

瘤耐药细胞模型,诱导的细胞不仅对多柔比星耐药,对其他抗癌药也表示出耐药性。这些结果表明我们的假设是正确的。而且在对复发患者行 ABA 检测时,多柔比星结合率很低,这进一步证明了 ABA 作为临床预测化疗的敏感性的检测指标的可行性。

ABA 法同单纯检测 MDR 表达的方法相比,另一优点是直接客观。有研究发现,肿瘤细胞的耐药存在多种机制,如多药耐药相关蛋白(MRP)、谷胱甘肽和拓扑异构酶等^[12],只检测 MDR 的表达不能完全反映肿瘤细胞的耐药性。本实验中有 1 例患者,其 ABA 法检测显示为耐药,而原位杂交检测 MDR-mRNA 为阴性。原因可能与操作误差有关,但也无法排除其他耐药机制存在的可能。

综合以上研究,笔者认为 ABA 法是一种有很大临床应用价值的检测肿瘤细胞耐药性的指标。但仍需要进一步扩大实验样本。

[参考文献]

- [1] Meyers P A, John G H, Smith M A, et al. Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma, the memory sloan-ketter experience[J]. *J Clin Oncology*, 1992, 11(1): 5 - 6.
- [2] Helens L C, Thomas T J, Grogan A L, et al. P-gly coprotein expression critical determinant in the response to osteosarcoma chemotherapy [J]. *Nat Cancer Ins*, 1997, 89 (22): 1706 - 1715.
- [3] Brown E, Markmon A. Tumor chemosensitivity and chemoresistance assay[J]. *Cancer*, 1996, 77(10): 1020 - 1025.
- [4] Blaney S M, Smith M A, Grem J L. *Doxorubicin role in the treatment of osteosarcoma, osteosarcoma in adolescents and young adults*[M]. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1993. 55 - 73.
- [5] Jones K H, Senft S A. An improved method to determine cell viability by simultaneous staining with fluorescein diacetate-propidium iodide[J]. *J Histochem Cytochem*, 1985, 33: 77 - 79.
- [6] Oliver B, Walter W. A simplified insitu hybridization protocol using non-radioactivity labeled probes to detect abundant and rare mRNA on tissue section [J]. *Biochemical*, 1998, 20(1): 10 - 15.
- [7] 杜跃斌,艾辉胜,王桂林,等. 链亲和素-胶体金原位杂交检测急性白血病的多药耐药基因表达[J]. *实验血液学杂志*, 1996, 4(5): 299 - 303.
- [8] Biedler J L, Genetic P C. Aspects of multidrug resistance [J]. *Cancer*, 1992, 70 (Suppl 16): 1799 - 1809.
- [9] Veriger B, Ceny L G, Heny W, et al. Expression of MDR/P-glycoprotein in human sarcoma[J]. *Br J Cancer*, 1993, 68 (10): 1221 - 1226.
- [10] Gebhardt M C, Kusuzakik A N, Mankin H J, et al. An assay to measure adriamycin binding in osteosarcoma[J]. *J Orthop Res*, 1999, 12(2): 621 - 627.
- [11] Goldstein L J. Clinical reversal of resistance[J]. *Curr Prob Cancer*, 1995, 19(1): 67 - 123.
- [12] Gebhardt M C, Takeshita H. Experimental models for study of drug resistance in osteosarcoma: P-glycoprotein-positive murine osteosarcoma cell lines[J]. *J Bone Joint Surg*, 1996, 78(3): 366 - 375.

