### 戊乙奎醚预防卡前列素氨丁三醇用于剖宫产术中不良反应的Meta分析

王 晶¹, 郭佳丽², 谭瑞娟², 陈赫军², 王立丹²\*

- 1. 衡水市第二人民医院 药学部,河北 衡水 053000
- 2. 衡水市人民医院 药学部,河北 衡水 053000

摘 要:目的系统评价戊乙奎醚预防剖宫产术应用卡前列素氨丁三醇所引发的不良反应。方法 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,检索时限均为建库起至 2020 年 5 月,收集戊乙奎醚降低卡前列素氨丁三醇在剖宫产术中不良反应的随机对照研究(RCT),采用 RevMan 5.3 统计软件对恶心、呕吐、面部潮红、胸闷气短、心悸、腹痛及血压升高等不良反应发生率进行 Meta 分析。结果 共纳入 13 个 RCTs,1 027 例患者。Meta 分析结果显示:戊乙奎醚组恶心发生率 [RR=0.36,95%CI=0.29~0.45,P<0.01]、呕吐发生率 [RR=0.21,95%CI=0.15~0.30,P<0.01]、面部潮红发生率 [RR=0.37,95%CI=0.26~0.52,P<0.01]、胸闷气短发生率 [RR=0.32,95%CI=0.26~0.40,P<0.01]、心悸发生率 [RR=0.38,95%CI=0.28~0.50,P<0.01]、腹痛发生率 [RR=0.52,95%CI=0.35~0.76,P<0.01] 和血压升高发生率 [RR=0.43,95%CI=0.22~0.85,P=0.02] 均显著低于对照组。结论 戊乙奎醚能显著降低卡前列素氨丁三醇致恶心、呕吐、面部潮红、胸闷气短、心悸、腹痛及血压升高等不良反应的发生。

关键词: 戊乙奎醚; 卡前列素氨丁三醇; 剖宫产; 不良反应; Meta分析

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)02-0415-09

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.02.026

# Meta-analysis of penehyclidine reduces adverse effects of carprostamine trometamol during cesarean section

WANG Jing<sup>1</sup>, GUO Jiali<sup>2</sup>, TAN Ruijuan<sup>2</sup>, CHEN Hejun<sup>2</sup>, WANG Lidan<sup>2</sup>

- 1. Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Hengshui City, Hengshui 053000, China
- 2. Department of Pharmacy, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate penehyclidine to reduce the adverse effects of carprostamine trometamol during cesarean section. **Methods** Retrieved from PubMed, Embase, Cochrane library, CBM, CNKI, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about the penehyclidine to reduce the adverse effects of carprostamine trometamol during cesarean section were collected during database establishment to May 2020. Meta-analysis was performed for the incidence of nausea, vomiting, facial flushing, chest tightness, shortness of breath, palpitations, abdominal pain and increased blood pressure by using Rev Man 5.3 statistical software. **Results** A total of 13 RCTs were included, involving 1 027 patients. Meta-analysis showed that the penehyclidine group in the incidence of nausea in [RR = 0.36, 95%CI = 0.29 to 0.45, P < 0.01], the incidence of vomiting [RR = 0.21, 95%CI = 0.15 to 0.30, P < 0.01], the incidence of facial flushing [RR = 0.37, 95%CI = 0.26 to 0.52, P < 0.01], incidence of chest tightness [RR = 0.32, 95%CI = 0.26 to 0.40, P < 0.01], incidence of heart palpitations [RR = 0.38, 95%CI = 0.28 to 0.50, P < 0.01], incidence of abdominal pain [RR = 0.52, 95%CI = 0.35 to 0.76, P < 0.01] and incidence of high blood pressure [RR= 0.43, 95%CI = 0.22 to 0.85, P = 0.02] significantly lower than the control group. **Conclusion** The results of this study shows that penehyclidine can significantly reduce the incidence of nausea, vomiting, facial flushing, chest tightness, palpitations, abdominal pain and increased blood pressure caused by carprostamine trometamol.

