doi:10.11659/jjssx.01E021046

·综 述·

全身麻醉对剖宫产产妇与新生儿医疗结局影响的研究进展

蒋 燕,黄 瀚 (四川大学华西第二医院麻醉科/出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室,四川 成都 610041)

[摘 要] 目前椎管内麻醉仍是推荐的剖宫产首选麻醉方式,但随着气道管理设备的不断改良以及新型麻醉药物的广泛应用,全身麻醉在剖宫产中的安全性已大幅提高。但是全身麻醉会延长产妇的住院时间、增加 ICU 入住率及深静脉血栓等并发症发生率,对新生儿也会产生一定的负面影响。为进一步了解全身麻醉在剖宫产中的应用,现就全身麻醉对剖宫产产妇与新生儿医疗结局的影响进行如下综述。

[关键词] 全身麻醉;剖宫产;产妇;新生儿

[中图分类号] R614.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-01-08

Research progress on the effect of general anesthesia on medical outcomes of parturient and newborn with cesarean section

JIANG Yan, HUANG Han (Department of Anesthesiology, West China Second University Hospital, Sichuan University/Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education, Chengdu Sichuan 610041, China)

Abstract: At present, intravertebral anesthesia is still the recommended anesthesia method for cesarean section. As the continuous development of new airway equipment and widespread application of new anesthetics, the safety of general anesthesia in cesarean section has been greatly improved. However, general anesthesia remains to be associated with negative maternal outcomes after cesarean section, such as increased length of hospital stay, increased rate for ICU admission, and increased incidence of deep venous thrombosis. General anesthesia also have a certain negative impact on the newborns. In order to have a better understanding of the application of general anesthesia in cesarean section, the article summarizes the latest findings of effect of general anesthesia on medical outcomes of parturient and newborn with cesarean section.

Keywords: general anesthesia; cesarean section; parturient; newborn

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82071687)

[通信作者] 黄 瀚,E-mail:han.huang@scu.edu.cn

[25] 顾长源,杜 斌,孙光权,等.股骨头坏死保髋治疗常用术式的利与弊[J].中国组织工程研究,2020,24(21):3379-3386.doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2654.

[26] Karasuyama K, Motomura G, Ikemura S, et al. Risk factor analysis for postoperative complications requiring revision surgery after transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head [J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1):6. doi:10.1186/s13018-018-0714-4.

[27] Shigemura T, Yamamoto Y, Murata Y, et al. Total hip arthroplasty after failed transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head:a systematic review and meta-analysis[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2018, 104(8):1163-1170. doi:10.1016/j.otsr.2018.06.019.

[28] 王 骏,葛乔枫,武壮壮,等.股骨头坏死手术治疗最新进展:如何达到保髋治疗的目的[J].中国组织工程研究,2018,22(31):5056-5061.doi:10.3969/j.issn.2095-4344.0378.

[29] Ganz R, Gill TJ, Gautier E, et al. Surgical dislocation of the adult hip a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis[J]. J Bone Joint Surg Br, 2001, 83(8):1119-1124. doi:10.1302/0301-620x.83b8.11964.

[30] 雷志强,曾 平,罗 钧.髋关节外科脱位技术治疗股骨头坏死的研究进展[J].广西医学,2020,42(4):474-476.doi:10.11675/j.issn.0253-4304.2020.04.24.

[31] Yao C, Yi N, Shen JR, et al. Clinical reports of surgical dislocation of the hip with sequestrum clearance and impacting bone graft for grade ⅢA-ⅢB aseptic necrosis of femoral head (ANFH) patients[J]. Oncotarget, 2017, 8(30):50084-50090. doi:10.18632/oncotarget.15095.

[32] Steppacher SD, Sedlmayer R, Tannast M, et al. Surgical hip dislocation with femoral osteotomy and bone grafting prevents head collapse in hips with advanced necrosis[J]. Hip Int, 2020, 30(4):398-406. doi:10.1177/1120700019856010.

