

丙泊酚对地塞米松磷酸钠引起会阴部瘙痒的抑制作用

马红¹, 达娟², 包天秀², 刘美玉², 张建友², 孙建宏²

(1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州, 225009; 2. 扬州大学附属医院 麻醉科, 江苏 扬州, 225012)

摘要:目的 探讨丙泊酚对地塞米松磷酸钠引起女性会阴部瘙痒的抑制作用。方法 将60例行择期妇科手术的患者随机分为实验组和对照组, 每组30例。麻醉诱导前, 实验组静脉给予丙泊酚注射液, 对照组静脉给予生理盐水, 随后2组均静脉注射地塞米松磷酸钠。比较2组会阴部瘙痒情况、瘙痒开始和持续时间、瘙痒的视觉模拟评分(VAS)、睡眠障碍镇静评分(Ramsay评分)和不良反应发生情况。结果 实验组瘙痒总发生率、重度瘙痒发生率均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组Ramsay评分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 丙泊酚可有效抑制地塞米松磷酸钠注射液引起的会阴部瘙痒。

关键词: 丙泊酚; 地塞米松; 会阴部; 瘙痒

中图分类号: R 585.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)21-115-03 DOI: 10.7619/jcmp.202021033

The inhibiting effect of propofol on perineal pruritus caused by dexamethasone sodium phosphate

MA Hong¹, DA Juan², BAO Tianxiu², LIU Meiyu², ZHANG Jianyou², SUN Jianhong²

(1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225009;

2. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225012)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of propofol in inhibiting dexamethasone sodium phosphate induced perineal pruritus in women. **Methods** A total of sixty patients undergoing elective gynecological surgery were randomly divided into experimental group and control group, with 30 cases in each group. Before anesthesia induction, the experimental group was given propofol injection intravenously, while the control group was given saline intravenously. Subsequently, both groups received intravenous injection of dexamethasone sodium phosphate. The perineal pruritus, the onset and duration of pruritus, visual analogue scale (VAS), sleep disturbance sedation score (Ramsay score) and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total incidence of pruritus and severe pruritus in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Ramsay score in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Propofol can effectively inhibit the perineal pruritus caused by dexamethasone sodium phosphate injection.

Key words: propofol; dexamethasone; perineum; pruritus

地塞米松磷酸钠是常用糖皮质激素制剂, 临床广泛应用于麻醉诱导、术中并发症防治和术后多模式镇痛管理等^[1-2]。但患者在注射地塞米松磷酸钠后, 可能会产生会阴部瘙痒, 且在女性中的发生率远高于男性^[3-5]。地塞米松磷酸钠引起的会阴部瘙痒易使患者处于紧张焦虑状态, 因此需寻求合适的抑制方法。目前, 丙泊酚是临床最常用静脉麻醉药物, 可有效抑制鞘内注射阿片类药物引起的瘙痒^[6], 但其对地塞米松磷酸钠引起的

会阴部瘙痒的抑制作用研究较少。本研究探讨丙泊酚抑制地塞米松磷酸钠引起女性会阴部瘙痒的有效性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准, 患者及家属签署知情同意书。选择2020年1月—2020年4月行择期妇科手术患者60例, 采用随机数字表

法分为实验组 ($n = 30$) 和对照组 ($n = 30$), 年龄 18 ~ 64 周岁, 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级为 I ~ II 级, 体质量指数 (BMI) 18 ~ 30 kg/m²。排除标准: ① 脂质过敏史者; ② 先前患有瘙痒症或感觉异常者; ③ 皮质类固醇类药物慎用患者, 包括糖尿病/糖耐量异常、病态肥胖 (BMI > 30 kg/m²)、消化性溃疡、内分泌紊乱; ④ 长期使用激素、药物和酒精者; ⑤ 高脂血症者; ⑥ 精神疾病或交流障碍者; ⑦ 妊娠或哺乳期患者。在本研究预实验中, 实验组发生率为 73.33%, 对照组发生率为 23.53%, 显著性水平 (α 值) 取 0.05, 把握度 (1- β) 取 0.9, 考虑 10.00% 失访率, 计算得出每组最低样本量为 16。2 组一般基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般情况的比较

组别	n	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	ASA 分级 I/II
对照组	30	45.77 ± 10.68	23.96 ± 3.37	18/12
实验组	30	47.20 ± 9.48	22.76 ± 3.10	15/15

