

温度对局麻药临床效果的影响及剖宫产腰麻的研究进展

张 磊, 兰忠平, 张二飞*

延安大学附属医院麻醉科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年2月1日; 录用日期: 2022年2月19日; 发布日期: 2022年3月3日

摘 要

局部麻醉药通过可逆性地阻断神经冲动发生和传导, 从而广泛应用于临床工作。临床工作中发现不同温度的局麻药产生的麻醉效果有差异, 但目前却很少被关注。剖宫产首选的麻醉方式为腰麻, 但术中因腰麻所致低血压的发生率高, 剖宫产孕妇特有的生理变化可能是导致腰麻所致低血压高于其他人群的重要原因。现就局麻药温度变化对临床效果的影响及剖宫产腰麻特殊性这两方面进行阐述。

关键词

温度, 局部麻醉药, 剖宫产, 腰麻

Effect of Temperature on Clinical Effects of Local Anesthetics and Research Progress in Spinal Anesthesia of Cesarean Delivery

Lei Zhang, Zhongping Lan, Erfei Zhang*

Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Feb. 1st, 2022; accepted: Feb. 19th, 2022; published: Mar. 3rd, 2022

Abstract

Local anesthetics are widely used in clinical work by reversible blocking the conduction and production of nerve impulses. It was found that the efficacy of local anesthetics will be changed as its temperatures changed, but there is little attention by clinicians these years. Spinal anesthesia is

*通讯作者。

widely used in cesarean section, but the incidence of spinal anesthesia induced hypotension (SAIH) is high. The unique physiological changes in pregnancy may lead to the incidence of SAIH is higher than others. The impact of local anesthetic temperature changes on clinical effects and speciality of spinal anesthesia in cesarean section will be described.

Keywords

Temperature, Local Anesthetics, Cesarean Section, Spinal Anesthesia

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

局麻药在临床应用十分广泛,常在室温情况下应用,但近年来发现不同温度局麻药药理特性有差异,主要表现为麻醉起效和维持时间,腰麻神经阻滞平面及相关并发症等方面。发生机制可能与不同温度局麻药密度、解离常数(Pka)、扩散系数及分子间热运动有关,现根据不同麻醉方式对其进行阐述。

2. 温度对局麻药的影响

局部麻醉药通过可逆性地阻断神经冲动发生和传导,使神经支配区域出现暂时性的感觉丧失,从而广泛应用于临床工作。临床工作中发现不同温度的局麻药产生的麻醉效果有差异,但目前却很少被关注。随着快速康复外科及舒适医疗的发展,局麻药温度调控可作为精准麻醉过程中的一种干预途径应用于临床,本文根据不同温度的局麻药对不同麻醉方式所带来的影响进行阐述。

临床工作中发现不同温度局麻药药理特性有差异,主要表现为麻醉起效和维持时间,腰麻神经阻滞平面及相关并发症等方面,其发生机制可能与不同温度局麻药密度、解离常数(Pka)、扩散系数及分子间热运动有关[1] [2] [3]。现根据不同麻醉方式对其进行阐明。

2.1. 不同温度局部麻醉药对蛛网膜下腔阻滞的影响

2.1.1. 温度升高

影响局部麻醉药在脑脊液扩散的因素多达 25 项,其主要包括患者的体位、穿刺的部位、局麻药比重以及给药的剂量及容量等。然而近年来研究发现不同温度下的局麻药可以产生不同的腰麻效果[4]。临床工作中常用室温(22℃~24℃)局麻药进行蛛网膜下腔阻滞,Young 及郑等人[5] [6]发现相比于室温布比卡因,37℃布比卡因头侧扩散趋势更明显,到达最高平面所需的时间短,镇痛效果更满意。他们分析温度升高使分子间热运动更剧烈,此外,温度升高能够使局麻药的 pKa 值降低,最终促进局麻药与神经根结合,但局麻药加温是否增加腰麻术中低血压及恶心呕吐发生率仍存争议[4] [7] [8]。

国内外研究发现不同温度局麻药密度不同,而密度是影响局部麻醉药在脑脊液扩散中的重要因素之一。临床上通常认为布比卡因是等比重液,然而 CLA.及汤文喜等人[9] [10]通过测量发现 22℃ 0.75%布比卡因为重比重液,但 37℃时布比卡因则呈现轻比重的趋势。S.R.等人[11] [12]将 37℃布比卡因用于坐位腰麻,其头侧扩散趋势更明显,进而证实温度变化会影响腰麻神经阻滞平面。Edward [13]通过建立体外仿生模型发现室温局麻药注射到蛛网膜下隙需要 60 s 与核心体温平衡,由于局麻药注入脑脊液后最终会达到核心体温,因此测量 37℃时局部麻醉药的密度更具有实际意义,而将局麻药加温至 37℃缩短到达核心

