

中图分类号: R969.4; R972

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)17-0121-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.17.021



去甲肾上腺素联合液体同步负荷预防剖宫产蛛网膜下腔麻醉所致低血压的量效关系分析*

王立仁¹, 万春琴², 仲志栋¹

(1. 上海交通大学医学院苏州九龙医院, 江苏 苏州 215000; 2. 苏州工业园区星海医院, 江苏 苏州 215124)

摘要:目的 探讨去甲肾上腺素联合晶体液或胶体液同步负荷预防剖宫产蛛网膜下腔麻醉所致低血压的量效关系。方法 选取上海交通大学医学院苏州九龙医院 2023 年 11 月至 2024 年 10 月收治的行剖宫产术的产妇 150 例, 按随机数字表法分为乳酸钠林格注射液组(L 组)和去羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液组(H 组), 各 75 例; 每组组内再按去甲肾上腺素持续输注速率[0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]随机分为 5 组, 各 15 例。两组产妇鞘内注射局部麻醉药物时分别同步负荷输注相应药物, 考察两组产妇产后血流动力学指标、安全性及不同去甲肾上腺素输注速率下低血压的发生情况, 并通过量效曲线计算去甲肾上腺素预防术中低血压的半数有效量(ED_{50})和 95% 有效药物剂量(ED_{95})。结果 L 组产妇蛛网膜下腔注射后 1 min(T_1)、蛛网膜下腔注射后 3 min(T_2)时的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均显著低于 H 组($P < 0.05$); 两组产妇低血压发生率均随输注速率的升高而降低; 两组产妇低血压、高血压、恶心、呕吐、心动过缓等不良反应发生率均相当($P > 0.05$)。L 组去甲肾上腺素逆转低血压的 ED_{50} 为 0.035 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI(0.017, 0.052) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$], ED_{95} 为 0.109 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI(0.075, 0.142) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]; H 组去甲肾上腺素逆转低血压的 ED_{50} 为 0.022 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI(0, 0.045) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$], ED_{95} 为 0.093 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI(0.054, 0.133) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]。结论 去甲肾上腺素联合晶体液或胶体液同步预防剖宫产蛛网膜下腔阻滞麻醉所致低血压的起始速率分别推荐 0.109, 0.093 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

关键词: 去甲肾上腺素; 同步负荷; 剖宫产; 蛛网膜下腔麻醉; 低血压; 量效关系

Dose - Response Relationship of Norepinephrine Combined with Crystalloid Coload Versus Colloid Coload in the Prevention of Hypotension Induced by Subarachnoid Anesthesia for Cesarean Delivery

Wang Liren¹, Wan Chunqin², Zhong Zhidong¹

(1. Suzhou Kowloon Hospital Affiliated with Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Suzhou, Jiangsu 215000, China; 2. Suzhou Industrial Park Xinghai Hospital, Suzhou, Jiangsu 215124, China)

Abstract: Objective To investigate the dose - response relationship of norepinephrine combined with crystalloid coload versus colloid coload in the prevention of hypotension induced by subarachnoid anesthesia for cesarean delivery. **Methods** A total of 150 parturients scheduled for cesarean delivery in the Suzhou Kowloon Hospital Affiliated with Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from November 2023 to October 2024 were selected and divided into the Sodium Lactate Ringer's Injection group (group L) and the Hydroxyethyl Starch 130 / 0.4 and Sodium Chloride Injection group (group H) by the random number table method, with 75 cases in each group. The two groups were randomly divided into five subgroups according to the continuous infusion rate of norepinephrine [0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$], with 15 cases in each group. During the intrathecal injection of local anesthetics into parturients in the two groups, corresponding drugs were simultaneously loaded and infused. The hemodynamic indicators and safety of parturients in the two groups were investigated, and the occurrence of hypotension at different infusion rates of norepinephrine was investigated. The dose - response curve was used to calculate the half effective dose (ED_{50}) and 95% effective drug dose (ED_{95}) of norepinephrine in the prevention of intraoperative hypotension. **Results** The systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in group L at 1 min (T_1) and 3 min (T_2) after intrathecal injection were significantly lower than those in group H ($P < 0.05$). The incidence of hypotension in the two groups decreased with the increase of infusion rate. The incidence of adverse reactions such as hypotension, hypertension, nausea, vomiting, and bradycardia was comparable between the two groups ($P > 0.05$). The ED_{50} for the reversal of hypotension by norepinephrine in group L was 0.035 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI (0.017, 0.052) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$], and the ED_{95} was 0.109 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI (0.075, 0.142) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]. The ED_{50} for the reversal of hypotension by norepinephrine in group H was 0.022 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [95%CI (0, 0.045) $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$],

*基金项目: 江苏省卫生健康委员会高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目[LGY202365]。

第一作者: 王立仁, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为麻醉学, (电子信箱) wlr1651wm@163.com。

and the ED_{95} was $0.093 \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})$ [$95\%CI (0.054, 0.133) \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})$]. **Conclusion** The recommended starting rates of norepinephrine combined with crystalloid coload or colloid coload to prevent hypotension induced by subarachnoid anesthesia for cesarean delivery are 0.109 and $0.093 \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})$, respectively.

