

甲状腺术后恶心呕吐

Nausea and vomiting after thyroid surgery

李静

Jing Li

(华北理工大学 河北唐山 063000)

(North China University of Science and Technology, Hebei Tangshan 063000)

摘要:甲状腺 PONV 一直是困扰麻醉和外科手术的主要问题。严重和顽固的甲状腺 PONV 可显著延长病患住院时间, 还有可能引起威胁病患生命安全的严重并发症^[1-2], 比如酸碱失衡、水电解质紊乱、切口出血过多及肿胀、反流误吸性肺炎等, 造成病患预后不良。因此, 对甲状腺 PONV 的防治方法日益受到人们的关注, 应积极预防甲状腺 PONV, 减轻甲状腺病患术后不适感, 降低造成患者预后不良的其他并发症的产生。PONV 发生因素较多, 发生机制尚未完全明确, 没有单一的专用药物或一系列药物可完全抑制甲状腺 PONV 的发生, 这可能是与它们不能阻滞对呕吐中枢的所有通路有关。但是, 由于 PONV 发生机制中的多受体起源, 联合治疗方式逐渐被广泛应用。针对甲状腺 PONV 高危群体, 临床研究推荐多种作用机制不同的药物联合使用, 其预防效果显著优于单一药物^[3]。本文就对甲状腺 PONV 影响因素以及预防处理等相关问题进行阐述。

[Abstract] Thyroid PONV has always been a major problem in anesthesia and surgical procedures. Severe and intractable thyroid PONV can significantly prolong the hospital stay of patients, and may cause serious complications threatening the life safety of patients^[1-2], such as acid-base imbalance, hydroelectrolyte disorder, excessive bleeding and swelling in incision, reflux aspiration pneumonia, etc., resulting in poor prognosis of patients. Therefore, the prevention and treatment methods of thyroid PONV are increasingly attracting public attention, so we should actively prevent thyroid PONV, reduce the postoperative discomfort of thyroid patients, and reduce the generation of other complications resulting in poor prognosis of patients. There are many factors for PONV occurrence, and the mechanism is not fully defined. There is no single specific drug or a series of drugs to completely inhibit the occurrence of thyroid PONV, which may be related to their inability to block all pathways to the vomiting center. However, due to the multireceptor origin in the mechanism of PONV development, combination treatment modalities are gradually widely used. For the high-risk group of thyroid PONV, clinical studies recommend the combination of multiple drugs with different mechanisms of action, and the preventive effect is significantly better than that of single drug^[3]. This paper expounds the influencing factors of thyroid PONV and the prevention and treatment.

关键词:甲状腺 PONV; 盐酸戊乙奎醚; 地塞米松; 颈浅丛神经阻滞

[Key words] Thyroid PONV; metrine hydrochloride; dexamethasone; superficial cervical plexus block

引言:甲状腺疾病是一种常见的内分泌系统疾病, 主要涉及甲状腺瘤、甲状腺囊肿、甲状腺炎、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能低下症、甲状腺癌等^[4]。随着甲状腺疾病检出率越来越高, 其治疗方式日益受到关注。内科药物治疗效果相对较差, 手术是治疗甲状腺疾病的重要方式^[5-6], 而术后恶心呕吐 (PONV) 是其最常见并发症。据统计, 外科手术患者 PONV 总发生率为 20%~30%^[7-8], 而甲状腺 PONV 发生率高达 70%~80%^[9-10], 这与甲状腺患者术中体位特殊、颈部神经分布丰富等原因有关。导致 PONV (Postoperative Nausea and Vomiting) 的发生机制较复杂, 涉及中枢、外周受体及多个神经传导通路^[11]。催吐化学感受区上富含多个受体, 如多巴胺受体、5-羟色胺受体、组胺受体、胆碱能受体等, 能直接感受血液和脑脊液中的各种毒素、代谢产物或药物等, 将信号投射至神经中枢, 然后将信号传至大脑皮层, 引起恶心和眩晕, 或沿迷走神经系统、交感神经系统等传至消化道、膈肌和腹壁肌肉, 产生呕吐现象^[12-13]。

