

昂丹司琼防治联合麻醉下剖宫产不同原因 恶心呕吐临床观察

张邓新 王向兵 季永 高焯

【摘要】 目的 观察5-羟色胺3受体拮抗剂昂丹司琼对腰硬联合麻醉下剖宫产术中及术后不同原因恶心呕吐的防治效果。**方法** 择期及急诊剖宫产手术患者280例,随机分为对照组和昂丹司琼组,每组140例;昂丹司琼组在夹闭脐静脉即刻静脉注射昂丹司琼8mg,对照组注射生理盐水4ml,观察术中、术后恶心呕吐的发生率。**结果** 与对照组相比,昂丹司琼组不但术中恶心呕吐总发生率显著下降($P<0.05$),饱胃患者恶心呕吐发生率降低($P<0.05$);而且术后恶心呕吐总发生率也显著下降($P<0.05$),使用PCEA患者中、重度恶心呕吐发生率明显减少($P<0.05$)。**结论** 昂丹司琼可有效防治饱胃患者的术中恶心呕吐,同时可有效减少PCEA患者术后恶心呕吐的发生。

【关键词】 昂丹司琼; 麻醉; 手术后恶心呕吐; 剖宫产术

Efficacy of intravenous ondansetron for preventing nausea and vomiting caused by different reasons during or post-cesarean section ZHANG Deng-xin, WANG Xiang-bing, JI Yong, GAO Ye. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214062, China
Corresponding author: ZHANG Deng-xin, Email: zdx095@163.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of intravenous 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonist in the prevention of nausea and vomiting while and after cesarean section (CS). **Methods** A total of 280 pregnant women with American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status I - II who underwent emergency and elective CS under combined spinal-epidural anesthesia (CSEA) were randomly divided into two groups ($n=140$): in clamping the umbilical vein immediately intravenous ondansetron 8 mg (ondansetron group) or 0.9% normal saline 4 ml (control group) were intravenously infused, respectively. The episodes of nausea and vomiting intraoperatively and postoperatively were observed. **Results** In ondansetron group, the incidence of intra- and post-operative nausea and vomiting reduced significantly compared with the control group, and the incidences of intraoperative severe nausea and vomiting in full stomach patients of ondansetron group were 6.5%, which were significantly lower than that in control group. The incidences of postoperative moderate and severe nausea and vomiting patients who using PCEA of ondansetron were significantly lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Ondansetron has better treatment for intra- and post-operative nausea and vomiting caused by full stomach and PCEA.

【Key words】 Ondansetron; Anesthesia; Postoperative nausea and vomiting; Cesarean section

由于妊娠期的生理变化,且剖宫产急症多见,禁食时间不足,椎管内麻醉后易于发生仰卧位低血压,加之术后多使用吗啡椎管内镇痛,恶心呕吐发生率较高,有报道剖宫产术后恶心呕吐(PONV)发生率可达40%~80%^[1]。恶心呕吐除可引起患者主观体验的强烈不适感外,还可影响手术进程,延长手术时间;伤口张力增高,伤口裂开的概率增加;误吸窒息危险增高;引起患者营养失衡,水电酸碱失衡等^[2]。PONV不仅增

加患者的痛苦,使患者住院时间延长,且增加住院费用。PONV的发生机制复杂多样。昂丹司琼为5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗剂,目前研究认为可以降低PONV的发生率,但对不同原因引致的PONV疗效尚无进一步研究。本研究观察昂丹司琼对不同原因所致剖宫产PONV的防治效果。

资料与方法

1. 一般资料:选择江南大学附属直属医院、江苏大学附属武进医院2010年10月至2013年10月要求行择期及急诊剖宫产手术的患者280例,ASA分级I~II级,年龄20~35岁。采用随机数字表法,将患

者随机分为对照组及昂丹司琼组。病例排除标准：术前48 h内应用过抗呕吐药物、合并心肺肝肾系统疾病、妊娠高血压综合征（妊高征）、前庭功能障碍、高敏反应、酒精或药物滥用史、吸烟史、胎儿畸形或死胎等异常妊娠。本研究方案经医院伦理委员会批准，所有入选患者均签署知情同意书。

