

· 临床研究 ·

托烷司琼预注联合琥珀酰明胶即时扩容对腰硬联合麻醉下剖宫产产妇循环和新生儿的影响

徐 丽,嵇富海,陈 军*

苏州大学附属第一医院麻醉科,江苏 苏州 215006

[摘要] 目的:研究托烷司琼预注联合琥珀酰明胶即时扩容对腰硬联合麻醉(combined spinal-epidural anesthesia, CSEA)行剖宫产产妇循环及新生儿的影响。方法:选择60例择期在CSEA下行剖宫产术的单胎足月产妇,随机分成托烷司琼组(T组)和对照组(C组),分别于麻醉前10 min静脉推注托烷司琼5 mg或等体积生理盐水,T组麻醉注药即刻快速输注琥珀酰明胶500 mL。记录麻醉前30 min,麻醉诱导即刻,麻醉后2 min、5 min、15 min,手术结束时的收缩压、心率,观察并记录产妇低血压、心动过缓、恶心、呕吐等发生情况。比较2组新生儿Apgar评分及脐带血血气分析指标。结果:T组产妇术中低血压和恶心的发生率明显低于C组($P < 0.05$),T组产妇术中收缩压最大下降幅度明显小于C组($P < 0.05$)。两组新生儿Apgar评分及脐带血pH、PCO₂、PO₂和乳酸值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:择期剖宫产手术麻醉前预注托烷司琼联合琥珀酰明胶即时扩容可以有效地降低产妇麻醉后低血压和恶心的发生率,减少血管活性药物的使用,并且不会导致胎儿的酸碱平衡失调。

[关键词] 托烷司琼;即时扩容;琥珀酰明胶;低血压;剖宫产;腰硬联合麻醉

[中图分类号] R614.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)03-440-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20200325

腰硬联合麻醉(combined spinal-epidural anesthesia, CSEA)结合了硬膜外麻醉和椎管内麻醉的特点,具有起效快、阻滞完善、用药量少等优点,为剖宫产手术提供了良好的麻醉效果及镇痛效果。而CSEA导致的并发症,尤其是产妇低血压,会引起母体恶心呕吐,使胎盘血流降低,影响胎儿血供,严重影响母婴预后^[1]。有研究发现,择期剖宫产产妇麻醉前预注昂丹司琼联合晶体液预扩容,可以减少产妇低血压的发生^[2]。然而因晶体液扩容效率有限,加之孕产妇特殊的生理特征,快速大量输注晶体液容易导致组织水肿^[3-6]。此外有研究表明,相较于传统的预扩容方案,即时扩容可能更为有效^[7]。而应用胶体液即时扩容联合预注托烷司琼的方案,是否能够改善剖宫产产妇CSEA后母体低血压的发生及新生儿的预后还未见报道。本研究旨在探讨预注托烷司琼联合胶体液即时扩容,预防CSEA下行剖宫产产妇低血压的有效性和安全性,以期为临床提供参考。

[基金项目] 苏州市科教兴卫青年科技项目(KJXW2016006)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:szcj69@sina.com

1 对象和方法

1.1 对象

选择苏州大学附属第一医院足月单胎妊娠产妇60例,拟择期CSEA行剖宫产手术,年龄18~35岁,孕37~42周,ASA I~II级。所有产妇的产前检查、术前肝肾功能、凝血功能等均无明显异常,既往无心肺疾病史,胎儿筛查无异常。排除标准:①合并有妊娠期高血压等心脑血管疾病、糖尿病等内分泌疾病;②椎管内麻醉禁忌证或对琥珀酰明胶溶液过敏;③已知胎儿发育异常;④近期使用过5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂。按随机数字表法将所有产妇分为两组:托烷司琼组(T组)和对照组(C组),每组30例。该研究经过本院伦理委员会的批准,且所有产妇均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

所有产妇常规术前禁食禁饮,术前均未用药。产妇入室后左侧卧位安静休息10 min后,多功能监护仪行心电监护,持续监测并记录血压、心率和SpO₂,直至血流动力学指标趋于平稳,记录基础值。

