



地塞米松强化欧必亭、恩丹西酮抗术后恶心、呕吐作用的研究

病人自控镇痛术(patient-controlled analgesia, PCA)已广泛用于术后镇痛,但PCA也存在不足,如:阿片类药物产生镇痛的同时,也存在诱发术后恶心、呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)的可能,严重时使患者放弃PCA治疗。目前,国内外采用高选择性5-HT₃受体拮抗剂(恩丹西酮、欧必亭等)抑制上述反应[1][2][3],但仍对部分患者效果欠佳。国外研究显示,欧必亭、恩丹西酮伍用地塞米松后,可使前者对化疗、手术患者的抗恶心、呕吐作用明显加强[4][5][6],而国内该方面的研究仅集中于化疗方面。本研究旨在探讨国人PCA条件下地塞米松(10 mg)对欧必亭、恩丹西酮抗术后恶心、呕吐作用的强化效果及地塞米松(10 mg)是否存在导致术后伤口感染、伤口愈合延迟等问题。

1 对象和方法

1.1 对象

选择120名外科择期手术患者为研究对象,患者为肝胆、胃肠、血管、妇产、骨科、整形外科的病人,肿瘤、糖尿病、肠梗阻、肝硬化、脾亢、截瘫等患者除外。这些患者被随机分为对照组和观察组,对照组再分为A、B组;观察组再分为C、D组,每组30名。各组患者年龄、体质量、ASA分级无显著差异。

1.2 方法

1.2.1 药物 欧必亭为瑞士诺华制药公司生产,恩丹西酮为西南合成制药厂生产,地塞米松为郑州第七制药厂生产。对照组A给予恩丹西酮 8 mg;对照组B给予欧必亭3 mg;观察组C给予恩丹西酮8 mg +地塞米松10 mg;观察组D给予欧必亭3 mg +地塞米松 10 mg。上述各组药物均在术毕时静脉注射。

1.2.2 PCA泵 日本オーベクス株式会社(奥贝)生产一次性镇痛泵,PCA用药为盐酸芬太尼,总量为2.0 mg,生理盐水稀释至100 ml,流量控制10 μ g/h, Bolus为5 μ g/次,适于体质量60~70 kg患者,凡肥胖、矮瘦、高龄患者,芬太尼总量相应增减。

1.2.3 各项观测标准 PCA镇痛效果采用视觉模拟评分法[7]评定。抗术后恶心、呕吐疗效评价参照1990年欧洲临床肿瘤会议推荐的标准,并结合本研究加以修改。恶心标准:无恶心为0度;轻度恶心,但不影响睡眠和日常生活为I度;中度恶心,影响睡眠及日常生活为II度;严重恶心,无法正常生活为III度。修改的呕吐标准[8]:无呕吐为0度;呕吐1~2次/d为I度;呕吐3~5次/d为II度;呕吐超过5次/d为III度。0度与I度为有效,II度和III度为无效。

1.2.4 记录镇痛效果及各种并发症 分别于术后4、8、12、24 h及2、3 d双盲法记录镇痛效果、Bolus次数及频率(次/h),有无恶心、呕吐(级别)、皮肤瘙痒、呼吸困难等情况。若发生恶心、呕吐,即静脉注射等量欧必亭、恩丹西酮或胃复安10 mg,予以对症处理,记录发生术后恶心、呕吐时患者正在使用的药物及液体种类,并随访患者术后伤口愈合时间及等级。

1.3 统计学处理

采用SPSS统计软件,组间比较行配对 χ^2 检验。

2 结果

2.1 PCA镇痛效果

观察组、对照组术后72 h内镇痛效果均为0或1级，翻身时切口疼痛或轻度加重，4组患者中均有3~5名使用Bolus追加药物，Bolus频率低者1~2次/d，高者1~3次/h，多在术后4~24 h使用。PCA镇痛效果各组间无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 PCA治疗中恶心、呕吐情况

对照恩丹西酮组发生恶心、呕吐患者数(14/30)明显高于对照欧必亭组(6/30) ($P<0.01$)。恶心、呕吐常出现于术后4 h以后，8 h时最为严重，追加等剂量恩丹西酮或欧必亭后，症状在5~10 min内明显减轻或消失。不论恩丹西酮或欧必亭伍用地塞米松后，术后恶心、呕吐发生率及程度均较对照组明显降低(C vs A, $P<0.01$; D vs B, $P<0.05$)，见图1。

