

分娩镇痛及剖宫产围麻醉期促子宫收缩药物的应用及影响

相欣雨¹, 刘 昕¹, 吴 拓¹, 姜 卓¹, 李 扬^{2*}

¹西安医学院研工部, 陕西 西安

²陕西省人民医院麻醉科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年11月16日; 录用日期: 2024年12月9日; 发布日期: 2024年12月17日

摘 要

在自然分娩及剖宫产术的围术期中, 子宫收缩药物的应用日益广泛, 其目的是用于预防和治疗产后出血 (PPH)。无论是在自然分娩过程中还是在剖宫产过程中, 麻醉医生均扮演着不可或缺的角色, 他们的深度参与要求对这一类药物有深入的理解与掌握。鉴于此, 本文旨在系统性地探讨子宫收缩药物(缩宫素、卡贝缩宫素、欣母沛、米索前列醇、卡孕栓、马来酸麦角新碱)的最新临床应用进展(具体包括药物分类、作用机制、剂量用法、在预防或治疗子宫收缩乏力中的应用、对血流动力学的影响以及其他不良反应), 从而为麻醉科医师及相关医疗人员提供有价值的参考。

关键词

产后出血, 子宫收缩药, 麻醉, 剖宫产术, 自然分娩, 血流动力学, 不良反应

The Application and Impact of Uterotonic Agents during the Peri-Anesthetic Period of Labor Analgesia and Cesarean Section

Xinyu Xiang¹, Xin Liu¹, Tuo Wu¹, Zhuo Jiang¹, Yang Li^{2*}

¹Department of Graduate Work, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Anesthesiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Nov. 16th, 2024; accepted: Dec. 9th, 2024; published: Dec. 17th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 相欣雨, 刘昕, 吴拓, 姜卓, 李扬. 分娩镇痛及剖宫产围麻醉期促子宫收缩药物的应用及影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 600-609. DOI: 10.12677/acm.2024.14123124

Abstract

The use of uterotonics is becoming increasingly widespread in the perioperative period of both natural delivery and cesarean section for the purpose of preventing and treating postpartum hemorrhage (PPH). Anesthesiologists play an indispensable role both during spontaneous delivery and cesarean section, and their deep involvement requires an in-depth understanding and mastery of this class of drugs. In light of this, the present paper aims to systematically explore the latest clinical advancements in the use of uterotonics (including Oxytocin, Carbetocin, Hemabate, Misoprostol, Carboprost, and Ergonovine Maleate), including their classification, mechanism of action, dosage and administration, application in preventing or treating uterine atony, effects on hemodynamics, and other adverse reactions. This will provide valuable reference information for anesthesiologists and related healthcare professionals.

Keywords

Postpartum Hemorrhage, Uterotonic Agents, Anesthesia, Cesarean Section, Natural Childbirth, Hemodynamics, Adverse Reactions

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 药物分类及作用机制

1.1. 缩宫素及其类似物

1.1.1. 缩宫素

缩宫素储存于神经垂体由下丘脑分泌，是由 9 个氨基酸组成的肽类激素。主要的靶器官是子宫，通过结合缩宫素受体促进宫颈成熟，诱发和加强宫缩。它与肌细胞膜上的受体结合，使肌细胞动作电位下降，细胞 Ca^{2+} 进入细胞内，使子宫平滑肌兴奋收缩。子宫收缩的情况与缩宫素浓度、剂量以及用药时子宫状态有关。妊娠早期子宫对缩宫素不敏感，妊娠晚期子宫逐渐敏感，临产时和分娩后子宫敏感性达到高峰[1]。而缩宫素受体是一种 G 蛋白偶联受体，在激动剂的长时间作用下易发生脱敏，由于产程长，临床上缩宫素受体脱敏的发生并不少见[2]。

1.1.2. 卡贝缩宫素

卡贝缩宫素为合成的肽类药物，属于长效缩宫素受体激动剂，药理特性与内源性缩宫素类似，可通过与子宫平滑肌的缩宫素受体结合、促进 Ca^{2+} 释放、激活 Ca^{2+} 通道，在原有的收缩基础上增强节律性宫缩[3]。单剂量卡贝缩宫素不会导致缩宫素受体脱敏，并且可能比缩宫素更有效而不增加副作用[4]。

1.2. 前列腺素衍生物

1.2.1. 卡前列素氨丁三醇

卡前列素氨丁三醇，又叫欣母沛，通过和子宫平滑肌细胞上的受体相结合，提升肌细胞膜钙离子(Ca^{2+})反流、促进肌质网释放 Ca^{2+} ，使子宫平滑肌细胞内的 Ca^{2+} 浓度得到提高；还可阻断环磷酸腺苷(cAMP)形成，抑制肌质网膜蛋白磷酸化，引起肌原纤维和平滑肌收缩；同时，该药在前列腺素的作用下，能使子宫收缩幅度和频率增加，子宫内压力也随之升高，从而促使子宫周围的血管快速闭合，起到止血作用[5]。

