

盐酸昂丹司琼注射液预防剖宫产患者麻醉后非恶心呕吐不良反应效果的系统评价

王先学^{1*}, 辛紫琴², 张朝霞^{2#}, 潘道波¹ (1. 常德市第一人民医院麻醉科, 湖南 常德 415003; 2. 常德市第一人民医院产科, 湖南 常德 415003)

中图分类号 R975+.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0213-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.021

摘要 目的:基于荟萃分析(Meta分析)方法,系统评价盐酸昂丹司琼注射液对剖宫产患者麻醉后瘙痒、寒战、低血压及心动过缓等不良反应的影响。方法:计算机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)、中文科技期刊数据库、万方数据库、PubMed及the Cochrane Library,检索时间从建库至2019年6月。收集在剖宫产手术中使用盐酸昂丹司琼注射液的随机对照试验(干预组患者使用盐酸昂丹司琼注射液,对照组患者使用等量0.9%氯化钠注射液)。采用RevMan 5.3软件对收集的文献进行Meta分析。结果:共纳入23篇文献,涉及2 008例患者,其中干预组患者1 003例,对照组患者1 005例。Meta分析结果显示,干预组剖宫产患者麻醉后瘙痒、寒战、低血压及心动过缓等不良反应的发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。干预组围术期使用麻黄碱的患者数明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,干预组胎儿娩出时的脐动脉血pH更接近正常范围,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者围术期麻黄碱使用剂量、新生儿娩出5 min后Apgar评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:盐酸昂丹司琼注射液能降低剖宫产患者椎管内麻醉后瘙痒、寒战、低血压及心动过缓的发生率,减少麻黄碱的使用。

关键词 昂丹司琼;剖宫产;不良反应;Meta分析

Systematic Review of Effects of Ondansetron Hydrochloride Injection in Preventing Non-Nausea and Vomiting Adverse Drug Reactions After Cesarean Section

WANG Xianxue¹, XIN Ziqin², ZHANG Zhaoxia², PAN Daobo¹ (1. Dept. of Anesthesiology, the First People's Hospital of Changde, Hunan Changde 415003, China; 2. Dept. of Obstetrics, the First People's Hospital of Changde, Hunan Changde 415003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effects of ondansetron hydrochloride injection on adverse drug reactions such as pruritus, shivering, hypotension and bradycardia in patients with cesarean section after anesthesia based on Meta-analysis. **METHODS:** CBM, CNKI, VIP database, Wanfang database, PubMed and the Cochrane Library were retrieved to collect the randomized controlled trials of ondansetron hydrochloride injection used during cesarean section (the intervention group was treated with ondansetron hydrochloride injection, while the control group received the equivalent amount of 0.9% sodium chloride injection). The retrieval time was from the establishment of the database to Jun. 2019. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS:** A total of 23 literature were included, and 2 008 patients were enrolled, including 1 003 patients in the intervention group and 1 005 patients in the control group. Meta-analysis results showed that the incidence of pruritus, shivering, hypotension, bradycardia and other adverse drug reactions in patients with cesarean section in the intervention group was significantly lower than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The number of patients with ephedrine during the perioperative period in the intervention group was significantly less than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the pH of the umbilical artery blood at time of delivery of the fetus in the intervention group was closer to the normal range, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference between two groups in the perioperative dosage of ephedrine and Apgar score after delivery of 5 minutes ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Ondansetron hydrochloride injection can decrease the incidence of pruritus, shivering, hypotension and bradycardia after spinal anesthesia in patients with cesarean section, and reduce the use of ephedrine.

KEYWORDS Ondansetron hydrochloride injection; Cesarean section; Adverse drug reaction; Meta-analysis

* 主治医师。研究方向:围术期器官保护。E-mail:wxxxzyxy2013@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:孕产妇危重症救治与防治。E-mail:zhangzhaoxia0322@163.com

昂丹司琼为高度选择性 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 受体拮抗剂, 目前已被广泛用于预防围术期患者恶心呕吐。有研究结果研究发现, 昂丹司琼能有效地缓解椎管内麻醉患者的皮肤瘙痒, 降低寒战、低血压和心动过缓的发生率^[1-2]。但是该药在剖宫产患者中是否具有同样的作用, 现有的研究结果不一致, 而且目前国内外也未见相应的系统评价报道。因此, 本研究采用荟萃分析 (Meta 分析) 方法, 系统评价盐酸昂丹司琼注射液对剖宫产患者麻醉后瘙痒、寒战、低血压及心动过缓等不良反应的影响, 旨在为临床应用提供相关证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

