

经皮穴位电刺激联合阿扎司琼预防开颅术后患者恶心呕吐的临床研究

李星国 刘玉姿 刘 雁

(辽宁省大连市中心医院麻醉科,大连,116033)

摘要 目的:探讨经皮穴位电刺激(TAES)联合阿扎司琼对开颅患者术后恶心呕吐(PONV)的预防作用。方法:选取2016年1月至2017年1月在大连市中心医院择期行开颅手术的患者80例,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组40例。所有患者均行开颅手术,缝合硬脑膜时给予阿扎司琼,观察组待患者清醒后行TAES,对照组在对应穴位贴电极片,但不给予电流穴位刺激。比较2组患者术后临床疗效、不同时间恶心呕吐严重程度及手术前后血浆胃动素(MTL)水平,记录2组患者术后不良反应发生情况。结果:术后观察组总有效率为90.00%,明显高于对照组的72.50% ($P < 0.05$)。术后2~24 h 2组患者恶心、呕吐评分均逐渐降低,且同一时间点观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与麻醉前比较,观察组术后12 h及对照组术后12、24 h血浆MTL水平均明显升高,但观察组术后12、24 h血浆MTL水平明显低于对照组 ($P < 0.01$);观察组术后24 h及对照组术后48 h血浆MTL水平均恢复至麻醉前状态 ($P > 0.05$)。观察组总不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论:TAES联合阿扎司琼对开颅术患者血浆MTL水平影响较小,可有效降低PONV的发生率,改善恶心、呕吐严重程度,临床疗效优于单独使用阿扎司琼。

关键词 经皮穴位电刺激;阿扎司琼;开颅手术;术后恶心呕吐;预防作用

Clinical Study of Transcutaneous Acupoint Electrical Stimulation Combined with Azasetron in Preventing Nausea and Vomiting in Patients After Craniotomy

Li Xingguo, Liu Yuzi, Liu Yan

(Department of Anesthesiology, Dalian Central Hospital, Dalian 116033, China)

Abstract Objective: To investigate the preventive effect of percutaneous acupoint electrical stimulation (TAES) combined with azasetron on postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients with craniotomy. **Methods:** A total of 80 patients who underwent craniotomy in Dalian Central Hospital from January 2016 to January 2017 were selected and divided into observation group ($n = 40$) and control group ($n = 40$) according to random number table method. All patients underwent craniotomy, azasetron was given when the dura was sutured. The patients in the observation group were treated with transcutaneous acupoint electrical stimulation (TAES) after waking up, the control group was placed on the corresponding acupuncture points, but no current acupoint stimulation. The clinical efficacy, the degree of severity of nausea and vomiting at different time points and the levels of plasma motilin (MTL) before and after surgery were compared between the 2 groups, the postoperative adverse reactions of the 2 groups were recorded. **Results:** After surgery, the total efficiency of the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 72.50% of the control group ($P < 0.05$). The scores of nausea and vomiting significantly decreased from 2 to 24 hours after surgery in the 2 groups, and the observation group was significantly lower than the control group at the same time ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with pre-anesthesia, the levels of plasma MTL significantly increased in 12 hours after surgery in the observation group and 12 and 24 hours postoperation in the control group, and the levels of plasma MTL 12 and 24 hours postoperation in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$); the levels of plasma MTL recovered to the pre-anesthesia state 24 hours postoperation in the observation group and 48 hours postoperation in the control group ($P > 0.05$). The incidence of total adverse reactions in the experiment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** TAES combined with azasetron has little effect on the levels of plasma MTL in patients undergoing craniotomy, it can effectively reduce the incidence of PONV, improve the degree of severity of nausea and vomiting, and the clinical efficacy is better than azasetron alone.

