

## 论著·临床研究

## 脊椎麻醉后低血压高危产妇预防性使用去氧肾上腺素效果的研究

杨世科，陈杰，刘敏，王涛，孙文群，李莉，毛德志

上海中冶医院麻醉科，上海 200941

**[摘要]** 目的·评价对于脊椎麻醉后低血压高危产妇预防性使用去氧肾上腺素的效果和安全性。方法·选择麻醉前仰卧位与右侧卧位平均动脉压(MAP)差值大于8 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)行择期剖宫产术的产妇50例，随机分为高危预防组(A组)和高危对照组(B组)，再选取MAP差值小于8 mmHg的产妇25例为低危预防组(C组)。脊椎麻醉完成后，A组和C组立即静脉注射去氧肾上腺素50 μg后，给予50 μg/min泵注，10 min后改为25 μg/min直至胎儿取出；B组给予同等容量和泵注速度的生理盐水。比较3组产妇麻醉后低血压、反应性高血压、恶心呕吐、心动过缓发生率，新生儿出生后1 min和5 min的Apgar评分。**结果**·3组产妇脊椎麻醉后低血压发生率分别为28%、76%和16%，A组、C组显著低于B组(均P<0.01)。A组与C组反应性高血压发生率分别为4%和28%，差异有统计学意义(P=0.015)。新生儿出生后1 min和5 min的Apgar评分组间比较，差异均无统计学意义(均P>0.05)。**结论**·针对脊椎麻醉后低血压高危产妇预防性使用去氧肾上腺素能明显降低脊椎麻醉后低血压的发生，且无明显不良反应，对新生儿Apgar评分无影响。

**[关键词]** 剖宫产术；腰-硬联合阻滞；脊椎麻醉后低血压；反应性高血压；去氧肾上腺素

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2017.08.018 [中图分类号] R614 [文献标志码] A

## Effect of prophylactic phenylephrine in parturients prone to develop spinal hypotension

YANG Shi-ke, CHEN Jie, LIU Min, WANG Tao, SUN Wen-qun, LI Li, MAO De-zhi

Department of Anesthesiology, Shanghai Zhongye Hospital, Shanghai 200941, China

**[Abstract]** **Objective**· To evaluate the efficacy and safety of prophylactic phenylephrine in parturients prone to develop spinal hypotension. **Methods**· Fifty parturients undergoing elective cesarean delivery whose preoperative positional mean arterial pressure (MAP) change from supine to right lateral position were bigger than 8 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) were randomly allocated into 2 groups, i.e. high-risk prevented group (group A) and high-risk control group (group B). Another 25 parturients whose positional MAP change were smaller than 8 mmHg were allocated into low-risk prevented group (group C). After spinal anesthesia, phenylephrine (50 μg bolus and 50 μg/min infusion) was given immediately to group A and C, and the pump speed was adjusted to 25 μg/min 10 min later till fetuses were removed. Normal saline with the same volume and pump speed was given to group B. The incidences of hypotension, reactive hypertension, and bradycardia, the occurrence of nausea and vomiting, and Apgar scores at 1 min and 5 min of three groups were compared. **Results**· The incidence of hypotension in group A was 28%, 76% in group B, and 16% in group C. Group A and C were significantly lower than group B (P<0.01). The reactive hypertension rate was 4% in group A and 28% in group C. There was a difference between these two group (P=0.015). There were no significant differences among 3 groups in Apgar scores at 1 min and 5 min (P>0.05). **Conclusion**· Prophylactic phenylephrine in the parturients prone to develop spinal hypotension reduces the incidence of spinal hypotension without obvious adverse effects on the parturients and neonates.