基于 PICOS 原则纳入研究。(1) 研究对象 (population, P): 美国麻醉医师协会分级 I—II 级的行剖宫产手术的患者。(2) 干预组 (intervention, I) 和对照组 (comparison, C): 盐酸昂丹司琼注射液与等量 0.9% 氯化钠注射液比较。(3) 结局指标 (outcomes, O): 麻醉后不良反应。(4) 研究类型 (study design, S): 随机试验, 不论是否采取盲法。排除标准: 非随机试验、无平行对照试验; 原始数据不完整或表述不清而无法获得数据; 患者合并严重心律失常、心力衰竭、严重感染或传染性疾病; 患者脑、肺、肝和肾功能出现明显异常情况; 患者有手术史等。

1.2 文献检索策略

计算机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)、中文科技期刊数据库、万方数据库、PubMed 及 the Cochrane Library, 检索时间为从建库至 2019 年 6 月。中文检索词包括“昂丹司琼”“恩丹西酮”和“剖宫产”, 英文检索词包括“Ondansetron”“caesarean section”和“caesarean delivery”等, 根据已纳入文献中的参考文献进行文献追溯。同时, 采用 Google 搜索引擎搜索相关文献。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

原始文献筛选方法: 通过 2 名研究者独立阅读所获得文献的题目和摘要, 在排除不符合纳入标准的文献后, 对余下的文献通读全文以确定是否真正符合标准; 当 2 名研究者对纳入文献有分歧时, 由第 3 名研究者决定其是否纳入; 对于数据不完整的文献, 通过邮件与作者联系予以补充。提取的文献资料包括第一作者、国家、病例数 (干预组/对照组)、盐酸昂丹司琼注射液使用情况 (给药途径、时间及剂量) 和结局指标等。采用 Jadad 标准^[3] 评价文献质量, 评价标准: 随机序列生成成为 1~2 分 (描述正确的随机方法, 2 分; 叙述为“随机”, 1 分); 盲法为 0~2 分 (患者和研究者双盲, 2 分; 叙述为“双盲”, 1 分; 未叙述为“双盲”, 0 分); 退出与失访为 0~1 分 (描述, 1 分; 未描述, 0 分); 结合随机方法的隐藏 (A, 充分; B, 不清楚; C, 不充分; D, 未采用); 总分 > 3 分定为高质量的文献。利用软件 RevMan 5.3 对纳入研究的随机方法、分配隐藏、盲法及随访、选择性报告研究结果、其他偏倚来源等进行方法学质量评价。

1.4 统计学方法

采用 Cochrane 系统评价软件 RevMan 5.3 进行 Meta 分析, 计数资料采用比值比 (OR) 及其 95% 置信区间 (CI) 表示, 计量资料采用加权均值 (WMD) 及其 95% CI 表示。利用 Q 检验分析结果的异质性, 若 $I^2 < 50%$, 则认为异质性可以接受, 采用固

定效应模型; 若 $I^2 \geq 50%$, 则认为异质性较大, 采用随机效应模型并进行敏感性分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初检共获得 174 篇文献, 通过阅读标题和摘要, 筛选出 55 篇文献, 阅读全文后纳入 23 篇符合选择标准的文献。文献筛选流程与结果见图 1。

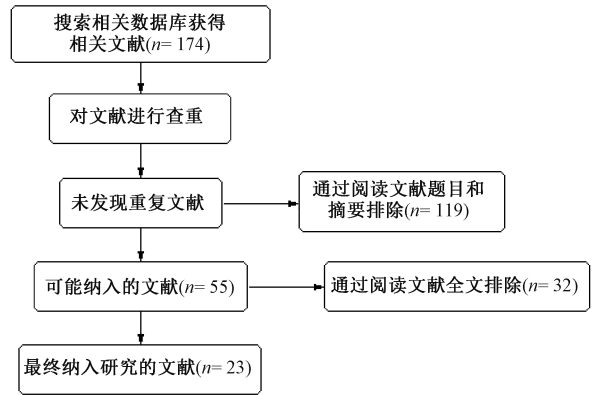


图 1 文献筛选流程与结果

Fig 1 Literature screening process and results

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 23 篇文献^[4-26] 的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的 23 项研究均采用随机对照设计; 8 项研究未提及是否采用盲法; 9 项研究未提及是否存在分配隐藏。纳入研究的质量评价见图 2—3。