体温所需的时间。Callesen [11]发现室温局麻药注射到蛛网膜下腔后 1~2 min 内温度会到达核心体温, 而此过程由于温度变化会进一步导致局麻药密度变化, 最终对麻醉平面产生影响。CLA 等人指出绝大多数局部麻醉药 37℃时是轻比重液[9] [10], Axel R.等人[14]进一步指出局部麻醉药的密度与温度存在一定的函数关系, 且不同局麻药与温度所对应的函数不同。

2.1.2. 温度降低

Yakup T 团队[15]发现相比于室温布比卡因, 5℃布比卡因单侧阻滞成功率显著提高, 血流动力学更稳定, 运动及感觉神经阻滞恢复时间缩短, 但麻醉起效时间显著延长。Callese 发现加温布比卡因同样可以缩短运动及感觉神经阻滞恢复时间, 但目前温度影响神经阻滞恢复时间的机制并不完全清楚, 仍需进一步研究[11] [15]。

寒颤是人体自我保护机制的一种, 但术中寒颤不仅影响患者术中舒适感, 增加氧耗, 而且会影响术者操作[16]。Kamran 及李等人[8] [17]发现蛛网膜下腔药物温度会对术中寒颤产生影响, 冷却至 4℃的布比卡因能显著增加术中寒颤的发生率, 而 37℃局部麻醉药后术中寒颤发生率明显降低, 这可能与不同温度的局部麻醉药作用于中枢热敏神经元有关。然而 Reem 等人[4] [18]研究发现加温局部麻醉药只能延缓寒颤的发生时间, 但并不影响寒颤的发生率及寒颤发作的严重程度, 寒颤发生机制尚不清楚, 但通过局麻药加温可以缓解寒颤。

2.2. 不同温度局部麻醉药对硬膜外阻滞的影响

2.2.1. 温度升高

随着无痛分娩普及, 硬膜外阻滞广泛应用于分娩镇痛, 但传统硬膜外给药方式起效时间慢, 近来研究发现局部麻醉药加热后可以明显缩短硬膜外阻滞麻醉的起效时间, 并能够增强早期镇痛的强度[19] [20] [21], 局麻药温度升高使 H^+ 解离增加从而有利于神经根结合, 进而缩短硬膜外阻滞起效时间, 此外, 局麻药温度升高并不会增加术中不良事件的发生率[22]。

2.2.2. 温度降低

陈炳鑫[23]发现 10℃以下的利多卡因应用于硬膜外阻滞明显增加术中寒颤的发生率, 目前硬膜外寒颤的发生机制尚不清楚, 孙晶晶[24]通过测量剖宫产孕妇的核心体温发现寒颤的发生率与核心体温变化无关, 而李晓虎[17]指出骨膜体温下降 0.5℃将导致寒颤反应, 硬膜外短时间注射低于体温的局麻药极有可能是造成术中寒颤的原因之一。

2.3. 不同温度局部麻醉药对神经阻滞的影响

2.3.1. 温度升高

一项牛蛙坐骨神经离体实验发现局麻药的起效时间及持续时间与局麻药的浓度及温度都有关, 相同浓度的局麻药随着温度升高起效时间逐渐缩短, 但温度对神经电位的再现时间无显著影响[1]。Trabelsi 证实 37℃布比卡因用于臂丛神经阻滞可以明显缩短感觉神经及运动神经阻滞的起效时间, Makhariita 研究发现加温局麻药可以延缓首次追加麻醉类药物时间, 但是否能够延长感觉神经及运动神经的阻滞时间仍有争议, 他们指出加温导致 Pka 值降低, 而离子化的形式更有助于局麻药与神经纤维的结合, 最终缩短局麻药起效时间[25] [26] [27]。

2.3.2. 温度降低

Younis 及林等人[27] [28] [29]发现 4℃局麻药同样能缩短神经阻滞起效时间, 此外, 低温局麻药能够减少局麻药物的使用量及不良事件的发生率, 其发生机制与低温增加 Pka 值, 有利于收缩神经周围的血

管,影响神经表面钠离子通透性有关,上述多种因素共同导致局麻药神经阻滞 EC_{50} 降低,然而低温组注射痛明显增强。

2.4. 不同温度局部麻醉药对局部浸润麻醉的影响

2.4.1. 温度升高

局部麻醉常常作为镇痛方式的一种广泛应用于临床,但注射药物本身就会引发患者强烈的不适,其中最主要的是注射痛[30]。注射痛与多种因素有关,其主要包括注射的剂量、注射的速度、是否加入其他药物以及操作者的手法等[31] [32] [33],国内外研究发现加温局部麻醉药能明显降低注射痛,且局部注射痛的严重程度与局麻药温度高低呈明显的相关性,其发生机制可能是加温局部麻醉药的可溶性增强,但当皮下注射少量局麻药时差异并不明显,这可能与少量加热的局麻药会迅速与室温平衡有关[30] [32] [34] [35]。此外,相关研究发现加热局部麻醉药可以使麻醉成功率提高,JCM. [36]指出温度升高有助于激活辣椒素受体,痛觉的发生与其密切相关。

