

乌拉地尔用于防治剖宫产术中欣母沛不良反应的观察

吴 霞, 韩传宝, 蒋秀红, 丁正年

(南京医科大学第一附属医院, 江苏省妇幼保健院麻醉科, 江苏 南京 210036)

[摘要] 目的: 观察乌拉地尔用于防治剖宫产术中欣母沛不良反应的效果。方法: 选择单胎足月妊娠术前诊断为巨大儿、拟在连续硬膜外麻醉下行子宫下段剖宫产术的患者 60 例, 随机分为乌拉地尔组(U 组)和生理盐水组(N 组), 每组 30 例。胎儿娩出后在宫体注射欣母沛 250 μg 的同时, U 组缓慢静脉注射乌拉地尔 12.5 mg (用生理盐水稀释至 20 mL), N 组静脉注射生理盐水 20 mL, 注药时间均为 2 min。记录两组患者麻醉前(T_0)、胎儿娩出时(T_1)、注射欣母沛后 10 min(T_2)和 30 min(T_3)4 个时点平均动脉压 (mean arterial blood pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR) 和脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SPO_2), 记录两组不良反应发生情况。结果: 两组 T_0 时 MAP、HR 和 SPO_2 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 T_0 时比较, T_2 时 N 组的 MAP、HR 升高 ($P < 0.05$), SPO_2 降低 ($P < 0.05$); 与 N 组比较, U 组 T_2 时的 MAP、HR 降低 ($P < 0.05$), SPO_2 升高 ($P < 0.05$)。N 组头痛、胸闷的发生率高于 U 组 ($P < 0.05$)。结论: 乌拉地尔可有效防治剖宫产术中欣母沛的不良反应, 有利于患者循环呼吸的稳定。

[关键词] 剖宫产术; 乌拉地尔; 欣母沛; 不良反应

[中图分类号] R614.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)09-1305-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20150927

欣母沛是人工合成的前列腺素 $\text{F}2\alpha$ (prostaglandin $\text{F}2\alpha$, $\text{PGF}2\alpha$) 的衍生物, 具有强烈子宫平滑肌收缩作用, 在预防和减少宫缩乏力性子宫出血方面效果显著^[1-3]。但剖宫产术中应用欣母沛后, 产妇常常有恶心呕吐、胸闷、头痛、面部潮红、血压上升、呼吸心率增快等不良反应, 甚至可发生心血管、呼吸系统等不良事件^[2-3]。因此, 有必要对欣母沛的不良反应进行干预。乌拉地尔不仅具有外周和中枢双重降压作用, 而且可通过激活中枢 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 受体, 降低延脑心血管调节中枢交感反馈的同时, 拮抗 $\text{PGF}2\alpha$ 的潜在作用^[4]。本研究拟观察乌拉地尔用于剖宫产术中防治欣母沛不良反应的效果。

1 对象和方法

1.1 对象

选择单胎足月妊娠术前诊断为巨大儿的患者 60 例, ASA I ~ II 级, 年龄 20~38 岁、拟在连续硬膜外麻醉下行子宫下段剖宫产术。所有产妇均无心、肺、肝、肾功能疾患, 无哮喘、严重过敏体质、高血压及青光眼等前列腺素类禁忌证。随机分为乌拉地尔组(U 组)和生理盐水组(N 组), 每组 30 例。

1.2 方法

所有产妇术前均禁食 6 h 以上。入室后行平均动脉压 (mean arterial blood pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR) 和脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SPO_2) 监测。选择前臂浅静脉开放静脉通路, 麻醉前输注乳酸钠林格氏液 8~10 mL/kg。左侧卧位, L_{2-3} 间隙穿刺, 头向置管行连续硬膜外麻醉, 置管成功后改为左倾 15° 仰卧位。注入 1.5% 利多卡因溶液 3 mL, 排除脊麻后分次追加 0.75% 罗哌卡因 10~20 mL, 控制痛觉消失平面上端在 $T_5 \sim T_6$ 左右以满足手术需要。术中均不吸氧, 根据血压变化调整输液速度, 若血压下降超过基础值的 30%, 酌情以 5~10 mg 麻黄碱纠正。手术室温度维持在 $(23 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。若 $\text{SPO}_2 < 92\%$ 则给予面罩吸氧。两组均以纵切口行子宫下段剖宫产术, 胎儿娩出后在宫体注射欣母沛 250 μg 的同时, U 组缓慢静脉注射乌拉地尔 12.5 mg (用生理盐水稀释至 20 mL), N 组静脉注射生理盐水 20 mL, 注药时间均为 2 min。

