

肝癌患者介入术后早期恶心呕吐现状及影响因素分析

何璐, 黄朝意, 曾洋帆, 林慧宏

Early nausea and vomiting after interventional operation in liver cancer patients: incidence and risk factor analysis He Lu, Huang Zhaoyi, Zeng Yangfan, Lin Huihong

摘要:目的 探讨肝癌患者经肝动脉介入术后早期恶心、呕吐发生现状及影响因素,为制订针对性护理干预措施提供参考。方法 便利选择 557 例肝癌经肝动脉介入术患者为研究对象,收集患者一般资料、疾病情况、介入手术及术中用药情况,并于术后 24 h 评估患者术后恶心、呕吐发生情况。**结果** 介入术后 307 例(55.12%)患者发生恶心,其中Ⅰ度 119 例,Ⅱ度 188 例;343 例(61.58%)发生呕吐,其中Ⅰ度 131 例,Ⅱ度 113 例,Ⅲ度 99 例。logistic 回归分析结果显示,治疗术式与栓塞剂是介入术后恶心的独立影响因素,性别、年龄、治疗术式与栓塞剂是介入术后呕吐的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 肝癌患者经肝动脉介入术后早期恶心、呕吐发生率较高,需重点关注女性、年龄 < 60 岁、行经肝动脉栓塞化疗术及术中合用栓塞剂的患者,采取干预措施以预防发生介入术后恶心、呕吐。

关键词:肝癌; 经肝动脉介入术; 经肝动脉栓塞化疗术; 经肝动脉灌注化疗; 恶心; 呕吐; 胃肠道不良反应

中图分类号:R472.3;R473.73 **文献标识码:**B **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2022.23.050

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤。目前手术切除是肝癌最有效的治疗手段,但因其发病隐匿且发展迅速,确诊时只有不到 30% 的患者具备根治性手术的机会^[1]。对于无法通过手术根治的患者,经肝动脉介入手术为主的局部介入治疗能够有效控制肿瘤^[2]。常见的介入手术方式包括经肝动脉栓塞化疗术(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)及经肝动脉灌注化疗(Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy, HAIC)。目前肝癌患者介入术后恶心、呕吐的相关研究较少,发生率报道不一致,且纳入分析的影响因素不同,如 Lu 等^[3]调查 221 例肝癌患者 TACE 术后 24 h 恶心发生率为 52.5%、呕吐发生率为 40.3%,Wang 等^[4]调查 150 例肝癌患者 TACE 术后第 1 天恶心发生率为 38.8%,呕吐发生率为 20.9%。周海英等^[5]报道肝癌根治术后患者恶心呕吐的发生率及影响因素,尚未见肝癌患者介入术后早期恶心呕吐发生情况及影响因素的文献报道。因此,本研究调查肝癌患者介入术后 24 h 内恶心、呕吐发生情况,并分析患者的人口学因素、既往史、手术及术中用药等因素的影响,旨在为介入手术室及病房联合围术期胃肠道管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 通过我院伦理委员会批准(2021ky101)后,采用便利抽样法选取 2021 年 6 月至 2022 年 5 月在我院行经肝动脉介入术的肝癌患者为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②拟在局麻+监护下行经肝动脉介入术的肝癌患者;③意识清楚,能够准确表达自身意志;④知情同意,自愿参加本研究。排除标

准:并存其他可引发恶心、呕吐的疾病,如胆管梗阻、肠梗阻、梅尼埃综合征等。剔除因病情变化无法配合完成本研究者。本研究最终有效调查 557 例患者,年龄 20~83(55.97 $\pm$ 11.7)岁。

1.2 方法

1.2.1 研究工具 ①一般资料调查表,研究者通过查阅文献及咨询肝肿瘤介入专家后自行设计,包括人口学因素(性别、年龄、晕车史、最近进食时间)、介入相关因素(治疗术式、载药、介入史)、术中用药因素(栓塞剂、化疗药、使用止吐药)。②介入术后恶心、呕吐调查表,采用美国卫生及公共服务部制定的常见不良事件评价标准 4.0 版本关于胃肠道不良反应的评价标准,根据患者 24 h 内食欲、进食量、恶心及呕吐频次将恶心和呕吐各分为 6 个等级^[6-7],其中 0 度表示无恶心、呕吐发生,Ⅰ~Ⅴ度表示发生恶心、呕吐的程度越来越严重。

