

# 预防性单用麻黄碱或联合去氧肾上腺素对蛛网膜下腔阻滞剖宫产术中产妇和新生儿影响的 Meta 分析

王子君<sup>1</sup> 高鸿<sup>2</sup> 李伟超<sup>1</sup> 王贵龙<sup>1</sup> 李华宇<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 贵州医科大学麻醉学院, 贵阳 550005; <sup>2</sup> 贵州医科大学附属医院麻醉科, 贵阳 550005

通信作者: 高鸿, Email: 2169617@qq.com

**【摘要】** **目的** 采用 Meta 分析的方法评价预防性单用麻黄碱或联合去氧肾上腺素对蛛网膜下腔阻滞剖宫产术中产妇血流动力学和新生儿血气分析的影响。 **方法** 检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、万方数据、中国知网、中国生物医学文献服务系统, 收集蛛网膜下腔阻滞剖宫产术中预防性单用麻黄碱或联合去氧肾上腺素对产妇和新生儿影响的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。采用 Jadad 评分量表评价所纳入文献的质量, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。对连续变量以均数差 (mean differences, MD) 及其 95%CI 分析统计量; 对二分类变量以比值比 (odds ratio, OR) 及 95%CI 分析统计量。对不能进行 Meta 分析的资料进行描述性分析。 **结果** 纳入 9 篇文献, 其中 5 篇英文文献、6 篇中文文献; 共 590 例产妇, 其中麻黄碱组 (E 组) 294 例, 麻黄碱联合去氧肾上腺素组 (EP 组) 296 例。分析结果显示, 麻黄碱联合去氧肾上腺素和单用麻黄碱相比, 产妇术中低血压 [OR=0.49, 95%CI (0.3, 0.8),  $P<0.01$ ]、高血压 [OR=0.52, 95%CI (0.30, 0.92),  $P=0.02$ ]、恶心呕吐 [OR=0.32, 95%CI (0.19, 0.53),  $P<0.01$ ] 的发生率降低, 新生儿酸中毒的发生率较低 [OR=0.22, 95%CI (0.10, 0.49),  $P<0.01$ ]; 使用麻黄碱联合去氧肾上腺素后新生儿脐动脉血 pH 值 [MD=0.1, 95%CI (0.07, 0.13),  $P<0.01$ ]、碱剩余 (base excess, BE) 值 [MD=2.24, 95%CI (0.78, 3.69),  $P<0.01$ ]、氧分压 (oxygen partial pressure,  $PO_2$ ) [MD=1.53, 95%CI (0.08, 2.98),  $P<0.01$ ] 高于单用麻黄碱, 乳酸 [MD=-1.39, 95%CI (-1.73, -1.05),  $P<0.01$ ]、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide,  $PCO_2$ ) [MD=-8, 95%CI (-13.2, -2.8),  $P<0.01$ ] 低于单用麻黄碱; 新生儿 1 min 和 5 min Apgar 评分, 两组间差异无统计学意义。 **结论** 麻黄碱联合去氧肾上腺素可预防蛛网膜下腔阻滞剖宫产产妇低血压, 其对维持术中血流动力学的稳定优于单用麻黄碱, 且可降低产妇恶心呕吐发生率, 并降低新生儿发生酸中毒的风险。

**【关键词】** 麻黄碱; 去氧肾上腺素; 剖宫产; 血流动力学; 新生儿; Meta 分析

**基金项目:** 贵州省卫生计生委科学技术基金 (gzwj2016-1-007); 贵州省研究生教育创新计划项目 (黔教研合 JYSZ 字 [2015]006)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.008

## The effects of prophylactic infusing ephedrine combined with phenylephrine versus ephedrine alone in maternal and neonate undergoing spinal anesthesia for cesarean section: A Meta-analysis of randomized trials

Wang Zijun<sup>1</sup>, Gao Hong<sup>2</sup>, Li Weichao<sup>1</sup>, Wang Guilong<sup>1</sup>, Li Huayu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Anesthesiology, Guizhou Medical University, Guiyang 550005, China; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550005, China

