

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.007

持续泵注去氧肾上腺素与子宫左移对剖宫产产妇血流动力学的影响^{*}

白毅平,莫利群,刘青湄,张代英[△]

西南医科大学附属医院麻醉科,四川泸州 646000

摘 要:目的 比较仰卧位联合持续泵注去氧肾上腺素与仰卧位联合子宫左移对蛛网膜下腔麻醉下剖宫产产妇血流动力学及新生儿脐动脉血的影响。方法 选取 120 例择期蛛网膜下腔麻醉下行剖宫产手术产妇,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 60 例。两组产妇蛛网膜下腔麻醉前 15~20 min 预先给予胶体液 500 mL。蛛网膜下腔麻醉后,研究组产妇取仰卧位并即刻持续静脉泵注去氧肾上腺素 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$;对照组产妇仰卧位并右臀部垫高 4~5 cm。记录液体预充前(T_0)、蛛网膜下腔麻醉前(T_1)、蛛网膜下腔麻醉后 3 min(T_2)、蛛网膜下腔麻醉后 5 min(T_3)、蛛网膜下腔麻醉后 10 min(T_4)、取出胎儿时(T_5)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心输出量(CO);检测新生儿脐动脉 pH 值及碱剩余(BE)值,并对新生儿进行 Apgar 评分。结果 在 $T_2 \sim T_5$,研究组 MAP 明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组内, T_2 MAP 明显低于 T_1 , $T_3 \sim T_5$ MAP 明显高于 T_2 ,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组内, $T_2 \sim T_4$ MAP 明显低于 T_1 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 $T_2 \sim T_5$,研究组 HR 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组内, $T_3 \sim T_5$ HR 明显低于 T_1 ,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组内各时间点 HR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组间及组内 CO 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组和对照组产妇的新生儿,以及研究组内持续泵注去氧肾上腺素和增加去氧肾上腺素剂量产妇的新生儿脐动脉血 pH 值、BE 值及 Apgar 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 择期剖宫产健康产妇,蛛网膜下腔麻醉后去氧肾上腺素静脉持续泵注能有效缓解仰卧位低血压,可替代子宫左移的传统方式,而且对新生儿影响不明显。

关键词:去氧肾上腺素; 子宫左移; 仰卧位低血压; 剖宫产

中图法分类号:R614.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2775-04

Influence of continuously administration of phenylephrine and left lateral uterine displacement on hemodynamics in pregnant women under the cesarean section^{*}

BAI Yiping, MO Liqun, LIU Qingmei, ZHANG Daiying[△]

Department of Anesthesia, The Affiliated Hospital of Southwest

Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract:Objective To explore the effect of supine position combined with continuously administration phenylephrine and left lateral uterine displacement on supine hypotension in pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia. **Methods** A total of 120 pregnant women were divided into control group and study group, 60 cases in each group. Colloids 500 mL were infused 15—20 minutes before spinal anesthesia in two groups. Pregnant women in study group took supine position, and phenylephrine was continuously pumped at a rate of $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ after spinal anesthesia, and with right hips pad 4—5 cm after spinal anesthesia in control group. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and cardiac output (CO) were recorded at following time points including before liquid pre administration (T_0), before spinal anesthesia (T_1), 3 minutes after spinal anesthesia (T_2), 5 minutes after spinal anesthesia (T_3), 10 minutes after spinal anesthesia (T_4), after delivery (T_5). pH and BE values of umbilical artery and Apgar 1 minute and 5 minutes scores were evaluated. **Results** MAP values in study group were higher than those of control group at $T_2 \sim T_5$ ($P < 0.05$). In study group, MAP at T_2 was lower than that at T_1 ($P < 0.05$), with MAP at $T_3 \sim T_5$ higher than that at T_2 ($P < 0.05$), in control group, MAP at $T_2 \sim T_4$ were lower than that at T_1 ($P < 0.05$). HR in study group was lower than that in control group at $T_2 \sim T_5$ ($P < 0.05$), in study group, HR $T_3 \sim T_5$ were lower than that at T_1 ($P < 0.05$). There were no significant differences on HR at different time points in control group ($P > 0.05$). There was no significant difference on CO in each group ($P > 0.05$). There was no significant difference on pH, BE and Apgar scores between study group and control group, and between patients with continuous phenylephrine and additional blouse in study group ($P > 0.05$). **Conclusion** Continuously pheny-

