

· 专家共识 ·

术后恶心呕吐防治专家意见(2012)

吴新民 罗爱伦 田玉科 薛张纲 黄宇光 王国林 俞卫锋 王英伟 徐建国(执笔)

术后恶心呕吐(PONV)的不良影响及发生率

PONV 的不良影响 1. PONV 可以导致病人程度不同的不适,使口服药物、食物或液体不能进行,严重者可致伤口裂开,切口疝形成,误吸性肺炎,水电解质和酸碱平衡紊乱,是延长日间手术病人住院时间的第二大因素(影响因素依次为术后困倦 31%,PONV 25%,心血管不良事件 24%,剧烈疼痛 22%)。2. PONV 导致的医疗费用增加构成了 PACU 费用增加的重要部分。3. PONV 是患者手术满意度低的重要原因。

PONV 的发生率 据统计,PONV 占全部住院手术病人的 20%~37%,大手术发生率达 35%~50%,高危病人 PONV 发生率达 70%~80%,日间手术病人为 20%~80%。PONV 主要发生在手术后 6 小时(早期 PONV)或 24 小时内(晚期 PONV),但也可能持续达 5 天甚至更久。

影响 PONV 发生率的因素

病人因素 1. 性别,女性发生率高,与促性腺激素或其他激素相关;2. 吸烟,非吸烟者发生率高;3. 有 PONV 史或晕动史者发生率高;4. 年龄,3 岁以上发病率逐步增高,11~14 岁达到高峰,成年发病率高于老人;5. 术前焦虑或有胃瘫者发生率高。

麻醉因素 增加 PONV 发生率:1. 卤族吸入麻醉药或氧化亚氮。氧化亚氮引起 PONV 与其使肠道扩张、肠积气和脑血流增加有关。2. 硫喷妥钠、依托咪酯或氯胺酮。3. 术中或术后使用阿片类药物或曲马多。降低 PONV 发生率:1. 术前或术中应用抗胆碱药物。2. 使用丙泊酚维持麻醉,但丙泊酚诱导的抗呕吐作用不明确,可能与是否能达到效应室有效浓度有关。3. 椎管内麻醉后 PONV 发生率低,主要见于发生低血压和缺氧状态时。4. 某些非药物方法(如容量充足,术中给氧)。

阿片类药物和曲马多 1. 阿片类药物和曲马多具有明显的剂量依赖性致 PONV 作用。2. 无论采取何种途径(口服、静脉、皮下、硬膜外、经皮)给予阿片类药物,PONV 发生率相近,是由于阿片类药物作用于中枢阿片受体,同时也作用于恶心呕吐的中枢化学触发带。3. 等效剂量强阿片类药

物,如吗啡、哌替啶、芬太尼类,PONV 发生率相近。短效瑞芬太尼与芬太尼相比,PONV 发生率降低不多。4. 阿片 μ_1 、 κ 、 δ 受体均与 PONV 有关。5. 阿片类药物引起的恶心呕吐与呕吐化学触发带兴奋以及药物兴奋前庭神经、咽部、胃肠道、纵隔、内脏中枢的阿片受体有关。6. 阿片类药物导致的恶心呕吐与尿滞留、瘙痒、镇静和精神运动效应等,大多数病人连续用药一周左右即可耐受。

手术因素 1. 手术时间长者 PONV 发生率高(90~200 分钟发生率增加 10%~46%)。2. 手术类型和部位:腹腔镜手术、胃肠道手术、神经外科手术、眼科斜视矫正术、妇产科手术和头面部整形手术发生率高。

PONV 危险因素的判定

女性,使用阿片类镇痛药,非吸烟,有 PONV 史或晕动病史是四种主要的危险因素。

预期发生 PONV 的简单计分方法为:无以上四种情况发生率为 10%,每具备以上一种情况者发生率增加 20%,如具备以上 2~4 种情况者,PONV 发生率分别为 50%、70%、90%。而用丙泊酚全凭静脉麻醉可降低 PONV 发生率 20%~30%。