2. 麻醉方法：所有患者术前均不用术前药，选用腰硬联合麻醉。入室后建立静脉通路，接全自动监测仪，右侧卧位行腰硬联合麻醉，穿刺部位 L3~L4 或 L2~L3，蛛网膜下腔注射丁哌卡因 7.5 mg（以脑脊液稀释至 2.5 ml），平卧位后硬膜外给予 2%利多卡因 5 ml 作为试验量。麻醉操作完成后患者左侧倾斜 15° 以减少仰卧综合征的发生。麻醉平面控制在 T6~T4。术中血压降低达基础值的 30%应用麻黄碱纠正低血压。术中全程面罩纯氧吸入。断脐即刻对照组静脉注射生理盐水 4 ml，昂丹司琼组静脉注射昂丹司琼 8 mg。手术结束前要求术后镇痛的患者予硬膜外注射吗啡 0.8 mg，接 PCEA 泵（罗哌卡因 225 mg+吗啡 4 mg，生理盐水稀释至 100 ml，背景速度 2 ml/h，追加剂量 0.5 ml，锁定时间 15 min）。

3. 观察指标：观察并记录术中 SBP、DBP、MBP、SpO₂。记录术中及术后 24 h 内发生恶心呕吐的情况。恶心呕吐分 3 级：轻度为恶心不伴呕吐；中度为呕吐 1~2 次；重度为呕吐 3 次及 3 次以上。对于有呕吐动作而无胃内容物呕出的干呕或有胃内容物呕出的呕吐不作严格区分，均视为发生呕吐。若止吐治疗失败（出现严重恶心呕吐），给予甲氧氯普胺 10 mg 静脉注射作为补救止吐治疗。术中麻醉医生观察记录。术后观

察记录过程采用双盲法，由经专门培训过的麻醉护士直接询问。记录统计低血压发生情况，禁食情况，是否应用 PCEA 镇痛等，分析不同情况发生恶心呕吐的例数，并分析昂丹司琼的不同治疗效果。

4. 统计学方法：用 Excel 建立数据库，进行数据录入，使用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析。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；计数资料比较采用卡方检验， $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况（表 1）：纳入本研究的 280 例患者中有 1 例术中发生羊水栓塞、3 例出现子宫收缩乏力导致失血量超过 600 ml、2 例术中应用抗生素出现输液反应、2 例椎管内麻醉效果差而改行全身麻醉而被排除本研究，272 例完成本研究，其中对照组 134 例，昂丹司琼组 138 例。两组患者的年龄、身高、体重、手术时间及术中出血量比较，差异均无统计学意义。

2. 术中及术后恶心呕吐情况（表 2，3）：与对照组相比，昂丹司琼组术中恶心呕吐发生率显著降低，其中，因饱胃引起的恶心呕吐发生率降低（ $\chi^2 = 7.22$ ， $P < 0.01$ ）、重度恶心呕吐减少（ $\chi^2 = 8.30$ ， $P < 0.01$ ）；低血压合并饱胃原因引起的中度恶心呕吐减少（ $\chi^2 = 4.62$ ， $P < 0.05$ ）。与对照组相比，昂丹司琼组术后恶心呕吐发生率也显著下降（ $\chi^2 = 31.30$ ， $P < 0.01$ ），中度及重度减少，其中，使用 PCEA 者中度及重度 PONV 减少（ $\chi^2 = 35.70$ ， $P < 0.01$ ； $\chi^2 = 4.65$ ， $P < 0.05$ ）。

表 1 两组患者一般情况对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	术中失血量(ml)	手术时间(min)
对照组	134	24.3±4	157.4±5.7	68.0±5.9	288.8±20.2	25.9±7.2
昂丹司琼组	138	24.5±2.8	157.8±6.2	67.8±5.9	288.3±26.7	26.0±7.2

表 2 两组术中不同原因恶心呕吐发生情况[例，（%）]

组别	例数	恶心呕吐	低血压	饱胃	低血压饱胃	正常	合计
对照组	134	无	16(40.0)	10(33.3)	7(23.3)	29(85.3)	62(46.3)
		有	24(60.0)	20(66.7)	23(76.7)	5(14.7)	72(53.8)
		轻度	5(12.5)	4(13.3)	7(23.3)	4(11.8)	20(14.9)
		中度	14(35.0)	5(16.7)	12(40.0)	1(2.9)	32(23.9)
		重度	5(12.5)	11(36.7)	4(13.3)	0	20(14.9)
昂丹司琼组	138	无	22(51.2)	21(67.8) ^a	10(31.2)	28(87.5)	81(58.7) ^a
		有	21(48.8)	10(32.2) ^a	22(68.8)	4(12.5)	57(41.3) ^a
		轻度	10(23.3)	5(16.1)	15(46.9)	4(12.5)	34(24.6) ^a
		中度	8(18.5)	3(9.7)	5(15.6) ^a	0	16(11.6) ^a
		重度	3(7.0)	2(6.5) ^a	2(6.3)	0	7(5.1) ^a

