

比较 5-羟色胺 3 受体拮抗剂在预防剖宫产术中低血压的效果及对母婴的影响

王群,王猛,沈明坤,余燕云,郁君静

(无锡市妇幼保健院麻醉科,江苏 无锡 214002)

摘要:目的 比较脊柱麻醉前静注不同 5-羟色胺 3(5-HT₃)受体拮抗剂预防脊柱麻醉下剖宫产术中低血压的效果以及对产妇和胎儿的影响。**方法** 拟择期在脊柱麻醉下行剖宫产术的单胎足月妊娠产妇 120 例,按随机数字表法分为 S 组、T 组、G 组、A 组,每组 30 例,分别在脊柱麻醉前 5 min 静脉推注生理盐水 5 mL(S 组)、托烷司琼 5 mg(T 组)、格拉司琼 3 mg(G 组)、阿扎司琼 10 mg(A 组)(所有药物使用生理盐水稀释至 5 mL)。从脊柱麻醉鞘内注药 2 min 后开始,每隔 2 min 测量并记录一次血压、心率和血氧饱和度(SpO₂)直至鞘内注药 30 min。胎儿娩出后即刻取胎儿脐动脉和脐静脉的血标本行血气分析。**结果** G 组产妇术中低血压和恶心的发生率明显低于 S 组($P < 0.05$),G 组脐静脉血的二氧化碳分压[$p(\text{CO}_2)$]明显低于 S 组($P < 0.05$),T 组和 A 组的恶心发生率明显低于 S 组($P < 0.05$)。G 组和 A 组脐静脉血的 pH 值明显高于 S 组而碳酸氢根离子(HCO_3^-)浓度明显低于 S 组($P < 0.05$),T 组的 HCO_3^- 浓度也明显低于 S 组($P < 0.05$)。G 组产妇术中收缩压最大下降值明显小于 S 组($P < 0.05$)。**结论** 脊柱麻醉前静注 5-HT₃ 受体拮抗剂可以一定程度上减少产妇脊柱麻醉后血压的下降以及产妇低血压和恶心的发生,从而改善脐静脉的酸碱状态。

关键词: 5-羟色胺 3 受体拮抗剂;低血压;脊柱麻醉;剖宫产术

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.06.030

Compare the hypotension prevention effect of different 5-HT₃ receptor antagonist in fetal and maternal during cesarean delivery with spinal anesthesia

WANG Qun, WANG Meng, SHEN Mingkun, YU Yanyun, YU Junjing

(Department of Anesthesiology, Wuxi Maternity and Child Health Hospital, Wuxi, Jiangsu 214002, China)

Abstract: Objective To compare the hypotension prevention effects of different 5-HT₃ receptor antagonist on the fetal and maternal prophylactic intravenous during cesarean delivery with spinal anesthesia. **Methods** One hundred and twenty mature pregnant women with single-embryo scheduled for elective cesarean section were randomly divided into four groups (Group S, T, G and A, $n = 30$). Five minutes prior to spinal anesthesia, women were injected IV saline 5 mL (S), tropisetron 5 mg (T), granisetron 3 mg (G), azasetron 10 mg (A) (the drug was diluted to 5 mL with saline). After 2 min of spinal injection, maternal BP, HR and SpO₂ were measured at 2 min intervals for 30 min. After delivery, umbilical arterial and umbilical venous blood samples were taken for the measurements of blood gases. **Results** The incidences of hypotension and nausea in group G were significantly lower than in group S ($P < 0.05$). The incidences of nausea in group T and A were significantly lower than in group S ($P < 0.05$). The pH values of umbilical venous in group G and A were significantly higher than in group S ($P < 0.05$), partial pressure of carbon dioxide $p(\text{CO}_2)$ in group G was lower than in group S ($P < 0.05$), while the bicarbonate (HCO_3^-) in group G, T and A were significantly lower than in group S ($P < 0.05$). The decrease of SBP in group G was significantly lower than in group S ($P < 0.05$). **Conclusion** To a certain extent, intravenous 5-HT₃ receptor antagonist before spinal anesthesia could significantly reduce the drop of maternal blood pressure after spinal anesthesia and the incidences of maternal hypotension and nausea, which improve the acid-base status of umbilical vein.

