

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.001

◇综述◇

亚低温联合促红细胞生成素对新生儿缺氧缺血性脑病 有效性及安全性 Meta 分析

许婧^{1,2}, 丁周志¹, 刘娜娜², 苏晓宇¹作者单位:¹蚌埠医学院第一附属医院儿科, 安徽 蚌埠 233004; ²蚌埠医学院, 安徽 蚌埠 233000

通信作者: 丁周志, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为儿科学临床技能训练与研究, E-mail: 719295719@qq.com

摘要:目的 系统评价亚低温联合促红细胞生成素(EPO)对治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的有效性及安全性。方法 检索 PubMed、Embase、the Cochrance Library、CBM、CNKI、万方数据库, 收集随机对照试验, 采用 Cochrane 系统对文献偏倚进行评估, 利用 Revman 5.3 软件提取数据进行 Meta 分析。结果 最终纳入 12 篇文献, 文献方法学质量均不高。Meta 分析结果显示: 亚低温联合 EPO 与单独亚低温治疗比较, 血清中枢神经特异蛋白(S100)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)浓度均显著下降, S100 浓度 MD = -0.34, 95%CI: -0.43~-0.25, $P < 0.000\ 01$; NSE 浓度 SMD = -1.74, 95%CI: -1.96~-1.51, $P < 0.000\ 01$, 均差异有统计学意义; 联合治疗较单独使用亚低温能提高 NABA 评分, SMD = 1.64, 95%CI: 0.97~2.31, $P < 0.000\ 01$ 。在安全性评价方面, 两者病死率及不良事件发生率均差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 亚低温联合 EPO 在治疗新生儿 HIE 方面, 能降低血清 NSE 和 S100 蛋白的浓度, 提高 NABA 评分和神经功能水平, 且具有较好的安全性。

关键词: 缺氧缺血, 脑; S100 蛋白质类; 磷酸丙酮酸水合酶; 婴儿, 新生; Meta 分析; 亚低温; 促红细胞生成素

Validity and safety of hypothermia combined with EPO in the therapy of neonatal HIE: meta-analysis

XU Jing^{1,2}, DING Zhouzhi¹, LIU Nana², SU Xiaoyu¹Author Affiliations: ¹The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233004, China;²Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the validity and safety of the mild hypothermia combined with erythropoietin (EPO) in the therapy of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** PubMed, Embase, the Cochrance Library, CBM, CNKI, Wanfang database were searched and random controlled trials were collected. The bias of literature was evaluated by Cochrane system. The data were extracted by Revman 5.3 software for meta-analysis. **Results** Finally, 12 articles were included, though the quality of methodology was not very well. The results of meta-analysis showed: the therapy of the mild hypothermia combined with EPO compared with the mild hypothermia therapy alone: the concentration of S100 and NSE decreased significantly. S100 concentration MD = -0.34, 95%CI: -0.43~-0.25, $P < 0.000\ 01$; NSE concentration SMD = -1.74, 95%CI: -1.96~-1.51, $P < 0.000\ 01$. Compared with the mild hypothermia alone, the therapy of the mild hypothermia combined with EPO could increase the NABA score (SMD = 1.64, 95%CI: 0.97-2.31, $P < 0.000\ 01$). In terms of safety assessment, There was no significant difference in mortality and adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The therapy of the mild hypothermia combined with EPO in neonatal HIE can reduce the concentration of NSE and S100, increase the NABA score and the level of neurological function, and it has better safety meanwhile.