注：与对照组相比，^a $P < 0.05$

表3 两组术后恶心呕吐发生情况[例, (%)]

组别	例数	恶心呕吐	PCEA	无 PCEA	合计
对照组	134	无	30(37.5)	43(79.6)	73(54.5)
		有	50(62.5)	11(20.4)	61(45.6)
		轻度	12(15.0)	7(13.0)	19(14.2)
		中度	32(40.0)	4(7.4)	36(26.9)
		重度	6(7.5)	0	6(4.5)
昂丹司琼组	138	无	69(81.2)	49(92.5)	118(85.5) ^a
		有	16(18.8)	4(7.5)	20(14.5) ^a
		轻度	14(16.5)	4(7.5)	18(13.0)
		中度	2(2.3) ^a	0	2(1.4) ^a
		重度	0 ^a	0	0 ^a

注: 与对照组相比, ^a $P < 0.05$

讨 论

根据 PONV 简化评分量表, PONV 的好发因素为女性、阿片药物的使用、不吸烟者、PONV 或晕动病史等^[3]。此外, 术前焦虑、术中缺氧、低血压、疼痛等也是 PONV 的易发因素^[4]。行剖宫产的患者具有以下 PONV 的好发因素: 女性、不吸烟、妇科腹部手术; 椎管内麻醉; 易于发生仰卧位综合征; 术后应用阿片类药物镇痛; 产妇特殊的生理改变, 妊娠期孕酮分泌增高, 贲门括约肌松弛, 胃排空时间延长, 胃受压上抬等。根据 PONV 简化量表, 剖宫产患者具有 PONV 的高发风险。有研究认为, 使用吗啡术后镇痛为 PONV 独立危险因素之一^[5], 本观察也显示术后镇痛组 PONV 发生率显著增高。有报道, 不应用术后镇痛的剖宫产患者术后恶心呕吐发生率达 26.2%^[6], 本研究观察的结果略低于此报道。

昂丹司琼是一种选择性的 5-HT₃ 受体拮抗剂, 可通过拮抗中枢化学感受区域以及胃肠道迷走神经的 5-HT₃ 受体发挥抗呕吐效应, 具有中枢和外周抗呕吐的双重作用^[7]。昂丹司琼预防术中恶心呕吐与其他几种 5-HT₃ 受体拮抗剂效果相当, 防治 PONV 效果略差于格拉司琼^[8], 但其价格低廉, 性价比高。与甲氧氯普胺相比, 其不影响体内多巴胺、肾上腺素等系统的活性, 不引起锥体外系反应, 因此不良反应更少, 疗效确切。因此本研究选择昂丹司琼作为 PONV 的防治用药。

本研究结果显示, 与对照组相比, 昂丹司琼组术中恶心呕吐发生率均降低 ($P < 0.05$), 表明昂丹司琼对术中及术后恶心呕吐均有防治效果。在术中, 发生低血压的患者中, 昂丹司琼组的恶心呕吐发生率虽有下降, 但无统计学差异; 在饱胃患者中, 昂丹司琼组恶心呕吐的发生率显著降低 ($P < 0.05$), 重度恶心呕吐的发生率较少 ($P < 0.05$); 在低血压合并饱胃的患

者中, 中度恶心呕吐发生率下降 ($P < 0.05$), 而恶心呕吐总的发生率无统计学差异, 表明昂丹司琼对低血压引起的恶心呕吐治疗效果较差, 而对饱胃引起的恶心呕吐具有较好的防治作用。对于术中既无低血压也非饱胃的患者, 昂丹司琼组恶心呕吐的发生率略有下降, 但无统计学意义, 表明昂丹司琼对于因为椎管内麻醉本身引起的恶心呕吐的治疗效果有限。

术中使用昂丹司琼, 术后的恶心呕吐发生率也显著下降 ($P < 0.05$)。使用 PCEA 的患者中, PONV 发生率有下降的趋势 ($P = 0.05$), 中度及重度恶心呕吐的发生率显著下降 ($P < 0.05$)。未使用 PCEA 的患者中, PONV 的发生率明显下降, 但无统计学意义。表明昂丹司琼对于吗啡引起的恶心呕吐的防治效果更为显著。