Key words: norepinephrine; coload; cesarean delivery; subarachnoid anesthesia; hypotension; dose - response relationship

蛛网膜下腔麻醉所致外周血管阻力下降易导致低血压,重者可引发恶心呕吐、躁动等不适^[1-2]。血管活性药物和液体治疗是防治蛛网膜下腔麻醉所致低血压的主要手段^[3-4]。去甲肾上腺素可激动 α 受体和弱 β_1 受体,常用于防治低血压^[5]。而预负荷的补液方式预防蛛网膜下腔麻醉所致低血压的效果欠佳^[6]。与预负荷相比,同步负荷[鞘内注射局部麻醉(简称局麻)药物时开始静脉输注晶体液或胶体液],可更有效地预防蛛网膜下腔麻醉所致低血压的发生^[7]。但去甲肾上腺素联合晶体液或胶体液同步负荷预防低血压的量效关系尚不明确。为此,本研究中评估了去甲肾上腺素联合晶体液或胶体液预防剖宫产蛛网膜下腔麻醉所致低血压的量效关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 21~35 岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅱ级;体质量指数(BMI) $< 35 \text{ kg} / \text{m}^2$;单胎妊娠;孕周 ≥ 37 周;初产妇;行子宫下段剖宫产术。本研究方案经上海交通大学医学院苏州九龙医院医学伦理委员会批准(伦审号:JLYY-2023048),患者签署知情同意书。

排除标准:妊娠期高血压;子痫前期;妊娠期糖尿病;肥胖(BMI $\geq 35 \text{ kg} / \text{m}^2$);合并椎管内麻醉相关禁忌证;合并过敏等胶体液使用禁忌证。

病例选择与分组:选取上海交通大学医学院苏州九龙医院 2023 年 11 月至 2024 年 10 月收治的行剖宫产术的产妇 150 例,按随机数字表法分为乳酸钠林格注射液组(L组)和去羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液组(H组),各 75 例。每组组内再按去甲肾上腺素持续输注速率 $[0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.10 \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})]$ 随机分为 5 组,各 15 例。分组结果封存于编号且不透明的信封中,由不参与研究的协调员负责保管与发放。产妇对所接受的分组方案保持盲法,麻醉医师在术前根据分配结果执行具体方案,其他研究人员负责数据收集与分析。除去甲肾上腺素剂量外,两组产妇一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

两组产妇术前常规禁食 8 h、禁饮 6 h,至入手术室后监测心率(HR)、心电图、无创血压及血氧饱和度,取平卧位,右侧臀部垫高 $15^\circ \sim 30^\circ$,每 1 min 测量 1 次无创

表 1 两组产妇一般资料比较($n = 75$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 75$)

项目	L组	H组	t / χ^2 值	P值
年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	28.9 ± 3.7	29.4 ± 4.0	0.795	0.428
体质量指数($\bar{X} \pm s$, kg / m^2)	27.7 ± 3.2	27.5 ± 3.5	0.365	0.716
孕周数($\bar{X} \pm s$, 周)	38.9 ± 1.0	39.1 ± 1.0	1.225	0.223
收缩压($\bar{X} \pm s$, mmHg)	119.1 ± 8.3	118.0 ± 7.9	0.831	0.407
心率($\bar{X} \pm s$, 次/分)	90.2 ± 8.8	88.9 ± 9.4	0.874	0.383
阻滞平面	T5(T5 - T6)	T5(T5 - T6)		1.000
手术时间($\bar{X} \pm s$, min)	17.6 ± 3.3	17.1 ± 3.0	0.971	0.333
输液量($\bar{X} \pm s$, mL)	718.3 ± 81.7	707.2 ± 92.8	0.778	0.438
去甲肾上腺素剂量($\bar{X} \pm s$, μg)	82.5 ± 4.4	80.8 ± 3.9	2.504	0.013

注:1 mmHg = 0.133 kPa。表 2 同。

Note:1 mmHg = 0.133 kPa (for Tab. 1 - 2).

