

股骨近端防旋髓内钉内固定后静滴盐酸托烷司琼减少恶心呕吐的安全性

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.3774>陈晟¹, 郑志辉², 关可立², 李晓武², 蔡沛彪², 陈海波², 郑洵², 曾庆强²

2095-4344.3774

投稿日期: 2020-05-30

送审日期: 2020-06-02

采用日期: 2020-07-09

在线日期: 2020-09-29

中图分类号:

R459.9; R318; R687

文章编号:

2095-4344(2021)12-01869-05

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章特点—

△探究盐酸托烷司琼不同给药方式对防治股骨近端防旋髓内钉术后恶心呕吐的有效性及安全性;

△结果表明,相比于术后自控静脉镇痛泵中加入托烷司琼,术后静滴注托烷司琼能快速地减少股骨近端防旋髓内钉内固定术后恶心呕吐的发生,且不增加并发症发生率,利于患者术后康复。

对象:

(1) 纳入行股骨近端防旋髓内钉内固定的股骨转子间骨折患者进行前瞻性研究;
(2) 随机分为2组。

分组及方法:

(1) A组: 在术后即予静脉滴注盐酸托烷司琼 5mg+生理盐水 100 mL, 同时接自控静脉镇痛泵(泵内不加入盐酸托烷司琼);
(2) B组: 在术后即予静脉滴注生理盐水 100 mL, 同时接自控静脉镇痛泵(泵内加入盐酸托烷司琼 5 mg)。

结论:

对比自控静脉镇痛泵中加入托烷司琼,术后静滴注托烷司琼能更快速且安全地降低股骨近端防旋髓内钉内固定后恶心呕吐的发生。

观察指标:

(1) 疼痛评分、镇静评分;
(2) 术后恶心呕吐分级及发生率;
(3) 头晕、头痛和便秘等不良反应发生率。

文题释义:

托烷司琼: 是一种选择性5-羟色胺3型受体拮抗剂, 通过阻断这些受体的激活通路抑制呕吐反射, 能有效预防和治疗术后恶心呕吐, 已被证实安全有效。目前已广泛用于关节外科、脊柱外科、胃肠外科等领域, 取得了良好的疗效。

术后恶心呕吐: 指手术后出现恶心、呕吐、干呕等临床症状, 是临床术后最常见的并发症之一, 不仅可能引起血压升高、伤口撕裂、感染等并发症, 严重时甚至出现水电解质紊乱、误吸等, 延长患者住院时间、增加住院费用。

摘要

背景: 已经有相关文献研究证明, 盐酸托烷司琼能有效减少股骨转子间骨折患者股骨近端防旋髓内钉内固定术后恶心呕吐的发生率, 且安全有效。目前对于术中托烷司琼的使用方式主要为术后加入自控静脉镇痛泵中及术后静滴注, 而对于两种使用方式临床疗效的差异目前国内鲜见报道。

目的: 探究盐酸托烷司琼不同给药方式对防治股骨近端防旋髓内钉内固定后恶心呕吐的有效性及安全性。

方法: 在2018年7月至2020年3月于汕头市中医医院行股骨近端防旋髓内钉内固定的股骨转子间骨折患者中, 选取90例患者随机分为2组, 每组45例。A组(静脉滴注给药组)患者在术后即予静脉滴注盐酸托烷司琼 5 mg+生理盐水 100 mL同时接自控静脉镇痛泵(泵内不加入盐酸托烷司琼); B组(自控静脉镇痛泵给药组)患者在术后即予静脉滴注生理盐水 100 mL同时接自控静脉镇痛泵(泵内加入盐酸托烷司琼 5 mg)。统计两组患者术后 1, 6, 12, 24, 48 h 的疼痛、镇静评分、术后恶心呕吐评分及术后恶心呕吐发生率并做出比较。

结果与结论: ①两组患者术后疼痛、镇静评分在各时间点上差异均无显著性意义($P > 0.05$); ②术后 1, 6 h 时 A 组患者术后恶心呕吐评分及发生率均明显少于 B 组, 差异有显著性意义($P < 0.05$); 而在术后 12, 24, 48 h 时两组患者术后恶心呕吐评分及发生率相比差异无显著性意义($P > 0.05$); ③两组患者不良反应发生率相比差异无显著性意义($P > 0.05$); ④提示对比在自控静脉镇痛泵中加入盐酸托烷司琼, 术后静滴注盐酸托烷司琼能更快速且安全地减少股骨近端防旋髓内钉内固定术后恶心呕吐的发生。