Key words: penehyclidine; carprostamine trometamol; cesarean section; drug reactions; Meta-analysis

收稿日期: 2020-09-09

基金项目:河北省科技计划资助项目(172777108D)

第一作者: 王 晶,女,硕士,主管药师,研究方向为医院药学。Tel:(0318)2156649 E-mail: xianghui0005@sina.com

<sup>\*</sup>通信作者: 王立丹,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学、循证医学。Tel:18831880621 E-mail: wanglidan1987@126.com

卡前列素氨丁三醇是前列腺素 F2α 衍生物,具有很强的刺激妊娠子宫肌层收缩作用,可使妊娠产物排出,适用于常规处理方法无效的宫缩弛缓引起的产后出血[1]。由于卡前列素氨丁三醇不仅对子宫平滑肌有较强的收缩作用,同时对胃肠道、支气管及外周血管等也具有一定收缩作用,因此容易引发恶心、呕吐、血压升高、心律失常及呼吸困难等消化系统、心血管和呼吸系统的不良反应[2-3]。尽管卡前列素氨丁三醇的绝大部分不良反应为暂时性,停用后可逐渐恢复,但严重影响患者治疗的依从性,现已成为制约其临床应用的难题之一[4]。

戊乙奎醚是新型选择性抗胆碱类药物,能与M、N胆碱受体结合,可显著抑制胆碱能神经支配的平滑肌与腺体生理功能,对抗乙酰胆碱和其他拟胆碱药物的毒蕈碱样及烟碱样作用,该药具备起效迅速,半衰期长,维持时间长等优点<sup>[5]</sup>。临床研究显示戊乙奎醚对实施剖宫产患者使用卡前列素氨丁三醇后产妇出现的血压升高、心悸胸闷、恶心呕吐、烦躁、面部潮红等不良反应具有一定预防效果,且几乎不影响卡前列素氨丁三醇强化子宫收缩的主效应<sup>[5]</sup>。但是临床相关报道均以小样本研究或综述类文章为多,缺少循证医学证据。因此,本文采用Meta分析法,对国内外戊乙奎醚预防卡前列素氨丁三醇在剖宫产术中致不良反应的临床随机对照试验(RCT)进行系统评价,旨在为合理用药提供循证医学依据。

#### 1 资料与方法

#### 1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 文献纳入标准 以有宫缩乏力危险因素的 拟行剖宫产分娩,且在胎盘娩出后使用卡前列素氨 丁三醇的临床 RCT,对照组予以空白对照或加用生 理盐水,试验组予以戊乙奎醚注射液进行静脉注射,以恶心、呕吐、面部潮红、胸闷气短、心悸、腹痛、血压升高等不良反应为主要评价指标,文献语种限于中文和英文。

1.1.2 文献排除标准 非临床RCT研究、无有效数据提取的文献、数据存在明显错误的文献、综述、动物实验、会议论文摘要、重复发表的文献等。

#### 1.2 文献检索策略

以 penhyclidine hydrochloride、penylquine、carprostamine trometamol、cesarean section、adverse drugs reactions、randomized controlled trial 为英文检索词,检索 PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库;以戊乙奎醚、长托宁、卡前列素氨丁三醇、欣

母沛、安列克、剖腹产、剖宫产、不良反应、随机对照试验为中文检索词,检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,检索时限均为建库起至2020年5月。并追溯纳入研究中的参考文献。

#### 1.3 有效数据提取和文献质量评价

将研究者分为3组,每组2人,按照文献纳入及排除标准独立进行文献筛选,填写单个文献信息采集表。遇到分歧时组间相互协商决定,必要时由课题组所有成员共同研究决定。提取数据包括文献题目、发表时间、第一作者、文献研究设计及实施、卡前列素氨丁三醇用法用量、戊乙奎醚用法用量、结局指标与评价等。采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)[6]通过人群选择、可比性、暴露评价3个方面共8个条目对文献质量进行评价,满分为9分,7分及以上认为是高质量文献,5分以下认为文献质量较差。

#### 1.4 统计学方法

Meta分析采用RevMan 5.3 统计软件,恶心、呕吐、面部潮红、胸闷气短、心悸、腹痛、血压升高等不良反应均为计数资料,采用相对危险度(relative risk,RR)及其95%置信区间(95%CI)表示。采用发检验对各纳入研究文献间进行异质性检验,并用作衡量异质性大小。若广<50%,提示各研究间异质性较小,采用固定效应模型进行Meta分析;若广≥50%,提示各研究间存在一定异质性,采用随机效应模型进行Meta分析。绘制主要结局指标的倒漏斗图,通过观察数据点在倒漏斗图中的分布,检验发表偏倚性。如果漏斗图显示大部分研究处于"倒漏斗"的上部而基底部研究较少,且左右基本对称,提示发表偏倚不明显;反之则提示存在明显的发表偏倚。