PONV 程度的评分

视觉模拟评分法(VAS) 以 10 cm 直尺作为标尺,一端表示无恶心呕吐,另一端表示为极其严重的恶心呕吐,4 cm 以下为轻度 PONV,对日常活动影响不大,亦不影响睡眠;7 cm 以上为重度 PONV,导致患者不能入睡,严重妨碍日常生活。

语言表达法 无、轻、中、重。与 VAS 相对应,1~4 分为轻度,5~6 分为中度,7~10 分为重度。

PONV 的发生机制

呕吐中枢位于第四脑室腹侧面极后区(area postrema)化学触发带和孤束核上方。实际上是位于脑干的多个神经核参与了效应信号的发出,包括小细胞网状结构,Botzinger 复合体和孤束核。

化学触发带(CTZ)包括 5-HT₃、5-HT₄、阿片受体、胆碱能受体、大麻受体、多巴胺受体等多种与恶心呕吐相关的作用部位,位于第四脑室底面血脑屏障外。5-HT₃ 受体位于迷走神经传入纤维终止处的脑干化学感受带中央。CTZ 通过神经投射到呕吐中枢而产生呕吐。

作者单位:北京协和医院(罗爱伦、黄宇光);北京大学人民医院(吴新民);华中科技大学附属同济医院(田玉科);上海复旦大学附属中山医院(薛张纲);天津医科大学总医院(王国林);上海第二军医大学东方肝胆外科医院(俞卫锋);上海新华医院(王英伟);南京军区南京总医院(徐建国)

除 CTZ 以外,还有三种途径神经信号会兴奋呕吐中枢:

1. 药物直接或间接刺激胃或近端小肠黏膜,使肠嗜铬细胞释放神经递质刺激肠壁上迷走神经和内脏神经传入纤维,直接将信号传入呕吐中枢神经核或通过 CTZ 启动呕吐反射。
2. 前庭系统传入信号刺激呕吐中枢。
3. 来自中枢神经系统的直接刺激引发呕吐。

在呕吐中枢和 CTZ 发现了超过 30 种神经递质,和 PONV 相关的有 5-HT、P 物质和大麻素,其他包括多巴胺、乙酰胆碱、组胺等。5-HT 是 PONV 中最重要的递质,在迷走神经传入纤维,CTZ 和孤束核中都有大量分布。P 物质在急性和延迟性呕吐中发挥重要作用,属激肽家族的调节多肽,能结合神经激肽 NK 受体。P 物质作用位点位于血脑屏障之内的呕吐中枢。

恶心呕吐的传出途径包括:迷走神经、交感神经、膈神经和肋间神经。

防治 PONV 药物的作用部位和抗呕吐药分类

防治恶心呕吐主要以药物为主。抗呕吐药可分为如下类型:作用于皮层,呕吐中枢,呕吐化学触发带或内脏传入神经的一个或多个环节(表 1,2)。

吩噻嗪类 氯丙嗪(chlorpromazine)、异丙嗪(promethazine)、氯吡嗪(prochlorperazine)为代表药。氯丙嗪抗呕吐作用强大,但可引起低血压(血管扩张效应),过度镇静和昏睡,一般作为二线药物,老年人慎用。成人氯丙嗪 5~10 mg 已有显著的抗呕吐作用,故给药宜从小剂量开始。

丁酰苯类 此类药物及吩噻嗪类药、苯甲酰胺类药主要作用于多巴胺-2(D₂受体)。此类药物抑制多巴胺对呕吐中枢的刺激,经常用于眩晕、运动病、使用阿片类药物、化疗呕吐和偏头痛所致的呕吐。脑室周围 D₂受体也与 5-HT₃受体交叉存在。氟哌利多(droperidol)也作用在 α 肾上腺素能受体,常用于 PONV 和化疗导致的恶心呕吐。

