

乳腺癌患者全麻术后恶心呕吐的危险因素分析

刘 婷, 许冬妮, 陈羽青, 卢桢楠
(中山大学孙逸仙纪念医院麻醉科, 广东 广州 510120)

摘 要:【目的】探讨乳腺癌患者全麻术后恶心呕吐(PONV)的危险因素。【方法】选择乳腺癌全身麻醉患者530例,按照患者术后是否有恶心、呕吐对530例患者的相关病史及麻醉病历分别作单因素和多因素Logistic回归分析,评价乳腺癌患者全麻术后恶心呕吐的危险因素。【结果】530例患者中,发生PONV有101例,发生率为19.06%。多因素分析发现:术前禁饮禁食时间、麻醉维持方式、术中低血压、有无使用止吐药、有无使用曲马多、术后使用阿片类药物镇痛与乳腺癌术后恶心呕吐发生相关($P<0.05$)。【结论】乳腺癌患者术前长时间禁饮禁食、无使用止吐药、术中低血压、曲马多、吸入麻醉药维持麻醉、术后使用阿片类药物镇痛的术后恶心呕吐中发生率显著增高。

关键词:乳腺癌;全麻;术后恶心呕吐;危险因素

中图分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2021)02-0302-05

Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting after Breast Cancer Surgery under General Anesthesia

LIU Ting, XU Dong-ni, CHEN Yu-qing, LU Ya-nan

(Department of Anesthesia, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China)

Correspondence to: LU Ya-nan; E-mail: luyanan@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To explore the risk factors for postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing breast cancer surgery under general anesthesia.【Methods】Using univariate and multivariate logistic regression analyses, we reviewed the medical records and anesthesia history of 530 patients who underwent breast cancer surgery under general anesthesia in order to identify the associated risk factors for their PONV.【Results】Among the 530 patients, 101 suffered PONV, with an incidence rate of 19.06%. Multivariate analysis revealed the risk factors associated with PONV occurrence were preoperative fasting, anesthesia maintenance type, intraoperative hypotension, use of antiemetics, tramadol and postoperative opioids ($P<0.05$).【Conclusion】The PONV incidence is significantly higher in those breast cancer patients with prolonged fasting before surgery, inhaled anesthetics, intraoperative hypotension or no use of antiemetics, tramadol and postoperative opioids.

Key words: breast cancer; general anesthesia; postoperative nausea and vomiting (PONV); risk factors

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2021, 42(2): 302-306]

近几年来随着医疗水平的提高,乳腺癌检出率不断提高,越来越多的乳腺癌患者接受全麻手术。研究表明,全麻患者术后恶心呕吐(postoperative

nausea and vomiting, PONV)发生率为10%~30%^[1],而乳腺癌患者术后恶心呕吐可高达60%^[2]。术后PONV可能导致患者麻醉后监测治疗室(postanes-

收稿日期:2021-01-05

基金项目:广东省医院药学研究基金(2020XC57)

作者简介:刘婷,硕士,主治医师,研究方向:吸入麻醉药对大脑发育的影响, E-mail: liuting23@mail.sysu.edu.cn; 卢桢楠,通信作者, E-mail: luyanan@mail.sysu.edu.cn

thetia care unit, PACU)停留时间延长或者再次入院,从而导致医疗费用增加和患者满意度下降^[3]。如何预防并控制乳腺癌术后PONV成为麻醉亟需解决的热点问题^[4]。影响术后PONV因素较多,但防治措施效果欠佳。本研究通过多因素logistic回归分析方法,分析术后PONV相关因素并探讨其危险因素,以便为防治乳腺癌术后PONV发生提供数据。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

选择2018年10月至2020年10月以来在我院施行全身麻醉手术的乳腺癌患者,入组标准为ASA为I或II级,年龄25~60岁,共642例;排除标准为既往有胃肠疾患及恶心呕吐症状、晕车史、吸烟史。最后得到530例用于后续分析。该研究为回顾性研究,符合医院伦理委员会相关标准。