**[Key words]** cesarean delivery; spinal-epidural combination anesthesia; spinal hypotension; reactive hypertension; phenylephrine

近年来，腰-硬联合阻滞广泛应用于剖宫产术，其优点突出，但缺点也很明显，即脊椎麻醉(又称腰麻)后患者常出现低血压，可引起产妇不适，并可能危及胎儿安全<sup>[1]</sup>。Klöhr等<sup>[2]</sup>报道如不采取预防措施，低血压发生率高达80%。仰卧位和侧卧位时血压之差能反映产妇交感神经的调节能力，差值越大，产妇交感神经调节能力越差，脊椎麻醉后发生低血压的可能性就越大<sup>[3]</sup>。先前的研究<sup>[4-5]</sup>

发现，体位变化引起的平均动脉压(MAP)差值与脊椎麻醉后低血压发生率呈正相关，MAP差值超过8 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)可以作为预测指标。去氧肾上腺素为α受体激动剂，作用强、起效快、作用时间短，适合用于静脉滴注<sup>[6]</sup>，相较于麻黄碱，其不会导致胎儿脐动脉血pH值及碱剩余(BE)下降<sup>[7]</sup>，是处理产妇脊椎麻醉后低血压的首选血管活性药物。目前，剖宫产术中预防性使

[作者简介] 杨世科(1984—)，男，主治医师，硕士；电子信箱：shike001@163.com。

[通信作者] 毛德志，电子信箱：dzmaosh@gmail.com。



用血管活性药物的文献大多是对所有入组产妇预防性使用，针对性较差；对脊椎麻醉后低血压低危产妇来说，就可能会导致反应性血压升高，心率过快或心动过缓，这对产妇和胎儿都会产生潜在的危害。本研究通过测量产妇麻醉前仰卧位与右侧卧位 MAP 差值预测产妇脊椎麻醉后低血压风险的高低程度，针对高危产妇预防性使用去氧肾上腺素，并评价其安全性和效果，现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

经上海中冶医院伦理委员会批准，自 2014 年 5 月至 2015 年 3 月，选取 ASA 分级为Ⅱ~Ⅲ 级行择期剖宫产术的产妇，麻醉前测量产妇仰卧位与右侧卧位血压，选取 MAP 差值大于 8 mmHg 产妇 50 例，按照随机数字表分为 2 组，即高危预防组（A 组）和高危对照组（B 组），每组 25 例。同时选取 MAP 差值小于 8 mmHg 的产妇 25 例为低危预防组（C 组）。所有产妇术前均签署知情同意书。

排除标准：多胎，孕周 <37 周，有高血压、糖尿病、子痫前期、子痫及其他严重心脑血管疾病者，体质量指数（BMI）>35 kg/m<sup>2</sup>，术前估计胎儿体质量 <2.5 kg 者，及有椎管内麻醉禁忌的产妇。

### 1.2 评价标准

脊椎麻醉后低血压定义为 MAP<80% 仰卧位基础值。反应性高血压定义为 MAP>120% 仰卧位基础值。心动过缓定义为心率低于 50 次/min。控制麻醉阻滞平面于胸椎 T4-T6，不满足者剔除本研究。

### 1.3 研究方法

产妇术前常规禁食 6 h，不使用术前药，入室后平卧，常规鼻导管吸氧 3 L/min，监测脉搏血氧饱和度（SpO<sub>2</sub>）、心电图（ECG）和右上臂无创血压。产妇安静 5 min 后，测量血压，间隔 2 min 再测量 1 次，取 MAP 平均值为仰卧位基础值；再转为右侧卧位，间隔 2 min 测量血压 2 次，取 MAP 平均值为侧卧位基础值，计算仰卧位与侧卧位基础 MAP 差值。20G 留置针开通左前臂静脉通路，快速输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液（20~30 mL/min），取 L3-L4 腰椎间隙行腰-硬联合阻滞，脊椎麻醉用 0.5% 布比卡因 7.5 mg，硬膜外腔头向置管 3 cm 备用，操作完成后产妇立即转为仰卧位，并置手术床于左倾 15°。蛛网膜下腔注药完成后，A 组和 C 组立即静脉给予去氧肾上腺素 50 μg，然后以 50 μg/min 的速度持续泵注（3 mg 去氧

