

帕洛诺司琼联合地塞米松对腹腔镜手术术后恶心呕吐预防效果的Meta分析

张涛¹, 马苗苗², 张浩科¹, 滕亮¹

1. 新疆医科大学第一附属医院药学部 (乌鲁木齐 830000)
2. 新疆维吾尔自治区人民医院 (乌鲁木齐 830000)

【摘要】目的 系统评价帕洛诺司琼联合地塞米松对比单用帕洛诺司琼治疗腹腔镜手术术后恶心呕吐 (PONV) 的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP、PubMed、EMbase、the Cochrane Library 数据库, 补充检索 Google 学术, 搜集帕洛诺司琼联合地塞米松 (联合用药组) 对比单用帕洛诺司琼 (单独用药组) 治疗腹腔镜手术 PONV 的随机对照试验 (RCT), 检索时限均由建库至 2021 年 10 月 31 日, 由两位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 9 个 RCT, 包括 830 例患者。Meta 分析结果显示, 联合用药组的 0~2 h PONV 发生率 [RR=0.63, 95%CI (0.44, 0.91), $P=0.01$] 和 0~24 h PONV 发生率 [RR=0.61, 95%CI (0.43, 0.86), $P=0.006$]、止吐救援需求率 [RR=0.58, 95%CI (0.41, 0.84), $P=0.004$] 以及药品不良反应的发生率 [RR=0.62, 95%CI (0.42, 0.92), $P=0.02$] 均显著低于单独用药组, 而两组 0~6 h PONV 发生率、2~6 h PONV 发生率、0~48 h PONV 发生率、24~48 h PONV 发生率以及 0~72 h PONV 发生率相当 ($P > 0.05$)。**结论** 当前证据显示, 相较于单用帕洛诺司琼, 帕洛诺司琼联合地塞米松并不能完全降低腹腔镜手术 PONV 发生率, 但能够显著降低止吐救援需求率和药品不良反应的发生率。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论尚待更多大样本、高质量研究予以验证。

【关键词】 帕洛诺司琼; 腹腔镜手术; 术后恶心呕吐; 地塞米松; Meta 分析; 随机对照试验

Effect of palonosetron combination dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a Meta-analysis

Tao ZHANG¹, Miao-Miao MA², Hao-Ke ZHANG¹, Liang TENG¹

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

2. Radiotherapy Second Branch, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China

Corresponding author: Liang TENG, Email: tl750212@126.com

【Abstract】Objective To systematically review the efficacy and safety of dexamethasone in combination with palonosetron as compared to palonosetron alone for the

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202301010

基金项目: 省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室开放课题项目 (SKL-HIDCA-2021-34)

通信作者: 滕亮, 博士, 主任药师, 硕士研究生导师, Email: tl750212@126.com

prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing laparoscopic surgery. **Methods** CNKI, WanFang Data, VIP, PubMed, Embase, the Cochrane Library and Google scholar were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of palonosetron combined with dexamethasone (combination group) versus palonosetron alone (single group) in the treatment of laparoscopic PONV from inception to October 31st, 2021. Two researchers independently screened literature, extracted data, and assessed the risk of bias of the included studies, and meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 9 RCTs involving 830 patients were included. The results of meta-analysis showed that the 0-2 h incidence of PONV was significantly lower in the combination group than that in the single group ($RR=0.63$, 95%CI 0.44 to 0.91, $P=0.01$), and the 0-24 h incidence of PONV was significantly lower in the combination group than that in the single group ($RR=0.61$, 95%CI 0.43 to 0.86, $P=0.006$). The demand rate for antiemetic rescue ($RR=0.58$, 95%CI 0.41 to 0.84, $P=0.004$) and the incidence of adverse drug reactions ($RR=0.62$, 95%CI 0.42 to 0.92, $P=0.02$) in the combination group were also significantly lower than those in the single group. There were no difference in the incidence of 0-6 h PONV, 2-6 h PONV, 0-48 h PONV, 24-48 h PONV and 0-72 h PONV between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Current evidence shows that compared with palonosetron alone, palonosetron combined with dexamethasone can not completely reduce the incidence of PONV after laparoscopic surgery, but it can significantly reduce the need for antiemetic rescue and the incidence of adverse reactions. Due to limited quality and quantity of the included studies, more large-scale, high-quality studies are required to verify above conclusions.

【Keywords】 Palonosetron; Laparoscopic surgery; Postoperative nausea and vomiting; Dexamethasone; Meta-analysis; Randomized controlled trial

术后恶心和呕吐 (PONV) 是麻醉后最常见的不良反应之一, 其不仅会增加患者术后的不适感, 还会引起脱水、电解质失衡、疼痛感加剧、胃内容物误吸、缝合线开裂和食管破裂等并发症^[1]。帕洛诺司琼是第二代 5-羟色胺₃ (5HT₃) 受体拮抗药, 用于预防和治疗 PONV, 由于其与 5HT₃ 受体的变构结合和更长的半衰期, 已被证明在预防急性、延迟和化疗引起的恶心和呕吐方面优于同类其他药物^[2]。地塞米松可能通过抑制前列腺素合成、降低神经系统中 5-羟色胺释放水平和对手术部位的抗炎作用来更好地控制晚期 PONV, 尽管地塞米松与其他短效 5HT₃ 受体拮抗药联用已被证明可有效治疗 PONV^[3], 但关于帕洛诺司琼与地塞米松联用预防 PONV 发生率较高的腹腔镜手术, 相关研究较少, 尚不明确与单用帕洛诺司琼相比, 联合用药是否能提高整体疗效, 各研究间的结论各有不同。因此, 本研究采用 Meta 分析方法拟比较帕洛诺司琼联用地塞米松在预防腹腔镜手术 PONV 方面是否比单用帕洛诺司琼更有效。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象