关键词: 骨; 股骨; 转子间骨折; 托烷司琼; 防旋髓内钉; 内固定; 术后恶心呕吐; 疼痛; 镇静

缩略语: 术后恶心呕吐: postoperative nausea and vomiting, PONV

Safety of reducing nausea and vomiting by intravenous infusion of tropisetron hydrochloride after internal fixation with proximal femoral nail antirotation

Chen Sheng¹, Zheng Zhihui², Guan Keli², Li Xiaowu², Cai Peibiao², Chen Haibo², Zheng Xun², Zeng Qingqiang²

¹Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; ²Department of Orthopedics, Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shantou 515031, Guangdong Province, China

Chen Sheng, Master candidate, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China

Zheng Zhihui, Master, Associate chief physician, Department of Orthopedics, Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shantou 515031, Guangdong Province, China

Chen Sheng and Zheng Zhihui contributed equally to this article.

¹ 广州中医药大学, 广东省广州市 510006; ² 广州中医药大学附属汕头市中医医院骨科, 广东省汕头市 515031

第一作者: 陈晟, 男, 1995年生, 广东省揭阳市人, 汉族, 广州中医药大学在读硕士, 主要从事中医骨伤科学研究。

并列第一作者: 郑志辉, 男, 1984年生, 广东省汕头市人, 汉族, 2011年广州中医药大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事髌膝关节炎及四肢骨折的临床研究。

通讯作者: 曾庆强, 硕士, 主任医师, 广州中医药大学附属汕头市中医医院骨科, 广东省汕头市 515031

<https://orcid.org/0000-0002-8809-1247> (郑志辉)

引用本文: 陈晟, 郑志辉, 关可立, 李晓武, 蔡沛彪, 陈海波, 郑洵, 曾庆强. 股骨近端防旋髓内钉内固定后静滴盐酸托烷司琼减少恶心呕吐的安全性 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(12):1869-1873.



Corresponding author: Zeng Qingqiang, Master, Chief physician, Department of Orthopedics, Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shantou 515031, Guangdong Province, China

Abstract

BACKGROUND: Tropisetron hydrochloride has been shown to effectively reduce postoperative nausea and vomiting in patients undergoing proximal femoral nail antirotation fixation, and it is safe and effective. At present, the use of tropisetron in this operation is mainly added to patient controlled intravenous analgesia or intravenous drip after the operation. However, the comparison of two administration methods of tropisetron is rarely reported.

OBJECTIVE: To investigate the effectiveness and safety of different administration methods of tropisetron hydrochloride for reduction of postoperative nausea and vomiting in proximal femoral nail antirotation.

METHODS: Ninety patients with intertrochanteric fracture of femur who underwent proximal femoral nail antirotation admitted in Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2018 to March 2020 were randomly divided into two groups ($n=45$). Patients in the group A (intravenous drip administration group) were given tropisetron hydrochloride 5 mg + normal saline 100 mL by intravenous drip immediately after the operation, and the patient controlled intravenous analgesia pump (tropisetron hydrochloride was not added into the pump) was used. Patients in the group B (patient controlled intravenous analgesia pump group) were given 100 mL normal saline by intravenous drip immediately after the operation, and the patient controlled intravenous analgesia pump (5 mg tropisetron hydrochloride was added into the pump) was used. The pain score, sedative score, postoperative nausea and vomiting score and postoperative nausea and vomiting incidence at 1, 6, 12, 24, and 48 hours after the operation of two groups were counted and compared.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The pain score and sedative score of the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$) at various time points. (2) The postoperative nausea and vomiting score and postoperative nausea and vomiting incidence of group A were significantly less than those in the group B at 1 and 6 hours after the operation ($P < 0.05$). The differences in postoperative nausea and vomiting score and postoperative nausea and vomiting incidence of the two groups were not statistically significant at 12, 24, and 48 hours after the operation ($P > 0.05$). (3) There was no significant difference in incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). (4) Compared with added tropisetron hydrochloride to patient controlled intravenous analgesia pump, postoperative intravenous drip administration of tropisetron hydrochloride can quickly reduce the occurrence of nausea and vomiting after proximal femoral nail antirotation fixation.

Key words: bone; femur; intertrochanteric fracture; tropisetron; proximal femoral nail antirotation; internal fixation; postoperative nausea and vomiting; pain; sedation

How to cite this article: CHEN S, ZHENG ZH, GUAN KL, LI XW, CAI PB, CHEN HB, ZHENG X, ZENG QQ. Safety of reducing nausea and vomiting by intravenous infusion of tropisetron hydrochloride after internal fixation with proximal femoral nail antirotation. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(12):1869-1873.

