠时间 (d)	新生儿 体质量(g)	产前 HbA1c (%)	T0 时 Cor (nmol/L)
试验组	48	29.12±2.65	274.5±6.65	3 450±265	6.31±0.26	778.3±13.56
对照组	45	28.93±2.48	272.4±6.01	3 412±249	6.24±0.35	782.4±16.53
t		0.356	1.594	0.713	1.089	1.311

注: 均 $P > 0.05$ 。

1.2 方法

1.2.1 CSEA 的应用 所有选择 CSEA 的妊娠妇女均在宫口开大 3 cm 左右时使用分娩镇痛; 于 L₃~L₄ 间隙进行麻醉穿刺, 操作成功蛛网膜下腔给予舒芬太尼 2.5 μg (容量 3 mL), 硬膜外腔置管接硬膜外自控镇痛(PCEA)泵, 予以 0.125% 罗哌卡因+舒芬太尼(0.2 mg/L)持续剂量 5 mL/h, 自控给药量 6 mL/次, 锁定时间 20 min, 产妇镇痛不完全时由产妇或助产师按自控键给药, 直至镇痛效果满意。

1.2.2 研究方法 所有妊娠妇女均按照营养师配餐定时定量进食, 并于 T0 时(检查发现宫口开大 3~4 cm)禁食 3 h, 期间使用不含糖液体(乳果糖、氨基酸、林格液等)静脉输液。分别监测 T0、活跃期 1 h(T1)、2 h(T2)、3 h(T3)血糖; T0 及宫口开全时(T4)检测产妇静脉血、脐血 Cor 浓度; 新生儿在出生后 1 h 内机测末梢血糖。

1.2.3 检测方法 产妇产时血糖值采用罗氏诊断(香港)有限公司的优越电子感应血糖监测仪进行检测; 新生儿微量血糖的检测采用足底根部末梢血, 应用德国罗氏公司的 GLUC OSETREND 微量血糖仪检测; 皮质醇的测定抽取产妇外周静脉血和分娩后脐血各 2 mL, 按照试剂盒的要求进行处理后, 使用化学免疫发光法测定, 试剂盒由北方生物技术研究所提供, 仪器为美国德普公司(DPC)12 探头 r 计数器, 型号为 ARCHITECT i2000.beckman。

1.3 统计学分析 应用 SPSS13.0 软件进行统计处理。组间计量数据先进行正态分布及方差齐性检验, 方差齐则采用成组 t 检验, 方差不齐采用近似 t' 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女产时血糖、Cor 的影响 2 组妊娠妇女 T0 时末梢血糖值比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 试验组 T1、T2 及 T3 时末梢血糖值均低于对照组(均 $P < 0.05$), 且试验组活跃期的血糖相对平稳; T4 时试验组血清 Cor 水平低于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女产时血糖、Cor 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血糖(mmol/L)				T4 时 Cor (nmol/L)
		T0	T1	T2	T3	
试验组	48	6.3±0.4	6.5±0.6	5.9±0.5	5.4±0.7	1 127.6±247.35
对照组	45	6.4±0.3	6.8±0.4	8.1±0.6	8.4±0.2	1 536.6±356.48
t 或 t'		1.357	2.853	19.255	28.488*	6.388*
P		0.178	0.006	0.000	0.000	0.000

注: * 为 t' 检验; 表 3、表 4 同。

2.2 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女的新生儿脐血 Cor 及血糖的影响 试验组新生儿脐血 Cor 水平低于对照组, 新生儿血糖高于对照组(均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女的新生儿

		脐血 Cor 及血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$)	
组别	n	脐血 Cor(nmol/L)	新生儿血糖(mmol/L)
试验组	48	167.45±45.21	3.6±0.5
对照组	45	932.21±74.65	3.1±0.3
t'		59.282*	5.889*
P		0.000	0.000

2.3 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女产程的影响 2 组间潜伏期时间及第二产程时间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 而试验组活跃期时间较对照组缩短($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女产程的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	潜伏期(min)	活跃期(min)	第二产程(min)
试验组	48	423.48±35.21	203.15±24.52	55.26±25.12
对照组	45	431.35±36.15	226.45±35.64	49.35±32.23
t 或 t'		1.063	3.649*	0.989
P		0.290	0.000	0.325

3 讨论

3.1 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女产时内分泌的影响 分娩时出现持续性难以忍受的疼痛, 不仅使产妇感到痛苦、烦躁或忧郁, 以此为应激所产生的神经-内分泌反应可引起一系列生理改变。Cor 水平的高低是反映机体所受刺激的程度和相应的应激反应能力的重要表现, 是反映机体应激反应的一个敏感

指标^[9]。Cor 又是抗胰岛素样物质,其增加使妊娠妇女对胰岛素的敏感性下降。Kirwan 等^[10]研究显示,GDM 组与正常妊娠组的血 Cor 水平均与胰岛素抵抗呈正相关。Cor 水平升高可以刺激糖异生、肌肉蛋白水解、糖原分解,诱导胰岛素外周(肌肉)抵抗,从而限制肌肉组织摄取葡萄糖;与此同时,Cor 还抑制糖原合成酶,强化肾上腺素、胰高血糖素的肝脏效应,刺激肌肉蛋白水解。总体效应是降低血循环中胰岛素的作用,从而导致 GDM 患者产时血糖升高且不稳定。本研究中,试验组的活跃期末 Cor 水平低于对照组,且试验组产时血糖的水平较对照组平稳。原因可能是分娩镇痛减轻了产妇疼痛刺激引起的应激反应,从而降低了产妇 Cor 的水平,也减轻了应激性高血糖反应,使产时血糖相对平稳。

