

硬膜外分娩镇痛对孕妇产后早期认知功能的影响

陈兰凤 夏苗静 金豪杰 毕依青 张瑞东 孟波

[摘要] 目的 探讨硬膜外分娩镇痛对孕妇产后早期认知功能的影响。方法 83例健康孕妇根据愿意分为接受硬膜外分娩镇痛的分娩镇痛组和普通分娩组。分别于产前(1周内)与产后1周进行改良版神经心理测验组合(MEMOR-it)评测。同时,观察并记录两组产程、新生儿Apgar评分以及分娩镇痛前(T₁)、分娩镇痛后30 min(T₂)、宫口开全(T₃)以及胎盘娩出(T₄)时疼痛视觉模拟评分(VAS)。结果 分娩镇痛组产程活跃期明显短于普通分娩组($t=-0.47, P<0.05$);分娩镇痛组T₂、T₃以及T₄时间点疼痛VAS评分明显低于普通分娩组(t 分别=-21.89、-32.89、-10.60, P 均 <0.05)。产后1周,分娩镇痛组产妇改良版本顿视觉保持测验(M-BVRT)和改良版数字符号测验(M-SDMT)测验得分均高于普通分娩组产妇(t 分别=2.30、2.45, P 均 <0.05)。两组产妇的改良版简短认知能力测验(M-SKT)即刻、M-SKT延迟、改良版连线测验(M-TMT)与Boston命名测验20项(BNT-20)得分比较,差异均无统计学意义(t 分别=-1.15、1.76、-0.43、-0.15, P 均 >0.05)。结论 硬膜外分娩镇痛可能有助于保护孕妇产后早期认知功能。

[关键词] 怀孕; 产后; 认知功能; 影响因素

Effect of epidural labor analgesia on cognitive function in the early postpartum period CHEN Lanfeng, XIA Miaojing, JIN Haojie, et al. Department of Anesthesiology, Women and Children's Hospital of Zhoushan, Zhoushan 316000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of epidural labor analgesia on cognitive function in the early postpartum period. **Methods** Eighty-three healthy pregnant women were enrolled and divided into labor analgesia group and normal labor group. Cognitive function was assessed within 1 week before delivery and postpartum 1 week using modified neuropsychological test (MEMOR-it). The duration of every stage of labor and neonatal Apgar score were recorded, and the visual analog scale (VAS) score was also respectively assessed before labor analgesia (T₁), 30 minutes after labor analgesia (T₂), cervix fully dilatation (T₃) and after placental delivery (T₄). **Results** The active period of labor of labor analgesia women was significantly shorter than that of normal labor women ($t=-0.47, P<0.05$). Compared with normal labor group, the pain VAS score of labor analgesia group was significantly lower at T₂, T₃ and T₄ ($t=-21.89, -32.89, -10.60, P<0.05$). After 1 week of labor, the modified Benton visual retention test (M-BVRT) and modified symbol digit modalities test (M-SDMT) scores of labor analgesia women were higher than those of normal labor women ($t=2.30, 2.45, P<0.05$). While, there was no significant difference between the two groups in the modified syndrom kurz test (M-SKT), modified trail making test (M-TMT), and 20-item Boston naming test (BNT-20) ($t=-1.15, 1.76, -0.43, -0.15, P>0.05$). **Conclusion** Epidural labor analgesia may help to protect cognitive function in the early postpartum period.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.004.011

基金项目:舟山市科技计划项目(2019C31106);浙江省医药卫生科技计划项目(2020PY023)

作者单位:316000 浙江舟山,舟山市妇女儿童医院麻醉科(陈兰凤、夏苗静、金豪杰、毕依青、张瑞东);中国科学院大学宁波华美医院麻醉科(孟波)

通讯作者:孟波, Email: mengbo1206@163.com

[Key words] pregnancy; postpartum; cognitive function; influencing factor

产后认知功能障碍在产后第1天发生率最高,随时间延长会逐渐恢复,但仍有部分产妇的认知损害呈持续性^[1]。一项回顾性研究对初产妇进行主观

认知功能调查,64%产妇主诉孕期出现专注力下降、记忆力减退等认知改变^[2]。前期调查也发现产后认知功能减退主要表现为记忆力、视觉空间能力及执行力的降低,且分娩前后的疼痛视觉模拟量表(visual analogue score, VAS)评分是产后认知功能减退的一个主要影响因素。本次研究旨在探讨硬膜外分娩镇痛是否对产后早期认知功能发挥一定的保护作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月至2020年8月在舟山市妇女儿童医院进行围产保健和分娩的健康孕产妇83例,年龄18~40岁,平均年龄(28.85±3.43)岁。纳入标准为:美国麻醉医师分级I~II级。排除标准为:拒绝参与本次研究;无法有效交流;小学及以下学历;抑郁症、精神分裂症等精神疾病病史;服用抗精神病类药物;产程中出现严重并发症(产后大出血或感染、难产、滞产等);中途转为剖宫产;新生儿Apgar评分≤3分。本次研究已通过本院伦理委员会审核批准,所有研究对象均签署知情同意书。根据是否实施硬膜外分娩镇痛分为分娩镇痛组和普通分娩组。两组孕产妇的年龄、体重指数、教育年限、孕周等一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组产妇一般资料比较

