

右美托咪定在剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的系统评价^Δ

孔令希^{1*}, 王红梅¹, 邱峰¹, 单雪峰¹, 任萦迎², 杨洋^{2#} (1. 重庆医科大学附属第一医院药学部, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第一医院金山医院VIP部麻醉科, 重庆 400016)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)15-1901-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.15.19

摘要 目的: 系统性评价右美托咪定(DEX)在剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的有效性, 为剖宫产的临床合理用药提供循证参考。方法: 计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、Embase、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库和维普网, 检索时限均为各数据库自建库起至2019年6月。收集DEX(试验组)对比生理盐水(对照组)预防剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇的不良反应的随机对照试验(RCT), 对符合纳入标准的文献进行资料提取, 并采用改良Jadad量表进行质量评价后, 采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果: 共纳入11项RCT, 合计714例患者。Meta分析结果显示, 试验组患者恶心[OR=0.09, 95%CI(0.06, 0.14), $P<0.000\ 01$]、呕吐[OR=0.09, 95%CI(0.05, 0.15), $P<0.000\ 01$]、面部潮红[OR=0.15, 95%CI(0.10, 0.22), $P<0.000\ 01$]、胸闷[OR=0.12, 95%CI(0.08, 0.18), $P<0.000\ 01$]、高血压[OR=0.06, 95%CI(0.04, 0.11), $P<0.000\ 01$]、心动过速[OR=0.17, 95%CI(0.12, 0.25), $P<0.000\ 01$]等不良反应发生率均显著低于对照组, 差异均有统计学意义。结论: DEX可减少剖宫产术中应用卡前列素氨丁三醇所致恶心、呕吐等不良反应。

关键词 右美托咪定; 剖宫产; 卡前列素氨丁三醇; 不良反应; Meta分析; 系统评价

Systematic Evaluation of the Preventive Effect of Dexmedetomidine on Adverse Drug Reactions Caused by Carboprost Tromethamine During Cesarean Section

KONG Lingxi¹, WANG Hongmei¹, QIU Feng¹, SHAN Xuefeng¹, REN Yingying², YANG Yang² (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Dept. of VIP Anesthesiology, Jinshan Hospital, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the preventive effect of dexmedetomidine (DEX) on adverse drug reactions induced by carboprost tromethamine used in cesarean section, and to provide evidence-based reference for rational drug use of cesarean section. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane library, Embase, CNKI, CBM, Wanfang database and VIP during inception to June of 2019, randomized controlled trials about DEX (trial group) versus normal saline (control group) in the prevention of adverse drug reactions induced by carboprost tromethamine in cesarean section were collected. After data extraction of included literatures and quality evaluation with modified Jadad scale, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 statistical software. RESULTS: A total of 11 RCTs with 714 patients were included in this study. Results of Meta-analysis showed that the incidence of nausea [OR=0.09, 95%CI (0.06, 0.14), $P<0.000\ 01$], vomiting [OR=0.09, 95%CI (0.05, 0.15), $P<0.000\ 01$], facial flushing [OR=0.15, 95%CI (0.10, 0.22), $P<0.000\ 01$], chest distress [OR=0.12, 95%CI(0.08, 0.18), $P<0.000\ 01$], hypertension [OR=0.06, 95%CI(0.04, 0.11), $P<0.000\ 01$] and tachycardia [OR=0.17, 95%CI(0.12, 0.25), $P<0.000\ 01$] in trial group were significantly lower than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: DEX can reduce adverse drug reactions such as nausea and vomiting caused by carboprost tromethamine used in cesarean section.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Cesarean section; Carboprost tromethamine; Adverse drug reactions; Meta-analysis; Systematic evaluation

