

· 临床研究 ·

## 去甲肾上腺素不同泵注速率对剖宫产低血压母婴的影响

魏国华, 曹小飞, 丁正年, 祁 涛\*

南京医科大学第一附属医院麻醉科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 观察不同去甲肾上腺素泵注速率对蛛网膜麻醉下剖宫产母婴的影响。方法: 选择本院2018年1—12月择期行蛛网膜麻醉下剖宫产患者90例, 随机分为A、B、C组, 每组30例。3组患者麻醉后, 给予去甲肾上腺素负荷量5 μg, A组去甲肾上腺素持续泵注速度0.025 μg/(kg·min), B组去甲肾上腺素持续泵注速度0.050 μg/(kg·min), C组去甲肾上腺素持续泵注速度0.075 μg/(kg·min)。比较3组蛛网膜下腔麻醉后低血压、高血压、心动过缓、恶心呕吐发生率和新生儿各项指标。结果: 与A组比较, B组和C组的低血压及恶心呕吐发生率明显降低( $P < 0.05$ ); C组高血压、心动过缓发生率明显高于A组和B组( $P < 0.05$ )。3组新生儿各项指标无差异。结论: 在剖宫产蛛网膜下腔麻醉中, 0.050 μg/(kg·min)和0.075 μg/(kg·min)去甲肾上腺素持续泵注能够有效减少术中低血压发生率, 其中0.050 μg/(kg·min)速率最佳。

**[关键词]** 剖宫产; 蛛网膜下腔麻醉; 去甲肾上腺素

**[中图分类号]** R614.4

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2019)12-1834-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191231

蛛网膜下腔麻醉是剖宫产术常用的麻醉方式, 但蛛网膜下腔麻醉后最常见的并发症是低血压<sup>[1]</sup>。若无预防性血管加压剂, 低血压几乎影响60%的孕妇<sup>[2]</sup>。因而, 剖宫产术建议常规使用血管加压药预防低血压。常见的血管加压剂是去氧肾上腺素和麻黄碱。去氧肾上腺素可使心率减慢, 心排量下降, 常需要阿托品进行治疗, 限制了其应用于具有心脏问题的孕妇。麻黄碱能够增加孕妇心率但同时降低脐带血pH<sup>[3]</sup>。去甲肾上腺素是最近产科麻醉推荐的一种血管加压药<sup>[4]</sup>, 它的特点在于激动α肾上腺素能受体, 此外还具有弱β肾上腺素能受体激动活性, 这些药理活性使其有望在产科麻醉中成为去氧肾上腺素和麻黄碱的替代品。虽然已有研究表明去甲肾上腺素可预防蛛网膜下腔麻醉后低血压, 但是术中输注的最佳剂量和速度仍然不清楚。本研究旨在探讨3种不同的去甲肾上腺素泵注速率对蛛网膜下腔麻醉后母婴的影响, 为临床治疗提供可能方案。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择本院2018年1—12月90例择期行剖宫产的美国麻醉医师协会分级(American Society of An-

**[基金项目]** 江苏省六大人才高峰项目(2015-WSW-020)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: 370753449@qq.com

esthesiologists, ASA) I ~ II级产妇, 产前显示单胎发育正常, 未发现胎盘早剥或前置现象。将其随机分为A、B、C组, 每组30例。排除标准: 心脑血管疾病、肝功能不全、妊娠性高血压、体重指数(body mass index, BMI) ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>、术前存在蛛网膜下腔麻醉禁忌证、术中麻醉平面超过T<sub>4</sub>。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者知情同意。

### 1.2 方法

产妇入室后, 常规心电监护, 开放外周静脉, 记录基础收缩压值及心率。先以20 mL/(kg·h)速率静脉输注乳酸钠林格液500 mL, 随后输注6%羟乙基淀粉200 mL[0.58~10.00 mL/(kg·h)], 晶体液与胶体液的容量比为2:1。3组产妇的麻醉及监护均由同一位产科麻醉医生完成。取左侧卧位行蛛网膜下腔穿刺, 穿刺点L<sub>3-4</sub>, 2%利多卡因逐层浸润麻醉, 行硬膜外穿刺, 到达硬膜外后于穿刺针内放置麻醉针, 有清亮脑脊液后蛛网膜下腔注射0.5%布比卡因约2 mL, 注射时间约10 s; 蛛网膜下腔麻醉后, 3组产妇即静脉给予5 μg去甲肾上腺素, 而后A组去甲肾上腺素持续泵注速度0.025 μg/(kg·min), B组去甲肾上腺素持续泵注速度0.050 μg/(kg·min), C组去甲肾上腺素持续泵注速度0.075 μg/(kg·min)。麻醉后无创血压1 min测1次, 测量6次后每2 min测1次, 6次后, 每5 min测1次。术中收缩压高于基

