

## 术后恶心呕吐研究进展

Research progress on postoperative nausea and vomiting

齐贺彬<sup>1</sup> 王英<sup>2</sup> 崔博<sup>1</sup> 王宝忠<sup>1</sup> 赵林枫<sup>1</sup>

Qi Hebin 1, Wang Ying 2, Cui Bo 1, Wang Baozhong 1, Zhao Linfeng 1

(1. 华北理工大学 2. 唐山市工人医院)

(1. North China University of Science and Technology; 2. Tangshan City Workers' Hospital)

摘要: 开展用全身麻醉以来, 人们就面临手术恢复的常见副作用即术后恶心呕吐。术后恶心呕吐 (PONV) 的发生率估计值各不相同, 这可能是由不同的患者、手术方式和使用药物造成的, 在普通外科人群中估计发生率为 30%, 在高危人群中高达 80%<sup>[1]</sup>。现在已经认识到, 具有已知危险因素的患者亚组 (例如, 女性, 有晕动病病史)。

尽管 PONV 在现代环境中很少导致严重的医疗并发症, 但对生活质量和医疗成本的影响并非微不足道。患者报告说, 恶心和呕吐是术后最令人痛苦的症状之一, 并表示理论上他们会为避免这些结果付出额外的代价<sup>[2]</sup>。目前用于控制 PONV 的大多数药物靶点 (例如 5-羟色胺 3 型、5-HT<sub>3</sub> 受体) 已经为人所知几十年了, 并且专注于这些方法的治疗的边际改进 (例如, 不同的给药途径) 有时只能导致渐进的改进, 但财务成本会大幅增加<sup>[3]</sup>。

Abstract: Since the introduction of general anesthesia, people have faced a common side effect of surgical recovery, namely postoperative nausea and vomiting. Estimates of the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) vary, possibly due to different patients, surgical modalities, and medications, and are estimated to occur in 30 percent of the general surgical population and up to 80 percent in high-risk populations<sup>[1]</sup>. It is now recognized that subgroups of patients with known risk factors (e.g., female, with a history of motion sickness).

Although PONV rarely causes serious medical complications in the modern environment, the impact on quality of life and healthcare costs is not insignificant. Patients report that nausea and vomiting are among the most distressing postoperative symptoms and say they would theoretically pay an extra price to avoid these outcomes<sup>[2]</sup>. Most of the current drug targets used to control PONV (eg, serotonin type 3, 5-HT<sub>3</sub> receptor) have been known for decades, and marginal improvements in therapy focused on these approaches (e.g., different routes of administration) can sometimes only lead to incremental improvements, but the financial costs increase significantly<sup>[3]</sup>.

关键词: 恶心; 呕吐; 药物; 患者; 术后

Keywords: nausea, vomiting, medication, patient, postoperative

### 1 病理生理机制

术后恶心呕吐的潜在机制是复杂的, 涉及患者的心理状态、中枢神经系统、自主神经系统和胃节律紊乱和内分泌系统等, 这种多元因素的机制还需要进一步研究。

#### 1.1 中枢神经系统

目前人们对术后恶心呕吐核心机制尚在探索阶段<sup>[4]</sup>。目前已知, 恶心和呕吐期间发生的相关自主神经变化在延髓水平上得到协调<sup>[5]</sup>。化学感受器检测血液中是否存在催吐剂, 并且该信息通过后部区域传递到孤束核 (NTS)。检测胃张力和内容物的腹部迷走神经传入也投射到 NTS。然后, NTS 的神经元投射到中央模式生成器, 该生成器除了直接投射到腹侧髓质和下丘脑的神经元外, 还协调呕吐行为中涉及的各种动作, 从中可以到达更高的大脑区域<sup>[5]</sup>。

在 Napadow 等人的研究中发现, 大脑中参与较高认知功能和情绪的区域内侧额叶皮层和前扣带皮层与恶心时心率的增加呈正相关, 这表明认知和情绪中心在调节与恶心相关的副交感神经到交感神经的转变中的重要性<sup>[6]</sup>。Napadow 及其同事研究了易患晕动病的患者, 认为致恶心刺激会导致杏仁核、壳核和蓝斑的激活, 从而转化为恐惧条件反射和情绪触发。这最终会导致强烈的恶心感。

#### 1.2 自主神经系统

呕吐前发生的特征性生理变化, 如出汗、面色苍白、流涎、血压升高、心动过速、皮肤血管收缩、胃肠动力下降, 由自主神经系统 (ANS) 介导。代表呕吐的机械或化学刺激由迷走神经传入中枢神经系统<sup>[7]</sup>。几项研究表明, 恶心感的增加与副交感神经张力减弱和交感神经兴奋性上调有关, 这是上述症状的主要原因。此外, LaCount 及其同事已经表明, 心迷走神经调节的爆发先于向更高水平的恶心过渡, 可能是通过促使受试者进行内感受性重新评估, 最终将恶心评级定为更高水平<sup>[8]</sup>。恶心时的自主神经流出可能受到中枢神经系统的调节。因此, ANS 流出和控制它的中枢神经系统网络可能是总体恶心强度的决定因素, 更详细地说, 它们可能具有治疗重要性。