1.2 观察指标

设计调查表,调查表观察指标包括术后PONV、术前焦虑、年龄、手术时间、术前禁饮禁食时间、术中低血压、麻醉维持方式、右美托咪啶、曲马多、有无使用止吐药、术后使用阿片类药物镇痛等11项指标。评估标准:0级为无恶心呕吐,1级为轻微恶心,2级为中度恶心,3级为重度恶心,4级为干呕或呕吐,其中将3级和4级定义为PONV^[5]。相关文献报道,年龄并不是影响PONV发生率的主要因素,但年龄在50岁以上可能有PONV发生率上升的危险性,因此本研究的年龄指标以50岁进行划分^[6]。术中低血压的定义根据2014年欧洲心脏病学会/欧洲麻醉学协会非心脏手术指南定义为:MAP<60 mmHg或MAP下降>基础血压值的20%,且持续时间超过30 min^[7]。对所有患者的相关麻醉过程和病历资料进行回顾性分析,将结果填入调查表。

1.3 统计学处理

数据分析采用SPSS 23.0统计软件,Logistic单因素回归分析法分析各因素与乳腺癌术后PONV的相关关系,Binary logistic regression分析术后PONV与多因素之间的关系。确定因变量 XI 为两值变量,即术后PONV组($XI=0$),无术后PONV组($XI=1$)。 $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料

530例乳腺癌患者发生PONV的共有101例,PONV的发生率为19.06%。

2.2 乳腺癌术后恶心呕吐的高危因素

年龄、术前焦虑、右美托咪啶、术后疼痛与恶心呕吐发生均无关。术前禁饮禁食时间、麻醉维持方式、术中低血压、有无使用止吐药、有无使用曲马多、术后使用阿片类药物镇痛与恶心呕吐发生有关,差异具有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.3 多因素非条件logistic回归分析

为有效控制混杂因素的影响,对乳腺癌术后PONV的患者进行多因素Logistic回归分析。自变量 X 选取单因素分析有意义的观察指标,因变量 Y 为术后PONV。结果显示,乳腺癌术后PONV发生的危险因素有:术前禁饮禁食时间、麻醉维持方式、术中低血压、有无使用止吐药、有无使用曲马多、术后使用阿片类药物与恶心呕吐发生相关(表2)。

3 讨 论

术后PONV是乳腺癌术后最常见的并发症之一,虽然非致命性,但严重的恶心呕吐可导致伤口缝线张力增加甚至裂开、吸入性肺炎,并可引起脱水、碱中毒以及电解质紊乱,不利于术后恢复。因此,了解乳腺癌术后PONV的高危因素,选择合理的麻醉维持方案和止吐方案对预防术后PONV很重要。

本研究的乳腺癌术后PONV发生率为19.06%,总发生率较高,需要引起足够重视。呕吐的发生机制为各种不良因素通过乙酰胆碱、多巴胺、组胺、去甲肾上腺素、肾上腺素和5-HT等递质刺激外周感受器和呕吐中枢,从而诱发恶心、呕吐。在乳腺癌全麻术后,首先,乳腺癌患者多为成年女性,目前多个研究表明成年女性PONV的发生率是男性的2.6倍^[8],主要由于荷尔蒙的水平不同,特别是女性患者血浆中性激素黄体酮含量高。其次,乳腺是雌激素、孕激素等多种激素受体的靶器官,这导致乳腺手术本身就是术后PONV的易感因素。因此预防乳腺癌术后PONV的发生就很重要,尽量避免高危因素,提高患者的安全和舒适度。

表1 乳腺癌术后恶心呕吐的高危因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of high risk factors of PONV after breast cancer surgery

Variables		Cases	PONV	χ^2	<i>P</i>
Age/years	≥50	340	61	2.66	>0.05
	<50	190	40		
Preoperative anxiety	Yes	304	55	3.27	>0.05
	No	226	46		
Drink clear drinks 2 hours before surgery	Yes	324	24	23.67	0.021
	No	206	77		
Operation time	≥3 h	282	56	5.19	>0.05
	<3 h	248	45		
Anesthesia maintenance method	Inhalation anesthesia	275	76	26.78	0.023
	Intravenous anesthesia	255	25		
Intraoperative hypotension	Yes	82	36	37.63	0.014
	No	448	65		
Dexmedetomidine	Yes	350	55	1.12	>0.05
	No	180	46		
Intraoperative use of antiemetics	Yes	397	51	23.78	0.031
	No	133	50		
Intraoperative use of Tramadol	Yes	286	88	32.32	0.018
	No	244	13		
Post-operative use of opioids	Yes	406	87	33.49	0.011
	No	124	14		

PONV: postoperative nausea and vomiting

表2 乳腺癌术后恶心呕吐的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of PONV after breast cancer surgery