(编辑:魏 源)

剖宫产是广泛开展的外科手术之一。在我国,剖宫产率呈现出逐年上升的趋势,据统计,2018 年我国的总体剖宫产率已增长至 35.6%[1]。麻醉是剖宫产中的重要环节,因此产科麻醉也面临着新的挑战。尽管椎管内麻醉在国内外指南中均是被推荐用于剖宫产的首选麻醉方式,但全身麻醉在剖宫产中仍具有不可替代的作用[2]。近年来,随着气道可视化技术的普及以及对产科困难气道的充分认识,学者们更加关注全身麻醉(尤其是非绝对指征的全身麻醉)对剖宫产母婴整体预后的影响。本文将从全身麻醉对产妇和新生儿医疗结局的影响进行综述。

1 剖宫产全身麻醉对产妇的影响

既往研究表明,未能及时控制气道进行通气、胃内容物反流误吸是全身麻醉剖宫产中导致产妇死亡的主要原因[3],因而全身麻醉曾被认为是剖宫产产妇发生死亡的独立高危因素。因此,国内外指南均推荐椎管内麻醉为剖宫产的首选麻醉方法[2]。然而,由于椎管内麻醉存在其特有的禁忌证,如凝血功能障碍、循环衰竭、严重的胎儿窘迫等,所以全身麻醉在剖宫产中仍具有不可替代的作用。气道建立失败是全身麻醉剖宫产中导致产妇死亡的一个重要因素。但近年来,随着以可视喉镜为代表的可视化气道管理设备的普及、喉罩的广泛使用以及对全身麻醉诱导前充分预氧去氮的重视,产科困难气道引起插管失败,进而导致严重低氧血症甚至死亡的概率已经大大降低。最新研究表明,全身麻醉已经不再是增加围剖宫产期病死率的独立高危因素[4]。误吸是全身麻醉剖宫产中导致产妇死亡的另一个重要因素。误吸的发生主要与麻醉诱导时胃内容物的潴留有关。通过胃实时超声技术(gastric point-of-care ultrasound,PoCUS)可对产妇胃内容物和容量进行实时评估。Howle 等[5]对 22 篇论文总计 1 050 名孕产妇进行了系统评价,证实了 PoCUS 是一种可靠的评估技术,该技术通过测量胃窦横断面积可有效评估总胃液量,从而为剖宫产全身麻醉产妇提供个体化的气道评估及误吸风险评估,进一步提升全身麻醉在孕产妇中应用的安全性。

尽管近来的研究表明,全身麻醉不会增加剖宫产患者的病死率,但其仍与产妇发生围产期不良结局密切相关。与椎管内麻醉的剖宫产产妇相比,全身麻醉的剖宫产产妇发生手术部位感染[6]、下肢深静脉血栓以及肺栓塞的风险均显著较高[2]。也有研究证实,接受全身麻醉的剖宫产患者围术期血糖波动更大[7]、术后疼痛更为剧烈[8]。虽然目前尚不清楚全身麻醉引起上述不良结局的详细机制,但主流观点仍认为,在排除椎管内麻醉禁忌证的情况下,应尽可能避免在剖宫产中实施全身麻醉。对于无法实施椎管内麻醉而进行全身麻醉的患者,在手术过程中应进行血糖监测,防止血糖出现较大波动。术后应积极开展物理及药物抗凝治疗,避免发生深静脉血栓与肺栓塞。同时,应对相关科室的人员(包括产科医师、助产士、麻醉医师)进行培训[9],达成共识,以在剖宫产中避免不必要的全身麻醉。

2 剖宫产全身麻醉对新生儿的影响

胎儿宫内窘迫是实施全身麻醉进行剖宫产的绝对适应证之一[10]。但受伦理学影响,无法对此类患者开展前瞻性的随机对照试验以验证全身麻醉是否对此类新生儿产生不良影响。现有的证据多来源于回顾性研究或其他非胎儿因素实施全身麻醉的研究,现简述如下。