Corresponding author: Gao Hong, Email: 2169617@qq.com

**【Abstract】** **Objective** Used a Meta-analysis to evaluate the effects of prophylactic infusing ephedrine alone or combined with phenylephrine on maternal hemodynamics and neonatal blood gas analysis undergoing spinal anesthesia for cesarean section. **Methods** Randomized controlled trial (RCT) about the effects of prophylactic infusing ephedrine alone or combined with phenylephrine on maternal and neonate undergoing spinal anesthesia for cesarean section were retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase, Wangfang Database, CNKI and SinoMed from the date of their establishment to September, 2017. The documents were screened and the relevant data were extracted according to the inclusion criteria. The methodological quality of the included RCT was evaluated by Jadad scale. Using RevMan 5.3 software for Meta-analysis. Continuous variables were dealt with mean differences (MD) and 95% confidence interval (CI), and the dichotomous variables were dealt with odd ratio (OR) and 95% CI. Descriptive analysis of the RCTs which is not available for Meta-analysis. **Results** We identified 9 RCTs including 590 patients, including 5 RCTs in English and 4 RCTs in Chinese. Among them, 294 patients were in the ephedrine group (E group) while 296 patients were in the ephedrine combined with phenylephrine group (EP group). The results of Meta-analysis showed that the incidence

of maternal hypotension [OR=0.49, 95%CI (0.3, 0.8),  $P<0.01$ ], hypertension [OR=0.52, 95%CI (0.30, 0.92),  $P=0.02$ ], nausea and vomiting [OR=0.32, 95%CI (0.19, 0.53),  $P<0.01$ ] and the incidence of neonatal acidosis [OR=0.22, 95%CI(0.10, 0.49),  $P<0.01$ ] were significantly lower in the ephedrine combined phenylephrine group than these parameters in the ephedrine alone groups. The neonatal umbilical artery pH [MD=0.1, 95%CI (0.07, 0.13),  $P<0.01$ ], base excess (BE) [MD=2.24, 95%CI (0.78, 3.69),  $P<0.01$ ], oxygen partial pressure( $PO_2$ ) [MD=1.53, 95CI (0.08, 2.98),  $P<0.01$ ] value in the ephedrine combined with phenylephrine group was significantly higher than those parameter in the ephedrine alone group. Moreover, the umbilical artery lactic acid [MD=-1.39, 95%CI (-1.73, -1.05),  $P<0.01$ ], partial pressure of carbon dioxide ( $PCO_2$ ) [MD=-8, 95%CI (-13.2, -2.8),  $P<0.01$ ] value were lower than those in the ephedrine alone group. The neonatal 1 min and 5 min Apgar score were not significant difference between the two groups.

**Conclusions** Ephedrine combined with phenylephrine can prevent maternal hypotension undergoing spinal anesthesia for cesarean section and to maintain intraoperative hemodynamic stability. It also can reduce the incidence of maternal nausea and vomiting and neonatal acidosis.

**【Key words】** Ephedrine; Phenylephrine; Cesarean section; Hemodynamics; Neonate; Meta-analysis

**Fund program:** Guizhou Provincial Health and Family Planning Commission Science and Technology Fund Project (gzwj2016-1-007); Graduate Education Innovation Program of Guizhou Province (Qianjiaoyanhe contract JYSZ [2015]006)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.03.008