1.2.2. 米索前列醇

米索前列醇为合成的前列腺醇 E1 的衍生物,可增加宫缩频率,软化宫颈,刺激宫颈细胞分泌胶原酶物质和弹性蛋白酶从而强化子宫收缩[6]。另外,米索前列醇的另一成分米索前列醇酸随着剂量增加其宫缩作用增加,还可促进凝血和堵塞胎盘剥离面血管,有效控制产后出血[7]。

1.2.3. 卡前列甲酯

卡前列甲酯,又叫卡孕栓,是前列腺素 F2 α 的衍生物,对子宫平滑肌有明显的兴奋作用,可促进子宫收缩。因对胃肠道、膀胱平滑肌有促进收缩作用,卡孕栓同时具有预防和治疗产后尿潴留和促进肠排气的作用[8]。

1.3. 麦角生物碱类

麦角新碱由于历史原因已经停产,而马来酸麦角新碱在经过多年的研发后药品结构更为稳定,因此,下文将只阐述马来酸麦角新碱的特点及临床应用。

马来酸麦角新碱对子宫平滑肌有高度选择性,直接作用于子宫平滑肌,高速选择性作用于子宫的 α -肾上腺素能受体,激活 IP/Ca²⁺ 信号通道,促使肌浆网中 Ca²⁺ 的释放,收缩子宫平滑肌及子宫血管平滑肌,使胎盘种植处子宫肌内血管受到压迫而止血,对子宫体部及下段均有较好的作用[9]。

1.4. 氨甲环酸

氨甲环酸属于赖氨酸合成衍生物,可竞争性与纤维蛋白溶解酶结合,发挥抗纤溶蛋白溶解作用,是治疗出血性疾病的常用药物[10]。

2. 促子宫收缩药物的临床应用

2.1. 缩宫素

2.1.1. 剂量用法

缩宫素可通过任何非肠道途径给药,口服会被胰蛋白酶迅速破坏而失效,静脉给药能精确控制剂量,并且在出现副作用时能迅速停药,因此成为首选的使用方法。缩宫素也能滴鼻经黏膜迅速吸收,作用时效约 20 min;肌肉注射在 3~5 min 起效,药效持续 30~60 min;静脉滴注立即起效,15~60 min 内子宫收缩的频率与强度逐渐增加,然后稳定,滴注完毕后 20 min 效应渐退;其半衰期为 1~6 min,血液中存在缩宫素酶可使其失活,并在肝脏、肾脏中代谢,经肾脏排出[1]。

缩宫素的 ED₉₀ 为 2.99 IU,即在输注缩宫素维持剂量之前,3 个单位的缩宫素作为“负荷剂量”可以达到子宫张力[11]。由 Tsen 和 Mr. Wai 提出的“数字三原则”建议在胎儿娩出后给予 3 IU 缩宫素静脉注射,之后每 3 分钟评估一次子宫收缩强度,如果子宫收缩乏力则追加静脉注射 3 IU 缩宫素,连同第一次静脉注射的 3 IU 缩宫素总共不超过 3 次,后续将 3 IU 缩宫素放入到 1 L 液体中以 100 mL/h 的速度持续输注;如果仍然发生子宫收缩乏力就应考虑使用另外 3 种子宫收缩药物即麦角新碱、欣母沛、和米索前列醇[12]。关于在剖宫产中使用子宫收缩药物的国际共识声明建议,对于择期剖宫产,初始推注剂量为 1 IU 催产素,如果需要,2 分钟后可进一步推注剂量为 3 IU [13]。一项确定腰麻下择期剖宫产术中缩宫素的最佳剂量的研究认为,低于三个单位的催产素推注剂量不足以获得最佳子宫收缩。建议使用 3 个单位的催产素推注,然后以 125 mL/h 的速度在 500 mL 生理盐水中输注 10 个单位的维持剂量[14]。由此可见,到目前为止在国际上还没有一个一致认可的剖宫产术中缩宫素使用方法。