2.1 全身麻醉对新生儿结局及发育的影响

对于紧急剖宫产,分娩间隔(decision-to-delivery interval,DDI)是评价其临床实践质量的关键指标,一般认为 DDI <30 min 是确保母婴结局的安全时限[11]。研究表明全身麻醉可以缩短紧急剖宫产的 DDI[12-13],从而改善母婴整体结局,但对部分结局指标[如全身麻醉下脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,BDNF)对新生儿神经发育的影响、全身麻醉对新生儿罹患自闭症的影响等],业内尚存有争议。Palmer等[13]进行了一项为期 5 年的回顾性队列研究,分析剖宫产产妇从进入手术室到开展手术的间隔时间,结果表明,全身麻醉的确可以有效缩短产妇从进入手术室到开展手术的间隔时间,但也与新生儿短期良好结局呈负相关,主要表现为 5 min Apgar 评分≥7 分的新生儿所占比例更少。Thangaswamy 等[14]通过开展前瞻性研究探讨不同麻醉方法对剖宫产母婴结局的影响,结果显示,与椎管内麻醉组相比,全身麻醉组中新生儿 1 min Apgar 评分和脐血 pH 值明显偏低,并且新生儿重症监护病房入住率和病死率也明显较高。另一项研究通过监测脐静脉血中硫醇—二硫化物稳态(thiol-disulfide homeostasis,TDH)发现,与椎管内麻醉相比,剖宫产全身麻醉会导致 TDH 受损,加重产妇与新生儿的氧化应激反应[15]。

BDNF 作为神经营养蛋白的关键成员之一,在神经元组织中起关键作用,参与了神经的发育及可塑化过程。通过对新生儿脐血和产妇外周血中 BDNF 水平进行监测,研究者发现全身麻醉剖宫产的新生儿脐血中 BDNF 水平更高,因此认为麻醉方法可能对脐血 BDNF 水平有影响[16]。但是这种影响对新生儿神经发育造成的干扰仍需要更多的研究来证实。近年来,还有学者提出剖宫产中实施全身麻醉会增加新生儿日后罹患自闭症的风险[17],但绝大部分学者认为此结果还需要开展大量随机前瞻性研究进一步证实。

2.2 全身麻醉药物对新生儿短期结局的影响

剖宫产中实施全身麻醉对新生儿的影响机制目前尚不明确,但毫无疑问的是全身麻醉药物在其中发挥了关键作用。阿片类药物作为经典的镇痛药,是全身麻醉中不可替代的药物之一。一项研究通过对比剖宫产全身麻醉不使用阿片类药物与使用阿片类药物的镇痛效果及新生儿 Apgar 评分发现,2 组无明显差异,但由于该研究纳入的病例较少,所以还需要进行大规模的研究以进一步评估不使用阿片类药物的全身麻醉剖宫产对新生儿的影响[18]。White 等[19]进一步分析了不同阿片类药物对新生儿的影响,通过对 17 项研究(n =987)进行荟萃分析发现,瑞芬太尼 0.5 ~ 1 $\mu g \cdot kg^{-1}$ 单次给药或 2 ~ 3 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 输注、阿芬太尼 7.5 ~ 10 $\mu g \cdot kg^{-1}$ 和芬太尼 0.5 ~ 1 $\mu g \cdot kg^{-1}$ 单次给药与安慰剂 3 种给药方式对新生儿 1 min Apgar 评分均没有造成显著影响;芬太尼显著降低了新生儿 5 min Apgar 评分;瑞芬太尼和阿芬太尼对新生儿 Apgar 评分在各个时间点均未造成显著影响,尤其是未对 Apgar 中呼吸相关的指标造成影响。由此提示,不同的阿片类药物对新生儿产生的影响不同,用药时需考虑各种阿片类药物的药效动力学与药代动力学特点,以尽量降低阿片类药物对新生儿的不良影响。

除了阿片类药物以外,镇静药物也是全身麻醉的重要组成部分。右美托咪定是一种具有镇静、抗焦虑等作用的新型镇静药,一项针对右美托咪定对全身麻醉剖宫产影响的研究发现,静脉注射右美托咪定可有效减轻剖宫产时母体的心血管反应,且不影响新生儿的 Apgar 评分[20]。

尽管带有电荷的肌肉松弛药难以通过胎盘,但不同起效时间的肌肉松弛药可以通过影响手术进程,尤其是皮肤切开至胎儿娩出的时间间隔,进而间接影响胎儿结局。通过对比经典的琥珀胆碱与罗库溴铵发现,罗库溴铵可进一步缩短皮肤切开至胎儿娩出的时间间隔,从而改善胎儿结局[21]。