#### 1.3 内分泌

已经研究了几种激素在恶发病机制中的作用, 其中最重要的是血管加压素。在各种致吐情况下, 加压素分泌的增加清楚地表明, 加压素水平的升高先于呕吐, 这表明这种升高并不是对体积耗竭或高渗的反应<sup>[9]</sup>。研究还报道了血清加压素水平与恶心强度之间的正相关性。然而, 恶心和血管加压素之间的因果关系仍然不清楚。尽管一些研究表明, 超生理水平的加压素会导致胃节律紊乱和恶心, 但这种情况是否发生在正常生理情况下尚不清楚<sup>[10]</sup>。加压素、胃节律紊乱与恶心的确切时间关系。此外, 5-HT<sub>3</sub> 受体广泛分布于中枢神经系统和消化系统, 介导快速兴奋传递和调节恶心呕吐。

### 2 危险因素

#### 2.1 与麻醉相关危险因素

PONV 的麻醉危险因素包括挥发性麻醉剂、一氧化二氮和阿片类药物。挥发性麻醉剂对 PONV 具有剂量依赖性, 在术后的前 2-6 小时尤为显著<sup>[11]</sup>。当静脉注射丙泊酚代替吸入麻醉时, 在 PACU 的最初几个小时内 PONV 的发生率显著降低<sup>[12]</sup>; 有证据表明丙泊酚也可能具有止吐特性<sup>[13]</sup>。阿片类药物通常在围手术期用于控制疼痛, 从而有助于平衡麻醉。阿片类药物, 会作为一种独立的刺激物引起恶心和呕吐<sup>[14]</sup>。

#### 2.2 与外科相关的因素

某些类型的手术可能与 PONV 风险增加有关, 包括腹腔镜、减肥、妇科手术、甲状腺手术和胆囊切除术, 手术时间的延长是 PONV 的一个独立风险因素<sup>[15]</sup>。虽然目前的研究没有直接解决, 但止吐药可能通过抑制炎症而不是通过对恶心和呕吐的神经系统的直接作用来抑制 PONV。在腹部手术中, 对肠道操作或手术创伤有胃肠道 (GI) 炎症反应, 导致物质 P、5-HT 或其他介质的局部释放, 影响外源性传入神经纤维的信号传导<sup>[16]</sup>。

#### 2.3 患者自身危险因素

成人 PONV 的患者特异性风险因素包括女性、有 PONV 和/或晕动病病史、不吸烟状态和年龄<sup>[14]</sup>。此外, 还有一些尚未明确的风险因素, 如月经周期<sup>[17]</sup>、新斯的明<sup>[18]</sup>、围手术期禁食、鼻胃管、肥胖和补充氧气。

### 3 临床诊断

根据患者术后 48 的恶心和呕吐的发生情况, 可以进行诊断与评估。

#### 3.1 恶心程度

0 度, 患者无恶心呕吐; 1 度, 在运动时恶心感觉明显, 但在休息时无明显恶心感; 2 度, 患者在运动和休息时均有恶心感; 3 度, 患者在休息时恶心感持续存在, 在运动后加重。

#### 3.2 呕吐严重程度

①无呕吐; ②呕吐 1-2 次/d 为轻度, 不用止吐药症状可缓解; ③呕吐 3-5 次/d 为中度, 需使用 1 次止吐药方可缓解; ④呕吐次数 > 5 次/d 为重度, 需使用 2 次或以上药物方可止吐<sup>[19]</sup>。

### 4. 防治措施

#### 4.1 止吐药物

通过直接和间接比较预防性止吐药物, 并对其进行后续排名, 在综述中发现了七种预防术后呕吐的有效单一药物。其中 5 个具有高确定性证据, 阿瑞匹坦、拉莫司琼、格拉司琼、地塞米松和昂丹司琼, 2 个具有中等确定性证据, 福沙司琼和氟哌利多。福沙司琼是七种有中度/高度证据的单一药物中最有效的药物, 氟哌利多是有中度/

高度证据的单一药物中疗效最低的药物。阿瑞匹坦、拉莫司琼、格拉司琼、地塞米松和昂丹司琼在预防呕吐方面的疗效介于福沙哌坦和氟哌利多之间<sup>[20]</sup>。

与现有的系统综述和建议相比,除了标准的止吐药物(昂丹司琼、地塞米松、氟哌利多和格拉司琼)外,福沙哌坦、阿普哌坦和拉莫司琼等新药物值得推荐,应该取代甲氧氯普胺和东莨菪碱等较老、疗效较差的药物。

通过现有数据分析,推荐使用高剂量的格拉司琼、地塞米松、昂丹司琼和氟哌利多比低剂量更有效。在现有的随机对照试验中,阿瑞匹坦和拉莫司琼没有检测到剂量反应效应,这两种药物都是按照 Gan 等人的建议使用的<sup>[21]</sup>。福沙哌坦的剂量为 150 mg,迄今为止尚未提出剂量建议。