记录麻醉前(T_0)、胎儿娩出时(T_1)和注射欣母沛后 10 min (T_2) 和 30 min (T_3)4 个时点 MAP、HR 和 SPO_2 。记录术中失血量、尿量和输液量; 记录患者主诉恶心、呕吐、头痛和胸闷等不良反应的发生情况。所有观察和记录均由另一名不知情的麻醉医师完成。

1.3 统计学方法

采用 SAS9.1 统计学软件进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 组内比较采用重复测量设计的方差分析; 计数资料比较采用 Fisher 精确概率法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况

两组产妇的年龄、体重、孕龄、手术时间、术中输液量、出血量和尿量的比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 两组患者一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	孕龄(周)	手术时间(min)	术中输液量(mL)	出血量(mL)	尿量(mL)
U 组(n=30)	30.6 ± 3.6	73.2 ± 10.0	39.9 ± 1.5	66.5 ± 6.3	1 072 ± 69	354 ± 72	305 ± 109
N 组(n=30)	30.9 ± 3.5	75.2 ± 9.0	39.3 ± 0.9	66.0 ± 7.7	1 069 ± 77	364 ± 66	310 ± 98

2.2 两组患者不同时点 MAP、HR 和 SPO₂ 的变化

两组患者 T₀ 时 MAP、HR 和 SPO₂ 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 T₀ 时比较, T₂ 时 N 组的 MAP、HR 升高 ($P < 0.05$), SPO₂ 降低 ($P < 0.05$); 与 T₀ 时比较, T₂ 时 U 组 MAP 降低 ($P < 0.05$), HR 和

SPO₂ 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 N 组比较, U 组 T₂ 时的 MAP、HR 降低 ($P < 0.05$), SPO₂ 升高 ($P < 0.05$, 表 2)。两组患者 T₃ 时 MAP、HR 和 SPO₂ 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), T₃ 时各组与 T₀ 时比较, 各指标差异也无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者不同时点 MAP、HR 和 SPO₂ 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP(mmHg)	U 组	87.3 ± 7.2	83.8 ± 7.0	80.1 ± 6.6 [#]	84.5 ± 7.1
	N 组	89.1 ± 9.7	85.7 ± 9.0	105.9 ± 13.4 [*]	87.3 ± 9.4
HR(次/min)	U 组	91.7 ± 11.0	90.4 ± 12.0	93.3 ± 12.4 [#]	92.6 ± 11.8
	N 组	87.2 ± 10.1	86.5 ± 11.5	105.8 ± 13.6 [*]	88.4 ± 9.6
SPO ₂ (%)	U 组	97.8 ± 1.0	97.5 ± 0.7	97.8 ± 0.6 [#]	97.4 ± 1.3
	N 组	98.0 ± 0.7	97.9 ± 0.7	94.8 ± 1.5 [*]	97.8 ± 0.6

与 T₀ 比较, ^{*} $P < 0.05$; 与 N 组比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者不良反应情况

两组患者恶心、呕吐的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), U 组患者主诉头痛、胸闷反应的发生率低于 N 组 ($P < 0.05$, 表 3)。

表 3 两组患者药物不良反应情况 [n(%)]

组别	恶心	呕吐	头痛	胸闷
U 组(n=30)	6(20.0)	2(6.7)	3(10.0) [*]	4(13.3) [*]
N 组(n=30)	9(30.0)	3(10.0)	15(50.0)	12(40.0)

与 N 组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

产后出血是导致围产期并发症发生和病死率增加的主要原因, 也是产科严重并发症之一。研究表明, 欣母沛可明显减少剖宫产术中及产后出血, 其机制为其不仅可通过调节细胞内游离 Ca²⁺ 浓度, 增强缩宫素的作用, 而且能促进子宫平滑肌细胞间隙连接的形成, 直接作用于子宫平滑肌的收缩蛋白增强子宫收缩^[1-2]。