#### 2 结果

#### 2.1 文献筛选流程

初步检索到相关文献 131篇,剔重后获得 78篇,阅读文题和摘要初筛后排除不符合纳入标准的文献 45篇,阅读全文后排除文献质量较差、数据存在明显错误而又无法和原作者取得联系核对的文献 16篇,同时排除 4篇无有效数据提取的文献,最后 13篇 RCTs<sup>[7-19]</sup>纳入 Meta 分析。

#### 2.2 纳入文献的基本特征

纳入13篇文献[7-19]均为中文RCTs,总计1027例患者,其中对照组514例、试验组513例。8项研

究[7-11,14,16,19]对照组予以生理盐水,3项研究[12,15,18]为 地塞米松和托烷司琼,2项研究[13,17]为格拉司琼。7 项研究[7,9-12,15,18]的戊乙奎醚用药剂量为1 mg;6 项研 究[8,13-14,16-17,19]的戊乙奎醚用药剂量为0.5 mg。纳入 研究基本特征见表1。

#### 2.3 纳入文献的质量评价

纳入的13个RCTs均采用NOS标准评价质量, 9个研究[7-8,10,13,15,17-18,21-22]为7分,4个研究[9,12,14,19]为6 分,3个研究[11,16,20]为5分,纳入文献基本未描述无应 答率,个别文献组间可比性及暴露因素的确定存在 未清楚描述的情况,但文献整体质量较高,见表2。

#### 2.4 Meta 分析结果

**2.4.1** 恶心发生率 纳入的13项RCTs<sup>[7-19]</sup>比较了

两组恶心发生率,异质性检验显示各研究间为同质 性(P=0.88,f=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析(图1)。结果显示戊乙奎醚组恶心发生率显著 低于对照组「RR=0.36,95%CI=0.29~0.45,P<0.01]。

**2.4.2** 呕吐发生率 纳入的13项RCTs[7-19]比较了 两组呕吐发生率,异质性检验显示各研究间为同质 性(P=0.69, l=0%), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析(图2)。结果显示戊乙奎醚组呕吐发生率显著 低于对照组[RR=0.21,95%CI=0.15~0.30,P<0.01]。

2.4.3 面部潮红发生率 纳入的10项RCTs[7-11,14-18] 比较了两组面部潮红发生率,异质性检验显示各研 究间为同质性(P=0.99,I=0%),故采用固定效应模 型进行Meta分析(图3)。结果显示戊乙奎醚组面部

表 1 纳入研究基本特征 Table 1 Basic characteristics of included literature

			abic i Dasic ciia	aracteristics of included interacture	
第一作者、发表年	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	结局指标
乔建军[7]	对照	30	30±3.5	iv等量生理盐水	12345
2019	试验	30	30±3.6	iv戊乙奎醚1 mg	
卢 欢[8]	对照	45	$29.3 \pm 12.4$	iv生理盐水	12345
2019	试验	45	$28.5 \pm 11.3$	iv戊乙奎醚0.5 mg	
姚 敏[9]	对照	20	$27.6 \pm 8.5$	iv等量生理盐水	12345
2011	试验	20	$26.9 \pm 7.4$	iv戊乙奎醚1 mg	
姬乐婷[10]	对照	20	$31.2 \pm 2.5$	生理盐水	123457
2017	试验	20	29.8±3.1	iv戊乙奎醚1 mg	
权哲峰[11]	对照	20	22~42	iv等量生理盐水	12345
2012	试验	20	22~42	iv戊乙奎醚1 mg	
李兰洋[12]	对照	85	29.5±5.3	iv,地塞米松10 mg+托烷司琼5 mg	126
2017	试验	85	29.3±5.6	iv,地塞米松10 mg+托烷司琼5 mg+戊乙奎醚1 mg	
管锦生[13]	对照	50	24.5±3.2	iv格拉司琼3 mg	1245
2018	试验	50	23.4±4.5	iv,格拉司琼3 mg+戊乙奎醚0.5 mg	
臧晓党[14]	对照	35	$32.8 \pm 13.2$	iv等量生理盐水	123457
2018	试验	35	$31.6 \pm 12.6$	iv戊乙奎醚 0.5 mg	
谭 森[15]	对照	40	$32.3 \pm 6.1$	iv,地塞米松10 mg+托烷司琼5 mg	12345
2018	试验	40	$29.8 \pm 5.3$	iv,地塞米松10 mg+托烷司琼5 mg+戊乙奎醚1 mg	
赵 凯[16]	对照	40	22~40	iv等量生理盐水	1234
2020	试验	40	22~40	戊乙奎醚 0.5 mg	
赵 薇[17]	对照	19	$25.3 \pm 5.6$	iv格拉司琼3 mg	12346
2014	试验	18	$24.8 \pm 6.2$	iv,格拉司琼3 mg+戊乙奎醚0.5 mg	
郑孝振[18]	对照	50	$30.3 {\pm} 4.1$	iv,地塞米松10 mg+托烷司琼5 mg	12345
2015	试验	50	$30.6 \pm 4.2$	iv,地塞米松10 mg+托烷司琼5 mg+戊乙奎醚1 mg	
马延平[19]	对照	60	$28.7 \pm 4.4$	iv等量生理盐水	124
2019	试验	60	28.2±4.6	iv 戊乙奎醚 0.5 mg	

