

高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 对产妇腰麻后低血压 及新生儿早期安全的影响

陈洁琳, 周 舸, 林 琳, 张莉莉, 孙文琴, 刘明姬, 莫利求*
(中山大学附属第一医院黄埔院区麻醉手术科, 广东 广州 510700)

摘要:【目的】探讨预注高渗氯化钠羟乙基淀粉注射液 40(HSH40)对腰麻后产妇低血压及新生儿的影响。【方法】60 例拟行择期剖宫产的足月产妇, ASA I-II 级, 随机分为 HSH40 组($n = 30$)和乳酸钠林格氏液(RL)组($n = 30$)。在腰麻前 15 ~ 20 min 内, HSH40 组静脉注射 250 mL HSH40, RL 组静脉注射 500 mL RL。腰麻穿刺点在腰 3/4 椎间隙, 注入的腰麻药为 0.5% 布比卡因 2 mL。观察腰麻后 15 min 内低血压的发生情况, 并对新生儿进行 Apgar 评分, 及采集脐带血进行血气分析。【结果】两组患者一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。在给予腰麻药后 15 min 内, RL 组与 HSH40 组的收缩压(SBP) < 100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), < 90 mmHg, 和 < 80 mmHg 的发生率分别为 80.0% vs 40.0%, 63.3% vs 10.0% 和 40.0% vs 6.7%, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。两组新生儿 1 min 和 5 min 的 Apgar 评分及脐带动静脉血血气分析结果差别无统计学意义($P > 0.05$)。HSH40 组的脐带血的钠浓度高于 RL 组($P < 0.01$)。【结论】预注 HSH40 不能完全避免腰麻引起的产妇严重低血压, 不能改变新生儿的早期预后, 且提高了脐带血的钠离子浓度, 剖宫产术中使用时应慎重。

关键词: 高渗羟乙基淀粉注射液 40; 剖宫产术; 腰麻; 腰硬联合麻醉; 低血压; 脐带血血气分析; Apgar 评分
中图分类号: R614 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2012)04-0528-04

Influence of Hypertonic Sodium Chloride Hydroxyethyl Starch 40 on Hypotension Induced by Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery and on Neonate

CHEN Jie-lin, ZHOU Ge, LIN Lin, ZHANG Li-li, SUN Wen-qin, LIU Ming-ji, MO Li-qiu*

(Department of Anesthesiology, Huangpu Division of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510700, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the influence of hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 (HSH40) on hypotension induced by spinal anesthesia for cesarean delivery and on neonate. 【Methods】 Sixty termed parturients (ASA I-II) scheduled for cesarean section were randomly divided into Group HSH40 ($n = 30$) and Group RL ($n = 30$). HSH40 250 mL and Ringer lactate solution 500 mL were infused in 15 to 20 min before intrathecal administration of local anesthetics in Group HSH40 and Group RL, respectively. Spinal anesthesia was performed at lumbar 3/4 interspaces with 0.5% bupivocaine 2 mL. Incidence of severe hypotension (Systolic blood pressure < 100 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa) was recorded in 15 min after induction of spinal anesthesia. The Apgar scores at 1 and 5 minutes were evaluated and the umbilical blood samples were collected for blood gas analysis. 【Results】 Patient characteristics were comparable between the two groups ($P > 0.05$). In 15 min after intrathecal administration of local anesthetics, the incidence of hypotension (Systolic blood pressure) > 100 mmHg, < 90 mmHg and < 80 mmHg in Group RL and Group HSH40 were 80.0% vs 40.0%, 63.3% vs 10.0%, and 40.0% vs 6.7%, respectively ($P < 0.01$). No difference in blood gas analysis of umbilical blood samples was found ($P > 0.05$). The sodium concentration of umbilical blood samples was higher in Group HSH40 than in Group RL ($P < 0.01$). 【Conclusion】 HSH40 preloading can not eliminate severe hypotension induced by spinal anesthesia for cesarean section, can not improve the early outcome of the neonates, but increased sodium concentration in umbilical cord, it should be prudent to use cesarean delivery.

