

## 3种 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂预防肝癌患者介入治疗后恶心呕吐的疗效比较

刘秋如, 马爱英, 沈 杰 (中国人民解放军第 455 医院肝肿瘤诊疗中心, 上海 200052)

**摘要 目的:** 探讨昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼对预防肝癌患者介入治疗后引起的恶心、呕吐的疗效。 **方法:** 将 120 例行介入治疗的患者 (为原发性肝癌), 随机分为 4 组, 每组 30 例。A 组 (对照组), 甲氧氯普胺 40 mg B 组, 昂丹司琼 8 mg C 组, 格拉司琼 3 mg D 组, 托烷司琼 5 mg。在介入治疗术中未灌注化疗药物前, 通过导管向动脉内注射止吐药物。观察并记录 4 组患者术后的恶心、呕吐等不良反应, 采用补救药物的病例数, 恶心的严重程度, 病人对止吐药物的满意度。 **结果:** B、C、D 组恶心、呕吐的发生率小于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 再次接受止吐药物的病人的百分率小于 A 组, D 组的止吐疗效明显高于另外 3 组, 比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 其不良反应发生次数也明显少于另外 3 组。 **结论:** 3 种 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂对介入化疗栓塞术患者是有效的止吐药物, 在肝癌介入治疗时, 托烷司琼防止呕吐是一个更好的选择。

**关键词** 昂丹司琼; 格拉司琼; 托烷司琼; 肝肿瘤; 介入治疗; 呕吐; 预防

中图分类号: R975<sup>+</sup>.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2008)01-0043-03

## Effects of ondansetron, granisetron, and tropisetron on vomiting caused by transarterial chemoembolization (TACE)

LIU Qir-ru, MA Aiyang SHEN Jie (The 455th Hospital of PLA, Shanghai 200052, China)

**ABSTRACT Objective** To compare the prophylactic efficacy of ondansetron, granisetron, and tropisetron on vomiting caused by TACE. **Methods** 120 patients (with primary hepatocellular carcinoma) were randomly divided into four groups to receive ondansetron, granisetron, tropisetron via liver artery injection ( $n = 30$ ) and combined with metoclopramide as controls ( $n = 30$ ). The antiemetic efficacies were compared among the four groups for 5 consecutive days after TACE. **Results** The effective rate of tropisetron group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tropisetron is an effective antiemetic drug in controlling vomiting caused by TACE and should be advocated in clinical practice.

**KEY WORDS** ondansetron, granisetron, tropisetron, liver neoplasms, transarterial chemoembolization (TACE); vomit prevent

肝癌患者行介入治疗后易发生恶心、呕吐、发热、食欲不振等胃肠道反应, 影响治疗效果及患者的生活质量。随着国外一批高选择性的 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂的相继问世, 在预防、控制顺铂等化疗药物引起的恶心、呕吐反应方面取得了显著效果, 但进口药物价格昂贵, 影响其在临床中的广泛使用。本试验为国产 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂使用提供参考。我们于 2004 年 5 月至 2007 年 2 月应用甲氧氯普胺、国产盐酸昂丹司琼、盐酸格拉司琼、盐酸托烷司琼防治肝肿瘤病人 TACE 术后所致恶心呕吐反应, 通过设立对照组观察疗效, 取得一定效果, 现报告如下。

### 1 材料和方法

**1.1 一般资料** 本组病例 120 例, 男性 80 例, 女性

40 例, 年龄 31~76 岁, 均经临床检查、实验室和影像学检查而明确诊断, 均为原发性肝癌, 在入院前一个月内未接受放疗或化疗, 介入化疗前无恶心、呕吐且未用过止吐药物。KPS 评分 70~90 分, 均行肝 TACE 治疗。

**1.2 分组方法** 本组病例 120 例 (共行 120 例次 TACE 治疗), 被随机地分入 A、B、C、D 4 组, 每组 30 例。A 组为应用甲氧氯普胺注射液 (甲氧氯普胺), B 组应用昂丹司琼组; C 组为格拉司琼组, D 组为托烷司琼组。

**1.3 治疗方法** A、B、C、D 组均应用常规化疗栓塞方案, 即采用 Seldinger 技术, 经股动脉插管, 使用 4F RH 导管, 先行腹腔或肝总动脉造影, 明确肿块大小、范围、性质及血供后, 把导管深入肝固有动脉或在肝总动脉, 未灌注化疗药物前, 通过导管向动脉内分别注射止吐药物。A 组注入 40 mg 甲氧氯普胺, B

组注入昂丹司琼 8 mg C组注入格拉司琼 3 mg D组注入托烷司琼 5 mg 继而灌注化疗药物,一般为5-氟尿嘧啶 750~1 000 mg 顺铂 60~80 mg 然后把导管深入肝左、右动脉或在肝固有动脉注入碘油乳剂(超液化碘油 5~20 mL 加丝裂霉素 10~20 mg)。