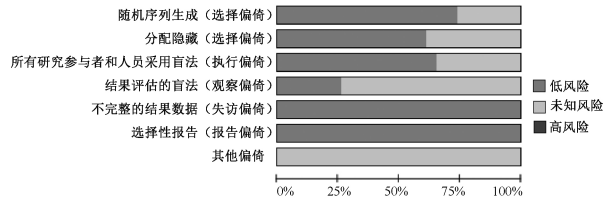


图 2 纳入研究质量评价偏倚风险总图

Fig 2 General chart of risk of bias in quality evaluation of included literature

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 两组患者麻醉后瘙痒发生率比较: 11 篇文献^[4-14] 比较了两组患者麻醉后瘙痒发生率, 各研究结果间有异质性 ($P = 0.0007, I^2 = 67%$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 干预组患者麻醉后瘙痒发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($OR = 0.41, 95% CI = 0.21 \sim 0.81, P = 0.010$), 见图 4。排除单个研究进行敏感性分析, 结果发现其异质性仍较大 ($I^2 > 50%$)。

2.4.2 两组患者麻醉后寒战发生率比较: 6 项研究^[7, 15-19] 比较了两组患者麻醉后寒战发生率, 各研究结果间存在异质性, 但异质性较小 ($P = 0.38, I^2 = 5%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 干预组患者麻醉后寒战发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($OR = 0.40, 95% CI = 0.25 \sim 0.63, P < 0.0001$), 见图 5。

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	国家	病例数 (干预组/对照组)	盐酸昂丹司琼注射液使用情况	结局指标	Jadad 评分/分
Charuluxananan 等(2003年) ^[4]	泰国	60/60	胎儿娩出后,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	瘙痒、恶心呕吐	5
Koju 等(2015年) ^[5]	尼泊尔	25/25	麻醉前 30 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	瘙痒、恶心呕吐	5
Marciniak 等(2015年) ^[6]	波兰	36/34	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	低血压、瘙痒、心动过缓、恶心呕吐及新生儿 Apgar 评分、脐动脉血气分析	5
Moustafa 等(2016年) ^[7]	埃及	30/30	胎儿娩出后,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	瘙痒、恶心呕吐、镇静、寒战及晕厥发生率	5
Ortiz-Gómez 等(2014年) ^[8]	西班牙	32/32	麻醉诱导前,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	恶心呕吐、瘙痒发生率及使用麻黄碱病例数	5
Sarvela 等(2006年) ^[9]	芬兰	30/29	胎儿娩出后 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	疼痛、瘙痒及恶心呕吐	5
Siddik-Sayyid 等(2007年) ^[10]	黎巴嫩	42/45	脐带夹闭后,立即静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	瘙痒、恶心呕吐	5
Terkawi 等(2015年) ^[11]	美国	44/42	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	血压、心率、失血量及新生儿 Apgar 评分	5
Yaigi 等(2002年) ^[12]	黎巴嫩	50/50	脐带夹闭后,立即静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	瘙痒、恶心呕吐及疼痛评分	5
Yeh 等(2000年) ^[13]	中国	20/20	胎儿娩出后,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 0.1 mg/kg	瘙痒、疼痛评分	3
叶强等(2012年) ^[14]	中国	30/30	盐酸昂丹司琼注射液 4 mg,关腹时硬膜外注入	呼吸循环指标、瘙痒发生率	2
Browning 等(2013年) ^[15]	澳大利亚	56/60	麻醉前,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	不同时段寒战发生率及评分	5
Rashad 等(2013年) ^[16]	埃及	104/104	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	寒战、疼痛、呕吐、心动过缓发生率及神经阻滞时间、使用麻黄碱病例数	3
刘德昭等(2004年) ^[17]	中国	30/30	麻醉前,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	呼吸循环指标、寒战发生率及新生儿 Apgar 评分	2
孙小英等(2010年) ^[18]	中国	30/30	麻醉前,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	寒战发生率、新生儿 Apgar 评分	2
曾振华(2007年) ^[19]	中国	40/40	麻醉前,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	呼吸循环指标、寒战发生率	2
Sahoo 等(2012年) ^[20]	印度	26/26	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	疼痛、心动过缓及恶心发生率	5
Trabelsi 等(2015年) ^[21]	突尼斯	40/40	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	低血压发生率、血流动力学指标	5
Wang 等(2014年) ^[22]	中国	29/28	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 8 mg	低血压、心动过缓、恶心呕吐发生率,麻黄碱使用剂量及新生儿情况	3
Wang 等(2014年) ^[23]	中国	33/32	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	低血压、心动过缓、恶心呕吐及新生儿 Apgar 评分、脐动脉血气分析	5
王猛等(2013年) ^[24]	中国	30/30	麻醉前 5 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	低血压、心动过缓及恶心呕吐发生率,脐静脉血气分析	4
Abouleish 等(1999年) ^[25]	美国	36/38	脐带夹闭后,立即静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	恶心呕吐、血压、心率、呼吸、失血量及麻黄碱使用剂量	5
El-Deeb 等(2011年) ^[26]	埃及	150/150	麻醉前 30 min,静脉应用盐酸昂丹司琼注射液 4 mg	恶心呕吐发生率、麻黄碱使用剂量	3