①-恶心,②-呕吐,③-面部潮红,④-胸闷气短,⑤-心悸,⑥-腹痛,⑦-血压升高

①-nausea, ②-vomiting, ③-facial flushing, ④-chest tightness, ⑤-palpitation, ⑥-abdominal pain, ⑦-increased blood pressure

#### 表 2 纳入研究的质量评价结果

Table 2 Quality assessment results of included studies

<i>☆</i> ☆ // <del>-</del> →		研究人	群选择		40 20 00 LIVE	暴露因素测量			<b>正</b> 目) 正八	
第一作者 -	病例恰当	代表性	对照选择	对照确定	- 组间可比性	因素确定	相同方法	应答率	- 质量评分	
乔建军 <sup>[7]</sup>	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
卢 欢[8]	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
姚 敏[9]	1	1	1	1	1	0	1	0	6	
姬乐婷[10]	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
权哲峰[11]	1	1	1	1	0	0	1	0	5	
李兰洋[12]	1	1	1	1	1	0	1	0	6	
管锦生[13]	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
臧晓党[14]	1	1	1	1	0	1	1	0	6	
谭 森[15]	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
赵 凯[16]	1	1	1	1	0	0	1	0	5	
赵 薇[17]	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
郑孝振[18]	1	1	1	1	1	1	1	0	7	
马延平[19]	1	1	1	1	1	0	1	0	6	

	戊乙奎醚组		对照组		Risk Ratio		Risk Ratio			
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI			
乔建军2019	8	30	18	30	8.0%	0.44 [0.23, 0.86]				
卢欢2019	8	45	24	45	10.7%	0.33 [0.17, 0.66]				
姚敏2011	4	20	7	20	3.1%	0.57 [0.20, 1.65]				
姬乐婷2017	3	20	16	20	7.1%	0.19 [0.06, 0.54]	<del></del>			
权哲峰2012	4	20	10	20	4.5%	0.40 [0.15, 1.07]	<del></del>			
李兰洋2017	10	85	26	85	11.6%	0.38 [0.20, 0.75]				
管锦生2018	8	50	32	50	14.3%	0.25 [0.13, 0.49]				
臧晓党2018	8	35	17	35	7.6%	0.47 [0.23, 0.95]	<del></del>			
谭森2018	3	40	13	40	5.8%	0.23 [0.07, 0.75]	<del></del>			
赵凯2020	10	40	28	40	12.5%	0.36 [0.20, 0.63]				
赵薇2014	3	18	7	19	3.0%	0.45 [0.14, 1.49]	<del></del>			
郑孝振2015	9	50	17	50	7.6%	0.53 [0.26, 1.07]	-			
马延平2019	2	60	9	60	4.0%	0.22 [0.05, 0.99]				
Total (95% CI)		513		514	100.0%	0.36 [0.29, 0.45]	•			
Total events	80		224							
Heterogeneity: Chi² = 6.66, df = 12 (P = 0.88); I² = 0%  0.01 0.1 1 10 100										
Test for overall effect:	Toet for everall effect: 7 - U 1770 < 0.00001									
	•		•				Favours [戊乙奎醚组] Favours [对照组]			

图 1 两组恶心发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot in incidence of nausea between two groups

潮红发生率显著低于对照组[RR=0.37,95%CI= $0.26\sim0.52$ ,P<0.01]。

- **2.4.4** 胸闷气短发生率 纳入的 12 项  $RCTs^{[7-11.13-19]}$  比较了两组胸闷气短发生率,异质性检验显示各研究间为同质性(P=0.96,P=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析(图4)。结果显示戊乙奎醚组胸闷气短发生率显著低于对照组 [RR=0.32, 95%CI= $0.26\sim0.40$ , P<0.01]。
- **2.4.5** 心悸发生率 纳入的9项RCTs<sup>[7-11,13-15,18]</sup>比较了两组心悸发生率,异质性检验显示各研究间为同质性(P=0.45, P=0%),故采用固定效应模型进行