Key words: 5-HT₃ receptor antagonist; Hypotension; Spinal anesthesia; Cesarean delivery

低血压是脊柱麻醉下剖宫产术中常见的并发症之一,临床上常用麻黄碱、去氧肾上腺素等来防治低血压^[1-2]。有研究发现脊柱麻醉前输注晶体液预扩容联合静注昂丹司琼可以减少择期剖宫产术中低血压的发生率以及血管收缩药的使用^[3]。我们的前期研究也表明脊柱麻醉前静注昂丹司琼联合脊柱麻醉后晶体液快速输注可以明显减少产妇脊柱麻醉后血压的下降以及产妇低血压和恶心的发生,从而改善脐静脉血的酸碱状态,减少血管收缩药的使用,但不影响产妇心率^[4-5];而且脊柱麻醉前静注昂丹司琼 4 mg 是防治剖宫产术中产妇低血压、恶心和其他不利影响的最佳剂量^[6]。然而,其他的 5-羟色胺 3 (5-HT₃) 受体拮抗剂对脊柱麻醉下剖宫产术中低血压是否有预防作用以及对产妇和胎儿的影响未见报道。因此,我们设计了一项双盲、随机、安慰剂对照的研究来探讨脊柱麻醉前静注托烷司琼、格拉司琼和阿扎司琼预防脊柱麻醉下剖宫产术中低血压的效果以及对产妇和胎儿的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择在无锡市妇幼保健院拟择期脊柱麻醉下行剖宫产术产妇,经本院伦理委员会批准并签署知情同意书。产妇年龄 18 ~ 35 岁、孕 37 ~ 42 周、美国麻醉师协会 (ASA) I ~ II 级。所有产妇产前检查及术前肝肾功能均在正常范围内,既往无心肺疾患病史,其胎儿筛查均无异常。排除标准见相关文献^[3-5]。

1.2 分组 按随机数字表法将所有产妇分为 S、T、G、A 四组,每组 30 例。S 组在脊柱麻醉前 5 min 静脉推注生理盐水 5 mL; T 组在脊柱麻醉前 5 min 静脉推注托烷司琼 5 mg (生理盐水稀释至 5 mL); G 组在脊柱麻醉前 5 min 静脉推注格拉司琼 3 mg (生理盐水稀释至 5 mL); A 组在脊柱麻醉前 5 min 静脉推注阿扎司琼 10 mg (生理盐水稀释至 5 mL)。所用药物和生理盐水均由一位不参与麻醉管理的麻醉医师配置并置于同型 5 mL 注射器中备用。

1.3 麻醉方法 所有产妇术前均未用药。所有产妇入室后左倾仰卧位安静休息 5 min 后,用无创心电监护仪每隔 2 min 测量 1 次血压、心率和血氧饱和度 (SpO₂), 计算 3 次测量值的平均值作为产妇血压、心率和 SpO₂ 的基础值。所有产妇均不吸氧。

选择前臂浅静脉置入 16 G 静脉套管针,与温乳

酸林格液连接调整至最小输液速率以维持静脉通畅。静脉推注试验药物 5 min 后实施脊柱麻醉 (详细麻醉步骤见我们前期相关研究^[3-5]), 脊柱麻醉药物为 0.5% 重比重布比卡因 10 mg (0.75% 布比卡因 2 mL + 5% 葡萄糖 1 mL, 以 0.2 mL · s⁻¹ 的速度注入 2 mL)。从脊柱麻醉鞘内注药 2 min 后开始,每隔 2 min 测量 1 次血压、心率和 SpO₂ 直至鞘内注药 30 min。脊柱麻醉注药后立即将静脉输液调至最高速率并使用加压输液装置进行快速输注乳酸林格液,当补液至 10 mL · kg⁻¹ 时,再次调整至最小输液速率以维持静脉通畅。

鞘内注药 5 min 后,用针刺法评估并记录麻醉阻滞平面,告知术者进行消毒。然后每隔 5 min 评估并记录最高麻醉阻滞平面。针对低血压、心动过缓、恶心、呕吐以及麻醉效果不佳的处理措施与我们前期相关研究相同^[3-5]。

分娩后静脉滴注催产素 10 IU。胎儿娩出后,立即选取一段脐带用两把血管钳夹闭,抽取脐动脉血和脐静脉血各 1 mL,立即用 GEM Premier 3000 全自动血气分析仪 (Instrumentation Laboratory, USA) 进行血气分析。胎儿娩出后 1 min 和 5 min 分别进行新生儿 Apgar 评分。