健康状况符合美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I~II 级且在全身麻醉下接受腹腔镜手术的成年 (18 岁及以上) 患者。对性别种族不设限制。

1.1.3 干预措施

联合用药组是围手术期使用帕洛诺司琼联合地塞米松预防 PONV (PD 组), 而单独用药组仅用帕洛诺司琼预防 PONV (P 组)。

1.1.4 结局指标

收集的主要结局指标包括: 0~2 h、0~24 h PONV 发生率, 止吐救援需求率 (反映救援止吐药的使用情况) 以及药品不良反应发生率。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除: ①研究内容、

数据重复发表者；②试验结果（包括用药名称、剂量、疗程等）不完整、无法获取有效数据者；③非中文、英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP、PubMed、EMbase、the Cochrane Library 数据库，补充检索 Google 学术，搜集帕洛诺司琼联合地塞米松对比单用帕洛诺司琼治疗腹腔镜手术 PONV

的 RCT，检索时限均由建库至 2021 年 10 月 31 日。采用主题词与自由词相结合的方式进行检索。英文检索词包括：palonosetron、dexamethasone、Laparoscopic surgery、postoperative nausea and vomiting、randomized controlled trial，中文检索词包括：帕洛诺司琼、地塞米松、腹腔镜手术、术后恶心呕吐、随机对照试验。以 PubMed 为例，检索策略见框 1。

```
#1 ("Palonosetron"[Mesh]) OR ((Aloxi[Title/Abstract]) OR (Palonosetron Hydrochloride[Title/Abstract]))
#2 ("Dexamethasone"[Mesh]) OR (((((((((((Methylfluorprednisolone[Title/Abstract]) OR (Hexadecadrol [Title/Abstract])) OR (Decameth[Title/Abstract]) OR (Decaspray [Title/Abstract])) OR (Dexasone[Title/Abstract])) OR (Dexpak[Title/Abstract])) OR (Maxidex [Title/Abstract])) OR (Millicorten[Title/Abstract])) OR (Oradexon[Title/Abstract])) OR (Decaject [Title/Abstract])) OR (Hexadrol[Title/Abstract])) OR (Decaject L.A. [Title/Abstract]))
#3 ("Postoperative Nausea and Vomiting"[Mesh]) OR (((((((((((PONV[Title/Abstract]) OR (Nausea[Title/Abstract] AND Vomiting, Postoperative[Title/Abstract])) OR (Vomiting, Postoperative[Title/Abstract])) OR (Postoperative Emesis[Title/Abstract])) OR (Postoperative Vomiting[Title/Abstract])) OR (Emesis, Postoperative[Title/Abstract])) OR (Emeses, Postoperative[Title/Abstract])) OR (Postoperative Emeses[Title/Abstract])) OR (Postoperative Nausea[Title/Abstract])) OR (Nausea, Postoperative[Title/Abstract]))
#4 ("Laparoscopy"[Mesh]) OR (((((((((((((((Laparoscopies[Title/Abstract]) OR (Laparoscopies [Title/Abstract])) OR (Celioscopy[Title/Abstract]) OR (Celioscopies[Title/Abstract])) OR (Peritoneoscopy[Title/Abstract])) OR (Peritoneoscopies[Title/Abstract])) OR (Surgical Procedures, Laparoscopic[Title/Abstract])) OR (Laparoscopic Surgical Procedure [Title/Abstract])) OR (Procedure, Laparoscopic Surgical[Title/Abstract])) OR (Procedures, Laparoscopic Surgical[Title/Abstract])) OR (Surgery, Laparoscopic[Title/Abstract])) OR (Laparoscopic Surgical Procedures[Title/Abstract])) OR (Laparoscopic Surgery [Title/Abstract])) OR (Laparoscopic Surgeries[Title/Abstract])) OR (Surgeries, Laparoscopic [Title/Abstract])) OR (Laparoscopic Assisted Surgery[Title/Abstract])) OR (Laparoscopic Assisted Surgeries[Title/Abstract])) OR (Surgeries, Laparoscopic Assisted[Title/Abstract])) OR (Surgery, Laparoscopic Assisted[Title/Abstract])) OR (Surgical Procedure, Laparoscopic [Title/Abstract]))
