

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.23.014

帕洛诺司琼和格拉司琼预防眼科术后恶心呕吐绩效的比较

王丽珺,李文献[△],谭 放
(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院麻醉科,上海 200031)

[摘要] **目的** 比较帕洛诺司琼和格拉司琼预防眼球摘除义眼座植入术后恶心呕吐(PONV)的经济性和有效性。**方法** 选择该院择期行眼球摘除义眼座植入术的患者 70 例,分为帕洛诺司琼组(P 组, $n=35$)和格拉司琼组(G 组, $n=35$)。P 组麻醉诱导前给予帕洛诺司琼 0.25 mg,G 组给予格拉司琼 3 mg。观察记录术后 4、24、48、72 h 患者恶心呕吐发生的情况,同时记录与 5-羟色胺受体拮抗药相关的药物不良反应及各组麻醉费用。**结果** 眼球摘除义眼座植入 PONV 的发生延续至术后 72 h,且以Ⅱ、Ⅲ级为主。术后 4 h 内两组 PONV 发生情况差异无统计学意义($P>0.05$);术后 24、48 h 内 P 组患者 PONV 的发生明显少于 G 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 4、24、48 h 帕洛诺司琼的成本效果比均优于格拉司琼($P<0.05$)。**结论** 应用帕洛诺司琼预防眼球摘除义眼座植入术 PONV,是一种经济有效的方法。

[关键词] 术后恶心呕吐;帕洛诺司琼;格拉司琼;成本效果比
[中图法分类号] R459.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)23-3054-03

Cost-effectiveness analysis of palonosetron and granisetron for prevention of nausea and vomiting after eye surgery

WANG Lijun, LI Wenxian[△], TAN Fang

(Department of Anesthesiology, Eye and ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China)

[Abstract] **Objective** To compare the cost and effectiveness of palonosetron and granisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) after eye surgery. **Methods** A total of 70 patients fulfilling inclusion criteria scheduled for eyeball enucleation and orbital implant were divided into two groups: the palonosetron group (group P, $n=35$) and the granisetron group (group G, $n=35$). Before general anesthetic induction, group P intravenously received palonosetron 0.25 mg, and group G received granisetron 3.00 mg. The severity of PONV, side effects and the cost of anesthesia were recorded at 4, 24, 48 and 72 h after surgery. **Results** The occurrence of PONV after surgery lasted to postoperative 72 hours and it was based on class Ⅱ and Ⅲ. There was no significant difference in the occurrence of PONV between the two groups at postoperative 4 hours ($P>0.05$). The effective control rate of PONV in group P was significantly higher than that of group G at 24 and 48 h after surgery, there was statistical significant difference ($P<0.05$). The cost-effectiveness ratio of palonosetron was significantly lower than that of granisetron at 4, 24 and 48 h after surgery ($P<0.05$). **Conclusion** Palonosetron is a cost-effective antiemetic drug for preventing PONV after eyeball enucleation and orbital implant.

[Key words] postoperative nausea and vomiting; palonosetron; granisetron; cost-effectiveness

术后恶心呕吐(PONV)是全身麻醉术后常见的并发症,据报道,眼科手术后 PONV 的发生率高达 68%^[1],PONV 可使患者眼内压增高从而导致手术失败。根据《术后恶心呕吐防治专家意见(2012)》^[2],5-羟色胺(5-HT₃)受体拮抗药能有效防治 PONV 的发生。帕洛诺司琼是第二代的 5-HT₃ 受体拮抗剂,具有更强的结合力和更长的半衰期,但其价格明显高于目前临床常用的 5-HT₃ 受体拮抗剂格拉司琼。以往的研究多着眼于他们的临床疗效而忽略了费用,如何在提高医疗质量的前提下,最大程度地降低医疗费

用,是近年来面临的新挑战^[3]。本研究拟通过比较帕洛诺司琼和格拉司琼预防眼球摘除义眼座植入术后恶心呕吐的绩效,寻求预防 PONV 经济有效的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究方案经本院伦理委员会批准后,采用随机双盲法,选择本院 2012 年 12 月至 2013 年 5 月择期行眼球摘除义眼座植入术的患者 70 例,随机数字表法随机分为帕洛诺司琼组(P 组)和格拉司琼组(G 组),每组 35 例。两组患者的年龄、性别、身高、体质量、吸烟史和晕动史等比较差异均无统计