0 引言 Introduction

术后恶心呕吐 (postoperative nausea and vomiting, PONV) 是临床术后最常见的并发症之一^[1], 其发生率为 30%–50%, 高危人群发病率多达 80%^[2]。相关研究显示, 女性、有 PONV 史或晕动症史、无吸烟史以及术后使用阿片类镇痛药物均为导致 PONV 发生的高危因素^[3], 在骨科大手术患者中, 因性别、年龄、镇痛药物使用等因素的影响, 可达 20%–83% 的发生率^[4]。PONV 不仅可能引起血压升高、伤口撕裂、感染等并发症, 严重时甚至出现水电解质紊乱、误吸等, 延长患者住院时间, 增加患者住院费用^[5-6]。股骨近端防旋髓内钉内固定具有较强锚合力和较低切出率的优点, 目前已作为治疗股骨转子间骨折最有效且安全的手术方式之一^[7], 因其老年不吸烟女性患者较多、术后镇痛药应用广泛, 也常出现严重的 PONV, 影响治疗效果。因此, 探究防治股骨近端防旋髓内钉内固定 PONV 的方法有着重要的临床意义。

盐酸托烷司琼应用于防治放、化疗后及 PONV 的疗效均十分显著^[8]。临床上多采用静脉滴注或自控静脉镇痛泵中加入盐酸托烷司琼的给药方式, 而针对股骨近端防旋髓内钉内固定, 托烷司琼不同给药方式产生的疗效对比暂无相关文献报道, 为进一步了解其给药方式对股骨近端防旋髓内钉内固定 PONV 的影响, 此次研究选择在 2018 年 7 月至 2020 年 3 月在汕头市中医医院行股骨近端防旋髓内钉内固定的 90 例患者随机分组, 术后以不同给药方式应用托烷司琼进行前瞻性随机对照研究, 探讨股骨近端防旋髓内钉内固定术后托烷司琼使用方式与结果的关系, 现报告如下。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 前瞻性随机对照试验。

1.2 时间及地点 于 2018 年 7 月至 2020 年 3 月在汕头市中

医医院骨科完成。

1.3 材料 所有患者均采用盐酸托烷司琼注射液进行治疗; 行股骨近端防旋髓内钉内固定的植入材料均为厦门大博 A 型股骨带锁髓内钉, 见表 1。

表 1 | 植入物的材料学特征

Table 1 | Material properties of implants

指标	股骨带锁髓内钉
生产厂家	大博医疗科技股份有限公司
型号	A-PFN-02
批准号	国械注准 20163462433
性能结构	①金属带锁髓内钉是根据四肢长骨髓腔的解剖特点设计制造的, 主钉与横锁钉可构成一支撑系统, 具有抗旋转、短缩功能; ②根据使用部位的不同, 确定髓内钉形状和长度, 并按照预期承受质量, 设计髓内钉的直径; ③临床中髓内钉与横锁钉配合使用, 起临时内支架作用, 为骨折断端提供一个稳定的局部环境, 为骨折端的愈合创造条件
材质	金属带锁髓内钉使用外科植入物用钛合金制造而成。钛合金材料牌号为 Ti6Al4V, 符合 ISO 5832-3 标准的规定; 钛合金髓内钉化学成分应符合 ISO 5832-3 要求, 钛合金髓内钉的硬度应 ≥ 260 HV10, 钛合金髓内钉显微组织类型应符合 A1-A9 的规定
适应证	适用于股骨、胫骨骨干骨折内固定
生物相容性	生物相容性良好, 内植物可长期保留体内
产品标注的不良反应	①金属过敏反应或异物排斥反应; ②压迫导致局部骨坏死, 应力遮挡导致局部骨质疏松; 均易引发内固定取出后再骨折; ③过早不恰当负重导致的金属疲劳断裂; ④由于植入物存在产生疼痛、不适或感觉异常; ⑤植入物松动、弯曲、断裂、导致术后骨不连或骨延迟愈合; ⑥感染

1.4 对象

纳入标准: ①诊断为股骨转子间骨折并符合股骨近端防旋髓内钉内固定手术适应证, 手术方案由高年资医师制定; ②年龄 60–85 岁, ASA 分级 I – II 级; ③同意参与此次研究, 承诺配合试验并签署知情同意书。