蛛网膜下腔阻滞麻醉因其起效快,肌松、镇痛效果良好,常被选为剖宫产的麻醉方法,但其产生的并发症(如低血压)可危及产妇和新生儿的安全<sup>[1]</sup>。麻黄碱和去氧肾上腺素是产科常用的预防和治疗蛛网膜下腔阻滞产妇产后低血压的药物。但预防性推注或泵注麻黄碱剂量较大时会导致产妇高血压、心动过速、恶心呕吐及新生儿脐血 pH 值、碱剩余(base excess, BE)值降低<sup>[1-3]</sup>。而去氧肾上腺素虽可降低产妇恶心呕吐和胎儿酸中毒的发生率,但也可导致产妇心动过缓和心排量下降<sup>[4-5]</sup>。有研究报道,预防性联合使用麻黄碱和去氧肾上腺素与单独使用麻黄碱相比可改善产妇血流动力学和新生儿脐带血的酸碱状态<sup>[6]</sup>。但也有研究者认为,一半剂量两种药物的组合比单独使用去氧肾上腺素没有优势,但比单独使用麻黄碱产生的不良反应小<sup>[7]</sup>。因此,收集现有的相关数据,应用 Meta 分析评价预防性使用麻黄碱联合去氧肾上腺素对蛛网膜下腔阻滞产妇产中产妇低血压和新生儿脐带血酸碱状态的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、万方数据、中国知网、中国生物医学文献服务系统,收集所有比较预防性单用麻黄碱或联合去氧肾上腺素对蛛网膜下腔阻滞剖宫产产妇和新生儿影响的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),检索时间为建库到 2017 年 9 月。英文检索关键词

包括“spinal anesthesia”“subarachnoid anesthesia”“cesarean section”“cesarean delivery”“hypotension”“haemodynamics”“vasoconstrictor agents”“vasopressor”“ephedrine”“phenylephrine”“fetal outcome”“neonatal outcome”“pregnancy outcome”“blood gas”“randomized controlled trial”,中文检索关键词包括“腰麻”“蛛网膜下腔阻滞麻醉”“剖宫产”“血流动力学”“低血压”“血管加压药”“麻黄碱”“去氧肾上腺素”“苯肾上腺素”“胎儿结局”“新生儿结局”“产妇结局”“血气分析”“随机对照试验”。

### 1.2 文献纳入标准

① 研究类型:国内外比较预防性单用麻黄碱或联合去氧肾上腺素对蛛网膜下腔阻滞剖宫产产妇和新生儿影响的 RCT。② 研究对象:蛛网膜下腔阻滞下行择期剖宫产的产妇。③ 干预措施:对照组为麻黄碱,试验组为麻黄碱联合去氧肾上腺素。④ 结局指标:产妇低血压、高血压、恶心呕吐的发生情况,新生儿脐动脉血血气分析和出生后 1 min、5 min 的 Apgar 评分。

### 1.3 文献排除标准

① 未给出原始数据或不能从原文中推导出基本数据。② 信件、个案报道、综述性文献及动物研究。③ 对相同的研究者或研究机构重复发表的研究,取其中数据最完整的一篇。

### 1.4 文献质量评价

由 2 名评价人员分别对检索出的文献标题、摘要进行筛查,并进一步阅读全文,根据纳入标准对文献进行评价,如遇不一致情况则通过讨论或第 3 名评价员协助解决。采用 Jadad 评分量表评价文献

质量,评分标准为:① 是否采用随机(0~2分:未叙述随机为0分,仅叙述随机为1分,描述正确的随机方法为2分);② 是否使用盲法(0~2分:未叙述为0分,仅叙述盲法为1分,叙述双盲为2分);③ 失访及失访原因(0~1分:未叙述为0分,叙述为1分)。3分及以上为高质量文献。

### 1.5 统计学分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。连续型变量采用均数差(mean differences, MD)及其 95%CI 表示,二分类变量采用比值比(odd ratio, OR)及其 95%CI 表示。采用  $\chi^2$  检验进行异质性检验,并结合  $I^2$  判断异质性。若  $P>0.1$  且  $I^2<50\%$  时认为研究间不存在异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若研究间存在异质性( $P\leq 0.1$  或  $I^2\geq 50\%$ ),分析异质性来源,通过亚组分析或敏感性分析处理,尽量消除异质性;如仍未找到异质性,则采用随机效应模型。对不能进行 Meta 分析的数据进行描述性分析。通过森林图对各个独立研究进行统计学检验。Meta 分析的检验水准( $\alpha$ )=0.05。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的基本特征及方法学质量评价

初步检索相关文献后经阅读标题和摘要,排除重复发表及不符合纳入标准的文献后获得 172 篇,经进一步查找和阅读全文,最终纳入 9 篇 RCT 文

献<sup>[5-13]</sup>,英文 5 篇、中文 4 篇。其中 2 篇文献未说明具体随机方法<sup>[6,13]</sup>,4 篇文献未说明具体盲法<sup>[8-11]</sup>,3 篇文献未采用双盲<sup>[8-10]</sup>。

