

· 临床研究 ·

帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射预防术后恶心呕吐的效果

牛晓丽 杨毅猛 蒋文军 赵茜娟 刘鸿涛 郑思敏 乔敏 张新侠 王倩茹 李思远

【摘要】 目的 观察帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射对术后恶心呕吐 (PONV) 发生率的影响。方法 选择全身麻醉下行开腹胃肠道手术的女性患者 320 例, 年龄 18~75 岁, BMI 21.5~27.1 kg/m², ASA I—III 级。所有患者在术前均进行 Apfel 危险分级。采用随机数字表法将患者随机分为四组: 帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射组 (PD 组), 帕洛诺司琼静脉注射组 (P 组), 地塞米松足三里穴位注射组 (D 组) 和空白对照组 (C 组), 每组 80 例。PD 组麻醉前静脉注射帕洛诺司琼 0.25 mg, 足三里穴位注射地塞米松 5 mg; P 组麻醉前静脉注射帕洛诺司琼 0.25 mg; D 组麻醉前足三里穴位注射地塞米松 5 mg; C 组麻醉前静脉注射生理盐水 2 ml。所有患者均行静-吸复合麻醉, 术后所有患者均使用静脉自控镇痛泵, 镇痛泵的配方为舒芬太尼 3 μg/kg。记录术后 48 h 内恶心、呕吐的发生情况。麻醉诱导前和术后 4 h 检测血清胃动素 (MTL) 浓度。记录术后 48 h 内头痛、眩晕和疲乏等不良反应的发生情况。结果 术后 0~8 h PD 组恶心发生率明显低于 P 组 ($P < 0.05$)。术后 0~8 h 和 8~24 h PD 组呕吐发生率明显低于 P 组 ($P < 0.05$), P 组、D 组和 C 组术后 4 h 血清 MTL 浓度明显高于麻醉诱导前 ($P < 0.05$)。P 组术后头痛和眩晕发生率均明显高于 PD 组、D 组和 C 组 ($P < 0.05$), 而疲乏发生率明显低于 PD 组、D 组和 C 组 ($P < 0.05$)。结论 帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射预处理, 在 PONV 高风险女性患者开腹术后能够有效降低恶心呕吐的发生率, 且不良反应更少。

【关键词】 术后恶心呕吐; 开腹手术; 地塞米松; 穴位注射; 足三里; 帕洛诺司琼

Effect of palonosetron intravenous injection combined with dexamethasone Zusanli acupoint injection on preventing postoperative nausea and vomiting NIU Xiaoli, YANG Yimeng, JIANG Wenjun, ZHAO Xijuan, LIU Hongtao, ZHENG Simin, QIAO Min, ZHANG Xinxia, WANG Qianru, LI Siyuan. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China
Corresponding author: LI Siyuan, Email: foxlsy@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of palonosetron intravenous injection combined with dexamethasone Zusanli acupoint injection on reducing the incidence and severity of postoperative nausea and vomiting (PONV). **Methods** A total of 320 female patients underwent laparotomy surgery under general anesthesia, aged 18–75 years, falling into ASA physical status I–III, were recruited in this study. All patients underwent Apfel risk classification before surgery. The patients were randomly divided into four groups ($n = 80$ in each group): intravenous injection of palonosetron combined with dexamethasone Zusanli acupoint injection group (group PD), intravenous injection of palonosetron group (group P), dexamethasone Zusanli acupoint injection group (group D) and blank control group (group C). Before general anesthesia induction, patients in group PD were administered with palonosetron 0.25 mg intravenously combined with dexamethasone 5 mg injection at Zusanli point; patients in group P received palonosetron 0.25 mg intravenous injection; patients in group D were injected with dexamethasone 5 mg at the Zusanli acupoint; patients in group C were injected with normal saline 2 ml intravenously. All patients underwent intravenous-inhalation combined anesthesia and received intravenous self-controlled analgesia pump with sufentanil 3 μg/kg after surgery. Intravenous blood samples were collected before induction of anesthesia and 4 hours after surgery for motilin (MTL) levels determination. The incidence of nausea and vomiting was recorded at 0–48 h after surgery. **Results** The incidence of nausea in group PD was significantly lower than that in group P at 0–8 h after surgery ($P < 0.05$). The incidence of nausea in group PD was significantly lower than that in group D