#5 randomized controlled trial[Publication Type] OR randomized [Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract]
#6 #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. PubMed search strategy

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 位研究者独立进行文献的研读，通过阅读题目和摘要筛除部分文献后，对其余文献进行全文查阅再做评价，如有分歧，由第 3 位研究者协助判断。需获取的主要内容包括：①纳入文献是否为 RCT、第一作者、国家和发表年份等；②研究对象的基本特征、干预措施的具体细节和随访时间；③所关注的结局指标和结果测量数据；④偏倚风险评价所需的重要信息。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名评价员根据 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的 RCT 偏倚风险评价工具^[4]对纳入研究的偏倚风险进行评价。每项研究从 7 个方面进行评估：随机分配序列的产生（选择性偏倚）、分配方案的隐藏（选择性偏倚）、研究者或患者盲法实施（实施偏倚）、结果评估者盲法实施（测量偏倚）、

不完整的结果数据（失访偏倚）、选择性的结果报道（报告偏倚）和其他来源的偏倚^[5]。如遇分歧，由第 3 位研究者协助评价。

1.5 统计学分析

使用 RevMan 5.3 和 Stata/SE 12.0 软件进行统计分析。二分类变量采用相对危险度（relative risk, RR）作为效应指标，95% 置信区间（CI）作为区间估计。纳入研究结果间的异质性采用 Cochran's Q 检验进行分析，同时结合 I^2 定量判断异质性大小。如果各个研究结果间的统计学异质性较低（ $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ ），则采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性的影响后，采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的检验水准设为 $\alpha = 0.05$ 。通过逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 63 篇, 经逐步筛选, 最终纳入 9 篇文献, 其中 8 篇^[6-13]为英文文献, 1 篇^[14]为中文文献。文献筛选流程及结果见图 1。

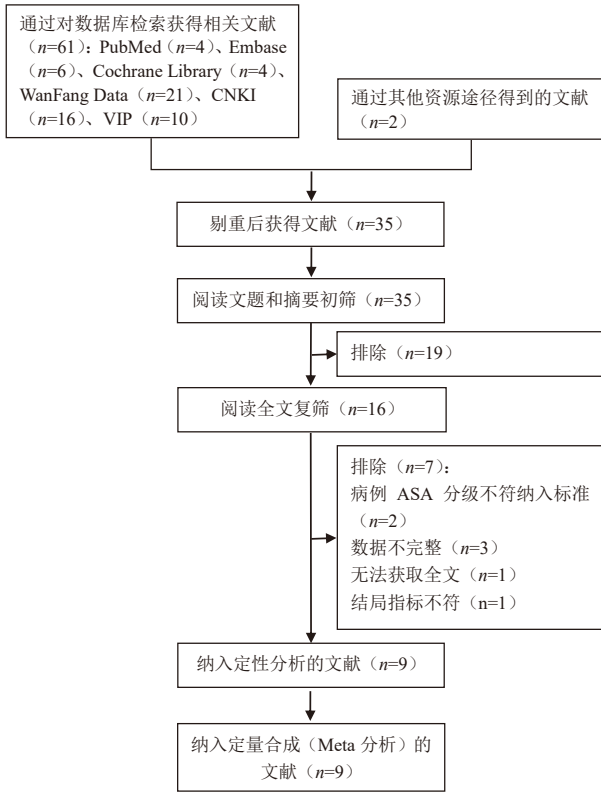


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Flow chart of study selection and results

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 9 项研究共 830 例患者, 其中帕洛诺司琼联合地塞米松联合用药组 413 例患者, 帕洛诺司琼单独用药组 417 例患者。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价

纳入的 9 个 RCT 中, 6 项研究^[6,8-9,11,13-14]使用了计算机随机法, 对应的偏倚风险为低风险; 3 项研究^[7,10,12]未具体描述随机方法, 仅描述采用“随机对照”“随机分组”, 对应的偏倚风险为不清楚; 9 项研究均采用分配隐藏、患者与研究者的双盲, 结果数据报告完整, 未选择性报告研究结果, 偏倚风险为低风险; 9 项研究均不清楚是否存在其他偏倚来源。见表 2。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入研究	国家	ASA/II级		性别比 (M/F)		年龄 (岁)			手术时间 (min)			药物剂量 (mg)			手术名称	结局指标
		P	PD	P	PD	P	PD	P	PD	P	PD	P	D			
Abbass 2021 ^[6]	埃及	8/38	6/40	0/46	0/46	28.60 ± 5.88	28.80 ± 6.70	35.10 ± 20.90	39.70 ± 24.90	0.075	0.075	8	8	c	①②③	
Bala 2014 ^[7]	印度	28/14	32/10	10/32	6/36	42.26 ± 11.60	41.26 ± 11.71	58.33 ± 14.30	61.29 ± 16.79	0.075	0.075	8	8	a	①②③	
Chatterjee 2017 ^[8]	印度	50/16	46/18	21/45	21/43	42.45 ± 13.56	42.41 ± 14.26	-	-	0.075	0.075	8	8	a	①②	