1.2.2 资料收集方法 选择介入手术室 1 名护士作为资料收集员,护士长对其培训后,在介入术前向患者解释研究目的及要求,取得知情同意。介入术后 24 h 该护士前往病房,面对面评估患者出介入手术室后恶心、呕吐及进食情况。人口学资料主要由资料收集员在介入前询问患者或家属获取,介入及术中用药资料通过查看介入术中记录获取。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行统计描述、 χ^2 检验及 logistic 回归分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 肝癌患者介入术后恶心、呕吐情况 介入术后 307 例(55.12%)患者发生恶心,其中Ⅰ度 119 例,Ⅱ度 188 例;343 例(61.58%)患者发生呕吐,其中Ⅰ度 131 例,Ⅱ度 113 例,Ⅲ度 99 例。

2.2 不同特征肝癌患者介入术后早期恶心、呕吐发生情况比较 见表 1。

作者单位:江西省肿瘤医院手术室(江西 南昌,330029)

何璐:女,本科,副主任护师,护士长

通信作者:黄朝意,595721086@qq.com

科研项目:江西省卫生健康委科技计划项目(202210980)

收稿:2022-07-20;修回:2022-09-14

表 1 不同特征肝癌患者介入术后早期恶心、 呕吐发生情况比较				例
项目	例数	恶心	呕吐	
性别				
男	467	258	276	
女	90	49	67	
χ^2		0.020	7.509	
P		0.889	0.006	
年龄(岁)				
<60	323	181	221	
≥60	234	126	122	
χ^2		0.263	15.209	
P		0.608	<0.001	
晕车史				
有	34	17	20	
无	523	290	323	
χ^2		0.383	0.116	
P		0.536	0.733	
介入史(次)				
首次	358	209	229	
非首次	199	98	114	
χ^2		4.313	2.412	
P		0.038	0.120	
最近进食时间(h)				
<4	374	200	228	
4~6	140	80	82	
>6	43	27	33	
χ^2		1.663	4.775	
P		0.435	0.092	
治疗术式				
HAIC	62	18	17	
TACE	495	289	326	
χ^2		19.188	34.411	
P		<0.001	0.001	
载药 ^a				
是	10	6	4	
否	547	301	339	
χ^2		0.098	1.183	
P		0.754	0.277	
栓塞剂				
仅碘油	486	252	286	
合用 ^b	71	55	57	
χ^2		16.428	12.209	
P		<0.001	<0.001	
化疗药				
非铂类	125	82	85	
铂类	432	225	258	
χ^2		7.160	2.808	
P		0.007	0.094	
使用止吐药				
有	103	53	47	
无	454	254	296	
χ^2		0.684	13.586	
P		0.408	<0.001	

注: ^a 将化疗药物与载药微球混合后通过导管注入患者肿瘤供血血管; ^b 不同的栓塞剂如碘油、明胶海绵颗粒、聚乙烯醇栓塞剂联合使用栓塞肿瘤供血血管。

2.3 肝癌患者介入术后早期发生恶心、呕吐影响因素的多因素分析 分别以单因素分析中差异有统计学意义的变量为自变量,以介入术后 24 h 内是否发生恶心、呕吐为因变量进行 logistic 回归分析。结果

显示,治疗术式(赋值为 TACE=0,HAIC=1)及栓塞剂(仅碘油=0,合用=1)是介入术后早期恶心发生的影响因素;性别(男=0,女=1)、年龄(<60 岁=0,≥60 岁=1)、治疗术式及栓塞剂是介入术后早期呕吐发生的影响因素,结果见表 2、表 3。

表 2 肝癌患者介入术后早期恶心的 logistic 回归分析结果						
变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
常数	0.004	0.151	0.001	1.004	—	0.981
治疗术式	-1.242	0.301	17.017	0.289	0.160~0.521	<0.001
栓塞剂	1.168	0.305	14.687	3.214	1.769~5.840	<0.001

