

托烷司琼、氟哌利多复合地塞米松预防妇科腹腔镜术后呕吐

彭秀兰 赵助宏 易能芬 刘太明 戴春雷
(浙江省舟山市普陀区人民医院 舟山 316100)

关键词:腹腔镜术后;妇科;呕吐;预防

中图分类号:R 619.9

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2008)04-0040-02

术后恶心呕吐(PONV)是腹腔镜手术麻醉后最常见并发症^[1],PONV 既增加病人的痛苦,还可导致脱水、碱中毒和电解质失调等内环境紊乱,既影响了病人术后康复质量,又增加医疗费用。本研究就托烷司琼、氟哌利多和地塞米松联合方式为开腹或腹腔镜下行卵巢子宫内异位囊肿剔除及盆腔子宫内异位病灶电凝术(保留子宫)。将 52 例患者随机分为两组,散结镇痛组(治疗组)26 例,甲羟孕酮组(对照组)26 例。治疗组中术前原发不孕 11 例,继发不孕 15 例;术前痛经 16 例,非经期下腹痛 3 例,性交痛 8 例,卵巢子宫内异位囊肿 26 例,盆腔触痛性结节 18 例。对照组中,术前原发不孕 10 例,继发不孕 16 例;术前痛经 13 例,非经期下腹痛 4 例,性交痛 6 例,卵巢子宫内异位囊肿 26 例,盆腔触痛性结节 16 例。两组随访时间均为术后 12 个月。两组患者年龄、体重、EM 期别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组术后 7d 开始口服散结镇痛胶囊(国药准字 Z20030127)4 粒,每日 3 次,共 6 个月;对照组术后 7d 口服甲羟孕酮(国药准字 H19991394)100mg,每日 1 次,共 6 个月。

1.2.2 疗效判定标准 根据中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床指导原则》中盆腔子宫内异位症的疗效标准^[2]。痊愈:症状(包括瘀血症候)全部消失,盆腔包块等局部体征基本消失;显效:症状(包括瘀血症候)基本消失,盆腔包块缩小(月经周期的同时期检查对比,B 超检查治疗前后同期的对比),虽局部体征存在,但不孕患者得以受孕;有效:症状减轻,盆腔包块无增大或略缩小,停药 3 个月症状不加重;无效:主要症状无变化或恶化,局部病变有加重趋势。

2 结果

2.1 疗效分析 治疗组 26 例患者经 6 个月的治疗,痊愈 5 例(3 例怀孕,占不孕症 11.5%),显效 8 例,有效 11 例,无效 2 例;总有效率为 92.3%。对照组 26 例,痊愈 7 例(2 例怀孕,占不孕症 7.7%),显效 10 例,有效 5 例,无效 4 例;总有效率 84.6%。两组总疗效经统计学分析差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 不良反应 治疗组用药后有正常的月经,该组患者未出现痤疮、恶心、呕吐等副反应,未发现肝肾功受损;用药前后体重变化比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组服药后无正常月经,有阴道不规则出血 15 例,痤疮 3 例,恶心、呕吐 5 例,出现肝功受损 6 例;用药前体重为(51.2±0.5)kg,用药后为(55.4±0.6)kg,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

3.1 术后药物巩固治疗的必要性 由于 EM 病因学和病理生理学尚未完全阐明,所以治疗 EM 仍是一项艰巨的任务,

应用预防腹腔镜子宫次全切除 PONV 效果进行临床观察。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 120 例全麻下行腹腔镜子宫次全切除手术病人,年龄 35~55 岁,ASA I 或 II 级,体重 45~68kg。排除手术治疗仍是主要的措施,其目的是根除病灶,但如实施保守性手术,只能去除肉眼能辨认的 EM 病灶,而处于腹膜后、镜下才可见的微小病灶、非典型病损以及侵袭组织较深的病变,术中往往无法辨认或不便处理而被残留,可继续增殖而导致复发。EM 保守性手术后的药物治疗对消除或抑制残存的病灶、预防医源性播散及防止复发是非常必要的。异位内膜依靠雌激素生存的理论使大量学者以假孕和假绝经的方法治疗 EM,药物包括口服避孕药、孕激素制剂、丹那唑、孕三烯酮、促性腺激素释放激素激动剂、米非司酮等等。由于疾病的慢性性质,控制疾病综合征就要求长期、重复的治疗方案,而上述药物的副作用及治疗费用问题,限制了这些药物的长期使用^[3],如抑制性腺激素的药物,通常可引起雌激素下降,直接造成骨质丢失、骨质减少和骨质疏松^[4]。