本研究中, 使用昂丹司琼后术中及术后仍有一定的发生率, 表明单一使用昂丹司琼并不能完全防止恶心呕吐的发生。可能的原因, 恶心呕吐的发生机制复杂, 5-HT₃ 受体的激活并非导致恶心呕吐的惟一途径。联合用药可能具有更好的疗效^[9-10]。但有作者联合应用东莨菪碱及昂丹司琼后 PONV 的发生率与单独使用东莨菪碱后 PONV 的发生率并无显著差异^[6]。

本研究的不足之处有: 仅观察了术中及术后 24 h 内恶心呕吐的发生情况, 观察时间较短。尽管 PONV 主要发生于手术后 6 h (早期 PONV) 或 24 h 内 (晚期 PONV)^[11]。但术后 48 h, 甚至术后 7 d PONV 仍有一定的发生率^[12-13]。观察样本较少, 昂丹司琼使不同原因所致恶心呕吐发生率下降但无统计学意义可能与样本数过少有关等。

尽管昂丹司琼不良反应极少, 但有学者认为, 昂丹司琼可延长心电图 QT 间期, 主要发生于静脉注射后 5~15 min 内^[14]。因此安全考虑, 应用昂丹司琼早期应进行心电图监测。

总之, 腰硬联合麻醉下行剖宫产术, 夹闭脐静脉即刻静脉注射昂丹司琼 8 mg 可以显著减少术中及术后恶心呕吐的发生, 且可减少重度恶心呕吐的发生率, 提高患者的舒适度及满意度。

参 考 文 献

- [1] Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, et al. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med*, 2006, 52: 97-100.
- [2] Rush D, Beeke K, Eberhart LH, et al. Postoperative nausea and vomiting (PONV)-recommendations for risk assessment, prophylaxis and therapy-results of an expert panel meeting. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2011, 46: 158-170.
- [3] Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from

- cross-validations between two centers. *Anesthesiology*, 1999, 91: 693-700.
- [4] Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 2006, 102: 1884-1898.
- [5] 贺秋兰, 刘卫锋, 舒海华, 等. 脊柱侧弯矫形术后恶心呕吐的围手术期危险因素分析. *中山大学学报: 医学科学版*, 2011, 32: 131-135.
- [6] 沈喻晶, 尹毅青, 张亚军, 等. 静脉应用东莨菪碱在预防剖宫产术后恶心呕吐中的作用. *中国医学科学院学报*, 2012, 34: 32-37.
- [7] 张邓新, 沈志耘, 尤杰, 等. 5-羟色胺3受体拮抗剂对不同方式全身麻醉下术后恶心呕吐干预作用的临床研究. *南京医科大学学报*, 2011, 31: 746-750.
- [8] Tang DH, Malone DC. A network meta-analysis on the efficacy of serotonin type 3 receptor antagonists used in adults during the first 24 hours for postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Clin Ther*, 2012, 34: 282-294.
- [9] Mukhopadhyay S, Niyogi M, Ray R, et al. Betahistine as an add-on: The magic bullet for postoperative nausea, vomiting and dizziness after middle ear surgery? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2013, 29: 205-210.
- [10] Shakeel M, Trinidad A, Al-Adhami A, et al. Retrospective review of three antiemetic regimens versus no therapy in the prevention of postoperative and vomiting following adenotonsillar surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 41: 35-40.
- [11] 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: 413-416.
- [12] Bhattacharjee DP, Dawn S, Nayak S, et al. A comparative study between palonosetron and granisetron to prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2010, 26: 480-483.
- [13] Odom-Forren J, Jalota L, Moser DK, et al. Incidence and predictors of postdischarge nausea and vomiting in a 7-day population. *J Clin Anesth*, 2013, 25: 551-559.
- [14] Ganjare A, Kulkarni AP. Comparative electrocardiographic effects of intravenous ondansetron and granisetron in patients undergoing surgery for carcinoma breast: A prospective single-blind randomised trial. *Indian J Anaesth*, 2013, 57: 41-45.

(收稿日期: 2013-11-26)

(本文编辑: 吴莹)

张邓新, 王向兵, 季永, 等. 昂丹司琼防治联合麻醉下剖宫产不同原因恶心呕吐临床观察[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(24): 11432-11435.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中 华 医 学 会