血压,取连续 3 次收缩压的平均值(每 2 次差值 $< 10\%$)作为基线血压。开放上肢静脉通路,取左侧卧位,取 L3 - L4 腰椎间隙行蛛网膜下腔穿刺,见脑脊液回流后,注入 0.75% 罗哌卡因 2 mL + 脑脊液混合液 1 mL,向头侧置硬膜外导管约 3 cm,鞘内注射局麻药物后 10 min 内,用硬膜外穿刺针评估痛觉阻滞平面并调节体位,阻滞平面高于 T6 视为阻滞成功,阻滞不成功者剔除。于开始鞘内注射局麻药物时,同步启动液体负荷输注,两组产妇均经上肢静脉通路输注液体 $10 \text{ mL} / \text{kg}$,使用 Clear - Cuff 输血输液加压袋调整压力,确保 20 min 内输注完毕,随后撤去加压袋并改为最低滴速(约 15 滴/分)维持静脉通畅,其中 L 组产妇予乳酸钠林格注射液(中国大冢制药有限公司,国药准字 H12020009,规格为每瓶 500 mL),H 组产妇予去羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司,国药准字 H20065385,规格为每瓶 500 mL $<$ 含羟乙基淀粉 130/0.4 30 g 与氯化钠 4.5 g $>$)。蛛网膜下腔麻醉药物注射完成后,立即启动去甲肾上腺素持续泵注,以 $50 \text{ mL} / \text{h}$ 固定泵速经静脉泵注,去甲肾上腺素按产妇所属亚组剂量 $[0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.10 \mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})]$ 配制。按公式计算去甲肾上腺素总量,去甲肾上腺素总量(μg) = 体质量(kg) $\times$ 剂量 $[\mu\text{g} / (\text{kg} \cdot \text{min})] \times 60 \text{ min}$,再用 5% 葡萄糖注射液稀释至 50 mL 配成泵液,于手术结束即刻停止泵注。术中不良事件处理如下:低血压[收缩压(SBP) $< 90 \text{ mmHg}$ 或降幅 $\geq 20\%$,1 mmHg = 0.133 kPa]时,静脉输注去甲肾上腺素 $6 \mu\text{g}$,若 1 min 内未恢复至

基线SBP的90%,则追加去甲肾上腺素6 μg;高血压(SBP升幅>20%)时,停止泵注去甲肾上腺素,直至血压降至基线SBP的90%;心动过缓(HR<50次/分)伴低血压时,静脉注射阿托品0.5 mg;心动过缓不伴低血压时,停止泵注去甲肾上腺素,直至HR>50次/分。

1.3 观察指标

1)血流动力学指标。记录产妇麻醉前(T₀)、蛛网膜下腔注射后1 min(T₁)、蛛网膜下腔注射后3 min(T₂)、蛛网膜下腔注射后5 min(T₃)、胎儿娩出时(T₄)的SBP、舒张压(DBP)和HR。2)低血压发生情况。记录产妇鞘内注射局麻药物至胎儿娩出期间,不同输注速率下低血压的发生情况。3)安全性。记录产妇鞘内注射局麻药物至胎儿娩出期间低血压、高血压、心动过缓、恶心、呕吐等不良反应的发生情况。L组、H组模型公式分别为Probit(*p*) = -0.771 + 22.252 *D*, Probit(*p*) = -0.493 +

22.884 *D*。式中,*p*为概率,*D*为剂量。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料先以Kolmogorov – Smirnov检验进行正态性检验,符合正态分布的以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行Student's *t*检验;不符合正态分布的以中位数及其四分位数[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,行Mann – Whitney *U*检验。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。采用SPSS AU绘制量效曲线,计算去甲肾上腺素预防术中低血压的半数有效量(*ED*₅₀)和95%有效药物剂量(*ED*₉₅)。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2、表3、图1、图2。量效曲线分析结果显示,L组去甲肾上腺素逆转低血压的*ED*₅₀为0.035 μg/(kg·min)[95%*CI*(0.017, 0.052) μg/(kg·min)],*ED*₉₅为0.109 μg/(kg·min)[95%*CI*(0.075, 0.142) μg/(kg·min)];

表2 两组产妇不同时点血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 75$)

Tab.2 Comparison of hemodynamic indicators at different time points between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 75$)