1. 甲状腺 PONV 危险因素分析

甲状腺 PONV 受多种因素的影响, 涉及患者自身因素, 麻醉及手术相关因素。(见表 1)

•表 1 影响甲状腺 PONV 的因素

患者自身因素	麻醉及手术相关因素
1. 年龄	1. 外科操作情况
2. 性别	2. 麻醉及手术时间
3. 既往 PONV 史或晕动症病史	3. 麻醉前及术中麻醉药物
4. 吸烟史	4. 麻醉方式
5. 患者及家属的焦虑情绪	5. 术后疼痛处理及镇吐药物应用
	6. 其他因素——血容量不足, 胃肠道扩张等

1.1 患者自身因素 这些影响甲状腺 PONV 发生率的危险因素包括年龄, 性别, 既往 PONV 史或晕动症病史, 吸烟史, 患者及家属的焦虑情绪等。

1.1.1 年龄 Sinclair 等人认为甲状腺 PONV 发生率主要与年龄有关, 统计结果表明, 年龄每增长 10 岁, PONV 的发生率平均减少 13%, 小于 50 岁是一个重要的风险因素。老年人患甲状腺 PONV 较中青年发病率低, 这或许与老年人各种反射活动差相关^[14]。

1.1.2 性别 性别也是影响甲状腺 PONV 发生率的重要原因之一。据研究报道, 女性甲状腺 PONV 的发生率显著高于男性, 这或许与女性体内的促性腺激素黄体酮含量高密切相关^[15]。

1.1.3 既往 PONV 史或晕动症病史 既往甲状腺 PONV 史或晕动

症病史可使术后恶心呕吐的发生率显著增加, 使其恶心呕吐阈值下降, 故甲状腺 PONV 发生率高^[16]。

1.1.4 吸烟史 非吸烟患者发生率高, 吸烟对恶心呕吐的预防机制尚不清楚, 或许是与长期吸烟者对恶心呕吐反射产生机体耐受有关。通过耐受机制, 患者也可对其他容易造成恶心呕吐的刺激如麻醉或外科手术相关的刺激, 形成交叉耐受^[17]。

1.1.5 患者及家属的焦虑情绪 患者及家属的紧张情绪会产生一定程度的应激反应, 释放 ACTH、生长激素、催乳素等应激激素, 这些应激激素会诱发呕吐, 并且焦虑患者会不自觉地吞咽空气, 从而使上消化道膨胀, PONV 也可能与之相关^[18]。

1.2 麻醉及手术相关因素

1.2.1 外科手术体位情况

甲状腺手术需垫高肩背部, 使颈部处于过伸展位, 下颈气管胸骨接近直线, 特殊体位导致颈部肌肉以及椎间孔周围韧带长时间处在过伸状态, 造成供应脑的动脉血管压迫、颈神经根压迫, 导致供应脑干、小脑、颞叶下面和枕叶内侧皮质的血流减少, 导致甲状腺 PONV 的发生。有研究表明, 颈过伸体位引起的椎动脉血流动力学的改变, 是甲状腺 PONV 的独立危险因素之一^[19]。

1.2.2 麻醉及手术时间

随着手术及麻醉时间的延长, 可能与具有止吐功效的麻醉药品在体内的浓度蓄积增大有关, PONV 的发生率也随之增大。数据表明, 手术时间大于 2 小时是增加手术后恶心呕吐的一个主要原因。麻醉持续时间每延长 30 分钟就使发生 PONV 的可能性提高 59%^[20]。

1.2.3 麻醉前及术中麻醉用药

2020 版指南提示, 应用丙泊酚、地塞米松被作为预防 PONV 发生的处理措施^[21]。丙泊酚可抑制呕吐中枢, 并通过对皮层下组织及通路的调节产生止吐的效果。地塞米松抗呕吐机制尚未明确, 多数认为与其对孤束核两侧的糖皮质激素受体作用有关, 产生中枢性抗呕吐的作用。丙泊酚麻醉术后眩晕、恶心呕吐等发生率明显低于七氟烷组。或许与七氟烷对脑血流及颅内压的增加效应相关。有报道指出, 阿片类药物在术中的使用量也与 PONV 的发生关联较大, 阿片类药物用量越多, PONV 发生的风险也会越大^[22]。