产后出血是孕产妇的严重并发症, 是导致全球产妇死亡的主要原因^[1]。导致产后出血的主要原因包括宫缩乏力、产道损伤、胎盘因素和凝血功能障碍, 其中宫缩乏

力最为常见, 占产后出血的70%~90%, 且宫缩乏力性出血在剖宫产中较顺产更为多见^[1-2]。目前临床上常用缩宫素、卡贝缩宫素和卡前列素氨丁三醇等药物增强子宫收缩力, 降低大出血风险。有研究表明, 卡前列素氨丁三醇在预防高危孕妇剖宫产后出血方面比缩宫素更加有效^[3]。近年来, 随着我国高危产妇比例的增加, 卡前列素氨丁三醇的使用也更为普遍。然而卡前列素氨丁三醇因其药理作用的非特异性存在一系列不良反应,

Δ 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(No.2018ZDXM014)

* 主管药师, 硕士。研究方向: 药理学、临床合理用药。电话: 023-88955756。E-mail: klingxi@126.com

通信作者: 主管护师。研究方向: 麻醉科护理、药物不良反应。电话: 023-63115115。E-mail: 617797846@qq.com

包括胃肠道不适(如恶心、呕吐)和心血管副作用(如血压升高、心率增快、胸闷、面部潮热等)等^[4]。这些不良应对手术操作与麻醉安全有一定影响,也不利于孕产妇的产后康复。右美托咪定是一种新型高选择性 α 肾上腺素受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑作用,在剖宫产手术中已有较多运用,文献报道,右美托咪定在剖宫产椎管麻醉中可减少恶心、呕吐、寒颤等的发生^[5-8],但尚未见相关系统评价。因此,本研究通过Meta分析,系统评价右美托咪定在剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的有效性,旨在为剖宫产的临床合理用药提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT),无论是否使用盲法均纳入研究。

1.1.2 研究对象 足月妊娠行择期剖宫产术患者,美国麻醉医师分级(ASA分级)为I~II级,存在宫缩乏力因素,且术中胎儿娩出后使用宫缩剂卡前列素氨丁三醇治疗。

1.1.3 干预措施 对照组患者使用生理盐水,试验组患者使用右美托咪定。

1.1.4 评价指标 ①恶心发生率;②呕吐发生率;③面部潮红发生率;④胸闷发生率;⑤高血压发生率;⑥心动过速发生率。

1.1.5 排除标准 ①试验对象患有心脑血管疾病、循环系统疾病、呼吸系统疾病、肝功能或肾功能疾病;无困难气道、对 α_2 肾上腺素受体阻滞剂及宫缩剂等药物过敏者。②给药方法描述不清的研究。③无法获取全文的文献。④治疗中右美托咪定联合使用了其他药物的研究。⑤重复发表的文献、综述等。

1.2 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、维普网、PubMed、Cochrane图书馆和Embase中在剖宫产中使用右美托咪定的相关文献,检索时限为自各数据库建库起至2019年6月。中文检索词为“右美托咪定”“剖宫产”等;英文检索词为“Dexmedetomidine”“Cesarean”等。

1.3 资料提取与质量评价

1.3.1 资料提取 2名研究者经培训后独立进行文献提取,均严格按照文献纳入与排除标准筛选文献,提取出相关信息和资料(文献基本信息、研究对象信息、干预措施和结局指标等),完成后交叉核对,如有分歧讨论解决。

1.3.2 质量评价 文献质量的评价采用改良Jadad量表,该量表按照研究是否随机、是否为盲法、是否分配隐藏、是否报道退出失访情况进行评价,总分为1~7分,其中1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。由2名

研究者独立进行质量评价,如有分歧需经第三方意见讨论形成一致意见。

1.4 统计学方法

使用Cochrane网站提供的Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR)表示,计量资料采用均数差(MD)表示,区间估计采用95%置信区间(CI)。采用 χ^2 检验对试验结果进行异质性检验,若各研究间无统计学异质性($I^2 < 50\%$, $P > 0.05$),则采用固定效应模型合并效应量;反之,则采用随机效应模型合并效应量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。Meta分析结果以森林图表示,当研究数 ≥ 10 个时^[9],采用倒漏斗图描述可能的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索流程与纳入研究基本信息