Key words: Hypoxia-ischemia, brain; S100 Proteins; Phosphopyruvate hydratase; Infant, newborn; Meta-analysis; Hypothermia; Erythropoietin

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是由于围生期大脑及重要器官缺氧和血液低灌注造成的。据统计,我国每年活产婴儿中新生儿 HIE 的发生率约为 3%~6%,其中在新生儿期约 20% 死亡,而存活者中约 30% 可能留有不同程度的远期后遗症^[1]。孙金岍等运用 Meta 分

析表明了亚低温对 HIE 具有良好的疗效和安全性^[2],目前认为亚低温治疗持续时间在 72 h,温度保持在 33.5℃ 为最佳^[3]。然而 HIE 是一个综合各种因素造成的病理生理过程,单纯的亚低温治疗并不能完全阻止脑损伤的整个进程,目前亚低温与其他神经保护剂联合治疗的研究成为一种趋势,促红细胞

生成素(erythropoietin, EPO)这种可以迅速通过血脑屏障的神经保护剂,可分别通过激活蛋白激酶A、C、磷酸化核转录因子途径及PI3k/Akt途径,抑制神经细胞凋亡并促进其修复^[4]。本研究检索亚低温联合促红细胞生成素治疗的相关文献行Meta分析,评估联合治疗法对新生儿HIE的有效性和安全性,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 所纳入研究类型均为临床随机对照试验(RCTs),并除去资料不全或无法获得完整资料的研究,排除动物实验、病例分析、荟萃分析,综述以及非随机对照的临床试验等文献。

1.1.2 研究对象 均为确诊HIE的足月儿,对于试验组的性别、出生孕周、出生体重、生产方式、1 min及5 min Apgar评分、妊娠时合并症及原发病与对照组均差异无统计学意义;并排除先天发育异常、先天代谢异常,宫内感染、产前和产时感染,严重的颅内出血及脑膜炎的足月儿。

1.1.3 干预措施 治疗组静脉注射或皮下予以促红细胞生成素运用,具体用量,疗程不限,对照组给予安慰剂治疗或空白对照。治疗组与对照组均于生后6 h内行亚低温基础治疗,48~72 h后复温,并辅以吸氧,镇静,降颅压等常规治疗。

1.1.4 观察指标 经治疗后血清中枢神经特异蛋白(S100),血清中神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)含量水平,生后14~28 d新生儿行为神经评估(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)。安全性指标:HIE治疗过程中的病死率、EPO相关不良事件发生,亚低温相关不良事件及HIE并发症等(红细胞增多症,低血压、凝血功能障碍、肝肾功能异常、骨髓抑制、感染、电解质紊乱等)。

1.2 检索策略 检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库,检索时间均为建库至2018年4月。中文检索词为缺氧缺血性脑病、窒息、脑损伤、新生儿、促红细胞生成素、亚低温。英文检索词为:EPO、erythropoietin、hypothermia、cooling、neonatal asphyxia、hypoxic ischemic encephalopathy、brain injury。采用主题词与自由词相结合的方式检索,手工检索儿科学相关会议论文、纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选和质量评价 由2名研究者独立双盲进行质量评价,意见不一致时通过查阅资料或请

教专家讨论后决定。采用Cochrane系统评价手册标准行文献偏倚风险评估:随机分配方法,分配隐藏,对试验实施者、研究对象和结果测量者的盲法,结局资料的完整性(是否描述退出、失访),选择性报告研究结果、其他偏倚来源。

1.4 资料分析 制定“文献基本特征表”进行资料整理,内容包括对象、试验组和对照组例数、干预措施、对照措施、结局指标。将治疗后NSE、S100蛋白的浓度值, NBNA评分、病死率、不良事件发生率作为效应量,采用Cochrane协作网提供的Revman 5.3软件做Meta分析,若各文献间具有同质性($P > 0.1$, $I^2 < 50\%$),采用固定效应模型(fixed effect model)进行Meta分析;若各文献间存在异质性($P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$),则采用随机效应模型(random effect model)。对于连续性变量,采用加权均方差(mean difference, MD)或标准化均方差(standard mean difference, SMD)作为分析统计量;对于二分类变量,采用比值比(odds ratio, OR)作为效应量,各统计量均以95%CI表示。根据可能出现的异质性因素进行亚组分析,必要时行敏感性分析。

2 结果

2.1 文献检索情况及基本特征 检索数据库,共检出822篇文献,去除187篇重复文献后余635篇,阅读题目和摘要对文献进行初筛,排除非随机对照试验、动物实验和其他主题不相关文献539篇,对余下96篇阅读全文后复筛,排除与本文干预措施及观察指标不相符文献85篇,最终纳入12篇文献进入研究,其中中文10篇,英文2篇,各个文献的基本特征见表1。