3.2 散结镇痛胶囊治疗的有效性 中草药治疗 EM 以其副作用小、价格低廉、疗效显著越来越受人们的喜爱。本文使用的散结镇痛胶囊是一种新的中成药,其主要由龙血竭、三七、浙贝、薏苡仁等组成,具有软坚散结、化瘀镇痛的功效。药效动力学实验研究表明,该药能够明显降低血浆中前列环素 PGF2 α 及血栓素 TXB2 的浓度,缓解由 PGF2 α 及 TXB2 所致的子宫平滑肌痉挛,减少其对黄体功能的破坏和对输卵管的影响;同时有改善微循环、血流灌注的作用;能明显提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,增强机体特异性免疫功能。甲羟孕酮用于治疗子宫内异位症是公认的有效药物。本研究治疗组与对照组治疗后妊娠率、总有效率等经统计学检验,差异无显著性($P>0.05$),对体重、肝肾功能的影响差异显著($P<0.01$),说明其临床疗效与甲羟孕酮相当,但副作用较小。长期服用甲羟孕酮对肝肾均有损伤作用,且可致体重增加、不规则阴道出血等,病人依从性差,不宜久服,而散结镇痛胶囊可长期服用、安全、有效,且副作用小。散结镇痛胶囊用于治疗子宫内异位症的远期疗效,尚待积累更多临床资料、扩大样本量、延长随访时间加以证实。

参考文献

[1]郎景和.子宫内异位症的研究与设想[J].中华妇产科杂志,2003,38(8):478-480
[2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床指导原则[M].第 1 辑.1993.267-271
[3]王秀霞,张合龙.子宫内异位症的免疫学发病机制[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(12):908
[4]石一复.子宫内异位症的诊断与治疗现状[J].中华妇产科杂志,1996,31(10):579

标准:急诊手术;有可能引起恶心呕吐的消化道、中枢神经系统及其他疾病史;有糖尿病及皮质类固醇禁忌证病史;近期使用止吐药;1 周内皮质类固醇激素及鸦片类药物应用史。血清电解质及生化指标均正常,术前禁食 8~12h。120 例随机分为联合组、托烷司琼组、对照组各 40 例。三组患者年龄、体重、手术时间、气腹时间比较差异均无显著性意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组一般资料比较 ($\bar{X} \pm S$)						
组别	n	年龄/岁	体重/kg	手术时间/min	气腹时间/min	
联合组	40	50.1± 9.1	56.2± 9.3	106.8± 17.4	87.6± 8.0	
托烷司琼组	40	49.3± 10.2	55.8± 10.7	100.4± 19.6	89.2± 14.6	
对照组	40	51.2± 10.1	57.1± 11.1	99.6± 13.0	90.4± 5.0	

1.2 研究方法 诱导前 10min,联合组:静脉注射托烷司琼 2mg (国药准字 H20060460)+ 地塞米松 10mg+ 氟哌利多 2mg;托烷司琼组:静脉注射托烷司琼 2mg;对照组:静脉注射生理盐水 10mL;联合组及托烷司琼组均用生理盐水稀释至 10mL,注药速率与对照组相同。

1.3 观察指标 观察术后 24h 恶心呕吐发生情况及严重程度,PONV 评级:0 度:无 PONV;I 度:有恶心但无呕吐;II 度:30min 内呕吐 1~2 次;III 度:30min 内呕吐 3 次以上。并随访 24h 清醒状态及有无焦虑、锥体外系症状等不良反应发生。

1.4 统计分析 采用 SPSS10.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数± 标准差($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料比较采用卡方检验。

2 结果

对照组有 6 例病人 PONV 严重,静脉注射托烷司琼 2mg+ 氟哌利多 2mg+ 地塞米松 10mg 后很快停止。与对照组比较,联合组、托烷司琼组的 PONV 发生率、严重程度明显降低($P<0.05$),联合组 PONV 发生率最低,见表 2。24h 三组病人意识均清醒,120 例病人未发现有焦虑、锥体外系症状等不良反应的发生。

表 2 24h PONV 情况 例						
组别	n	0 度	I 度	II 度	III 度	I~III 度合计[例(%)]
联合组	40	36	2	2	0	4(10)*
托烷司琼组	40	28	6	4	2	12(30)*
对照组	40	16	6	12	6	24(60)

注:与对照组相比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

近年来的研究发现,除麻醉因素外,许多与麻醉没有直接相关的因素也可影响恶心呕吐的发生率^[2]。本研究选择同类手术、麻醉用药和麻醉方式,以减少影响恶心呕吐的因素,从而保证研究的可靠性。

