

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00447

多模式止吐疗法用于妇科腹腔镜术后恶心呕吐的临床效果

Multimodal antiemetic therapy for postoperative nausea and vomiting in patients receiving gynecological laparoscopic surgery

刘志强¹, 李海冰¹, 王 璐¹, 陶怡怡¹, 陈秀斌¹, 俞卫锋^{2*}

1. 同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 200040

2. 第二军医大学东方肝胆外科医院麻醉科, 上海 200438

[摘要] **目的** 评价多模式止吐疗法用于妇科腹腔镜术后恶心呕吐(PONV)的临床效果。**方法** 选择接受妇科腹腔镜手术的患者 90 例随机分为 3 组, 每组 30 例。A 组(多模式组)采取包括应用普鲁泊福全凭静脉麻醉技术(TIVA)行麻醉诱导及维持, 避免使用吸入麻醉药, 最小化使用阿片药物, 联合使用抗呕吐药物昂丹司琼 4 mg、地塞米松 2.5 mg 及氟哌利多 1.25 mg 等措施的多模式止吐疗法进行 PONV 的防治; B 组(联合用药组)采取联合应用抗呕吐药物法; C 组(对照组)未采取特殊的 PONV 干预措施。观察并比较各组患者的一般情况、PONV 风险预测、发生情况及总体满意率等指标。**结果** 三组患者术前评估有较高的 PONV 预期发生率, A 组和 B 组防治 PONV 的效果明显优于 C 组($P < 0.05$), 在 PONV 完全效果例数和患者总体满意率方面, A 组优于 B 组($P < 0.05$)。**结论** 多模式止吐疗法可有效防治具有高危因素的妇科腹腔镜手术患者 PONV, 与只采用联合用药法比较, 防治效果和患者满意率更佳。

[关键词] 术后恶心呕吐; 多模式止吐疗法; 妇科外科手术; 腹腔镜

[中图分类号] R 614 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2011)04-0447-03

术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)是围术期的重要问题, 可以导致患者程度不同的不适, 影响术后恢复并使患者对手术及麻醉的满意率降低。近年来妇科腹腔镜手术因具有创伤小、术后恢复快、住院时间短等优点而广泛开展, 但此类手术因采用 CO₂ 气腹, 盆腔内操作牵拉及刺激更易诱发 PONV 的发生。针对预防和治疗高危患者 PONV, 近年来国内外进行了许多临床研究, 如采取预防性用药、使用高选择性 5-羟色胺受体拮抗药、不同类型抗呕吐药合用等方法, 但对降低 PONV 发生率效果不尽理想。本研究尝试将多模式止吐疗法用于妇科腹腔镜手术患者 PONV 的防治, 旨在改善其疗效及患者满意率, 为临床合理选择 PONV 的防治方法提供借鉴。

1 对象和方法

1.1 对象与分组 选择同济大学附属第一妇婴保健院内择期接受妇科腹腔镜手术的患者, 手术类型为腹腔镜下子宫、输卵管、子宫或卵巢良性肿瘤切除术等; 年龄 18~65 岁, 中位年龄 39.5 岁; 无明显重要器官功能疾患。排除标准: ASA ≥ III, 肥胖(体质量指数大于 27), 24 h 内服用过止吐药物, 有胃肠疾病、肝肾功能障碍、凝血功能异常, 有药物过敏、滥用药物史, 孕妇及哺乳期妇女。入选患者均知情同意并报医院伦理委员会备案批准。入选 90 例患者按照入院顺序编号, 用数字随机表随机分为 3 组, 每组 30 例, A 组为多模式止吐疗法组, B 组为联合用药组, C 组为对照组。