2.2 文献质量评价 对纳入的12篇文献行文献偏倚风险评估,有7篇选用的随机方案为低偏倚风险,有2篇提及“随机”,但未对方案进行描述;3篇文献报告分配隐藏及对病人和研究人员采用盲法,其余均未提及盲法;2篇文献指出结局资料无缺失,其余均未提及数据完整性问题;在12篇文献中大部分都不能排除选择偏倚和实施偏倚。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 对血清S100的影响 6篇文献报道了亚低温联合EPO与单独亚低温治疗对HIE患儿血清S100影响的研究,森林图见图1。文献间异质性检验结果为: $P = 0.002$, $I^2 = 74\%$,提示具有异质性,故运用随机效应模型分析,得到Meta分析结果示:MD = -0.34 (95%CI: -0.43~-0.25, $P < 0.000\ 01$),提示经治疗后联合治疗组S100浓度均低于对照组。根据EPO使用剂量不同行亚组分析,大剂量亚组

表1 纳入文献基本特征

序号	例数(试验组/对照组)	干预措施(EPO+亚低温)	对照措施	疗程	结局
[5]	1 922/25	分别静脉注射 1000 U/kg、300 U/kg 的 rh-EPO, 隔天 1 次	亚低温	15 天	①④
[6]	13/15	首次皮下注射 EPO 300 U/kg, 隔日 1 次静脉注射	亚低温	15 天	①②③
[7]	16/24	首次皮下注射 EPO 300 U/kg, 隔日 1 次静脉注射	亚低温	15 天	①④
[8]	25/19	静脉注射 rh-EPO 1000 U/kg, 隔天 1 次	亚低温	14 天	④⑤
[9]	24/24	静脉注射 rh-EPO 200 U/kg, 隔天 1 次	亚低温	7 天	②③
[10]	42/42	静脉注射 EPO 1000 U/kg, 隔日 1 次	亚低温	18 天	①②③
[11]	41/41	首次皮下注射 EPO 300 U/kg, 隔日 1 次静脉注射	亚低温	15 天	①②③
[12]	42/42	静脉注射 rh-EPO 1000 U/kg, 隔天 1 次	亚低温	15 天	②③
[13]	34/34	首次皮下注射 EPO 300 U/kg, 隔日 1 次静脉注射	亚低温	15 天	①②③
[14]	19/19	首次皮下注射 EPO 300 U/kg, 隔日 1 次静脉注射	亚低温	15 天	①②
[15]	24/26	第 1, 2, 3, 5, 7 天静脉注射 EPO 1000 U/kg	亚低温	7 天	④⑤
[16]	24/112	第 1 天及第 2 天 EPO 10000 U/kg, 第 3 天 ...*	亚低温	8 天	④⑤

注 1: rh-EPO: 重组人促红细胞生成素; ①血清NSE水平; ②血清S100水平; ③NBNA评分; ④死亡; ⑤不良事件发生

注 2: * 续上: 第 3 天 250 U/kg, 第 6 天 500 U/kg, 第 7 天 1000 U/kg, 第 8 天 2500 U/kg, 均为静滴