格拉司琼联合地塞米松 预防子宫切除术中不适反应 20 例

余奇劲, 周青山, 解小丽, 陈明森
(武汉大学人民医院麻醉科, 430060)

[摘要] 目的 观察格拉司琼联合地塞米松预防子宫切除术中不适反应的疗效。方法 ASAII 级需行经腹子宫切除术的患者 40 例, 随机双盲分为对照组和治疗组各 20 例。治疗组手术开始前静脉滴注格拉司琼溶液 50 mL (含格拉司琼 3 mg), 10 min 内输完, 滴注结束前即刻静脉注射地塞米松 10 mg。对照组手术开始前静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 50 mL。观察两组患者手术前后血流动力学变化及寒战、恶心、呕吐及胸闷等不适反应情况。结果 与手术开始前比较, 两组患者术中血流动力学变化差异无显著性, 治疗组恶心、呕吐发生率显著低于对照组 ($P < 0.01$)。寒战、胸闷等不适反应发生率亦低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 格拉司琼联合地塞米松能有效预防子宫切除术中寒战、恶心、呕吐及胸闷等不适反应的发生。

[关键词] 格拉司琼, 盐酸; 地塞米松; 子宫切除术; 不适反应, 手术

[中图分类号] R975.4; R977.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)05-0407-03

Effect of Granisetron Hydrochloride with Dexamethasone on Uncomfortable Reactions during Hysterectomy

YU Qi-jing, ZHOU Qing-shan, XIE Xiao-li, CHEN Ming-sen (Department of Anesthesiology, Remin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT Objective To observe the effect of granisetron hydrochloride with dexamethasone on uncomfortable reactions during hysterectomy. **Method** Forty ASA I - II women undergoing hysterectomy were randomised into treatment group (n = 20) and control group (n = 20). A dose of granisetron hydrochloride 50 mL combined dexamethasone 10 mg was administered i. v. to each patient in the treatment group, while 0.9% sodium chloride injection 50 mL was given IV. to each patient in control group. The hemodynamic changes in both groups before and after the treatment were noted. Shiver, nausea, vomit and cardiac distress were recorded. **Results** There was no statistical difference in the hemodynamic change between the both groups. The occurrences of shiver, nausea, vomit and cardiac distress were significantly lowered in the treatment group than in the control group (P < 0.05 or P < 0.01). **Conclusion** Granisetron hydrochloride combined dexamethasone can effectively prevent uncomfortable reactions during hysterectomy.

KEY WORDS Granisetron, hydrochloride; Dexamethasone; Hysterectomy; Uncomfortable reactions, operation

行子宫切除术时,患者术中极易发生寒战、恶心、呕吐和胸闷等不适反应。2003年1~12月,笔者在麻醉前预防应用格拉司琼和地塞米松,明显降低了子宫切除患者术中不适反应的发生率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院收治的子宫肌瘤患者40例,均为ASAII级,年龄29~46岁,体重45~68kg,均需在硬膜外麻醉下行择期经腹子宫全切除术或次全切除术,所有患者随机双盲分为对照组和治疗组各20例。两组患者的平均年龄、体重、病程、病情等经检验差异无显著性。所有患者均无神经、心血管、消化、泌尿系统病史和药物滥用史及麻醉、手术史,术前肝、肾功能均正常。

1.2 治疗方法 贫血者均术前输注红细胞使血红蛋白提高至90~100g·L⁻¹。术前常规禁饮、禁食。术前30min肌内注射苯巴比妥钠100mg和阿托品0.5mg。患者入室后先行硬膜外穿刺(选L₂₋₃间隙直入法穿刺,向头端置硬膜外导管于硬膜外腔3cm),穿刺成功后平卧建立前臂静脉输液通道。治疗组静脉滴注格拉司琼溶液(商品名:阿斯米亚,福州海王福药制药有限公司生产,批准文号:国药准字H20030399)50mL(含格拉司琼3mg和氯化钠0.45g),10min内输完并于输液结束前即刻静脉注射地塞米松(武汉滨湖双鹤药业有限责任公司生产,批准文号:国药准字H42020232)10mg,随后以10~15mL·kg⁻¹·h⁻¹的速率输注乳酸钠林格氏液,并开始经硬膜外导管注射局麻药(含1/20万肾上腺素的2%利多卡因)。当首次剂量局麻药(2%利多卡因15~18mL)使麻醉平面达