2.4.2. 温度降低

国外一项回顾性分析[37]指出“冷肿胀麻醉”用于隆胸手术中的优越性,4℃利多卡因稀释至0.1%浓度后用于隆胸手术局部阻滞麻醉可以减少术中出血,其机制是低温局麻药促进血管收缩,此外,利多卡因稀释到较大容积后皮下注射可以产生压迫止血的作用。一项化学实验证实利多卡因在-20℃至70℃理化性质不会发生变化,因此将利多卡因加热及冷却进行皮下注射是安全可行的[38] [39]。

3. 剖宫产腰麻的研究进展

腰麻主要应用于腹部,会阴区及下肢手术,其操作简便,麻醉效果确切,因此广泛应用于临床。腰麻应用于剖宫产已经有50多年的历史,目前腰麻仍是剖宫产首选的麻醉方法[40] [41],但由于剖宫产手术涉及产妇及胎儿两者的共同安全,因此患者生理及术中关注要点异于其他人群[42]。

3.1. 妊娠期女性脊髓麻醉相关的生理变化

3.1.1. 增大的子宫

妊娠期妇女特有的生理改变是引起SAIH发生率高于其他人群的主要原因。妊娠期女性腹围伴随胎儿生长发育逐渐增大,绝大多数孕妇BMI也会显著增加,尤其临产阶段[43]。

腹围变化对SAS在蛛网膜下隙扩散有显著影响,其发生机制主要与腹围增大压迫腰骶部及腹内压增高有关。增大子宫压迫下腔静脉及腰骶部,导致硬膜外静脉丛充盈,这可能是妊娠期女性腰麻平卧位后SAS头侧扩散趋势更显著的原因之一[44],其次腰部脑脊液容量减少也有可能造成SAS头侧扩散更明显[45]。腰麻过程中麻醉平面超过T4水平则为高位脊麻,妊娠期女性功能残气量较妊娠前降低20%~30%,这与增大的子宫有很大的关系,增大的子宫促进腰麻平面更高,无疑进一步增加呼吸困难。此外,增大的子宫压迫下腔静脉导致仰卧位综合征发生率高,这是造成SAIH另一主要因素。剖宫产术中SAIH发生率高于其他人群,很大程度与妊娠期女性腹围增大有关,由于SAS于产妇头侧扩散更广,加之下腔静脉压迫回心血量减少,心输出量减少进而表现为妊娠期女性对SAS敏感,血压低及相关低血压表现。目前处理剖宫产期间SAIH有很多方法,包括术前液体预输注,血管活性药物干预,改变患者体位,心理安慰及减少SAS用量等,但效果并不显著[46]。由于增大的子宫对胃肠道的压迫作用,使得胃肠排空延长[47],而术中SAIH所致的恶心呕吐可能进一步增加反流误吸的风险。

正常人脊柱存在一定的生理性弧度,其中胸腰部的生理弧度在腰麻中扮演十分重要的角色。Y Hi-

rabayashi 等人[48]通过对比妊娠期组及非妊娠期组脊柱 MRI 发现, 妊娠期女性由于增大的子宫会导致腰椎前凸最高点低于非妊娠组, 胸椎最大倾斜角度小于非妊娠组, 而上述脊柱变化是影响脑脊液头侧扩散趋势更明显的原因之一。

3.1.2. 脑脊液变化

正常脑脊液无色透明, 主要含有微量离子及部分蛋白质。国内外学者均证实妊娠期女性脑脊液密度低于非妊娠期女性及男性脑脊液的密度, 造成上述脑脊液密度差异主要的原因可能于激素有关[9] [10]。不同人群脑脊液密度的差异性很少被关注, 但脑脊液本身密度的差异是影响 SAS 在蛛网膜下隙扩散的重要因素[49]。