Devi 2017 ^[9]	印度	45/5	49/1	11/39	11/39	41.56 ± 11.21	39.28 ± 11.72	51.30 ± 13.62	53.30 ± 21.32	0.075	0.075	8	8	a	①②③	
Didehvar 2013 ^[10]	美国	-	-	8/31	7/30	35.20 ± 9.20	35.60 ± 8.20	-	-	0.075	0.075	8	8	b	①	
Ghosh 2011 ^[11]	印度	25/5	25/5	3/27	5/25	36.33 ± 10.00	35.03 ± 10.15	59.00 ± 13.35	61.33 ± 15.42	0.075	0.075	8	8	a	①②③	
Blitz 2012 ^[12]	美国	-	-	11/48	7/52	35.20 ± 8.80	36.20 ± 8.10	-	-	0.075	0.075	8	8	b	①	
Srivastava 2016 ^[13]	印度	-	-	22/23	18/27	40.40 ± 13.70	40.80 ± 12.70	104.20 ± 39.90	100.80 ± 48.30	0.075	0.075	8	8	c	①②③	
郝帅 2016 ^[14]	中国	26/14	24/16	0/40	0/40	44.00 ± 11.00	42.00 ± 12.00	120.00 ± 33.00	106.00 ± 41.00	0.075	0.075	8	8	c	①②③	

注: PD: 帕洛诺司琼联合地塞米松, P: 帕洛诺司琼, D: 地塞米松; a: 腹腔镜胆囊切除术, b: 腹腔镜子宫切除术、卵巢囊肿切除术、输卵管切除术、腹腔镜胃束带术、腹腔镜胆管切除术和胆胰十二指肠切除术, c: 腹腔镜手术; 结局指标: ①PONV发生率; ②止吐救援需求; ③不良反应发生率; -: 未提及

表2 纳入研究的偏倚风险评价结果
Table 2. Risk of bias in the included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法		结果数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源
			患者与研究	评估者			
Abbass 2021 ^[6]	计算机随机	不透明信封	是	否	完整	否	不清楚
Bala 2014 ^[7]	计算机随机	中心电话	是	否	完整	否	不清楚
Chatterjee 2017 ^[8]	计算机随机	不透明信封	是	否	完整	否	不清楚
Devi 2017 ^[9]	计算机随机	不清楚	是	否	完整	否	不清楚
Didehvar 2013 ^[10]	不清楚	不清楚	是	否	完整	否	不清楚
Ghosh 2011 ^[11]	计算机随机	不透明信封	是	否	完整	否	不清楚
Blitz 2012 ^[12]	不清楚	不清楚	是	否	完整	否	不清楚
Srivastava 2016 ^[13]	计算机随机	不透明信封	是	否	完整	否	不清楚
郝帅2016 ^[14]	计算机随机	不清楚	是	否	完整	否	不清楚

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 0~2 h PONV发生率

共纳入 7 项研究^[7-13]，包括 658 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，联合用药组患者 0~2 h PONV 发生率明显低于单独用药组，差异有统计学意义 [RR=0.63, 95%CI (0.44, 0.91), P=0.01]，见图 2。敏感性分析发现，当逐一删除单个研究后，合并结果未发生方向性变化。

2.4.2 0~6 h PONV发生率

共纳入 3 项研究^[11-12,14]，包括 258 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，0~6 h PONV

发生率的汇总风险比有利于联合用药组，但无统计学意义 [RR=0.82, 95%CI (0.57, 1.19), P=0.30]，见图 3。

2.4.3 2~6 h PONV发生率

共纳入 4 项研究^[8,10-11,13]，包括 356 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，2~6 h PONV 发生率的汇总风险比有利于联合用药组，但两组差异无统计学意义 [RR=0.65, 95%CI (0.29, 1.48), P=0.31]，见图 4。敏感性分析发现，当逐一删除单个研究后，合并结果未发生明显变化。

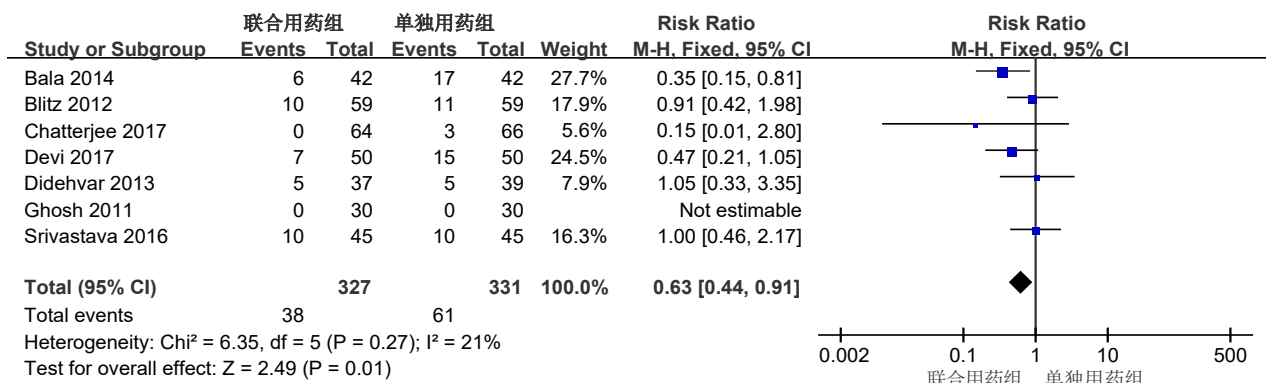


图2 联合用药组与单独用药组0~2 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 2. Forest plot of 0–2h incidence of PONV comparing combination group and single group

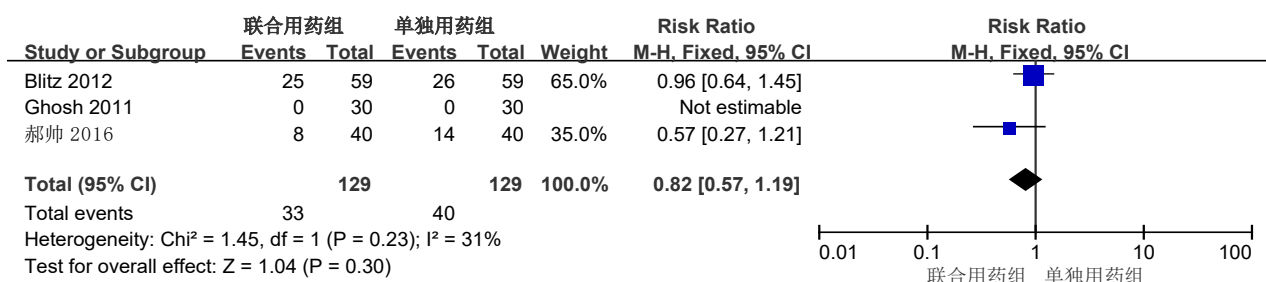


图3 联合用药组与单独用药组0~6 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 3. Forest plot of 0–6h incidence of PONV comparing combination group and single group

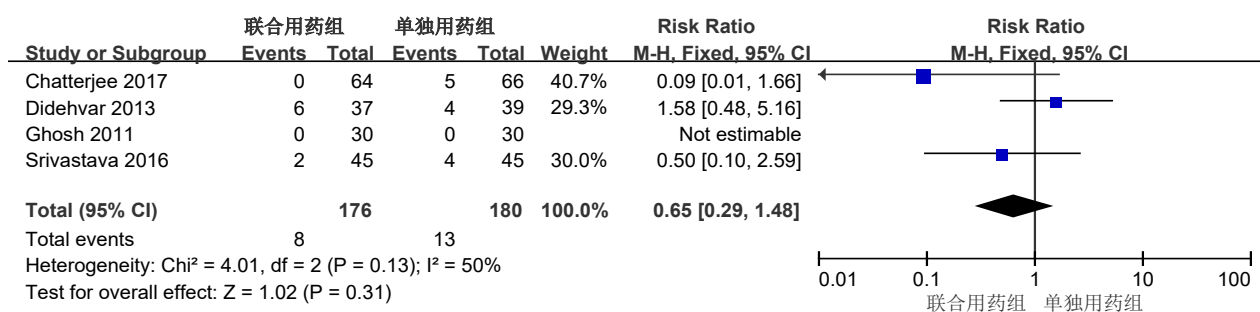