前臂浅静脉留置16G套管针开放静脉通路,以乳酸钠林格液10 mL/(kg·h)持续静脉滴注维持静脉通畅至手术结束。T组静脉推注托烷司琼5 mg(生理盐水稀释至4 mL),C组静脉推注生理盐水4 mL。静脉给药后,产妇左侧卧位,选择L₃~L₄椎间隙,穿刺成功后,经硬膜外穿刺针腔置入腰穿针,见脑脊液溢出后,针斜面向头侧缓慢注射0.5%布比卡因10 mg,后向头侧置入硬膜外导管约3 cm。T组产妇蛛网膜下腔注药结束即刻静脉快速输注琥珀酰明胶500 mL[25 mL/(kg·h)],输注结束后继续以乳酸钠林格液常规速度滴注维持至手术结束。同时,麻醉完成后协助产妇恢复左侧仰卧位,并调节麻醉平面不超过T₆水平,如有平面高于T₆的产妇予以剔除(因所有产妇术中并未追加硬膜外,蛛网膜下腔给药后,阻滞平面在T₆~T₈之间,并没有剔除病例)。若术中产妇出现低血压[收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 90 mmHg或SBP下降至基础值的80%以下],可静脉推注去氧肾上腺素50 μg,并动态监测血压,必要时可重复使用,记录追加次数。若术中产妇出现心动过缓(心率 < 50次/min),可静脉推注阿托品0.5 mg。若产妇SpO₂ < 95%,可更换为面罩吸氧(3 L/min)。若术中产妇出现难以耐受的疼痛,或因为其他因素临时变更麻醉方式,剔除该病例。

1.2.2 观察指标

记录产妇麻醉前30 min(基础值),麻醉诱导即刻,麻醉后2 min、5 min、15 min,手术结束时的SBP和心率,观察并分析产妇低血压、恶心呕吐等不良反

应的发生情况。胎儿娩出即刻采用双钳法夹取脐带血,留取脐动、静脉血各1 mL行血气分析,并记录出生后1 min和5 min的Apgar评分。

1.3 统计学方法

应用SPSS 25.0统计学软件进行分析,所有数据均进行正态性检验,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料采用卡方检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇一般情况比较

两组产妇的年龄、体重、身高、胎儿娩出时间、术中出血量、尿量差异均无统计学意义(表1)。两组产妇麻醉平面在T₆~T₈之间,两组比较差异也无统计学意义。

2.2 两组产妇不良反应发生情况比较

T组产妇低血压的发生率明显低于C组($P < 0.05$),T组产妇追加1或2次血管活性药物的比例低于C组($P < 0.05$),两组均没有产妇追加3次或3次以上血管活性药物;T组产妇术中SBP下降幅度明显小于C组($P < 0.05$)。T组产妇恶心的发生率低于C组($P < 0.05$),2组产妇心动过缓、呕吐的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

2.3 两组新生儿脐带血血气分析、Apgar评分比较

两组新生儿脐带血的pH、PCO₂、PO₂和乳酸值比较差异均无统计学意义。1 min和5 min的Apgar评分比较差异也无统计学意义,均在9分以上(表3)。

表1 两组产妇一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	手术时间(min)	胎儿娩出时间(min)	术中出血量(mL)	尿量(mL)
T组(n=30)	31.7 ± 2.1	65.8 ± 5.6	161.8 ± 4.0	117.0 ± 6.8	5.8 ± 0.3	421.5 ± 21.9	396.7 ± 27.2
C组(n=30)	30.5 ± 2.8	67.1 ± 5.0	160.0 ± 3.3	118.5 ± 7.5	5.9 ± 0.2	405.3 ± 19.2	382.7 ± 28.5

表2 两组产妇术中不良反应的发生情况 [n(%)]

组别	低血压	心动过缓	恶心	呕吐	追加1次血管活性药物	追加2次血管活性药物	ΔSBP(mmHg)
T组(n=30)	5(16.7)*	0(0)	2(6.7)*	0(0)	3(10.0)*	2(6.7)*	23.2 ± 8.0*
C组(n=30)	20(66.7)	2(6.7)	14(46.7)	3(10.0)	12(40.0)	8(26.7)	30.8 ± 8.0

与C组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组新生儿Apgar评分和脐动、静脉血血气分析结果比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	Apgar		脐动脉血				脐静脉血			
	1 min (分)	5 min (分)	pH	PCO ₂ (mmHg)	PO ₂ (mmHg)	乳酸 (mmol/L)	pH	PCO ₂ (mmHg)	PO ₂ (mmHg)	乳酸 (mmol/L)
T组(n=30)	9.4 ± 0.5	9.8 ± 0.4	7.28 ± 0.02	52.4 ± 2.4	12.2 ± 1.3	1.7 ± 0.1	7.32 ± 0.03	46.6 ± 1.7	21.9 ± 2.4	1.7 ± 0.2
C组(n=30)	9.3 ± 0.5	9.8 ± 0.4	7.27 ± 0.02	52.2 ± 2.2	11.8 ± 1.4	1.7 ± 0.2	7.31 ± 0.04	47.2 ± 2.0	22.0 ± 2.3	1.6 ± 0.2