^{*} 基金项目:四川省卫生和计划生育健康委员会基金项目(17PJ325)。

作者简介:白毅平,男,主治医师,主要从事麻醉相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: 893388397@qq.com。

lephrine infusion might relieve supine hypotension, and might be a substitute for left lateral uterine displacement in healthy pregnant women under going cesarean section with spinal anesthesia with no significant influence on new-born.

Key words: phenylephrine; left lateral uterine displacement; supine hypotension; cesarean section

仰卧位低血压综合征是产妇围术期常见并发症,发生率可达 15%,轻则引起恶心、呕吐,重则导致意识消失,甚至心搏骤停^[1]。蛛网膜下腔麻醉由于具有起效时间短及作用完善等优点,目前被广泛应用于剖宫产麻醉,但同时也因为快速的交感神经阻滞作用增加了产妇仰卧位低血压综合征发生率。如果没有及时预防处理,产妇蛛网膜下腔麻醉后仰卧位低血压综合征的发生率超过 80%^[2]。近年研究发现,容量预充后实施蛛网膜下腔麻醉,通过子宫左移及持续泵注血管活性药物都可以防治仰卧位低血压综合征^[3-4]。并且持续泵注去氧肾上腺素被认为是最佳防治产妇蛛网膜下腔麻醉下剖宫产仰卧位低血压综合征的方式^[5-7]。本研究拟比较健康择期剖宫产产妇容量预充后,持续泵注去氧肾上腺素与右臀垫高 4~5 cm 对蛛网膜下腔麻醉后产妇血流动力学及新生儿的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 6 月至 2018 年 2 月 120 例蛛网膜下腔麻醉下行择期剖宫产手术产妇为研究对象,美国麻醉医师协会(ASA)Ⅰ~Ⅱ级,年龄 20~40 岁,孕周 37~41 周,无严重胎儿宫内窘迫。排除标准:合并心脏疾病、低血压、高血压、肺部疾病、糖尿病、凝血异常、精神病、肾病、肝脏疾病、局部感染、败血症的产妇;使用血管活性药物产妇。采用随机数字表法将 120 例产妇分为研究组与对照组,每组 60 例,最终对照组 60 例患者中,出现 18 例低血压,因使用升压药而退出本研究。两组产妇一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组产妇一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	体表面积(m ²)
研究组	60	27.75±4.65	38.40±0.59	1.88±0.11
对照组	42	28.19±3.42	39.12±0.93	1.92±0.13

1.2 麻醉实施 产妇入室后用 Dash-4000 监护仪监测心电图、血压、心率(HR)、动脉血氧饱和度,采用无创心输出量测量仪(YZB/GER 5825-2013,德国 Osypka Medical GmbH)监测心输出量(CO)。建立静脉通道,蛛网膜下腔麻醉前 15~20 min 预先给予 500 mL 胶体液。患者取左侧卧位,以腰 3、4 间隙为穿刺点,回抽脑脊液通畅,30 s 推注 0.5%左布比卡因 2 mL+10%葡萄糖溶液 1 mL。蛛网膜下腔麻醉后研究组产妇取仰卧位并即刻持续静脉泵注去氧肾上腺素 0.5 μg/(kg·min),对照组产妇取仰卧位并右臀部垫高 4~5 cm。产妇疼痛消失平面固定在胸 8 后行剖宫产手术。术中以 10~15 mL/(kg·h)速度输入乳酸林格氏液和聚明胶肽注射液,晶体与胶体比例为 1:1。麻醉后研究组即刻予以 0.5 μg/(kg·min)去氧肾上腺素持续泵注,若收缩压高于基础值 20%,

则停止泵注,调整血压至术前基础值,取出胎儿后停止泵注去氧肾上腺素^[8]。两组产妇若出现低血压(90/60 mm Hg)则单次静脉注射去氧肾上腺素 50 μg,HR<60 次/分则静脉注射阿托品 0.3 mg。