排除标准: ①过去 1 周内曾进行过放化疗或使用止吐药物; ②既往有晕动症史或 PONV 史; ③吸烟患者; ④对 5–

羟色胺 3 型受体拮抗药过敏；⑤精神异常史；⑥肝肾功能严重受损。

最终根据纳排标准选取 2018 年 7 月至 2020 年 3 月于汕头市中医医院行股骨近端防旋髓内钉内固定的 90 例患者，男 23 例，女 67 例；年龄 61-85 岁，平均 (74.4±5.8) 岁。按随机数字表法分为 2 组，A 组 (静脉滴注给药组) 及 B 组 (自控静脉镇痛泵给药组) 各 45 例。两组患者一般资料相比，差异无显著性意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 两组患者手术均为同一主刀医师、手术团队完成，麻醉方式均采用腰硬联合麻醉，以标准的股骨近端防旋髓内钉操作方法进行手术。两组患者均在手术麻醉诱导前给予地塞米松 10 mg (广州白云山天心制药股份有限公司；批准文号：国药准字 H44022090)+ 生理盐水 100 mL (北京费森尤斯卡比医药有限公司；批准文号：国药准字 H20033558) 静脉滴注，A 组患者在术后即予静脉滴注盐酸托烷司琼 5 mg (山东齐都药业有限公司，批准文号：国药准字 H20051932)+ 生理盐水 100 mL 同时接自控静脉镇痛泵 (泵内不加入盐酸托烷司琼)；B 组患者在术后即予静脉滴注生理盐水 100 mL 同时接自控静脉镇痛泵 (泵内加入盐酸托烷司琼 5 mg)。

1.5.2 术后处理 两组患者均在术后接自控静脉镇痛泵，泵内均加入芬太尼 600 μ g (宜昌人福药业有限责任公司；批准文号：国药准字 H42022076)、地佐辛 15 mg (扬子江药业集团有限公司；批准文号：国药准字 H20080329)，B 组于自控静脉镇痛泵中再加入托烷司琼 5 mg，加生理盐水至 120 mL，设定背景走速 2 mL/h，每按压 1 次输注 0.5 mL、维持 15 min。两组患者术后 3 d 内均予盐酸曲马多缓释片 100 mg [萌蒂 (中国) 制药有限公司；批准文号：国药准字 J20130072] 1 次 /d、塞来昔布胶囊 0.2 g (辉瑞制药有限公司；批准文号：进口药品注册证号 H20140106) 2 次 /d 常规镇痛。

1.6 主要观察指标 观察指标均采用盲法评估。

1.6.1 患者的一般情况 包括年龄、性别、体质量指数、手术时间与术中芬太尼用量。观察两组患者分别在术后 1, 6, 12, 24, 48 h 各时间点的疼痛评分、镇静评分及 PONV 评分、PONV 发生人数。

1.6.2 疼痛分级 采用目测类比评分法评估患者疼痛情况 (0-10 分)。0 分：无痛；1-3 分：轻度痛，能忍，不需加大镇痛药物剂量；4-7 分：中度痛，疼痛明显而影响睡眠，需加大剂量，或额外肌注镇痛剂；8-10 分：重度痛，难忍，需改用其他镇痛法。

1.6.3 镇静分级 采用 Ramsay 镇静评分法。1 分：烦躁不安；2 分：清醒，安静合作；3 分：嗜睡，对指令反应敏捷；4 分：浅睡眠，可迅速唤醒；5 分：对呼叫反应迟钝；6 分：深睡，呼唤不醒。Ramsay 镇静评分 2-4 分为镇静满意。

1.6.4 PONV 分级 采用 WHO 规定分级的标准。1 级：无恶心呕吐；2 级：轻微恶心，腹部不适，但无呕吐；3 级：恶心，有呕吐动作而无呕出胃内容物；4 级：严重的呕吐，呕出胃液或其他胃内容物，需要额外予止吐药物。各时间点 PONV

发生例数为 2, 3, 4 级例数之和。PONV 分级越低，PONV 发生例数越少，证明 PONV 的防治效果越好。恶心呕吐严重时肌注甲氧氯普胺 10 mg 对症止吐。

1.6.5 不良反应 统计两组患者术后 48 h 内发生头晕、头痛或便秘例数。

1.7 统计学分析 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用单因素方差分析进行两组间的比较；采用卡方检验进行两组间计数资料的比较；采用秩和检验进行两组间等级资料的比较，采用检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 90 例采用股骨近端防旋髓内钉内固定治疗的患者，随机分为 2 组，A 组 (静脉滴注给药组) 及 B 组 (自控静脉镇痛泵给药组) 各 45 例。全部进入结果分析，无脱落。