Variables	<i>b</i>	<i>Sb</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 95%CI
Constant	0.872	1.324	3.785	0.012	-	-
Drink clear drinks 2 hours before surgery (no vs. yes)	1.503	0.219	7.585	0.039	1.479	(1.178, 2.665)
Anesthesia maintenance method (intravenous vs. inhalation)	0.571	1.427	1.432	0.031	0.401	(1.242, 3.761)
Intraoperative hypotension (no vs. yes)	3.312	1.426	7.642	0.015	0.729	(1.692, 5.527)
Intraoperative use of antiemetics (no vs. yes)	0.821	0.231	8.361	0.023	6.351	(2.499, 5.213)
Intraoperative use of Tramadol (no vs. yes)	2.466	1.345	5.780	0.032	0.398	(1.235, 3.754)
Post-operative use of opioids (no vs. yes)	1.738	1.798	7.599	0.021	0.727	(1.690, 5.525)

PONV: postoperative nausea and vomiting

本研究分别通过单因素和多因素 logistic 回归分析得出以下结论:术前禁饮禁食时间、麻醉维持方式、术中低血压、有无使用止吐药、有无使用曲马多、术后使用阿片类药物与乳腺癌术后恶心呕吐发生相关。

多因素 logistic 回归分析发现术前禁饮禁食时间与术后恶心呕吐相关。患者术前长时间的禁饮禁食,特别是从前1 d下午开始禁食,而第2天手术时间开始比较晚的患者,可造成循环容量不足,而引起胃肠黏膜低灌注,引起胃肠缺血导致5-HT

的释放,导致术后恶心呕吐;按照外科快速康复的指南,麻醉前2 h 指导患者饮用适量清饮料并在围术期进行目标导向液体治疗,可显著减轻患者口渴、饥饿等不适感,可减少术后恶心呕吐、低血糖等并发症,增加患者围麻醉期的舒适度和满意度^[9]。

我院乳腺癌术中常用的麻醉维持方式有七氟烷复合瑞芬太尼维持麻醉和丙泊酚复合瑞芬太尼维持麻醉。研究发现吸入麻醉药可刺激大脑皮层呕吐中枢,但具体机制不明^[10]。有研究发现七氟醚麻醉的患者胃动素水平较高,而胃动素与恶心、呕吐密切相关,七氟醚可能通过介导胃动素的产生增加了恶心、呕吐的发生率。而丙泊酚有一定的镇吐作用,可能机制是 γ -氨基丁酸受体的介导使5-HT浓度下降,并且抑制化学受体迷走核从而产生抗呕吐作用^[11]。

在乳腺癌手术中,各种原因引起的低血压会增加术后PONV的发生。乳腺癌手术中,由于大部分患者术中等冰冻病理结果,手术刺激比较小,麻醉抑制循环易导致低血压,如果不注意使用合适的升压药及时处理,术中低血压则可增加术后PONV的发生。麻醉手术期间血流动力学紊乱可促进机体释放大量内源性肾上腺素,刺激下丘脑的呕吐中枢。而术中用去甲肾上腺素、麻黄碱升压药对症处理或者液体治疗维持生命体征平稳的患者,术后PONV的发生明显减少。

通过logistic多因素分析发现预防性使用止吐药是防止术后PONV最积极有效的方法。目前,PONV的主要治疗药物包括多巴胺拮抗剂、NK-1受体拮抗剂、H1受体拮抗剂、M胆碱受体拮抗剂、糖皮质激素、5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗剂等^[4]。联合几种止吐药来治疗PONV高危患者,例如两种或多种作用于不同受体的止吐药比单独使用一种止吐药对中到高PONV风险的患者具有更高的疗效^[12]。我院使用的止吐药物为托烷司琼和帕洛诺司琼联合地塞米松使用。这两种药物都是高选择

性的5-HT₃受体拮抗剂,均可通过在中枢、外周阻断5-HT₃受体发挥强镇吐作用。托烷司琼和帕洛诺司琼预防乳腺癌术后恶心呕吐均有较好的效果,使恶心呕吐发生率明显降低,且帕洛诺司琼的效果更佳。