1.3 监测与记录 监测记录液体预充前(T₀)、蛛网膜下腔麻醉前(T₁)、蛛网膜下腔麻醉后 3 min(T₂)、蛛网膜下腔麻醉后 5 min(T₃)、蛛网膜下腔麻醉后 10 min(T₄)、取出胎儿时(T₅)的平均动脉压(MAP)、HR、CO;阻断脐血管前,抽取脐动脉血 2 mL,即刻使用血气分析仪(i-stat 300,美国雅培)检测 pH 值及碱剩余(BE)值;阻断脐血管后,进行新生儿 1 min 及 5 min Apgar 评分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇血流动力学比较 两组产妇在 T₀ MAP、HR、CO 基础值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);在 T₂~T₅,研究组 MAP 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组内,T₂ MAP 明显低于 T₁,T₃~T₅ MAP 明显高于 T₂,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组内,T₂~T₄ MAP 明显低于 T₁,差异有统计学意义($P<0.05$)。在 T₂~T₅,研究组 HR 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组内,T₃~T₅ HR 明显低于 T₁,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组内各时间点 HR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间及组内 CO 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组产妇血流动力学比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MAP(mm Hg)	HR(次/分)	CO(L/min)
研究组	60			
T ₀		89.79±9.82	85.14±11.44	5.38±0.51
T ₁		92.12±10.22	83.38±11.21	5.43±0.43
T ₂		82.23±8.43 ^{ab}	71.38±12.43 ^a	4.83±0.49
T ₃		91.54±9.34 ^{ac}	64.34±11.47 ^{ab}	5.23±0.67
T ₄		93.72±11.76 ^{ac}	68.48±12.74 ^{ab}	5.33±0.44
T ₅		91.49±10.46 ^{ac}	67.75±11.57 ^{ab}	5.13±0.49
对照组	42			
T ₀		86.81±10.19	85.49±11.17	4.95±0.58
T ₁		89.58±9.83	89.58±12.45	5.18±0.64
T ₂		73.49±9.48 ^b	94.89±14.84	4.78±0.67
T ₃		76.47±8.79 ^b	89.85±11.45	4.97±0.58
T ₄		78.74±9.18 ^b	89.49±12.47	4.88±0.51
T ₅		81.48±9.14 ^b	91.15±10.37	5.08±0.50

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与同组 T₁ 比较,^b $P<0.05$;与同组 T₂ 比较,^c $P<0.05$

2.2 两组产妇的新生儿脐动脉血 pH 值、BE 值及

Apgar 评分比较 研究组和对照组产妇的新生儿,以及研究组内持续泵注去氧肾上腺素和增加去氧肾上腺素剂量产妇的新生儿脐动脉血 pH 值、BE 值及 Apgar 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组产妇的新生儿脐动脉血 pH 值、BE 值及 Apgar 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	pH 值	BE 值	Apgar 评分(分)	
				1 min	5 min
研究组	60	7.40±0.03	0.69±1.12	9.32±0.48	9.84±0.37
持续泵注去氧肾上腺素	50	7.40±0.04	0.25±1.42	9.44±0.52	9.83±0.42
增加去氧肾上腺素剂量	10	7.40±0.04	0.94±1.79	9.27±0.39	9.76±0.38
对照组	42	7.40±0.04	0.04±2.88	9.27±0.43	9.88±0.33