Key Words Transcutaneous acupoint electrical stimulation; Azasetron; Craniotomy; Postoperative nausea and vomiting; Preventive effect

中图分类号:R345.31+9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.047

术后恶心呕吐(Postoperative Nausea and Vomiting, PONV)是麻醉术后常见并发症之一,发生率 > 30%,麻醉药物、麻醉时间、手术部位及术后阿片类镇痛药的使用等均与 PONV 的发生有关^[1]。开颅手术后 24 h 内 PONV 发生率高达 50%,且开颅手术是 PONV 发生的独立危险因素,开颅手术后 PONV 可增加患者颅内压,容易造成颅内出血,增加治疗难度,影响患者预后^[2]。研究^[3]显示,经皮穴位电刺激(TAES)可有效预防多种手术 PONV 的发生,如胸腔镜肺叶切除术、剖宫产手术及妇科腹腔镜手术等。阿扎司琼可阻断迷走神经末梢的 5-羟色胺(5-HT₃)受体,进而起到抑制 PONV 的作用^[4]。本研究旨在探讨 TAES 联合阿扎司琼对开颅术后患者恶心呕吐的预防作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月在大连市中心医院择期行开颅手术的患者 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组中男 22 例,女 18 例;年龄 18~57 岁,平均年龄(44.3±4.2)岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级:Ⅰ级 17 例,Ⅱ级 23 例;麻醉时间 5.6~8.7 h,平均麻醉时间(7.2±1.1)h。对照组中男 19 例,女 21 例;年龄 21~56 岁,平均年龄(43.7±3.9)岁;ASA 分级:Ⅰ级 21 例,Ⅱ级 19 例;麻醉时间 5.2~9.1 h,平均麻醉时间(6.9±1.3)h。2 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经(大连市中心医院)伦理委员会审核批准[伦理审批号:(2015)伦审第(15)号]。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《术后恶心呕吐管理共识指南》^[5]中相关诊断标准,且经颅脑 CT 检查确诊;中医诊断符合《中医内科学》^[6]中相关诊断标准。

1.3 纳入标准 年龄 18~70 岁者;全身麻醉下拟行开颅手术者;ASA 分级Ⅰ~Ⅱ级者;术前 24 h 内没有使用止吐药物者;签署知情同意书者。

1.4 排除标准 术前 24 h 内曾发生恶心呕吐者;术前有明显的高颅内压者;伴有消化系统疾病者;有药物成瘾史者;安装心脏起搏器者;癫痫患者;合并心、肝、肾等脏器功能障碍者;伴有心血管系统及血液系统原发疾病者;妊娠或哺乳期女性等。

1.5 脱落与剔除标准 术毕需带气管导管转入 ICU 者或术后不能拔管者;48 h 内需要再次手术者;中途因各种原因退出本研究者;因手术原因致患者

意识障碍、无法交流者;中途改变治疗方案者等。

1.6 治疗方法 术前常规禁饮禁食,入室后监测生命体征,建立静脉通路,采用咪达唑仑、舒芬太尼、罗库溴铵进行麻醉诱导,行开颅手术,术中给予瑞芬太尼、异丙酚、七氟烷维持麻醉,根据麻醉效果,间断给予顺式阿曲库铵。所有患者在缝合硬脑膜时给予阿扎司琼(扬子江药业集团,国药准字 H20113494,50 mL/10 mg),静脉推注,10 mg。观察组待患者清醒后,采用电子针疗仪(苏州医疗用品厂有限公司,型号:华佗牌 SDZ-Ⅱ型)行 TAES,生理盐水棉球擦拭双侧足三里及双侧内关穴,并将正电极贴于上述穴位,负电极旁开约 3 cm,接通电源,频率为 2/100 Hz,疏密波波形,脉冲宽度 0.2~0.6 ms,足三里电流强度 6~8 mA,内关电流强度 3~4 mA,连续刺激 30 min。对照组在对应穴位贴电极片,但不给予电流穴位刺激。