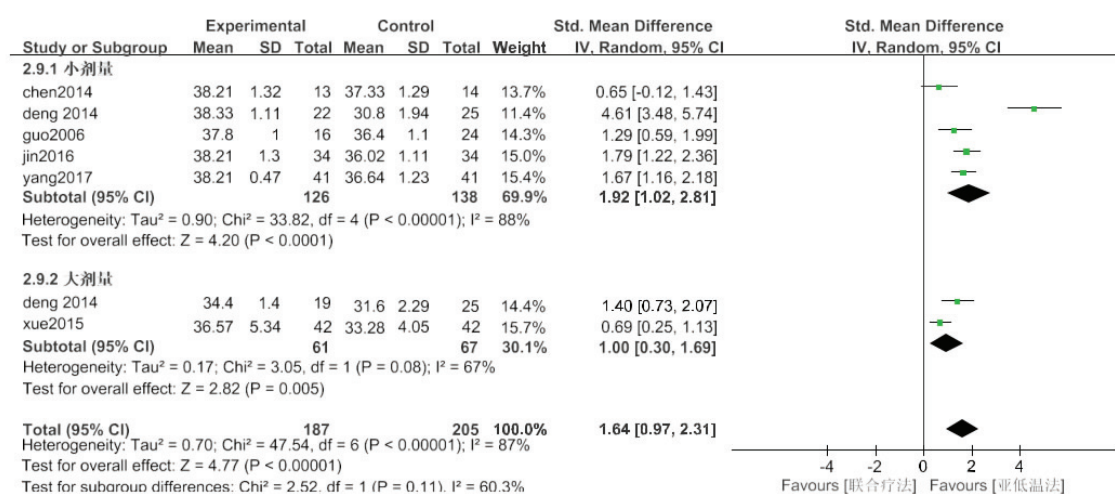


图1 血清S100森林图

(1 000 U/kg)和小剂量亚组(200~300 U/kg)S100浓度与对照组比较均有统计学意义,随机效应模型合并MD值分别为-0.38(95%CI:-0.45~-0.31, $P < 0.05$)和-0.30(95%CI:-0.41~-0.19, $P < 0.05$)。

2.3.2 对血清NSE的影响 共7篇文献报道了亚低温联合EPO与单独亚低温治疗对HIE患儿血清NSE影响的研究,森林图见图2。文献间异质性检验结果为: $P = 0.11$, $I^2 = 43\%$,运用固定效应模型分析,Meta分析结果示:SMD = -1.74(95%CI:-1.96~-1.51, $P < 0.000 01$),提示经治疗后联合治疗组NSE浓度均低于对照组。大剂量亚组(1 000 U/kg)和小剂量亚组(200~300 U/kg)与对照组比较均有统计学意义,固定效应模型合并SMD值分别为-1.55(95%CI:-1.90~-1.20, $P < 0.05$)和-1.87(95%CI:-2.17~-1.58, $P < 0.05$)。

2.3.3 NABA评分 7篇文献报道了联合治疗组与亚低温组NBNA评分,森林图见图3。文献间异质

性检验结果为: $P < 0.000 01$, $I^2 = 87\%$,随机效应模型分析后得到Meta分析结果示:SMD = 1.64(95%CI:0.97~2.31, $P < 0.000 01$),提示经治疗后联合治疗组比对照组NBNA得分有明显提高。另外,亚组分析结果示,大剂量亚组(1 000 U/kg)和小剂量亚组(200~300 U/kg)与对照组比较均差异有统计学意义,SMD值分别为1.00(95%CI:0.30~1.69, $P < 0.000 01$)和1.92(95%CI:1.02~2.81, $P < 0.000 01$)。

2.3.4 安全性评分 5篇研究报道了联合治疗组与亚低温组病死率,森林图见图4,文献具有同质性,采用固定效应模型进行Meta分析,结果示OR = 0.51,95%CI:0.20~1.27,联合治疗组与亚低温组的病死率差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。另外,2篇文献报道了治疗前后血红蛋白Hb、血小板PLT的变化,森林图见图5,运用随机效应模型分析得出治疗前后数值差异与对照组无统计学意义,MD值分别为6.54(95%CI:-26.76~39.84, $P > 0.05$)和7.04