Key words: hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 Injection; cesarean delivery; spinal anesthesia; combined spinal and epidural anesthesia; hypotension; umbilical cord blood gas analysis; Apgar scores

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(4):528-531]

收稿日期: 2011-11-18

基金项目: 2009 年吴孟超医学科技基金(RG-D 2009060)

作者简介: 陈洁琳, 住院医师, 研究方向: 产科麻醉与镇痛; * 通信作者: 莫利求, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, E-mail: moq_li@yahoo.com.cn

腰麻是剖宫产手术的常用麻醉方式,具有起效快、并发症少等优点。但是腰麻后产妇容易出现低血压,发生率可达80%^[1]。由于低血压可危害产妇和胎儿^[2],因此预防或对抗腰麻引起的产妇低血压是麻醉学研究的一个重要课题。目前,预防腰麻后产妇低血压的有效方法之一是预先扩容(即在腰麻前输入一定量的晶体液或胶体液),以增加血容量减少腰麻后低血压的发生。但是输注晶体液预防低血压的效果不确切^[3-4],而输注等渗胶体液预扩容,在用量500 mL的情况下,收缩压(SBP) < 100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 发生率仍高达75%^[5]。近年,有报道指出,应用高渗氯化钠羟乙基淀粉40 (hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 HSH40)治疗失血性休克和感染性休克,具有用量少,起效快,扩容效果稳定等疗效^[6-7]。HSH40是4.2%的高渗生理盐水与7.6%羟乙基淀粉混合液。最近孟凡民^[8]和张冰^[9]等人报道,应用HSH40作预扩容可有效减少腰麻引起的剖宫产低血压。但以高渗液晶胶体液,用于预防产妇低血压的效果和安全性需要进一步探讨。为此,本文通过随机对照前瞻性研究,观察HSH40预扩容对腰麻引起产妇低血压的预防效果以及对新生儿的影响,并探讨其对脐带血的血气分析的影响,以进一步探讨高渗晶胶体用于产科的安全性。

1 材料与方 法

1.1 研究对象的选择

该研究获得中山大学附属第一医院伦理委员会批准。入选标准:选择愿意参加并签署知情同意书的择期腰硬联合麻醉下行剖宫产术的足月妊娠的产妇60例,ASA I-II级。排除标准为:妊娠期 < 37周、多胎妊娠、妊高症、糖尿病、巨大胎儿、胎儿宫内窒息、术前精神异常、心功能II级以上、肝肾功能明显异常、凝血功能明显下降、严重贫血以及对羟乙基淀粉过敏的产妇。

1.2 实验设计

本实验为随机前瞻性临床研究。采用随机数字表法,研究对象被随机分为:HSH40组(预扩容的液体为250 mL的高渗氯化钠羟乙基淀粉注射液40,商品名为霍姆,上海华源长富药业有限公司生产,国药准字为H20041554,批号10092103)和RL组(预扩容的液体为500 mL的乳酸钠林格氏

液,批号211042304),每组30例。

1.3 麻醉方法

麻醉前30 min给予阿托品0.5 mg和苯巴比妥0.1 g肌注。产妇入室后开放外周静脉,监测血压、心电图和血氧饱和度。在扩容前,每隔3 min测定一次血压,连续测定3次,以平均值作为基础值。在蛛网膜下腔注药前15~20 min内,HSH40组输入HSH40 250 mL,RL组输入RL液500 mL,均在注射腰麻药前输入完毕。之后以RL液5~10 mL·kg⁻¹·h⁻¹输入维持。产妇左侧卧位,硬膜外穿刺点为腰3/4椎间隙,局麻下进行硬膜外穿刺,采用阻力消失法确定硬膜外腔位置后,置入25 G腰麻针,拔出针芯,见脑脊液流出后,于20 s内往蛛网膜下腔注入0.5%布比卡因2 mL。操作完毕,让产妇缓慢转为左侧卧位15度,每隔2 min测定一次血压,每隔2 min采用针刺法测定麻醉平面。如麻醉上界达胸6(T6)节段以上,可以消毒,开始手术。如收缩压(SBP)低于90 mmHg,或出现头晕、恶心呕吐反应,给以麻黄素10 mg静脉注射,2 min后SBP仍低于90 mmHg,重复使用麻黄素,使血压恢复至100 mmHg以上。如SBP持续低于60 mmHg,予静注肾上腺素50~100 μg。如心率低于50次/min,给予阿托品0.5 mg,必要时重复,维持心率在50次/min以上。催产素20 U加入500 mL生理盐水中,于胎儿娩出时快速静脉滴入(20~30 min内滴完),接着静脉滴注RL液500~1 000 mL。

1.4 评估指标

记录注射腰麻药15 min内SBP < 100 mmHg(轻度低血压), < 90 mmHg(中度低血压),和 < 80 mmHg(严重低血压)的发生率,对新生儿进行1和5 min的Apgar评分以及采集脐带的动静脉血进行血气分析,测定pH值、血氧分压(PO₂)、二氧化碳分压(PCO₂)、碱剩余(BE)和血钠离子浓度(Na)等(i-STAT血气分析仪,美国雅培公司生产)。