2.2 试验流程图 见图 1。

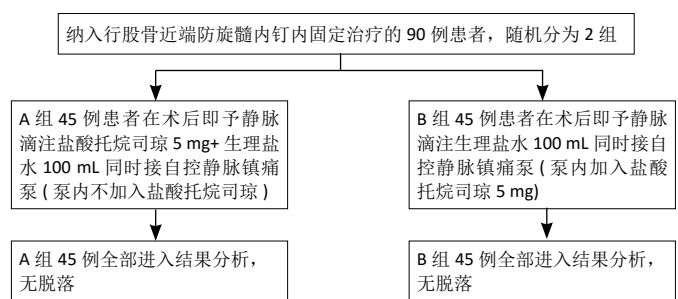


图 1 | 两组患者分组流程

Figure 1 | Flow chart of the patient assignment in both groups

2.3 基线资料比较 两组患者年龄、性别、体质量指数、手术时间、术中芬太尼用量比较差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

2.4 疼痛评分及镇静评分比较 两组患者术后各时间点的疼痛评分及镇静评分相比差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)，见表 3, 4。

2.5 PONV 发生情况比较 术后 1, 6 h 时 A 组患者 PONV 评分及发生率均明显少于 B 组，差异有显著性意义 ($P < 0.05$)；术后 12, 24, 48 h 时两组患者 PONV 评分及 PONV 发生率相比差异无显著性意义 ($P > 0.05$)，见表 5, 6。

2.6 不良反应 A 组 3 例患者感头晕、2 例感头痛；B 组 5 例患者感头晕、1 例感头痛，余患者未见头晕、头痛、便秘，两组患者不良反应率相比差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

2.7 植入髓内钉与宿主的生物相容性 两组患者髓内钉生物相容性均良好，均未出现植入物周围感染、过敏反应及免疫反应等。

3 讨论 Discussion

PONV 是术后常见的并发症之一，其发生不仅降低了手术满意度、影响患者主观感受，也增加了患者和社会的经济负担^[9]。许多研究表明，发生 PONV 的患者住院总时间及术后住院时间均较未发生 PONV 的患者长^[10-11]，而 PONV 对股骨转子间骨折术后患者同样造成很大困扰。股骨转子间骨折患者以老年女性居多，常无吸烟史，加之围术期镇痛药应用

表 2 | 两组患者一般情况比较 (n=45)

组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	性别比 (男/女, n)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	术中芬太尼用量 ($\bar{x}\pm s$, μg)
A 组	75.1 \pm 5.8	10/35	22.2 \pm 2.4	55.6 \pm 6.2	183.8 \pm 25.5
B 组	73.8 \pm 5.8	13/32	21.8 \pm 2.6	54.4 \pm 6.0	178.9 \pm 25.9
统计值	$F=0.020^a$	$\chi^2=0.526^b$	$F=1.922^a$	$F=0.024^a$	$F=0.148^a$
P 值	0.287	0.468	0.411	0.345	0.369

表注: A 组为静脉滴注给药组, B 组为自控静脉镇痛泵给药组。^a为单因素方差分析, ^b为卡方检验

表 3 | 两组患者术后各时间点疼痛分级例数比较 (n=45, n)

组别	疼痛评分	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	0 分	2	0	0	3	9
	1-3 分	41	41	39	41	36
	4-7 分	2	4	6	1	0
	8-10 分	0	0	0	0	0
B 组	0 分	3	2	1	5	11
	1-3 分	42	42	41	40	34
	4-7 分	0	1	4	0	0
	8-10 分	0	0	0	0	0
Z 值 ^a	-1.121	-1.886	-0.948	-1.009	0.504	
P 值	0.262	0.059	0.343	0.313	0.614	

表注: A 组为静脉滴注给药组, B 组为自控静脉镇痛泵给药组。^a为秩和检验

表 4 | 两组患者术后各时间点镇静分级例数比较 (n=45, n)

组别	镇静评分	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	1 分	1	0	0	0	0
	2-4 分	41	45	45	45	45
	5-6 分	3	0	0	0	0
B 组	1 分	0	0	0	0	0
	2-4 分	43	45	45	45	45
	5-6 分	2	0	0	0	0
Z 值 ^a	-0.019	0.000	0.000	0.000	0.000	
P 值	0.985	1.000	1.000	1.000	1.000	

表注: A 组为静脉滴注给药组, B 组为自控静脉镇痛泵给药组。^a为秩和检验

广泛, 往往引起严重的 PONV, 影响患者术后恢复及满意度。近年来, 加速康复外科理念在国内外逐步得到重视^[12], 骨科患者术后不良反应发生率明显减少, 术后满意度及生活质量也大幅提高^[13-14]。但同时, 加速康复外科理念中倡导的多模式镇痛大多使用芬太尼、曲马多等属于阿片类药物, 也带来更高的 PONV 发生率^[15-16]; 一些临床医生在应用阿片类药物镇痛泵时选择加入托烷司琼, 但 PONV 仍时有发生, 有研究者发现约有 1/3 使用镇痛泵的患者会发生 PONV, 术后生活质量较低, 患者满意程度一般^[17]。如何更快速有效地防治 PONV 仍是目前的研究热点之一^[18]。