础值20%为高血压,停止去甲肾上腺素输注。术中收缩压低于基础值20%为低血压,麻黄碱6 mg 静脉推注。术中心率低于55次/min为心动过缓,若伴有低血压,给予麻黄碱6 mg;不伴有低血压,则停止去甲肾上腺素泵入,2 min后若心率仍不能增加则给予阿托品0.5 mg 静脉推注。

由1位并不知晓微量泵输注速率的麻醉医生评价所有产妇术中各不良事件的发生、记录出入量并进行新生儿评价。记录3组患者麻醉平面、低血压或高血压发生率、心动过缓发生率、恶心呕吐发生率;于胎儿娩出断脐后立即用肝素抗凝的注射器抽取脐带动脉血送检血气分析,记录新生儿出生后1 min、

5 min Apgar 评分。

### 1.3 统计学方法

统计分析采用SPSS 17.0 软件。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK法。计数资料用例数(%)表示,率的比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

3组患者的一般情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 3组一般资料比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	ASA 分级 (例, I / II)	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	基础收缩压 (mmHg)	基础心率 (次/min)	麻醉至胎儿娩出 时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	术中液体净 入量(mL)
A组(n=30)	29 ± 8	22/8	29 ± 3	126 ± 13	90 ± 15	19 ± 5	1 652 ± 148
B组(n=30)	28 ± 8	24/6	29 ± 5	123 ± 10	89 ± 17	18 ± 5	1 540 ± 135
C组(n=30)	27 ± 7	23/7	29 ± 4	122 ± 12	93 ± 18	18 ± 5	1 568 ± 121

### 2.2 术中不良反应发生情况

与A组比较,B组和C组低血压及恶心呕吐发生率明显降低( $P < 0.05$ );C组高血压、心动过缓发生率明显高于A组和B组( $P < 0.05$ ,表2)。

### 2.3 胎儿脐带血血气分析

3组间胎儿脐血血氧分压(partial pressure, PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)、pH和1 min、5 min Apgar 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表3)。

## 3 讨论

剖宫产手术是一种常见的手术,多采用蛛网膜下腔麻醉,而蛛网膜下腔麻醉后容易导致低血压,子宫胎盘血流灌注下降,胎儿容易发生缺氧、酸中毒和中枢神经系统损伤,危及母婴安全<sup>[5]</sup>。近年来研究发现,单纯依靠液体治疗、产妇体位调整等降低低血压发生率的证据不足,仍需给予血管活性药物进行防治。血管活性药物不仅要考虑对血液动力学的调控,更应对胎儿无影响。麻黄碱是最先使

表2 术中不良反应发生情况 [n(%)]

组别	低血压	高血压	心动过缓	恶心呕吐
A组(n=30)	13(43.3)	3(10.0)	6(20.0)	12(40.0)
B组(n=30)	4(13.3) <sup>a</sup>	5(16.7)	8(26.7)	3(10.0) <sup>a</sup>
C组(n=30)	3(10.0) <sup>a</sup>	12(40.0) <sup>ab</sup>	16(53.3) <sup>ab</sup>	2(6.7) <sup>a</sup>

与A组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与B组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

用的活性药物,虽然可以升高血压,增加心率,但有可能增加胎儿酸中毒的发生。去氧肾上腺素是目前较为推荐的预防蛛网膜下腔麻醉低血压的一线药物<sup>[6]</sup>,但因反射性兴奋迷走神经,减慢心率,抑制心脏,可导致心排量下降。Stewart等<sup>[7]</sup>发现产妇使用去氧肾上腺素导致时间及剂量相关性的心率减慢及心排量下降,心排量下降后导致子宫胎盘血量下降,减少胎儿氧供。此外,对于合并心脏病的产妇,去氧肾上腺素较去甲肾上腺素更易导致体肺循环压力倒置,诱发肺高压危象<sup>[8]</sup>。

去甲肾上腺素是一种有效的 $\alpha$ 受体激动剂,同时可激动心脏 $\beta_1$ 受体,与去氧肾上腺素具有相似的血管加压功效,但负性变时效应减少。Ngan等<sup>[9]</sup>发现