作者简介:王丽珺(1980—),主治医师,博士,主要从事眼耳鼻喉科手术麻醉及气道保护方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:wenxianli66@gmail.com。

表 1 两组患者的一般资料比较(n=35)

组别	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别 (女/男, n/n)	身高 (cm, $\bar{x}\pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$)	吸烟史 (有/无, n/n)	晕动史 (有/无, n/n)
G 组	41.5 $\pm$ 14.1	12/23	167.9 $\pm$ 7.8	65.6 $\pm$ 11.2	9/27	2/33
P 组	42.1 $\pm$ 14.6	14/21	166.2 $\pm$ 7.6	62.6 $\pm$ 11.4	10/20	3/32

表 2 两组患者术中情况比较($\bar{x}\pm s$, n=35)

组别	麻醉时间(min)	拔管时间(min)	丙泊酚(mg)	舒芬太尼用量(μ g)	麻醉费用(元)
G 组	74.6 $\pm$ 15.8	15.2 $\pm$ 6.3	159.6 $\pm$ 23.5	37.5 $\pm$ 5.5	2 502.38 $\pm$ 98.6
P 组	74.7 $\pm$ 20.2	16.1 $\pm$ 7.7	157.8 $\pm$ 33.4	39.2 $\pm$ 8.1	2 882.67 $\pm$ 110.4*

* :P<0.0,与 G 组比较

学意义($P>0.05$),见表 1。纳入标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级;年龄 18~65 岁。排除标准为:术前 24 h 发生过呕吐或使用过止吐药物;具有 5-HT3 受体拮抗剂过敏史;具有心肺脑血管病变。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者术前禁食、禁水 10~12 h,未用术前药。所有患者入室后常规给予血压、心电图、心率、动脉血氧饱和度监测。建立静脉通路,给予复方氯化钠注射液 8~10 mL/kg。麻醉诱导前 P 组给予帕洛诺司琼 0.25 mg(规格:0.25 mg/5 mL,齐鲁制药有限公司,批号:B1G1212017),G 组给予格拉司琼 3 mg(规格:3 mg/3 mL,天衡制药有限公司,批号:120203)。专人抽药发药,格拉司琼用生理盐水稀释至 5 mL。两组患者采用相同的麻醉方案,诱导药物为舒芬太尼(宜昌人福药业有限公司,批号:2121128) 0.3 μ g/kg,丙泊酚(费森尤斯卡比公司,批号:16GB0106)2 mg/kg,罗库溴铵 0.6 mg/kg,待肌肉松弛完全后置入喉罩,接麻醉机行机械控制呼吸,设置气道压力(10~15 cm H₂O)、呼吸频率(12 次/分)、吸呼比(1:2),监测呼气末二氧化碳分压(PETCO₂),术中根据 PETCO₂ 值进行调整,维持 PETCO₂ 在 30~40 mm Hg。维持药物为七氟醚 1~1.2 MAC,瑞芬太尼 0.1~0.2 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹,按需追加舒芬太尼,维持心率和血压波动不超过基础值的 20%。术毕常规肌肉松弛拮抗,拔管。

1.2.2 观察指标 术后专人随访,记录术后 4、24、48、72 h(T1、T2、T3、T4)患者 PONV 发生情况。PONV 按世界卫生组织(WHO)标准分为 4 级:Ⅰ级为患者无恶心、呕吐状况;Ⅱ级为患者有轻微恶心但无明显呕吐状况;Ⅲ级为患者恶心明显有呕吐动作但无内容物呕出状况;Ⅳ级为患者严重呕吐状况。Ⅱ级及以上视为有 PONV 发生,同时记录患者与使用 5-HT3 受体拮抗药相关的不良反应。