1.4 观察指标 (1) 基础血压、心率和 SpO₂; (2) 脊柱麻醉鞘内注药 2 min 后开始直至 30 min 每隔 2 min 测量一次血压、心率和 SpO₂; (3) 四组脐动脉血和脐静脉血的血气分析结果; (4) 新生儿出生后 1 min 和 5 min 的 Apgar 评分; (5) 四组产妇恶心 (产妇自发的)、呕吐和发生低血压的例数。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料用 χ^2 或 Fisher 精确概率法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 四组产妇的一般资料具有可比性,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具体见表 1。

2.2 不良反应比较 G 组产妇术中低血压的发生率明显低于 S 组 ($P < 0.05$),而 T 组和 A 组产妇术中低血压的发生率与 S 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); S 组产妇术中出现 2 例心动过缓, A 组产妇术中出现 1 例心动过缓,而 T 和 G 组产妇未出现心动过缓; T、G 和 A 组产妇术中恶心的发生率低于 S 组 ($P < 0.05$); S 组产妇术中出现 2 例呕吐,而 T、G 和 A 组产妇术中均未出现呕吐,具体见表 2。

表 1 四组产妇一般资料比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	产妇体 质量/kg	产妇身 高/cm	体质量指数/ kg·m ⁻²	孕周/周	术中出血 量/mL	胎儿娩出 时间/min	新生儿体 质量/g	Apgar 1 min/分	Apgar 5 min/分
S 组	30	26.6±3.1	69.9±7.9	162.0±3.9	26.6±2.8	39.4±1.1	253.3±49.0	12.6±1.6	3 443.0±453.8	9.9±0.4	10.0±0.0
T 组	30	27.6±3.4	71.1±8.6	161.2±4.6	27.3±2.7	39.4±0.8	241.7±47.5	11.8±1.3	3 466.0±456.8	9.7±0.6	9.9±0.3
G 组	30	28.5±3.1	73.7±8.7	161.4±4.5	28.3±3.0	39.5±0.8	231.7±38.2	12.3±2.0	3 364.3±414.2	9.9±0.3	10.0±0.0
A 组	30	28.3±3.0	72.1±7.8	162.9±5.1	27.2±2.6	39.5±1.0	241.7±47.5	12.4±1.6	3 537.0±501.9	9.9±0.2	10.0±0.0
F 值		2.340	1.142	0.808	1.806	0.306	1.124	1.143	0.725	2.350	2.071
P 值		0.077	0.335	0.492	0.150	0.821	0.342	0.335	0.539	0.08	0.108

表 2 四组产妇术中不良反应比较

组别	例数	低血压		心动过缓		恶心		呕吐	
		例数(%)	χ^2 值, <i>P</i> 值	例数(%)	χ^2 值, <i>P</i> 值	例数(%)	χ^2 值, <i>P</i> 值	例数(%)	χ^2 值, <i>P</i> 值
S 组	30	19(63.3)	—	2(6.7)	—	11(36.7)	—	2(6.7)	—
T 组	30	14(46.7)	1.684,0.299	0(0.0)	2.069,0.492	1(3.3) ^a	10.417,0.002	0(0.0)	2.069,0.492
G 组	30	10(33.3) ^a	5.406,0.038	0(0.0)	2.069,0.492	2(6.7) ^a	7.954,0.010	0(0.0)	2.069,0.492
A 组	30	12(40.0)	3.270,0.120	1(3.3)	0.351,1.000	0(0.0) ^a	13.469,0.000	0(0.0)	2.069,0.492

注:表中统计结果均为与 S 组比较,^a*P*<0.05。

表 3 四组产妇脐动脉血和脐静脉血的血气分析结果/($\bar{x} \pm s, n=30$)