**1.4 止吐疗效观察** 参照倪代会等所提出的止吐效果观察指标<sup>[1]</sup>:

恶心:观察术后第 1、2 天患者的恶心程度。无——无恶心;轻度——有恶心但不影响进食;中度——影响进食;重度——因恶心而卧床。

止吐疗效判断:观察术后 24 h 内的呕吐次数,完全缓解(CR):无呕吐;部分缓解(PR):1~2 次呕吐;轻微缓解(MR):3~5 次呕吐;无效(F):6 次以上呕吐。完全缓解加部分缓解为有效。

**1.5 统计学分析** 采用  $\chi^2$  检验进行统计学处理。

表 1 各组恶心呕吐的发生率、病人的满意度及不良反应的比较

组别	总例数	恶心	呕吐	补救药例数	锥体外系反应
A	30	14(46.7%)	12(40.0%)	13(43.3%)	2(6.67%)
B	30	12(40.0%)	13(43.3%)	8(26.7%)	0(0.00%)
C	30	13(43.3%)	9(30.0%)	7(23.3%)	0(0.00%)
D	30	4(13.3%)	3(10.0%)	2(6.67%)	0(0.00%)

**2.4 不良反应症状的观察** 在 TACE 术后 B、C、D 组病人均未发现有肌震颤、震颤麻痹、坐立不安等锥体外系反应(见表 1)。

上述结果表明: B、C、D 组恶心、呕吐的发生率小于 A 组( $P < 0.05$ ),再次接受止吐药物的病人的百分率小于 A 组。而 D 组的止吐疗效明显高于另外 3 组,比较有显著性差异( $P < 0.05$ );其不良反应发生次数也明显少于另外 3 组。

### 3 讨论

目前原发性肝癌的非手术方法,首选肝动脉化疗栓塞治疗,其机制是短时间内使化疗药物灌注到肿瘤部位,提高局部药物浓度,增强对肿瘤细胞的杀伤作用,并且全身不良反应明显降低。而栓塞肝动脉可阻断肿瘤血供,控制肿瘤生长,使肿瘤坏死、缩小<sup>[2]</sup>。肿瘤内碘油沉积越浓密,肿瘤坏死率越高,治疗效果越好<sup>[3]</sup>。由于动脉灌注的特点,可使部分化疗药进入或返流至胃十二指肠的供血动脉而引起胃肠道反应<sup>[2]</sup>。化疗药物刺激消化道的肠嗜铬细胞(EC)分泌 5-HT,5-HT 能激活存在于向心性腹部迷走神经末梢的 5-HT<sub>3</sub> 受体其兴奋可直接通过化学感受器触发区(CTZ)传导至呕吐中枢引发呕吐。甲氧氯普胺为胃肠正性蠕动药物,小剂量止吐效果不理想,大剂量甲氧氯普胺会产生明显的神经毒性,引

## 2 结果

**2.1 对恶心的控制** A 组在 TACE 术后第 2 天 46.7% 的病人有恶心, B、C、D 组在 TACE 术后第 2 天分别有 40.0%、43.3%、13.3% 的病人有恶心反应(见表 1)。

**2.2 对呕吐的控制** A 组 30 例次中,止吐有效率(CR+PR) 66.7%; B 组 30 例次中,止吐有效率 63.3%; C 组 30 例次中,止吐有效率 76.7%; D 组 30 例次中,止吐有效率 96.7% (见表 1)。

**2.3 接受补救用药的例数** A 组在 TACE 术后第 2 天 43.3% 的病人接受再次给药, B、C、D 组在 TACE 术后第 2 天分别有 26.7%、23.3%、6.67% 的病人接受补救用药(见表 1)。

起锥体外系反应<sup>[4]</sup>,昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼均为高度选择性的 5-HT 受体拮抗剂,对迷走神经末梢及呕吐中枢极后区、孤束核等有强效的拮抗作用,而不改变多巴胺、组胺、肾上腺素受体的活性<sup>[5]</sup>,已证实它们能有效地抑制化疗和放射性治疗所致的恶心呕吐。昂丹司琼是第 1 个 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂,其有效剂量为 4~8 mg 半衰期为 6~12 h,托烷司琼属长效药,其半衰期为昂丹司琼的 2~3 倍,约为 18~24 h 常用剂量为成人 5 mg,格拉司琼其有效剂量为 3 mg 半衰期为 3.1~5.9 h。本组资料提示,托烷司琼组控制初次发生恶心的时间最长,而昂丹司琼组最短,提示托烷司琼抗吐时间较昂丹司琼长。这可能与它们的半衰期不同有关。

综上所述:临床上常用于预防 TACE 后的止吐药为甲氧氯普胺、昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼,但甲氧氯普胺在临床应用中会出现如镇静、嗜睡、锥体外系症状等不良反应。本研究证实 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂不仅抗吐效能强,而且用药的安全性高,无明显副作用,是临床值得推荐的良好止吐药,在肝癌介入治疗时,托烷司琼防止呕吐是一个更好的选择。

### 参考文献:

- [1] 倪代会,李雅丽,陈 岚. 昂丹司琼对动脉灌注化疗后止吐疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2001, 10(4): 236