丙泊酚是产科全身麻醉中最常用的静脉麻醉药,但随着剂量增加也会对新生儿呼吸循环产生抑制。Montandrau 等[22]通过对比使用丙泊酚 2.5 ~ 3.5 $mg \cdot kg^{-1}$ 与硫喷妥钠 5 ~ 7 $mg \cdot kg^{-1}$ 诱导麻醉后的新生儿结局,结果显示丙泊酚不影响新生儿 5 min Apgar 评分,且 2 组新生儿重症监护病房入住率及脐血 pH 值差异无统计学意义。Kart 等[23]对单用丙泊酚 2 $mg \cdot kg^{-1}$ 与复合瑞芬太尼 1 $\mu g \cdot kg^{-1}$ 和右美托咪定1 $\mu g \cdot kg^{-1}$ 进行全身麻醉诱导的新生儿进行比较,结果提示,单用丙泊酚组新生儿的 1 min Apgar 评分明显低于其他组,5 min Apgar 评分明显高于其他组。因此,目前认为丙泊酚小于 2 $mg \cdot kg^{-1}$ 是安全的应用剂量。

吸入麻醉药浓度过高会引起胎儿呼吸循环抑制。目前建议在剖宫产的整个麻醉过程中都应该避免挥发性麻醉药浓度高于 1 个最低肺泡有效浓度[24]。

3 结语

随着各类气道管理工具的进步与超短效麻醉药物的广泛应用,剖宫产中应用全身麻醉的安全性逐步提高,全身麻醉已不再是剖宫产患者发生围产期死亡的高危因素。但是,全身麻醉仍对母婴结局有着明显的负面影响,尤其是会增加剖宫产术后产妇深静脉血栓、肺栓塞与切口感染的发生率。因此,在临床实践中,针对剖宫产患者,尤其是不具备椎管内麻醉绝对禁忌证的患者,仍应谨慎实施全身麻醉;而对于必须要实施全身麻醉的剖宫产患者,也应对术后不良结局进行早期干预,以最大程度地改善母婴结局。

[参考文献]

[1] Yan J, Wang L, Yang Y, et al. The trend of caesarean birth rate changes in China after "universal two-child policy" era: a population-based study in 2013 - 2018[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 249. doi: 10.1186/s12916 - 020 - 01714 - 7.

[2] Guglielminotti J, Landau R, Li G. Adverse events and factors associated with potentially avoidable use of general anesthesia in cesarean deliveries[J]. Anesthesiology, 2019, 130(6): 912 - 922. doi: 10.1097/ALN.0000000000002629.

[3] Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC, et al. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review[J]. Int J Obstet Anesth, 2015, 24(4): 356 - 374. doi: 10.1016/j.ijoa.2015.06.008.

[4] Tsukinaga A, Yoshitani K, Kubota Y, et al. Anesthesia for cesarean section and postpartum cardiovascular events in congenital heart disease: a retrospective cohort study[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020,

S1053 - 0770(20):31277 - 31275. doi:10.1053/j.jvca.2020.11.042.

[5] Howle R, Sultan P, Shah R, et al. Gastric point-of-care ultrasound (PoCUS) during pregnancy and the postpartum period:a systematic review[J]. Int J Obstet Anesth,2020,44:24 - 32. doi:10.1016/j.ijoa.2020.05.005.

[6] Tsai PS,Hsu CS,Fan YC,et al. General anaesthesia is associated with increased risk of surgical site infection after caesarean delivery compared with neuraxial anaesthesia:a population-based study[J]. Br J Anaesth,2011,107(5):757 - 761. doi:10.1093/bja/aer262.

[7] El-Radaideh K,Alhowary AA,Alsawalmeh M,et al. Effect of spinal anesthesia versus general anesthesia on blood glucose concentration in patients undergoing elective cesarean section surgery:a prospective comparative study[J]. Anesthesiol Res Pract,2019,2019:1 - 6. doi:10.1155/2019/7585043.

[8] Ghaffari S,Dehghanpisheh L,Tavakkoli F,et al. The effect of spinal versus general anesthesia on quality of life in women undergoing cesarean delivery on maternal request[J]. Cureus,2018,10(12):e3715. doi:10.7759/cureus.3715.

[9] Ikeda T,Kato A,Bougaki M,et al. A retrospective review of 10-year trends in general anesthesia for cesarean delivery at a university hospital:the impact of a newly launched team on obstetric anesthesia practice[J]. BMC Health Serv Res,2020,20(1):421. doi:10.1186/s12913 - 020 - 05314 - 2.