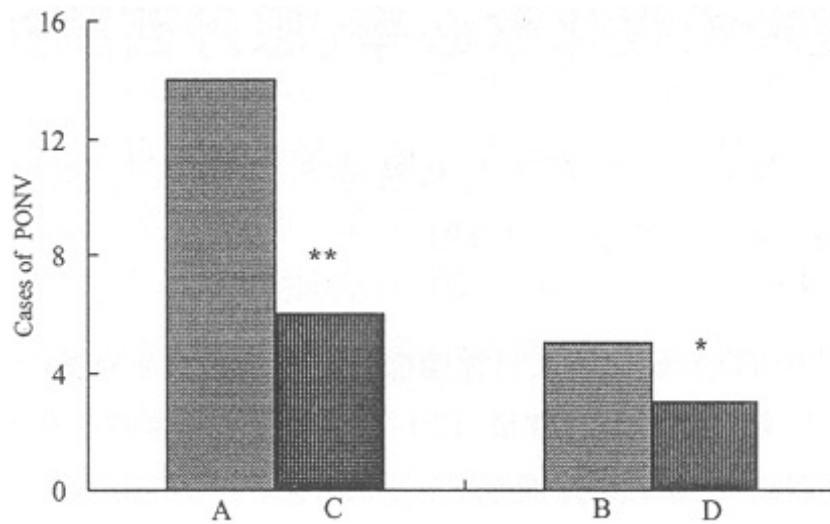


图 1 服用地塞米松后欧必亭及恩丹西酮抗恶心、呕吐反应效果

Fig.1 The effect of tropisetron and ondansetron after dexamethasone administration against postoperative nausea and vomiting

A: Ondansetron 8 mg; B: Tropisetron 3 mg; C: Ondansetron 8 mg + dexamethasone 10 mg;

D: Tropisetron 3 mg + dexamethasone 10 mg.

* $P<0.05$ vs group B; ** $P<0.01$ vs group A

2.3 术后伤口愈合

观察组患者术后伤口愈合时间及级别与对照组无明显差异。

2.4 其他方面

观察组、对照组均未见明显呼吸抑制、皮肤瘙痒等现象发生。对照组、观察组发生术后恶心、呕吐患者无固定年龄范围，但以女性偏多，且症状较重。作者发现，恩丹西酮或欧必亭伍用地塞米松后，发生恶心、呕吐的患者常伴有眩晕现象，严重者甚至不能睁眼，类似“美尼尔氏症”，但无耳鸣症状，且多为胃肠、肝胆手术病人，所有病人发作时均输注甲硝唑液，更换5%葡萄糖液后，症状明显减轻或消失。

3 讨论

20世纪90年代高选择性5-HT₃受体拮抗剂恩丹西酮诞生，使抗PONV水平有了较大提高。其后，第二代作

用更强大的欧必亭、雷赛隆相继问世，使PONV反应更低。但上述二代抗呕吐药的抗PONV作用仍不理想，如何强化其作用是目前国内、外正在研究的课题。有学者[9][10]已注意到：单用地塞米松有一定的预防PONV作用；另有国外学者[4][5][6]发现：地塞米松有强化恩丹西酮、欧必亭抗PONV作用，但地塞米松是否影响伤口愈合未做陈述。

本研究结果显示，对照的恩丹西酮与欧必亭组间抗PONV效果差异显著($P < 0.01$)；而伍用地塞米松后，不论恩丹西酮组，还是欧必亭组抗PONV效果均有明显改善，说明地塞米松确有强化上述药物的作用。推测地塞米松的介导作用可能系通过稳定细胞膜、减少5-HT递质释放实现的，具体作用机制尚不清楚，有待今后进一步研究。

观察组中少数患者仍有PONV反应，主要发生在胃肠、肝胆手术的女性患者，分析认为：系胃肠道手术操作导致肠道局部5-HT释放量增加，释放的5-HT刺激迷走神经末梢诱发恶心、呕吐反射发生；同时，上腹部手术后疼痛级别较下腹部、四肢高，达到相同镇痛效果所需PCA药量较大，则更易发生恶心、呕吐，而女性似乎更敏感。此外，发现该部分患者发生恶心、呕吐时均输注甲硝唑液，停输甲硝唑液改换5%葡萄糖液后，症状减轻或消失，文献[11][12]报道单输甲硝唑可引起恶心、呕吐的发生。

导致PCA治疗中恶心、呕吐发生的原因是多方面的，因针对不同情况，有所甄别加以处置。10 mg地塞米松有明显强化PCA条件下欧必亭、恩丹西酮抗PONV作用；观察组患者术后伤口愈合等级及时间与对照组无明显差异，说明该剂量地塞米松对伤口愈合时间及等级无影响。