共 590 例产妇入组,其中麻黄碱组(E组)294 例,麻黄碱联合去氧肾上腺素组(EP组)296 例。给药方式分为静脉推注和持续泵注。所有观察药物均为蛛网膜下腔阻滞后立即给药。

纳入研究文献的基本特征及质量评价见表 1。

### 2.2 Meta 分析结果

#### 2.2.1 产妇低血压

有 6 篇文献比较了 E 组和 EP 组产妇低血压的发生率<sup>[5-7,11-13]</sup>,其中 E 组 90 例,EP 组 66 例,共 156 例产妇。各研究间无统计学异质性( $P=0.12, I^2=43\%$ ),采用固定效应模型进行分析。与 E 组比较,EP 组产妇低血压的发生率明显降低 [OR=0.49, 95%CI (0.3, 0.8),  $P<0.01$ ] (表 2)。

#### 2.2.2 产妇高血压

有 4 篇文献比较了 E 组和 EP 组产妇高血压的发生率<sup>[5-6,11-12]</sup>,其中 E 组 55 例,EP 组 41 例,共 96 例产妇。各研究间无统计学异质性( $P=0.81, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析。与 E 组比较,EP 组产妇高血压的发生率明显较低 [OR=0.52, 95%CI (0.30, 0.92),  $P=0.02$ ] (表 2)。

表 1 纳入文献的基本特征及质量评价

纳入文献	分组	例数(例, E/EP)	Jadad 评分(分)
Mercier 等 <sup>[5]</sup>	E 组:麻黄碱 2 mg/min EP 组:麻黄碱 2 mg/min+去氧肾上腺素 10 $\mu$ g/min	20/19	4
Das 等 <sup>[6]</sup>	E 组:麻黄碱 2 mg/min EP 组:麻黄碱 0.75 mg/min+去氧肾上腺素 33.3 $\mu$ g/min	29/33	5
Cooper 等 <sup>[7]</sup>	E 组:麻黄碱 1 mg/min EP 组:麻黄碱 0.5 mg/min+去氧肾上腺素 16.5 $\mu$ g/min	50/49	4
谭义文等 <sup>[8]</sup>	E 组:麻黄碱 6 mg EP 组:麻黄碱 3 mg+去氧肾上腺素 30 $\mu$ g	30/30	3
黄重峰等 <sup>[9]</sup>	E 组:麻黄碱 8 mg/min EP 组:麻黄碱 4 mg/min+去氧肾上腺素 50 $\mu$ g/min	50/50	3
卜先龙等 <sup>[10]</sup>	E 组:麻黄碱 8 mg EP 组:麻黄碱 5 mg+苯肾上腺素 40 $\mu$ g	40/40	3
王猛等 <sup>[11]</sup>	E 组:麻黄碱 4 mg/min EP 组:麻黄碱 2 mg/min+去氧肾上腺素 25 $\mu$ g/min	30/30	3
Ngan Kee 等 <sup>[12]</sup>	E 组:麻黄碱 8 mg/min EP 组:麻黄碱 4 mg/min+去氧肾上腺素 50 $\mu$ g/min	25/25	5
Loughrey 等 <sup>[13]</sup>	E 组:麻黄碱 10 mg EP 组:麻黄碱 10 mg+去氧肾上腺素 40 $\mu$ g	20/20	4

注:E组:麻黄碱组,EP组:麻黄碱联合去氧肾上腺素组

### 2.2.3 产妇恶心呕吐

有8篇文献报道了E组和EP组产妇恶心呕吐的发生率<sup>[5-8,10-13]</sup>,其中E组98例,EP组50例,共148例产妇。各研究间无统计学异质性( $P=0.15, I^2=32%$ ),采用固定效应模型进行分析。与E组比较,EP组产妇恶心呕吐的发生率明显降低 $[OR=0.32, 95%CI(0.19, 0.53), P<0.01]$ (表2)。