指标	分娩镇痛组($n=43$)	普通分娩组($n=40$)
年龄/岁	29.04±3.63	28.65±3.40
体重指数/kg/m ²	26.29±3.28	26.12±3.62
教育年限/年	11.39±3.15	12.40±3.05
妊娠次数/次	1.20±0.41	1.17±0.38
孕周/周	38.39±0.92	38.55±0.98

1.2 方法 分娩镇痛组产妇经产科医生评估宫口开至1 cm以上,取腰2~3间隙行硬膜外腔穿刺,成功后头向置管4 cm并妥善固定,平卧后回抽无血和脑脊液后给予1%利多卡因(由山东华鲁制药有限公司生产)3 ml试验剂量,观察5 min无全脊麻反应后,给予0.1%罗哌卡因(由Astra Zeneca公司生产)复合16 μg/ml布托啡诺(由江苏恒瑞医药股份有限公司生产)混合液10 ml。测麻醉平面达第10胸椎后接输液泵,采用全程间断硬膜外给药分娩镇痛技术,持续输注量为2 ml/h,单次快速输注量6 ml,间隔时间50 min。根据孕妇疼痛评分给予补救镇痛,直到产程结束。普通分娩组未实施分娩镇痛。

1.3 监测指标 观察记录两组产妇产程、新生儿Apgar评分以及分娩镇痛前(T_1)、分娩镇痛后30 min(T_2)、宫口开全(T_3)以及胎盘娩出(T_4)时疼痛VAS评分。

两组产妇分别于产前(分娩启动前)、产后1周进行改良版神经心理评测组合(modified neuropsychological test, MEMOR-it)测评:包含5项分测验,分别为:①改良版简短认知能力测验(modified syndrom kurz test, M-SKT),参考Syndrom Kurz test记忆子测验部分^[3],依据中国文化背景对图片进行了改良,用于学习记忆的评测;②改良版连线测验(modified trail making test, M-TMT),在原版基础上加入两种不同图形干扰,以提高测验难度降低封顶效应,评分方法为完成连线所需时间(秒)的负数,用于执行力评测;③改良版数字符号测验(modified symbol digit modalities test, M-SDMT),评分为正确填写个数,用于注意力评测。以上三项具体改良方法、评测评分方法详见团队前期研究,且其信效度已初步证实^[4,5],④改良版本顿视觉保持测验(modified Benton visual retention test, M-BVRT),改良自BVRT原版C、D、E三个平行版本;⑤ Boston命名测验(Boston naming test, BNT)20项(BNT-20),在中文版BNT-30基础上进行简化,用于语言功能评测^[6]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示。计量资料比较采用 t 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇分娩相关信息比较见表2

表2 两组产妇产程、新生儿Apgar评分以及疼痛VAS评分比较

指标	分娩镇痛组	普通分娩组
活跃期/min	156.13±49.85*	210.77±56.26
第二产程/min	63.65±18.38	66.97±21.50
第三产程/min	11.48±9.14	11.12±3.03
1 min Apgar评分/分	9.04±0.53	9.00±0.64
5 min Apgar评分/分	9.41±0.49	9.47±0.50
疼痛VAS评分/分		
T_1	8.56±0.41	8.62±0.28
T_2	1.85±0.49*	5.98±1.09
T_3	1.84±0.32*	6.00±0.73
T_4	2.21±0.53*	4.07±0.97

注:*:与普通分娩组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,分娩镇痛组活跃期明显短于普通

分娩组,差异有统计学意义($t=-0.47, P<0.05$),两组在第二产程、第三产程和1 min Apgar评分和5 min Apgar评分比较,差异均无统计学意义(t 分别 $=-0.76, 0.54, 0.36, -0.51, P$ 均 >0.05);分娩镇痛组在 T_1 VAS评分与普通分娩组比较,差异无统计学意义($t=-0.83, P>0.05$), T_2 、 T_3 以及 T_4 时VAS评分明显低于普通分娩组,差异均有统计学意义(t 分别 $=-21.89, -32.89, -10.60, P$ 均 <0.05)。