组别	SBP(mmHg)					DBP(mmHg)					HR(次/分)				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
L组	119.1±8.3	96.3±9.0	97.1±8.7	99.9±8.5	112.4±9.4	76.7±7.9	67.9±7.5	67.5±8.0	69.4±7.5	72.9±7.8	90.2±8.8	96.4±9.1	93.5±8.5	93.0±8.1	90.4±8.2
H组	118.0±7.9	99.7±8.6	100.8±8.2	102.2±9.2	114.5±9.5	76.3±7.7	71.0±7.1	71.2±7.4	71.5±8.3	74.1±8.2	88.9±9.4	95.0±8.6	92.6±9.0	92.3±8.7	89.6±8.5
<i>t</i> 值	0.831	2.365	2.680	1.590	1.361	0.314	2.600	2.940	1.626	0.918	0.874	0.968	0.630	0.510	0.587
<i>P</i> 值	0.407	0.019	0.008	0.114	0.176	0.754	0.010	0.004	0.106	0.360	0.383	0.335	0.530	0.611	0.558

注:T₀为麻醉前;T₁为蛛网膜下腔注射后1 min;T₂为蛛网膜下腔注射后3 min;T₃为蛛网膜下腔注射后5 min;T₄为胎儿娩出时。

Note:T₀ refers to before anesthesia;T₁ refers to 1 min after intrathecal injection;T₂ refers to 3 min after intrathecal injection;T₃ refers to 5 min after intrathecal injection;T₄ is when the fetus is delivered.

表3 两组产妇不良反应发生情况比较[例(%), *n* = 75]

Tab.3 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), *n* = 75]

组别	低血压	高血压	恶心	呕吐	心动过缓
L组	24(32.00)	3(4.00)	9(12.00)	3(4.00)	1(1.33)
H组	17(22.67)	4(5.33)	6(8.00)	1(1.33)	1(1.33)
χ^2 值	1.645		0.667		
<i>P</i> 值	0.200	1.000	0.414	0.620	1.000

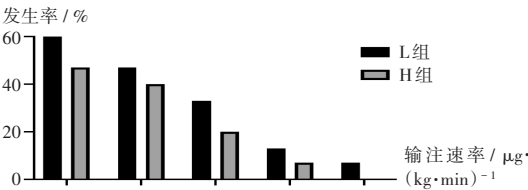
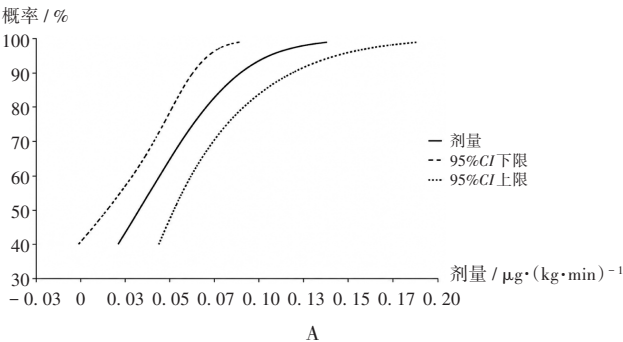
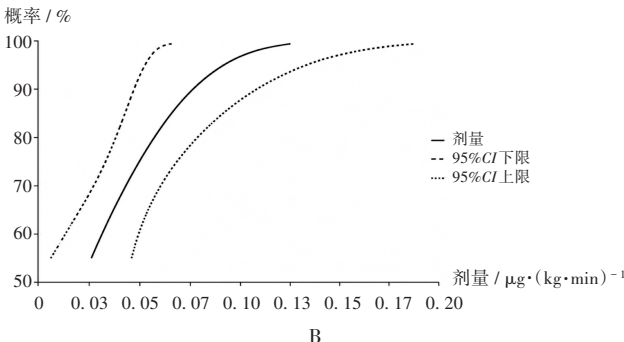


图1 不同去甲肾上腺素输注速率致低血压发生率

Fig.1 Incidence of hypotension induced by different norepinephrine infusion rates



A. L组



B. H组

图2 去甲肾上腺素与未发生低血压比例的剂量反应图

A. Group L B. Group H

Fig.2 Dose – response relationship between norepinephrine and the proportion of patients without hypotension

H组去甲肾上腺素逆转低血压的 ED_{50} 为 $0.022\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [$95\%CI(0.0045, 0.045)\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$], ED_{95} 为 $0.093\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [$95\%CI(0.054, 0.133)\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]。

3 讨论

同步负荷是指在鞘内注射局麻药物时开始静脉补液,其优势在于蛛网膜下腔麻醉导致下肢血管扩张的同时静脉扩容,通过保持体液平衡维持血流动力学稳定^[8]。但针对同步负荷液体种类的选择尚未明确。Sheng等^[9]通过监测产妇心排量评估晶体液或胶体液对产妇血流动力学的影响,结果显示,血管活性药物联合胶体液同步负荷预防剖宫产术中低血压的效果相当。Park等^[7]研究发现,在剖宫产术中预防性输注去氧肾上腺素,胶体液与晶体液预防产妇低血压的效果相当。本研究结果显示,H组产妇 T_1 和 T_2 时的SBP和DBP水平均显著高于L组($P < 0.05$),表明去羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液在蛛网膜下腔麻醉早期(注射后1,3 min)维持血压的效果优于乳酸钠林格注射液。分析原因,可能与胶体液的扩容效应更强、血管内滞留时间更长有关。