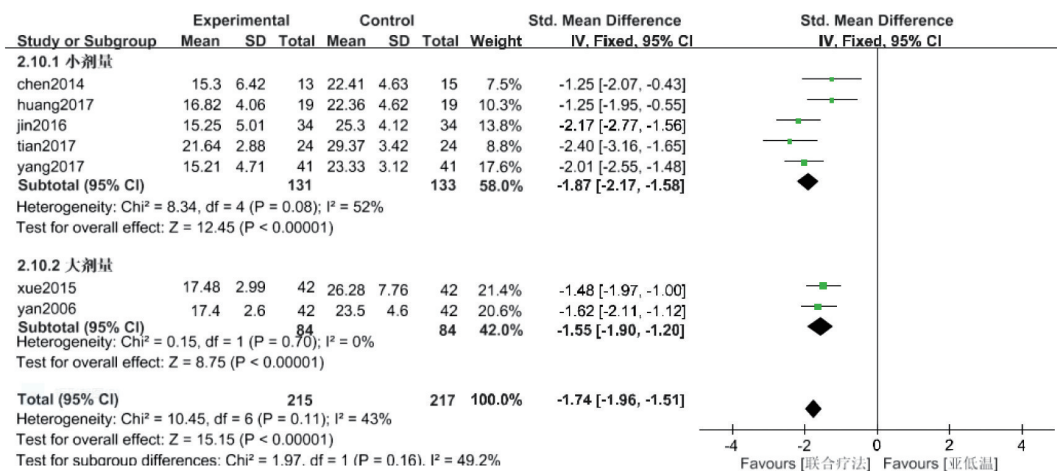


图2 血清NSE森林图

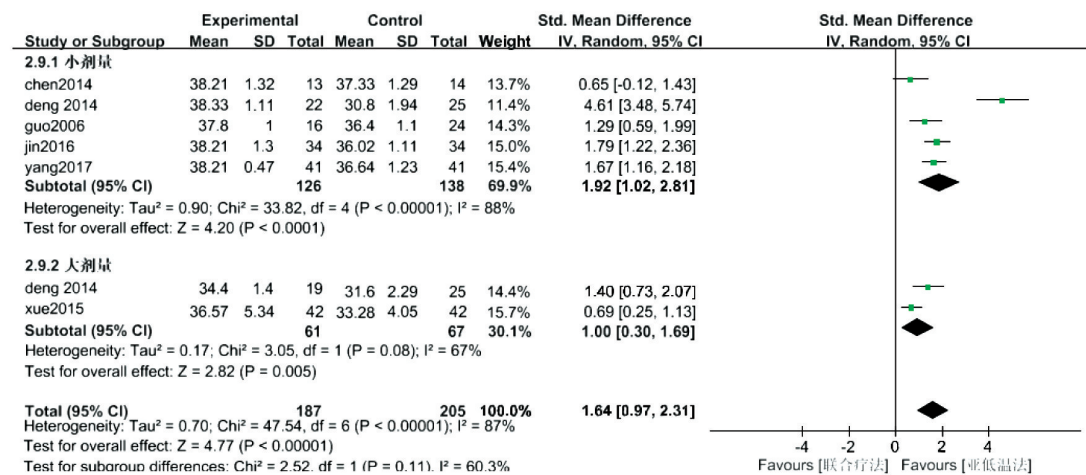


图3 NABA评分的森林图

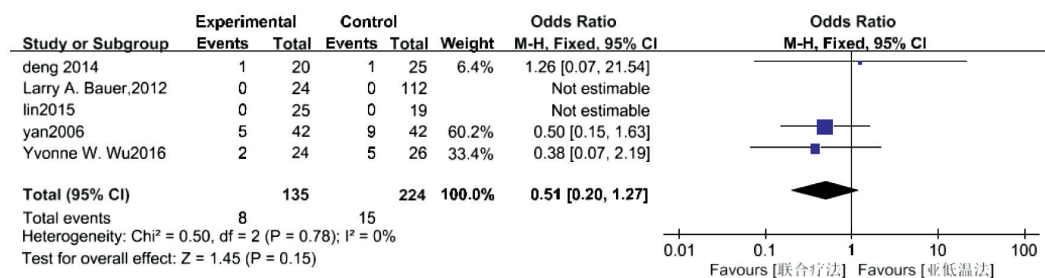


图4 HIE病儿病死率的森林图

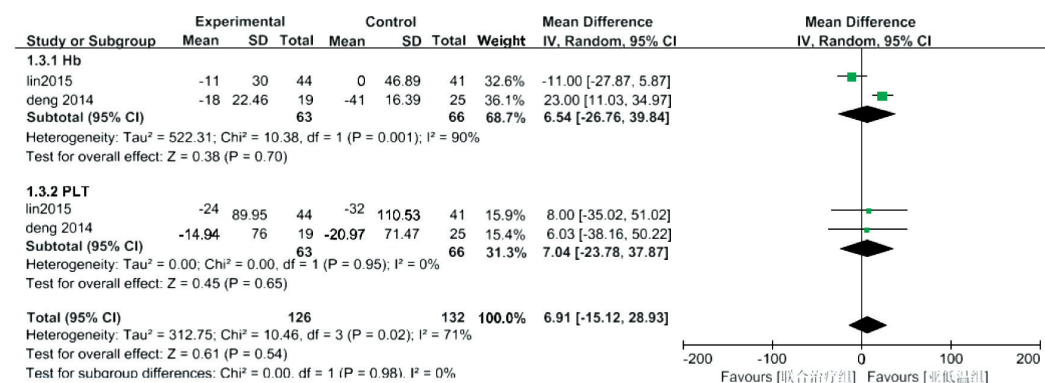


图5 对HIE病儿治疗前后Hb、PLT影响的森林图

(95%CI: -23.78~37.87, $P > 0.05$)。此外,有3篇文献^[8,15-16]报告联合治疗组和亚低温组在治疗过程中发生以下不良事件,文献间具有同质性,均 $P > 0.1$,运用固定效应模型分析示,肾功能损害($OR = 0.59$, 95%CI: 0.19~1.77)、肝功能损害($OR = 1.33$, 95%CI: 0.69~2.55)、骨髓抑制($OR = 1.09$, 95%CI: 0.56~2.14)、全身感染($OR = 0.48$, 95%CI: 0.13~1.79)、红细胞增多症($OR = 1.15$, 95%CI: 0.35~3.75)、低血压($OR = 0.87$, 95%CI: 0.46~1.63)及凝血障碍($OR = 0.64$, 95%CI: 0.28~1.45),与对照组比较均差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

3 讨论