妊娠晚期女性脑脊液与其他人群脑脊液密度存在明显差异, 这是影响剖宫产术中低血压重要的因素之一[50]。虽然研究表明剖宫产术中 SAIH 发生率与 SAS 比重密切相关, 但 SAS 的比重高低仍存争议。Shamill 等人[51]证实等比重腰麻剖宫产术中低血压的发生率更高, 血管活性药物的使用量更大。李胜锋及 Simin 等人[52] [53]研究发现重比重剖宫产术中 SAIH 发生率更高。Panop 等人研究表明妊娠期女性侧卧位情况下麻醉, 等比重及重比重不会对孕妇心输出量造成影响。造成上述差异的主要原因是患者体位的不同, Shamill 等人[51]研究产妇均采用坐位, 麻醉后 SAS 头侧扩散趋势更显著, 平面越高术中低血压发生率越高, 血管活性药物使用剂量越大, 相比于等比重, 坐位是重比重尾侧扩散趋势越明显。李胜锋及 Simin 等人[52] [53]研究患者采用左侧卧位, 由于侧卧位影响一侧麻醉的效果, 对麻醉平面高低的影响不如坐位显著。Panop 等人[54]研究表明妊娠期女性侧卧位情况下麻醉, 比重不会对孕妇心输出量及 SAIH 术中发生率造成影响, 这与李胜锋及 Simin 等人研究结论相反, 因此相关问题还需进一步临床观察研究。

3.1.3. 肥胖

不同国家及地区关于妊娠期女性肥胖的定义不同, 但近年来妊娠期女性肥胖相关问题越来越多[55] [56]。肥胖本身不仅导致心脑血管并发症及产科相关不良事件发生率增加, 而且就麻醉方面而言是极大的挑战。肥胖本身增加腰麻穿刺的失败率, 而肥胖本身是全麻困难气道的重要危险因素, 由于我国是世界上剖宫产率最高的国家之一, 因此产科肥胖问题麻醉学领域也是至关重要的[57]。

目前可于剖宫产手术的麻醉方式有腰 - 硬联合麻醉、硬膜外麻醉、腰麻和全麻, 硬 - 腰联合麻醉结合了腰麻和硬膜外麻醉, 具有两者的优势。目前硬 - 腰联合麻醉较全麻对母婴有更多的优势, 前者为临床首选[58]。妊娠期间的肥胖及水肿均会增加脊髓麻醉的穿刺困难, 腹部增大导致患者体位受限进一步降低穿刺成功率, 目前针对这一问题主要采取的措施有坐位穿刺、旁正中入路穿刺及 B 超引导下穿刺等[59] [60], 通过将坐位将椎间隙进一步扩大利于穿刺, B 超则将穿刺路径本身可视化便于避开骨质, 然而剖宫产脊麻后所致的低血压仍没有得到很好的解决。

3.2. 局部麻醉药

3.2.1. 局麻药的种类

局麻药通过注射到蛛网膜下隙可逆性地阻断脊神经冲动发生和传导, 使神经支配区域出现暂时性的感觉丧失。目前临床上应用于蛛网膜下腔阻滞的局麻药很多, 包括利多卡因、丙胺卡因、罗哌卡因及布比卡因等, 然而利多卡因用于蛛网膜下腔阻滞永久神经功能损伤及 TNS 发病率高, 丙胺卡因无足够的临床数据支持其安全性, 罗哌卡因主要应用于硬膜外分娩镇痛[61]。

布比卡因是中长效型酰胺类局部麻醉药物, 因其由于其安全性高, 麻醉效果确切, 因此广泛应用于剖宫产腰麻术中[62]。然而与其他局麻类药物一样, 由于阻滞感觉神经的同时引起交感神经阻滞导致外周血管收缩性差, 最终导致血压降低。布比卡因蛛网膜下腔用药量大可引起心脏抑制, 主要表现为心

率减慢，血压低，这与布比卡因本身心毒性大有关，较高的阻滞平面本身也会引起心脏抑制。

3.2.2. 比重

将局部麻醉药配伍不同的稀释溶液，常可以产生不同的比重。临床上常用稀释溶液有不同浓度的注射用葡萄糖将布比卡因配置为重比重，用生理盐水或脑脊液稀释为等比重，以注射用水稀释则为轻比重，由于轻比重本身麻醉平面不易调节，因此剖宫产术中应用主要以等比重和重比重为主，然而两者利弊仍存争议[41] [63]。汤文喜等人研究发现边缘低比重液可以降低术中低血压的发生情况，但由于配置方法复杂因此并没有广泛应用于临床[50]。

腰麻阻滞平面高度与患者身高体重、穿刺体位、麻醉医生推药速度、局麻药剂量及容积等多种因素有关，但蛛网膜下隙注射完局麻药后，主要依据局麻药的比重及患者的体位进行平面的调节[64]。一些研究通过比重差异实现单侧阻滞的效果，由于单侧阻滞用药量相对较少，下肢神经阻滞仅为正常腰麻的一半，因此术中循环更稳定[65]。研究显示布比卡因温度降到 5℃时同样可以产生单侧阻滞的效果，其发生机制与局麻药温度降低使局麻药比重增高有关[15]。