3 讨 论

近年来研究显示,减少产妇术中仰卧位低血压多采用液体预充,向左推移子宫及应用血管活性药物^[5,9-10]。晶体液的预充由于可能发生迅速的血管和组织间重新分布,低血压发生率仍然很高^[11-12],且单独使用胶体液预充和晶体胶体液混合预充后低血压发生率差异无统计学意义($P>0.05$)^[13-14],因此本研究选择在蛛网膜下腔麻醉前 15~20 min,预先给予 500 mL 胶体液^[9,15]。床位左倾与正常床位产妇右臀部垫高 4~5 cm 均能促进子宫左移,减轻对下腔静脉的压迫,从而缓解仰卧位低血压^[10,16]。同时有研究表明,蛛网膜下腔麻醉剖宫产产妇右臀部垫高 4~5 cm 比手术床向左倾斜 30°防治仰卧位低血压综合征更有效^[16],为此本研究对照组选择右臀垫高 4~5 cm。为了避免体位改变或液体预充单独使用对产妇术中仰卧位低血压缓解的局限性^[3-4,15],以及部分缩血管药物对新生儿脐动脉酸碱度的影响,本研究选择液体预充联合右臀垫高 4~5 cm 或持续泵注去氧肾上腺素防治产妇蛛网膜下腔麻醉下剖宫产低血压方式^[5-7]。

近年来,无创心输出量测量仪能实现对 CO 的实时动态监测,安全性和可靠性强^[17-18]。研究发现,产妇进入手术室后给予胶体液预充,并未观察到 CO 在麻醉前明显的变化,说明单独使用容量扩充改善 CO 的效果有限,LOUBERT^[4]的研究也得出了类似的结果。蛛网膜下腔麻醉后外周神经交感阻滞引起的有效循环血量的减少,以及仰卧位时膨大的子宫对下腔静脉压迫引起回心血量的减少,使蛛网膜下腔麻醉后低血压发生率可能性增大,积极预防低血压非常必要。

本研究发现,蛛网膜下腔麻醉后 3 min,两组血压均出现明显下降。研究组中虽然有持续泵注去氧肾上腺素,但 3 min 总量约 100 μg ,可能不足以代偿蛛网膜下腔麻醉交感神经阻滞引起的血压下降。STEWART 等^[19]认为以 25、50、100 $\mu\text{g}/\text{min}$ 泵注去氧肾上腺素对防治产妇蛛网膜下腔麻醉后低血压均可取得满意效果,该临床结果与本研究有差异,可能

与不同国籍人群对去氧肾上腺素反应性不同相关。蛛网膜下腔麻醉后 3 min 内,研究组中 10 例产妇因低血压额外增加单次注射去氧肾上腺素,然而蛛网膜下腔麻醉 5 min 开始 MAP 恢复到术前水平,可能与蛛网膜下腔麻醉后机体对外周血管扩张的代偿作用差异,以及随着蛛网膜下腔麻醉后交感神经阻滞程度的加深,产妇不同时间段对去氧肾上腺素需求量存在差异有关。对照组 60 例患者中,出现 18 例低血压,因使用升压药而退出本研究。既往研究显示,单独的体位改变或液体预充均不能有效改善产妇术中仰卧位低血压,体位改变联合容量负荷相的效果也明显弱于缩血管药物的应用^[3-4,17]。

缩血管药物的使用能有效解决产妇仰卧位低血压,虽然有研究显示去氧肾上腺素持续泵注不会对新生儿脐带血造成酸中毒风险,但部分产妇在泵注去氧肾上腺素的基础上,间断静脉给予 50 μg 去氧肾上腺素会影响新生儿脐带血血气分析结果^[6]。在研究组内,将持续泵注去氧肾上腺素和持续泵注去氧肾上腺素合并间断给予进行比较,发现持续泵注去氧肾上腺素的产妇,即使间断再额外推注一定剂量的去氧肾上腺素,新生儿脐动脉血 pH 值及 BE 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明,去氧肾上腺素对新生儿脐动脉血 pH 值、BE 值、Apgar 评分无影响,这与以往研究结论相似^[6-7]。

本研究证实了容量预充辅助持续泵注 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 可有效改善产妇围术期仰卧位低血压,并且可替代推移子宫的传统方式。本研究结果仅代表择期手术健康产妇,对于急症或有合并症产妇的影响有待于进一步研究。

参考文献

[1] KHATIB N, WEINER Z, BELOOSESKY R, et al. The effect of maternal supine position on umbilical and cerebral blood flow indices[J]. Eur J Obstet Gyn R B, 2014, 175:112-114.