图4 联合用药组与单独用药组2~6 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 4. Forest plot of 2–6 h incidence of PONV comparing combination group and single group

2.4.4 0~24 h PONV发生率

包括 5 项研究^[6-8,11,14]，包括 446 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，联合用药组患者 0~24 h PONV 发生率明显低于单独用药组，差异有统计学意义 [RR=0.61, 95%CI (0.43, 0.86)]， $P=0.006$ ，见图 5。敏感性分析发现，当逐一删除单个研究后，合并结果未发生方向性变化。

2.4.5 0~48 h PONV发生率

共纳入 3 项研究^[9,11,13]，包括 250 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，0~48 h PONV 发生率的汇总风险比有利于联合用药组，但无统计学意义 [RR=0.73, 95%CI (0.45, 1.20)]， $P=0.22$ ，见图 6。敏感性分析发现，当逐一删除单个研究后，合并结果未发生方向性变化。

2.4.6 24~48 h PONV发生率

共纳入 4 项研究^[7,11,13-14]，包括 314 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，24~48 h PONV 发生率的汇总风险比有利于联合用药组，但无统计学意义 [RR=0.64, 95%CI (0.26, 1.57)]， $P=0.33$ ，见图 7。敏感性分析发现，当逐一删除单个研究后，合并结果未发生方向性变化。

2.4.7 0~72 h PONV发生率

共纳入 2 项研究^[10,12]，包括 194 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，两组 0~72 h PONV 发生率的差异无统计学意义 [RR=1.05, 95%CI (0.70, 1.58)]， $P=0.80$ ，见图 8。当逐一删除单个研究后，合并结果未发生方向性变化。

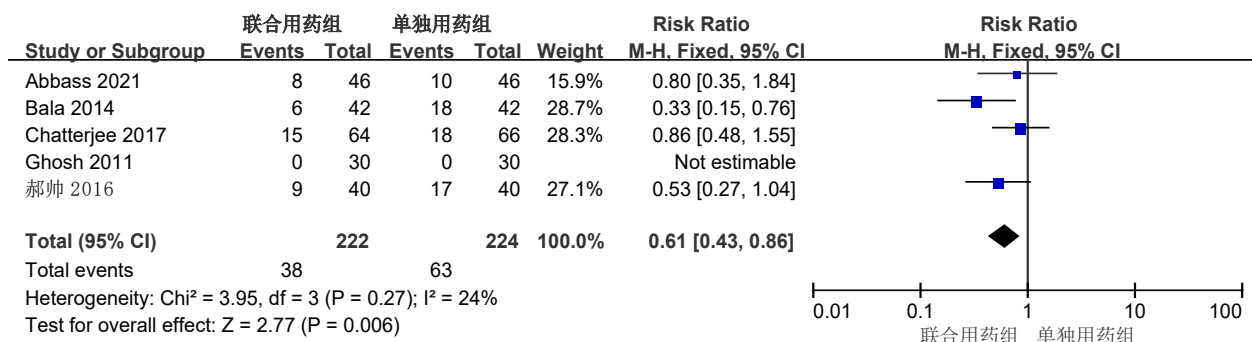


图5 联合用药组与单独用药组0~24 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 5. Forest plot of 0–24 h incidence of PONV comparing combination group and single group

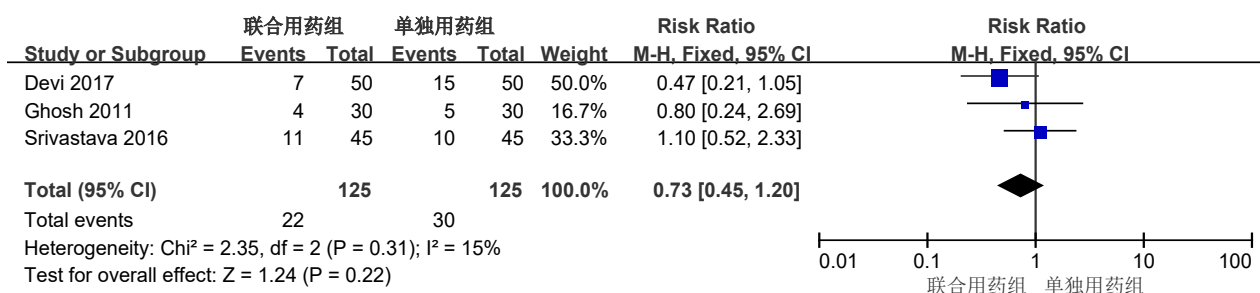


图6 联合用药组与单独用药组0~48 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 6. Forest plot of 0–48 h incidence of PONV comparing combination group and single group

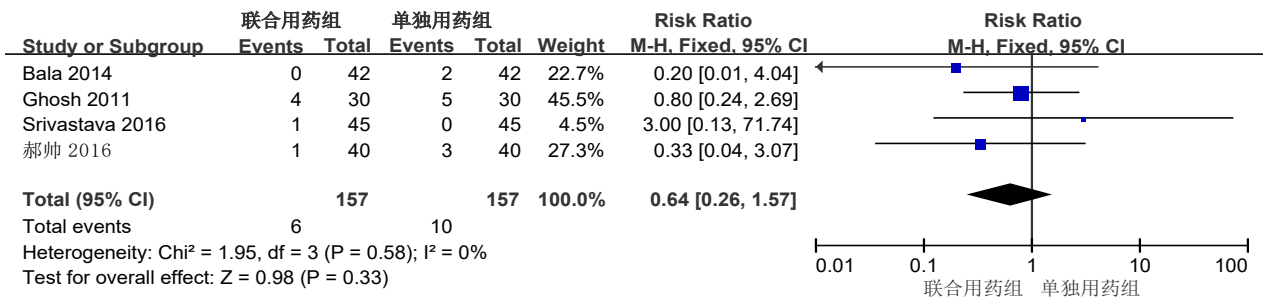


图7 联合用药组与单独用药组24~48 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 7. Forest plot of 24–48 h incidence of PONV comparing combination group and single group

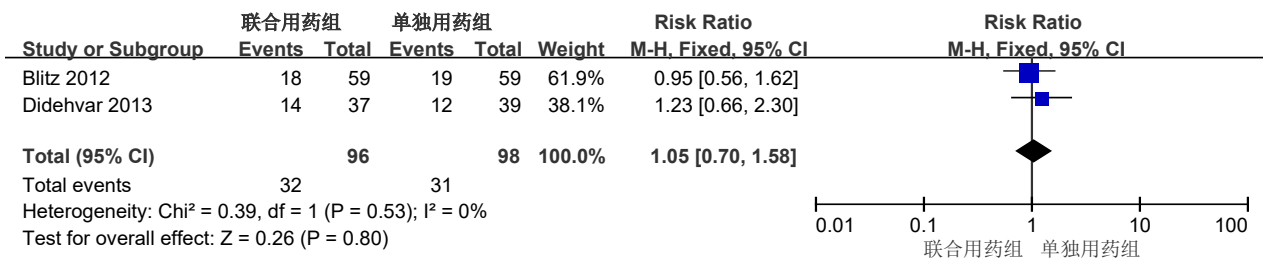


图8 联合用药组与单独用药组0~72 h PONV发生率比较的Meta分析

Figure 8. Forest plot of 0–72 h incidence of PONV comparing combination group and single group

2.4.8 止吐救援需求率

共纳入 7 项研究^[6-9,11,13-14], 包括 636 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示, 联合用药组患者止吐救援需求率明显低于单独用药组, 差异有统计学意义 [RR=0.58, 95%CI (0.41, 0.84)], P=0.004, 按不同时间区间进行亚组分析, 结果显示, 0~24 h 止吐救援需求率的汇总风险比有

利于联合用药组, 但无统计学意义 [RR=0.83, 95%CI (0.47, 1.46)], P=0.52; 0~48 h 联合用药组患者止吐救援需求率明显低于单独用药组, 差异有统计学意义 [RR=0.47, 95%CI (0.29, 0.75)], P=0.002, 见图 9。敏感性分析发现, 当逐一删除单个研究后, 合并结果未发生方向性变化。

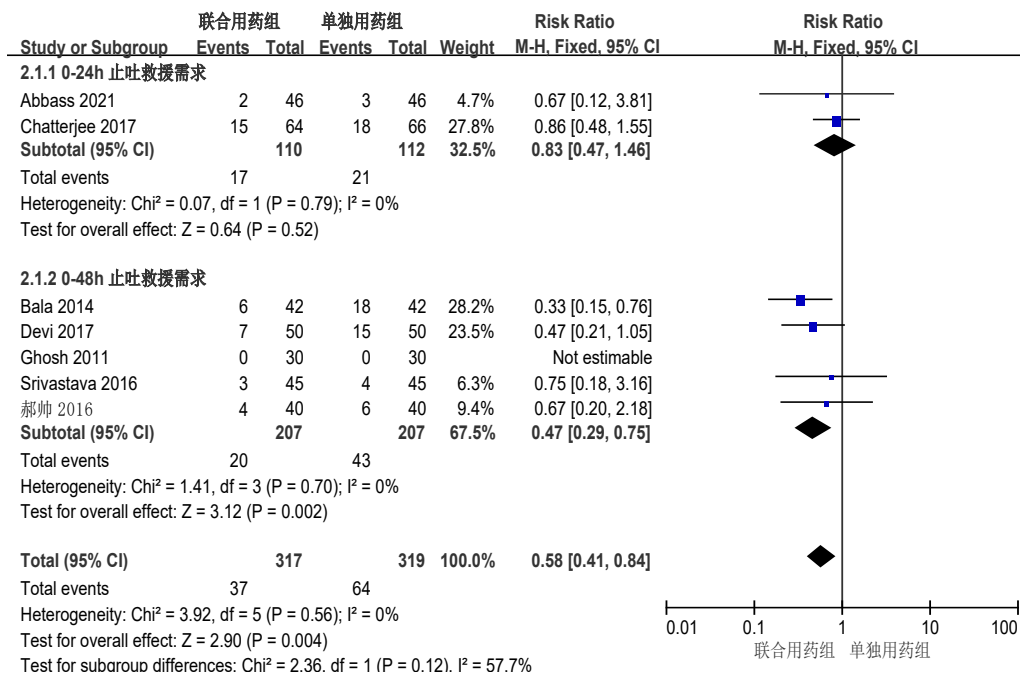


图9 联合用药组与单独用药组止吐救援需求率比较的Meta分析

Figure 9. Forest plot of demand rate for antiemetic rescue comparing combination group and single drug group

2.4.9 药品不良反应发生率

共纳入 6 项研究^[6-7,9,11,13-14]，包括 506 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示，联合用药组患者药品不良反应发生率明显低于单独用药组，差

异有统计学意义 [RR=0.62, 95%CI (0.42, 0.92) , P=0.02]，见图 10。敏感性分析发现，当逐一删除单个研究后，合并结果未发生方向性变化。