#### 4.2 穴位刺激

内关穴位刺激。综述报告称,内关穴刺激能显著降低恶心、呕吐的风险,以及抢救止吐药的使用<sup>[22]</sup>。除了内关穴,刺激其他穴位也被用于预防 PONV。2014 年的一项随机对照试验报告称,与单独使用内关穴相比,刺激内关穴和合谷穴可显著降低 PONV 的发生率<sup>[23]</sup>。

#### 4.3 口香糖

口香糖有望治疗 PONV, 1 项小型试点研究表明,在 GA 下接受腹腔镜或乳腺手术的女性患者中,口香糖治疗 PONV 的效果并不劣于昂丹司琼<sup>[24]</sup>。

#### 5 小结

综上所述,术后恶心呕吐的发生与手术类型、手术时间、麻醉药物的选择以及患者自身的既往病史、术前精神状况存在密切联系。通过评估患者的危险因素,可以针对性地采取预防措施,避免患者术后发生术后恶心呕吐。对于发生术后恶心呕吐的患者,可根据实际情况,实施药物治疗、非药物治疗或者联合治疗。

#### 参考文献:

- [1] Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91:693-700.
- [2] Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth*. 2000;84:6-10.
- [3] Albany, C., Brames, M.J., Fausel, C., Johnson, C.S., Picus, J., Einhorn, L.H., 2012. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III cross-over study evaluating the oral neurokinin-1 antagonist aprepitant in combination with a 5HT<sub>3</sub> receptor antagonist and dexamethasone in patients with germ cell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens: a Hoosier Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.: Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol* 30,3998-4003.
- [4] Napadow, V., Sheehan, J., Kim, J., Lacount, L., Park, K., Kaptchuk, T. et al. (2013) The brain circuitry underlying the temporal evolution of nausea in humans. *Cereb Cortex* 23: 806-813. Hornby, P. (2001) Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med* 111:1065-1125.
- [5] Hornby, P. (2001) Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Med* 111:1065-1125.
- [6] Sclocco, R., Kim, J., Garcia, R., Sheehan, J., Beissner, F., Bianchi, A. et al. (2014) Brain circuitry supporting multi-organ autonomic outflow in response to nausea. *Cereb Cortex* Aug 12. pii: bhu172.
- [7] Roila, F., Herrstedt, J., Aapro, M., Gralla, R., Einhorn, L., Ballatori, E. et al. (2010) Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol* 5: v232-v243.
- [8] LaCount, L., Barbieri, R., Park, K., Kim, J., Brown, E., Kuo, B. et al.

(2011) Static and dynamic autonomic response with increasing nausea perception. *Aviat Space Environ Med* 82: 424.

[9] Koch, K. (1997) A noxious trio: nausea, gastric dysrhythmias and vasopressin. *Neurogastroenterol Motil* 9:141-142.

[10] Caras, S., Soykan, I., Beverly, V., Lin, Z. and McCallum, R. (1997) The effect of intravenous vasopressin on gastric myoelectrical activity in human subjects. *Neurogastroenterol Motil* 9: 151-156.

[11] Myles PS, Leslie K, Chan MT, et al; ENIGMA Trial Group. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2007;107:221-231.

[12] Raftery, S., Sherry, E., 1992. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can. J. Anaesth*. 39, 37-40.

[13] Song, D., Whitten, C.W., White, P.F., Yu, S.Y., Zarate, E., 1998. Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 89, 838-843.

[14] Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109:742-753

[15] Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2004;59:1078-1082.

[16] De Winter, B.Y., van den Wijngaard, R.M., de Jonge, W.J., 2012. Intestinal mast cells in gut inflammation and motility disturbances. *Biochim. Biophys. Acta* 1822,66-73.

[17] Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. The menstruation cycle in the postoperative phase. Its effect of the incidence of nausea and vomiting. *Anaesthesist*. 2000;49:532-535.

[18] Tramèr MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuro-muscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth*. 1999;82:379-386.

[19] 冯强. 甲状腺术后恶心呕吐综合征相关影响因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(18): 2853-2855.

[20] Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia* 2014; 118: 85-113.

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

[22] Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD003281.

[23] Alizadeh R, Esmaili S, Shoar S, Bagheri-Hariri S, Shoar N. Acupuncture in preventing postoperative nausea and vomiting: efficacy of two acupuncture points versus a single one. *J Acupunct Meridian Stud*. 2014;7:71-75.

[24] Darvall JN, Handscombe M, Leslie K. Chewing gum for the treatment of postoperative nausea and vomiting: a pilot randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2017;118:83-89.

第一作者: 姓名: 齐贺彬, 性别: 男, 民族: 汉, 出生年月: 1997年7月, 籍贯: 河北省保定市, 学历: 硕士研究生, 专业: 麻醉学  
通讯作者: 姓名: 王英, 性别: 女, 民族: 汉, 出生年月: 1981年12月, 籍贯: 河北省唐山市, 学历: 博士研究生, 专业: 麻醉学