DOI: 10.12089/jca.2020.08.002

基金项目: 陕西省卫生厅科研项目 (2016D014); 陕西省重点研发项目 (2017SF-180, 2018SF-010); 西安交通大学第二附属医院科研基金 (G0093)

作者单位: 710004 西安交通大学第二附属医院麻醉科

通信作者: 李思远, Email: foxlsy@163.com

($P < 0.05$). The incidence of vomiting in group PD was significantly lower than that in group P at 0–8 h and 8–24 h after surgery ($P < 0.05$). Serum MTL concentration in group P, group D and group C at 4 h after operation was significantly higher than that before anesthesia induction ($P < 0.05$), respectively. There was no significant change in serum MTL concentration in group PD. The incidence of headache and vertigo in group PD was significantly lower than that in group P, group D and group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Palonosetron intravenous administration combined with dexamethasone injection at zusanli acupoint can effectively reduce the incidence of PONV in high-risk patients after laparotomy.

【Key words】 Postoperative nausea and vomiting; Laparotomy; Dexamethasone; Acupoint injection; Zusanli; Palonosetron

术后恶心呕吐 (postoperative nausea and vomiting, PONV) 在住院手术患者中的发生率约 20%~37%, 其中大手术发生率高达 35%~50%, 而高危患者 PONV 发生率甚至达到 70%~80%^[1-2]。有研究表明, 单独使用一种药物来预防 PONV, 在高风险患者中的效果并不理想^[3]。近年来虽采取了许多预防措施, 但 PONV 发生率仍高达 20%~30%。PONV 除了带给患者痛苦和不适外, 还会加重经济负担, 延长住院时间, 增加住院费用^[2]。现阶段对于 PONV 的防治, 中医药表现出了安全性高、毒副作用小、多作用靶点的优点。已有研究表明, 围术期应用中药穴位贴敷、针刺、经皮穴位电刺激等中医药疗法可显著降低 PONV 的发生率, 可促进患者术后恢复^[4]。本研究针对 PONV 高风险患者 (Apfel 分级 3~4 分), 采用帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射的方法, 探讨其对开腹手术患者 PONV 的影响, 为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (20180010), 所有患者均签署知情同意书。选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月择期行开腹胃肠道手术女性患者, 年龄 18~75 岁, 无吸烟史, ASA I—III 级, Mallampati I 或 II 级, BMI < 30 kg/m²。根据 Apfel 评分标准^[5], PONV 高危因素: 女性, 无吸烟史, 有晕动病史和 (或) PONV 史, 术后使用阿片类药物进行静脉自控镇痛。排除标准: 严重的肝肾功能衰竭, 心功能衰竭, 呼吸功能衰竭, 2 周内服用单胺氧化酶抑制剂, 静脉药瘾, 长期使用镇痛药物或精神系统药物, 所选的穴位区域皮肤会出现破损、真菌感染, 酒精依赖, 长期使用抑酸药物和促进胃动力药物。剔除标准: 进行 2 次以上气管插管, 术中出现恶性心律失常, 大出血抢救, 手术时间小于 2 h, 研究过程中受试者依从性差, 不能配合完成所有治疗和检查, 拒绝使用术后静脉镇痛。

分组与处理 采用随机数字表法将患者分为

四组: 帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射组 (PD 组)、帕洛诺司琼静脉注射组 (P 组)、地塞米松足三里穴位注射组 (D 组) 和空白对照组 (C 组)。

麻醉前, PD 组静脉注射帕洛诺司琼 0.25 mg, 足三里穴位注射地塞米松 5 mg。足三里穴位的解剖定位为小腿前外侧, 鼻窍穴下 3 寸, 胫骨前缘一横指处, 常规消毒铺巾后, 用 5 ml 空针吸取地塞米松 5 mg, 装 7 号穿刺针头, 在穿刺点, 垂直皮肤进针, 逐层突破皮肤、皮下组织、肌肉, 在探得酸胀感后 (得气), 停止进针, 回抽无血后将药液注入穴位, 退针。P 组静脉注射帕洛诺司琼 0.25 mg。D 组足三里穴位注射地塞米松 5 mg, 足三里穴位定位及注射方法同 PD 组。C 组静脉注射生理盐水 2 ml。