初步检索出文献共1 093篇,其中中文769篇、英文324篇。排除重复文献后保留文献611篇;阅读文章题目和摘要后排除综述、非临床试验研究及其他不符合研究目的的文献后保留文献127篇;阅读全文后排除研究对象不符合要求、未使用卡前列素氨丁三醇、对照组干预措施不符合或联用其他药物的文献104篇,排除结局指标不符合的文献10篇,排除数据不完整或未提供相关数据的文献2篇后,最后纳入11篇(项)RCT^[10-20],其中中文10篇、英文1篇。文献检索流程见图1。

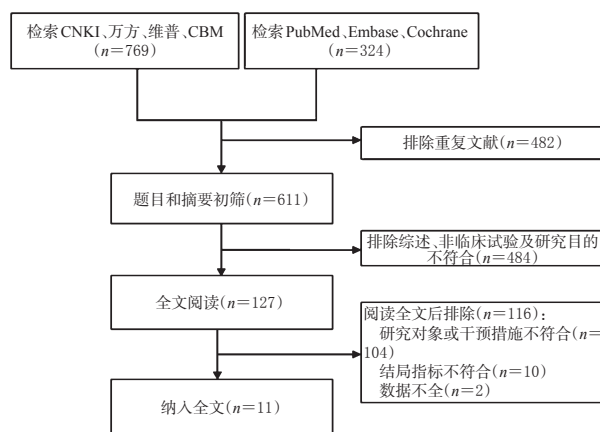


图1 文献检索流程

Fig 1 Flow of literature retrieval

11项研究合计患者714例,其中试验组359例、对照组355例。全部患者均在胎儿娩出后注射卡前列素氨丁三醇;在此基础上,试验组患者注射右美托咪定,对照组患者注射等量或一定体积的生理盐水。纳入研究基本信息见表1。

2.2 方法学质量评价结果

11项RCT中,2项^[10,20]未说明采用何种随机分组方法,1项^[16]采用计算机随机序列,其他8项^[11-15,17-19]均提及随机数字表法;2项^[14,16]提出采用盲法,但均未报道具体随机化隐藏方法。所有研究均未报道是否有病例失访、退出情况。纳入研究的方法学质量评价结果见表2。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄,岁	体质量,kg	孕周($\bar{x}\pm s$),周	干预措施	结局指标	麻醉方式
李奇红(2015) ^[10]	试验组	30	28.1±3.6	66.3±5.8	未报道	右美托咪定,负荷剂量1.0 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④	硬膜外
	对照组	30	28.3±3.3	64.7±4.9		生理盐水,等量		
孙维国(2014) ^[11]	试验组	31	28.0±2.9	66.2±6.1	38.6±0.9	右美托咪定,负荷剂量1.0 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④	硬膜外
	对照组	31	29.3±3.6	68.2±6.3	38.4±0.8	生理盐水,等量		
李海英(2015) ^[12]	试验组	40	27.56±3.47	67.68±4.33	39.65±1.54	右美托咪定,负荷剂量1.0 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④⑤⑥	硬膜外
	对照组	40	27.39±3.72	66.94±4.73	39.54±1.62	生理盐水,等量		
梁宇杰(2017) ^[13]	试验组	40	26.3±2.8	66.3±4.0	未报道	右美托咪定,1.0 μg/kg	③④⑤⑥	腰硬联合
	对照组	40	26.1±3.0	67.3±2.8		生理盐水,等量		
吴丽美(2016) ^[14]	试验组	33	22~32	50~84	未报道	右美托咪定,负荷剂量0.1 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④⑤⑥	腰硬联合
	对照组	29				生理盐水,等量		
汪灵芝(2015) ^[15]	试验组	30	30.7±4.2	66.3±7.4	38.9±1.4	右美托咪定,负荷剂量1.0 μg/kg,维持剂量0.6 μg/(kg·h)	①②③④	硬膜外
	对照组	30	30.8±4.9	70.7±5.3	38.5±1.5	生理盐水,等量		
Liu Y (2015) ^[16]	试验组	40	29±3	72±7	38.7±1.2	右美托咪定,1.0 μg/kg	①②③④⑤	腰硬联合
	对照组	40	31±5	75±6	39.1±0.7	生理盐水,20 mL		
倪燕(2014) ^[17]	试验组	20	28.2±2.3	67±5	39.7±1.1	右美托咪定,负荷剂量0.1 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④⑤⑥	硬膜外
	对照组	20	28.5±2.1	68±4	39.2±1.3	生理盐水,等量		
吕绪磊(2015) ^[18]	试验组	35	27.9±1.8	68.1±2.6	39.3±1.2	右美托咪定,负荷剂量0.1 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④⑤⑥	硬膜外
	对照组	35	27.5±1.6	68.5±3.0	38.9±1.6	生理盐水,等量		
杨明敏(2016) ^[19]	试验组	30	28.0±4.1	65.2±8.2	39.1±0.3	右美托咪定,负荷剂量0.1 μg/kg,维持剂量0.4 μg/(kg·h)	①②③④⑤⑥	硬膜外
	对照组	30	28.7±3.8	66.4±7.3	38.7±0.5	生理盐水,等量		
袁明峰(2015) ^[20]	试验组	30	22~38		未报道	右美托咪定,0.8 μg/(kg·h)	①②③④	腰硬联合
	对照组	30				生理盐水,等量		