局麻药的比重增加可能会减少药物的使用剂量。等比重及重比重布比卡因 SAS 用于剖宫产 ED50 分别为 7.35 mg 及 7.2 mg，ED95 是 13 mg 及 11.3 mg，两项研究布比卡因均配伍相同剂量的阿片类药物[62] [66]。因此影响局麻药作用于蛛网膜下隙的因素是多方面的，且存在相互间的效应。

3.2.3. 局麻药的剂量

目前指南推荐剖宫产理想的阻滞平面为 T₄₋₆，平面过高影响呼吸及循环稳定性，平面过低术中牵拉反射明显[52]。阻滞平面的高低及循环的稳定性与局麻药的剂量密切相关，剖宫产腰麻最适局麻药剂量目前仍处于探索阶段。

妊娠期女性独有的生理改变使得腰麻过程中局麻药的使用量低于其他人群，但剂量减少并不能避免低血压的发生，一项 Meta 分析表明当布比卡因低于 8 mg 能够降低术中低血压及恶心呕吐的发生率，但术中额外使用其他镇痛性的药物明显增加，此外，术中因镇痛不全改为全麻均出现于低剂量组[67]，通过减少局麻药使用剂量减少 SAIH 发生率是不可取的。布比卡因给药剂量 10 mg 以上，低血压的发生率明显增加，目前关于腰麻剖宫产的布比卡因使用剂量并没有明确的定义，但临床上常布比卡因的使用剂量大于 10 mg，若布比卡因小于等于 10 mg 则通常需要复合阿片类药物等以加强局麻药的效能[44] [68]。

针对上述 SAIH 的发生机制，目前应用于临床的预防及处理措施包括术前提前静脉输液，增加血容量；应用血管活性药物对抗外周血管扩张；协助患者左侧卧位一定程度上降低仰卧位综合征的发生率；根据麻醉医生经验性给药，不同患者采取个性化用药方案；调整手术台改变患者体位，避免麻醉过高等[46]，然而这些措施只能在一定程度上降低 SAIH 的发生率，临床仍需要进一步深入探索。

综上所述，改变局麻药温度可以作为一种方式应用于临床，剖宫产患者由于本身生理上的特殊性，更需要临床精准麻醉，而将局麻药温度进行调节是安全可行的，但仍需要进行相关的临床研究。

参考文献

- [1] 陈俊铭, 牟宗霞. 温度对普鲁卡因和布比卡因阻滞麻醉牛蛙坐骨神经的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(7): 502-506.
- [2] 娄彦敏, 刘娟红, 周晓平, 等. 温度对水的粘度和扩散系数影响的研究[J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2009, 34(6): 34-39.
- [3] Powell, M.F. (1987) Stability of Lidocaine in Aqueous Solution: Effect of Temperature, pH, Buffer, and Metal Ions on Amide Hydrolysis. *Pharmaceutical Research*, 4, 42-45.
- [4] Elsharkawy, R.A., Messeha, M.M. and Elgeidi, A.A. (2019) The Influence of Different Degrees of Temperature of Intrathecal Levobupivacaine on Spinal Block Characteristics in Orthopedic Surgeries: A Prospective Randomized Study.