2.1.2. 临床应用

缩宫素是预防和治疗产后出血的首选药物[15],对于难治性产后出血,由于缩宫素对子宫下段收缩的

促进作用较差,且大剂量(60 U/d)使用可引起孕妇钠水潴留,血压上升,在临床上可与其他药物(欣母沛、米索前列醇、卡孕栓、马来酸麦角新碱等)联合使用。

2.1.3. 对血流动力学的影响

缩宫素的血液动力学效应包括心动过速、低血压、ST段改变、心肌缺血和心律失常等,具体取决于给药的剂量和速率。高剂量的缩宫素可引起低血容量患者的循环衰竭,并与心肌梗死和潜在的心脏病患者由于致命性心律失常而死亡有关[16]。缩宫素给药后,通过心率和每搏输出量增加介导外周血管扩张、低血压和心输出量增加[17]。有研究表明,小剂量去氧肾上腺素可减轻缩宫素致剖宫产术患者的心血管反应,且不良反应少,但不能完全消除[18]。缩宫素可刺激心肌生物标志物的释放并引起剂量依赖性ST段压低。一项研究发现,26名产妇中有11名在使用缩宫素后发生术中ST段改变,有2名女性出现心肌肌钙蛋白I升高,表明心肌缺血。虽然机制尚不清楚,但少数剖宫产产妇心肌损伤的证据可能是存在的,因为肌钙蛋白I在阴道分娩后没有升高[19]。一项研究证明了在剖宫产期间通过静脉推注随后静脉输注缩宫素(5 U)的联合治疗增加了发生不良血流动力学副作用(包括低血压、心动过速和对血管加压药的需求)的风险,静脉推注随后静脉输注缩宫素与单独静脉输注相比,在控制术中失血方面没有任何益处[20]。缩宫素具有促心律失常作用,尤其是在QT间期延长的孕妇中。一例使用缩宫素后出现房颤的个案显示,静脉推注10 IU催产素,然后以5 IU/h的速率持续输注,2分钟后,患者出现房颤。快速大剂量缩宫素推注引起的自主神经张力变化可能会加速房颤[21]。缩宫素对血流动力学的影响仍需进一步研究。

2.1.4. 其他不良反应

缩宫素可引起水潴留和随后的低钠血症,因为该药物与抗利尿激素(ADH)具有结构相似性,因此激活ADH受体。缩宫素可引起恶心和呕吐,使用缩宫素观察到的其他不良反应包括:温暖感、心悸、潮红、鼻塞、口干、金属味、头痛、颤抖和瘙痒。

2.2. 卡贝缩宫素

2.2.1. 剂量用法

卡贝缩宫素具有起效迅速(2 min内达到一个明确的强度)、作用持久(单剂量注射可持续约1 h)等特点。其半衰期(40~50 min)较缩宫素长,给药简便,100 μg 单剂静脉推注(1 min内)或肌内注射[3]。

传统上,使用更高剂量的缩宫素和卡贝缩宫素用于预防产后出血。然而,越来越多的证据表明,低剂量可能与高剂量一样有效,且不良血流动力学效应更少。2019年发表了关于剖宫产期间使用子宫收缩药物的国际共识声明建议常规选择性剖宫产的缩宫素剂量低于其他指南(1 IU初始推注,然后输注),并使用卡贝缩宫素作为缩宫素的替代品(最小剂量20 μg) [13]。有研究发现,低剂量(20 μg)卡贝缩宫素与高剂量(5 IU)缩宫素以及低剂量(0.5 IU)缩宫素与高剂量(100 μg)卡贝缩宫素在5和10 min后的子宫张力、使用额外的子宫收缩剂、失血量和不良反应方面的结果均相似[22]。越来越多的证据表明,卡贝缩宫素< 100 μg 的剂量可能足以在剖宫产时获得令人满意的子宫张力,从而潜在地避免较高剂量相关的副作用,同时还降低了成本。一项探索低剂量卡贝缩宫素随机对照试验,将80名足月女性分配到接受80~120 μg 剂量的组中。各组间子宫收缩强度无显著差异[23]。随后的一项研究将120名妇女分为五组,接受20~100 μg 的剂量。在更广泛的低得多的剂量范围内,也没有观察到卡贝缩宫素用于PPH的疗效差[24]。这些结果导致了一项剂量探索研究,证明了择期剖宫产时BMI < 40 $\text{kg}\cdot\text{m}^2$ 的女性的ED₉₀为14.8 μg 。一项随机对照试验,使用非劣效性设计比较20 μg 与100 μg 的剂量。研究表明,对于卡贝缩宫素给药后2 min子宫张力强度的主要结局,无法证实较低剂量的非劣效性。然而,两组的次要结局(包括5 min时的子宫张力、使用额外的子宫收缩剂、失血量和不良反应)相似[25]。表明较低剂量的卡贝缩宫素可能足以用于临床。