BMI: 体质量指数; ASA: 美国麻醉医师协会。

1.2 方法

2 组患者术前严格禁食禁水, 入室后常规监测血压、心率、血氧饱和度等生命体征。开放手背粗静脉, 滴注乳酸钠林格液 60 滴/min, 面罩吸氧 4 L/min。麻醉诱导前, 实验组静脉推注丙泊酚 0.3 mg/kg, 对照组则静脉给等容量生理盐水, 30 秒后 2 组患者均静脉推注 10 mg 地塞米松磷酸钠 (2 s 推注完毕)。随后, 由不知晓分组情况的麻醉助手使用 VAS 评分标尺对患者进行瘙痒评估直至患者主诉瘙痒消失。密切关注患者生理

状态, 若出现低血压 (血压较基础值下降 20.00% 以上), 静脉给予麻黄碱 6 mg; 若出现呼吸抑制 (呼吸频率小于 10 次/min、血氧饱和度小于 93.00%) 给予辅助呼吸。待评估完毕后, 行全身麻醉诱导。

1.3 观察指标

采用视觉模拟评分 (VAS) 法评估会阴部瘙痒: 0 分表示无瘙痒, 10 分为极度瘙痒。采用睡眠障碍镇静评分 (Ramsay 评分) 法评估镇静水平, 分值 1 ~ 6 分, 其中 2 ~ 4 分表示镇静满意, 5 ~ 6 分表示镇静过度。术中记录患者推注地塞米松磷酸钠后会阴部瘙痒发生率、瘙痒开始和持续时间、VAS 评分、Ramsay 镇静评分和不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以 [n (%)] 表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组发生瘙痒情况、VAS 评分和 Ramsay 镇静评分比较

实验组和对照组会阴部瘙痒总发生率分别为 26.67% 和 70.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组镇静评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但瘙痒的开始和持续时间及 VAS 评分, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者发生瘙痒情况、VAS 评分和 Ramsay 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	瘙痒	开始时间/s	持续时间/s	VAS 评分/分	Ramsay 评分/分
对照组	30	21 (70.00)	30.15 ± 23.76	43.00 ± 38.89	5.71 ± 2.94	1.97 ± 0.18
实验组	30	8 (26.67)*	35.13 ± 12.52	57.88 ± 26.17	4.38 ± 2.62	2.23 ± 0.43*

VAS: 视觉模拟评分; Ramsay 评分: 睡眠障碍镇静评分。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 2 组会阴部瘙痒严重程度比较

根据 VAS 评分将会阴部的瘙痒分为轻、中、重度 3 个等级, 1 ~ 3 分为轻度, 4 ~ 6 分为中度, 7 ~ 10 分为重度。实验组重度会阴部瘙痒的发生率为 6.67%, 低于对照组的 33.33%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组不良反应发生情况比较

2 组无低血压和呼吸抑制发生。实验组注射痛发生率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。见表 4。

3 讨论

研究^[7]显示, 地塞米松磷酸钠引起的会阴部瘙痒发生率在女性患者中高达 93%。临床为避免这种瘙痒, 通常选择在诱导后给予地塞米松磷酸钠。但地塞米松血药浓度达到峰值时间较长, 应诱导前给药。0.3 mg/kg 的丙泊酚为亚催眠剂量, 对患者呼吸、循环系统均无显著影响^[8]。本研

表 3 2 组会阴部瘙痒严重程度比较[n(%)]

组别	n	无瘙痒	轻度	中度	重度
对照组	30	9(30.00)	7(23.33)	4(13.33)	10(33.33)
实验组	30	22(73.33)*	2(6.67)	4(13.33)	2(6.67)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	注射痛	低血压	呼吸抑制
对照组	30	0	0	0
实验组	30	5(16.67)*	0	0