3 讨论

对于健康成年人,一般可耐受一定程度的低血压,然而对于孕产妇来说,仰卧位时右旋的巨大子宫压迫下腔静脉,容易合并仰卧位低血压综合征。实施CSEA后,阻滞区域内的阻力血管和容量血管扩张,使得回心血量进一步减少,同时,麻醉后体循环阻力下降,造成血管容量增加,且术前的禁食禁饮,使得有效循环血容量相对不足,进一步加重了母体低血压的发生,从而影响子宫胎盘的灌注,进一步可能导致胎儿的代谢功能障碍^[8-9]。研究表明,回心血量减少导致左心室充盈减少,激活左心室内的机械刺激感受器,触发Bezold-Jarish反射(Bezold-Jarish reflex, BJR),使得外周血管扩张,心率减慢,血压下降^[10]。

5-HT广泛分布于中枢神经系统中,近年来的研究发现,5-HT是机体血容量下降诱发BJR的重要因子;而5-HT₃受体拮抗剂能够减弱因压力感受器和化学感受器受刺激所引起的心率减缓和血压下降^[11-15]。托烷司琼是一种高选择性的5-HT₃受体拮抗剂,常用来防治围术期恶心呕吐以及寒战的发生,近年来研究发现,椎管内麻醉前给予5-HT₃受体拮抗剂可以有效地预防椎管内麻醉后血压的下降^[16-17]。

在本研究中,剖宫产手术麻醉前预注托烷司琼5 mg联合琥珀酰明胶即时扩容,能够有效地预防产妇CSEA后SBP的下降以及恶心的发生率,减少了血管活性药物的使用。其可能机制为:一方面,托烷司琼抑制了5-HT与左室迷走神经末梢的5-HT₃受体结合,从而阻滞了BJR反射,抑制外周血管扩张,阻止了回心血量的减少,避免了低血压的发生,同时也减少了恶心的发生;另一方面,对于CSEA行剖宫产的产妇,布比卡因注药后作用时间一般为2 h左右,作用期间机体外周阻力下降,血管扩张持续存在,引起血压下降,而此时即刻的容量扩充显得更为必要,相较于预扩容而言,即刻扩容效率较高。而孕产妇因其特殊的生理情况,心肺负担加重,限制了晶体液的扩容效果,相比而言,琥珀酰明胶是一种胶体性血浆代用品,快速即时输注后其扩容效果一般可维持4 h,超过了布比卡因的作用时间,有效维持了术中胶体渗透压,直接扩充有效循环血容量,改善回心血量和组织氧供,维持血流动力学稳定,有效降低了术中低血压的发生率。本研究中2组患者心动过缓的发生率差异无统计学意义,可能与本研

究的样本量较小有关,需要做进一步地探讨。

本研究结果显示,两组胎儿脐带血血气分析指标及Apgar评分均在正常范围内,差异无统计学意义,提示托烷司琼联合琥珀酰明胶即时扩容,不影响胎儿氧供及酸碱平衡状态。快速输注琥珀酰明胶后,母体有效循环血容量增加,微循环改善,进而改善胎盘血供和胎儿氧供,同时去氧肾上腺素等血管活性药物使用的减少,减轻了对子宫胎盘的影响。

综上所述,CSEA前预注托烷司琼联合琥珀酰明胶即时扩容,有效降低了剖宫产术中低血压和恶心的发生,减少了血管活性药物的使用,并且不会影响胎儿氧供及代谢。

[参考文献]

- [1] YAMASHITA A, IRIKOMA S. Comparison of inflationary non-invasive blood pressure (iNIBP) monitoring technology and conventional deflationary non-invasive blood pressure (dNIBP) measurement in detecting hypotension during cesarean section[J]. JA Clin Rep, 2018, 4(1):5
- [2] SAHOO T, SENDASGUPTA C, GOSWAMI A, et al. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: a double-blind randomized, placebo-controlled study[J]. Int J Obstet Anesth. 2012, 21(1):24-28
- [3] RIPOLLÉS MELCHOR J, ESPINOSA Á, MARTÍNEZ HURTADO E, et al. Colloids versus crystalloids in the prevention of hypotension induced by spinal anesthesia in elective cesarean section. A systematic review and meta-analysis [J]. Minerva Anesthesiol, 2015, 81(9): 1019-1030
- [4] GOUSHEH MR, AKHONDZADE R, ASL AGHAHOSEINI H, et al. The effects of pre-spinal anesthesia administration of crystalloid and colloid solutions on hypotension in elective cesarean section[J]. Anesth Pain Med, 2018, 8(4):e69446
- [5] BOTTIGER BA, BEZINOVER DS, METS B, et al. Phenylephrine infusion for spinal-induced hypotension in elective cesarean delivery: Does preload make a difference? [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016.32(3): 319-324
- [6] KHOSRAVI F, ALISHAHI M, KHANCHEMEHR Y, et al. A comparison between the effects of preloading with ringer's solution and voluven on hemodynamic changes in patients undergoing elective cesarean section under spinal anesthesia[J]. Med Arch, 2019, 73(1):44-48
- [7] NI H F, LIU H Y, ZHANG J, et al. Crystalloid coload reduced the incidence of hypotension in spinal anesthesia