1.5 统计学处理

计量资料采用均数±标准差表示($\bar{x} \pm s$),组间比较采用独立样本的t-检验,与基线值比较采用配对的t-检验,连续测量的资料采用综合分析法的重复测量的单因素方差分析。计数资料以例数和百分比表示,率的比较采用χ²检验。统计学分析以SPSS 13.0统计软件处理,以P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料组间的可比性

全部入选的产妇完成了研究,产妇年龄、体质量、身高、妊娠时间、麻醉平面上界、子宫切开至胎儿娩出的时间、麻醉至手术结束的时间、预输液后输入生理盐水和林格氏液的量,以及术中出血量和尿量等组间差别无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.2 HSH40 对腰麻引起产妇低血压的影响

图 1 显示两组血压的基础值差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在腰麻后的第 3, 5, 7, 11, 13 和 15 分钟, HSH40 组产妇的血压明显高于 RL 组的血压, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

另一方面本文还观察到, 在腰麻药注射后 15 min 内, 与 RL 液相比, HSH40 可显著降低腰麻引起的不同程度的产妇低血压的发生率: SBP < 100 mmHg, < 90 mmHg, 和 < 80 mmHg 的发生率分别降低了 40%, 53.3% 和 33.3%, 差异均有统计学意

义 ($P < 0.01$, 表 2)。但产妇的严重低血压 (SBP < 80 mmHg) 的发生率仍有 6.7%。

2.3 HSH40 对新生儿早期评估及脐带血钠离子浓度的影响

两组新生儿 1 和 5 min 的 Apgar 评分均为 10 分。表 3 显示, 新生儿脐带动静脉血的 pH 值、 PO_2 、 PCO_2 、BE 等指标组间差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。HSH40 组的脐带血的钠浓度升高 ($P < 0.01$)。

2.4 HSH40 对麻黄素用量、心率及恶心等的影响

HSH40 组麻黄素人均用量明显低于 RL 组 [(2.2 ± 5.8) mg vs (8.6 ± 7.3) mg, $P < 0.01$]。但两组产妇的心率变化差异无统计学意义, H 组有 1 例患者有恶心反应, RL 组有 3 例, 其中 1 例伴随呕吐, 但两组间差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

本研究结果显示, 腰麻引起产妇低血压发生率高, 与文献报道一致^[1,5]。研究报道胶体液抗低

表 1 产妇一般情况

Table 1 Clinical characteristics of the two groups

($\bar{x} \pm s$)

Index	Group HSH40($n = 30$)	Group RL($n = 30$)	P -value
Age(years)	30 \pm 4	29 \pm 4	0.484
Weight (kg)	68 \pm 7	68 \pm 12	0.952
Height(cm)	158 \pm 4	159 \pm 4	0.053
Gestational week(week)	39.1 \pm 1.2	38.9 \pm 2.0	0.738
Upper range of anesthesia level at 4 min	T(4.2 \pm 1.0)	T(4.3 \pm 0.6)	0.549
Upper range of anesthesia level at 6 min	T(3.9 \pm 0.8)	T(3.8 \pm 0.7)	0.612
Time from incision of uterus to delivery of baby (min)	2.1 \pm 0.7	2.2 \pm 1.1	0.439
Weight of new born(kg)	3.6 \pm 0.6	3.3 \pm 0.4	0.074
Spinal anesthesia to end of surgery (min)	64 \pm 8	66 \pm 13	0.656
Infusion of normal sodium Solution	507 \pm 108	533 \pm 109	0.346
Infusion of lactate Ring'solution	294 \pm 63	300 \pm 66	0.653
Bleeding	153 \pm 45	160 \pm 58	0.569
Urine	178 \pm 118	194 \pm 133	0.618

表 2 蛛网膜下腔注射局麻药后 15 min 内不同程度低血压的发生率。

Table 2 Incidence of different severity of hypotension in 15 min after intrathecal injection of local anesthetics

[$n(\%)$]

	SBP1) \geq 100 mmHg ²⁾	SBP < 100 mmHg	SBP < 90 mmHg	SBP < 80 mmHg
Group HSH40($n = 30$)	18(60.0)	12(40.0) ¹⁾	3(10.0) ¹⁾	2(6.7) ¹⁾
Group RL($n = 30$)	6(20.0)	24(80.0)	19(63.3)	12(40.0)

SBP: Systolic blood pressure; 1 mmHg = 0.133kPa; 1) $P < 0.01$ vs Group RL; T: The distributing segment of spinal nerve in thorax