代表药物为氟哌利多。氟哌利多可能引起 QT 间期延长,受到美国 FDA 的“黑盒子”(black box)警告,在原有 QT 间期延长或有心脏复极化障碍的病人,使用宜谨慎,剂量不宜超过 1.25~2.5 mg/d。许多药物如抗真菌药、促红素、抗心律失常药,作用在心脏离子通道的药物和一些 5-HT₃拮抗药如昂丹司琼、格拉司琼、多拉司琼也可使 QT 间期延长。

近來有报道 17 000 例患者使用氟哌利多无一例发生 QT 间期延长,故小剂量(1~1.5 mg/d)应是安全的。氟哌利多 1.25 mg 预防 PONV 的效果好于 0.625 mg,也稍优于 4 mg 昂丹司琼。氟哌利多 2.5 mg 易导致困倦,故每次 1~1.5 mg 是最佳剂量。

苯甲酰胺类 甲氧氯普胺(metoclopramide)有中枢和外周多巴胺受体拮抗作用,加速胃排空,抑制胃的松弛并抑制呕吐中枢化学触发带,最常用于胃动力学药和作为肿瘤相关呕吐的辅助治疗。在 PONV,抗呕吐剂量可能达到每次 40~50 mg 才有效,如此大剂量常导致锥体外系症状和困倦,锥体外系症状更易发生在老年人和小儿。

皮质激素类 地塞米松、甲强龙(methylprednisolone)、倍他米松(betamethasone)预防 PONV 作用显著。成人推荐剂量:静注地塞米松 5 mg,小儿 0.25 mg/kg,作用时间长达 6~12 小时,但起效时间较长;静注甲强龙 20~40 mg,不仅有治疗作用,预防作用好于地塞米松。预防用药:在麻醉诱导前或在术前前 1 小时给予。单次用药未见相关副作用。

抗胆碱类 抗胆碱药主要抑制 M 胆碱能受体,并抑制乙酰胆碱释放,胆碱能受体还包括与呕吐无关的 N 受体。此类药物可阻滞前庭的冲动传入,主要用于治疗运动病、眩晕、病毒性内耳炎、美尼尔综合征和肿瘤所致的恶心呕吐,较少用于 PONV 治疗,但也有报道东莨菪碱或阿托品有明确的预防 PONV 效果。

透皮东莨菪碱:手术前夜或手术结束前 4 小时给予,作用持续 72 小时。优点:有效代替口服或静脉给药,无首过清除,血药浓度稳定,可控性强,患者依从性好。

5-HT₃受体拮抗药 常用药物为昂丹司琼(ondansetron)、格拉司琼(granisetron)、阿扎司琼(azasetron)、多拉司琼(dolasetron)、帕洛诺司琼(palonosctron)。

5-HT 受体 90% 存在于消化道(肠黏膜和肠嗜铬细胞),1%~2% 存在于中枢神经系统。5-HT₃受体主要存在于胃肠道黏膜下和中枢化学触发带。化疗导致的呕吐与胃肠道黏膜下 5-HT₃激活有关。该类药用于防治 PONV 和化疗后恶心呕吐。

高选择性 5-HT₃受体拮抗药如昂丹司琼、多拉司琼、托烷司琼、阿扎司琼、格拉司琼等,防治 PONV 效果相近,口服和静脉给药效应相似,只是作用时间不同,等效剂量不一。

表 1 抗呕吐药受体亲和力

药物分类	多巴胺(D ₂)	M 胆碱能受体	组胺受体	5-HT ₃ 受体
吩噻嗪类	++++	+~++	++~++++	-~+
丁酰苯类	++++	-	+	-~+
抗组胺药	+~++	++	++++	-
抗胆碱药	+	++++	+	-
苯甲酰胺类	+++	-	+	++
5-HT ₃ 受体拮抗药	-	-	-	++++
三环抗抑郁药	+++	++~++++	+++~++++	-

注: - 表示无作用; + 表示作用强度,++++ 为最强

相同的副作用包括轻度头痛,短暂无症状的转氨酶升高和便秘。昂丹司琼、格拉司琼、多拉司琼可能会引起 QT 间期延长,并导致致命性心律失常。帕洛诺司琼和阿扎司琼等延长 QT 间期发生率低。