- Anesthesia, Essays and Researches*, **13**, 509-514. https://doi.org/10.4103/aer.AER_76_19
- [5] 郑红波, 陈晔凌, 罗爱林. 不同温度的布比卡因蛛网膜下腔阻滞用于剖宫产手术的效果比较[J]. 医药导报, 2017, 36(5): 501-504.
- [6] Arai, Y.P., Ueda, W., Takimoto, E., *et al.* (2006) The Influence of Hyperbaric Bupivacaine Temperature on the Spread of Spinal Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, **102**, 272-275. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000184252.16045.0E>
- [7] 陈荣权, 林欢, 林志坚, 等. 不同温度罗哌卡因对蛛网膜下腔阻滞的影响[J]. 当代医学, 2020, 26(32): 40-43.
- [8] Najafianaraki, A., Mirzaei, K., Akbari, Z. and Macaire, P. (2012) The Effects of Warm and Cold Intrathecal Bupivacaine on Shivering during Delivery under Spinal Anesthesia. *Saudi Journal of Anesthesia*, **6**, 336-340. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.105854>
- [9] 汤文喜. 局麻药和脑脊液的实际密度对剖宫产时布比卡因鞘内扩散的影响[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2014.
- [10] Lui, A.C.P., Polis, T.Z. and Cicutti, N.J. (1998) Densities of Cerebrospinal Fluid and Spinal Anaesthetic Solutions in Surgical Patients at Body Temperature. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'Anesthesie*, **45**, Article No. 297. <https://doi.org/10.1007/BF03012018>
- [11] Callesen, T., *et al.* (1991) Influence of Temperature of Bupivacaine on Spread of Spinal Analgesia. *Anaesthesia*, **46**, 17-19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1991.tb09306.x>
- [12] Stienstra, R. and van Poorten, J.F. (1988) The Temperature of Bupivacaine 0.5% Affects the Sensory Level of Spinal Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, **67**, 272-276. <https://doi.org/10.1213/00000539-198803000-00011>
- [13] Ernst, E.A. (1968) *In-Vitro* Changes of Osmolality and Density of Spinal Anesthetic Solutions. *Anesthesiology*, **29**, 104-109. <https://doi.org/10.1097/00000542-196801000-00028>
- [14] Heller, A.R., Zimmermann, K., Seele, K., *et al.* (2006) Modifying the Baricity of Local Anesthetics for Spinal Anesthesia by Temperature Adjustment: Model Calculations. *Anesthesiology*, **105**, 346-353. <https://doi.org/10.1097/00000542-200608000-00018>
- [15] Tomak, Y., Erdivanli, B., Sen, A., *et al.* (2016) Effect of Cooled Hyperbaric Bupivacaine on Unilateral Spinal Anesthesia Success Rate and Hemodynamic Complications in Inguinal Hernia Surgery. *Journal of Anesthesia*, **30**, 26-30. <https://doi.org/10.1007/s00540-015-2081-1>
- [16] Lamontagne, C., Lesage, S., Villeneuve, E., *et al.* (2019) Intravenous Dexmedetomidine for the Treatment of Shivering during Cesarean Delivery under Neuraxial Anesthesia: A Randomized-Controlled Trial. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'Anesthesie*, **66**, 762-771. <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01354-3>
- [17] 李晓虎. 剖宫产脊柱麻醉期间布比卡因温度对产妇寒战和其他不良反应发生的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(16): 2968-2970.
- [18] Kishore, N., Payal, Y.S., Kumar, N., *et al.* (2016) In Spinal Anaesthesia for Cesarean Section the Temperature of Bupivacaine Affects the Onset of Shivering but Not the Incidence: A Randomized Control Trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **10**, UC18-UC21.
- [19] Liu, F.C., Liou, J.T., Li, A.H., *et al.* (2010) The Effect of Warmed Ropivacaine to Body Temperature on Epidural Sensory Block Characteristics. *Journal of Clinical Anesthesia*, **22**, 110-114. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2009.03.014>
- [20] Sviggum, H.P., Yacoubian, S., Liu, X., *et al.* (2016) The Effect of Bupivacaine with Fentanyl Temperature on Initiation and Maintenance of Labor Epidural Analgesia: A Randomized Controlled Study. *Obstetric Anesthesia Digest*, **36**, 48-49. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000479529.43813.2e>
- [21] 张佳敏. 不同温度罗哌卡因行硬膜外分娩镇痛的效果[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [22] 欧超辉, 尹丁叮, 袁小芳, 等. 不同温度局部麻醉药物的分娩镇痛效果及其不良反应研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(2): 217-221.
- [23] 陈炳鑫. 硬膜外阻滞局麻药温度与寒颤的关系[J]. 临床麻醉学杂志, 1995(4): 244.
- [24] 孙晶晶. 比较硬膜外麻醉和腰麻对剖宫产产妇的体温以及寒颤的影响[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [25] Trabelsi, W., Ben Gabsia, A., Lebbi, A., *et al.* (2017) Effect of Warming Bupivacaine 0.5% on Ultrasound-Guided Axillary Plexus Block. Randomized Prospective Double-Blind Study. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, **103**, 71-75. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.10.010>
- [26] 周彦昆. 比较不同温度的左布比卡因对臂丛神经阻滞麻醉效果的影响[J]. 中国医学工程, 2014, 22(2): 45.
- [27] Makharitha, M.Y., El-Satar Shalaby, S.A., El Said Saber, H.I., *et al.* (2020) The Influence of Bupivacaine Temperature on Supraclavicular Plexus Block Characteristics: A Randomized, Controlled Trial. *Pain Physician*, **23**, 589-597.