1.7 观察指标 1)比较 2 组患者术后临床疗效。2)依据《中药新药临床研究指导原则》^[7]评估 2 组患者术后 2、4、12、24 h 恶心呕吐严重程度。a. 恶心:0 分:无恶心;2 分:轻微恶心,可正常进食;4 分:明显恶心,进食明显减少;6 分:严重恶心,不能进食。b. 呕吐:0 分:无呕吐;2 分:呕吐 1~2 次/d;4 分:呕吐 3~5 次/d;6 分:呕吐 >5 次/d。3)分别于麻醉前,术后 12、24、48 h 抽取患者静脉血 2 mL,置于盛有 10% EDTA-Na 及抑肽酶的抗凝管中,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血浆,采用放射免疫法测定血浆胃动素(MTL)水平。4)记录 2 组患者术后不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 依据美国国立综合癌症网络(NCCN)指南(2011 版)^[8]评估 2 组患者治疗后临床疗效,完全缓解(CR):无恶心呕吐;部分缓解(PR):有恶心不适,呕吐 1~2 次/d;轻度缓解(MR):明显恶心,呕吐 3~5 次/d;无效(NR):严重恶心,呕吐 >5 次/d。总有效率=(CR+PR)例数/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 术后观察组总有效率为 90.00%,明显高于对照组的 72.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 术后 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	MR	NR	总有效
观察组(<i>n</i> = 40)	20(50.00)	16(40.00)	3(7.50)	1(2.50)	36(90.00) *
对照组(<i>n</i> = 40)	11(27.50)	18(45.00)	7(17.50)	4(10.00)	29(72.50)

注:与对照组比较, * *P* < 0.05

2.2 2 组患者术后不同时间恶心呕吐严重程度比较 术后 2~24 h,2 组患者恶心、呕吐评分均逐渐降低,且同一时间观察组明显低于对照组 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。见表 2。

表 2 2 组患者术后不同时间恶心呕吐严重程度比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	恶心	呕吐
观察组(<i>n</i> = 40)		
术后 2 h	4.87 ± 1.04 *	4.24 ± 1.22 *
术后 4 h	4.43 ± 0.93 **	3.75 ± 0.85 *
术后 12 h	2.19 ± 0.68 **	2.02 ± 0.46 **
术后 24 h	0.84 ± 0.25 **	0.55 ± 0.18 **
对照组(<i>n</i> = 40)		
术后 2 h	5.33 ± 0.65	4.80 ± 1.03
术后 4 h	4.97 ± 0.81	4.25 ± 1.10
术后 12 h	3.39 ± 0.46	3.74 ± 0.96
术后 24 h	2.47 ± 0.74	1.94 ± 0.77

注:与对照组比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

2.3 2 组患者围术期不同时间血浆 MTL 水平比较 与麻醉前比较,观察组术后 12 h 及对照组术后 12、24 h 血浆 MTL 水平均明显升高,且观察组术后 12、24 h 血浆 MTL 水平明显低于对照组 (*P* < 0.01);观察组术后 24 h 及对照组术后 48 h 血浆 MTL 水平均恢复至麻醉前状态 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 3 2 组患者围术期不同时间血浆 MTL 水平比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	MTL
观察组(<i>n</i> = 40)	
麻醉前	277.38 ± 13.22
术后 12 h	288.20 ± 15.14 * * Δ Δ
术后 24 h	280.47 ± 14.30 Δ Δ
术后 48 h	278.36 ± 15.95
对照组(<i>n</i> = 40)	
麻醉前	280.10 ± 15.29
术后 12 h	364.59 ± 15.23 * *
术后 24 h	296.49 ± 14.39 * *
术后 48 h	283.57 ± 13.24

注:与麻醉前比较, * * *P* < 0.01;与对照组比较, Δ Δ *P* < 0.01

2.4 2 组患者术后不良反应比较 观察组术后出现便秘 2 例,头晕头痛 2 例,总不良反应发生率为 10.00%;对照组出现便秘 4 例,头晕头痛 7 例,总不良反应发生率为 27.50%;观察组总不良反应发生

率明显低于对照组 (*P* < 0.05)。手术或阿扎司琼均可引起便秘,经皮穴位电刺激或阿扎司琼均可引起头晕头痛。

3 讨论

大型外科手术后 24 h 内 PONV 发生率可高达 80%^[9],PONV 与切口疼痛已成为术后两大主要问题,给患者带来不适,严重者可致水/电解质紊乱、误吸性肺炎,也可引起患者颅内压升高,影响脑血流灌注,进而损伤神经系统,延长住院时间,不利于患者康复。PONV 的发生与多种化学递质尤其是 5-HT₃ 有关,外周 5-HT₃ 分泌后进入血液,兴奋迷走神经的 5-HT₃ 受体,诱发恶心、呕吐。阿扎司琼是高选择性 5-HT₃ 受体拮抗剂,可降低外科手术 PONV 发生率,但存在一定的不良反应^[10]。