麻醉方法 术前禁食 8 h, 禁饮 4 h。入室后监测 BP、ECG 和 SpO₂。麻醉诱导为咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg、依托咪酯血浆靶浓度 0.5 μg/ml (Arden 模型)。麻醉维持: 瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/ml (Minto 模型), 吸入七氟醚 1~1.25 MAC, 维持 BIS 值 40~50。根据肌松监护仪的结果间断推注顺式阿曲库铵维持肌松。维持 P_{ET}CO₂ 在 35~45 mmHg。调整补液速度, 维持 SVV 在 10%~13%。

术后所有患者均使用静脉自控镇痛, 镇痛泵的配方为舒芬太尼 3 μg/kg 加生理盐水至 100 ml, 负荷剂量 0.3 μg/kg, 背景剂量 2 ml/h, 单次按压剂量 0.5 ml, 锁定时间 15 min。

观察指标 记录术后 0~8 h、8~24 h 和 24~48 h 恶心、呕吐的发生情况。麻醉诱导前和术后 4 h 抽取静脉血, 检测血清胃动素 (motilin, MTL) 浓度。记录术后 48 h 内头痛、眩晕和疲乏等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验或秩和

检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 320 例女性患者,每组 80 例。四组患者年龄、BMI、ASA 分级、手术时间等差异无统计学意义(表 1)。

术后 0~8 h、8~24 h 和 24~48 h,PD 组、P 组和 D 组恶心、呕吐发生率明显低于 C 组($P < 0.05$)。术后 0~8 h PD 组恶心发生率明显低于 P 组($P < 0.05$)。术后 0~8 h 和 8~24 h PD 组呕吐发生率明显低于 P 组($P < 0.05$)(表 2—3)。

PD 组麻醉诱导前和术后 4 h 的血清 MTL 浓度差异无统计学意义。P 组、D 组和 C 组术后 4 h 血清 MTL 浓度明显高于麻醉诱导前($P < 0.05$)(表 4)。

术后 48 h 内 P 组头痛和眩晕发生率均明显高于 PD 组、D 组和 C 组($P < 0.05$),而疲乏发生率明显低于 PD 组、D 组和 C 组($P < 0.05$)(表 5)。

讨 论

目前已知多种神经递质均可以刺激催吐化学感受区(chemoreceptor trigger zone, CTZ)引起 PONV,其中 5-羟色胺(5-HT)是导致 PONV 最重要的递质^[6]。帕洛诺司琼特有的结合位点,让其拥有高受体亲和力和超长半衰期,与 5-HT₃ 受体的亲和力是第一代短效司琼(托烷司琼、昂丹司琼等)的 30~100 倍,是拥有最长半衰期(40 h)的 5-HT₃ 受体拮抗药。本研究结果显示,单独使用帕洛诺司琼静脉注射能够将术后 48 h 内的恶心发生率降至 32%,呕吐发生率降至 22%,这一结果与既往的研究结果类似^[7]。

中医学理论强调,胃主受纳和腐熟水谷,以和降为顺。若气逆于上,则引发人体呕吐。中医学认为手术创伤、麻醉及术前禁饮食等因素,可引起脏腑功能失调、耗伤人体气血,打破了机体内环境阴阳的平衡状态,导致机体气血紊乱、气滞血瘀,引起气机升降及脾胃运化功能失调,从而出现恶心呕吐

的症状。足三里是足阳明胃经的主要穴位之一,针刺足三里可以调节消化系统功能,胃紧张时使之变为弛缓,并可解除幽门痉挛,因此临床上可用来治疗胃痛、腹胀及 PONV 等^[8]。Lee 等^[9]研究表明,足三里针灸治疗可以有效降低腹部手术后的恶心呕吐。对 PONV 进行治疗时足三里穴位注射地塞米松比单纯注射胃复安的疗效更好^[10]。白红梅等^[11]研究显示,针刺足三里联合托烷司琼能有效降低 PONV 发生率,改善胃肠功能。近 10 年来针灸防治 PONV 的选穴规律,在腧穴的选取上,多选用具有调理脾胃功能的特定穴,其中内关穴、足三里穴是最常用的腧穴。我们在预试验中选择了足三里以及内关穴分别进行地塞米松的穴位注射,结果发现内关穴注射容易伤及正中神经,预防 PONV 的效果相对于足三里而言无明显差异。为了保证患者安全,降低并发症,本研究选择足三里进行穴位注射。