- [28] 张忠其, 林卓鹏, 刘念, 等. 低温对腋路臂丛神经阻滞罗哌卡因半数有效浓度的影响[J]. 上海医学, 2019, 42(10): 611-614.
- [29] 林卓鹏, 刘念, 李慧东, 等. 低温小容量罗哌卡因行神经刺激仪联合超声引导腋路臂丛神经阻滞的临床研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(26): 94-97.
- [30] Tirupathi, S.P. and Rajasekhar, S. (2020) Effect of Warming Local Anesthesia Solutions before Intraoral Administration in Dentistry: A Systematic Review. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, **20**, 187-194.
- [31] Strazar, A.R., Leynes, P.G. and Lalonde, D.H. (2013) Minimizing the Pain of Local Anesthesia Injection. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **132**, 675-684. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31829ad1e2>
- [32] Finsen, V. (2017) Reduced Pain When Injecting Lidocaine. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, **137**, 629-630.
- [33] Ahmad, M. (2019) Effect of Syringe Size on Severity of Pain during Local Anesthesia Administration. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **18**, 1856-1859. <https://doi.org/10.1111/jocd.12993>
- [34] Bainbridge, L. (1991) Comparison of Room Temperature and Body Temperature Local Anaesthetic Solutions. *British Journal of Plastic Surgery*, **44**, 147-148. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(91\)90050-T](https://doi.org/10.1016/0007-1226(91)90050-T)
- [35] Lundbom, J.S., et al. (2017) The Influence of Lidocaine Temperature on Pain During Subcutaneous Injection. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*, **51**, 118-121. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2016.1194281>
- [36] Caterina, M.J., Schumacher, M.A., Tominaga, M., et al. (1997) The Capsaicin Receptor: A Heat-Activated Ion Channel in the Pain Pathway. *Nature*, **389**, 816-824. <https://doi.org/10.1038/39807>
- [37] Ceccarino, R., Micco, R.D. and Cappelletti, R. (2019) Aesthetic Breast Surgery under Cold Tumescence Anesthesia: Feasibility and Safety in Outpatient Clinic. *Annals of Plastic Surgery*, **83**, 384-387. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001798>
- [38] Huang, S., Chau, A., Shapiro, A., et al. (2020) Effect of Temperature on the Density, Local Anesthetic, and Glucose Concentrations of 0.75% Hyperbaric Bupivacaine for Spinal Anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'Anesthésie*, **67**, 617-618. <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01549-8>
- [39] Johansen, R.B., et al. (1993) Effect of Extreme Temperatures on Drugs for Prehospital ACLS. *The American Journal of Emergency Medicine*, **11**, 450-452. [https://doi.org/10.1016/0735-6757\(93\)90080-U](https://doi.org/10.1016/0735-6757(93)90080-U)
- [40] deCarle, D.W. (1954) Spinal Anesthesia in Cesarean Section: Critical Analysis of About 1,200 Cases with No Maternal Mortality. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **154**, 545-549. <https://doi.org/10.1001/jama.1954.02940410001001>
- [41] Sng, B., Han, N.L.R., Leong, W.L., et al. (2018) Hyperbaric vs. Isobaric Bupivacaine for Spinal Anaesthesia for Elective Caesarean Section: A Cochrane Systematic Review. *Anaesthesia*, **73**, 499-511. <https://doi.org/10.1111/anae.14084>
- [42] Uppal, V., Shanthanna, H., Prabhakar, C., et al. (2016) Intrathecal Hyperbaric versus Isobaric Bupivacaine for Adult Non-Caesarean-Section Surgery: Systematic Review Protocol. *BMJ Open*, **6**, e010885.
- [43] Papageorgiou, A.T., Ohuma, E.O., Altman, D.G., et al. (2014) International Standards for Fetal Growth Based on Serial Ultrasound Measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the Intergrowth-21st Project. *The Lancet*, **384**, 869-879. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61490-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61490-2)
- [44] Loubert, C., Hallworth, S., Fernando, R., et al. (2011) Does the Baricity of Bupivacaine Influence Intrathecal Spread in the Prolonged Sitting Position before Elective Cesarean Delivery? A Prospective Randomized Controlled Study. *Anesthesia & Analgesia*, **113**, 811-817. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182288bf2>
- [45] Wei, C., Zhang, Y., Xia, F., et al. (2017) Abdominal Girth, Vertebral Column Length and Spread of Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine in the Term Parturient. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, **31**, 63-67. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.02.002>
- [46] Fichter, J.L. and Nelson, K.E. (2019) Optimal Management of Hypotension during Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *Advances in Anesthesia*, **37**, 207-228. <https://doi.org/10.1016/j.aan.2019.08.008>
- [47] Meyer-Gerspach, A.C., Wölnerhanssen, B., Beglinger, B., et al. (2014) Gastric and Intestinal Satiation in Obese and Normal Weight Healthy People. *Physiology & Behavior*, **129**, 265-271. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.02.043>
- [48] Hirabayashi, Y., et al. (1995) Anatomical Configuration of the Spinal Column in the Supine Position. II. Comparison of Pregnant and Non-Pregnant Women. *British Journal of Anaesthesia*, **75**, 6-8. <https://doi.org/10.1093/bja/75.1.6>
- [49] Higuchi, H., Hirata, J.I., Adachi, Y. and Kazama, T. (2004) Influence of Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Density, Velocity, and Volume on Extent and Duration of Plain Bupivacaine Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*, **100**, 106-114. <https://doi.org/10.1097/0000542-200401000-00019>
- [50] Tang, W., Li, J., Bu, H., et al. (2016) Spinal Anaesthesia with Low-Dose Bupivacaine in Marginally Hyperbaric Solutions for Caesarean Section: A Randomized-Controlled Trial. *Obstetric Anesthesia Digest*, **36**, 107-108. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000482645.16129.a4>