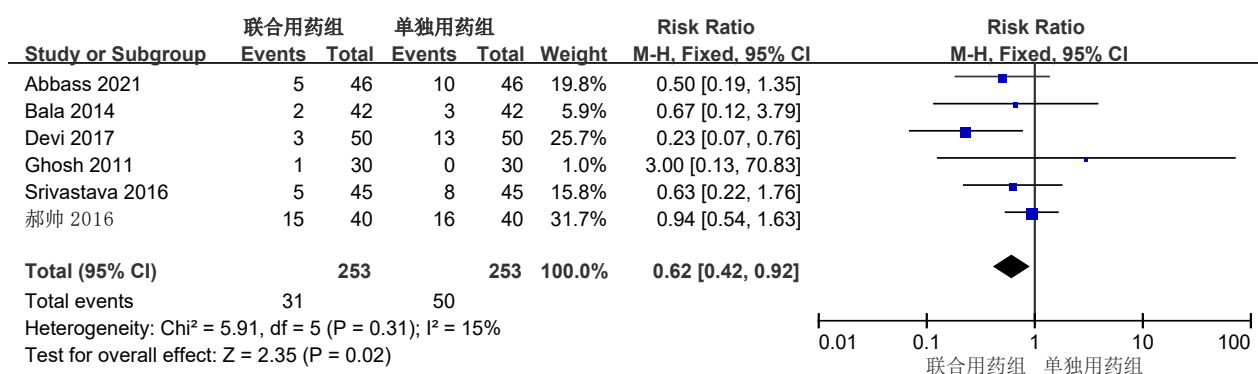


图10 联合用药组与单独用药组药品不良反应比较的Meta分析

Figure 10. Forest plot of incidence of adverse drug reactions comparing combination group and single group

3 讨论

PONV 是腹腔镜手术后常见的情况。目前，还没有能够完全预防或治疗 PONV 的药物。由于 PONV 的病理生理机制复杂，多种受体及其介质（如 5HT₃ 受体、多巴胺 2 型受体、类固醇受体等）均与 PONV 发生有关^[15]。因此，建议联合使用针对不同受体位点的止吐药进行 PONV 的预防，而不是使用单一止吐药^[16]。选择性 5HT₃ 拮抗药是目前预防 PONV 的主要药物。与其他止吐药相比，选择性 5HT₃ 拮抗药具有较少的不良反应，如镇静或锥体外系症状。第一代 5HT₃ 拮抗药（如昂丹司琼、多拉司琼、托烷司琼、格拉司琼和雷莫司琼）通过对 5HT₃ 受体位点的竞争性结合，发挥在中枢和外周拮抗血清素的作用^[16]。帕洛诺司琼是第二代 5HT₃ 拮抗药，对 5HT₃ 受体具有高亲和力，血浆半衰期比第一代 5HT₃ 拮抗药（5~12 h）的拮抗时间更长（超过 40 h），导致受体功能的长期抑制，从而更好地预防或治疗 PONV^[17]。地塞米松被认为是普通外科手术后的有效止吐药，作为一种皮质激素类药物，通过抑制前列腺素合成，促使内啡肽的释放量增加，起到防治恶心呕吐的作用，而其止吐特性作为联合疗法更有效^[18]，与于森等^[19]的研究结果相似，地塞米松联合托烷司琼与地塞米松单独应用时相比，显著降低了产妇术中及术后 24 h 内恶心呕吐的发生率。Holt 等^[20]

研究表明，在降低小儿扁桃体切除术后 PONV 的发生率方面，托烷司琼联合地塞米松比单独使用托司琼更有效。

本次 Meta 分析结果显示，与单独用药组相比，联合用药组能显著降低 0~2 h 和 0~24 h PONV 的发生率，这表明在 0~2 h 和 0~24 h 内帕洛诺司琼联合地塞米松能够比单独使用帕洛诺司琼更有效的预防 PONV 的发生。然而，0~6 h、2~6 h、0~48 h 以及 24~48 h PONV 发生率的汇总风险比虽然有利于联合用药组，但差异无统计学意义。帕洛诺司琼联合地塞米松显著降低了 0~48 h 止吐抢救药的需求，但 0~24 h 止吐救援需求率与单独用药组并无差异。可能与不同研究的手术方式、术中使用的不同麻醉剂以及麻醉诱导时使用帕洛诺司琼的时机有关。受地塞米松的生物半衰期和药代动力学影响，其起效时间约为 1~2 h，Jadon 等^[21] 研究分析发现地塞米松发挥效应之前会有一段时间的滞后期。因此，延迟的止吐效果可能与其药代动力学特征有关，可部分解释本研究中联合用药组在 0~6 h、2~6 h、0~48 h 以及 24~48 h 内比单独用药组有效但无统计学意义的原因。目前已知术中使用的麻醉药（如芬太尼、七氟烷等）以及腹腔镜手术本身有催吐特性，这些药物的血浆浓度会因代谢和消除而降低，麻醉药的残留效应也可能会影响 PONV 的发生及止吐救援的需求率。

Murphy 等^[22]研究表明术前使用地塞米松可提高腹腔镜胆囊切除术后的出院后恢复质量,并能减少术后早期的恶心、疼痛和疲劳。本文纳入的研究均未发生严重的药品不良事件,其中6项研究报道了轻度药品不良反应发生率,联合用药组患者药品不良反应发生率明显低于单独用药组,差异有统计学意义。除3项研究^[8,10,12]未描述相关的药品不良反应外,其他研究中出现的主要不良反应有头痛^[6-7,9,13]、头晕^[6,9,11,13]、心动过缓^[6]、低血压^[6]、肌痛^[9]、便秘^[9]。

本研究也存在一定的局限性,主要包括:①不同研究间 PONV 危险因素不同,纳入的研究数量也有限;②部分研究记录术后 PONV 的时间间隔选择不一致,无法进行有效合并,无法完全解决异质性;③部分研究的方法学质量不高,纳入研究随机分组方法、是否描述退出与失访等情况存在偏倚风险。

综上所述,通过分析发现,相较于单独使用帕洛诺司琼,帕洛诺司琼联合地塞米松并不能完全降低腹腔镜手术后恶心呕吐发生率,但能够显著降低止吐救援需求率和不良反应的发生率。受纳入研究数量和质量的限制,上述结论有待大样本、高质量的临床试验研究进一步验证。

参考文献

- Schumann R, Polaner DM. Massive subcutaneous emphysema and sudden airway compromise after postoperative vomiting[J]. *Anesth. Analg*, 1999, 89(3): 796. DOI: 10.1097/00005539-199909000-00050.
- Zabirowicz ES, Gan TJ. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*[M]. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2019: 671-692.
- Rajeeva V, Bhardwaj N, Batra Y, et al. Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of PONV in diagnostic laparoscopy[J]. *Can J Anaesth*, 1999, 46(1): 40. DOI: 10.1007/BF03012512.