1.2.4 麻醉方式

甲状腺手术中采用的全麻, 其麻醉用药较多且复杂, 头晕、恶心、呕吐等前庭副作用尤为明显, 全麻诱导期面罩给氧, 可能会引起胃内胀气等, 恶心呕吐的风险增加。而颈丛神经阻滞可直接阻滞颈深、浅丛神经, 其操作简单、成功率较高, 且用药较少, 但麻醉

效果显著,可减轻全麻的副作用;据研究,选择全身麻醉的病患出现 PONV 的可能性是那些选择局部麻醉或慢性疼痛阻滞的病患的 11 倍^[23-24]。

1.2.5 术后疼痛处理镇吐药物应用

疼痛可延长胃排空时间,使患者产生剧烈不适感,甲状腺术后镇痛不全,会增加甲状腺 PONV 的发生率^[25]。一般行择期手术的病患并没有预防性应用止吐药的指征,且在术后恶心呕吐患者中部分出现一过性的恶心或一到两次呕吐,但并不需要采取止吐药处理。有研究报道,预防性应用止吐药物对于伴有高风险呕吐因素的甲状腺手术来说更有效^[26]。

1.2.6 其他因素——血容量不足,胃肠道扩张等

术后低血容量可引起体位性低血压,脱水及抽搐,而上述因素均可增加 PONV 的发生。有报道指出,门诊手术过程中,给予患者适当的液体维持有助于降低 PONV 的发生率。胃扩张也被认为与 PONV 的发生有关。但常规胃内容物抽吸也可能与 PONV 的发生无显著关系,甚至会增加 PONV 的发生风险^[27]。

2. 甲状腺 PONV 的预防及处理

表 2 甲状腺 PONV 的预防

药物治疗	非药物治疗及麻醉技术优化
1. 抗胆碱能药 盐酸戊乙奎醚	1. 颈浅丛阻滞联合全麻
2. 多巴胺受体阻断药 氟哌利多	2. 经皮神经刺激
3. 5-HT ₃ 受体阻断药 格拉司琼等	3. 电针灸法
4. 组胺类神经递质 苯海拉明	4. 穴位刺激及穴位按压
5. 其他药物 地塞米松	

2.1 四种主要的神经递质在呕吐反射中起到了主要作用,分别是 M 胆碱能神经递质,多巴胺能神经递质,5-羟色胺类神经递质,组胺类(H₁)神经递质。因为四种不同类型的受体所以至少有四种止吐药物作用于相应的位点。

(1) 抗胆碱能药

盐酸戊乙奎醚(长托宁)是长效抗胆碱能药,对 M₃/M₁ 受体存在高度选择性,其可通过拮抗迷走神经所释放的乙酰胆碱递质而抑制迷走神经反射^[28],另外,戊乙奎醚通过影响中枢神经系统的 M₁ 受体,抑制觉醒与运动,产生部分中枢镇静作用。目前有研究指出甲状腺手术全麻诱导前单纯静注戊乙奎醚(0.5mg)能有效降低甲状腺 PONV 的发生率,同时指出戊乙奎醚能有效降低甲状腺 PONV 的严重程度^[29]。

(2) 多巴胺受体阻断药

苯丁酮类氟哌利多有止吐功效,是苯丙酮类药物中唯一较常用的药物。这是一种结构上带有杂环的精神类药物,能够阻滞延髓 CTZ 的多巴胺受体。其副作用一般有镇静、嗜睡、烦躁不安、躁动等。随着剂量的增加,其止吐效果提高但不应超过 2.5mg。另一种苯丙酮类药物氟哌啶醇,于手术结束前 30 分钟给予静注 2mg 能有效地防止甲状腺 PONV 的发生^[30-31]。