1.2 麻醉方法 3 组患者均于麻醉前 30 min 肌内注射地西洋 10 mg 和阿托品 0.5 mg, 术前静脉输注 500~1 000 ml 乳酸林格液补充术前体液损失量, 术中常规监测心电图、无创血压、脉搏氧饱和度(SpO₂)、呼气末 CO₂ 分压(P_{ET} CO₂)等指标。3 组患者均采用气管插管全身麻醉方法, 采用常规方法诱导, 以舒芬太尼 0.4 μg/kg、普鲁泊福 2 mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg 快速静注后气管插管, 以麻醉呼吸机控制通气, 潮气量 8~10 ml/kg, 呼吸频率 12~16 次/min, 氧流量 2 L/min。A 组(多模式组)术中采用普鲁泊福 50~150 μg/(kg·min)持续静脉给药维持麻醉深度, 不予吸入麻醉药, 手术结束前予以昂丹司琼 4 mg、氟哌利多 1.25 mg 及地塞米松 2.5 mg 静脉注射; B 组(联合用药组)术中采用异氟烷 1%~2.5% 浓度持续吸入及间断静注舒芬太尼维持麻醉深度, 手术结束时予以昂丹司琼 4 mg、氟哌利多 1.25 mg 及地塞米松 2.5 mg 静脉注射; C 组(对照组)麻醉维持同 B 组, 手术期间不使用任何抗呕吐药物, 只予以同容量的生理盐水静脉注射。3 组术中均按需给予罗库溴铵注射维持肌松, 术中充分供氧, 维持患者呼吸和血流动力学稳定, 维持平均动脉压 60~100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), P_{ET} CO₂ 35~45 mmHg, SpO₂ ≥ 95%。手术结束转至麻醉后恢复室待患者苏醒, 避免用新斯的明拮抗肌松药残余作用。所有患者由同一组妇科手术医师进行手术, 术前及术后均不放置胃管, 不使用静脉镇痛泵行术后镇痛。

1.3 观察指标 术前及术后访视均由不知本次试验分组的

[收稿日期] 2010-12-10 **[接受日期]** 2011-02-18

[作者简介] 刘志强, 博士生, 副主任医师. E-mail: drliuzhq@hotmail.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875235, E-mail: ywf808@sohu.com

麻醉医师完成。术前访视评价记录患者 PONV 的预期发生率,参照 Apfel 制定的简化评分方法^[1];有无使用麻醉镇痛药、女性、非吸烟、有 PONV 史和晕动史,无以上 4 种情况发生率为 10%,每具备以上 1 种情况者发生率增加 20%。记录患者一般情况,包括年龄、体质量、手术时间、麻醉药用量(舒芬太尼和普鲁泊福用量)。

记录观察期内发生 PONV 事件的患者例数,出现恶心、呕吐任一症状视为发生 PONV,在术后 0~2 h、2~24 h 期间分别观察并记录;恶心程度评分采用视觉模拟评分法(VAS);以 10 cm 直尺作为标尺,一端表示无恶心呕吐,另一端表示为极其严重的恶心呕吐,0~10 cm 视为 0~10 分,4 cm 以下为轻度 PONV,7 cm 以上为重度 PONV,术前教会患者使用并测定基础值,术后第 2 小时、第 24 小时分别测定 1 次;观察期间当患者发生呕吐时,给予止吐药甲氧氯普胺 10 mg 肌肉注射,视为使用补救药物并在第 24 小时记录发生例数;PONV 完全效果为患者在术后 24 h 内完全有效的无恶心呕吐,在术后第 24 小时记录例数;术后第 24 小时由患者对此次 PONV 防治的满意程度做出主观评价,采用 Likert 量表法:1 为非常满意,2 为较满意,3 为一般,4 为较不满意,5 为非常不满意;1 和 2 视为总体满意。总体满意率(%)=(总体满意例数/总样本例数)×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较计量资料采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,检验水平(α)为 0.05。

2 结果

统计有效病例共 88 例,B 组有 2 例患者因手术因素改为开腹手术,在结果中予以剔除。由表 1 可见,3 组患者在年龄、身高、体质量一般情况及手术时间的差异无统计学意义;三组 PONV 的预期发生率均在 70% 以上,组间比较的差异无统计学意义;A 组术中使用的阿片药物舒芬太尼用量明显少于其余 2 组,普鲁泊福用量多于其余 2 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