Th₇~S₃时开始手术,并间隔60min硬膜外追加一次局麻药,每次剂量为首次剂量的1/2。对照组穿刺成功后静脉注射0.9%氯化钠注射液50mL,不使用格拉司琼和地塞米松,其他用药与治疗组相同。两组患者常规开放面罩吸氧(氧流量:2L·min⁻¹),术中均不辅助应用镇静、镇痛药。麻醉过程中患者收缩压下降达到或者超过30mmHg(1mmHg=0.133kPa)时则加快输液并静脉注射麻黄碱10~15mg以及时升高血压。

1.3 监测指标 凡因硬膜外阻滞欠佳致镇痛不全、肌肉松弛不满意而需额外辅助用药者均不列入观察范围。监护仪连续监测患者术中收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、脉搏和血氧饱和度(SpO₂)。观察寒战(四肢或全身抖动)、恶心呕吐(频繁恶心或呕吐≥3次)、胸闷不适(吸氧后仍自觉胸闷,需暂停手术操作及加大氧流量或间断面罩紧闭吸氧始能缓解或解除)等。记录两组患者在麻醉前(S₁)、切皮时(S₂)、子宫切除时(S₃)、术毕(S₄)的SBP、DBP、HR和SpO₂。

1.4 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,组内比较采用方差分析及q检验。计数资料采用χ²检验。P<0.05表示差异有显著性。

2 结果

2.1 不适反应发生情况 结果见表1。由表1可知,治疗组3种不适反应的发生率均明显低于对照组。

表1 两组患者术中不适反应发生率比较

组别	例数	寒战		恶心呕吐		胸闷不适	
		n	发生率/%	n	发生率/%	n	发生率/%
治疗组	20	2	10.0 ^{*1}	1	5.0 ^{*2}	1	5.0 ^{*1}
对照组	20	7	35.0	9	45.0	6	30.0

注:与对照组比较,*¹P<0.05,*²P<0.01

2.2 血流动力学变化 麻醉过程中治疗组和对照组分别有6和7例发生1或2次低血压,需静脉注射10~15mg麻黄碱处理,两组发生低血压的例次及麻

[收稿日期] 2004-08-23 [修回日期] 2004-09-20

[作者简介] 余奇劲(1972-),男,湖北咸宁人,医师,在读博士,主要从事围手术期麻醉药理和麻醉安危的研究。电话:027-62284035,E-mail:yqj2566@sina.com。

黄碱用量差异无显著性。两组患者在 S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4 的 SBP、DBP、HR 和 SpO_2 值见表 2, 组间和组内比较均差异无显著性。

表 2 两组患者术中血流动力学变化比较 $\bar{x} \pm s, n = 20$

项目	SBP/ mmHg	DBP/ mmHg	HR/ (次·min ⁻¹)	SpO ₂ / %
治疗组				
S ₁	129.1 ± 6.2	83.4 ± 1.9	85.3 ± 19.1	99.1 ± 1.0
S ₂	121.0 ± 5.4	81.0 ± 2.8	88.1 ± 19.8	98.2 ± 0.4
S ₃	130.0 ± 1.2	82.0 ± 3.7	83.5 ± 11.5	96.4 ± 1.6
S ₄	123.0 ± 6.3	83.0 ± 4.2	79.7 ± 14.9	97.1 ± 1.2
对照组				
S ₁	131.0 ± 5.9	82.1 ± 3.3	82.1 ± 17.2	99.2 ± 0.8
S ₂	127.0 ± 4.3	80.0 ± 3.7	80.7 ± 20.3	98.1 ± 0.5
S ₃	125.0 ± 3.2	79.0 ± 4.1	82.2 ± 13.6	96.7 ± 1.3
S ₄	129.0 ± 2.1	81.0 ± 5.1	78.9 ± 13.7	97.6 ± 0.8

2.3 两组手术时间和用药量比较 治疗组和对照组的平均手术时间分别为(128.5 ± 19.8)和(135.6 ± 17.5) min, 两组比较差异无显著性; 局麻药利多卡因的平均总用量分别为(470 ± 17.9)和(462 ± 21.2) mg, 两组间比较, 差异亦无显著性。