2.2 两组产妇产前和产后1周的神经心理测验评分比较见表3

表3 两组产妇产前和产后1周的神经心理测验评分比较/分

组别		产前	产后1周
分娩镇痛组	M-SKT即刻	30.04 ± 2.10	31.30 ± 3.23
	M-SKT延迟	10.00 ± 1.15	10.72 ± 1.22
	M-TMT	-36.73 ± 11.21	-31.90 ± 8.09
	M-BVRT	24.97 ± 2.30	24.88 ± 2.79*
	M-SDMT	35.11 ± 6.98	34.88 ± 6.87*
普通分娩组	BNT-20	16.81 ± 1.85	18.58 ± 1.33
	M-SKT即刻	29.62 ± 2.08	32.07 ± 2.84
	M-SKT延迟	9.75 ± 1.17	10.22 ± 1.34
	M-TMT	-36.62 ± 11.51	-31.16 ± 7.32
	M-BVRT	25.17 ± 2.20	23.25 ± 3.64
	M-SDMT	34.20 ± 6.49	31.20 ± 6.89
	BNT-20	16.25 ± 2.15	18.62 ± 1.35

注: *:与普通分娩组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,产前两组的神经心理测验评分比较,差异均无统计学意义(t 分别 $=0.92, 0.98, -0.18, -0.40, 0.58, 1.28, P$ 均 >0.05),产后1周,分娩镇痛组产妇M-BVRT和M-SDMT测验得分均高于普通分娩组产妇,差异有统计学意义(t 分别 $=2.30, 2.45, P$ 均 <0.05),两组产妇的M-SKT即刻、M-SKT延迟、M-TMT和BNT-20比较,差异均无统计学意义(t 分别 $=-1.15, 1.76, -0.43, -0.15, P$ 均 >0.05)。

3 讨论

硬膜外分娩镇痛是目前公认的最有效的分娩镇痛方法^[7],其是否影响母婴安全一直是研究的重点。前期研究已初步证实围产期疼痛VAS评分增高是产后1周认知功能减退的危险因素。硬膜外分娩镇痛虽可以有效减轻分娩过程的疼痛,但有关药物的持续作用是否会对产妇近远期认知功能产生影响的研究尚少。本次研究按照是否行分娩镇痛进行分组,通过前瞻性队列研究发现有效的镇痛对

产后视觉空间能力和执行力功能具有保护作用。

产后认知功能的评价尚无统一的评测标准和诊断方法,国际上大多采用综合认知筛查量表,如简易智力状态检查量表、蒙特利尔认知评估量表等,由于其明显的封顶效应与学习效应,并不适用于年轻人群。前期研究采用了分属于5个认知维度的5项经改良的经典神经心理测验,发现孕妇产后认知功能减退具有较高发生率,且主要表现为记忆力、视觉空间能力及执行力的降低。本次研究通过对实施硬膜外分娩镇痛和未实施分娩镇痛的孕产妇进行了MEMOR-it的评测分析疼痛对产后认知功能的影响。

研究表明,创伤可使免疫应答激活白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 、C-反应蛋白等炎症因子大量释放,进入中枢神经系统并导致炎症级联反应,从而发生术后认知功能障碍^[8]。硬膜外分娩镇痛具有镇痛起效快,用药量少,在使用硬膜外镇痛后,白细胞介素6的水平快速降低,能缓解分娩过程中机体应激反应,缓解产后抑郁及其伴随产后认知功能障碍的发生^[9]。阳永宪等^[10]研究也表明产妇早期认知功能障碍与术后镇痛有一定相关性,这与本次研究结果一致。有效的镇痛降低炎症因子的释放,可能与疼痛时产生的炎性介质作用于神经突触有关^[11]。而这一麻醉药物保护神经突触免疫炎性介质的作用机制可在分子层面进行深入探讨。

本次研究结果显示,分娩镇痛组活跃期明显短于普通分娩组($P<0.05$),产程时间的缩短减少了孕产妇承受分娩疼痛的时间,分娩镇痛组产后1周M-BVRT和M-SDMT测验得分均明显高于普通分娩组(P 均 <0.05),提示分娩过程中给予硬膜外分娩镇痛,对于产后认知功能的减退具有保护作用。周芳等^[12]研究也发现妊娠期慢性疼痛可导致孕妇认知能力的下降;王坚伟等^[13]临床研究则发现未接受硬膜外镇痛是产后1 d认知功能障碍的危险因素,但非产后42 d认知功能障碍的危险因素,与本次研究结论基本为一致。

本次研究存在以下局限性:样本量较少;未进行更远期的认知评估,如产后1年;研究人群具有特殊性,研究对象多长期居住舟山市,海岛生活可能具有一定特殊影响。

综上所述,硬膜外分娩镇痛可以有效地减轻分娩剧痛,抑制机体应激产生的免疫应答,对于产后

(下转第328页)

2 Lalonde DH.Wide-awake flexor tendon repair[J].Plast Reconstr Surg, 2009,123(2):623e625.

3 Smith OJ,Heasley R,Eastwood G, et al.Comparison of pain perceived when using pneumatic or silicone ring tourniquets for local anaesthetic procedures in the upper limb[J].J Hand Surg-Eur Vol, 2012, 37(9):842-847.