由表 2 可见,3 组患者术前恶心程度评分的差异无统计学意义;A 组和 B 组在术后第 2 小时、第 24 小时评分均优于 C 组,A 组在术后第 2 小时优于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);由表 3 可见,在术后 24 h 期间的 PONV 发生情况、使用补救药物例数、完全效果例数及患者总体满意率方面,A 组和 B 组均优于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 PONV 完全效果例数和总体满意率方面,A 组优于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 三组患者一般资料

($\bar{x} \pm s$)								
组别	n	年龄(岁)	体质量 m/kg	身高 l/cm	手术时间 t/min	舒芬太尼用量 m/ μ g	普鲁泊福用量 m/mg	PONV 预期发生率 (%)
A	30	37.7±10.5	57.7±7.1	161±5	75±18	21±5* Δ	425±46* Δ	79±7
B	28	41.3±12.4	56.1±10.6	158±7	86±12	47±6	126±32	83±4
C	30	40.9±11.8	53.5±8.4	160±4	81±21	43±12	118±27	77±6

A 组:多模式止吐疗法组;B 组:联合用药组;C 组:对照组.* $P < 0.05$ 与 C 组比较; $\Delta P < 0.05$ 与 B 组比较

表 2 三组患者术后恶心程度评分的比较

($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	术前	术后第 2 小时	术后第 24 小时
A	30	1.2±1.4	2.9±1.7* Δ	4.1±1.5*
B	28	0.9±2.1	5.1±1.9*	4.4±1.3*
C	30	1.1±1.7	7.2±1.4	6.9±1.2

A 组:多模式止吐疗法组;B 组:联合用药组;C 组:对照组.* $P < 0.05$ 与 C 组比较; $\Delta P < 0.05$ 与 B 组比较

表 3 三组患者 PONV 发生情况和总体满意率的比较

[n(%)]						
组别	N	0~2 h PONV 发生率	2~24 h PONV 发生率	使用补救 药物例数	完全效果 例数	患者总体 满意率
A	30	6(20)* Δ	13(43)*	4(13)*	19(63)* Δ	26(87)* Δ
B	28	14(50)	16(57)*	5(18)*	8(29)*	19(67)*
C	30	18(60)	25(83)	12(40)	2(7)	15(50)

A 组:多模式止吐疗法组;B 组:联合用药组;C 组:对照组.* $P < 0.05$ 与 C 组比较; $\Delta P < 0.05$ 与 B 组比较

3 讨论

PONV 简化评分能有效预测大部分患者 PONV 的发生, 女性、使用阿片类镇痛药、非吸烟、既往有 PONV 史或晕动病史是 4 种主要危险因素。气腹及其操作刺激也被认为是引起 PONV 的重要手术因素, 麻醉相关的危险因素有使用吸入麻醉药、阿片类药物、笑气、肌松药拮抗剂等, 其他因素还包括术前焦虑、禁食禁饮时间过长、缺氧、低血压、疼痛等^[2]。本组病例因具备上述多种 PONV 易发因素, 术前的 PONV 预期发生率超过 75%, 提示该类患者是发生 PONV 的高危人群, 应在防治方面予以足够重视。