3 讨论

由于硬膜外麻醉可使镇痛完善, 肌肉松弛满意, 因此我国进行择期子宫切除术多选择硬膜外麻醉。一般情况下, 如患者术前心、肺功能正常, 术中麻醉平面和输液控制得当, 适当吸氧, 并及时以小剂量血管活性药纠正低血压, 术中患者的呼吸和循环通常比较平稳。但在麻醉、手术过程中, 患者常有程度不等的寒战、恶心呕吐或胸闷等不适, 既给意识清醒的患者带来额外的痛苦, 又影响到手术患者的安危。本实验中两组患者围手术期血流动力学均无明显波动, 但对照组术中寒战、恶心呕吐、胸闷不适的发生率均明显高于治疗组, 提示不适反应并非血流动力学急剧改变所致。

此类手术患者术中发生寒战的原因可能与恐惧感、消毒液对皮肤的寒冷刺激、神经阻滞区域皮肤和内脏血管扩张、腹腔暴露等致机体中心热量丢失并引起体温再调节有关^[1]。腰部硬膜外阻滞相应脊髓节段交感神经受抑制, 副交感神经和迷走神经相对兴奋, 再加上盆腔手术操作引发盆腔反射及相关内脏牵拉痛, 必然会引起恶心呕吐和胸闷不适。

本实验中, 患者经格拉司琼和地塞米松预处理后,

术中恶心呕吐和胸闷不适的发生率较对照组显著降低, 这与这两种药物的药理学特性密切相关。地塞米松有调节机体代谢、减轻应激反应和增加细胞膜稳定性的作用, 对寒战有抑制作用, 且有抗恶心呕吐作用^[2-4]。但该药以上的作用机制目前仍不完全确定, 可能与其抑制中枢前列腺素的合成和(或)影响中枢神经系统 5-羟色胺(5-HT)的产生和释放有关^[5]。但地塞米松作为皮质类激素, 不宜大剂量使用。另有研究证实, 术中恶心呕吐与 5-HT₃受体密切相关, 5-HT可直接兴奋迷走传入神经纤维终止区的(延髓极后核和孤束核)5-HT₃受体, 引起恶心呕吐^[6,7]。格拉司琼是具有高度选择性的 5-HT₃受体拮抗药, 能阻断 5-HT 作用于 5-HT₃受体引起的迷走神经兴奋, 同时也抑制迷走神经兴奋引起的第四脑室后支区 5-HT 释放^[8], 可以有效减轻牵拉时的不适和抑制恶心呕吐反射。

格拉司琼和地塞米松预处理显著降低了术中恶心呕吐的发生, 明显抑制了盆腔牵拉反应, 在一定程度上也缓解了胸闷不适的产生及严重程度。

[参考文献]

- [1] Buggy D J, Crossley A W. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering [J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(5):615-619.
- [2] Watcha M F, White P F. Postoperative nausea and vomiting: its etiology treatment and prevent [J]. *Anesthesiology*, 1992, 77(3):162-165.
- [3] Aapro M S, Alberts D S. Dexamethasone as an antiemetic in patients treated with cisplatin [J]. *N Engl J Med*, 1981, 305(3):520-522.
- [4] Wang J J, Ho S T, Liu Y H, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Br J Anaesth*, 1999, 83(5):772-775.
- [5] 张智勇, 方梦明, 钟丽丽, 等. 不同剂量地塞米松预防硬膜外腔注射吗啡镇痛引起恶心呕吐的临床观察 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2002, 18(1):4-6.
- [6] 黄绍农. 5-HT₃受体拮抗药与麻醉后恶心呕吐 [J]. *国外医学麻醉学与复苏分册*, 1994, 15(4):222-225.
- [7] 胡兴国, 熊清甫. 5-HT₃受体与术后恶心呕吐 [J]. *国外医学麻醉学与复苏分册*, 1995, 16(3):160-163.
- [8] Bunce K J, Tyers M B. The role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting [J]. *Br J Anaesth*, 1992, 76(Suppl 1):609-613.