肾上腺素用生理盐水稀释至 50 mL，泵注速度 50 mL/h），10 min 后泵注速度调整为 25 μg/min（25 mL/h）直至胎儿取出。如果产妇任意时刻的 MAP 超过仰卧位基础值，泵注速度立即调整为 25 μg/min；产妇发生反应性高血压则立即停止泵注，当产妇 MAP 低于仰卧位基础值时再次开启泵注（泵注速度直接调整为 25 μg/min）。B 组给予同等容量和泵注速度的生理盐水。所有产妇若发生低血压，立即静脉给予去氧肾上腺素 100 μg 治疗；低血压如不能纠正，再次给予 100 μg。心动过缓予以静脉注射阿托品 0.5 mg 处理。术前告知产妇，术中如有不适，应立即报告医师。

### 1.4 观察指标

记录产妇一般情况，入室后仰卧位 MAP 基础值 ( $T_0$ )，右侧卧位基础值，脊椎麻醉后 1 min ( $T_1$ )、3 min ( $T_3$ )……11 min ( $T_{11}$ ) 时的 MAP 和心率，麻醉开始到胎儿取出时去氧肾上腺素的使用量及输液量，手术开始到胎儿取出的时间。记录产妇术中低血压、反应性高血压、恶心呕吐及心动过缓的发生情况。记录新生儿出生后 1 min 和 5 min 的 Apgar 评分。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 17 软件进行统计分析。定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，正态分布的定量资料组间比较采用方差分析或 *t* 检验；定性资料以绝对数和百分比表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

3 组产妇的年龄、孕周、BMI、最大腹围、麻醉开始到胎儿取出时的输液量及麻醉开始至胎儿取出的时间，组间比较差异均无统计学意义。麻醉前仰卧位与侧卧位 MAP 差值，A、B 2 组与 C 组间差异均有统计学意义（均  $P=0.000$ ），A 组与 B 组间差异无统计学意义（ $P=0.567$ ）。从麻醉开始到胎儿取出去氧肾上腺素使用量，A、C 2 组与 B 组间差异均有统计学意义（均  $P=0.000$ ），A 组与 C 组间差异无统计学意义（ $P=0.822$ ）（表 1）。

### 2.2 产妇 MAP 变化

麻醉后仰卧位 MAP， $T_0$  时 A、C 2 组与 B 组间差异均有统计学意义（均  $P<0.01$ ），其他时间点组间差异均无统计学意义（图 1）。



表1 3组产妇一般资料比较 (n=25)

Tab 1 Comparison of general conditions in three groups of puerperal women (n=25)

指标	A组	B组	C组
年龄 / 岁	30.20±5.14	29.72±4.53	30.12±4.78
孕周 / 周	38.41±1.03	38.72±0.98	37.76±1.48
BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	27.86±2.43	29.65±3.82	28.35±2.83
最大腹围 / cm	99.92±4.46	101.72±7.68	102.40±6.04
体位性 MAP 差值 / mmHg	13.04±2.54	13.42±2.85	4.16±1.95 <sup>①②</sup>
液体输入量 / mL	660.0±160.7	638.0±167.2	682.0±151.1
胎儿取出时间 / min	18.64±2.87	17.96±3.02	18.29±3.14
去氧肾上腺素使用量 / μg	420.8±107.8	118.0±99.0 <sup>③④</sup>	416.0±108.0