2.2.2. 临床应用

加拿大妇产科医师协会 2022 年关于产后出血和失血性休克的指南指出,在剖宫产期间也可使用卡贝缩宫素作为一线子宫收缩剂来预防子宫收缩乏力[15]。单剂量卡贝缩宫素不会导致缩宫素受体脱敏,并且可能比缩宫素更有效而不增加副作用[4]。对于先兆子痫、高血压或有心脏问题的产妇,卡贝缩宫素可能会成为一种比缩宫素更有效的子宫收缩药物,一项研究表明,与卡贝缩宫素治疗的女性相比,缩宫素治疗的女性有更明显的低血压和血流动力学反弹[26]。

2.2.3. 对血流动力学的影响

卡贝缩宫素与缩宫素相同,可引起低血压、ST 段改变和心律失常。100 μg 卡贝缩宫素和 5 IU 缩宫素对血流动力学的影响相当[27],肌钙蛋白水平升高,可能代表未来心血管事件风险的增加。有研究显示,与卡贝缩宫素 100 μg 相比,缩宫素 2.5 IU 组 cTnI 较基线的变化更大,但组间差异无统计学显著性。两组在给药后 10 h cTnI 升高最明显,缩宫素组有两名产妇的 cTnI 水平超过参考限值,但没有心肌窘迫或心电图改变的症状。缩宫素 2.5 IU 和卡贝缩宫素 100 μg 均可导致 QTc 间期延长,在给药后 9 min 达到最大值。在已知 QT 间期延长的患者中,应谨慎使用这两种药物[16]。

2.2.4. 其他不良反应

恶心、呕吐和潮红是使用卡贝缩宫素或缩宫素预防 PPH 时最常见的不良反应。一项对 17 项随机对照试验的系统回顾和 Meta 分析的证据表明,与使用缩宫素相比,使用卡贝缩宫素预防产后 PPH 可降低呕吐风险[28]。

2.3. 欣母沛

2.3.1. 剂量用法

欣母沛具有吸收快、半衰期($T_{1/2}$)较长、生物活性强的特点,对子宫体部与子宫下段均有强烈的刺激作用,能有效预防和减少产后出血。用法为:起始剂量为 250 μg ,肌肉注射,可以间隔 15~90 min 重复给药,最大剂量不超过 2 mg (8 次) [5]。欣母沛只能通过肌内或子宫肌内注射使用,因为静脉注射可导致严重并发症,包括严重高血压和过敏反应。由于前列腺素 $\text{F}_2\text{-}\alpha$ 刺激可能导致危及生命的支气管痉挛和气道高反应性,欣母沛禁忌用于哮喘患者[29] [30]。

2.3.2. 临床应用

欣母沛用于治疗产后出血,由于导致呼吸急促、恶心、呕吐、心率及血压升高等不良反应,限制了其临床使用[31]。一项研究不同前列腺素类药物联合缩宫素对瘢痕子宫产妇再次剖宫产产后出血的预防效果的研究显示,卡前列甲酯栓和欣母沛对瘢痕子宫产妇产后出血的预防效果较接近,安全性均较好,但欣母沛在减少产后出血量方面更具优势[32]。

2.3.3. 对血流动力学的影响

欣母沛作用部位不具特异性,对支气管、血管、胃肠平滑肌均有收缩作用,会引起胸闷、高血压、心动过速、面部潮红等不良反应,甚至有欣母沛短期大剂量使用致 II 度窦房阻滞的报道[33]。宫体注射欣母沛后,产妇血流动力学变化较为显著,SBP 升高约 30%,DBP 升高约 40%,HR 增快约 26%,在呼吸空气的情况下产妇 SpO_2 均有不同程度的下降,其中 1 例 SpO_2 一度降至 90%,这可能与欣母沛致血管平滑肌收缩和增加心脏输出量有关,还可能与外周血管强烈收缩致末梢搏动性血流减少有关[34]。Hankins 等曾报道欣母沛在治疗子宫收缩乏力时,观察到通过脉搏血氧饱和度检测,部分患者出现了动脉血氧浓度显著下降的现象[35]。此外,有文献记录了使用欣母沛后发生的心血管系统严重并发症的个案,包括但不

限于心功能急剧下降、短暂而剧烈的血压升高,甚至导致患者死亡[36]。一项运用胸阻抗法无创血流动力学监测技术观察欣母沛和缩宫素对剖宫产术中血流动力学的影响的研究发现,相较于缩宫素,欣母沛展现出更为显著的子宫收缩效应,然而,这一强效作用伴随着更为突出的血流动力学变化,具体表现为 SpO_2 、CO 及 SVR 的显著波动,进而导致了产妇不良反应事件的增加,其中胸闷症状尤为突出。鉴于此,临床实践中应用欣母沛时,务必持以审慎态度,尤其对于存在心脏或肺功能不全的产妇,其使用应更为慎重。此外,为确保治疗的安全性及有效性,必须严格控制药物剂量,并严格遵循两次给药之间的时间间隔,建议此间隔应超过 15 min,以充分评估患者反应并减少潜在风险[37]。综上所述,欣母沛虽在治疗宫缩乏力产后出血方面表现出色,但其伴随的血流动力学影响及不良反应不容忽视,因此,在临床应用时需综合考量患者具体情况,采取个性化治疗方案,确保用药的安全性与合理性。