1.2.3 麻醉费用 记录每例患者的麻醉费用,包括麻醉操作费、麻醉材料费和麻醉药物费。

1.2.4 成本效果比 计算两组患者各个时点的成本

效果比(成本/效果),即麻醉费用/未发生 PONV 例数。每例患者的麻醉费用记为成本,未发生 PONV 例数记为效果,计算两者的比值。

1.3 统计学处理 采用 Stata11.0 统计软件分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术中一般情况比较 两组组患者的麻醉时间、拔管时间、术中丙泊酚、舒芬太尼、罗库溴铵和七氟醚用量差异均无统计学意义($P>0.05$),但 P 组的麻醉费用高于 G 组($P=0.02$),见表 2。

2.2 PONV 情况及成本效果比 术后 T1、T4,两组患者 PONV 的发生率差异无统计学意义($P=0.21$, $P=0.56$)。术后 T2、T3,P 组 PONV 的发生率及严重程度显著低于 G 组($P=0.02$, $P=0.03$),各时点两组患者 PONV 均以Ⅱ级为主;术后 4、24、48 h 帕洛诺司琼的成本效果比均优于格拉司琼($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不同时段 PONV 情况的比较(n=35)

组别	时点	I级	II级	III级	IV级	总发生率 [n(%)]	成本效果比(麻醉费用/ 未发生 PONV 例数)
G 组	T1	20	7	6	2	15(42.3)	125.1(2 502.38/20)
	T2	12	13	7	3	23(65.7)	208.5(2 502.38/12)
	T3	22	9	4	0	13(37.1)	113.7(2 502.38/22)
	T4	33	2	0	0	2(5.7)	75.8(2 502.38/33)
P 组	T1	25	5	4	1	10(28.6)	115.3(2 882.67/25)
	T2	22	9	3	1	13(37.2)*	131.0(2 882.67/22)
	T3	30	3	2	0	5(14.3)*	96.1(2 882.67/30)
	T4	34	1	0	0	1(2.9)	84.8(2 882.67/34)

* :P<0.05,与 G 组比较

2.3 不良反应 观察期间,P 组 1 例患者发生轻微头痛,其余未见明显不良反应。

3 讨 论

眼科手术是发生 PONV 的高危因素之一,其高

发生率可能与术后一过性视力失真扭曲、眼肌紧张、眼球呕吐反射、术中刺激三叉-迷走神经反射有关^[4]。本研究 G 组患者术后 24 h PONV 的发生率高达 65.7%，与文献报道一致^[5]。PONV 会使患者感到不安和痛苦，严重时可引起口裂开、水电解质和酸碱紊乱、吸入性肺炎等，影响患者恢复和增加住院时间及治疗费用。据报道，预防 PONV 被认为和术后镇痛同样重要^[6]，患者愿意支付 100 美元用于 PONV 防治^[7]。

研究发现，呕吐反射相关区域有很高的 5-HT3 受体的浓度^[8-9]。5-HT3 受体具有引起细胞膜去极化和神经元兴奋的效应，主要分布于中枢神经系统中具有催吐化学感受器的极后区和外周小肠壁内神经丛。帕洛诺司琼是第 2 代 5-HT3 受体拮抗剂，其独特的化学结构，使之有更强的结合力($pK_i=10.45$)，半衰期更长(大约 40 h)。帕洛诺司琼可阻断呕吐反射中枢外周神经的突触前 5-HT3 受体的兴奋，直接影响中枢神经系统 5-HT3 受体传递的迷走神经传入区的作用，阻止信号传递到 5-HT3 受体触发区，减少 PONV 的发生率^[11]。有研究表明，与安慰剂相比，单剂量静脉注射 0.075 mg 帕洛诺司琼，可以明显改善术后 24 h 内的 PONV 完全缓解率，降低恶心程度和减少救助药物的使用^[10]。帕洛诺司琼引起 5-HT3 受体内化从而导致受体功能长期抑制^[12]。