3.2 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女新生儿血糖及 Cor 的影响 多数研究认为妊娠期血糖控制水平直接影响新生儿血糖水平^[15-6]。GDM 时较高的血糖会进入胎儿体内导致胎儿发生一系列内分泌变化。胎儿体内的高血糖状态会刺激胰腺细胞增生,分泌胰岛素增加,胰岛素具有促进三大营养物质合成、抑制分解代谢的作用,促进机体各组织摄取、贮存和利用葡萄糖,从而起到降低血糖的作用。胎儿娩出后,母体血糖的突然中断、胎儿体内较高的胰岛素水平易致新生儿发生低血糖。本研究中,2 组妊娠妇女产前 HbA1c 及 T0 时血糖差异均无统计学意义,而产时试验组血糖较对照组平稳,试验组新生儿血糖高于对照组。这提示新生儿血糖不但与产前血糖控制的水平有关,与产时血糖也有关系。Taylor 等^[7]研究也表明,新生儿出生后的低血糖与妊娠妇女在产程中的高血糖状态密切相关。因此,控制 GDM 妇女产时血糖有助于改善新生儿预后。

阴道分娩产程中,子宫收缩、阴道挤压使新生儿产生应激反应,促使新生儿肾上腺合成大量 Cor。本研究中,试验组脐血 Cor 水平低于对照组。潘凌云等^[8]研究发现,经阴道分娩的新生儿脐血清 Cor 含量较剖宫产分娩新生儿高,这可能是由于分娩镇痛阴道分娩及剖宫产时,硬膜外阻滞麻醉使阵痛得以缓解,Cor 含量下降。邹永容等^[9]研究发现,早产儿血清 Cor 水平与早产儿发生低血糖相关,Cor 水平越低,早产儿越易发生低血糖。但本研究中,GDM 患者的新生儿血糖并未因脐血 Cor 的降低而降低,其原因有待进一步积累病例研究。

3.3 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女产程的影响 对于分娩镇痛对产程的影响至今仍存在不同的观察结

果和意见。一是认为椎管内阻滞子宫收缩力减弱,第一、二产程均延长,催产素的使用率和手术助产率增加^[10]。而另一些研究结果则认为,因分娩疼痛可促使机体释放大量儿茶酚胺,抑制子宫的有效节律性、对称性和极性宫缩,因此,对分娩不采取任何镇痛措施,同样会使产程延长。CSEA 分娩镇痛对子宫收缩基本无影响,也不影响第一、二产程,甚至可缩短第一产程活跃期及第二产程^[11]。本研究中,试验组活跃期时间较对照组缩短,第二产程时间与对照组比较差异无统计学意义,说明 CSEA 分娩镇痛对 GDM 妇女的产程进展无不良影响。

综上所述,CSEA 分娩镇痛可能缩短活跃期,减轻 GDM 产妇在分娩过程中血糖及 Cor 的波动,减轻妊娠妇女在分娩中因疼痛所承受的痛苦,改善新生儿血糖。

参 考 文 献

- [1] Alehngen S, Wijma B, Lunderg U, et al. Fear, pain and stress hormones during childbirth[J]. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2005, 26(3): 153-165.
- [2] 李娟, 潘建辉, 方才, 等. 硬膜外超前镇痛对胃切除病人血糖、皮质醇和一氧化氮的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23(4): 275-276.
- [3] Dispersyn G, Sage D, Challet E, et al. Plasma corticosterone in rats is specifically increased at recovery from propofol anesthesia without concomitant rise of plasma ACTH[J]. Chronobiol Int, 2009, 26(4): 697-708.
- [4] Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, et al. TNF- α is a predictor of insulin resistance in human pregnancy[J]. Diabetes, 2002, 51(7): 2207-2213.
- [5] Scholl TO, Sowers M, Chen X, et al. Maternal glucose concentration influences fetal growth, gestation, and pregnancy complications [J]. Am J Epidemiol, 2001, 154(6): 514-520.
- [6] 杨慧霞, 董悦. 加强对妊娠合并糖尿病的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(3): 129-131.
- [7] Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, et al. Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes (1)[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(4): 537-541.
- [8] 潘凌云, 肖群, 袁巧玲. 脐血清皮质醇和硫化脱氢表雄酮在足月分娩时的作用[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(1): 14-16.
- [9] 邹永容, 龚放, 李乔红, 等. 早产儿低血糖与胰岛素、C 肽、瘦素及皮质醇的关系研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(10): 959-962.
- [10] Bodner-Adler B, Bodner K, Kimberger O, et al. The effect of epidural analgesia on obstetric lacerations and neonatal outcome during spontaneous vaginal delivery[J]. Arch Gynecol Obstet, 2003, 267(3): 130-133.
- [11] 李琼, 李传翔, 刘艳, 等. 罗哌卡因伍芬太尼分娩镇痛对产程和母婴预后的影响[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(6): 1070-1072.

(收稿日期: 2013-03-19)

[本文编辑 王 昕]