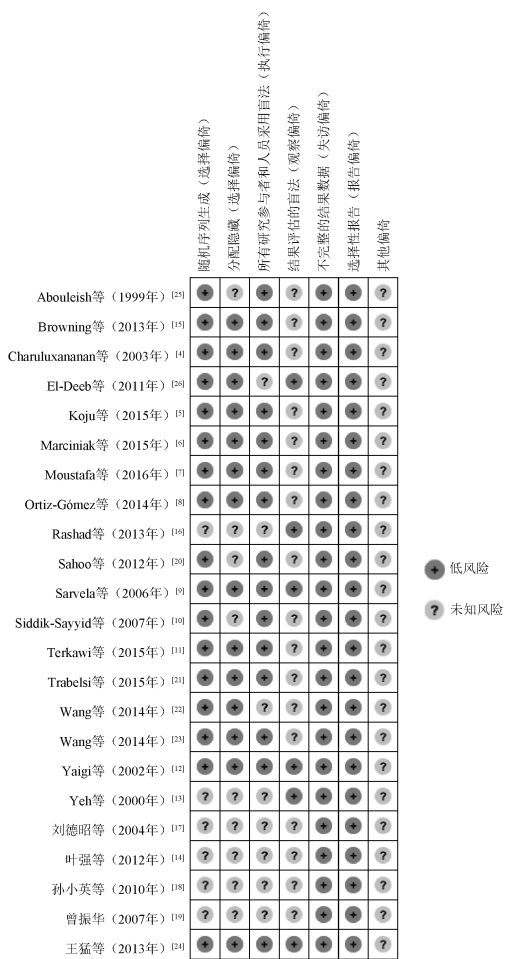


图 3 纳入研究质量评价偏倚风险图

Fig 3 Chart of risk of bias in quality evaluation of included literature

2.4.3 两组患者麻醉后心动过缓发生率比较:8 篇文献^[6,11,16,20-24]比较了两组患者麻醉后心动过缓发生率,各研究结果间无异质性($P=0.81, I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,干预组患者麻醉后心动过缓发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($OR=0.37, 95\%CI=0.20\sim 0.71, P=0.003$),见图 6。

2.4.4 两组患者麻醉后低血压发生率比较:6 篇文献^[11,21-25]比较了两组患者麻醉后低血压发生率,各研究结果间存在较大异质性($P=0.02, I^2=64\%$),采用随机效应模型。Meta 分析结果显示,干预组患者麻醉后低血压发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($OR=0.45, 95\%CI=0.23\sim 0.89, P=0.02$),见图 7。

2.4.5 两组麻醉后使用麻黄碱病例数比较:2 篇文献^[8,16]比较了两组麻醉后使用麻黄碱病例数,各研究结果间无异质性($P=0.37, I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,干预组麻醉后使用麻黄碱病例数明显少于对照组,差异有统计学意义($OR=0.23, 95\%CI=0.08\sim 0.63, P=0.004$),见图 8。

2.4.6 两组患者麻醉后麻黄碱使用剂量比较:4 篇文献^[9,21,25-26]比较了两组患者麻醉后麻黄碱使用剂量,各研究结果间存在较大异质性($P=0.007, I^2=75\%$),采用随机效应模型。Meta 分析结果显示,两组患者麻醉后麻黄碱使用剂量比较,差异无统计学意义($OR=-0.32, 95\%CI=-7.64\sim 1.24, P=0.16$),见图 9。