中医学认为,PONV 主要与全麻术后患者气血失常,致胃失和降、胃气上逆有关,应以理气和胃、降逆止呕为治则^[11]。针刺足三里有疏利气血、健脾和胃降逆等功效,可治疗胃肠疾患。内关穴为八脉交会穴,针刺内关穴具有宁心安神、理气和胃、和中降逆的作用,也是止呕要穴。二穴配伍,可调理气血气机、健脾胃、止呕逆,有效改善 PONV^[12-13]。研究^[14]显示,采用针刺刺激或穴位按摩有宣通气机、降逆止呕之功效,可降低 PONV 发生率。研究^[15]指出,针刺内关穴可激活去甲肾上腺素能纤维,抑制患者 5-HT₃ 过度释放,阻滞 5-HT₃ 及内源性阿片类物质传递,进而起到有效的止吐作用。研究^[16-17]指出术前或术后行穴位刺激,均可降低妇科手术 PONV 的发生率,并指出其与电针刺激上述穴位后改善患者胃肠功能及术后 MTL 的分泌有关。

本研究中,术后观察组总有效率明显高于对照组,总不良反应发生率明显低于对照组,术后 2~24 h 2 组患者恶心、呕吐评分均逐渐降低,且同一时间观察组明显低于对照组,提示 TAES 联合阿扎司琼可有效降低开颅术患者 PONV 的发生率,改善恶心、呕吐严重程度,临床疗效优于单独使用阿扎司琼。有研究^[18]指出,电针足三里、内关等穴可降低 PONV 发生率,与降低血浆 MTL,改善患者胃肠功能有关。MTL 是启动消化间期复合肌电活动,促进胃

肠消化排空的主要胃肠激素,当机体受到刺激时,MTL 大量释放入血,作用于胃、肠及延髓腹侧后区化学触发带的 MTL 受体,引起胃肠道痉挛,压力增高,诱发恶心、呕吐等^[19-20]。本研究中,观察组术后 12 h 及对照组术后 12、24 h 血浆 MTL 水平均明显高于麻醉前,但观察组术后 12、24 h 血浆 MTL 水平低于对照组,观察组术后 24 h 及对照组术后 48 h 血浆 MTL 水平均恢复至麻醉前状态,提示 TAES 联合阿扎司琼对开颅术患者血浆 MTL 水平影响较小,推测其降低开颅术患者 PONV 的发生率的机制可能与血浆 MTL 浓度的动态变化有关。

综上所述,TAES 联合阿扎司琼对开颅术患者血浆 MTL 水平影响较小,可有效降低开颅术患者 PONV 的发生率,改善恶心、呕吐严重程度,临床疗效优于单独使用阿扎司琼,建议临床推广使用。

参考文献

- [1] 周岩,王蓓,宋一楠,等.小剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐发生的影响[J].中华麻醉学杂志,2016,36(5):524-527.
- [2] 翟云霞.全麻开颅术后早期发生恶心呕吐的原因分析及护理对策[J].护士进修杂志,2015,30(1):73-74.
- [3] 周思,王蔚,黄宏辉,等.自控经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜术后恶心呕吐的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(6):592-593.
- [4] Fang B X, Chen F C, Zhu D, et al. Stability of azasetron-dexamethasone mixture for chemotherapy-induced nausea and vomiting administration[J]. Oncotarget, 2017, 8(63):106249-106257.
- [5] Kranke P, Diemunsch P. The 2014 consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting: A leapfrog towards a postoperative nausea and vomiting-free hospital[J]. European Journal of Anaesthesiology, 2014, 31(12):651-653.
- [6] 王永炎,严世芸.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2009:121-122.
- [7] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:37-39.