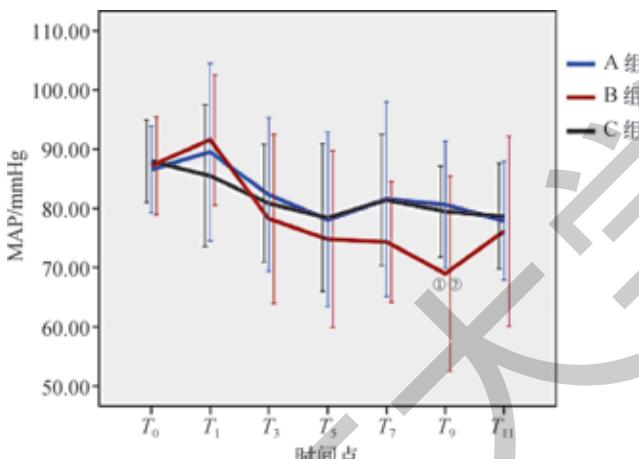
注: 与 A 组比较, <sup>①</sup> P=0.000; 与 B 组比较, <sup>②</sup> P=0.000; 与 C 组比较, <sup>③</sup> P=0.000,注: 与 A 组比较, <sup>①</sup> P=0.001; 与 C 组比较, <sup>②</sup> P=0.003。

图1 3组产妇仰卧位 MAP 比较

Fig 1 Comparison of MAP in three groups of puerperal women

### 2.3 产妇不良反应发生率比较

3组产妇脊椎麻醉后发生低血压的例数分别为 7、19、4 例, A 组和 C 组低血压发生率显著低于 B 组 (均  $P<0.01$ ), A 组与 C 组间差异无统计学意义 ( $P=0.306$ )。3 组出现反应性高血压的例数分别为 1、3、7 例, A 组与 C 组间差异有统计学意义 ( $P=0.049$ ), 其他各组间差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。恶心呕吐及心动过缓发生率 3 组间差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ) (表 2)。

表2 3组产妇不良反应的比较 [n (%)]

Tab 2 Comparison of adverse reactions in three groups of puerperal women [n(%)]

不良反应	A组	B组	C组
低血压	7 (28)	19 (76) <sup>①②</sup>	4 (16)
反应性高血压	1 (4)	3 (12)	7 (28) <sup>③</sup>
恶心呕吐	2 (8)	6 (24)	3 (12)
心动过缓	2 (8)	1 (4)	0 (0)

注: 与 A 组比较, <sup>①</sup> P=0.001, <sup>②</sup> P=0.049; 与 C 组比较, <sup>③</sup> P=0.000。

### 2.4 新生儿 Apgar 评分比较

A 组、B 组、C 组新生儿出生后 1 min 的 Apgar 评分分别为  $8.92\pm0.76$ 、 $9.24\pm0.72$  和  $8.92\pm0.86$ , 各组间差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。3 组新生儿出生后 5 min 的 Apgar 评分均为 10 分。

## 3 讨论

产妇脊椎麻醉后广泛的交感神经阻滞使血管张力降低, 加之仰卧位时增大的子宫对下腔静脉的压迫, 引起回心血量减少, 导致心输出量下降, 从而易发生低血压。子宫胎盘血管系统没有自我调节功能, 母体血压下降会降低胎盘血供, 所以维持母体血压稳定是预防新生儿缺氧的重要方法<sup>[8]</sup>。

近年来研究证明, 仰卧位血压<sup>[9]</sup>、基础心率<sup>[10]</sup>、心率变异性指数<sup>[11-12]</sup>、脉搏氧灌注指数<sup>[13]</sup>以及仰卧位和侧卧位血压差<sup>[3]</sup>, 都可用来预测脊椎麻醉后低血压的发生; 而检测仰卧位和侧卧位血压差的方法简单易行, 不需要复杂的仪器设备, 敏感度和特异度分别为 69% 和 92%<sup>[14]</sup>。产妇脊椎麻醉后低血压的发生率, 众多文献报道不一, 55%~90% 均有报道<sup>[15]</sup>, 可能是各研究对低血压的定义不同所致。临床常用的防治措施包括减少脊椎麻醉用药剂量, 减慢脊椎麻醉药的注药速度, 调整产妇体位为左倾 15°~30° 或垫高右臀部<sup>[16]</sup>, 麻醉前预扩容<sup>[1]</sup>, 低血压的早期预测等。尽管采取了这些措施, 脊椎麻醉后低血压的发生率仍高达 40%<sup>[1]</sup>, 预防性使用血管活性药物是剖宫产术中维持血流动力学稳定的重要策略<sup>[17]</sup>。