PONV 是全麻后常见的合并症之一,可导致切口张力增加,静脉压增高,水电解质紊乱,酸碱失衡以及误吸、窒息等合并症^[3]。据文献报道,PONV 发生率为 1%~80%,平均 20%

(上接第 34 页)周即新发溃疡者。

1.4 治疗效果 显效 13 例,有效 25 例,无效 7 例,有效率为 84.4%。疗效与性别、年龄无明显关系,与病程长短有显著相关,病程越长,疗效越差。

2 讨论

顽固性复发性口疮临床多见,其特点是此起彼伏,患者极其痛苦,往往影响进食。足太阴脾经连舌本,散舌下,舌为

~40%,尤以妇科腹部手术为甚^[4]。与恶心呕吐有关的神经递质包括乙酰胆碱、组胺、多巴胺、去甲肾上腺素和 5- 羟色胺,其中以 5-HT₃ 作用最为显著。PONV 多发生在术后 24h 内,以往研究通常在术毕或行术后镇痛时才应用止吐药物,但事实上机体在术中就已释放大量的神经递质,尤其是 5-HT₃。所以在切皮前预防应用 5-HT₃ 受体拮抗药可以最大限度地阻止 5-HT₃ 与受体结合。

本研究中的托烷司琼^[5]是 5-HT₃ 受体强效、高选择性的竞争拮抗药,主要通过选择性地拮抗外周神经元突触前 5-HT₃ 受体而抑制呕吐反射,同时也可能通过对中枢 5-HT₃ 受体的直接阻断而抑制迷走神经的刺激作用。这种双重作用阻断了呕吐反射过程中神经递质的化学传递,从而降低 PONV 的发生率。托烷司琼有效作用时间为 24h,国内多中心的随机研究显示,单次静脉注射托烷司琼可降低全麻下腹部手术 PONV 的发生^[6,7]。而氟哌利多属于丁酰苯类药物,可特异性地阻断中枢多巴胺受体而发挥镇静、止吐作用,但不能有效抑制迷走神经兴奋引起的下腹不适和严重的 PONV 反应,且剂量大及反复应用时可产生焦虑及锥体外系症状等不良反应。地塞米松是一种皮质类固醇激素,其作用时间为 36~54h,其止吐作用机制不甚明了,可能与中枢或周围两种途径抑制 5-HT₃ 产生分泌有关,也可能与中枢前列腺素的合成或改变血脑屏障对血浆蛋白的通透性,降低了血液中的 5-HT₃ 作用于大脑催吐感受区的浓度,从而抑制恶心呕吐等有关^[8]。本研究结果显示,托烷司琼合用小剂量地塞米松及氟哌利多预防 PONV 有协同作用,三者联合应用的作用更明显,维持时间更长久,可有效地降低 PONV 的发生率,值得在临床推广应用。

参考文献

[1]赵晓琴,叶铁虎,罗爱伦,等.腹腔镜胆囊切除术后患者恶心呕吐的预防[J].中华麻醉学杂志,1997,17(1):46-47
[2]安刚,薛富善.现代麻醉学技术[M].北京:科学技术文献出版社,1999. 1 193-1 196
[3]Cohe MM, Cameron CB,Duncan PG.Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period[J].Anesth Analg, 1990,70: 160-167
[4]Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting[J].Drugs ,2000, 59 (2): 2
[5]顾漪闻,应隽,王祥瑞.托烷司琼对曲马多静脉自控镇痛相关恶心呕吐的防治作用[J].临床麻醉学杂志,2006,22(2): 93-95
[6]彭章龙,赵欣,金环,等.托烷司琼预防腹腔镜胆囊切除术后病人恶心呕吐的效应[J].中华麻醉学杂志, 2006, 26(7):609-611
[7]朱明炜,曹金铎,祝学光,等.托烷司琼临床腹部手术后恶心、呕吐的多中心随即对照研究[J].中国临床药理学杂志,2003,19(2):96-99
[8]Tsakagoshi S.A new antiemetic ramosetron hydrochloride [J].Jpn J Lanaer Chemotherapy,1997,24(3):371-380

(收稿日期: 2008-01-23)

脾之外侯,又舌为心之苗,故心脾伏火易发口疮。顽固性复发性口疮的病机多数为热伏心脾。泻黄散主治脾胃伏火,大量清热解毒药能清热泻火,重用防风发散郁热,取《内经》“结者散之”、“火者发之”之意。而苦寒过重易伤脾胃,且影响发散药的疗效,用小量泻心汤泻火;佐以藿香芳香醒脾,理气和中,振奋脾胃之气机,并助防风以疏散脾中伏火;使以白茅根、甘草和中泻火,清热保津。诸药合用,伏火得清,口疮自愈。

(收稿日期: 2008-02-02)