- 李锋森, 刘志勇, 乔明亮, 等. 口服中成药治疗血管性痴呆疗效与安全性的贝叶斯网状 Meta 分析 [J]. *中国药师*, 2022, 25(4): 655-663. [Li FS, Liu ZY, Qiao ML, et al. Bayesian network meta-analysis on the efficacy and safety of oral chinese patent drugs in the treatment of vascular dementia[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(4): 655-663.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.017.
- Higgins J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0[EB/OL]. (2011-03) [2021-11-01]. <https://www.cochrane-handbook.org>
- Abbass A, Botros AR, Abdel-salam A, et al. Palonosetron, dexamethasone and their combination for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic gynecological surgeries[J]. *Zagazig Univ Med J*, 2021, 27(2): 294-304. DOI: 10.21608/zumj.2019.14898.1347.
- Bala I, Bharti N, Murugesan S, et al. Comparison of palonosetron with palonosetron-dexamethasone combination for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Minerva Anestesiol*, 2014, 80(7): 779-784. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24280811/>.
- Chatterjee A, Sahu S, Paul M, et al. Comparison of efficacy of palonosetron-dexamethasone combination with palonosetron or dexamethasone alone for prophylaxis against post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(12): 978-984. DOI: 10.4103/ija.IJA_317_17.
- Devi SN, Nongthombam R, Singh TH, et al. A comparative study of palonosetron and palonosetron with dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic cholecystectomy under general anaesthesia[J]. *J Evol Med Dent Sci*, 2017, 6(18): 1404-1409. DOI: 10.14260/Jemds/2017/307.
- Didehvar S, Viola-Blitz JD, Haile M, et al. A randomized, double blind study to evaluate the efficacy of palonosetron with dexamethasone versus palonosetron alone for prevention of post-operative nausea and vomiting in subjects undergoing bariatric surgeries with high emetogenic risk[J]. *Open Anesthesiol J*, 2013, 7(1): 30-36. DOI: 10.2174/1874321801307010030.
- Ghosh S, Pal A, Acharya A, et al. Palonosetron and palonosetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind comparative study[J]. *Anesth Essays Res*, 2011, 5(2): 134. DOI: 10.4103/0259-1162.94751.
- Blitz JD, Haile M, Kline R, et al. A randomized double blind study to evaluate efficacy of palonosetron with dexamethasone versus palonosetron alone for prevention

- of postoperative and postdischarge nausea and vomiting in subjects undergoing laparoscopic surgeries with high emetogenic risk[J]. *Am J Ther*, 2012, 19(5): 324–329. DOI: 10.1097/MJT.0b013e318209dff1.