[2] SARAVANAN S, KOCAREV M, WILSON R C, et al. E-

- quivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section [J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96(1): 95-99.
- [3] CALVACHE J A, MUNOZ M F, BARON F J. Hemodynamic effects of a right lumbar-pelvic wedge during spinal anesthesia for cesarean section [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2011, 20(4): 307-311.
- [4] LOUBERT C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia; continuing professional development [J]. *Canad J Anesth*, 2012, 59(6): 604-619.
- [5] WANG X, MAO M, LIU S J, et al. A comparative study of bolus norepinephrine, phenylephrine, and ephedrine for the treatment of maternal hypotension in parturients with preeclampsia during cesarean delivery under spinal anesthesia [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 1093-1101.
- [6] HABIB A S. Phenylephrine versus ephedrine for the management of hypotension in the obstetric patient; do we have an updated answer? [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19: 199-200.
- [7] SMILEY R M. Burden of proof [J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(3): 470-472.
- [8] 林远贵, 江晓琴. 持续去氧肾上腺素静脉泵注与单次给药对腰硬联合麻醉下剖宫产产妇及新生儿的影响 [J]. *华西医学*, 2017, 32(5): 727-730.
- [9] BANERJEE A, STOCHE R M, ANGLE P, et al. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis [J]. *Canad J Anesth*, 2010, 57(1): 24-31.
- [10] WANG X, XU J M, ZHOU F, et al. Maternal position and development of hypotension in patients undergoing cesarean section under combined spinal-epidural anesthesia of intrathecal hyperbaric ropivacaine [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 52-58.
- [11] OSAZUWA I H, EBAGUE A. Crystalloid preload shows Transient superiority over colloid, or their combination in spinal anaesthesia-induced hypotension prophylaxis for caesarean section [J]. *Niger J Med*, 2015, 24(2): 137-143.
- [12] BOTTIGER B A, BEZINOVER D S, 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.
- [13] DUMANLIOĞU A, KESIM C I, BALCLIC A, et al. Comparison between colloid preload and coload in bone cement implantation syndrome under spinal anesthesia: a randomized controlled trial [J]. *Anesth Essays Res*, 2018, 12(4): 879-884.
- [14] HÖNE R. Caused by spinal block [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(3): 39-43.
- [15] XU S Q, SHEN X F, LIU S J, et al. Efficacy and safety of norepinephrine versus phenylephrine for the management of maternal hypotension during cesarean delivery with spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(5): e14331.
- [16] 叶之毅, 刘东辉, 张坤全, 等. 剖宫产腰硬联合麻醉仰卧位低血压综合征的防治 [J]. *广东医学*, 2008, 29(2): 308-309.
- [17] 童洪杰, 胡才宝, 郝雪景, 等. 无创心排血量监测应用于重症患者液体反应性评估的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(1): 76-78.
- [18] 郑铠军, 杨秀芳, 陈简, 等. 心型脂肪酸结合蛋白检测联合无创心排血量监测在新生儿败血症心肌损伤诊断中的应用 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(21): 4-6.
- [19] STEWART A, FERNANDO R, MCDONALD S, et al. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(5): 1230-1237.

(收稿日期: 2019-02-04 修回日期: 2019-04-29)

(上接第 2774 页)

- 肝素混合液不同封管方式对长期透析导管溶栓效果的观察 [J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(6): 51-52.
- [14] 王琦, 孙喜伟, 王中英, 等. 尿激酶治疗急性髂-股静脉血栓模型兔血清 D-二聚体以及血栓溶解体积和血栓清除率的关系 [J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(9): 2170-2172.
- [15] JABBARLI R, REINHARD M, NIESEN W D, et al. Predictors and impact of early cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(6): 941-947.
- [16] CHU H X, KIM H A, LEE S, et al. Immune cell infiltration in malignant middle cerebral artery infarction: comparison with transient cerebral ischemia [J]. *Blood Flow and Metabolism*, 2014, 34(3): 450-459.
- [17] AMORIM R L, DE ANDRADE A F, GATTÁS G S, et al. Improved hemodynamic parameters in middle cerebral artery infarction after decompressive craniectomy [J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1375-1380.

(收稿日期: 2019-03-12 修回日期: 2019-06-04)