PONV 的具体机制尚未完全明确。恶心是人体一种保护性的精神活动, 其发生与多种因素有关, 常为呕吐的前兆。呕吐中枢位于脑干, 由循环中的化学物质刺激第四脑室顶部的化学感受器区、中枢神经系统以及前庭神经系统、舌咽神经传入支、腹腔的迷走神经, 当接受的刺激达到阈值时, 脊神经等开始介导呕吐反射^[19]。呕吐反射中 5-羟色胺、组胺、多巴胺等独立受体位点通过影响冲动传入途径控制恶心

表 5 | 两组患者各时间点术后恶心呕吐 (PONV) 分级例数比较 (n=45, n)

组别	PONV 分级	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	1 级	40	40	42	43	43
	2 级	3	4	2	2	2
	3 级	2	1	1	0	0
	4 级	0	0	0	0	0
B 组	1 级	32	31	36	41	44
	2 级	6	8	8	4	1
	3 级	6	5	1	0	0
	4 级	1	1	0	0	0
Z 值 ^a	-2.960	-2.393	-1.806	-0.840	-0.584	
P 值	0.003	0.017	0.071	0.401	0.559	

表注: A 组为静脉滴注给药组, B 组为自控静脉镇痛泵给药组。^a为秩和检验

表 6 | 两组患者各时间点术后恶心呕吐 (PONV) 发生率比较 (n=45, n%)

组别	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
A 组	5/11.1	5/11.1	3/6.7	2/4.4	2/4.4
B 组	13/28.9	14/31.1	9/20.0	4/8.9	1/2.2
χ^2 值 ^a	4.440	5.404	3.462	0.714	0.345
P 值	0.035	0.020	0.063	0.398	0.557

表注: A 组为静脉滴注给药组, B 组为自控静脉镇痛泵给药组。^a为卡方检验

呕吐的发生, 选择性 5-羟色胺或 5-羟色胺 3 型受体拮抗剂通过阻断这些受体的激活通路产生作用, 有效预防和治疗 PONV, 与传统止吐剂相比, 它们更有效、安全, 且不良反应少^[20], 逐渐被广泛应用于防治 PONV。托烷司琼为 5-羟色胺 3 型受体拮抗剂新型长效的代表药物, 半衰期长达 7.3-30.3 h, 应用于预防 PONV 效果显著^[21], 并且安全性好、不良反应少; 因其结构与 5-羟色胺几乎相同, 避免了与其他受体结合而产生不良作用, 因此具有亲和力强、选择性高的优点^[22]。相关研究发现在术后静脉滴注 2 mg 盐酸托烷司琼防治 PONV 效果良好, 如果使用了阿片类镇痛药或可能引起 PONV 的其他药物, 可使用至 5 mg 的剂量^[23]。随着自控静脉镇痛的兴起, 杨自力^[24]发现自控静脉镇痛中加入盐酸托烷司琼也能有效减少 PONV 的发生率, 且相比自控静脉镇痛中加入氟哌利多更为安全有效。使用剂量上, KHALIL 等^[25]分组对比术后自控静脉镇痛泵中加入 5 mg 与 10 mg 的托烷司琼的效果, 发现两组防治 PONV 的效果相当, 均有显著效果, 因此术后予自控静脉镇痛中加入托烷司琼来预防 PONV 也被广泛运用于临床^[26-27]。但托烷司琼不同给药方式对股骨近端防旋髓内钉内固定后 PONV 的影响还没有深入探讨, 此次研究正是基于以上理论及研究结果, 进一步探讨盐酸托烷司琼不同给药方式对防治股骨近端防旋髓内钉内固定 PONV 的有效性, 为临床上盐酸托烷司琼的使用方法提供参考。

此次研究结果显示, 两组 PONV 评分及 PONV 发生率比较中, 术后 1, 6 h 时 A 组患者 PONV 评分及发生率均明显少于 B 组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 而在术后 12, 24, 48 h 时两组患者 PONV 评分及发生率相比差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 这可能是由于静脉滴注托烷司琼与自控静脉镇痛泵中加入托烷司琼相比, 在术后能使托烷司琼更快速地进入