使用去氧肾上腺素维持基础收缩压会使平均心率降低 15%<sup>[11]</sup>, 因此低血压产妇在使用去氧肾上腺素后极易出现心动过缓, 同时也会降低产妇心输出量<sup>[18]</sup>, 对胎儿会造成有害的影响和后果<sup>[19]</sup>。反应性高血压也是预防性使用去氧肾上腺素时可能出现的不良反应, 与去氧肾上腺素的使用剂量高度相关。

Apgar 评分除受到多种客观因素的影响外, 还受医护人员心理和经验等主观因素的影响, 现常联合胎儿脐血血气分析来评判胎儿的情况<sup>[20]</sup>, 但 Apgar 评分仍然是最简便实用的评价新生儿分娩结局的方法<sup>[21]</sup>。

本研究中高危对照组产妇脊椎麻醉后低血压发生率为 76%, 高危预防组为 28%, 低危预防组为 16%, 后 2 组发生率均显著低于高危对照组; 表明预防性使用去氧肾上腺素能降低低血压发生率, 但不能完全消除脊椎麻醉后低血压的发生; 与前人的报道相吻合<sup>[22]</sup>。3 组产妇 MAP 在麻醉后都有不同程度的下降; 高危对照组下降明

显, MAP 最低点出现在麻醉后 9 min; 高危预防组和低危预防组下降较缓和, 在麻醉后 5 min 达最低点, 与之前文献报道相符<sup>[23]</sup>。

高危预防组与低危预防组反应性高血压发生率间差异有统计学意义, 可能是因为 2 组使用的预防性去氧肾上腺素剂量相同, 而低危预防组产妇可能对去氧肾上腺素的需要量较低。而高危对照组 3 例产妇发生反应性高血压的原因可能是静脉注射去氧肾上腺素 100 μg 剂量偏大。由于本研究采用无创血压监测, 且血压测定间隔时间设定为 2 min, 不能时刻监测血压变化, 而去氧肾上腺素静脉注射后的峰效应为 30~50 s<sup>[6]</sup>, 所以反应性高血压的实际发生率要高于实验所得数据。出现心动过缓的 3 名产妇经静脉注射阿托品后好转, 无不良后果。临床中应对产妇心动过缓保持警惕, 必须及时处理, 以防对新生儿产生不良影响。3 组新生儿 Apgar 评分间差异无统计学意义, 表明本研究使用的去氧肾上腺素剂量未对胎儿

产生不良影响。

本研究中无创血压监测的间断性和滞后性有可能导致测量间隔期的阳性数据丢失, 影响结果的准确性, 对产妇血流动力学及新生儿结局的评价指标也较为单一; 进一步研究可选用无创连续动脉压技术监测产妇血压, 结合超声技术监测产妇心输出量、外周血管阻力等指标评估产妇血流动力学状况, 脐动脉血气分析评价新生儿结局等, 从而提高结果的准确性。最近有文献<sup>[24]</sup>表明, 在处理麻醉后低血压方面, 去甲肾上腺素相比于去氧肾上腺素可能对于维持患者心输出量和内脏灌注更有优势, 而使用去甲肾上腺素代替去氧肾上腺素处理剖宫产产妇脊椎麻醉后低血压是否更有益处尚需进一步研究证实。

综上所述, 针对仰卧位和侧卧位 MAP 差值 >8 mmHg 产妇预防性使用去氧肾上腺素能显著降低产妇脊椎麻醉后低血压的发生, 且无明显不良反应, 对新生儿 Apgar 评分无影响, 但不能完全消除产妇低血压的发生。