2.4.7 两组胎儿娩出情况比较:8 篇文献^[6,17-19,21-24]比较了两组胎儿娩出情况,其中 5 篇文献^[6,21-24]比较了两组胎儿娩出时脐动脉血 pH,3 篇文献^[17-19]比较了两组新生儿娩出 5 min 的 Apgar 评分,各研究结果间的异质性均较小(I^2 均 $<50\%$),均采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,干预组胎儿娩出时脐动脉血 pH 更接近于正常值范围,与对照组的差异具有统计

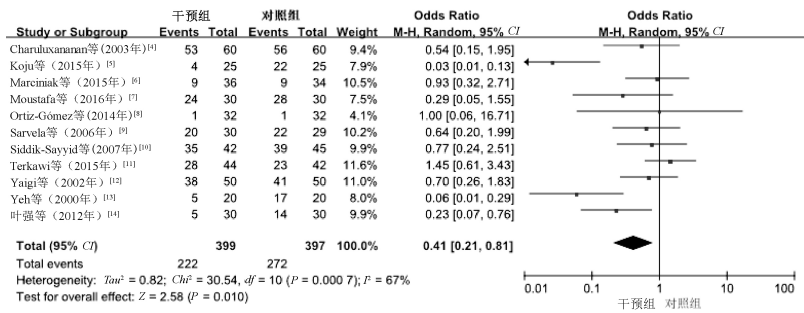


图 4 两组患者麻醉后瘙痒发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of incidence of pruritus between two groups

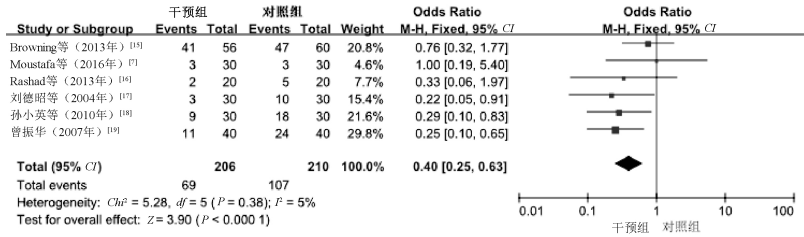


图 5 两组患者麻醉后寒战发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of incidence of shivering between two groups

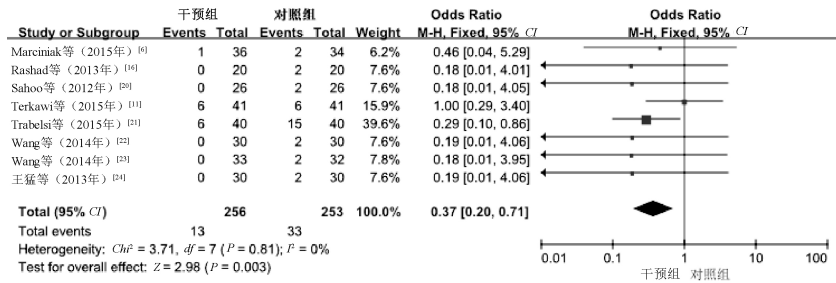


图 6 两组患者麻醉后心动过缓发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of incidence of bradycardia between two groups

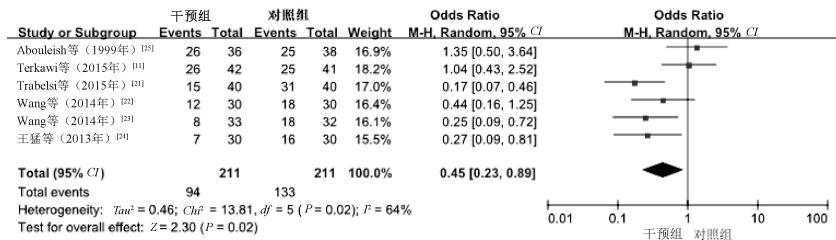


图 7 两组患者麻醉后低血压发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of incidence of hypotension between two groups

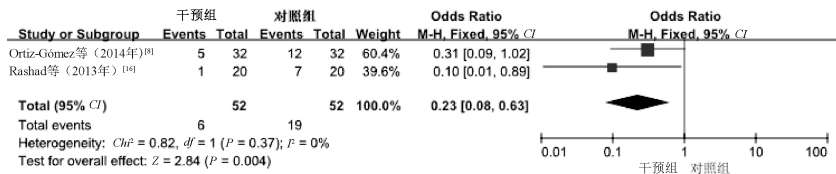


图 8 两组麻醉后使用麻黄碱患者数比较的 Meta 分析森林图

Fig 8 Meta-analysis of comparison of number of patients with ephedrine during the perioperative period between two groups