### 2.2.4 新生儿1 min和5 min Apgar评分

有8篇文献报道了E组和EP组新生儿分娩后1 min Apgar评分<sup>[5-7,9-13]</sup>,有9篇文献报道了E组和EP组新生儿分娩后5 min Apgar评分<sup>[5-13]</sup>。由于文献报道的结果形式不同[1篇文献采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,4篇文献采用中位数(范围)表示],故未进行Meta分析,而采用描述性分析。文献中各自的结果均表明试验组和对照组之间的差异无统计学意义(表3)。

### 2.2.5 新生儿酸中毒

有3篇文献报道了E组和EP组新生儿酸中毒的情况<sup>[5,7,12]</sup>,其中E组35例,EP组13例,共48例。各研究间无统计学异质性( $P=0.5, I^2=0$ ),采用固

定效应模型进行分析。与E组比较,EP组新生儿发生酸中毒的风险明显降低 $[OR=0.22, 95%CI(0.10, 0.49), P<0.01]$ (表2)。

### 2.2.6 新生儿脐动脉血pH值

有8篇文献报道了E组和EP组脐动脉血pH值<sup>[5,7-13]</sup>,其中E组263例,EP组260例,共523例。各研究间存在统计学异质性( $P<0.001, I^2=77%$ ),通过亚组分析未发现异质性来源,故采用随机效应模型。在排除文献[7]后进行敏感性分析,余下研究间无统计学异质性( $P=0.21, I^2=29%$ ),故采用固定效应模型进行分析,结果显示与E组比较,EP组新生儿脐动脉血pH值明显较高 $[MD=0.1, 95%CI(0.07, 0.13), P<0.01]$ ,对总体效应的结果没有影响,说明合并分析的结果是稳定的。

### 2.2.7 新生儿脐动脉血BE值

有6篇文献报道了E组和EP组脐动脉血BE值<sup>[7-12]</sup>,其中E组223例,EP组220例,共443例。各研究间均存在统计学异质性( $P<0.001, I^2=91%$ ),通过亚组分析未发现异质性来源,故采用随机效应模型。排除文献[7][8]后进行敏感性分析,余下研

表2 Meta分析评价各项指标结果

统计指标	纳入研究(篇)	异质性检验	OR/MD及其95%CI	P值
产妇低血压	6	$P=0.12, I^2=43%$	OR=0.49, 95%CI(0.3, 0.8)	$P=0.004$
产妇高血压	4	$P=0.81, I^2=0$	OR=0.52, 95%CI(0.30, 0.92)	$P=0.02$
产妇恶心呕吐	8	$P=0.15, I^2=32%$	OR=0.32, 95%CI(0.19, 0.53)	$P<0.01$
新生儿酸中毒	3	$P=0.5, I^2=0$	OR=0.22, 95%CI(0.10, 0.49)	$P=0.0002$
新生儿脐动脉血pH	8	$P<0.001, I^2=77%$	MD=0.1, 95%CI(0.07, 0.13)	$P<0.001$
新生儿脐动脉血BE	6	$P<0.001, I^2=91%$	MD=2.24, 95%CI(0.78, 3.69)	$P=0.003$
新生儿脐动脉血PO <sub>2</sub>	6	$P=0.009, I^2=67%$	MD=1.53, 95%CI(0.08, 2.98)	$P=0.04$
新生儿脐动脉血PCO <sub>2</sub>	6	$P<0.001, I^2=91%$	MD=-8, 95%CI(-13.20, -2.80)	$P=0.03$
新生儿脐动脉血HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	3	$P=0.25, I^2=28%$	MD=0.66, 95%CI(0.01, 1.30)	$P=0.05$
新生儿脐动脉血乳酸	3	$P=0.4, I^2=0$	MD=-1.39, 95%CI(-1.73, -1.05)	$P<0.001$