(3) 5-HT₃ 受体阻断药

目前,5-HT₃ 受体拮抗剂以其疗效明确、特异性强、不良反应少等优点,成为临床常用的止吐药类型。以格拉司琼为代表,成人 3 mg 静推可有效预防甲状腺 PONV^[32],其作用机制是高度选择性地抑制外周和中枢呕吐化学受体敏感区的 5-HT₃ 受体。有报道显示,格拉司琼能降低甲状腺 PONV 发生率和严重程度^[33]。

(4) 组胺类 H₁ 受体阻断药

最常用的用来预防甲状腺 PONV 的 H₁ 受体阻断药为苯海拉明。通过控制前庭及视神经的传入信号来抑制前庭神经核的整合作用,这种药物在治疗晕动病及内耳疾病中十分有效。门诊手术中成人静射 20mg 可降低呕吐的发生^[34]。

(5) 其他类药物 地塞米松

地塞米松止吐作用机制尚不明确,可能与糖皮质激素抗炎、免疫调节作用有关,地塞米松通过控制中枢神经系统中 5-羟色胺的合成与转化,抑制 5-羟色胺代谢,控制内源性阿片类药物分泌从而对中枢神经系统的炎症反应产生较强的抑制作用,降低迷走神经刺激和神经冲动产生,控制化学感受器触发区、迷走神经核团和其他中枢,从而起到控制 PONV 的效果^[35]。有研究证实,围术期使用 8mg 地塞米松能显著降低甲状腺 PONV 发生率以及止吐药使用量,可有效降低甲状腺 PONV 的发生率^[36]。

2.2 麻醉技术优化及非药物治疗

2.2.1 双侧颈浅神经丛阻滞已广泛应用于甲状腺手术。双侧颈浅神经丛阻滞能使手术区域神经元兴奋被抑制,痛觉信号传导被控制,在一定程度上抑制疼痛传递,从而降低应激,降低术后不适感,减少甲状腺 PONV 的发生^[37]。有研究表明,全麻甲状腺手术前应用

颈浅神经丛阻滞是安全的,有效减低甲状腺 PONV 严重程度^[38]。对超声引导下臂丛神经阻滞(肌间沟入路)联合颈浅丛神经阻滞的麻醉效果的对比,提示超声引导下的神经阻滞麻醉具有降低局麻药剂量,安全性增强等优点^[39]。

2.2.2 其他非药物类 目前其他多种非药物方法用于探讨预防甲状腺 PONV 的有效性,主要包括针刺疗法,经皮神经刺激,电针疗法,穴位刺激及穴位按压法。有研究表明,经皮穴位电刺激双侧内关穴、合谷穴对预防甲状腺 PONV 的作用是明确的,其预防甲状腺 PONV 可能与降低血清 5-HT 和抑制血浆 MTL 过分泌密切相关^[40-41]。

PONV 发生因素较多,发生机制未完全明确,没有单一的某种药品或一系列药品能彻底抑制甲状腺 PONV 的发生,这或许与它们不能阻滞对呕吐中枢的所有通路。但是,由于 PONV 发生机制中的多受体起源,联合治疗方式逐步被广泛应用。针对 PONV 高危患者,多项临床研究提供多种作用机制不同的药物联合使用,其预防 PONV 效果优于单一药品^[42]。有研究指出单一用药可使 PONV 发生率减少 20%~25%,两种药物联合应用能使 PONV 发生率减少 40%~45%,若增加第三类药物将使总体发生率减少 60%^[43]。

综上所述,甲状腺 PONV 是多原因影响的结果,与患者、麻醉、手术等因素有关,可影响患者痊愈,增加经济负担,延长住院期限等。特别对甲状腺 PONV 高危患者,应评估 PONV 的风险,通过围术期实施多模式(药物与非药物)联合干预,而且不同作用机制的止吐药物联合应用可比单一药物更高效,采用综合防治措施以期取得最高的防治疗效。

参考文献:

- [1]JAN TJ,MEYER T,APFEL CC,et al.Consensus guide—linesfor managing postoperative nausea and vomiting[J].Anesth Analg,2003,97(1):62-71.
- [2]马俊丽;魏新川.术后恶心呕吐病因、机制和治疗进展[J].实用医院临床杂志,2022,19(01):190-193.
- [3]宋阳;李洋;郑文慧;董有静.术后恶心呕吐防治措施的研究进展[J].实用药物与临床,2017,(06):720-724.
- [4]蔡丙华,石磊.甲状腺疾病手术中甲状腺旁腺损伤的防治体会[J].右江民族医学院学报,2011,33(3):304-305.
- [5]阳瑾.甲状腺疾病外科手术治疗临床分析[J].中国医学创新,2013,10(17):41-42.
- [6]DAFEO,COCHRANE E,BALASUBRAMANIAN S P.Reoperation for bleeding after thyroid and parathyroid surgery:incidence,risk factors,prevention, and management[J].World JSurg,2020,44(4):1156-1162.
- [7]Jan TJ.Postoperative nausea and vomiting—can it be eliminated?JAMA,2002,287(10):1233-1236.
- [8]陈明慧;俞红丽;常涛;傅舒昆;李会;林福清.右美托咪定用于预防腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐的效果[J].临床麻醉学杂志,2017,(03):261-263.
- [9]Ahmad R,Changeez M,Tameez UD,et al.Role of prophylactic dexamethasone before thyroidectomy in reducing postoperative pain,nausea and vomiting[J].Cureus,2019;11(5):e4735.
- [10]魏世雄.甲状腺切除术后恶心呕吐发生现状及其影响因素[J].医学理论与实践,2021,(18):3185-3186.
- [11]马俊丽;魏新川.术后恶心呕吐病因、机制和治疗进展[J].实用医院临床杂志,2022,19(01):190-193.
- [12]Zhong W,Shahbaz O,Teskey G,et al.Mechanisms of nausea and vomiting:current knowledge and recent advances in intracellular emetic signaling systems[J].Int J Mol Sci,2021,22(11):5797-5830.
- [13]卢薪竹;苏帆.术后恶心呕吐的中西医防治研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(14):203-205.
- [14]TROPE A,RAEDER JC.Can postoperative nausea and vomiting be predicted[J].Anesth,2000,120(20):2423-2426.
- [15]Apfel CC,Heidrich FM,Jukar-Rao S,Jalota L,Hornuss C,Whelan RP,Zhang K,Cakmakaya OS.Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting.Br J Anaesth 2012;109:742-753.
- [16]Gan TJ,Belani KG,Bergese S,Chung F,Diemunsch P,Habib AS, Jin Z,Kovac AL,Meyer TA,Urman RD,Apfel CC,Ayad S,Beagley L,Candiotti K,Englesakis M,Hedrick TL,Kranke P,Lee S,Lipman D,Minkowitz HS,Morton J,Philip BK.Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting.Anesth Analg 2020;131:411-448.
- [17]曹亚;喻君;郭文俊;戴泽平.术前焦虑对妇科腹腔镜患者术后恶心呕吐的影响[J].皖南医学院学报,2020,39(04):365-367.
- [18]STAMENKOVIC DM,RANCIC NK,LATAS MB,etal.Preoperative

e anxiety and implications on postoperative recovery: what can we do to change our history [J]. *Minerva Anesthesiologica*, 2018, 84(11):1307-1317.

[19]赵诚, 房世保, 刘岩, 等. 颈过伸体位引起椎动脉血流动力学变化与甲状腺术后恶心呕吐综合征相关性分析. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(7):606-608.

[20]Elliott RA, Payne K, Moore JK, et al. Clinical and economic choices in anaesthesia for day surgery: a prospective randomised controlled trial [J]. *Anaesthesia*, 2003; 58(5):412-21.

[21]Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesthes Analges*, 2020; 131(2):411-48.

[22]Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, et al. Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review. *Br J Anaesth*, 2012, 108(6):893-902.

[23]侯瑞雪, 尹橙, 王天龙. 全身麻醉或联合颈丛阻滞用于甲状腺手术术后镇痛效果的观察 [J]. *首都医科大学学报*, 2020, 41(2):253-256.