多种受体如多巴胺 2(D₂)、阿片、5-羟色胺(5-HT)、组胺、毒蕈碱样受体等参与恶心呕吐的发生^[3-4], 常用抗呕吐药物根据其作用部位、受体及递质可分为: (1) 作用在皮质的苯二氮 类药物如地西洋, 除抗焦虑作用外还可以增强 γ -氨基丁酸(GABA)的抑制作用、降低多巴胺能神经元活性及减少 5-HT 的释放。(2) 作用在化学触发带的丁酰苯类药物如氟哌利多, 作用靶点为 D₂ 受体; 及高选择性 5-HT₃ 受体拮抗药如昂丹司琼、格拉斯琼等。(3) 作用在呕吐中枢的抗组胺药如苯甲嗪和羟嗪; 及抗胆碱药如阿托品、东莨菪碱等, 可抑制毒蕈碱样胆碱能受体及抑制乙酰胆碱释放。(4) 作用在内脏传入神经的上述 5-HT₃ 受体拮抗药及苯甲酰胺类如甲氧氯普胺。(5) 对中枢和外周 5-HT 的产生和释放均有抑制作用的皮质激素类药物等。另外常用静脉全麻药普鲁泊福也被认为是一种良好的抗呕吐药, 其作用可能与减少 5-HT 在极后区的水平有关^[5], 使用普鲁泊福全凭静脉麻醉(TIVA)技术可显著减少 PONV 的发生^[6-7]。针对引起呕吐的不同受体位点及作用环节, 复合给予不同类型的抗呕吐药即予以联合止吐治疗时, 往往比单独给一种抗呕吐药更有效。本研究中的联合用药组采用了 Apfel 等^[8]推荐的昂丹司琼+地塞米松+氟哌利多三联用药方案, 与对照组相比, 在降低 PONV 发生和改善术后恶心程度方面有明显的效果。

PONV 完全效果和患者总体满意率是评价 PONV 防治工作最重要的指标。针对该研究人群的多发因素, 我们参照美国门诊麻醉协会对高 PONV 风险患者的防治指南^[9], 在多模式组中将该指南中推荐的多种防治措施如普鲁泊福 TIVA 技术、术中避免使用吸入麻醉药和笑气、最小化术中阿片类药物用量、不使用新斯的明肌松拮抗剂、术中充分补液(本研究中未予列出)、予苯二氮 类药物抗焦虑、术前使用抗胆碱药物等联合使用, 尽可能消除引发 PONV 的多重因素, 同时使用不同类型的抗呕吐药早期预防, 结果表明与本研究中的单纯联合用药及国内外文献报道的其他防治方法相比^[7,10-12], 多模式疗法的 PONV 防治效果, 尤其是在 PONV 完全效果和患者总体满意率方面更为优良。本研究证实对具有

PONV 高发因素的妇科腹腔镜手术患者, 多模式止吐疗法的防治效果有效, 患者满意率较高, 值得在临床工作中推广应用。

[参考文献]

- [1] Apfel C C, Läärä E, Koivuranta M, Greim C A, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers[J]. *Anesthesiology*, 1999, 91: 693-700.
- [2] Gan T J. Risk factors for postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102: 1884-1898.
- [3] 朱大年. 生理学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 181.
- [4] Kreis M E. Postoperative nausea and vomiting[J]. *Auton Neurosci*, 2006, 129(1-2): 86-91.
- [5] Cechetto D F, Diab T, Gibson C J, Gelb A W. The effects of propofol in the area postrema of rats[J]. *Anesth Analg*, 2001, 92: 934-942.
- [6] Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker S D, Fleisher L A. Comparison of recovery profile after ambulatory anaesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review[J]. *Anesth Analg*, 2004, 98: 632-641.
- [7] 耿志宇, 胡 晓. 全凭静脉麻醉妇科腹腔镜术后恶心呕吐的临床观察[J]. *中国微创外科杂志*, 2009, 9: 892-895.
- [8] Apfel C C, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350: 2441-2451.
- [9] Gan T J, Meyer T A, Apfel C C, Chung F, Davis P J, Habib A S, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesth Analg*, 2007, 105: 1615-1628.
- [10] Alghanem S M, Massad I M, Rashed E M, Abu-Ali H M, Daradkeh S S. Optimization of anesthesia antiemetic measures versus combination therapy using dexamethasone or ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24: 353-358.
- [11] Chu C C, Shieh J P, Tzeng J I, Chen J Y, Lee Y, Ho S T, et al. The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106: 1402-1406.
- [12] Fujii Y, Nakayama M. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a small dose of propofol alone and combined with dexamethasone in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind study [J]. *Surg Endosc*, 2008, 22: 1268-1271.

[本文编辑] 孙 岩