2.3.4. 其他不良反应

欣母沛会对胃肠道及支气管平滑肌产生强烈的收缩作用,可引起恶心呕吐、胃疼、腹泻、支气管痉挛、肺内分流增加、通气-血流比异常和低氧血症[38]。拉蒙等人甚至因为欣母沛的胃肠道不良反应而中止了他们的研究(21%接受欣母沛治疗的患者发生腹泻)[35]。此外,对饱胃的产妇要采取有效的措施预防和减少恶心、呕吐甚至误吸的发生;欣母沛可引起严重的支气管痉挛,即使在无哮喘的患者中也是如此;欣母沛还可作用于体温调节中心,提高基础体温,导致患者可能会出现潮热、出汗和烦躁不安。

有许多研究者探求在剖宫产术中使用药物来预防欣母沛导致的不良反应。给予欣母沛后通过静脉靶控输注小剂量瑞芬太尼可以有效地预防腰硬联合麻醉下剖宫产术中欣母沛相关的不良反应。在研究中,使用瑞芬太尼的产妇在欣母沛给药后呕吐的发生率低于未使用瑞芬太尼的产妇。还观察到大多数其他欣母沛引起的不良反应的发生率降低,包括恶心、胸闷、面部潮红和高血压。瑞芬太尼的止吐效果优于欣母沛同时使用的常规止吐药,因为瑞芬太尼起效快,而常规止吐药具有潜伏期效应[39]。此外,也有研究报告右美托咪定、咪达唑仑、地佐辛也可抑制欣母沛在剖宫产术中的不良反应[40]-[42]。

2.4. 米索前列醇

2.4.1. 剂量用法

米索前列醇易被充分吸收,起效快,半小时即可达到高峰,半衰期为 90 min,作用时间长。用法为:WHO 推荐 400~600 μg ,舌下含服[43]。

2.4.2. 临床应用

专家共识指出,在医疗资源匮乏的地区,缺乏缩宫素及其他宫缩剂时,米索前列醇可作为治疗子宫收缩乏力性产后出血的一线药物[44]。单用米索前列醇预防产后出血的有效性与单用缩宫素相当,但是不良反应(呕吐、发热、腹泻)发生率较高[45]。有研究显示,米索前列醇联合其他子宫收缩药物治疗妊娠宫缩乏力性产后出血,效果显著,可缩短出血时间,减少出血量,但米索前列醇的不良反应仍令人担忧,使其临床应用受到一定限制[46]。

2.4.3. 对血流动力学的影响

米索前列醇可引起心悸、低血压或心动过缓[38]。

2.4.4. 其他不良反应

米索前列醇的主要副作用是剂量依赖性的,包括寒战和发热、恶心、呕吐和腹泻,其中高热是米索前列醇最突出的副作用。其副作用是自限性的,并且由于其药代动力学,特别是对应于该途径的高峰血清浓度,在舌下米索前列醇给药时可能更常见。米索前列醇的毒性剂量尚不清楚。患者可耐受 1600 μg 的

单日剂量，但可能导致胃肠道不适。用药过量可能产生镇静、震颤、惊厥、呼吸困难、腹痛、腹泻、发热、心悸、低血压或心动过缓等症状[38]。

2.5. 卡孕栓

2.5.1. 剂量用法

药物通过黏膜吸收，分布于全身组织，2~3 h 血药浓度达峰值，持续有效时间 6~8 h。少量药物原形随尿排出。用法为：可在胎儿娩出后经直肠、阴道或舌下用药 1 mg；重复给药可以间隔 10 min，最大剂量 6 mg [8]。

2.5.2. 临床应用

在阴道分娩或剖宫产术后，卡孕栓可常规性单一用药，若单用效果欠佳亦可联用缩宫素或再加用注射类前列腺素制剂，有产后出血高风险因素者可直接与缩宫素联合用药。因对胃肠道、膀胱平滑肌有促进收缩作用，卡孕栓可同时具有预防和治疗产后尿潴留和促进肠排气的作用[8]。

2.5.3. 对血流动力学的影响

卡孕栓严重不良反应可以有血压升高、血压下降、过敏性休克等，用药后 24 h 内、特别是用药后 30 min，应密切关注体温、血压等变化，同时警惕过敏性休克等严重过敏反应的发生。一旦发生立即停药，并积极抗过敏和抗休克处理。

