

· 临床医学 ·

## 盐酸戊乙奎醚预防甲状腺术后恶心呕吐的效果观察

李荣荣,董洪权,刘存明,丁正年,陈静\*

南京医科大学第一附属医院麻醉科,江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:观察盐酸戊乙奎醚(长托宁)预防甲状腺术后恶心呕吐的临床效果。方法:择期行甲状腺手术患者135例,随机分为3组,每组45例。N组:诱导前静注生理盐水5 mL;P组:诱导前静注长托宁0.5 mg;G组:诱导前静注格拉司琼3 mg。观察术后24 h内恶心呕吐的发生情况。结果:N组、P组和G组术后24 h内分别有15例(33.3%)、3例(6.7%)和6例(13.3%)发生恶心呕吐。P组恶心呕吐发生率明显低于N组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。P组和G组术后24 h恶心呕吐分级明显低于N组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。P组和G组发生率和分级比较,差异无统计学意义。结论:长托宁可有效减少甲状腺术后恶心呕吐发生率,降低患者恶心呕吐的严重程度。

**[关键词]** 长托宁;格拉司琼;术后恶心呕吐;甲状腺手术

**[中图分类号]** R971.92

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2021)04-609-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20210423

甲状腺术后患者容易出现各种并发症,其中出现率最高的并发症是术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)。PONV不仅增加手术切口破裂感染和患者误吸的风险,还可能引起术后出血导致颈部血肿、产生气道梗阻,严重影响手术治疗效果及术后恢复<sup>[1-2]</sup>。盐酸戊乙奎醚(长托宁)是一种新型的长效抗胆碱能药,对心率和血压影响极小。本研究旨在观察单纯长托宁预防甲状腺术后恶心呕吐的临床效果。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选择南京医科大学第一附属医院2019年6—12月择期行甲状腺手术患者135例,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I或II级,年龄24~64岁,体重48~89 kg,排除标准:患有严重心肺疾病,药物过敏,使用糖皮质激素、化疗、精神治疗用药,代谢性疾病,既往PONV史,意识/精神障碍,严重肝肾功能障碍,体重指数 $>30 \text{ kg/m}^2$ ,术后入ICU。本研究为随机、双盲、对照实验,已获本院伦理委员会批准(2019-SR-238),并与患者签署知情同意书。

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81701375)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:njmucj@163.com

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 患者分组和处理

所有患者术前常规禁饮禁食,不使用术前药物。患者入室后监测心电图、平均动脉压、动脉血氧分压,建立外周静脉输液通道。患者诱导前充分预给氧,氧流量6 L/min。麻醉诱导:咪达唑仑0.05 mg/kg,丙泊酚2 mg/kg,芬太尼5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,顺式阿曲库铵0.15 mg/kg。麻醉维持用药:丙泊酚66~200  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,瑞芬太尼0.05~0.15  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,顺式阿曲库铵1~3  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ,术中按需追加芬太尼,维持血压和心率波动幅度不超过基础值的20%。按随机数字表法将患者分为3组,每组45例。N组:诱导前静注生理盐水5 mL;P组:诱导前静注长托宁0.5 mg;G组:诱导前静注格拉司琼3 mg。

##### 1.2.2 观察指标

①记录麻醉时间、手术时间和芬太尼用量。②记录术后24 h内恶心、呕吐的发生,根据呕吐分级情况(I级,无恶心、呕吐;II级,轻微恶心,腹部不适,但无呕吐;III级,恶心呕吐明显,但无胃内容物吐出;IV级,严重呕吐,有胃液等内容物呕出且非药物难以控制)进行统计。干呕或呕吐连续大于2次或经本人要求,可肌注甲氧氯普胺10 mg作为补救药物。③记录术后24 h内嗜睡、头晕、口干等其他次要不良反应情况。

#### 1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0软件对数据进行统计分析,正

态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用方差分析,两两比较均通过 Bonferroni 法校正。等级资料或非正态分布的计量资料采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料及麻醉手术情况比较