注:BE:碱剩余;PO<sub>2</sub>:氧分压;PCO<sub>2</sub>:二氧化碳分压;OR:比值比;MD:均数差

表3 两组新生儿1 min、5 min Apgar评分

纳入文献	1 min(分)			5 min(分)		
	E组	EP组	统计学意义	E组	EP组	统计学意义
Mercier等 <sup>[5]</sup>	9(8,10)	9(7,10)	无	10(9,10)	10(9,10)	无
Das等 <sup>[6]</sup>	9(9,10)	9(9,9)	无	10(9,10)	10(9,10)	无
Cooper等 <sup>[7]</sup>	9(9,9)	9(9,9)	无	9(9,9)	9(9,10)	无
谭义文等 <sup>[8]</sup>	-	-	-	8.23±0.94	8.29±1.24	无
黄重峰等 <sup>[9]</sup>	>9	>9	无	文字描述	文字描述	无
卜先龙等 <sup>[10]</sup>	>8	>8	无	>9	>9	无
王猛等 <sup>[11]</sup>	文字描述	文字描述	无	文字描述	文字描述	无
Ngan Kee等 <sup>[12]</sup>	≥7	≥7	无	≥9	≥9	无
Loughrey等 <sup>[13]</sup>	8(7,10)	8(7,10)	无	9(9,9)	9(9,9)	无

注:E组:麻黄碱组;EP组:麻黄碱联合去氧肾上腺素组;“-”表示未监测

究间无统计学异质性( $P=0.46, I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行分析,与 E 组比较,EP 组新生儿脐动脉血 BE 值明显较高 [MD=2.24, 95%CI(0.78, 3.69),  $P<0.01$ ],对总体效应的结果没有影响,说明合并分析的结果是稳定的。

#### 2.2.8 新生儿脐动脉血氧分压 (oxygen partial pressure, $PO_2$ )

有 6 篇文献报道了 E 组和 EP 组脐动脉血  $PO_2$  值<sup>[7-12]</sup>,其中 E 组 223 例,EP 组 221 例,共 444 例。各研究间均存在统计学异质性 ( $P=0.009, I^2=67%$ ),通过亚组分析未发现异质性来源,故采用随机效应模型进行分析。排除文献[7]后进行敏感性分析,余下研究间无统计学异质性( $P=0.16, I^2=40%$ ),故采用固定效应模型进行分析,结果显示与 E 组比较,EP 组新生儿脐动脉血  $PO_2$  值明显较高 [MD=1.53, 95%CI(0.08, 2.98),  $P<0.01$ ],对总体效应的结果没有影响,说明合并分析的结果是稳定的。

#### 2.2.9 新生儿脐动脉血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, $PCO_2$ )

有 6 篇文献报道了 E 组和 EP 组脐动脉血  $PCO_2$  值<sup>[7-12]</sup>,其中 E 组 223 例,EP 组 221 例,共 444 例。各研究间存在统计学异质性( $P<0.001, I^2=91%$ ),通过进行亚组分析未找到异质性来源,敏感性分析后显示对总体效应的结果没有影响,故采用随机效应模型进行分析。与 E 组比较,EP 组新生儿脐动脉血  $PCO_2$  值明显较低 [MD=-8, 95%CI(-13.20, -2.80),  $P=0.003$ ]。

#### 2.2.10 新生儿脐动脉血 $HCO_3^-$ 值

有 3 篇文献报道了 E 组和 EP 组脐动脉血  $HCO_3^-$  值<sup>[8,9,11]</sup>,其中 E 组和 EP 组各 110 例,共 220 例。各研究间无统计学异质性( $P=0.25, I^2=28%$ ),采用固定效应模型进行分析。E 组和 EP 组之间的差异无统计学意义 [MD=0.66, 95%CI(0.01, 1.30),  $P=0.05$ ]。

#### 2.2.11 新生儿脐动脉血乳酸

有 3 篇文献报道了 E 组和 EP 组脐动脉血乳酸含量<sup>[8,9,11]</sup>,E 组和 EP 组各 110 例,共 220 例。各研究间无统计学异质性( $P=0.4, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析。与 E 组相比,EP 组脐动脉血乳酸含量明显降低 [MD=-1.39, 95%CI(-1.73, -1.05),  $P<0.01$ ]。