4 汤锦波.无血无止血带局部麻醉手术的应用和推广价值[J].中华创伤杂志,2014,30(6):488-490.

5 刘波,王志新,朱瑾,等.完全清醒局部麻醉无止带技术在腕关节镜手术中的应用[J].中华创伤骨科杂志,2019,21(5):411-415.

6 周娅楠,王敬坤,何清,等.止血带使用及相关损伤研究进展[J].创伤外科杂志,2014,16(6):557-560.

7 张华,吴丛月,王波.止血带诱发肢体缺血再灌注损伤不同指标的临床观察[J].全科医学临床与教育,2013,11(2):145-147.

8 Selvan D,Harle D,Fischer J .Beware of finger tourniquets: A case report and update by the national patient safety agency[J].Acta Orthop Belg, 2011,77(1):15-17.

9 Chowdhry S,Seidenstricker L,Cooney D S, et al.Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth? Part II.A retrospective review of 1111 cases[J].Plast Reconstr Surg, 2010, 126(6):2031-2034.

10 Prasetyono T OH,Biben JA.One-per-Mil tumescent technique for upper extremity surgeries: Broadening the indication[J].J Hand Surg Am, 2014, 39(1):3-12.e7.

11 Thorne CH, Bartlett SP, Beasley RW, et al.Grabbs & Smith's plastic surgery[M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2007:91-97.

12 陈华锋,江志远,吴登东.利多卡因混合肾上腺素在乳腺麦默通手术中的应用研究[J].中外医疗,2019,38(20):89-91.

13 Mckee DE,Lalonde DH,Thoma A,et al.Optimal time delay between epinephrine injection and incision to minimize bleeding[J].Plast Reconstr Surg,2013,131(4):811-814.

14 刘享平.鼻内镜手术中局麻药加小剂量肾上腺素对血流动力学的影响[J].全科医学临床与教育,2009,7(1):56-57,59.

(收稿日期 2020-08-21)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第324页)

早期认知能力的降低具有保护作用。在临床工作中应注重孕期宣教,积极开展硬膜外分娩镇痛以降低产后认知功能障碍的发生风险。

参考文献

1 Meena PS,Soni R,Jain M, et al.Cognitive dysfunction and associated behaviour problems in postpartum women: A study from north india[J].East Asian Arch Psychiatry,2016,26(3):104-108.

2 Parsons C,Redman S.Self-reported cognitive change during pregnancy[J].Aust J Adv Nurs,1991,9(1): 20-29.

3 Flaks MK,Forlenza OV,Pereira FS, et al.Short cognitive performance test: diagnostic accuracy and education bias in older Brazilian adults[J].Arch Clin Neuropsychol, 2009,24(3): 301-306.

4 孟波,翟晓杰,秦金玲,等.改良版简短认知能力测验记忆子测验在中国中老年人群的试用分析[J].中华医学杂志,2019,99(26): 2047-2051.

5 秦金玲,孟波,李晓瑜,等.星状神经节阻滞对中老年患者术后注意力与执行功能的影响[J].中华老年医学杂志,2019,38(3):260-264.

6 王姘,孟波,陈骏萍.Boston命名测验评估患者术后语言功能障碍的适用分析[J].浙江医学,2019,41(16): 1742-1745.

7 Hawkins JL.Epidural analgesia for labor and delivery[J].N Engl J Med,2010,362(16):1503-1510.

8 Yu H,Dong R,Lu Y, et al. Short-term postoperative cognitive dysfunction and inflammatory response in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A pilot study[J]. Mediators Inflamm,2017:3605350.

9 Lim G,Farrell LM,Facco FL, et al.Labor analgesia as a predictor for reduced postpartum depression scores: A retrospective observational study[J].Anesth Analg, 2018, 126(5): 1598-1605.

10 阳永宪,朱昭琼,刘兴奎,等.不同分娩方式对孕妇产后早期认知功能的影响[J].中国医药科学,2013,3(19):1063-1066.

11 Cruz FF,Rocco PR,Pelosi P.Anti-inflammatory properties of anesthetic agents[J].Crit Care,2017,21(1):67.

12 周芳,黄悦,李清,等.妊娠期慢性疼痛对母鼠认知功能影响机制研究[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(3):177-180.

13 王坚伟,马瑞,封洲,等.硬膜外分娩镇痛对产妇产后认知功能的影响:前瞻性队列研究[J].中华围产医学杂志,2019,22(2):118-122.

(收稿日期 2020-09-10)

(本文编辑 蔡华波)