根据2011版足月儿缺氧缺血性脑病循证治疗指南,对于HIE患儿除了“三支持,三对症”的疗法外,亚低温疗法是唯一推荐的神经保护治疗措施^[17]。但是HIE的发生是由生化级联反应中的多个环节造成的,亚低温疗法只能将死亡率及重大残疾率的发生风险降至50%^[18]。目前国内外已经开始了亚低温与其他神经保护剂联合治疗的研究。EPO在新生儿脑损伤中可促进神经母细胞增殖、迁移和分化,致使受损的基底神经节和皮质神经的重新形成^[19]。有证据表明,即使是在新生啮齿动物受伤后的1周内开始使用,仍然能够增加轴突的数量,降低脑白质损伤的程度及改善其行为能力^[20]。另外随着使用剂量的增加,脑脊液内EPO浓度也在缓慢上升^[16],并且有人发现即使早期加大剂量(3 000 U/kg)重组人促红细胞生成素对早产儿也是安全的,不会导致死亡或重大不良事件发生^[21]。

本研究利用Meta分析探讨亚低温联合EPO对HIE患儿血清NSE、S100蛋白、神经功能评分及不良事件发生率的影响。与单独亚低温治疗相比较,联合治疗法能显著降低HIE患儿血清NSE和S100蛋白的浓度,提高NABA评分。血清NSE、S100蛋白作为脑损伤的标志物,其水平的高低可判断损伤的范围和严重程度^[22]。本研究表明联合治疗法对HIE患儿脑损伤的疗效显著,并且有助于提高神经功能水平,具有神经保护作用。

另外本研究不仅分析了两者联合的使用疗效,还探讨了相关并发症及不良事件的发生。EPO在治疗脑损伤的同时,还有激活血管内皮细胞,促进红细胞、血小板生成的作用,可能造成血栓及红细胞增多症^[23]。但本研究发现联合治疗组血红蛋白、血小板治疗前后差值,及红细胞增多症的发生率与单独使用亚低温治疗组比较均无统计学意义。其余不良事件发生率,例如治疗过程中的死亡人数,