3组患者的年龄、身高及体重比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。易导致 PONV 的危险因素有女性、不吸烟、术中阿片类药物使用、手术麻醉时间,以上危险因素3组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 3组患者术前和术中情况的比较

指标	N组 (n=45)	P组 (n=45)	G组 (n=45)
男/女(例)	6/39	5/40	9/36
年龄(岁)	42.1 ± 9.9	44.0 ± 9.9	43.4 ± 10.1
身高(cm)	164.5 ± 7.4	164.6 ± 6.7	164.2 ± 7.7
体重(kg)	64.8 ± 12.1	62.2 ± 9.3	66.2 ± 12.0
不吸烟[n(%)]	43(95.5)	41(91.1)	42(93.3)
麻醉时间(min)	94.5 ± 13.3	98.5 ± 19.2	95.0 ± 17.5
手术时间(min)	75.7 ± 13.6	78.2 ± 17.8	75.1 ± 15.7
芬太尼用量(mg)	0.41 ± 0.06	0.41 ± 0.03	0.43 ± 0.04

### 2.2 术后恶心呕吐发生率和分级比较

N组、P组和G组术后24h内分别有15例(33.3%)、3例(6.7%)和6例(13.3%)发生PONV,3组间差异有统计学意义。与N组比较,P组PONV发生率显著降低( $P_{校正}=0.006$ )。3组术后24h恶心呕吐程度分级有差异( $Z=11.397, P=0.003$ ),P组( $P_{校正}=0.004$ )和G组( $P_{校正}=0.038$ )术后24h恶心呕吐程度分级均明显低于N组,差异有统计学意义。P组和G组分级比较,差异无统计学意义( $P_{校正}=1.000$ ,表2)。

表2 3组患者术后恶心呕吐程度分级比较 (n)

组别	恶心呕吐分级			
	I级	II级	III级	IV级
N组(n=45)	30	5	4	6
P组(n=45)	42	0	1	2
G组(n=45)	39	3	1	2

$Z=11.397, P=0.003$ 。

### 2.3 术后次要不良反应比较

3组患者术后口干、嗜睡、头晕等不良反应发生率无统计学差异( $P > 0.05$ ),未观察到其他不良反应(表3)。

表3 3组患者术后不良反应发生情况比较

组别	[n(%)]			
	口干	嗜睡	头晕	其他
N组(n=45)	3(6.7)	0(0)	1(2.2)	0(0)
P组(n=45)	4(8.9)	1(2.2)	0(0)	0(0)
G组(n=45)	2(4.4)	0(0)	1(2.2)	0(0)
P值	0.70	1.00	1.00	—

## 3 讨论

PONV是全麻下行甲状腺手术后最常见的并发症,它不仅会增加伤口裂开、血肿压迫、误吸等一系列不良事件的发生,同时严重影响患者术后的康复进程,加重患者的身心负担。因此,采取有效措施预防和缓解甲状腺术后恶心呕吐的发生是临床研究的重点。

甲状腺手术PONV的发生与很多因素相关。除了一些非特异性因素,包括PONV或晕动病史、麻醉用药与麻醉方式、使用阿片类镇痛药、手术时间、肥胖、年龄等;还存在一些特异性的因素:①头部过度后仰造成脑血流供应失调,产生中枢性恶心呕吐<sup>[3]</sup>;②术中牵拉迷走神经,迷走神经冲动增加<sup>[4]</sup>,释放的化学刺激物激活催吐化学感受器<sup>[5]</sup>,引起PONV。PONV的发生机制十分复杂,与多巴胺、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine 3,5-HT<sub>3</sub>)<sup>[6]</sup>、组胺、胆碱能等多种受体有关,部分受体的激活可引起恶心和呕吐,而大多数止吐药的作用机制就是阻断一个或多个这类受体。