血液循环,能更早达到药物有效浓度。相关研究发现 PONV 主要发生在手术结束后 6 h 或 24 h 内^[6],而术后 6 h 内患者术中使用的镇痛药物仍有一定镇痛作用,疼痛评分相对不高,因此按压自控静脉镇痛泵的频次较少,自控静脉镇痛泵中的托烷司琼在术后早期进入血液循环的速度较静脉滴注慢,所以相比加入自控静脉镇痛泵中的方式,在术后静脉滴注新型长效的托烷司琼能更好地降低早期 PONV 发生率。而术后 24, 48 h 时 PONV 的发生率已经较前下降,且此时患者术后已多次按压自控静脉镇痛泵,B 组患者泵中的盐酸托烷司琼随多次按压快速进入血液循环,两组患者托烷司琼的血药浓度差别不大,所以 PONV 评分及 PONV 发生率均未见明显差异。在两组患者术后疼痛评分、镇静评分及不良反应率比较中,差异均无显著性意义 ($P > 0.05$),因此可以认为托烷司琼的两种给药方式并不会对患者术后疼痛程度、镇静效果及头晕头痛等不良反应产生不同影响。根据上述结果,作者认为对比自控静脉镇痛泵中加入盐酸托烷司琼,术后静脉滴注盐酸托烷司琼能更快速地减少股骨近端防旋髓内钉内固定 PONV 的发生,更适合应用于临床。

在托烷司琼防治其他手术 PONV 的相关研究中,已有学者在经腹腔镜胆囊切除术后将这两种给药方式联合应用,发现相比单独静脉滴注给药或单独自控静脉镇痛泵中给药,静脉滴注托烷司琼联合自控静脉镇痛泵中加入托烷司琼防治 PONV 的效果有进一步提高^[28]。后续的研究中作者也可以进一步探究静脉滴注联合自控静脉镇痛泵中加入托烷司琼是否对股骨近端防旋髓内钉内固定 PONV 的防治同样有更好的效果。在使用时机方面,王玉红等^[29]认为针对防治 PONV 时在术前预防性使用托烷司琼的效果理想;而朱玛等^[30]认为术中静滴 5 mg 联合术后静滴 2 mg 托烷司琼效果显著。由于此次研究纳入的病例数不足,未能对托烷司琼在预防 PONV 方面使用的最佳时机及剂量做出进一步探索,这还需要开展更多的临床研究。

综上所述,对比自控静脉镇痛泵中加入盐酸托烷司琼,术后静脉滴注盐酸托烷司琼能更快速且安全地减少股骨近端防旋髓内钉内固定 PONV 的发生,更适合在临床上推广应用。

致谢:感谢汕头市中医医院骨二科的全体医生护士、手术室、麻醉科以及医院伦理委员会对研究过程提供的帮助和支持。

作者贡献:郑志辉、曾庆强负责试验设计,郑志辉、李晓武、蔡沛彪负责试验实施,陈晟、陈海波、郑洵负责评估,关可立负责随访。

经费支持:该文章没有接受任何经费支持。

利益冲突:文章中治疗干预手段采用盐酸托烷司琼注射液、股骨近端防旋髓内钉,文章的全部作者声明,没有接受该器械或该药商的任何资助,在课题研究和文章撰写过程,不存在利益冲突。

机构伦理问题:该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和汕头市中医医院对研究的相关伦理要求。手术主刀医师为副主任医师,汕头市中医医院为三甲甲等医院,符合髋部骨折手术治疗的资质要求。

知情同意问题:参与试验的患病个体及其家属为自愿参加,均对试验过程完全知情同意,在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

写作指南:该研究遵守《随机对照临床试验研究报告指南》(CONSORT 指南)。

文章查重:文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审:文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

生物统计学声明:文章统计学方法已经广州中医药大学生物统计学专家审核。

前瞻性临床研究数据开放获取声明:文章作者同意:①可以在一定范围内开放研究参与者去标识的个体数据;②可以在一定范围内开放共享文章报告结果部分的去标识个体基础数据,包括正文、表、图及附件;③可以在一些情况下开放研究方案和知情同意书等相关文档;④全文开放获取数据的时间是从文章出版后即刻,并无终止日期。