项目	组别	pH	<i>p</i> (CO ₂)/mmHg	<i>p</i> (O ₂)/mmHg	HCO ₃ ⁻ /mmol·L ⁻¹	Lac/mmol·L ⁻¹
脐动脉血	S 组	7.291±0.037	54.4±6.9	12.0±5.0	26.2±2.4	1.8±0.5
	T 组	7.281±0.042	55.8±6.5	11.1±4.1	26.1±1.6	1.8±0.6
	<i>t</i> 值, <i>P</i> 值	1.007,0.318	0.807,0.423	0.757,0.452	0.165,0.870	0.093,0.926
	G 组	7.289±0.036	54.7±5.2	12.1±4.9	26.1±1.5	1.7±0.5
	<i>t</i> 值, <i>P</i> 值	0.284,0.777	0.212,0.833	0.078,0.938	0.169,0.866	0.826,0.412
	A 组	7.290±0.038	55.1±5.8	11.3±4.0	26.4±1.5	1.6±0.5
	<i>t</i> 值, <i>P</i> 值	0.103,0.918	0.466,0.643	0.623,0.536	0.387,0.700	1.624,0.110
脐静脉血	S 组	7.338±0.036	46.1±5.0	21.2±7.4	24.6±1.4	1.7±0.4
	T 组	7.340±0.038	43.8±5.5	22.9±6.9	23.6±1.7	1.6±0.4
	<i>t</i> 值, <i>P</i> 值	0.211,0.833	1.670,0.100	0.955,0.344	2.406,0.019	0.664,0.509
	G 组	7.356±0.030	42.6±4.4	23.9±6.1	23.4±1.7	1.5±0.3
	<i>t</i> 值, <i>P</i> 值	2.079,0.042	2.857,0.006	1.561,0.124	3.056,0.003	2.275,0.027
	A 组	7.356±0.030	42.6±4.3	23.9±5.8	23.7±1.3	1.4±0.3
	<i>t</i> 值, <i>P</i> 值	2.066,0.043	2.908,0.005	1.598,0.115	2.499,0.015	3.205,0.002

注:表中*t* 值和*P* 值均为和 S 组比较。

2.3 胎儿脐动脉血和脐静脉血的血气分析比较

四组间脐动脉血血气分析结果比较均差异无统计学意义(*P*>0.05)。G 组和 A 组脐静脉血的 pH 值明显高于 S 组而碳酸氢根离子(HCO₃⁻)和乳酸(Lac)的浓度低于 S 组(*P*<0.05),G 组脐静脉血的二氧化碳分压[*p*(CO₂)]明显低于 S 组(*P*<0.05),T 组的 HCO₃⁻ 浓度也低于 S 组(*P*<0.05),四组脐静脉血的氧分压[*p*(O₂)]比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

2.4 血压及心率(HR)变化的比较

G 组产妇术中收缩压(SBP)的最大下降值(ΔSBP=产妇麻醉前基础 SBP-研究过程中产妇 SBP 的最低值)小于 S 组(*P*<0.05),而舒张压(DBP)和 HR 的最大下降值(ΔDBP=产妇麻醉前基础 DBP-研究过程中产妇 DBP 的最低值,ΔHR=产妇麻醉前基础 HR-研究过程中产妇 HR 的最低值)与 S 组比较差异无统计学意义(*P*>0.05);T 组和 A 组产妇术中 SBP、DBP 和 HR 的最大下降值与 S 组比较均差异无统计

学意义($P>0.05$),见表4。

表4 四组产妇产中血压及HR变化的比较/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)			
组别	Δ SBP	Δ DBP	Δ HR
S组	30.7 $\pm$ 16.8	29.9 $\pm$ 9.7	15.5 $\pm$ 11.8
T组	32.4 $\pm$ 16.8	30.9 $\pm$ 9.4	20.3 $\pm$ 13.1
t 值, P 值	0.470,0.685	0.418,0.677	1.499,0.139
G组	22.9 $\pm$ 12.9	26.3 $\pm$ 12.3	13.3 $\pm$ 8.5
t 值, P 值	2.008,0.049	1.270,0.677	0.817,0.417
A组	26.9 $\pm$ 16.0	25.4 $\pm$ 10.2	15.4 $\pm$ 13.8
t 值, P 值	0.882,0.382	1.747,0.086	0.030,0.976

注:表中 t 值和 P 值均为和S组比较。

3 讨论

本研究发现脊柱麻醉前静注3 mg 格拉司琼可以明显减少产妇脊柱麻醉后血压的下降以及产妇低血压和恶心的发生,改善胎儿脐静脉血的酸碱状态。预注阿扎司琼虽然对产妇的血压没有明显的影响,但也明显减少产妇恶心的发生并改善脐静脉血的酸碱状态。预注托烷司琼也明显减少产妇恶心的发生同时对脐静脉酸碱状态也有改善作用。