我们的前期研究发现,地塞米松足三里穴位注射比静脉注射在降低腹腔镜手术后恶心呕吐发生率方面效果更好。但是在后续研究中观察到,单纯地塞米松穴位注射在开腹手术后恶心呕吐的预防效果不佳。本研究结果显示,帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射可以将开腹手术后 48 h 内恶心发生率降至 25%,低于地塞米松穴位注射的 28%,明显低于帕洛诺司琼静脉注射的 32%。而静脉注射帕洛诺司琼联合足三里穴位注射地塞米松术后 48 h 内呕吐发生率为 10%,低于足三里穴位注射地塞米松的 15%,明显低于帕洛诺司琼静脉注射的 22%。因此,帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松足三里穴位注射相较于地塞米松穴位注射或帕洛诺司琼静脉注射,对于 PONV 高风险患者开腹手术后的恶心呕吐具有更好的预防效果。

MTL 主要在胃肠道表达,具有强烈刺激上消化道机械活动和电活动的作用。作为兴奋胃肠运动的胃肠激素,是启动消化期间胃肠移行性复合运动(migrating motor complex, MMC)的重要激素^[12]。在正常生理状态下,MTL 能够促使 MMC 发生,从而

表 1 四组患者一般情况的比较

| 组别 | 例数 | 年龄(岁) | 体重(kg) | BMI(kg/m ²) | ASA I/II/III级(例) | 手术时间(min) |
|------|----|----------|----------|-------------------------|------------------|------------|
| PD 组 | 80 | 35.1±7.5 | 55.4±7.2 | 22.3±4.1 | 35/34/11 | 139.5±18.1 |
| P 组 | 80 | 37.4±8.7 | 54.7±6.7 | 21.7±3.8 | 32/36/12 | 142.7±21.3 |
| D 组 | 80 | 36.8±6.3 | 56.3±5.6 | 23.2±3.9 | 33/37/10 | 147.4±23.6 |
| C 组 | 80 | 38.2±9.3 | 53.9±8.3 | 21.5±5.3 | 36/31/13 | 137.3±16.5 |

表 2 四组患者术后不同时段恶心发生情况的比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 0~8 h | 8~24 h | 24~48 h |
|------|----|----------------------|--------------------|-------------------|
| PD 组 | 80 | 12(15) ^a | 5(6) ^a | 3(3) ^a |
| P 组 | 80 | 18(22) ^{ab} | 6(7) ^a | 2(2) ^a |
| D 组 | 80 | 10(12) ^a | 8(10) ^a | 4(5) ^a |
| C 组 | 80 | 36(45) | 22(27) | 10(12) |

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 PD 组比较,^b $P<0.05$

表 3 四组患者术后不同时段呕吐发生情况的比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 0~8 h | 8~24 h | 24~48 h |
|------|----|----------------------|--------------------|-------------------|
| PD 组 | 80 | 4(5) ^a | 3(4) ^a | 1(1) ^a |
| P 组 | 80 | 12(15) ^{ab} | 5(6) ^{ab} | 1(1) ^a |
| D 组 | 80 | 8(10) ^a | 2(3) ^a | 2(3) ^a |
| C 组 | 80 | 28(35) | 20(25) | 12(15) |

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 PD 组比较,^b $P<0.05$ 表 4 四组患者麻醉诱导前和术后 4 h 血清 MTL 浓度的比较(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 麻醉诱导前 | 术后 4 h |
|------|----|------------------|-------------------------------|
| PD 组 | 80 | 263.7 \pm 17.0 | 295.3 \pm 36.5 |
| P 组 | 80 | 255.6 \pm 16.4 | 480.5 \pm 87.1 ^a |
| D 组 | 80 | 279.6 \pm 14.3 | 398.6 \pm 40.3 ^a |
| C 组 | 80 | 258.3 \pm 13.5 | 478.9 \pm 79.4 ^a |