表 2 抗呕吐药副作用

药物分类	副作用
吩噻嗪类	镇静,低血压,锥体外系反应,口干,尿潴留,心动过速,不安
丁酰苯类	镇静,肌张力异常,低血压,心动过速,锥体外系反应,焦虑不安
苯甲酰胺类	镇静,锥体外系反应,不安
抗胆碱药	镇静,口干,视觉异常,记忆丧失,焦虑,谵妄,尿潴留,不安
抗组胺药	镇静,视觉模糊,口干,尿潴留,不安
5-HT ₃ 拮抗药	头痛,眩晕,不安

昂丹司琼:用于预防 PONV 的推荐剂量每次 4 mg,4 次/天。有研究发现 1 mg 亦有预防作用。治疗 PONV,不推荐使用多次解救剂量,如果无效应加用另一类药物。昂丹司琼半衰期 3 小时,41%~60%在肝脏代谢,代谢产物经肾排泄。推荐剂量为口服 16~24 mg,静脉 8~12 mg。最大剂量不超过 30 mg/d。

格拉司琼:对 5-HT₃ 受体亲和力比其他受体高 13 000 倍,推荐防、治剂量口服 1~2 mg 或静脉 0.01 mg/kg(最大剂量 1 mg),半衰期 3.1~5.9 小时。

多拉司琼:半衰期 8 小时,推荐剂量口服 100 mg 或静推 1.8 mg/kg。

托烷司琼(欧必亭):急性呕吐主要是 5-HT₃ 受体参与,迟发呕吐是 5-HT₄ 受体起重要作用。托烷司琼同时阻断 5-HT_{3/4} 受体,预防 PONV 疗效优于纯 5-HT₃ 受体阻断剂昂丹司琼和格拉司琼。托烷司琼半衰期长达 8~12 小时。

阿扎司琼(天晴日安):在大鼠皮质与 5-HT₃ 受体亲和力为胃复安的 410 倍,为昂丹司琼 2 倍。静注 10 mg,达峰作用时间 30 min,消除半衰期 6.1~8.5 小时,不引起 QT 间期延长,主要副作用为过敏反应以及轻微的头痛、头晕、便秘、皮疹,肝酶增高。

帕洛诺司琼:对 5-HT₃ 的亲和力比其他 5-HT₃ 受体拮抗剂高约 100 倍,用于预防化疗药物引起的急性和延迟性呕吐,已有成功用于 PONV 预防的大量报道,但对已发生的恶心呕吐效果较差,半衰期长达 40 小时,对晚期 PONV 和迟发性呕吐效果较好。QT 间期延长发生率(5%),其它不良反应包括:心动过缓(4%),头痛(3%),便秘(2%)。

抗组胺药 代表药为苯甲嗪(cyclizine)、羟嗪(hydroxyzine)。组胺受体可分为 H₁、H₂、H₃ 三种类型:H₁ 受体与过敏、炎性反应相关,H₂ 受体与胃酸分泌相关,H₃ 受体抑制组胺的释放。抗组胺药主要作用于迷走神经系统,阻断前庭器的乙酰胆碱和孤束核的 H₁ 受体,防止运动型眩晕和

中耳手术后呕吐,因可导致困倦、昏睡和锥体外系统症状已很少应用于 PONV 的治疗。

P 物质拮抗药 阿瑞匹坦为神经激肽 1(NK-1)受体拮抗剂,即 P 物质拮抗剂。预防恶心几乎与昂丹司琼等效,与地塞米松合用,预防 PONV 效果更佳;也可有效预防迟发性呕吐。目前主要被推荐为预防中、重度化疗引起的恶心呕吐,因为价格原因,在 PONV 治疗中地位不明确。