- [2] 王建华, 王小林, 颜志平. 腹部介入放射学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1998: 58, 68
- [3] 刘 嵘, 王建华, 周康荣, 等. 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌中碘油沉积良好患者疗效观察 [J]. 介入放射学杂志, 2001, 10 (4): 212
- [4] 冯奉仪. 肿瘤化疗进展 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 29 ~ 30.
- [5] Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients [J]. Br J Anaesth, 1999, 83(1): 104

收稿日期: 2007-04-16

## 利多卡因局部麻醉和异丙酚静脉麻醉用于无痛人流的临床观察

马金凤, 金雪霞, 朱 刚 (浙江省临海市妇幼保健院, 浙江 临海 317000)

**摘要** 目的: 观察利多卡因局部麻醉和异丙酚静脉麻醉用于无痛人流的临床效果。方法: 选择自愿作无痛人流的早孕妇女 580 例, 其中局部麻醉组 150 例、静脉麻醉组 280 例、对照组 (非麻醉) 150 例。结果: 局部麻醉组的镇痛总有效率明显低于静脉麻醉组, 但静脉麻醉组的不良反应高于局部麻醉组 ( $P < 0.05$ )。结论: 局部麻醉和静脉麻醉组用于人流均有良好的镇痛效果, 而局部麻醉方法因不良反应少、操作简便、安全可靠, 值得推广应用。

**关键词** 异丙酚; 利多卡因; 无痛人流

中图分类号: R971<sup>+</sup>. 2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2008)01-0045-03

人工流产是广泛用于避孕失败的补救措施之一, 但手术中扩张宫颈和吸刮宫腔组织时多数患者感到极度疼痛, 甚至出现人工流产综合征。随着人们生活质量的提高, 无痛人流 (人流) 的需求越来越多, 为寻找更安全有效的镇痛方法, 我院对利多卡因局部麻醉和异丙酚静脉麻醉用于无痛人流术进行了临床观察, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择门诊自愿要求行无痛人流术的早孕妇女 580 例, 年龄 18~48 岁, 平均 25.3 岁, 体重 43~71 kg 妊娠 6~11 周。既往无心血管病, 无严重呼吸功能不全, 无肝肾功能不全及急性上呼吸道感染, 无生殖道感染等病史。随机分为三组: 利多卡因宫旁局部封闭麻醉组 (局部麻醉组) 150 例, 静脉推注异丙酚组 (静脉麻醉组) 280 例, 非麻醉组 (对照组) 150 例。三组孕妇年龄、孕次、孕周均无显著性差异。手术在门诊人流室进行, 静脉麻醉组由麻醉师负责监测。

**1.2 麻醉方法** ①局部麻醉组: 宫旁神经阻滞麻醉, 术前 5 min 肌注阿托品 0.5 mg 常规消毒后 2% 利多卡因 5 mL, 在宫颈旁 3 点、9 点钟处局部各注射 2 mL, 宫颈内注入 1 mL, 约 5 min 后即手术; ②静脉麻醉组: 术前禁食 4~6 h 患者入室后, 由麻醉师静

脉给药全程观察、监护, 麻醉前常规配备心电监护、BR、HR、SPO<sub>2</sub>, 同时开放上肢静脉以生理盐水维持, 术前肌注阿托品 0.5 mg 5~10 min 后, 先将芬太尼 0.05 mg 用生理盐水稀释 5 mL 静注, 再用异丙酚 2 mg/kg 静注, 待意识消失后施术, 注射速度均为以异丙酚 100 mg/min, 术中常规吸氧 3 L/min。

### 1.3 疗效评价

**1.3.1 疼痛** ①显效: 手术中患者完全无痛感觉, 表情安静; ②有效: 术中患者略有不适, 有轻度疼痛、牵拉感基本上安静; ③无效: 术中患者明显疼痛, 不安静或大声呻吟。

**1.3.2 宫颈松弛** ①显效: 能一次性通过 ≥6 号宫颈扩张器; ②有效: 能一次性通过 5 号宫颈扩张器; ③无效: 需选 ≤5 号宫颈扩张器通过。

**1.3.3 术中出血** 手术中出血量 > 30 mL 为过多。

**1.3.4 人流综合征** 根据手术中出现恶心、呕吐、胸闷、脉搏变慢、血压下降为标准进行观察。脉搏变慢标准: 术后较术前下降 > 20 bpm 为下降。血压下降标准: 术后较术前下降 > 2.67 kPa 为下降。

**1.3.5 其它不良反应** 如呼吸抑制, 梦幻、出现肢体抽动, 过敏性皮疹, 恶心、呕吐, 发生人流综合征, 术后定向障碍自行离手术床时间等。

**1.4 统计学方法** 采用等级资料、非参数检验, 计数资料、 $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 镇痛效果** 静脉麻醉组镇痛效果的总有效率

作者简介: 马金凤 (1956-), 女, 大学, 主治医师 Tel 13058727188, E-mail majingfeng-1234@163.com