学意义 ($WMD = 0.01$, $95\% CI = 0.00 \sim -0.02$, $P = 0.003$), 见图 10; 两组新生儿娩出 5 min 的 Apgar 评分比较, 差异无统计学意义 ($WMD = -0.04$, $95\% CI = -0.10 \sim 0.03$, $P = 0.27$), 见图 11。

3 讨论

本研究首次对盐酸昂丹司琼注射液预防剖宫产患者恶心呕吐以外的不良反应进行了 Meta 分析, 通过综合分析符合纳

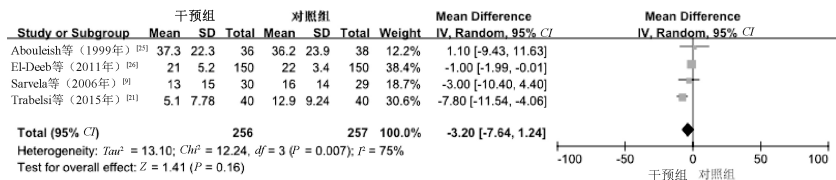


图9 两组患者麻醉后麻黄碱使用剂量比较的 Meta 分析森林图

Fig 9 Meta-analysis of comparison of dosage of ephedrine between two groups

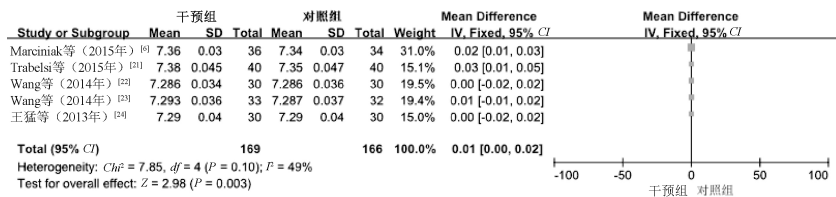


图10 两组胎儿娩出时脐动脉血 pH 比较的 Meta 分析森林图

Fig 10 Meta-analysis of comparison of the pH of the umbilical artery blood at time of delivery of the fetus between two groups

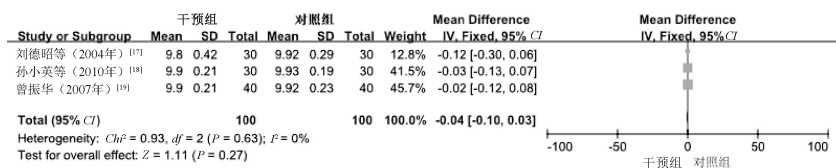


图11 两组新生儿娩出 5 min 后 Apgar 评分比较的 Meta 分析森林图

Fig 11 Meta-analysis of comparison of Apgar score after delivery of 5 minutes between two groups

入标准的 23 篇文献,发现盐酸昂丹司琼注射液能降低剖宫产患者瘙痒、寒战、心动过缓和低血压的发生率,减少围术期麻黄碱的使用,维持胎儿脐动脉血 pH 的稳定。

阿片类药物主要作用于中枢神经系统 μ 受体,起到消除或缓解疼痛的作用。有研究表明,阿片类药物对脊髓背角富含的 5-HT₃ 受体的激活可能是引起瘙痒的机制之一,5-HT₃ 受体被拮抗可能抑制阿片类药物引起的瘙痒的发生^[14,27]。皮肤瘙痒是阿片类药物行椎管内麻醉后常见的并发症^[1]。本次系统评价纳入的文献中,共有 11 篇文献探讨了盐酸昂丹司琼注射液对阿片类药物引起瘙痒发生率的影响,通过对数据进行 Meta 分析,发现在剖宫产手术中,静脉注射盐酸昂丹司琼注射液能显著降低患者瘙痒的发生率,表明昂丹司琼对剖宫产患者椎管内使用阿片类药物所致瘙痒有预防作用。