Meta分析(图5)。结果显示戊乙奎醚组心悸发生率显著低于对照组[RR=0.38,95%CI=0.28~0.50,*P*<0.01]。

- **2.4.6** 腹痛发生率 纳入的 2 项 RCTs<sup>[12,17]</sup>比较了两组腹痛发生率,异质性检验显示各研究间为同质性(P= 0.57,P=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析(图 6)。结果显示戊乙奎醚组腹痛发生率显著低于对照组[RR=0.52,95%CI=0.35 $\sim$ 0.76,P<0.01]。
- **2.4.7** 血压升高发生率 纳入的 2 项 RCTs<sup>[10,14]</sup>比较了两组血压升高发生率, 异质性检验显示各研究间为同质性(*P*=0.28, *I*<sup>2</sup>=15%), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析(图7)。结果显示戊乙奎醚组血压升高发生率低于

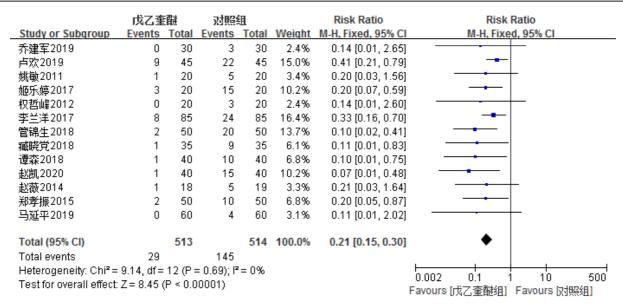


图 2 两组呕吐发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in incidence of vomiting between two groups

	戊乙奎	難组	对照约	组		Risk Ratio	Risk Ratio	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% Cl	
乔建军2019	5	30	15	30	14.9%	0.33 [0.14, 0.80]	<b></b>	
卢欢2019	7	45	16	45	15.9%	0.44 [0.20, 0.96]	<del></del>	
姚敏2011	1	20	4	20	4.0%	0.25 [0.03, 2.05]	<del></del>	
姬乐婷2017	3	20	10	20	9.9%	0.30 [0.10, 0.93]		
权哲峰2012	2	20	9	20	8.9%	0.22 [0.05, 0.90]	<del></del>	
臧晓党2018	3	35	6	35	5.9%	0.50 [0.14, 1.84]	<del></del>	
谭森2018	5	40	9	40	8.9%	0.56 [0.20, 1.51]	<del></del>	
赵凯2020	5	40	16	40	15.9%	0.31 [0.13, 0.77]		
赵薇2014	1	18	4	19	3.9%	0.26 [0.03, 2.14]	<del></del>	
郑孝振2015	5	50	12	50	11.9%	0.42 [0.16, 1.10]		
Total (95% CI)		318		319	100.0%	0.37 [0.26, 0.52]	<b>◆</b>	
Total events	37		101					
Heterogeneity: Chi² = 2.14, df = 9 (P = 0.99); l² = 0%								
Test for overall effect:	Z = 5.77 (	P < 0.0	0001)		0.01 0.1 1 10 100			
			,				Favours [戊乙奎醚组] Favours [対照组]	

图 3 两组面部潮红发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in incidence of facial flushing between two groups

	戊乙奎醚组		对照组		Risk Ratio		Risk Ratio	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI	
乔建军2019	7	30	20	30	8.8%	0.35 [0.17, 0.70]	<b></b> -	
卢欢2019	15	45	32	45	14.0%	0.47 [0.30, 0.74]		
姚敏2011	3	20	10	20	4.4%	0.30 [0.10, 0.93]	<del></del>	
姬乐婷2017	3	20	10	20	4.4%	0.30 [0.10, 0.93]	<del></del>	
权哲峰2012	5	20	13	20	5.7%	0.38 [0.17, 0.88]	<del></del>	
管锦生2018	5	50	18	50	7.9%	0.28 [0.11, 0.69]	<del></del>	
臧晓党2018	8	35	23	35	10.1%	0.35 [0.18, 0.67]	<b></b> -	
谭森2018	7	40	25	40	11.0%	0.28 [0.14, 0.57]	<del></del>	
赵凯2020	9	40	27	40	11.8%	0.33 [0.18, 0.62]	<b></b>	
赵薇2014	1	18	5	19	2.1%	0.21 [0.03, 1.64]	<del></del>	
郑孝振2015	10	50	38	50	16.7%	0.26 [0.15, 0.47]	<del></del>	
马延平2019	1	60	7	60	3.1%	0.14 [0.02, 1.13]		
Total (95% CI)		428		429	100.0%	0.32 [0.26, 0.40]	•	
Total events	74		228					
Heterogeneity: Chi <sup>z</sup> =	4.38, df=	11 (P =	0.96); l <sup>2</sup> :					
Test for overall effect:	Z = 10.13	(P < 0.0	00001)		0.01 0.1 1 10 100			
			.,				Favours [戊乙奎醚组] Favours [对照组]	