表2 纳入研究方法学质量评价结果

Tab 2 Methodological quality evaluation results of included studies

第一作者及发表年份	评分				改良Jadad评分
	随机	盲法	分配隐藏	退出失访	
李奇红(2015) ^[10]	1	0	1	0	2
孙维国(2014) ^[11]	1	0	1	0	2
李海英(2015) ^[12]	1	0	1	0	2
梁宇杰(2017) ^[13]	1	0	1	0	2
吴丽美(2016) ^[14]	1	1	1	0	3
汪灵芝(2015) ^[15]	1	0	1	0	2
Liu Y (2015) ^[16]	2	1	1	0	4
倪燕(2014) ^[17]	1	0	1	0	2
吕绪磊(2015) ^[18]	1	0	1	0	2
杨明敏(2016) ^[19]	1	0	1	0	2
袁明峰(2015) ^[20]	1	0	1	0	2

2.3 Meta分析结果

2.3.1 恶心发生率 10项研究^[10-12,14-20]报道了恶心发生率,其中试验组319例、对照组315例。经异质性检验各研究结果间无统计学异质性($P=0.80, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果见图2。Meta分析结果显示,试验组患者恶心发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.09, 95% CI(0.06, 0.14), $P<0.000 01$]。

2.3.2 呕吐发生率 10项研究^[10-12,14-20]报道了呕吐发生率,其中试验组319例、对照组319例。经异质性检验各研究结果间无统计学异质性($P=0.40, I^2=5\%$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果见图3。Meta分析结果显示,试验组患者呕吐发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.09, 95% CI(0.05, 0.15), $P<0.000 01$]。

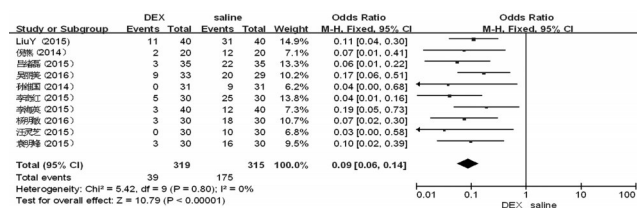


图2 恶心发生率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of nausea

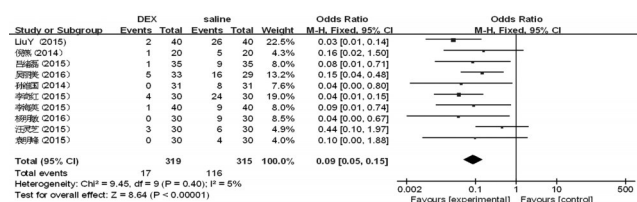


图3 呕吐发生率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of vomiting

2.3.3 面部潮红发生率 11项研究^[10-20]报道了面部潮红发生率,其中试验组359例、对照组355例。经异质性检验各研究结果间无统计学异质性($P=0.25, I^2=20\%$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果见图4。Meta分析结果显示,试验组患者面部潮红发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.15, 95% CI(0.10, 0.22), $P<0.000 01$]。