Eldaba 等^[7]发现预先静脉注射1 mg 格拉司琼可以明显减少产妇低血压和心动过缓的发生以及升压药物的使用。这与我们的研究结果一致。

理论上5-HT₃受体拮抗剂可以减轻脊柱麻醉后产妇的由5-HT触发的Bezold-Jarisch反射(BJR)^[8-9],从而减轻产妇剖宫产术中低血压的发生,但在本研究中仅有格拉司琼组有明显的预防脊柱麻醉后产妇低血压的作用,而托烷司琼和阿扎司琼组并没有明显的预防低血压的作用。我们分析可能原因与托烷司琼和阿扎司琼的起效时间和剂量有关系。

本研究中我们和前期研究一样采取的是统一在麻醉前5 min 静注推注试验药物的方法,而托烷司琼和阿扎司琼的起效相对较慢,可能在麻醉效果达到高峰时试验药物仍未发挥最大药效;而格拉司琼起效相对较快,可以迅速发挥其作用。另一个原因可能与试验药物的剂量有关,前期我们的研究表明8 mg 昂丹司琼预防剖宫产术中低血压的效果不如4 mg 昂丹司琼^[6],可见5-HT₃受体拮抗剂可以减轻脊柱麻醉后产妇低血压的作用并非剂量越大越好。本研究中托烷司琼和阿扎司琼预防低血压的作用不如格拉司琼,是否与托烷司琼和阿扎司琼的剂量较大有关,但目前未见各种5-HT₃受体拮抗剂的效价比的相关研究,而本研究中我们选用的剂量为每种5-HT₃受体拮抗剂1安瓿的剂量,因此此结

果还有待进一步研究。

本研究中我们使用预注5-HT₃受体拮抗剂联合麻醉后晶体液快速输注预防剖宫产术中低血压,目前也有研究^[10]表明腰硬联合麻醉下剖宫产术中胶体液预扩容联合小剂量血管收缩药物可预防产妇低血压、恶心、呕吐等不良反应的发生,那么预注5-HT₃受体拮抗剂联合胶体液预扩容预防效果如何还需要进行进一步研究。

总之,预注5-HT₃受体拮抗剂可以减少脊柱麻醉后产妇恶心的发生和(或)低血压的发生,并可以不同程度地改善胎儿脐静脉血的酸碱状态,因此麻醉前预注5-HT₃受体拮抗剂可作为预防剖宫产术中低血压的一项措施供临床选择。

参考文献

[1] HABIB AS. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia[J]. *Anesth Analg*,2012,114(2):377-390.

[2] 王猛,韩传宝,钱燕宁. 剖宫产术中麻黄碱与去氧肾上腺素对产妇和胎儿影响的比较[J]. *中华医学杂志*,2011,91(31):2195-2198.

[3] SAHOO T,SENDASGUPTA C,GOSWAMI A,et al. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: A double-blind randomised, placebo-controlled study[J]. *Int J Obstet Anesth*,2012,21(1):24-28.

[4] 王猛,沈明坤,王群,等. 昂丹司琼联合晶体液快速输注对剖宫产术中产妇和胎儿的影响[J]. *临床麻醉学杂志*,2013,29(8):761-764.

[5] WANG Q,ZHUO L,SHEN MK,et al. Ondansetron Preloading with Crystalloid Infusion Reduces Maternal Hypotension during Cesarean Delivery[J]. *Am J Perinatol*,2014,31(10):913-922.

[6] WANG M,ZHUO L,WANG Q,et al. Efficacy of prophylactic intravenous ondansetron on the prevention of hypotension during cesarean delivery a dose-dependent study[J]. *Int J Clin Exp Med*,2014,7(12):5210-5216.

[7] ELDABA AA,AMR YM. Intravenous granisetron attenuates hypotension during spinal anesthesia in cesarean delivery: A double-blind,prospective randomized controlled study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*,2015,31(3):329-332.

[8] MARTINEK RM. Witnessed asystole during spinal anesthesia treated with atropine and ondansetron: a case report[J]. *Can J Anesth*,2004,51(3):226-230.

[9] AVIADO DM,GUEVARA AVIADO D. The Bezold-Jarisch reflex: a historical perspective of cardiopulmonary reflexes[J]. *Ann N Y Acad Sci*,2001,940(6):48-58.

[10] 曹奕,王瑚,华晓君. 胶体液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.

(收稿日期:2016-06-16,修回日期:2016-11-23)