### 3 讨论

低血压是剖宫产术蛛网膜下腔阻滞麻醉后最常见的并发症,发生率可高达 70%<sup>[14]</sup>。目前认为,交

感神经阻滞血管扩张和子宫压迫下腔静脉导致回心血量减少是引起低血压的主要原因。若处理不及时,会导致产妇和胎儿发生严重并发症,如引起产妇恶心呕吐、缺氧、意识障碍等,胎儿出现低氧、酸中毒、神经损伤等的风险增高<sup>[15]</sup>。麻黄碱和去氧肾上腺素是处理产科麻醉低血压的常用血管收缩药,但大剂量的麻黄碱可能导致产妇心动过速,甚至心律失常<sup>[6]</sup>。Lee 等<sup>[16]</sup>的一项 Meta 分析显示,静脉注射麻黄碱的产妇,其新生儿脐动脉血 pH 值显著低于使用去氧肾上腺素产妇的新生儿。麻黄碱的另一不足之处在于更容易引起产妇恶心呕吐<sup>[17]</sup>。去氧肾上腺素为  $\alpha_1$  受体激动药,在防治产妇低血压的同时可以降低胎盘血管阻力,增加胎盘血流灌注,不易导致胎儿酸中毒,但也会出现反射性心率减慢,这可能与心脏前负荷的增加有关<sup>[3,4]</sup>。但将具有不同作用机制的两种药物联合起来可减少每种药物的剂量,从而将药物的不良反应最小化<sup>[6]</sup>。已有研究报道<sup>[5]</sup>,将麻黄碱和去氧肾上腺素联合使用可降低产妇低血压的发生率,减少恶心呕吐,抵消心动过速等不良反应,同时可减少胎儿酸中毒的发生。但也有研究者认为<sup>[11,13]</sup>,预防性静脉推注麻黄碱联合去氧肾上腺素对产妇低血压的发生率、副作用或脐带血气均没有差异性改变。对于不同的结论,目前未见系统性、综合性的分析和评价。

本次分析结果显示,与单用麻黄碱相比,麻黄碱联合去氧肾上腺素可使蛛网膜下腔阻滞剖宫产产妇低血压、高血压、恶心呕吐的发生率明显减少。这提示麻黄碱联合去氧肾上腺素使产妇在术中的血流动力学更稳定。

我们对新生儿脐动脉血血气分析结果进行了分析,结果显示,麻黄碱联合去氧肾上腺素组比麻黄碱组新生儿脐动脉血 pH 值、BE 值明显增高,酸中毒的发生率明显降低。Malin 等<sup>[18]</sup>的一项 Meta 分析解释了脐动脉血 pH 值与新生儿酸中毒的相关性;当  $pH<7.20$  时,酸中毒导致新生儿死亡率增加 4 倍,发病率增加 2 倍以上;该研究明确地表明,脐动脉血  $pH<7.20$  是胎儿不良预后的标志。为了进一步阐明麻黄碱导致新生儿酸中毒发生率较高的机制,我们对脐动脉血  $PO_2$ 、 $PCO_2$ 、 $HCO_3^-$  值和乳酸进行了 Meta 分析。结果显示,麻黄碱组比麻黄碱联合去氧肾上腺素组的  $PCO_2$  和乳酸值较高,而  $PO_2$  较低。这可能是因为麻黄碱较易通过胎盘进入胎儿体内,激活胎儿的  $\beta$  肾上腺素受体,导致胎心率增快,增加

氧耗、组织代谢,乳酸和 CO<sub>2</sub> 产生增多,从而导致酸中毒和 BE 下降。

由于纳入的文献对新生儿 Apgar 评分的结果报道方式不同,未能进行 Meta 分析。但从各文献数据来看,两组的 1 min 和 5 min Apgar 评分差异无统计学意义。提示麻黄碱和去氧肾上腺素在预防产妇低血压的同时,并未对胎儿的氧供造成影响。

Meta 分析是对现有的所有相关研究数据进行循证医学的研究,可以帮助解决研究的矛盾结论。但也有一定的局限性,其结果的可靠性依赖于文献的质量。本次 Meta 分析共纳入 9 篇文献,均为 RCT,7 篇具体描述了随机方法,5 篇描述了双盲的具体方法,可能存在选择性和测量性偏倚。且纳入的文献语种不同,研究的样本量、给药剂量和方法不同,可能对结果有一定影响。