## 参·考·文·献

- [1] Raimondi F, Colombo R, Spazzolini A, et al. Preoperative autonomic nervous system analysis may stratify the risk of hypotension after spinal anesthesia[J]. Minerva Anestesiol, 2015, 81(7): 713-722.
- [2] Klöhr S, Roth R, Hofmann T, et al. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(8): 909-921.
- [3] Toyama S, Kakimoto M, Morioka M, et al. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery[J]. Br J Anaesth, 2013, 111(2): 235-241.
- [4] 杨世科, 刘敏, 陈杰, 等. 孕妇体位变化引起的血压波动预测剖宫产腰麻后低血压[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2016, 33(6): 714-715.
- [5] 陈良, 刘建宁. 变换体位引起的血压改变预测剖宫产腰麻仰卧位低血压综合征的发生[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(7): 699-700.
- [6] Goertz AW, Seeling W, Heinrich H, et al. Effect of phenylephrine bolus administration on left ventricular function during high thoracic and lumbar epidural anesthesia combined with general anesthesia[J]. Anesth Analg, 1993, 76(3): 541-545.
- [7] Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anaesthesia for cesarean delivery[J]. Anesthesiology, 2002, 97(6): 1582-1590.
- [8] Skillman CA, Plessinger MA, Woods JR, et al. Effect of graded reductions in uteroplacental blood flow on the fetal lamb[J]. Am J Physiol, 1985, 249(6 Pt 2): H1098-H1105.
- [9] Ledowski T, Paech MJ, Browning R, et al. An observational study of skin conductance monitoring as a means of predicting hypotension from spinal anaesthesia for caesarean delivery[J]. Int J Obstet Anesth, 2010, 19(3): 282-286.
- [10] Frölich MA, Caton D. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anaesthesia in prehydrated obstetrical patients[J]. Can J Anaesth, 2002, 49(2): 185-189.
- [11] Hanss R, Bein B, Francksen H, et al. Heart rate variability-guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective cesarean delivery[J]. Anesthesiology, 2006, 104(4): 635-643.
- [12] Dyer RA, Reed AR. Spinal hypotension during elective cesarean delivery: closer to a solution[J]. Anesth Analg, 2010, 111(5): 1093-1095.
- [13] 陈秀斌, 朱慧琛, 阿纪华, 等. Pleth 变异性指数与蛛网膜下腔阻滞联合硬脊膜外腔阻滞麻醉下剖宫产术中低血压的相关性[J]. 上海医学, 2013, 36(4): 294-296.
- [14] Dahlgren G, Granath F, Wessel H, et al. Prediction of hypotension during spinal anaesthesia for cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload[J]. Int J Obstet Anesth, 2007, 16(2): 128-134.
- [15] 曹奕, 王瑚, 华晓君. 胶体预扩容联合不同血管活性药物对剖宫产母婴的影响[J]. 安徽医药, 2014, 18(2): 353-354.
- [16] 魏晓永, 王涛, 李黎, 等. 胶体液预扩容联合预注小剂量血管活性药对剖宫产腰-硬联合麻醉后产妇血流动力学的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(8): 1232-1234.
- [17] Lee SW, Khaw KS, Ngan Kee WD, et al. Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women[J]. Br J Anaesth, 2012, 109(6): 950-956.
- [18] Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section[J]. Br J Anaesth, 2004, 92(4): 469-474.
- [19] Stewart A, Fernando R, McDonald S, et al. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anaesthesia[J]. Anesth Analg, 2010, 111(5): 1230-1237.
- [20] Cooper DW, Sharma S, Orakkan P, et al. Retrospective study of association between choice of vasopressor given during spinal anaesthesia for high-risk caesarean delivery and fetal pH[J]. Int J Obstet Anesth, 2010, 19(1): 44-49.
- [21] Ramirez MM. Labor induction: a review of current methods[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2011, 38(2): 215-225, ix.
- [22] 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.
- [23] Robson SC, Boys RJ, Rodeck C, et al. Maternal and fetal haemodynamic effects of spinal and extradural anaesthesia for elective caesarean section[J]. Br J Anaesth, 1992, 68(1): 54-59.
- [24] Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice?[J]. Anesth Analg, 2016, 122(5): 1707-1714.

[收稿日期] 2017-04-12

[本文编辑] 翟麟平