本研究发现，各组患者的一般资料、术中麻醉药物用量差异均无统计学意义，因而可以认为各组 PONV 发生情况的差异取决于各组镇吐药物使用的差异。本研究结果表明，眼球摘除义眼座植入术后 PONV 主要为Ⅱ～Ⅲ级，并可延续至术后 72 h。术后 4 h 内帕洛诺司琼组与托烷司琼组的 PONV 发生情况无明显差异，说明两种药物均可有效防治术后早期的 PONV，但术后 4～48 h 帕洛诺司琼组 PONV 的发生率明显低于格拉司琼组，显示出帕洛诺司琼特有的药理特性所带来的较长作用时间，有效地减少了术后迟发 PONV 的发生。

成本效果分析是药物经济学的一种研究方法，用于选择达到某一治疗效果时所需费用最低的治疗方案^[13]，采用成本效果比(C/E)体现^[14]。结果表明，虽然帕洛诺司琼组的麻醉费用高于格拉司琼组，但T1～T3 各时点的成本效果比均优于格拉司琼组，提示采用帕洛诺司琼预防 PONV 经济有效。

综上所述，术后较早发生的 PONV 帕洛诺司琼与格拉司琼的防治效果相似，但帕洛诺司琼能增强镇吐的时效和疗效。虽然帕洛诺司琼增加了麻醉费用，但其成本效果比优于格拉司琼，对眼球摘除义眼座植入术 PONV 的防治，是一种经济有效的方法。

参考文献

[1] 张瀚,陈世云.托烷司琼预防眼科手术后恶心呕吐临床研

究[J].中国药物与临床,2009,9(8):757-758.
[2] 吴新民,罗爱伦,田玉科,等.术后恶心呕吐防治专家意见[J].临床麻醉学杂志,2012,28(4):413-416.
[3] SACHIN R,ANDREW P V. Postoperative analgesia and discharge criteria for day surgery[J]. Anaesth Intensive Care Med,2010,11(4):153-156.
[4] 夏明,商立军.术后恶心呕吐的发病因素及其预防[J].国外医学(麻醉学与复苏分册),2001,22(4):220-223.
[5] 韩婧,王学仁,陈晔凌,等.帕洛诺司琼预防妇科手术术后恶心呕吐的临床效果[J].临床麻醉学杂志,2016,32(8):772-774.
[6] RYU J H,CHANG J E,KIM H R,et al. Ramosetron vs. ramosetron plus dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) after laparoscopic cholecystectomy: prospective, randomized, and double-blind study[J]. Int J Surg,2013,11(2):183-187.
[7] GAN T,SLOAN F,DEAR GDE L,et al. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? [J]. Anesth Analg,2001,92(2):393-400.
[8] RAWLINSON A,KITCHINGHAM N,HART C,et al. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting:a systematic review of current techniques[J]. Evid Based Med,2012,17(3):75-80.
[9] 王涵,王洪学,谢伟敏,等.重复使用 5-HT3 受体拮抗剂预防多日化疗相关性恶心呕吐的疗效和安全性分析[J].中国肿瘤临床,2017,44(13):667-672.
[10] BAJWA S S,BAJWA S K,KAUR J,et al. Palonosetron;a novel approach to control postoperative nausea and vomiting in day care surgery[J]. Saudi J Anaesth,2011,5(1):19-24.
[11] GILMORE J,BERNAREGGI A,PALMAS M,et al. Pharmacological rationale for combining the neurokinin-1 receptor antagonist, netupitant, and the serotonin (5-HT3) RA, palonosetron, as fixed oral antiemetic combination for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. J Oncol Pharm Pract,2016,22(2):16-17.
[12] BHATTACHARJEE D P,DAWN S,NAYAK S,et al. A comparative study between palonosetron and granisetron to prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol,2010,26(4):480-483.
[13] SHIFFMAN D,PEREZ M V,BARE L A,et al. Genetic risk for atrial fibrillation could motivate patient adherence to warfarin therapy:a cost effectiveness analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord,2015,29(15):104-111.
[14] 胡燕,沈丽丽,沈娟,等.3 种 5-HT3 受体拮抗剂预防 mFOLFOX6 化疗所致恶心呕吐的成本-效果比较[J].中国肿瘤临床与康复,2018,25(1):33-35.

(收稿日期:2018-02-09 修回日期:2018-04-13)