2.5.4. 其他不良反应

卡孕栓比较常见的不良反应表现有腹泻、恶心、呕吐、腹痛、寒战、发热等，少数患者出现面部潮红，但很快消失；严重腹痛、腹泻可采用止痛类及胃肠解痉类药物对症处理；大部分不良反应可为机体所耐受，经停药或对症处理后均可消失或好转，安全性相对较高[8]。

2.6. 马来酸麦角新碱

2.6.1. 剂量用法

口服用药在 6~15 min 后起效，肌肉注射后 2~3 min 即可起效，是一种肝代谢药物，遇光后易变质，静脉注射易引起不良反应[47]。

2.6.2. 临床应用

专家共识指出预防产后出血首选缩宫素，高危者可考虑联合使用麦角新碱(强推荐，证据质量高)。马来酸麦角新碱亦可与其他药物联用于预防 PPH [44]。

2.6.3. 对血流动力学的影响

马来酸麦角新碱被认为是妊娠期高血压疾病患者的相对禁忌。可引起外周血管收缩，导致全身动脉压和中心静脉压升高[38]。

2.6.4. 其他不良反应

马来酸麦角新碱常见的不良反应为恶心和呕吐，其他副作用包括腹泻、头晕、头痛、腹痛、呼吸困难和血栓性静脉炎[38]。

3. 小结

在自然分娩和剖宫产围术期，药物治疗仍然是预防产后出血的一线治疗。收缩子宫的药物仍然以缩宫素为主，卡贝缩宫素可能是缩宫素最好的替代剂，成为预防 PPH 和需要额外子宫收缩剂的最有效的单

一药物。根据目前的证据,缩宫素联合其他子宫收缩剂(卡贝缩宫素、马来酸麦角新碱、米索前列醇、前列腺素类似物)比单独使用缩宫素预防产后出血更有益,但这值得进一步研究。剖宫产术中促子宫收缩药物的使用可导致血流动力学不稳定。其他不良反应同样也不容忽视。使用最低有效剂量或推荐剂量是防止上述不良反应发生的重要措施,但仍需继续研究,具体的用药方案与剂量应结合临床,因人而异。当术中出现药物联用时,对患者的影响可能频繁且更加明显。但这些药物的使用时机和方式往往并不由麻醉医生决定。因此我们更应该熟悉药理机制和常用剂量和方式,从而对术中促子宫收缩药物可能引起的不良反应做到心中有数,进而从容处理。

参考文献

- [1] 沈小雅, 陈娟娟. 缩宫素的药理与用药规范[J]. 中华产科急救电子杂志, 2018, 7(4): 253-256.
- [2] Robinson, C., Schumann, R., Zhang, P. and Young, R.C. (2003) Oxytocin-Induced Desensitization of the Oxytocin Receptor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **188**, 497-502. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.22>
- [3] 李健和, 曹俊华, 周冬初, 易利丹, 彭六保. 长效催产素受体激动剂卡贝缩宫素的药理作用与临床应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2012, 31(3): 134-138.
- [4] Gallos, I.D., Williams, H.M., Price, M.J., Merriel, A., Gee, H., Lissauer, D., et al. (2018) Uterotonic Agents for Preventing Postpartum Haemorrhage: A Network Meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD011689. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011689.pub2>
- [5] Chen, Y., Jiang, W., Zhao, Y., Sun, D., Zhang, X., Wu, F., et al. (2021) Prostaglandins for Postpartum Hemorrhage: Pharmacology, Application, and Current Opinion. *Pharmacology*, **106**, 477-487. <https://doi.org/10.1159/000516631>
- [6] 金秀云. 米索前列醇在妇产科应用进展[J]. 医药导报, 2011, 30(2): 227-228.
- [7] 吴海霞. 应用米索前列醇治疗产后出血的效果及作用机制探究[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(13): 90-92.
- [8] 杨孜, 段华, 金力. 卡前列甲酯临床应用专家共识(2020 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1091-1097.
- [9] 李涛, 卫蕾, 吴琳 等. 马来酸麦角新碱注射液预防阴道分娩产后出血的多中心临床研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(2): 316-320.
- [10] 罗钰, 杨堃, 陈华梅, 杨文燕. 氨甲环酸应用于凶险型前置胎盘剖宫产术中的有效性及安全性[J]. 西部医学, 2020, 32(11): 1612-1615.
- [11] Balki, M., Ronayne, M., Davies, S., Fallah, S., Kingdom, J., Windrim, R., et al. (2006) Minimum Oxytocin Dose Requirement after Cesarean Delivery for Labor Arrest. *Obstetrics & Gynecology*, **107**, 45-50. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000191529.52596.c0>
- [12] 高申山, 陈友伟. 剖宫产术中缩宫素使用的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(12): 1231-1234.
- [13] Heesen, M., Carvalho, B., Carvalho, J.C.A., Duvekot, J.J., Dyer, R.A., Lucas, D.N., et al. (2019) International Consensus Statement on the Use of Uterotonic Agents during Caesarean Section. *Anaesthesia*, **74**, 1305-1319. <https://doi.org/10.1111/anae.14757>
- [14] Joseph, J., George, S., Daniel, M. and Ranjan, R. (2020) A Randomised Double-Blind Trial of Minimal Bolus Doses of Oxytocin for Elective Caesarean Section under Spinal Anaesthesia: Optimal or Not? *Indian Journal of Anaesthesia*, **64**, 960-964. https://doi.org/10.4103/ija.ija_377_20
- [15] Robinson, d., Basso, M., Chan, C., Duckitt, K. and Lett, R. (2022) Guideline No. 431: Postpartum Hemorrhage and Hemorrhagic Shock. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **44**, 1293-1310.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.10.002>
- [16] Bekkenes, M.E., Fagerland, M.W., Solberg, O.G., Aaberge, L., Klingenberg, O., Norseth, J., et al. (2022) Exploring Cardiac Effects after Oxytocin 2.5 IU or Carbetocin 100 Mug: A Randomised Controlled Trial in Women Undergoing Planned Caesarean Delivery. *European Journal of Anaesthesiology*, **39**, 928-938. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001763>
- [17] Langesæter, E., Rosseland, L.A. and Stubhaug, A. (2009) Haemodynamic Effects of Repeated Doses of Oxytocin during Caesarean Delivery in Healthy Parturients. *British Journal of Anaesthesia*, **103**, 260-262. <https://doi.org/10.1093/bja/aep137>
- [18] 尹泓, 夏瑞, 毛庆军, 等. 小剂量去氧肾上腺素对缩宫素致剖宫产术患者心血管反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(5): 630-631.