肝肾功能损害、凝血功能障碍、低血压与对照组差异不明显,说明与单独使用亚低温治疗相比联合治疗组并不增加不良事件的发生。

本研究仍然存在着不足:(1)方法学质量均不高,大多研究未报道隐藏分组情况,且未提及对病人及研究者采取双盲,因此选择偏倚和实施偏倚无法做出判断,影响研究结果的真实性和可靠性,故需更多高质量,大样本的研究提供更加充分的证据;(2)结局指标NABA评分,均由新生儿医师评定,受个人能力、经验等主观影响较大,另外EPO的疗程,使用方法,及亚低温治疗时采取的温度、方式、持续时间等差异较大,这可能是Meta分析异质性存在的原因,且因纳入文献数量较少,未做剂量反应关系分析,故需要进一步大量的临床试验,采用客观指标进行分析探讨;(3)纳入的文献缺少远期的随访,对于HIE患儿今后的生活质量、学习能力及神经系统相关后遗症缺少证据;(4)仅有3篇文献报道了可能导致的不良反应,仍需更多高质量的随机对照试验证明联合治疗法的安全性。

综上,亚低温联合EPO较单独亚低温治疗在治疗HIE上临床效果更加明显,且是安全可行的。但由于受纳入试验方法学质量限制,本系统评价结果的准确性有待进一步提高,尚需进一步开展设计科学的随机对照试验,为亚低温联合EPO治疗HIE的应用提供证据。

参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [2] 孙金娇,陈燕琳,周文浩.亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病临床效果的Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2009,4(4):340-348.
- [3] SHANKARAN S, LAPTOOK AR, PAPPAS A, et al. Effect of depth and duration of cooling on death or disability at age 18 months among neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(1):57-67.
- [4] WANG L, CHOPP M, GREGG SR, et al. Neural progenitor cells treated with EPO induce angiogenesis through the production of VEGF[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2008, 28(7):1361-1368.
- [5] 邓秀蓉.不同剂量EPO治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效及安全性评价[D].温州:温州医科大学,2014.
- [6] 陈桃英,王晓蕾,李雅雯,等.亚低温联合促红细胞生成素治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病的疗效[J].江苏医药,2014,40(1):47-49.
- [7] 郭晓燕.全身亚低温与促红细胞生成素联合治疗新生儿缺氧缺血性脑损伤的疗效与安全性[D].郑州:郑州大学,2006.
- [8] 林碧云,顾秋芳,张鹏,等.亚低温联合促红细胞生成素治疗足月儿缺氧缺血性脑病的安全性观察[J].中国循证儿科杂志,2015,10(2):85-89.
- [9] 田桦,黄晓莉,张丽君.亚低温联合促红细胞生成素对重度缺氧