图 4 两组胸闷气短发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in incidence of chest tightness between two groups

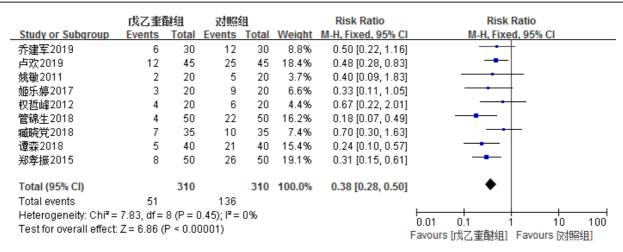


图 5 两组心悸发生率的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in incidence of heart palpitations between two groups



图 6 两组腹痛发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in incidence of abdominal pain between two groups



图 7 两组血压升高发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in incidence of high blood pressure between two groups

对照组[RR=0.43,95%CI=0.22~0.85,P=0.02]。

#### 2.5 文献发表偏倚

恶心、呕吐是卡前列素氨丁三醇最常见的不良 反应,因此对恶心、呕吐评价指标绘制倒漏斗图(图 8、9)。由图可知恶心发生率的大部分数据点分布 在对称轴附近,基本左右对称,提示发表偏倚性较小;而呕吐发生率的大部分数据点游离于对称轴两侧,左右对称性稍差,提示可能存在一定的发表偏倚。

#### 3 讨论

· 420 ·

## 3.1 戊乙奎醚用于预防卡前列素氨丁三醇不良反应的理论依据

卡前列素氨丁三醇会导致嗜铬细胞释放5-HT3,激

活位于小肠的 5-HT3 受体,化学感受区的兴奋可激 惹呕吐中枢引发恶心、呕吐。此外,卡前列素氨丁三醇能够引起外周血管平滑肌扩张,导致心率增快、血压升高、面部潮红、头晕及胸闷气短等。 文献报道剖宫产术中使用卡前列素氨丁三醇,恶心发生率 41.0%~66.7%,呕吐发生率 16.0%~36.7%[20]。卡前列素氨丁三醇引起的一系列不良反应不但影响患者用药依从性,而且对产妇预后具有一定影响,镇静、镇痛、镇吐等对症治疗是目前临床应用较多的预防卡前列素氨丁三醇不良反应的方法,但效果欠佳[5]。与传统抗胆碱药物相比,戊乙奎醚不但能能抑制呕吐中枢的M受体,同时能阻断对外周胆

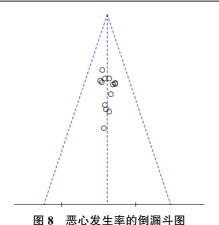


Fig. 8 Inverted funnel of nausea incidence rate

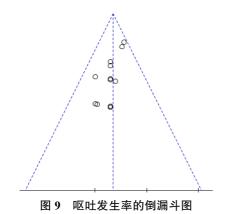


Fig. 9 Inverted funnel of vomiting incidence rate

碱能神经对胃肠道的兴奋作用,减轻胃肠道痉挛,从而缓解术中恶心、呕吐发生<sup>[21]</sup>。此外,文献报道剖宫产术前使用戊乙奎醚对新生儿无明显不良影响,在剖宫产麻醉方面具有明显优势<sup>[22]</sup>。

#### 3.2 本研究的新颖性和实用性

尽管戊乙奎醚用于预防卡前列素氨丁三醇在 剖宫产术中不良反应的相关报道较多,但由于大部 分临床研究存在样本量少、评价指标不统一及研究 结果不完全一致等不足,临床推荐等级较低,且缺 乏高质量的循证医学研究,因此尚未被相关治疗指 南所推荐。本文共纳入13项RCTs研究,1027例患 者,样本量明显扩大;纳入7项不良反应评价指 标(恶心、呕吐、面部潮红、胸闷气短、心悸、腹痛、血 压升高),评价指标更全面,同时以国际应用最广泛 的Meta分析法进行循证医学研究,结果显示戊乙奎 醚预防卡前列素氨丁三醇在剖宫产术中的恶心、呕 吐、面部潮红、胸闷气短、心悸、腹痛及血压升高的 发生率显著均低于未使用戊乙奎醚的患者,提示戊 乙奎醚的确能显著降低卡前列素氨丁三醇致常见 不良反应发生率。相比于现已发表的临床RCT报 道,本研究纳入样本量更大、评价指标更全面、研究 结果更准确可靠、推荐等级更高。

