

格拉司琼(枢星)对芬太尼静脉术后镇痛所致恶心呕吐的影响

周升民,赵念峰,赵勇,管清秀(山东省诸城市人民医院麻醉科,山东 诸城 262200)

摘要:目的 探讨格拉司琼(枢星)不同的应用方法对芬太尼静脉术后镇痛所致恶心呕吐的影响。**方法** 随机选择全麻下腹

部和胸部手术患者 263 例,术后均行芬太尼静脉术后自控镇痛(PCIA)。采用双盲法分为三组:A 组(91 例),术毕即静脉注射格拉司琼(枢星)3mg,行芬太尼静脉术后镇痛;B 组(106 例),将格拉司琼(枢星)6mg 注入芬太尼静脉镇痛泵;C 组(66 例),不给予格拉司琼(枢星),仅在患者出现症状时行对症治疗。观察术后 12h,12~72h 内的恶心和呕吐次数及并发症。**结果** 病人年龄、性别、体重、手术种类、时间、麻醉用药无统计学差异($P>0.05$)。各组间术后镇痛 VAS 评分无显著差异性($P>0.05$)。12h 内恶心、呕吐发生率:A,B 组差异无显著性($P>0.05$);C 组明显高于 A,B 组($P<0.05$)。术后 12~72h 恶心、呕吐发生率:B 组明显低于 A 和 C 组($P<0.05$),但 A 组和 C 组无明显差异。**结论** 格拉司琼(枢星)有效地减少了静脉术后镇痛芬太尼所致恶心呕吐,并且是安全的。将格拉司琼(枢星)注入芬太尼静脉镇痛泵比单次静脉注射作用时间更长。

关键词:格拉司琼;术后镇痛;恶心呕吐

Influence of Granisetron on postoperative nausea and vomiting during patient-controlled analgesia with fentanyl

Zhou Sheng-min, Zhao Nian-feng, Zhao Yong, *et al* (Department of anesthesiology, The People's Hospital of ZhuCheng, Shan-Dong 262200 China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the influence of the different way of granisetron on postoperative nausea and vomiting during patient-controlled analgesia. **METHOD** 263 patients scheduled for abdomen and breast surgery under general anaesthesia were double-blindly and randomly divided into 3 groups. All patients received PCIA with fentanyl. Group A($n=91$) received Granisetron 3mg at the end of surgery; Group B($n=106$), Granisetron 6mg was plused into the pump of PCIA; Group C($n=66$) was treated without granisetron just when patients were nausea and vomiting. Pain score, nausea and vomiting episodes and other complications were recorded within 12 h and 12~72h after surgery. **RESULTS** There were no differences among three groups at the ages, sex, weights of the patients, the kinds and time of the surgery($P>0.05$). There were no differences between group A and B at the incidents of nausea and vomiting within 12h ($P>0.05$); The incidents of nausea and vomiting in group C were significantly increased compared with group A and B ($P<0.05$), but there were no differences between group A and C from 12~72h. The incidents of nausea and vomiting in group B were significantly decreased compared with group A and C($P<0.05$). **CONCLUSION** Granisetron can decrease the incidents of nausea and vomiting during PCIA with fentanyl and it's safe. It acts longer that Granisetron was plused into the pump than Granisetron given only once at the end of surgery.

KEY WORDS: Granisetron; Patient-controlled analgesia; Nausea and vomiting

恶心、呕吐是芬太尼静脉术后镇痛中常见的并发症之一,而对恶心、呕吐的防治尚无统一方案。本文观察对比了格拉司琼(枢星)不同的应用方法对术后恶心、呕吐的影响,为临床合理用药提供指导。

1 资料与方法

一般资料:择期全麻下行腹部手术患者 187 例,胸部手术 76 例,ASA I~2 级,年龄 18~64 岁,体重 48~86kg,所有患者术前均未用止吐药,麻醉方法均采用静吸复合全麻:以芬太尼、咪唑安定、维库溴铵行麻醉诱导,异氟醚、维库溴铵维持麻醉,术终出现自主呼吸,以阿托品、新斯的明拮抗肌松药的残余作用,达到满意潮气量后拔管,至病人完全清醒后送返病房。术后均行芬太尼静脉术后自控镇痛(PCIA),PCIA 方案:离开手术室前静注芬太尼 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ (稀释至 5mL)作为负荷量,将镇痛泵联接于开放静脉,开泵持续给药 $2\text{mL}/\text{h}$ 。镇痛泵配方为:芬太尼 $0.1\mu\text{g}/\text{kg}$ + 生理盐水至 100mL。采用双盲法分为三组:A 组(91 例),手术结束即刻静脉注射格拉司琼 3mg,行芬太尼静脉术后镇痛;B 组(106 例),将格拉司琼 6mg 注入芬太尼静脉镇痛泵,手术结束行术后镇痛;C 组(66 例),对照组,不给予格拉司琼,仅在患者出现症状时

行对症治疗。

观察及监测项目:麻醉全程监测并记录 ECG、BP、 SpO_2 。手术中监测并记录输液量,出血量。采用视觉模拟评分法(VAS)评估术后镇痛效果。自术毕始至术后 72h,观察术后 12h,12~72h 内的恶心和呕吐次数,并发症。监测并记录用药前(以患者入手术室后平静 5min 为准)和用药后(术后 12h 平静时的数值)平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)。

统计学分析 所测数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组病人发生症状用百分比表示,组间对比采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义