椎管内麻醉后患者血流动力学变化严重威胁到患者及胎儿的生命安全,椎管内麻醉后,交感神经阻滞引起外周血管阻力降低,外周血管失去收缩调节能力,导致血管扩张,血压降低及大量热量散失;同时,运动神经阻滞减少了肌肉的运动,从而导致产热减少,引发患者出现低血压及寒战;副交感神经相对亢进、压力感受器活性增加及贝-亚反射 (Bezold-Jarish reflex, BJR) 激活也可引起心动过缓和一定程度的低血压,既往研究结果显示,5-HT 受体拮抗剂可以减轻贝-亚反射^[2,28-31]。5-HT 还是中枢体温调节介质,昂丹司琼作为 5-HT 受体拮抗剂可通过抑制 5-HT 的重吸收,调节中枢体温反射,促进产热,减少寒战发生。本研究的 Meta 分析结果发现,静脉应用盐酸昂丹司

琼注射液的剖宫产患者麻醉后低血压、心动过缓及寒战的发生率较使用 0.9% 氯化钠注射液的对照组患者显著降低,围术期使用麻黄碱患者数也少于对照组,这也表明盐酸昂丹司琼注射液能维持一定的血流动力学稳定,调节体温中枢。另外,两组患者麻黄碱使用剂量的差异无统计学意义 ($P > 0.05$),这可能与患者个体出现低血压的严重程度不一致以及麻醉医师的处理习惯有关。

本研究中,干预组盐酸昂丹司琼注射液的给药时间不尽相同,其中有 8 项研究关注了麻醉前给予盐酸昂丹司琼注射液对胎儿的影响,结果发现,麻醉前应用盐酸昂丹司琼注射液,胎儿娩出时的脐动脉血 pH 较对照组更稳定,更接近于正常 pH 范围,而对照组胎儿的脐动脉血偏酸性。但在娩出 5 min 后,两组新生儿 Apgar 评分的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以上结果表明,麻醉前应用盐酸昂丹司琼注射液可能更有利于胎儿内环境稳定,对胎儿有益,但限于研究文献数及纳入病例数偏少,还需更多相关研究证实。

本研究还存在以下局限性:(1) 各研究间椎管内麻醉药使用剂量不一致,有可能引起麻醉不良反应发生概率也不一致。(2) 各研究间盐酸昂丹司琼注射液的使用时间及剂量不统一,也可能导致结果的异质性出现。(3) 研究的样本量偏小及有些文献质量不高,容易导致偏倚。(4) 仅纳入中文和英文文献,无其他语种文献,可能造成偏倚。