文章版权:文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明:这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] CAO X, WHITE PF, MA H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth*. 2017;31(4):617-626.
- [2] SINCLAIR DR, CHUNG F, MEZEI G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anaesthesia*. 1999;(91):109-118.
- [3] GAN TJ, DIEMUNSCHEP P, HABIB AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85-113.
- [4] 田海涛,王远贺,田少奇,等.膝关节置换应用甲基泼尼松龙对术后恶心呕吐和疼痛的影响及安全评估[J].中国组织工程研究,2017,21(3):335-339.
- [5] GERALEMOU S, GAN TJ. Assessing the value of risk indices of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(6):668-673.
- [6] TATEOSIAN VS, CHAMPAGNE K, GAN TJ. What is new in the battle against postoperative nausea and vomiting?. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2018;32(2):137-148.
- [7] SAHIN EK, IMERCI A, KINIK H, et al. Comparison of proximal femoral nail antirotation(PFNA) with AO dynamic condylar screws(DCS) for the treatment for unstable peritrochanteric femoral fractures. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24(3):347-352.
- [8] 曹国红.丙泊酚或七氟烷全身麻醉术后疼痛及术后镇痛药需求量的比较[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(84):140.
- [9] HOOPER VD. PONV/PDNU: Why Is It Still the “Big Little Problem?”. *J Perioperat Nurs*. 2015;30(5):375-376.
- [10] MYKLEJORD DJ, YAO L, LIANG H, et al. Consensus guideline adoption for managing postoperative nausea and vomiting. *WJ*. 2012;111(5):207-213,214.
- [11] KIM HJ, CHOI SH, EUM D, et al. Is perioperative colloid infusion more effective than crystalloid in preventing postoperative nausea and vomiting?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14339.
- [12] MCLEOD RS, AARTS MA, CHUNG F, et al. Development of an enhanced recovery after surgery guideline and implementation strategy based on the knowledge-to-action cycle. *Ann Surg*. 2015;262(6):1016-1025.
- [13] CAPONE A, BIENATT F, TORCHIA S, et al. Short stem total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients 60 years or younger: a 3- to 10-year follow-up study. *J Bone Joint Surg*. 2017;18(1):301.
- [14] 孙旭,李庭,杨明辉,等.加速康复外科的发展与在骨科的应用[J].骨科临床与研究杂志,2017,2(2):114-116.
- [15] ZHU S, QIAN W, JIANG C, et al. Enhanced recovery after surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J*. 2017;93(1106):736-742.
- [16] 曾聘,陈丹,任玉香,等.快速康复外科理念的实施在关节置换术围术期应用效果的 Meta 分析[J].全科护理,2017,15(33):4145-4148.
- [17] ALI M, WINTER DC, HANLY AM, et al. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *Br J Anaesth*. 2010;104(3):292-297.
- [18] 王巧萍,李景,王晓辉.术后恶心呕吐的危险因素与防治的研究进展[J].麻醉安全与质控,2019,3(4):240-244.
- [19] ANDREWS PLR, KOCH KL, STERN RM. *Nausea: mechanisms and management*. New York: Oxford University Press, 2011:462.
- [20] NAVARI RM, AAPRO M. Antiemetic prophylaxis for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1356-1367.
- [21] 焦焯,许军.地塞米松联合托烷司琼预防剖宫产术后恶心呕吐的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(24):2466-2468.
- [22] 聂洋洋,史志国,陈盼,等.托烷司琼与昂丹司琼预防全身麻醉术后恶心呕吐效果的比较:系统评价和 Meta 分析[J].首都医科大学学报,2016,37(3):391-399.
- [23] 项以柱.托烷司琼防治腰硬联合麻醉围术期恶心呕吐的临床研究[J].中国药业,2013,22(10):37-38.
- [24] 杨自力.探讨不同止吐药预防全麻后舒芬太尼静脉自控镇痛恶心呕吐的疗效[J].智慧健康,2019,5(24):77-78.
- [25] KHALIL SN, FARAG A, HANNA E, et al. Regional anesthesia combined with avoidance of narcotics may reduce the incidence of postoperative vomiting in children. *Middle East J Anesthesiol*. 2005;18:123-132.
- [26] WANG HW, LI LL, LI ZS, et al. Effects of patient-controlled intravenous analgesia using hydromorphone supplement with dexmedetomidine on patients undergoing transcatheter arterial chemoembolization. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2018;40(8):626-630.
- [27] 郑婷婷,刘莹,李锦,等.托烷司琼与昂丹司琼预防单髁关节置换患者术后恶心呕吐的比较[J].中国医院药学杂志,2018,38(7):746-749.
- [28] 林奕,吴华敏,叶峰.盐酸托烷司琼不同给药方式对腹腔镜胆囊切除术后镇痛恶心呕吐的预防研究[J].基层医学论坛,2018,22(4):440-441.
- [29] 王玉红,肖维萍.托烷司琼不同给药方式对术后恶心呕吐的影响[J].中外医疗,2014,33(3):87-88.
- [30] 朱玛,陈宝娟.两种托烷司琼给药方式预防腹腔镜子宫切除术后恶心呕吐的疗效观察[J].上海医药,2018,39(21):26-28.