2 结果

病人年龄、性别、体重、手术种类、时间、麻醉用药无统计学差异($P>0.05$)。两组病人术后镇痛均取得满意效果,VAS 评分 A 组 1.7 ± 1.2 ,B 组 1.8 ± 1.3 ,C 组 1.7 ± 1.1 ,组间差异无显著性($P>0.05$)。A 组术后 12h 恶心发生率为 7.7%,呕吐发生率为 4.4%;B 组恶心发生率为 7.5%,呕吐发生率为 4.7%,C 组恶心发生率为 12.6%,呕吐发生率为 9.9%,A 组与 B 组无明显差异($P>0.05$),C 组明显高于 A 组

和 B 组 ($P < 0.05$)。A 组术后 12 ~ 72h 恶心发生率为 8.7%，呕吐发生率为 3.9%；B 组恶心发生率为 1.9%，呕吐发生率为 0.9%，C 组恶心发生率为 12.6%，呕吐发生率为 9.9%，A 组与 C 组无明显差异 ($P > 0.05$)，B 组与明显低于 A 组与 C 组 ($P < 0.05$)。整个期间血压、心率和呼吸频率，出血量及输血量组间均无明显差异。

3 讨论

恶心呕吐是麻醉和手术后镇痛常见的问题，应用阿片类药物恶心呕吐发生率高达 25% ~ 73% [1 ~ 2]，现行的抗吐药物包括抗组胺药，多巴胺受体拮抗药等，但尚无一种完全有效，有些药物还有嗜睡，锥体外系症状等不良反应。近年来 5-HT₃ 受体拮抗药的发展及其在治疗化疗恶心呕吐取得的成功，引发人们研究其在术后镇痛中的应用。

恶心是即将呕吐的一种不适感觉，其常见的前驱症状如流涎、吞咽、脸色苍白和心动过速。呕吐是一种复杂的过程，由呕吐中枢调控，呕吐中枢位于脑干（邻近孤束核），被称为小细胞性的网状结构，或催吐中枢（EC），接受来自咽部、GI 束，纵隔，高级皮层中枢（例如视觉，味觉，嗅觉和前庭中枢）及化学感受器触发区（CTZ）。由于 CTZ 不受血脑屏障保护，暴露于血液介质（毒素）并传递信息给催吐中枢。CTZ 活性受各种受体影响，这些受体包括多巴胺能受体，组胺受体，毒蕈碱受体和 5-羟色胺受体。在较复杂的各种系统的相互影响下，EC 接受刺激，并引起呕吐 [3]。术后镇痛中恶心、呕吐的原因很多，主要是镇痛药作用于呕吐中枢、缺氧使呕吐中枢兴奋性增加、迷走神经兴奋性增强引起。^[3,4]

5-羟色胺（5-HT）及 3（5-HT₃）受体机制是术后恶心、呕吐发病机制之一，Higgins 等在 1989 年根据 5-HT₃ 受体在神经中枢（化学催吐感受区，孤束核）含量很高，提出呕吐由 5-HT₃ 受体激动所引起。格拉司琼是具有高度选择性的 5-HT₃ 受体拮抗剂，可通过拮抗中枢化学感受区及外周迷走神经末梢的 5-HT₃ 受体，抑制各种因素引起的肠嗜铬细胞释放 5-HT 激活中枢化学感受区及外周迷走神经末梢 5-HT₃ 受体而产生的恶心、呕吐^[5]。

A 组术毕前静脉注射格拉司琼 3mg，使血中达到一定的

浓度，可有效减少各种刺激引起的手术后恶心、呕吐，单次用药有效，其效果优于氟哌啶，胃复安^[6,7]。由于其终末消除半衰期约 3.5h^[8]，故手术后 12 ~ 72h 恶心、呕吐的发生率 A 组明显高于 B 组。

文献报道格拉司琼有头痛，便秘，头晕，嗜睡，腹泻等不良反应，本研究结果表明，PCIA 中加用格拉司琼，仅有 5 例病人出现便秘，12 例病人出现嗜睡，考虑与芬太尼有关，说明其在 PCIA 中的应用是安全的。

参考文献

- [1] 陈绍洋, 张英民, 梁良, 等. 术后不同镇痛法对神经内分泌和细胞因子的影响. 中华麻醉学杂志, 2000, 20: 532.
- [2] 李仲廉. 临床疼痛治疗学. 天津: 天津科学技术出版社, 1998, 452.
- [3] Tolksdorf W. New pharmacological aspects of postoperative nausea and vomiting (PONV). Acta Anaesthesiol Scand Suppl, 1996, 109 (-HD-): 168.
- [4] Shende D, Das K. Comparative effects of intravenous ketorolac and pethidine on perioperative analgesia and postoperative nausea and vomiting (PONV) for paediatric strabismus surgery. Acta Anaesthesiol Scand, 1999, 43(3): 265.
- [5] Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, *et al.* Prevention of PONV with granisetron, droperidol or metoclopramide in patients with postoperative emesis. Can J Anaesth, 1998, 45(2): 153.
- [6] Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Prevention of PONV with granisetron, droperidol and metoclopramide in female patients with history of motion sickness. Can J Anaesth, 1997, 44(8): 820.
- [7] Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. A granisetron-droperidol combination prevents postoperative vomiting in children. Anesth Analg, 1998, 87(4): 761.
- [8] Gurler T, Celik N, Totan S, *et al.* Prophylactic use of ondansetron of emesis after craniofacial operations in children. J Craniofac Surg, 1999, 10: 45.

收稿日期: 2004-07-12