欣母沛无菌注射液为 15-甲基前列腺素, 其活

性成分为卡前列素氨丁三醇。欣母沛具有多种生理功能, 对子宫平滑肌群有较强的收缩作用, 增加子宫收缩频率和收缩幅度, 增强子宫收缩力, 但同时可引起血管、支气管、胃肠道、皮肤平滑肌兴奋产生相应的不良反应, 如高血压、心动过速、呼吸急促、心慌胸闷、恶心呕吐、烦躁、面部潮红等。其中对循环、呼吸系统的影响尤为显著, 尤其是对于高危产妇, 甚至可发生心血管、呼吸系统等不良事件^[2-3]。

在孕妇中, 静脉注入 PGF_{2α} 300 μg/min, 肺血管阻力增加 2 倍, 心脏负担增加 3 倍^[5]。本研究 N 组在 T₂ 时点 MAP 升高约 19%, HR 升高 23%, 这可能与欣母沛致血管平滑肌收缩和增加心脏输出量有关^[2-3]; 而 SPO₂ 下降了 3.3%, 可能与外周血管强烈收缩致末梢搏动性血流减少有关, 也可能与肺内分流增加引起通气/血流比例失调有关^[2-3]。

U 组 T₂ 时点的 MAP 和 HR 明显低于 N 组, 提示乌拉地尔可有效抑制欣母沛引起的循环效应。乌拉地尔的外周效应主要通过阻滞突触后 α₁ 受体, 降低外周阻力; 中枢作用则主要通过激动 5-HT 受体,

降低心血管中枢的交感反馈调节,从而抑制反射性心率增快。Bygdeman 等^[6]研究发现,肌肉注射欣母沛后,2~3 min 起效,20 min 血药浓度达峰值,这与静脉单次注射乌拉地尔的降压时效相近;尽管欣母沛收缩子宫平滑肌作用持久,但其产生的呼吸循环效应可能与血药浓度过高有关,因而单次静脉注射乌拉地尔即可有效发挥逆转功效,这可能是 T₃ 时点两组呼吸循环指标无统计学差异的主要原因。另外,U 组头痛发生率较低,这可能与乌拉地尔的降压作用有关,也可能与激动中枢 5-HT 受体,拮抗了 PGF₂ α 的中枢作用有关^[4]。由于欣母沛引发的恶心、呕吐与刺激胃肠道平滑肌有关,而乌拉地尔并无此药理作用,因而两组恶心、呕吐的发生率无统计学差异。

本研究中,宫体注射欣母沛后,N 组胸闷的发生率为 40.0%,U 组为 13.3%,提示欣母沛有明显的气管、支气管平滑肌收缩作用,而乌拉地尔可缓解该作用。研究表明,乌拉地尔能轻度抑制 5-HT 诱导的气管痉挛、促进支气管扩张,从而减轻气道阻力,增加呼吸流量及呼吸频率以改善氧供,从而可缓解胸闷等不适症状^[7]。

综上所述,乌拉地尔可以有效防治剖宫产术中欣母沛的不良反应,有利于患者循环呼吸的稳定。

[参考文献]

- [1] Bai J, Sun Q, Zhai H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1):46-50
- [2] 韩传宝,刘 华,于 力,等. 欣母沛用于剖宫产术中不良反应的观察[J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(1):76-77
- [3] Barney OJ, Haughney RV, Bilolikar A. A case of pulmonary oedema secondary to carboprost[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2012, 32(6):597-599
- [4] Srivastava A, Gupta PK, Knock GA, et al. Effect of ceramide on the contractility of pregnant rat uterus[J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 567(1-2):159-165
- [5] 张殿增. 基础与临床药理学[M]. 7 版. 西安:兴界图书出版西安公司, 2000:341-357
- [6] Bygdeman M. Pharmacokinetics of prostaglandins[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2003, 17(5):707-716
- [7] Minushkina LO. Features of urapidil in treatment of resistant hypertension[J]. *Kardiologiia*, 2012, 52(8):77-82

[收稿日期] 2015-02-23