2.3.4 胸闷发生率 11项研究^[10-20]报道了胸闷发生率,其中试验组359例、对照组355例。经异质性检验各研究结果间无统计学异质性($P=0.17, I^2=29\%$),采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析,结果见图5。

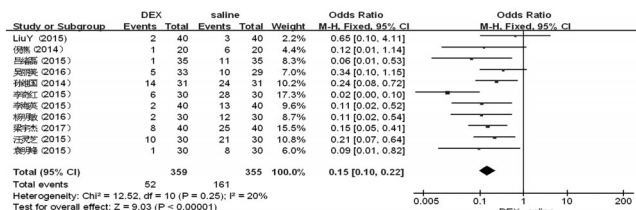


图4 面部潮红发生率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of facial flushing

Meta分析结果显示, 试验组患者胸闷发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 [OR=0.12, 95% CI (0.08, 0.18), $P<0.00001$].

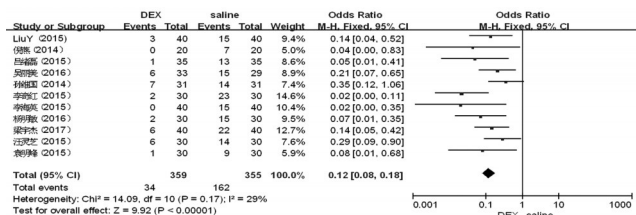


图5 胸闷发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of chest distress

2.3.5 高血压发生率 7项研究^[12-14, 16-19]报道了高血压发生率, 其中试验组228例、对照组224例。经异质性检验各研究结果间无统计学异质性 ($P=0.79, I^2=0$), 采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析, 结果见图6。Meta分析结果显示, 试验组患者高血压的发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 [OR=0.06, 95% CI (0.04, 0.11), $P<0.00001$].

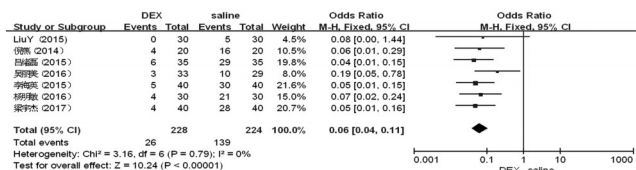


图6 高血压发生率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of hypertension

2.3.6 心动过速发生率 6项研究^[12-13, 16-19]报道了心动过速发生率, 其中试验组198例、对照组194例。经异质性检验各研究结果间无统计学异质性 ($P=0.08, I^2=49%$), 采用固定效应模型合并效应量进行Meta分析, 结果见图7。Meta分析结果显示, 试验组患者心动过速发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 [OR=0.17, 95% CI (0.12, 0.25), $P<0.00001$].

2.4 发表偏倚分析

对各项结局指标绘制倒漏斗图, 评价发表偏倚。结果显示, 胸闷发生率的结果存在发表偏倚, 详见图8。其余各指标的倒漏斗图基本对称 (图略), 说明对于除胸闷之外的恶心、呕吐、面部潮红等指标而言, 纳入Meta分析的各研究之间无明显的发表偏倚。

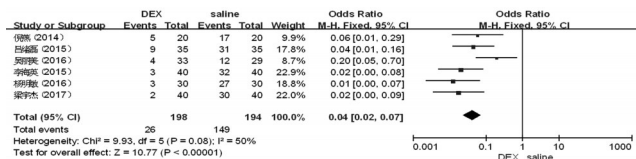


图7 心动过速发生率的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis for the incidence of tachycardias