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

究实验组会阴部瘙痒发生率为 26.67%, 显著低于对照组的 70.00%, 说明小剂量丙泊酚可有效抑制地塞米松磷酸钠引起的会阴部瘙痒。

静脉注射地塞米松磷酸钠后发生会阴部瘙痒, 可能是由磷酸盐引起的痒觉信号通过皮肤黏膜无髓鞘的 C 类神经纤维传导^[9]所致。本研究结果表明, 0.3 mg/kg 丙泊酚可有效降低地塞米松磷酸钠注射液引起的会阴部瘙痒发生率。其机制可能为 γ -氨基丁酸(GABA)是脊髓中一种主要抑制性神经递质。动物实验^[10]表明, GABA 神经元的脊髓移植和整合能缓解基因缺陷小鼠的神经病理性瘙痒。丙泊酚可与 γ -氨基丁酸 A 型(GABAA)受体结合, 增强 GABA 诱导的氯电流。因此, 丙泊酚可能通过增强 GABA 受体作用, 以抑制地塞米松磷酸钠引起的会阴部瘙痒。胃泌素释放肽(GRP)是介导外周瘙痒信息传递的重要神经递质。动物研究^[11-12, 6]表明, GRP 受体拮抗剂可有效抑制瘙痒发生, 丙泊酚可以减少脊髓膨大中 GRP 受体的表达, 有效缓解地塞米松磷酸钠引起的会阴部瘙痒。谷氨酸的 N-甲基-D-门冬氨酸(NMDA)受体在瘙痒通路中扮演重要角色, NMDA 受体拮抗剂可通过细胞外信号调节激酶(ERK)磷酸化, 阻止脊髓瘙痒神经元激活^[13]。丙泊酚可调控门控钠通道对 NMDA 亚型产生抑制作用, 从而缓解瘙痒。5-羟色胺(5-HT)其亚型和受体种类繁多, 在疼痛和瘙痒中具有复杂机制。5-HT 可兴奋外周 C 纤维影响性感受器, 中枢机制可能与阿片样物质有关。丙泊酚可抑制海马区 5-HT 的释放, 减少致痒物质来源。此外, 丙泊酚可作用 GABA 受体, 抑制海马和前额叶释放乙酰胆碱。乙酰胆碱是交感和副交感神经节前、节后神经元之间释放的神经递质, 是引起皮肤源性瘙痒重要递质之一^[14]。因此, 丙泊酚注射液作用 GABA 受体后, 可通过乙酰胆碱途径抑制地塞米

松磷酸钠引起的会阴部瘙痒。

综上所述, 小剂量(0.3 mg/kg)丙泊酚可有效抑制地塞米松磷酸钠引起的会阴部瘙痒, 但最佳剂量尚需进一步探讨。

参考文献

- [1] RAVIKUMAR R, BARTLETT D, MORTON D G, *et al.* Dexamethasone versus standard treatment for postoperative nausea and vomiting in gastrointestinal surgery: randomised controlled trial (DREAMS Trial) [J]. *BMJ*, 2017; 357: j1455.
- [2] AHMAD R, CHANGEEZ M, TAMEEZ UD DIN A, *et al.* Role of prophylactic dexamethasone before thyroidectomy in reducing postoperative pain, nausea and vomiting [J]. *Cureus*, 2019, 11(5): e4735.
- [3] SINGH M, CHAVI SS, RAUTELA RS, *et al.* Intravenous dexamethasone causes perineal pain and pruritus [J]. *J Anesth Clin Res*, 2013, 4(1): 1-3.
- [4] AJMAL M, CAREY M. Intravenous bolus injection of dexamethasone and transient excruciating perineal pain [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(1): 67-68.
- [5] CRANDELL J T. Perineal pruritus after administration of intravenous dexamethasone [J]. *Can J Anaesth*, 2004, 5: 398-399.
- [6] 衡冰冰, 戴舒阳, 杨丹峰, 等. 丙泊酚对吗啡鞘内注射所致瘙痒大鼠脊髓内胃泌素释放肽受体的影响 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(7): 759-765.
- [7] WANG J J, HO S T, TZENG J I, *et al.* The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(1): 136-139.
- [8] VUYK J, SITSEN E, REEKERS M. *Intravenous Anesthetics*//Miller RD, eds. *Anesthesia*. [M]. 8th ed Canada: Elsevier Saunders, 2014: 837-842.
- [9] WANG J, LI J B, CAO H, *et al.* Intravenous lidocaine suppresses dexamethasone-induced perineal pruritus during anesthesia induction: a randomized controlled, double blind study [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2015, 28(2): 569-572.
- [10] AKIYAMA T, Iodi Carstens M, Carstens E. Transmitters and pathways mediating inhibition of spinal itch-signaling neurons by scratching and other counterstimuli [J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e22665.
- [11] BARRY DM, MUNANAIRI A, CHEN ZF. Spinal mechanisms of itch transmission [J]. *Neurosci Bull*, 2018, 34(1): 156-164.
- [12] LIU X Y, WAN L, HUO F Q, *et al.* B-type natriuretic peptide is neither itch-specific nor functions upstream of the GRP-GRPR signaling pathway [J]. *Mol Pain*, 2014, 10: 4.
- [13] SHEN L, WANG W J, LI S Y, *et al.* NMDA receptor antagonists attenuate intrathecal morphine-induced pruritus through ERK phosphorylation [J]. *Mol Brain*, 2018, 11(1): 35-35.
- [14] MIYAMOTO T, NOJIMA H, KURASHI Y. Intradermal cholinergic agonists induce itch-associated response via M3 muscarinic acetylcholine receptors in mice [J]. *Jpn J Pharmacol*, 2002, 88(3): 351-354.