尽管胶体液在维持血压稳定方面具有一定优势,但液体类型并非影响低血压预防效果的唯一因素。Park等^[10]探讨了不同剂量晶体液预负荷对蛛网膜下腔麻醉下实施择期剖宫产术的健康产妇血流动力学指标的影响,结果显示,即使晶体液输注量高达 $30\text{mL}/\text{kg}$,仍未有效维持产妇血流动力学稳定,且未减少血管活性药物用量。Tercanli等^[11]的研究亦得出相似结论,并指出高剂量晶体液预负荷对择期剖宫产术中蛛网膜下腔麻醉所致低血压无明显预防效果,这可能与静脉输注大量晶体液会刺激心房钠利尿释放,导致外周血管扩张有关^[12-13]。上述研究表明,单纯增加晶体液预负荷量难以有效预防蛛网膜下腔麻醉所致低血压,临床策略应更多依赖于同步负荷联合预防性血管活性药物的输注。本研究结果显示,两组产妇低血压发生率均随输注速率的升高而降低,且H组患者输注速率为 $0.10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 亚组的低血压发生率为0,表明同步负荷联合预防性血管活性药物输注的策略有助于预防蛛网膜下腔麻醉所致低血压,符合*International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia*^[8]相关建议。此外,两组产妇不良反应发生率相当($P > 0.05$),且未发生严重不良反应,表明2种液体方案的安全性均良好。

本研究存在以下局限性:1)本研究中未纳入妊娠期糖尿病、肥胖等产妇,所得结论是否适用于合并妊娠期并发症或高危因素(如妊娠期糖尿病、肥胖)的剖宫

产人群,尚需进一步验证。2)本研究中采用无创血压监测,未开展有创血压监测,尽管无创血压监测频率调整为1次/分,但无创血压测量仍可能受体位变动、袖带松紧度、放置位置等因素的影响,未能如实反映瞬间的血压波动情况。3)本研究中亚组样本量较小,可能影响结论的外推性。4)本研究采用液体类型(2种) $\times$ 去甲肾上腺素剂量(5个水平)的析因设计,各组内再按剂量进行亚组分层,组间变量相互交叉,无法直接分析液体类型对新生儿结局的独立效应,新生儿相关指标有待后续研究专门设组加以评估。

综上所述,去甲肾上腺素联合晶体液或胶体液同步负荷预防剖宫产蛛网膜下腔阻滞麻醉所致低血压的起始速率分别推荐为 $0.109, 0.093\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

参考文献

- [1] Yu C, Gu J, Liao Z, et al. Prediction of spinal anesthesia - induced hypotension during elective cesarean section: a systematic review of prospective observational studies [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2021, 47: 103175.
- [2] 孙艳伟,曹剑哲,刘君红,等. 小剂量去氧肾上腺素预防腰 - 硬联合麻醉剖宫产术中低血压效果评价[J]. *中国药业*, 2018, 27(12): 35 - 37.
- [3] Singh P M, Singh N P, Reschke M, et al. Vasopressor drugs for the prevention and treatment of hypotension during neuraxial anaesthesia for caesarean delivery: a bayesian network Meta - analysis of fetal and maternal outcomes [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(3): e95 - e107.
- [4] Fitzgerald J P, Fedoruk K A, Jadin S M, et al. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network Meta - analysis of randomised controlled trials [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(1): 109 - 121.
- [5] Sun L H, Tang Y Y, Guo F H, et al. Norepinephrine or phenylephrine for the prevention of post - spinal hypotension after caesarean section: a double - blinded, randomized, controlled study of fetal heart rate and fetal cardiac output [J]. *J Clin Anesth*, 2024, 97: 111533.
- [6] Clark A, Litchfield K, Hannah S, et al. Pre - operative carbohydrate loading prior to elective caesarean delivery: a randomised controlled trial [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2021, 45: 21 - 27.
- [7] Park S K, Park D N, Kim Y W, et al. Colloid coload versus crystalloid coload to prevent maternal hypotension in women receiving prophylactic phenylephrine infusion during caesarean delivery: a randomised controlled trial [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2022, 49: 103246.
- [8] Kinsella S M, Carvalho B, Dyer R A, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia [J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(1): 71 - 92.