长托宁是长效抗胆碱能药,对M3/M1受体具有高度选择性,而对心脏和神经元突触前膜M2受体无明显作用,其消除半衰期约为10.34h。长托宁通过作用于中枢神经系统的M1受体,抑制觉醒和运动,产生一定的中枢镇静作用;此外,其可通过拮抗迷走神经释放的乙酰胆碱递质而抑制迷走神经的反射<sup>[7]</sup>。目前研究主要关注于长托宁作为有机磷中毒治疗用药、麻醉术前用药<sup>[8]</sup>,其单独用于预防PONV的研究少见报道。本研究结果显示生理盐水组和长托宁组术后24h内分别有15例(33.3%)和3例(6.7%)发生PONV,表明术前单纯静注长托宁可有效减少甲状腺术后PONV发病率的79.9%,其效果具有显著统计学意义和临床意义;同时研究结果发现长托宁组术后24h恶心呕吐程度明显低于生理盐水组,差异有统计学意义,表明长托宁可有效减轻甲状腺术后PONV的严重程度。

目前,5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂以其疗效确定、特异性

强、不良反应少等特点,作为临床常用的止吐药类型。以格拉司琼为代表,成人3 mg 静脉推注可有效地预防PONV<sup>[9]</sup>,其作用机制为高度选择性地阻断外周和中枢呕吐化学受体敏感区的5-HT<sub>3</sub>受体。5-HT<sub>3</sub>受体拮抗型的止吐药不良反应虽然较少,但其有延长患者QT间期及影响心肌复极的风险<sup>[10]</sup>,因此先天性长QT综合征或存在发生QT间期延长风险的患者慎用。本研究结果显示格拉司琼可降低PONV发生率和明显减低PONV的严重程度;同时本研究还比较了长托宁和格拉司琼预防PONV的效果,结果显示,格拉司琼组的PONV发生率和严重程度分级略高于长托宁组,但差异无统计学意义,提示长托宁预防甲状腺术后恶心呕吐的作用与格拉司琼相当。

文献报道长托宁具有强效的抑制腺体分泌和一定的中枢镇静作用,可引起口干、嗜睡、头晕等不良反应<sup>[11]</sup>。本研究结果显示3组患者术后口干、嗜睡、头晕等其他不良反应发生率并无统计学差异。

综上所述,长托宁可有效减少甲状腺术后恶心呕吐发生率,减低患者恶心呕吐的严重程度,其作用与格拉司琼相当。此外,对于先天性长QT综合征或存在发生QT间期延长风险的患者,也推荐使用长托宁预防PONV。

#### [参考文献]

[1] 高 艳,汪业铭,王 丽,等. 甘露醇联合托烷司琼预防甲状腺术后头痛及恶心呕吐的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(10):1025-1026

[2] TARANTINO I, WARSCHKOW R, BEUTNER U, et al. Efficacy of a single preoperative dexamethasone dose to prevent nausea and vomiting after thyroidectomy (the tPONV study): a randomized, double-blind, placebo-con-

trolled clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2015, 262(6): 934-940

[3] 郭丽芬,萧俏珍,伍佩玲,等. 甲状腺术后恶心呕吐症状的原因分析及护理[J]. 岭南现代临床外科,2009,9(4):320-321

[4] FRIEDRICH C, ULMER C, RIEBER F, et al. Safety analysis of vagal nerve stimulation for continuous nerve monitoring during thyroid surgery [J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(9):1979-1987

[5] BABIC T, BROWNING K N. The role of vagal neurocircuits in the regulation of nausea and vomiting [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 722:38-47

[6] 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[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2011,31(5):746-750

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

[8] WANG Y, GAO Y, MA J. Pleiotropic effects and pharmacological properties of penheclidine hydrochloride [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12:3289-3299

[9] 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

[10] KURYSHEV 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

[11] 肖维民,姚尚龙,陈利民,等. 盐酸戊乙奎醚与阿托品全麻病人术前用药的临床比较[J]. 临床麻醉学杂志,2006,22(1):34-36

[收稿日期] 2020-02-01