- [19] Moran, C., Ni Bhuiinneain, M., Geary, M., Cunningham, S., McKenna, P. and Gardiner, J. (2001) Myocardial Ischaemia in Normal Patients Undergoing Elective Caesarean Section: A Peripartum Assessment. *Anaesthesia*, **56**, 1051-1058. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.02271.x>
- [20] Miyoshi, Y., Kaneko, S., Suga, S., Koga, M., Sugimi, S., Yamashita, H., *et al.* (2020) Comparison of the Benefits and Hemodynamic Side Effects of Oxytocin between Intravenous Infusion with and without Bolus Injection during Caesarean Section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **41**, 557-561. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1780421>
- [21] Guimarães, D., Windels, A., Fernandes, P. and Chumela, T. (2023) Atrial Fibrillation after a Bolus of Oxytocin during an Urgent Caesarean Section. *Anaesthesia Reports*, **11**, e12214. <https://doi.org/10.1002/anr3.12214>
- [22] McDonagh, F., Carvalho, J.C.A., Abdulla, S., Cordovani, D., Downey, K., Ye, X.Y., *et al.* (2022) Carbetocin Vs. Oxytocin at Elective Caesarean Delivery: A Double-Blind, Randomised, Controlled, Non-Inferiority Trial of Low- and High-dose Regimens. *Anaesthesia*, **77**, 892-900. <https://doi.org/10.1111/anae.15714>
- [23] Cordovani, D., Balki, M., Farine, D., Seaward, G. and Carvalho, J.C.A. (2012) Carbetocin at Elective Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial to Determine the Effective Dose. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, **59**, 751-757. <https://doi.org/10.1007/s12630-012-9728-2>
- [24] Anandakrishnan, S., Balki, M., Farine, D., Seaward, G. and Carvalho, J.C.A. (2013) Carbetocin at Elective Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial to Determine the Effective Dose, Part 2. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, **60**, 1054-1060. <https://doi.org/10.1007/s12630-013-0028-2>
- [25] Tabl, S., Balki, M., Downey, K., Tomlinson, G., Farine, D., Seaward, G., *et al.* (2018) Uterotonics in Elective Caesarean Delivery: A Randomised Non-Inferiority Study Comparing Carbetocin 20 µg and 100 µg. *Anaesthesia*, **74**, 190-196. <https://doi.org/10.1111/anae.14480>
- [26] Bahr, M.H., Abdelaal Ahmed Mahmoud M Alkhatip, A., Ahmed, A.G., Elgamel, A.F., Abdelkader, M. and Hussein, H.A. (2023) Hemodynamic Effects of Oxytocin and Carbetocin during Elective Cesarean Section in Preeclamptic Patients under Spinal Anesthesia: A Randomized Double-Blind Controlled Study. *Anesthesiology and Pain Medicine*, **13**, e128782. <https://doi.org/10.5812/aapm-128782>
- [27] Rosseland, L.A., Hauge, T.H., Grindheim, G., Stubhaug, A. and Langesæter, E. (2013) Changes in Blood Pressure and Cardiac Output during Cesarean Delivery: The Effects of Oxytocin and Carbetocin Compared with Placebo. *Anesthesiology*, **119**, 541-551. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e31829416dd>
- [28] Ai, W., Zeng, Y., Ma, Y., Liu, L., Fan, D., Wu, S., *et al.* (2021) Side-Effects of Carbetocin to Prevent Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pharmacology Research & Perspectives*, **9**, e00745. <https://doi.org/10.1002/prp2.745>
- [29] Harber, C., Levy, D., Chidambaram, S. and Macpherson, M. (2007) Case Report: Life-Threatening Bronchospasm after Intramuscular Carboprost for Postpartum Haemorrhage. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **114**, 366-368. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01227.x>
- [30] Cooley, D.M., Glosten, B., Roberts, J.R., Eppes, P.D. and Barnes, R.B. (1991) Bronchospasm after Intramuscular 15-Methyl Prostaglandin F_{2α} and Endotracheal Intubation in a Nonasthmatic Patient. *Anesthesia & Analgesia*, **73**, 87-89. <https://doi.org/10.1213/00000539-199107000-00016>
- [31] 沙伟萍, 陈秋媛, 杨庆耿. 右美托咪定联合地佐辛预防剖宫产术中欣母沛不良反应的效果[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(22): 170-172.
- [32] 姚勤. 不同前列腺素类药物联合缩宫素对瘢痕子宫产妇再次剖宫产产后出血的预防效果[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(20): 75-78.
- [33] Quan, Z., Tian, M. and Chi, P. (2016) Large Doses of Uterotonic Drugs Caused Type II Second Degree Sinoatrial Block during Cesarean Section. *Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **54**, 62-64. <https://doi.org/10.5414/cp202453>
- [34] 韩传宝, 刘华, 于力, 等. 欣母沛用于剖宫产术中不良反应的观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(1): 76-77.
- [35] Hankins, G.D.V., Berryman, G.K., Scott, R.T. and Hood, D. (1989) Maternal Arterial Desaturation with 15-Methyl Prostaglandin F_{2α} for Uterine Atony. *Obstetric Anesthesia Digest*, **9**, 16. <https://doi.org/10.1097/00132582-198904000-00018>
- [36] 汪丹, 秦利. 欣母沛治疗产后出血的临床研究[J]. 国外医学(妇幼保健分册), 2004, 15(2): 124-125.
- [37] 汪胜友, 朱海娟, 金文然, 林武, 方向东. 欣母沛和缩宫素对剖宫产产妇产后血流动力学影响的比较[J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(2): 165-169.
- [38] Vallera, C., Choi, L.O., Cha, C.M. and Hong, R.W. (2017) Uterotonic Medications: Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol. *Anesthesiology Clinics*, **35**, 207-219. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.007>
- [39] Wei, C., Chang, X., Dong, J. and Zhou, Q. (2020) Remifentanyl for Carboprost-Induced Adverse Reactions during Cesarean Delivery under Combined Spinal-Epidural Anesthesia. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 980.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00980>