- [51] Eanga, H.S., Admasu, S.W., Ahmed, A.R., *et al.* (2019) The Effects of Isobaric and Hyperbaric Bupivacaine on Maternal Hemodynamic Changes Post Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Delivery: A Prospective Cohort Study. *PLoS ONE*, **14**, e0226030. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226030>
- [52] Atashkhomei, S., Abedini, N., Pourfathi, H., *et al.* (2017) Baricity of Bupivacaine on Maternal Hemodynamics after Spinal Anesthesia for Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial. *Iranian Journal of Medical Sciences*, **42**, 136-143.
- [53] 李胜锋, 王安, 奎周颖. 等比重布比卡因脊麻用于剖宫产手术的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(11): 1127-1128.
- [54] Limratana, P., *et al.* (2021) The Effect of Baricity of Intrathecal Bupivacaine for Elective Cesarean Delivery on Maternal Cardiac Output: A Randomized Study. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, **45**, 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2020.07.011>
- [55] Catalano, P.M. and Shankar, K. (2017) Obesity and Pregnancy: Mechanisms of Short Term and Long Term Adverse Consequences for Mother and Child. *British Medical Journal*, **356**, j1.
- [56] WHO (2004) Appropriate Body-Mass Index for Asian Populations and Its Implications for Policy and Intervention Strategies. *The Lancet*, **363**, 157-163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)
- [57] Wu, J. and Yao, S.L. (2020) Obstetric Anesthesia in China: Associated Challenges and Long-Term Goals. *Chinese Medical Journal*, **133**, 505-508. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000664>
- [58] Kim, W.H., *et al.* (2019) Comparison between General, Spinal, Epidural, and Combined Spinal-Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery: A Network Meta-Analysis. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, **37**, 5-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.09.012>
- [59] 李泰佯, 李莹, 张磊, 等. 坐位旁正中入路腰硬联合麻醉用于肥胖产妇效果观察[J]. 人民军医, 2021, 64(3): 241-242+245.
- [60] Li, M.Z., Ni, X., Xu, Z.D., *et al.* (2019) Ultrasound-Assisted Technology versus the Conventional Landmark Location Method in Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery in Obese Parturients: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia*, **129**, 155-161. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003795>
- [61] Forget, P., Borovac, J.A., *et al.* (2019) Transient Neurological Symptoms (TNS) Following Spinal Anaesthesia with Lidocaine versus Other Local Anaesthetics in Adult Surgical Patients: A Network Meta-Analysis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **12**, CD003006.
- [62] Carvalho, B., Durbin, M., Drover, D.R., *et al.* (2005) The ED⁵⁰ and ED⁹⁵ of Intrathecal Isobaric Bupivacaine with Opioids for Cesarean Delivery. *Anesthesiology*, **103**, 606-612. <https://doi.org/10.1097/0000542-200509000-00025>
- [63] Sia, A.T., *et al.* (2013) Use of Hyperbaric versus Isobaric Bupivacaine for Spinal Anaesthesia for Caesarean Section. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **31**, CD005143.
- [64] Greene, N.M. (1985) Distribution of Local Anesthetic Solutions within the Subarachnoid Space. *Anesthesia & Analgesia*, **64**, 715-730. <https://doi.org/10.1213/0000539-198507000-00012>
- [65] 王玉秀, 宗林, 倪洋林, 等. 小剂量轻比重布比卡因单侧腰麻在老年患者髋关节手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 919-920.
- [66] Ginosar, Y., Mirikatani, E., Drover, D.R., *et al.* (2004) Ed⁵⁰ and Ed⁹⁵ of Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine Coadministered with Opioids for Cesarean Delivery. *Anesthesiology*, **100**, 676-682. <https://doi.org/10.1097/0000542-200403000-00031>
- [67] Cenkowski, M., Maguire, D., Kowalski, S., *et al.* (2019) Hemodynamic Effects of Low-Dose Bupivacaine Spinal Anesthesia for Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial. *Saudi Journal of Anesthesia*, **13**, 208-214. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_799_18
- [68] Weiniger, C.F., Heesen, M., Knigin, D., *et al.* (2021) Association between Hyperbaric Bupivacaine Dose and Maternal Hypotension: Retrospective Database Study of 8226 Women Undergoing Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, **133**, 967-975.