(下转第453页)

- in breast cancer cells [J]. *Oncotarget*, 2016, 7 (40) : 64527-64542
- [32] CAI X, WANG X, CAO C, et al. HBXIP-elevated methyltransferase METTL3 promotes the progression of breast cancer via inhibiting tumor suppressor let-7g [J]. *Cancer Lett*, 2018, 415: 11-19
- [33] LIN S, CHOE J, DU P, et al. The m(6)A methyltransferase METTL3 promotes translation in human cancer cells [J]. *Mol Cell*, 2016, 62(3) : 335-345
- [34] DU M J, ZHANG Y J, MAO Y S, et al. MiR-33a suppresses proliferation of NSCLC cells via targeting METTL3 mRNA [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 482(4) : 582-589
- [35] DU Y, HOU G, ZHANG H, et al. SUMOylation of the m⁶A-RNA methyltransferase METTL3 modulates its function [J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(10) : 5195-5208
- [36] MA J Z, YANG F, ZHOU C C, et al. METTL14 suppresses the metastatic potential of hepatocellular carcinoma by modulating N6-methyladenosine-dependent primary microRNA processing [J]. *Hepatology*, 2017, 65 (2) : 529-543
- [37] CHEN M N, WEI L, LAW C T, et al. RNA N6-methyladenosine methyltransferase-like 3 promotes liver cancer progression through YTHDF2-dependent posttranscriptional silencing of SOCS2 [J]. *Hepatology*, 2018, 67(6) : 2254-2270
- [38] YANG Z, LI J, FENG G, et al. MicroRNA-145 modulates N6-methyladenosine levels by targeting the 3'-untranslated mRNA region of the N6-methyladenosine binding YTH domain family 2 protein [J]. *J Biol Chem*, 2017, 292 (9) : 3614-3623
- [39] HUANG Y, YAN J, LI Q, et al. Meclofenamic acid selectively inhibits FTO demethylation of m⁶A over ALKBH5 [J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43(1) : 373-384
- [40] SU R, DONG L, LI C, et al. R-2HG exhibits anti-tumor activity by targeting FTO/m6A/MYC/CEBPA signaling [J]. *Cell*, 2018, 172(1/2) : 90-105
- [收稿日期] 2018-12-12

(上接第442页)

- for cesarean delivery, when compared to crystalloid preload: a meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 3462529
- [8] CENKOWSKI M J, MAGUIRE D, KOWALSKI S, et al. Hemodynamic effects of low-dose bupivacaine spinal anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial [J]. *Saudi J Anaesth*, 2019, 13(3) : 208-214
- [9] 茆庆洪, 宋娟. 剖宫产腰麻痛觉阻滞平面上界的相关因素分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2009, 29(9) : 1293-1295
- [10] BILGI K, KAMATH S, SULTANA N. Bezold Jarisch reflex and acute cardiovascular collapse during craniotomy [J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(2) : 176-177
- [11] LEE D Y, TRINH T, ROY S K. Torsades de pointes after ondansetron infusion in 2 patients [J]. *Tex Heart Inst J*, 2017, 44(5) : 366-369
- [12] LEVY R J. Serotonin transporter mechanisms and cardiac disease [J]. *Circulation*, 2006, 113(1) : 2-4
- [13] WHALEN E J, JOHNSON A K, LEWIS S J. Functional evidence for the rapid desensitization of 5-HT(3) receptors on vagal afferents mediating the Bezold-Jarisch reflex [J]. *Brain Res*, 2000, 873(2) : 302-305
- [14] SABE S A, FENG J, LIU Y, et al. Decreased contractile response of peripheral arterioles to serotonin after CPB in patients with diabetes [J]. *Surgery*, 2018, 164(2) : 288-293
- [15] GOLPARVAR M, SAGHAEI M, SAADATI M A, et al. Effect of ondansetron on prevention of post-induction hypotension in elderly patients undergoing general anesthesia: a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial [J]. *Saudi J Anaesth*, 2015, 9(4) : 365-369
- [16] TUBOG T D, KANE T D, PUGH M A. Effects of ondansetron on attenuating spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia in obstetric and nonobstetric subjects: a systematic review and meta-analysis [J]. *AANA J*, 2017, 85(2) : 113-122
- [17] EL KHOULY N I, MELIGY A M. Randomized controlled trial comparing ondansetron and placebo for the reduction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean delivery in Egypt [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 135(2) : 205-209
- [收稿日期] 2019-08-21