阿片受体拮抗剂 可用于阿片类药物引起的呕吐,给予胃肠道不吸收、不能进入血液和脑脊液的阿片受体拮抗药纳洛酮或甲基纳曲酮,可减轻阿片药诱导的便秘和 PONV。

防治 PONV 指南

1. 应针对基础病因,去除 PONV 的促发因素或病因,如纠正脱水和电解质紊乱,术后进食少量多餐,避免油炸食物,适当抬高头部等。

2. 应识别中到高危病人,并给予有效地预防。适当的预防可能更节省病人花费和减轻病人痛苦。

3. 术前禁食可减少反流和误吸的发生,以下有助于预防误吸的禁食时间可供参考:婴幼儿摄入清流质(果汁需不含果肉),最少禁食时间 2 小时;摄入母乳,最少禁食时间 4 小时;婴儿制品,6 小时;非母乳食品,6 小时。对成人摄入便餐(清淡食物),最少禁食时间 6 小时。

4. 减低胃容量也有助于减少反流和误吸。对肠梗阻、上消化道出血和幽门狭窄等消化道梗阻的病人,术前应插入管腔粗大的鼻胃管单次抽吸或持续引流。对术中胃膨胀的病人,应在手术结束拔除气管导管前插入大口径胃管,一次性抽吸,抽吸后应拔除胃管,以减少胃管刺激和胃内容物隐匿性反流。

5. 高危病人的麻醉选择包括:使用丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉,术中充足补液,各种肌松药对 PONV 发生率影响不大。术后使用非甾体消炎药镇痛,地塞米松、氟哌利多或阿扎司琼等防治 PONV。

6. 不同作用机制抗 PONV 药合用,作用相加而副作用常不相加,故联合应用止吐药的防治效果均优于单一药物。两种价格合适的药物配合优于使用单一价格昂贵的药物,如氟哌利多和地塞米松合用是性价比很高的药物组合。

7. 预防 PONV 应在手术结束前静脉给予负荷剂量,持续静脉给药不易达到药物有效的效应室浓度。如果一类药物无效就应加用另一类药物。糖皮质激素、氟哌利多和 5-HT₃ 受体抑制药是预防 PONV 最有效且副作用最小的三类药物。临床标准剂量的甲氧氯普胺预防 PONV 的效果较差。

以下具体防治措施可供参考:

1. 预防用药。(1)无 PONV 危险因素的病人,不需要预防用药。(2)低、中危 PONV 病人,手术结束前采用下列单一药物静脉注射预防,根据药物作用时间定时给药;a. 甲强龙 20~40 mg 或地塞米松 2.5~5 mg,2 次/天;b. 氟哌利多 1~1.5 mg,2 次/天;c. 昂丹司琼 4 mg,4 次/天,或阿扎司琼

10 mg, 1 次/天, 或其他 5-HT₃ 受体拮抗药, 根据作用时间一日一次或多次给药。(3) 中或高危 PONV 患者, 以上三种药物之间任选两种甚至三种组合。

2. 治疗用药。发生 PONV 的患者, 应使用与预防用药不同种类的抗呕吐药物, 达到多种药物的联合使用。药物选择仍以上述三种药物的联合为第一线选择, 但也可使用东莨菪碱透皮贴剂、甲氧氯普胺等。对于顽固性 PONV 可合并使用小剂量吩噻嗪类药物或静注小剂量丙泊酚。

PONV 实验和临床治疗的金标准是达到 24 小时有效和完全的无恶心呕吐, 不需要临时使用治疗药物, 临床研究必须考虑到空白对照也有一定的防治作用。

没有一种药物或技术对所有病人都有 100% 的效果, 可有多种治疗方法供选择并因人而异, 一些非药物的方法也在研究中, 如针灸, 指压, 经皮痛点电针刺激, 按摩、生姜等。

(收稿日期: 2012-02-22)