表3 新生儿脐带动静脉血气分析情况

Index	The blood gas analysis of umbilical artery and vein of the new born		P-value
	Group HSH40 (n = 28)	Group RL (n = 29)	
pH-UA ¹⁾	7.27 ± 0.04	7.28 ± 0.06	0.563
pH-UV ²⁾	7.32 ± 0.06	7.34 ± 0.06	0.182
PO ₂ -UA (mmHg)	15.4 ± 5.5	15.8 ± 4.4	0.687
PCO ₂ -UV (mmHg)	27.0 ± 7.1	29.4 ± 7.1	0.553
PCO ₂ -UA (mmHg)	52.0 ± 7.6	52.5 ± 7.4	0.329
PCO ₂ -UV (mmHg)	42.6 ± 6.8	40.9 ± 5.3	0.301
BE ³⁾ -UA	-2.7 ± 1.6	-2.9 ± 1.9	0.520
BE-UV	4.2 ± 2.0	3.8 ± 2.1	0.531
Na ⁴⁾ -UA (mmol/L)	142.4 ± 1.6	137.8 ± 2.7	0.000
Na-UV (mmol/L)	142.5 ± 1.4	137.2 ± 2.0	0.000

1)UA:umbilical artery;2)UV:umbilical vein;3)BE;base excess;
4)Na: Free sodium concentration in plasma

血压的效果优于等渗晶体液^[5]。高渗的晶体液抗低血压的效果也优于等渗晶体液^[6]。高渗晶胶体液用于治疗失血性休克具有用量小,起效快的优点^[7]。近期有研究指出,HSH40作为高渗晶体胶体混合液,可减少腰麻引起的产妇低血压,且对新生儿无不良影响^[8-10]。我们的研究发现,虽然腰麻前静脉注射HSH40可降低腰麻引起的产妇低血压的发生率,但不能完全消除严重低血压的发生,不能改进新生儿的早期评估,却增加脐带血的钠离子的浓度。轻微或中度的低血压对产妇和胎儿的危害不大,严重的低血压则危及母婴的安全^[2]。因此,临床上十分重视严重低血压的情况,需要及时有效的处理。HSH40虽然可以减少包括严重低血压的发生,但本研究发现产妇严重低血压的发生率仍高达6.7%。说明HSH40预防腰麻引起的低血压效果有限。更重要的是,虽然乳酸林格氏液组的低血压发生率较高,但及时使用麻黄素后,新生儿的Apgar评分及血气分析结果与HSH40组无明显差异,提示RL液预扩容虽然预防腰麻所致产妇低血压的效果较差,但通过及时使用麻黄素升压,也可避免对新生儿造成不良的影响,与文献报道一致^[2]。新生儿对内外环境十分敏感,对接触的药物的反应难以预料。给予HSH40 250 mL导致了脐带血钠离子浓度增加(约增加了5 mmol/L),虽还在正常生理的范围内,但

其对新生儿的影响并不明确,尚需深入探讨。

综上所述,腰麻前静脉注射HSH40预扩容虽可有效降低产妇腰麻后低血压的发生率和严重程度,但不能消除严重低血压的发生,不能改善新生儿早期评分,且引起脐带血钠浓度的升高,改变了新生儿的内环境,应慎用于产科。

参考文献:

- [1] Dahlgren G, Granath F, Pregner K, et al. Colloid vs crystalloid to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section [J]. Acta Anaesthesiologica Scand, 2005, 48(9): 1200-1206.
- [2] Maayan-Metzger, Ayala Schushan-Eisen, Irit, et al. Maternal hypotension during elective cesarean section and short-term neonatal outcome[J]. Am J Obst Gynec, 2010, 202 (1): 56e1-56e5.
- [3] Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: a qualitative systematic review[J]. Anesth Analg, 2001, 92(4): 997-1005.
- [4] Rout CC, Rocke DA, Levin J, et al. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section [J]. Anesthesiology, 1993, 79 (2): 262-269.
- [5] Siddik-Sayyid SM, Nasr VG, Taha SK, et al. A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery [J]. Anesth Analg, 2009, 109(4): 1219-1224.
- [6] 郭锐,叶军明.高渗氯化钠羟乙基淀粉40注射液的研究进展[J].广东医学,2009,30(12):1925-1927.
- [7] 魏润琦,关键强,余高锋,等.不同液体小容量复苏对内毒素休克大鼠肺损伤的影响[J].中山大学学报:医学科学版,2010,31(2):238-241.
- [8] 孟凡民,张加强,张卫.应用高渗氯化钠羟乙基淀粉40注射液预防剖宫产术低血压多中心临床研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(7):635-637.
- [9] 张冰,吕红梅,邴彦秋,等.预注小剂量高渗氯化钠羟乙基淀粉40对剖宫产手术母婴的影响[J].临床麻醉学杂志,2010,26(5):421-423.
- [10] 姜丽华,姚尚龙.高渗氯化钠羟乙基淀粉40注射液对腰麻时低血压的防治效果[J].临床麻醉学杂志,2007,23(10):860-861.

(编辑 徐杰)