综上所述,盐酸昂丹司琼注射液能降低剖宫产患者椎管内麻醉后瘙痒、寒战、低血压及心动过缓的发生率,减少麻黄碱的使用,但仍需要大样本的随机对照研究来进一步证实。

参考文献

- [1] 杜宇,柳慧,林雪梅. 昂丹司琼预防椎管内使用阿片类药物所致瘙痒的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(5):583-588.
- [2] 张兆剑,田亮. 静脉注射昂丹司琼对腰硬联合麻醉后不良反应的影响[J]. 中国伤残医学,2014,22(24):64-66.
- [3] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*,1996,17(1):1-12.
- [4] Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, et al. Nalbuphine versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery [J]. *Anesth Analg*, 2003, 96(6):1789-1793.
- [5] Koju RB, Gurung BS, Dongol Y. Prophylactic administration of ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus and post-operative nausea and vomiting in patients undergoing caesarean section [J]. *BMC Anesthesiol*,2015,15:18.
- [6] Marciniak A, Owczuk R, Wujtewicz M, et al. The influence of intravenous ondansetron on maternal blood haemodynamics after spinal anaesthesia for caesarean section: a double-blind, placebo-controlled study [J]. *Ginekol Pol*,2015,86(6):461-467.
- [7] Moustafa AA, Baaror AS, Abdelazim IA, et al. Comparative study between nalbuphine and ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus in women undergoing cesarean section [J]. *Anesth Essays Res*,2016,10(2):238-244.
- [8] Ortiz-Gómez JR, Palacio-Abizanda FJ, Morillas-Ramirez F, et al. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial [J]. *Int J Obstet Anesth*,2014,23(2):138-143.
- [9] Sarvela PJ, Halonen PM, Soikkeli AI, et al. Ondansetron and tropisetron do not prevent intraspinal morphine- and fentanyl-induced pruritus in elective cesarean delivery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2006,50(2):239-244.
- [10] Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Taha SK, et al. Does ondansetron or granisetron prevent subarachnoid morphine-induced pruritus after cesarean delivery? [J]. *Anesth Analg*,2007,104(2):421-424.
- [11] Terkawi AS, Tiouririne M, Mehta SH, et al. Ondansetron does not attenuate hemodynamic changes in patients undergoing elective cesarean delivery using subarachnoid anesthesia: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015,40(4):344-348.
- [12] Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, et al. Prophylactic ondansetron is effective in the treatment of nausea and vomiting but not on pruritus after cesarean delivery with intrathecal sufentanil-morphine [J]. *J Clin Anesth*,2002,14(3):183-186.
- [13] Yeh HM, Chen LK, Lin CJ, et al. Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery [J]. *Anesth Analg*, 2000,91(1):172-175.
- [14] 叶强,陈守坚. 昂丹司琼预防剖宫产术后椎管内吗啡镇痛瘙痒反应临床观察 [J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(4):139.
- [15] Browning RM, Fellingham WH, O' Loughlin EJ, et al. Prophylactic ondansetron does not prevent shivering or decrease shivering severity during cesarean delivery under combined spinal epidural anesthesia: a randomized trial [J]. *Reg Anesth Pain Med*,2013,38(1):39-43.
- [16] Rashad MM, Farmawy MS. Effects of intravenous ondansetron and granisetron on hemodynamic changes and motor and sensory blockade induced by spinal anesthesia in parturients undergoing cesarean section [J]. *Egypt J Anaesth*,2013,29(4):369-374.
- [17] 刘德昭,黄品婕,陈信芝,等. 恩丹西酮预防剖宫产产妇寒战的临床观察 [J]. 广东医学,2004,25(12):1400-1401.
- [18] 孙小英,徐贤惠. 小剂量昂丹司琼预防对剖宫产产妇术中寒颤影响的临床观察 [J]. 中国实用医药,2010,5(22):129-130.
- [19] 曾振华. 昂丹司琼预防剖宫产产妇寒战的临床观察 [J]. 实用临床医学,2007,8(4):86-88.
- [20] Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, et al. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: a double-blind randomised, placebo-controlled study [J]. *Int J Obstet Anesth*,2012,21(1):24-28.
- [21] Trabelsi W, Romdhani C, Elaskri H, et al. Effect of ondansetron on the occurrence of hypotension and on neonatal parameters during spinal anesthesia for elective caesarean section: A prospective, randomized, controlled, double-blind study [J]. *Anesthesiol Res Pract*,2015:158061.
- [22] Wang M, Zhuo L, Wang Q, et al. Efficacy of prophylactic intravenous ondansetron on the prevention of hypotension during cesarean delivery: a dose-dependent study [J]. *Int J Clin Exp Med*,2014,7(12):5210-5216.
- [23] Wang Q, Zhuo L, Shen MK, et al. Ondansetron preloading with crystalloid infusion reduces maternal hypotension during cesarean delivery [J]. *Am J Perinatol*,2014,31(10):913-922.
- [24] 王猛,沈明坤,王群,等. 昂丹司琼联合晶体液快速输注对剖宫产术中产妇和胎儿的影响 [J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(8):761-764.
- [25] Abouleish EI, Rashid S, Haque S, et al. Ondansetron versus placebo for the control of nausea and vomiting during Caesarean section under spinal anaesthesia [J]. *Anaesthesia*,1999,54(5):479-482.
- [26] El-Deeb AM, Ahmady MS. Effect of acupuncture on nausea and/or vomiting during and after cesarean section in comparison with ondansetron [J]. *J Anesth*,2011,25(5):698-703.
- [27] 王丽秋,郭亚忠,陶玉娟. 昂丹司琼对蛛网膜下腔使用吗啡导致的皮肤瘙痒的预防作用 [J]. 中国伤残医学,2009,17(4):11-12.
- [28] Aviado DM, Guevara Aviado D. The Bezold-Jarisch reflex. A historical perspective of cardiopulmonary reflexes [J]. *Ann N Y Acad Sci*,2001,940:48-58.
- [29] Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, et al. Predictors of hypothermia during spinal anesthesia [J]. *Anesthesiology*,2000,92(5):1330-1334.
- [30] Matsukawa T, Sessler DI, Christensen R, et al. Heat flow and distribution during epidural anesthesia [J]. *Anesthesiology*,1995,83(5):961-967.
- [31] 张睿,顾小萍,张娟,等. 椎管内麻醉后寒战发生的危险因素及预防的回顾性研究 [J]. 中国医师进修杂志,2012,35(27):20-22.

(收稿日期:2020-03-10)