#### 3.3 本研究的局限

本研究也存在一定局限性:(1)纳入文献质量不高,可能影响到Meta分析的准确性。(2)未检索到符合纳入标准的外文文献,资料的全面性受到了一定的限制。(3)试验组患者戊乙奎醚的用量不完全相同。文献报道戊乙奎醚致不良反应与剂量呈一定相关性,大剂量用药可能会引起术后谵妄等不良反应,而戊乙奎醚用药存在一定个体差异[22],因此建议根据孕产妇自身特点个体化予以恰当剂量,避免大剂量用药。(4)各RCTs评价指标间存在差异,使腹痛、血压升高等评价指标纳入文献数较少,研究结果可能存在一定的片面性,从而影响本研究所得结论的推广,因此本研究准确结论尚需大样本量、多中心、随机双盲研究进行验证。

综上,本研究结果提示戊乙奎醚降低卡前列素 氨丁三醇在剖宫产中致恶心、呕吐、面部潮红、胸闷 气短、心悸、腹痛及血压升高等常见不良反应的发 生率。

#### 利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 刘 姣,江 宁,杨美春.卡前列素氨丁三醇辅助预防前 置胎盘剖宫产术中术后出血疗效与安全性的系统评价 [J].中国药房,2018,29(8):1116-1121.
  - Liu J, Jiang N, Yang M C. Efficacy and safety of romethamine for assisted prevention of intraoperative and postoperative hemorrhage in placenta previa puerpera during caesarean section: a systematic review [J]. China Pharmacy, 2018, 29(8): 1116-1121.
- [2] Liu Y, Chen H X, Kang D L, 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): 13776-13782.
- [3] Chu K O, Wang C C, Pang C P, et al. Method to determine stability and recovery of carboprost and misoprostol in infusion preparations [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2007, 857(1): 83-91.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组.产后出血预防与处理指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 641-646.
  - Group of obstetrics, Society of Obstetrics and gynecology, Chinese Medical Association. Pph Guidelines (2014) [J]. Chin J Obstet gynecol, 2014, 49 (9): 641-646.
- [5] 于金贵,马 虹,王东信,等.盐酸戊乙奎醚用于围术期

- 气道管理的专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31 (6): 621-623.
- Yu J G, Ma H, Wang D X, et al. Expert consensus on penehyclidine hydrochloride for perioperative airway management [J]. J Clin Anesthesiol, 2015, 31(6): 621-623.
- [6] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of non-randomized studies in Meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010,25(9):603-605.
- [7] 乔建军, 吴星明, 朱海琴, 等. 盐酸罂粟碱预防卡前列素 氨丁三醇不良反应的效果观察 [J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(10): 1038-1041.
  - Qiao J J, Wu X M, Zhu H Q, et al. Effect of Papaverine hydrochloride on prevention of adverse drug reactions induced by bp-tromethamine [J]. J Ningxia Med Univ, 2019, 41(10): 1038-1041.
- [8] 卢 欢,周 敏,高 翔,等.戊乙奎醚预防剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(14): 2247-2248.
  - Lu H, Zhou M, Gao X, et al. Clinical observation of penehyclidine hydrochloride to prevent the side effects of carboprost-tromethamine during cesarean section [J]. J Med Theor Pract, 2019, 32(14): 2247-2248.
- [9] 姚 敏,高 宏.戊乙奎醚防治剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5 (22): 6752-6754.
  - Yao M, Gao H. Penehyclidine hydrochloride in prevention and treatment of adverse reactions of carboprost- tromethamine during cesarean section [J]. Chin J Clin: Electr Ed, 2011, 5(22): 6752-6754.
- [10] 姬乐婷, 张建辉. 戊乙奎醚降低卡前列素氨丁三醇不良 反应的临床效果和作用机制 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(22): 4139-4142.
  - Ji L T, Zhang J H. Clinical effect and mechanism of amiquine hydrochloride inreducing the adverse reaction of katprost ammol three alcohol [J]. Mod Diagn Treat, 2017, 28(22): 4139-4142.
- [11] 权哲峰,池 萍,田 航.戊乙奎醚减少卡前列素氨丁三醇术中不良反应的效果观察 [J].临床麻醉学杂志,2012,28(2):134-136.
  - Quan Z F, Chi P, Tian H. Observation on the effect of Penehyclidine hydrochloride in reducing the adverse reaction during operation of carboprost tromethamine [J]. J Clin Anesthesiol, 2012, 28(2): 134-136.
- [12] 李兰洋. 不同治疗方法改善卡前列素氨丁三醇所致剖宫产不良反应的效果观察[J]. 中国妇幼保健,2017,32 (17):4058-4061.
  - Li L Y. Observation on the effects of different treatment