[10] Edipoglu IS,Celik F,Marangoz EC,et al. Effect of anaesthetic technique on neonatal morbidity in emergency caesarean section for foetal distress[J]. PLoS One,2018,13(11):e0207388. doi:10.1371/journal.pone.0207388.

[11] Hillemanns P,Strauss A,Hasbargen U,et al. Crash emergency cesarean section:decision-to-delivery interval under 30 min and its effect on Apgar and umbilical artery pH[J]. Arch Gynecol Obstet,2005,273(3):161 - 165. doi:10.1007/s00404 - 005 - 0045 - 7.

[12] Wagner JL,White RS,Mauer EA,et al. Impact of anesthesiologist's fellowship status on the risk of general anesthesia for unplanned cesarean delivery[J]. Acta Anaesthesiol Scand,2019,63(6):769 - 774. doi:10.1111/aas.13350.

[13] Palmer E,Ciechanowicz S,Reeve A,et al. Operating room-to-incision interval and neonatal outcome in emergency caesarean section:a retrospective 5-year cohort study[J]. Anaesthesia,2018,73(7):825 - 831. doi:10.1111/anae.14296.

[14] Thangaswamy CR,Kundra P,Velayudhan S,et al. Influence of anaesthetic technique on maternal and foetal outcome in category 1 caesarean sections:a prospective single-centre observational study[J]. Indian J Anaesth,2018,62(11):844 - 850. doi:10.4103/ija.IJA_406_18.

[15] Akin F,Kozanhan B,Deniz CD,et al. Effects of the anesthesia technique used during cesarean section on maternal-neonatal thiol disulfide homeostasis[J]. Minerva Anestesiol,2019,85(11):1175 - 1183. doi:10.23736/S0375 - 9393.19.13598 - 5.

[16] Aksoy M,Aksoy AN,Ahıskalıoglu A,et al. The effect of anaesthetic techniques on maternal and cord blood brain-derived neurotrophic factor levels[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim,2018,46(2):139 - 146. doi:10.5152/TJAR.2018.90187.

[17] Huberman Samuel M,Meiri G,Dinstein I,et al. Exposure to general anesthesia may contribute to the association between cesarean delivery and autism spectrum disorder[J]. J Autism Dev Disord,2019,49(8):3127 - 3135. doi:10.1007/s10803 - 019 - 04034 - 9.

[18] Enten G,Shenouda MA,Samuels D,et al. A Retrospective analysis of the safety and efficacy of opioid-free anesthesia versus opioid anesthesia for general cesarean section[J]. Cureus,2019,11(9):e5725. doi:10.7759/cureus.5725.

[19] White LD,Hodsdon A,An GH,et al. Induction opioids for caesarean section under general anaesthesia:a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Int J Obstet Anesth,2019,40:4 - 13. doi:10.1016/j.ijoa.2019.04.007.

[20] Ao L,Shi J,Bai Y,et al. Effectiveness and safety of intravenous application of dexmedetomidine for cesarean section under general anesthesia a meta-analysis of randomized trials[J]. Drug Des Devel Ther,2019,13:965 - 974. doi:10.2147/DDDT.S197165.

[21] Bláha J,Nosková P,Hlinecká K,et al. Surgical conditions with rocuronium versus suxamethonium in cesarean section:a randomized trial[J]. Int J Obstet Anesth,2020,41:14 - 21. doi:19.1016/j.ijoa.2019.08.005.

[22] Montandrau O,Espitalier F,Bouyou J,et al. Thiopental versus propofol on the outcome of the newborn after caesarean section:an impact study[J]. Anaesth Crit Care Pain Med,2019,38(6):631 - 635. doi:10.1016/j.accpm.2019.04.002.

[23] Kart K,Hanci A. Effects of remifentanil and dexmedetomidine on the mother's awareness and neonatal Apgar scores in caesarean section under general anaesthesia[J]. J Int Med Res,2018,46(5):1846 - 1854. doi:10.1177/0300060518759891.

[24] 张 瑾,陈 亮,姚淑萍,等.《中国产科麻醉专家共识(2017)》解读[J].河北医科大学学报,2019,40(2):128 - 132. doi:10.3969/j.issn.1007 - 3205.2019.02.002.

(编辑:魏 源)