综上所述,本次 Meta 分析结果显示,麻黄碱联合去氧肾上腺素可预防蛛网膜下腔阻滞剖宫产产妇低血压,其对维持术中血流动力学的稳定效果优于单用麻黄碱,且可降低产妇恶心呕吐的发生率,降低新生儿发生酸中毒的风险。但还有待对更多中心随机双盲对照试验进一步研究,以获得更严谨、客观的临床证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Afolabi BB, Lesi FE. Regional versus general anaesthesia for caesarean section [J]. The Cochrane database of systematic reviews[J/OL] Cochrane Database Syst Rev, 2012, 10: CD004350. DOI:10.1002/14651858.CD004350.pub3.
- [2] Aragão FF, Aragão PW, Martins CA, et al. Comparison of metaraminol, phenylephrine and ephedrine in prophylaxis and treatment of hypotension in cesarean section under spinal anesthesia [J]. Rev Bras Anesthesiol, 2014, 64 (5): 299-306. DOI: 10.1016/j.bjan.2013.07.014.
- [3] Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, et al. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery [J]. Anesthesiology, 2009, 111(3): 506-512. DOI:10.1097/ALN.0b013e3181b160a3.
- [4] Mon W, Stewart A, Fernando R, et al. Cardiac output changes with phenylephrine and ephedrine infusions during spinal anesthesia for cesarean section: A randomized, double-blind trial [J]. J Clin Anesth, 2017, 37: 43-48. DOI:10.1016/j.jclinane.2016.11.001.
- [5] Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, et al. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section [J]. Anesthesiology, 2001, 95(3): 668-674.
- [6] Das S, Mukhopadhyay S, Mandal M, et al. A comparative study of infusions of phenylephrine, ephedrine and phenylephrine plus ephedrine on maternal haemodynamics in elective caesarean section [J]. Indian J Anaesth, 2011, 55(6): 578-583. DOI:10.4103/0019-5049.90612.
- [7] Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery [J]. Anesthesiology, 2002, 97(6): 1582-1590.
- [8] 谭义文, 田毅, 魏晓, 等. 蛛网膜下腔阻滞麻醉剖宫产术中应用麻黄碱复合去氧肾上腺素对产妇及新生儿的影响 [J]. 广西医学, 2016, 38 (10): 1381-1384. DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2016.10.12.
- [9] 黄重峰, 焦丰, 郭铭文, 等. 共同负荷联合输注血管收缩药对腰麻剖宫产产妇血流动力学及胎儿的影响[J]. 江西医药, 2014, 49(5): 379-382. DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2014.05.002.
- [10] 卜先龙, 万宗明, 杨希营, 等. 麻黄素联合苯肾上腺素预防剖宫产手术腰麻低血压效果的比较 [J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(3): 324-326. DOI:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2013.03.032.
- [11] 王猛, 韩传宝, 钱燕宁. 麻黄碱与去氧肾上腺素对腰麻剖宫产产妇及新生儿的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(8): 664-666.
- [12] Ngan Kee WD, Lee A, Khaw KS, et al. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control [J]. Anesth Analg, 2008, 107 (4): 1295-1302. DOI:10.1213/ane.0b013e31818065bc.
- [13] Loughrey JP, Yao N, Datta S, et al. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery [J]. Int J Obstet Anesth, 2005, 14 (1): 43-47. DOI:10.1016/j.ijoa.2004.07.011.
- [14] Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, et al. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery [J]. Anesthesiology, 2009, 111(3): 506-512. DOI:10.1097/ALN.0b013e3181b160a3.
- [15] Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2010, 23(3): 304-309. DOI:10.1097/ACO.0b013e318328337ffc6.
- [16] Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery [J]. Anesth Analg, 2002, 94(4): 920-926.
- [17] 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. DOI:10.1213/ANE.0b013e3182373a3e.
- [18] Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis [J/OL]. BMJ, 2010, 340: c1471. DOI:10.1136/bmj.c1471.

(本文编辑:孙立杰)