- [40] Hu, B., Zhou, H., Zou, X., Shi, J., Li, X. and Tan, L. (2020) A Comparison of Dexmedetomidine and Midazolam for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Caused by Hemabate in Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 2127-2133. <https://doi.org/10.2147/dddt.s251525>
- [41] Liu, Y., Chen, H.X., Kang, D.L., *et al.* (2015) Influence of Dexmedetomidine on Incidence of Adverse Reactions Introduced by Hemabate in Postpartum Hemorrhage during Cesarean Section. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 13776-13782.
- [42] 赵国胜, 曹秀玲, 王艳双, 白云波. 地佐辛对剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的预防效果及对血流动力学的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(8): 1227-1230.
- [43] (2018) WHO Recommendations: Uterotonics for the Prevention of Postpartum Haemorrhage.
- [44] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会. 产后出血预防与处理指南(2023) [J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(6): 401-409.
- [45] 董魏微, 董敏, 陈海燕. 米索前列醇对比缩宫素预防产后出血的临床有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2021, 32(21): 2655-2661.
- [46] 滕恒芹. 米索前列醇联合缩宫素在宫缩乏力性产后出血中的应用效果[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S1): 49.
- [47] 杨爱芹. 马来酸麦角新碱联合缩宫素预防前置胎盘产妇剖宫产术后出血的临床效果[J]. 世界复合医学, 2020, 6(9): 174-176.