[24]朱炜, 杨许丽, 崔士和, 等. 静脉全麻复合双侧颈丛阻滞用于老年甲状腺手术患者术后恶心呕吐的影响 [J]. *实用老年医学*, 2016, 39(12):997-999.

[25]Stadler M, Bardiau F, Seidel L, et al. Difference in Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(1):46-52

[26]Watcha MF and Smith I. Cost-effectiveness analysis of anti-emetic Therapy for ambulatory surgery. *J Anaesth* 2000; 85:675-677.

[27]Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, et al. Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review. *Br J Anaesth*, 2012, 108(6):893-902.

[28]HAN X Y, LIU H, LIU C H, et al. Synthesis of the optical isomers of a new anticholinergic drug, penhyclidine hydrochloride (8018) [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15(8):1979-1982

[29]李荣荣, 董洪权, 刘存明, 丁正年, 陈静. 盐酸戊乙奎醚预防甲状腺术后恶心呕吐的效果观察 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, (04):609-611.

[30]Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR. Efficacy, dose response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 2000; 47(6):537-551

[31]Lee Y, Wang PK, Lai HY, et al. Haloperidol is as effective as ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth*. 2007; 54(5):349-354

[32]嵇晓阳, 瞿慧, 鲁刚, 等. 甲强龙联合格拉司琼预防乳房肿块切除术后恶心呕吐 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(12):1196-1198

[33]KURYSHV Y A, BROWN A M, WANG L, et al. Interactions of the 5-hydroxytryptamine 3 antagonist class of antiemetic drugs with human cardiac ion channels [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2000, 295(2):614-620

[34]Bidwai AV, Meuleman T, Phatte wp. Prevention of postoperative nausea with dimenhydrinate (Dramamine) and droperidol (Inapsine) *J Anesth Clin Pharmacology* 2007; 23(4):341-356

[35]Grape S, Usmanova I, Kirkham K, et al. Intravenous dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after administration of long-acting neuraxial opioids: a systematic review and meta-analysis [J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(4):480-489.

[36]Lee M, Lee K, Kim H, et al. Comparison of ramosetron plus dexamethasone with ramosetron alone on postoperative nausea, vomiting, shivering and pain after thyroid surgery [J]. *The Korean journal of pain*, 2015, 28(1):39-44.

[37]杜静, 王善秋. 颈浅神经丛阻滞预防甲状腺术后恶心呕吐研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2020, (08):1174-1176.

[38]KLEIN SM, GREENGRASS RA, KNUDSEN N, et al. Regional anesthesia for thyroidectomy in two patients with amiodarone-induced hyperthyroidism [J]. *Anesth Analg*, 1997, 85(1):222-224.

[39]肖春龙, 张应平. 超声引导定位与传统解剖定位行臂丛联合颈丛神经阻滞的麻醉效果对比 [J]. *临床医学研究与实践*, 2016, (21):46-47.

[40]邱宇飞, 王建刚, 岳隆基, 朱健. 经皮穴位电刺激联合托烷司琼、地塞米松预防日间甲状腺切除术后恶心呕吐 40 例 [J]. *安徽医药*, 2021, (11):2277-2281

[41]肖媛, 张学忠, 耿英杰, 席宏杰, 李爱民, 董弘, 刘晶, 邢喜春, 杨万超. 双侧内关穴、合谷穴经皮穴位电刺激预防甲状腺切除术后恶心呕吐的效果 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, (06):588-591.

[42]吴征元, 杜佳溪, 刘尧, 申文. 术后恶心呕吐的风险因素及防治措施进展 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(12):38-41.

[43]Wiesmann T, Kranke P, Eberhart L. Postoperative nausea and vomiting—a narrative review of pathophysiology, pharmacotherapy and clinical management strategies [J]. *Expert Opin Pharmacol Ther*, 2015, 16(7):1069-1077.

作者简介: 姓名: 李静, 性别: 女, 民族: 汉族, 出生年月: 1985年02月, 籍贯: 河北唐山, 学历: 本科生, 专业: 麻醉学