- 13 Srivastava A, Raghavendra KP, Parate LH. A comparative study of palonosetron versus palonosetron and dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in subjects undergoing laparoscopic surgeries: a randomized double-blind control study[J]. *Karnataka Anaest J*, 2016, 2(1): 19–24. DOI: 10.4103/2394–6954.190770.
- 14 郝帅, 伍佳, 罗超, 等. 帕洛诺司琼联合地塞米松对妇科腹腔镜手术术后恶心呕吐的预防效果 [J]. *中国医药*, 2016, 11(12): 1828–1832. [Hao S, Wu J, Luo C, et al. Effect of palonosetron plus dexamethasone on the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopic operation[J]. *China Medicine*, 2016, 11(12): 1828–1832.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4777.2016.12.021.
- 15 Chandrakantan A, Glass P. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(suppl_1): i27–i40. DOI: 10.1093/bja/aer358.
- 16 Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review[J]. *Can J Anaesth*, 2004, 51(4): 326–341. DOI: 10.1007/BF03018236.
- 17 Yang LP, Scott LJ. Palonosetron: in the prevention of nausea and vomiting[J]. *Drugs*, 2009, 69(16): 2257–2278. DOI: 10.2165/11200980–000000000–00000.
- 18 Lee Y, Lin PC, Lai HY, et al. Prevention of PONV with dexamethasone in female patients undergoing desflurane anesthesia for thyroidectomy[J]. *Acta Anaesthesiol Sin*, 2001, 39(4): 151–156. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11840580/>.
- 19 于淼, 赵宪华, 魏宝霞, 等. 地塞米松联合经皮穴位电刺激或托烷司琼预防剖宫产产妇围术期恶心呕吐的临床观察 [J]. *中国药师*, 2021, 24(1): 91–93, 98. [Yu M, Zhao XH, Wei BX, et al. Clinical observation of dexamethasone combined with transcutaneous electrical stimulation of acupoints or tropisetron in preventing perioperative nausea and vomiting in women with cesarean section[J]. *China Pharmacist*, 2021, 24(1): 91–93, 98.] DOI: 10.3969/j.issn.1008–049X.2021.01.018.
- 20 Holt R, Rask P, Coulthard KP, et al. Tropisetron plus dexamethasone is more effective than tropisetron alone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in children undergoing tonsillectomy[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2000, 10(2): 181–188. DOI: 10.1046/j.1460–9592.2000.00475.x.
- 21 Jadon A, Sinha N, Agrawal A, et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative nausea–vomiting (PONV) after intrathecal morphine during caesarean section[J]. *SOJ Anesthesiol Pain Manag*, 2016, 3: 1–5. DOI: 10.15226/2374–684X/3/1/00130.
- 22 Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, et al. Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(4): 882–890. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181ec642e.

收稿日期: 2022 年 06 月 17 日 修回日期: 2022 年 08 月 22 日