- methods in improving the adverse reactions of cesarean section induced by carboprost tromethamine [J]. Mater Child Health Care China, 2017, 32(17): 4058-4061.
- [13] 管锦生. 长托宁用于剖宫产术中欣母沛不良反应的临床观察 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(36): 7-9.
  - Guan J S. Clinical observation of penehyclidine hydrochloride in adverse reactions of hemabate during cesarean section [J]. Chin Foreign Med Res, 2018, 16 (36): 7-9
- [14] 臧晓党,李 影,王爱菊,等.戊乙奎醚注射液预防剖宫 产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的临床观察 [J].中 国计划生育和妇产科,2018,10(6):68-71
  - Zang X D, Li Y, Wang A J. Clinical effects of penehyclidine hydrochloride injection on adverse reactions caused by carboprost tromethamine in cesarean section [J]. Chin J Fam Plan Gynecotokol, 2018, 10(6): 68-71
- [15] 谭森,李影,王爱菊,等.戊乙奎醚联合地塞米松、托 烷司琼预防剖宫产术中卡前列素氨丁三醇引发不良反 应的效果观察[J].中国计划生育和妇产科,2018,10 (6):59-62.
  - Tan S, Li Y, Wang A J. Effects of penehyclidine hydrochloride combined with dexamethasone, tropisetron on adverse reactions caused by carboprost tromethamine in cesarean section [J]. Chin J Fam Plan Gynecotokol, 2018, 10(6): 59-62.
- [16] 赵 凯. 戊乙奎醚预防使用对卡前列素氨丁三醇引起的 剖宫产不良反应的影响 [J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(1): 44-46.
  - Zhao K. The effect of penehyclidine prophylaxis on the side effects of carprost tromethamine-induced cesarean section [J]. Mod Med J Chin, 2020, 22(1): 44-46.
- - Zhao W, Niu D M, Liu R. Clinical study on granisetron hydrochloride plus penehyclidine hydrochloride in prevention of adverse reactions of hemabate in cesarean section [J]. J Shanxi Med Univ, 2014, 45(4): 331-334.
- [18] 郑孝振,姜丽华,王丽娟,等.不同联合用药降低卡前列素氨丁三醇引发剖宫产患者不良反应的效果[J].临床麻醉学杂志,2015,31(6):612-613.
  - Zheng X Z, Jiang L H, Wang L J, et al. Effect of different combination of drugs on reducing the adverse reaction of patients with cesarean section caused by carboprost-tromethamine [J]. J Clin Anesthesiol, 2015, 31(6): 612-613.
- [19] 马延平. 戊乙奎醚对降低宫缩乏力剖宫产产妇卡前列素氨丁三醇注射液不良反应的作用 [J]. 临床医学研究

与实践, 2019, 4(34): 161-163.

- Ma Y P. Effect of penehyclidine hydrochloride on reducing the adverse reactions of carboprost tromethamine injection in cesarean section puerperae with uterine atony [J]. Clin Res Pract, 2019, 4(34): 161-163.
- [20] 崔 敏, 司纪国, 薛明喜. 地佐辛联合帕洛诺司琼降低卡前列素氨丁三醇引起剖宫产产妇不良反应的观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(21): 2193-2197.
  - Cui M, Si J G, Xue M X. Effects of dizocine and palonosetron on reducing adverse reactions induced by

- carprost tromethamine in cesarean section [J]. Chin Hosp Pharm J, 2019, 39(21): 2193-2197.
- [21] Apfel C C, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting [J]. N Engl J Med, 2004, 350(24): 2441-2451.
- [22] 陈 俊, 王绍林. 戊乙奎醚在剖宫产麻醉中的应用 [J]. 医学信息, 2019, 32(21): 37-39.
  - Chen J, Wang S L. Application of penehyclidine hydrochloride in cesarean section anesthesia [J]. Med Inform, 2019, 32(21): 37-39.

[责任编辑 李红珠]