曲马多是一种中枢镇痛药,其镇痛作用明确可靠,同时对呼吸无明显抑制作用,常用于乳腺癌术中术后镇痛。但其最主要不良反应为恶心、呕吐发生率较高,特别是在术毕时快速静脉推注时。潜在机制可能与其可激活阿片受体和5-HT₃受体有关,使其除了镇痛,还会影响到胃肠功能。另外,曲马多能够减缓胃肠道的蠕动,抑制胃肠道功能^[13]。本研究中术中应用曲马多止痛而未使用止吐药的患者,PONV发生率高达30%。因此,在使用曲马多降低乳腺癌术后疼痛的患者应该常规预防性使用止吐药。使用托烷司琼或者帕洛诺司琼可有效预防曲马多镇痛引起恶心、呕吐。

本研究中,乳腺癌术中术后采用舒芬太尼和芬太尼镇痛,患者术后恶心、呕吐高发。主要机理为阿片类药物可作用于第四脑室的化学感受器,激活阿片受体,进而引起恶心呕吐等副作用^[14]。如何在保证阿片类药物良好镇痛效果的同时,减少恶心、呕吐等不良反应的发生,是麻醉医生努力的方向。

综上所述,乳腺癌患者术后恶心呕吐常常是多因素协同作用的结果,单一的病因不能完全解释乳腺癌术后PONV。患者的易感因素、术前患者禁饮禁食、术中麻醉管理、使用不同麻醉药物和有效的防治措施等都与术后PONV的发生相关。因此,麻醉医生应全面了解乳腺癌患者术后PONV的影响因素,采取一定的预防措施,术前不宜长时间禁饮禁食,合理选择麻醉方式和麻醉药物,维持整个麻醉过程的血流动力学稳定,全面权衡麻醉维持用药对恶心呕吐的影响,在尽量减少围术期疼痛的同时,最大程度降低乳腺癌患者术后PONV的发生率,提高患者的满意度和舒适度。

参考文献

[1] Jin Z, Gan TJ, Bergese SD. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting (PONV): A review of current recommendations and emerging therapies[J]. Ther Clin Risk Manag, 2020, 16:1305-1317.

[2] Grigio TR, Sousa AM, Magalhães GGN, et al. Aprepitant plus palonosetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after breast cancer surgery: a double blind, randomized trial [J]. Clinics (Sao Pau-

- lo, Brazil), 2020, 75: e1688. doi: 10.6061/clinics/2020/e1688.
- [3] Weibel S, Rücker G, Eberhart LH, et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 10: Cd012859. doi: 10.1002/14651858.CD012859.pub2.
- [4] Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(2): 411-448.
- [5] 陈玉娟. 乳腺术后恶心呕吐相关影响因素分析[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(36):181-182.
Chen YJ. Analysis of related factors of nausea and vomiting after breast surgery [J]. *Chin Pract Med*, 2015, 10(36): 181-182.
- [6] Stadler M, Bardiau F, Seidel L, et al. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(1):46-52.
- [7] Gilbert-Kawai E, Montgomery H. Cardiovascular assessment for non-cardiac surgery: European guidelines [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2017, 78(6):327-332.
- [8] Elvir-Lazo OL, White PF, Yumul R, et al. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review[J]. *F1000Res*, 2020, 9.
- [9] Mishra A, Pandey RK, Sharma A, et al. Is perioperative administration of 5% dextrose effective in reducing the incidence of PONV in laparoscopic cholecystectomy? A randomized control trial [J]. *J Clin Anesth*, 2017, 40:7-10.
- [10] Scheiermann P, Herzog F, Siebenhofer A, et al. Intravenous versus inhalational anesthesia for pediatric inpatient surgery - A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2018, 49:19-25.
- [11] Yang L, Xu YJ, Shen J, et al. Propofol-based total intravenous anesthesia decreases the incidence of postoperative nausea and vomiting without affecting flap survival in free flap breast reconstruction [J]. *Gland surg*, 2020, 9(5):1406-1414.
- [12] Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting[J]. *Anesth Analg*, 2014, 118(1): 85-113.
- [13] Xing F, An LX, Xue FS, et al. Postoperative analgesia for pediatric craniotomy patients: a randomized controlled trial[J]. *BMC anesthiol*. 2019, 19(1):53.
- [14] Oh SK, Lee IO, Lim BG, et al. Comparison of the analgesic effect of sufentanil versus fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after total laparoscopic hysterectomy: A randomized, double-blind, prospective study[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(11): 1439-1446.

(编辑 祁方昉)