注:与麻醉诱导前比较,^a $P<0.05$

表 5 四组患者术后 48 h 内不良反应发生情况的比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 头痛 | 眩晕 | 疲乏 |
|------|----|-------------------|---------------------|---------------------|
| PD 组 | 80 | 5(6) ^a | 12(15) ^a | 35(44) ^a |
| P 组 | 80 | 15(19) | 25(31) | 23(29) |
| D 组 | 80 | 4(5) ^a | 10(13) ^a | 37(46) ^a |
| C 组 | 80 | 6(8) ^a | 19(24) ^a | 36(45) ^a |

注:与 P 组比较,^a $P<0.05$

对肠道进行清理。无论是内源性、外源性 MTL,正常生理剂量下均能增强下食管括约肌的紧张性收缩,防止胃内容物逆流;引起胆囊及 Oddi 括约肌的收缩和十二指肠的运动;增强回肠和结肠的运动,使结肠的压力和电活性加强,从而加速胃肠道排空^[13]。本研究结果显示,帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松穴位注射术后 MTL 浓度较麻醉前无明显

变化,且 POWV 发生率最低;而帕洛诺司琼静脉注射和地塞米松穴位注射术后 MTL 水平明显高于麻醉前,表明帕洛诺司琼静脉注射联合地塞米松穴位注射可能是通过抑制 MTL 超水平分泌而减少 PONV 的发生。

综上所述,在麻醉诱导前静脉注射帕洛诺司琼 0.25 mg 联合足三里穴位注射地塞米松 5 mg 预处理,在 PONV 高风险女性患者开腹术后能够有效降低恶心呕吐的发生率,减少胃动素分泌,且不良反应更少。

参 考 文 献

- [1] Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L. Postoperative nausea and vomiting: physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2017, 64(4): 223-232.
- [2] 吴新民, 罗爱伦, 田玉科, 等. 术后恶心呕吐防治专家意见(2012). *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(4): 413-416.
- [3] Cao X, White PF, Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth*, 2017, 31(4): 617-626.
- [4] Abraham J. Acupressure and acupuncture in preventing and managing postoperative nausea and vomiting in adults. *J Perioper Pract*, 2008, 18(12): 543-551.
- [5] 段海峰, 朱懿峰, 路志红, 等. 刺激内关穴和足三里穴防治术后恶心呕吐的研究进展. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(2): 166-170.
- [6] 谭放, 胡潇, 陈佳瑶, 等. 不同剂量的盐酸帕罗诺司琼预防眼球摘除加义眼植入术后恶心呕吐(PONV)的效果. *复旦学报(医学版)*, 2014, 41(3): 340-343.
- [7] Stoicea N, Gan TJ, Joseph N, et al. Alternative therapies for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Front Med (Lausanne)*, 2015, 2: 87.
- [8] Korinenko Y, Vincent A, Cutshall SM, et al. Efficacy of acupuncture in prevention of postoperative nausea in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg*, 2009, 88(2): 537-542.
- [9] Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(11): CD003281.
- [10] Rojas C, Li Y, Zhang J, et al. The antiemetic 5-HT₃ receptor antagonist Palonosetron inhibits substance P-mediated responses in vitro and in vivo. *J Pharmacol Exp Ther*, 2010, 335(2): 362-368.
- [11] 白红梅, 孙建华, 张杰. 电针联合托烷司琼预防全子宫切除术后恶心呕吐的效果. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(12): 1158-1160.
- [12] Liu Y, Yang L, Tao SJ. Effects of hydromorphone and morphine intravenous analgesia on plasma motilin and postoperative nausea and vomiting in patients undergoing total hysterectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(17): 5697-5703.
- [13] 翟美玉, 陈昆洲, 潘建辉, 等. 穴位电针对全麻下血浆胃动素值的影响. *中国针灸*, 1999(6): 52-53.

(收稿日期:2019-07-24)