· 病例报道 ·

腔静脉逆转流救治心脏直视手术主动脉气栓一例

辛连峰 薛刚 薛玉良

患儿, 男, 3 岁, 体重 13 kg, 诊断为“膜部室间隔缺损合并动脉导管未闭, 主动脉瓣下隔膜”, 拟行 CPB 心内直视手术。术前 ECG 示: 左心室肥厚, 左心室高血压; 胸部 X 线片示: 肺血多; 其他各项指标均未见异常。

入室后静脉注射氯胺酮 1.5 mg/kg、咪达唑仑 1 mg、哌库溴铵 0.1 mg/kg、芬太尼 0.01 mg/kg 诱导后气管插管, 机械通气, 间断静脉注射芬太尼、咪达唑仑、哌库溴铵复合吸入 0.5%~1% 异氟醚维持麻醉。常规开胸升主动脉, 上下腔静脉插管。静脉注射肝素 3 mg/kg 后开始 CPB, CPB 后出现腔静脉引流管内气栓, 立即停止, 未插主动脉根部冷停跳液的灌注针。快速开放腔静脉引流, 充分排除腔静脉气栓后, 体内大量血液引到氧合器中, 氧合器液面上升, 心脏成空虚状但未停跳。插入灌注针后主动脉插管内出现大量气栓即停止 CPB, 头低位, 头部降温, 给予甲基强的松龙。开始腔静脉逆行转流即主动脉管引流血液, 上腔静脉管输血, 引流动脉系统的气栓。腔静脉逆转流 10 min, 灌注流量 10~20 ml·kg⁻¹·min⁻¹, 桡动脉压 30 mm Hg, 鼻咽温 32℃, 肛温 34℃。10 min 后主动脉无气体引出, 恢复正常浅低温 CPB, 心脏停跳下行 VSD 修补术, PDA 结扎术。心脏阻断 48 min, 术后心脏自动复跳。维持生命体征平稳送至 ICU, 给予镇静、利尿、浅低温治疗, 头颅 CT 未发现明显病灶。3 d 后患儿完全清醒, 意识清晰, 肌张力恢复良好, 生命体征平稳, 拔出气管导管。术后 15 d 患儿出院。

讨论 CPB 下心内直视手术动脉气栓的原因: (1) CPB 机故障如氧合器除泡功能不良、管道破裂等; (2) CPB 技术操作失误; (3) 外科医师人为失误如灌注液排气不充分, 心脏复跳前心内排气不充分等。本例因为排除腔静脉气体心内引流过度造成胸腔内负压, 主动脉根部插灌注针时形成对外开放通路, 气体在排空心脏形成的负压下进入主动脉。腔静脉逆转流主要用在心脏手术中选择性脑灌注和排除血管中的气栓。动物实验证明逆转流 10 min 左右能排除动脉内 47% 左右的气体。本例救治过程中, 采取腔静脉逆转流, 成功避免了患儿脑部并发症的发生。当发现动脉气栓后, 应采取的紧急措施有: (1) 患者头低位, 头部冰袋降温, 给予大剂量激素如地塞米松、甲基强的松龙等; (2) 立即停止 CPB, 连接主动脉插管与腔静脉引流管, 上腔静脉管与主动脉泵管, 开始逆转流, 流量为 10~20 ml·kg⁻¹·min⁻¹, 转流约 10 min 左右转为常规 CPB; (3) 怀疑有脑部气栓的患者, 术后早期采取镇静、机械通气、利尿和浅低温治疗; (4) 术后早期生命体征平稳时, 早期高压氧治疗, 高压氧治疗被认为是目前最有效的方法, 不应等到患者有神经系统阳性体征后再治疗; (5) 控制动脉气栓关键在于预防, 除工作仔细认真外, 应对可能发生的意外事件制订紧急处理预案, 同时 CPB 医师也应加强心理素质的训练, 遇事不慌, 提高应急反应处理能力。

(收稿日期: 2011-02-15)

作者单位: 300457 天津泰达国际心血管病医院麻醉科(辛连峰、薛玉良); 黑龙江省牡丹江市心血管病医院麻醉科(薛刚)
通信作者: 辛连峰, Email: zzs4678@163.com