- 缺血性脑病新生儿血清中神经功能指标的影响[J].海南医学院学报, 2017, 23(10): 1381-1383.
- [10] 薛学良.亚低温联合促红细胞生成素对新生儿缺氧缺血性脑损伤的疗效观察[J].中国处方药, 2017, 15(2): 70-71.
- [11] 杨勇.促红细胞生成素联合亚低温治疗重度HIE的效果及1年发育的影响[J].湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(4): 34-37.
- [12] 张燕飞.选择性头部亚低温联合促红细胞生成素治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床观察[J].临床合理用药杂志, 2016, 9(19): 114-115.
- [13] 张金华, 刘立刚.亚低温联合促红细胞生成素治疗新生儿缺氧缺血性脑损伤的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(1): 77-79.
- [14] 黄健, 唐晓霞.亚低温联合促红细胞生成素治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J].海南医学, 2017, 28(22): 3728-3729.
- [15] WU YW, MATHUR AM, CHANG T, et al. High-dose erythropoietin and hypothermia for hypoxic - ischemic encephalopathy: a phase II trial [J]. Pediatrics, 2016, 137(6): e20160191. DOI: 10.1542/peds.2016-0191.
- [16] WU YW, BAUER LA, BALLARD RA, et al. Erythropoietin for neuroprotection in neonatal encephalopathy: safety and pharmacokinetics [J]. Pediatrics, 2012, 130(4): 683-691.
- [17] 卫生部新生儿疾病重点实验室 复旦大学附属儿科医院《中国循证儿科杂志》编辑部 GRADE工作组中国中心.足月儿缺氧缺血性脑病循证治疗指南(2011-标准版)[J].中国循证儿科杂志, 2011, 6(5): 327-335.
- [18] EDWARDS AD, BROCKLEHURST P, GUNN AJ, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data [J]. BMJ, 2010, 340: c363.
- [19] GONZALEZ FF, LARPHAVEESARP A, MCQUILLEN P, et al. Erythropoietin increases neurogenesis and oligodendroglial precursor cells after neonatal stroke [J]. Stroke, 2013, 44(3): 753-758.
- [20] KELLERT BA, MCPHERSON RJ, JUUL SE. A comparison of high-dose recombinant erythropoietin treatment regimens in brain-injured neonatal rats [J]. Pediatr Res, 2007, 61(4): 451-455.
- [21] FAUCHÈRE JC, KOLLER BM, TSCHOPP A, et al. Safety of early high-dose recombinant erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants [J]. J Pediatr, 2015, 167(1): 52-57.e1-e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.02.052.
- [22] MÜLLER B, EVANGELOPOULOS DS, BIAS K, et al. Can S-100B serum protein help to save cranial CT resources in a peripheral trauma centre? A study and consensus paper [J]. Emerg Med J, 2011, 28(11): 938-940.
- [23] XIONG T, QU Y, MU D, et al. Erythropoietin for neonatal brain injury: opportunity and challenge [J]. Int J Dev Neurosci, 2011, 29(6): 583-591.

(收稿日期: 2018-09-06, 修回日期: 2018-11-05)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.002

◇ 综述 ◇

超声辅助与传统盲探在椎管内麻醉中的应用

王鸿志, 陈永权

作者单位: 皖南医学院附属弋矶山医院麻醉科, 安徽 芜湖 241000

通信作者: 陈永权, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为麻醉与应激, E-mail: chenyc263@163.com

摘要:目的 系统评价超声辅助与传统盲探在椎管内麻醉应用的安全性及有效性, 为临床超声可视化下进行椎管内麻醉提供参考。**方法** 检索中文期刊全文数据库(CNKI)、重庆维普(VIP)、万方数据库、Pubmed、Elsevier, 查找有关超声辅助与传统盲探在椎管内麻醉应用的随机对照试验, 检索时限截止到2018年10月, 并采用stata15.0统计软件进行meta分析。**结果** 共33篇研究文献入选。Meta分析结果表明, 与传统盲探组比较, 超声辅助组穿刺并发症发生率低($RR = 0.481, 95\%CI: 0.376 \sim 0.614, P < 0.001$), 穿刺次数较少($WMD = -0.938, 95\%CI: -1.069 \sim -0.808, P < 0.001$), 首次穿刺成功率较高($RR = 1.240, 95\%CI: 1.132 \sim 1.357, P < 0.001$), 穿刺时间较少($WMD = -2.253, 95\%CI: -2.936 \sim -1.570, P < 0.001$), 然而定位时间较长($WMD = 2.559, 95\%CI: 1.167 \sim 3.951, P < 0.001$)。**结论** 超声辅助下的椎管内麻醉能够显著提高椎管内麻醉的有效性及安全性, 值得推广, 但该结论尚需进一步研究进行验证。

关键词: 脊椎穿刺/方法; 麻醉, 脊椎; 超声检查; 解剖标志; 超声辅助; Meta分析

Application of ultrasound-assisted and traditional blind probe in intraspinal anesthesia

WANG Hongzhi, CHEN Yongquan

Author Affiliation: Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wannan, Anhui 241000, China