表3 胎儿脐带血血气指标、1 min Apgar、5 min Apgar 评分

组别	脐带血 PaO <sub>2</sub> (mmHg)	脐带血 PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	脐带血 pH	1 min Apgar(min)	5 min Apgar(min)
A组(n=30)	32.2 ± 6.6	44.2 ± 3.1	7.2 ± 0.2	9.5 ± 2.0	9.8 ± 1.8
B组(n=30)	32.1 ± 6.2	44.1 ± 3.1	7.2 ± 0.3	9.4 ± 2.0	9.7 ± 1.9
C组(n=30)	32.5 ± 6.1	45.2 ± 2.8	7.3 ± 0.4	9.5 ± 2.1	9.7 ± 1.9

去甲肾上腺素相比去氧肾上腺素对心率和心排量影响较小,更适合调控产科麻醉血压。Vallejo等<sup>[10]</sup>发现,蛛网膜下腔麻醉前给予 $0.05\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的去甲肾上腺素持续泵注可预防蛛网膜下腔麻醉后低血压,维持血流动力学稳定。Daili等<sup>[11]</sup>发现蛛网膜下腔注射麻醉药时,同时泵注去甲肾上腺素, $0.08\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 和 $0.17\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 能够显著降低麻醉后低血压发生率,同时对胎儿影响较小,是预防蛛网膜下腔麻醉后低血压的良好选择。本研究结合国内专家共识中去甲肾上腺素预防麻醉后低血压的推荐剂量<sup>[4]</sup>以 $0.05\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 为中间值,设定了3组去甲肾上腺素的泵注速率。此外,先前的一项研究表明,在开始输注去氧肾上腺素前,使用负荷剂量预防性推注是有益的<sup>[12]</sup>。本研究显示,给予负荷量 $5\ \mu\text{g}$ 去甲肾上腺素后,持续泵注 $0.050\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 和 $0.075\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 去甲肾上腺素相比 $0.025\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 去甲肾上腺素能够预防蛛网膜下腔麻醉后低血压,减少恶心、呕吐发生率,但是较高剂量 $0.075\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 泵注导致高血压、心动过缓的发生率显著增加,可能是由于去甲肾上腺素 $\alpha$ 受体激动作用,引起外周血管收缩,血压增加,导致心率反射性下降。由于3组患者低血压持续时间都较短,对胎儿影响都较小,3组患者新生儿情况无统计学差异。因而,本研究条件下,预防产妇蛛网膜下腔麻醉后低血压的合适剂量是去甲肾上腺素 $0.050\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续泵注。

本研究尚存在一定的不足之处,比如样本量较少,不同的去甲肾上腺素输注速率组设置较少,未纳入有心脏疾病的产妇,对产妇心排量未做监测,未进行术后随访等,因此有必要行进一步研究完善输注方案并发现可能的不良反应,以确认去甲肾上腺素作为产科患者血管活性药物的安全性和有效性。

#### [参考文献]

- [1] Veerer M, Hofmann T, Roth R, et al. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis [J]. *Acta Anaesthesiol Scandinavica*, 2012, 56(9): 810
- [2] Hasanin A, Aiyad A, Elsakka A, et al. Leg elevation decreases the incidence of post-spinal hypotension in cesarean section: a randomized controlled trial [J]. *BMC Anesthesiology*, 2017, 17(1): 60
- [3] Hasanin A, Mokhtar AM, Badawy AA, et al. Post-spinal anesthesia hypotension during cesarean delivery, a review article [J]. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 2017, S1110184917300144
- [4] 俞卫锋,王天龙,郭向阳,等.  $\alpha_1$ 肾上腺素能受体激动剂围术期应用专家共识(2017版) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(2): 186-192
- [5] 王建波,张庆,郑红,等. 麻黄碱和去氧肾上腺素用于防治脊椎-硬膜外联合麻醉下剖宫产术患者低血压时对脐动脉血流和胎儿的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2012, 32(3): 377-378
- [6] American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(4): 843-863
- [7] Stewart A, Fernando R, McDonald S, et al. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia [J]. *Obstetric Anesthesia Digest*, 2011, 31(4): 204-205
- [8] Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute [J]. *Pulmonary Circulation*, 2015, 5(3): 435-465
- [9] Ngan Kee WD, Lee SWY, Ng FF, et al. Randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery [J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(4): 736-745
- [10] Vallejo MC, Attaallah AF, Elzamzamy OM, et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2016, 29: 18-25
- [11] Daili C, Xiaofei Q, Xiaolei H, et al. Efficacy and safety of different norepinephrine regimens for prevention of spinal hypotension in cesarean section: A randomized trial [J]. *BioMed Research International*, 2018, 2018: 1-8
- [12] Kuhn JC, Hauge TH, Rosseland LA, et al. Hemodynamics of phenylephrine infusion versus lower extremity compression during spinal anesthesia for cesarean delivery: A randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2016, 122(4): 1120

[收稿日期] 2019-03-17