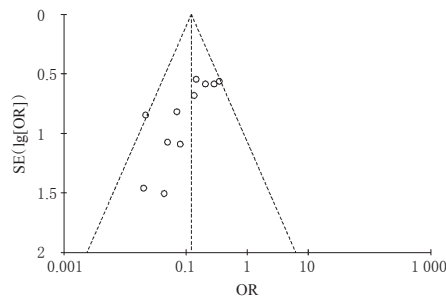


图8 胸闷发生率的倒漏斗图

Fig 8 Funnel plot of chest distress

3 讨论

本研究系统评价了右美托咪定在剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的效果, 结果发现右美托咪定可降低剖宫产中给予卡前列素氨丁三醇引起的恶心、呕吐、面部潮红、胸闷、高血压、心动过速等不良反应发生率。该结果与 Schnabel A 等^[21]报道类似, 即右美托咪定在增加镇痛效果的同时, 可降低阿片类药物所致的恶心、呕吐等副作用。

卡前列素氨丁三醇为前列腺素 $F_{2\alpha}$ 衍生物, 是预防产后出血常用的子宫收缩药物, 可引起全子宫协调有力收缩, 起效快且无受体饱和性。但该类药物通常因对平滑肌缺乏选择性, 在作用于子宫平滑肌的同时会影响到胃肠道、支气管、心血管平滑肌的舒缩和胃酸分泌^[3], 进而产生恶心、呕吐、心率加快等不良发应。这些副作用不仅给产妇带来不适, 也大大增加了产妇在围术期的风险。右美托咪定作为一种新型的选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 具有较高的选择性, 兼具镇痛、镇静、抗焦虑作用, 围术期使用可阻滞交感神经, 稳定心血管, 减少麻醉药品用量需求, 同时不影响呼吸系统^[22]。右美托咪定的药理机制是多方面的, 一方面其可作用于脊髓突触前膜与突触后膜上的 α_2 肾上腺素受体结合, 抑制肾上腺素的释放, 使细胞超极化, 终止疼痛信号传导^[23]; 另一方面其可激动突触后膜受体, 降低血液中儿茶酚胺的浓度, 缓解应激反应所致的血压、心率的异常增高^[24]; 此外, 其还可通过抗交感及舒张肺部和外周小血管, 减轻胃肠道平滑肌及血管的痉挛, 减少恶心、呕吐、胸腹痛及面部潮红等不良反应^[25]。另有研究表明, 右美托咪定减少恶心、呕吐胃肠道的作用可能是通过直接作用于蓝斑, 抑制中枢神经系统延髓下游区呕吐中枢而产生的^[26]。

本研究尚存在一定的不足之处。首先, 纳入 RCT 数

量有限,文献均来源于国内研究者公开发表的研究,且文献质量普遍偏低。其次,倒漏斗图也提示可能存在一定偏倚风险。虽然现有的结果表明,右美托咪定预防卡前列素氨丁三醇恶心、呕吐等不良反应的效果较好,但随着新的高质量研究的发表,本研究结果可能受到影响或改变。

综上所述,右美托咪定可以预防剖宫产术中使用的卡前列素氨丁三醇后引起的恶心、呕吐、面部潮红、胸闷、高血压、心动过速等不良反应,但受纳入研究样本量和方法学质量限制,该结论有待更多高质量、大样本的RCT加以验证。

参考文献

[1] Obstetrics Section, Obstetrics and Gynecology Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and management of postpartum hemorrhage (DRAFT) [J]. *Chinese J Obstet Gynecol*, 2009, 49(7): 554-557.

[2] World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [R]. Geneva: WHO, 2012: 1025-1041.

[3] BAI J, SUN Q, ZHAI H. A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high-risk patients undergoing cesarean delivery[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1): 46-50.

[4] GIZZO S, PATRELLI T, GANGI S, et al. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review[J]. *Reprod Sci*, 2013, 20(9): 1011-1019.

[5] MO Y, QIU S. Effects of dexmedetomidine in reducing post-cesarean adverse reactions[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(3): 2036-2039.