参考文献：

- [1] Barrajon E, de las Penas R. Randomised double blind crossover study comparing ondansetron, granisetron and tropisetron. A cost-benefit analysis[J]. Support Care Cancer, 2000, 8(4): 323-3.
- [2] McKenzie R, Riley TJ, Tantisira B, et al. Effect of propofol for induction and ondansetron with or without dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting after major gynecologic surgery[J]. Clin Anesth, 1997, 9(1):15-20.
- [3] Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery[J]. Anesth Analg, 1997, 85(4): 913-7.
- [4] Rajeeva V, Bhardwaj N, Batra YK, et al. Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of PONV in diagnostic laparoscopy[J]. Can J Anaesth, 1999, 46(1): 40-4.
- [5] White L, Daly SA, McKenna CJ, Z et al. A comparison of oral ondansetron syrup or intravenous ondansetron loading dose regimens given in combination with dexamethasone for the prevention of nausea and emesis in pediatric and adolescent patients receiving moderately/highly emetogenic chemotherapy[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2000, 17(6): 445-55.
- [6] Chua DT, Sham JS, Kwong DL, et al. Comparative efficacy of three 5-HT₃ antagonists (granisetron, ondansetron, and tropisetron) plus dexamethasone for the prevention of cisplatin-induced acute emesis: a randomized crossover study[J]. Am Clin Oncol, 2000, 23(2): 185-91.
- [7] 李仲廉, 安建雄, 倪家骧, 等. 临床疼痛治疗学[M]. 第2版, 天津科学技术出版社, 1999. 265.
- [8] 李杰, 计根林, 郑恒兴, 等. 患者自控镇痛中用欧必亭、恩丹西酮与氟哌啶预防术后恶心、呕吐[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(11): 1393-5.
- LI J, JI GL, Zheng HX, et al. Navoban and ondansetron reduce nausea and vomiting during patient controlled analgesia[J]. J Fourth Mil Med Univ, 2000, 21(11): 1393-5.
- [9] Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review[J]. Anesth Analg, 2000, 90(1): 186-94.
- [10] 矫勇铁, 张慧娟, 金晓红. 地塞米松降低硬外吗啡术后镇痛引起的恶心、呕吐[J]. 临床麻醉杂

志, 2001, 17(5): 254-6 .

Jiao YT, Zhang HJ, Jin XH. Dexamethasone decreases the postoperative nausea and vomiting related to epidural morphine analgesia[J]. J Clin Anesthesiol, 2001, 17(5): 254-6.

[11] Lofters WS, Pater JL, Zee B, et al. Phase III double-blind comparison of dolasetron mesylate and ondansetron and an evaluation of the additive role of dexamethasone in the prevention of acute and delayed nausea and vomiting due to moderately emetogenic chemotherapy[J]. Clin Oncol, 1997, 15(8): 2966-73.

[12] Gisbert JP, Marcos S, Gisbert JL, et al. High efficacy of ranitidine-bismuth citrate, amoxicillin, clarithromycin and metronidazole twice daily for only five days in helicobacter pylori eradication [J]. Helicobacter, 2001, 6(2): 157-62.

参考文献:

[1] Barrajon E, de las Penas R. Randomised double blind crossover study comparing ondansetron, granisetron and tropisetron. A cost-benefit analysis[J]. Support Care Cancer, 2000, 8(4): 323-3.

[2] McKenzie R, Riley TJ, Tantisira B, et al. Effect of propofol for induction and ondansetron with or without dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting after major gynecologic surgery[J]. Clin Anesth, 1997, 9(1):15-20.

[3] Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery[J]. Anesth Analg, 1997, 85(4): 913-7.

[4] Rajeeva V, Bhardwaj N, Batra YK, et al. Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of PONV in diagnostic laparoscopy[J]. Can J Anaesth, 1999, 46(1): 40-4.

[5] White L, Daly SA, McKenna CJ, Z et al. A comparison of oral ondansetron syrup or intravenous ondansetron loading dose regimens given in combination with dexamethasone for the prevention of nausea and emesis in pediatric and adolescent patients receiving moderately/highly emetogenic chemotherapy[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2000, 17(6): 445-55.

[6] Chua DT, Sham JS, Kwong DL, et al. Comparative efficacy of three 5-HT3 antagonists (granisetron, ondansetron, and tropisetron) plus dexamethasone for the prevention of cisplatin-induced acute emesis: a randomized crossover study[J]. Am Clin Oncol, 2000, 23(2): 185-91.

[7] 李仲廉, 安建雄, 倪家骧, 等. 临床疼痛治疗学[M]. 第2版, 天津科学技术出版社, 1999. 265.

[8] 李杰, 计根林, 郑恒兴, 等. 患者自控镇痛中用欧必亭、恩丹西酮与氟哌啶预防术后恶心、呕吐[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(11): 1393-5.

LI J, JI GL, Zheng HX, et al. Navoban and ondansetron reduce nausea and vomiting during patient controlled analgesia[J]. J Fourth Mil Med Univ, 2000, 21(11): 1393-5.

[9] Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review[J]. Anesth Analg, 2000, 90(1): 186-94.

[10] 矫勇铁, 张慧娟, 金晓红. 地塞米松降低硬外吗啡术后镇痛引起的恶心、呕吐[J]. 临床麻醉杂志, 2001, 17(5): 254-6 .

Jiao YT, Zhang HJ, Jin XH. Dexamethasone decreases the postoperative nausea and vomiting related to epidural morphine analgesia[J]. J Clin Anesthesiol, 2001, 17(5): 254-

6.

[11] Lofters WS, Pater JL, Zee B, et al. Phase III double-blind comparison of dolasetron mesylate and ondansetron and an evaluation of the additive role of dexamethasone in the prevention of acute and delayed nausea and vomiting due to moderately emetogenic chemotherapy[J]. Clin Oncol, 1997, 15(8): 2966-73.

[12] Gisbert JP, Marcos S, Gisbert JL, et al. High efficacy of ranitidine-bismuth citrate, amoxicillin, clarithromycin and metronidazole twice daily for only five days in helicobacter pylori eradication [J]. Helicobacter, 2001, 6(2): 157-62.

[回结果列表](#)