- [8] 刘佳勇,方志伟.2011 版《美国综合癌症网络软组织肉瘤临床实践指南》解读[J].中华骨科杂志,2011,31(6):726-728.
- [9] 卢超,邱鹏飞,房军帆,等.内关穴刺激防治手术后恶心呕吐的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2017,33(9):929-930.
- [10] 陈静,魏国华,祁涛.阿扎司琼联合长托宁预防腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐的临床效果[J].江苏医药,2014,40(23):2906-2907.
- [11] Lee H. Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a randomised placebo-controlled patient and observer blind trial[J]. Anaesthesia, 2015, 59(2):142-149.
- [12] 段海峰,朱懿峰,路志红,等.刺激内关穴和足三里穴防治术后恶心呕吐的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2017,38(2):166-170.
- [13] 刘诗煜,滕秀飞,白文娅,等.经皮穴位电刺激联合雷莫司琼对全麻术后恶心呕吐的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(15):2953-2956.
- [14] 陶涛,陈婷,杨爱明,等.耳穴贴压辅助全麻对妇科腹腔镜术后恶心呕吐发生率及镇痛效果影响的临床研究[J].浙江中医药大学学报,2016,40(8):632-635.
- [15] 刘延莉,王明山,李秋杰,等.经皮穴位电刺激治疗剖宫产产妇恶心呕吐及对血浆 5-HT 浓度的影响[J].中国针灸,2015,35(10):1039-1043.
- [16] 杨笑宇,张军,陈燕慧,等.经皮穴位电刺激或托烷司琼联合地塞米松预防全麻腹腔镜妇科手术后恶心呕吐的效果比较[C]//中国医师协会麻醉学医师分会年会,2014.
- [17] 林宣晨.耳穴压豆辅助全麻对妇科腹腔镜术后血浆胃肠激素及恶心呕吐的影响[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(3):225-227.
- [18] 殷国兵.经皮穴位电刺激预防开颅手术术后恶心呕吐的效果:血浆胃动素浓度测定[D].合肥:安徽医科大学,2017.
- [19] 王晓宁,刘丽,张丽红,等.右美托咪定对七氟醚吸入麻醉妇科腹腔镜手术患者血浆胃动素及术后恶心呕吐的影响[J].医学研究杂志,2014,43(5):168-170.
- [20] 陶涛,陈婷,杨爱明,等.耳穴贴压对全麻下妇科腹腔镜术后患者血浆胃动素的影响[J].中国针灸,2017,37(2):171-174.

(2018-09-17 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 3145 页)

- [12] 朱新叶,宋世华.宋氏妇科治疗原发性痛经经验[J].中医杂志,2013,54(3):257-258.
- [13] 周鹿安,陆政日,刘姝烧,等.少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型原发性痛经的 Meta 分析[J].药物评价研究,2016,39(5):858-864.
- [14] 侯咪,张卫华.艾灸治疗原发性痛经 35 例临床研究[J].现代中医药,2016,39(2):50-53.
- [15] Bateson D, Butcher BE, Donovan C, et al. Risk of venous thromboembolism in women taking the combined oral contraceptive: A systematic review and meta-analysis[J]. Aust Fam Physician, 2016, 45(1):59-64.
- [16] Ou MC, Hsu TF, Lai AC, et al. Pain relief assessment by aromatic

essential oil massage on outpatients with primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind clinical trial[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38(5):817-822.

- [17] 史淑红,李佃贵,孟宪鑫.化浊解毒活血法治疗子宫内异位症伴痛经 30 例临床观察[J].山东医药,2007,47(24):42-43.
- [18] 范郁山,苗芙蕊,廖爱妮,等.隔药灸“命门”穴对痛经模型大鼠血清雌激素、孕激素水平及其受体表达的影响[J].针刺研究,2013,38(5):352-357.
- [19] Teimoori B, Ghasemi M, Hoseini ZS, et al. The Efficacy of Zinc Administration in the Treatment of Primary Dysmenorrhea[J]. Oman Med J, 2016, 31(2):107-111.

(2018-01-23 收稿 责任编辑:杨觉雄)