[6] BAO Z, ZHOU C, WANG X, et al. Intravenous dexmedetomidine during spinal anaesthesia for caesarean section: a meta-analysis of randomized trials[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3): 924-932.

[7] MIAO S, SHI M, ZOU L, et al. Effect of intrathecal dexmedetomidine on preventing shivering in cesarean section after spinal anesthesia: a meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12(2): 3775-3783.

[8] ZHANG J, ZHANG X, WANG H, et al. Dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant for prevention of perioperative shivering: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2017. DOI:10.1371/journal.pone.0183154.

[9] 刘鸣.系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M].北京:人民卫生出版社, 2011: 69-71.

[10] 李奇红, 王文伟, 杨彩霞, 等.右美托咪定减少卡前列素氨丁三醇剖宫产术中不良反应的效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(35): 6368-6370.

[11] 孙维国, 周立平, 王金兰, 等.右美托咪定和丙泊酚预防卡前列素氨丁三醇在剖宫产术中不良反应的对比研究[J].

中国全科医学, 2014, 17(30): 3617-3619.

[12] 李海英, 王燕, 刘海.小剂量右美托咪定与丙泊酚预防卡前列素氨丁三醇诱发剖宫产患者不良反应的效果对比[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(13): 1130-1133.

[13] 梁宇杰, 杨香芳, 王小青, 等.咪达唑仑联合芬氟合剂与右美托咪定在剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的效果对比[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(63): 12424-12425.

[14] 吴丽美, 王庆祥.右美托咪定和咪达唑仑预防卡前列素在剖宫产术中不良反应的对比研究[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(2): 3-5.

[15] 汪灵芝, 廖敏, 赖永东, 等.不同剂量右美托咪定应用于剖宫产术中预防卡前列素氨丁三醇不良反应的对比研究[J]. *现代医院*, 2015, 15(7): 18-20.

[16] LIU Y, CHEN HX, KANG DL, et al. Influence of dexmedetomidine on incidence of adverse reactions introduced by hemabate in postpartum hemorrhage during cesarean section[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8): 13776-13783.

[17] 倪燕, 桂波, 蒋秀红, 等.小剂量右美托咪定预防卡前列素诱发剖宫产患者不良反应的效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(7): 830-832.

[18] 吕绪磊, 郝建华.剖宫产术中应用右美托咪定对子宫收缩剂不良反应的作用[J]. *新乡医学院学报*, 2015, 32(11): 1022-1024.

[19] 杨明敏, 张奇芬, 陶晓三.右美托咪定对卡前列素诱发剖宫产术不良反应的影响[J]. *江西医药*, 2016, 51(3): 271-273.

[20] 袁明峰, 陈宇.右美托咪定预防剖宫产术中欣母沛不良反应的效果[J]. *江苏医药*, 2015, 41(21): 2597-2598.

[21] SCHNABEL A, MEYER-FRIEEM CH, REICHL SU, et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pain*, 2013, 154(7): 1140-1149.

[22] KEMP KM, HENDERLIGHT L, NEVILLE M. Precedex: is it the future of cooperative sedation? [J]. *Nursing*, 2008, 38(Suppl): 7-8.

[23] BAJWA BS, SATPAL AM. Role of dexmedetomidine in anesthesia and critical care[J]. *J Evol Med Dent Sci*, 2014, 3(43): 10711-10721.

[24] NAAZ S, OZAI R. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice: a review[J]. *J Clin Dia Res*, 2014, 8(10): 1-4.

[25] SEYREK M, HALICI Z, YILDIZ O, et al. Interaction between dexmedetomidine and alpha-adrenergic receptors: emphasis on vascular actions[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(5): 856-862.

[26] BAJWA SJ, GUPTA S, KAUR J, et al. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized prospective study[J]. *Anaesth Clin Pharm Acol*, 2012, 28(1): 86-91.

(收稿日期:2020-02-13 修回日期:2020-03-25)

(编辑:刘明伟)