注:模型 Hosmer-lemeshow 检验, $\chi^2=0.500,P=0.919$ 。

表 3 肝癌患者介入术后早期呕吐的 logistic 回归分析结果						
变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
常数	0.758	0.133	32.277	2.135	—	<0.001
性别	0.556	0.273	4.142	1.743	1.021~2.977	0.042
年龄	-0.699	0.187	14.029	0.497	0.345~0.717	<0.001
治疗术式	-1.573	0.309	25.981	0.207	0.113~0.380	<0.001
栓塞剂	1.066	0.332	10.281	2.903	1.513~5.568	0.001

注:模型 Hosmer-lemeshow 检验, $\chi^2=6.455,P=0.264$ 。

3 讨论

3.1 肝癌患者介入术后恶心、呕吐发生率较高 本研究发现,肝癌患者介入术后恶心发生率为 55.12%,呕吐发生率为 61.58%,高于同类研究结果^[3-4,8]对介入术后恶心、呕吐发生率的报道,且本研究发现介入术后呕吐发生率相对高于恶心发生率,与同类研究结果^[3-4,8]也不一致,可能与本研究纳入的样本量相对更大,使用的评估工具及评估时间不同有关。本研究恶心、呕吐发生率也高于静脉化疗所致恶心、呕吐的 17.77%~40.29%^[9-10],这可能与介入手术的以下因素有关:①局部麻醉后将导管置入肝肿瘤的供血动脉内,可能刺激多种递质释放,从而诱发患者出现恶心、呕吐;②将化疗药物与碘油制成的混合液通过导管灌注到瘤体内,随后选择性地使用栓塞剂阻塞肿瘤动脉^[11],高浓度化疗药物可能刺激迷走神经反射性兴奋引起胃肠道反应^[12];③肝段动脉栓塞后,栓塞区域组织成片坏死水肿,也可能会诱发患者出现恶心、呕吐。介入术后恶心、呕吐是导致患者介入治疗依从性下降的重要原因,严重影响患者的生活质量及介入治疗的实施和疗效^[9]。因此,介入手术室护士需密切关注介入术后肝癌患者发生恶心、呕吐的危险因素,采取必要的干预措施进行预防。如提前评估高危患者,将评估结果反馈给病房护士,还需针对介入术后恶心、呕吐的高危因素与病房护士做好交接工作,与介入手术医生、病房护士共同组成介入手术团队,共同预防患者介入术后恶心、呕吐发生,增加患者介入治疗依从性。

3.2 肝癌患者介入术后早期恶心、呕吐的影响因素分析

3.2.1 性别 本研究发现,女性患者介入术后呕吐的风险高于男性患者($P<0.05$),这可能与男女体内

性激素水平差异相关。有研究显示,50 岁以上男性与进入绝经期女性介入术后恶心、呕吐发生率差异无统计学意义,这与绝经期女性雌二醇水平逐渐趋于稳定有关^[4]。而另一项关于绝经后女性的研究发现,女性发生介入术后恶心、呕吐的机制可能与体重指数偏低、肝硬化等相关^[13]。此外,女性在接受手术或其他外部刺激时,更易释放大量的 5-羟色胺(5-HT),与 5-HT 受体结合后引起恶心、呕吐^[14]。在临床实践中,介入手术室护士在术前访视时针对女性患者需重点关注,嘱病房责任护士在患者返回病房前备好清水、纸巾、呕吐袋等物品,采取各种促进患者舒适的措施,降低患者介入术后恶心、呕吐发生率。

3.2.2 年龄 本研究显示,年龄 <60 岁是肝癌患者介入术后早期呕吐的独立危险因素($P<0.05$)。可能与年轻患者呕吐反射较为活跃有关^[5]。年轻患者内分泌激素水平旺盛,进行介入治疗时,机体所产生的应激反应更为强烈,进而增加呕吐发生风险^[15]。因此,介入手术团队可提前预判,针对年轻患者,加强介入术中及术后病情观察,早期识别发生恶心、呕吐的征兆,采取措施缓解患者不适。

3.2.3 治疗术式 本研究结果显示,接受 HAIC 的肝癌患者介入术后早期发生恶心、呕吐的风险较低(均 $P<0.05$)。相较于 TACE 术中一次性注入高剂量化疗药物,HAIC 将导管留置于患者肝动脉内,将同等剂量的化疗药物持续 24 h 缓慢泵入。研究表明,HAIC 组患者总生存期、肿瘤客观反应率优于 TACE 组,是晚期肝癌患者更好的治疗方式^[16]。本研究结果显示,HAIC 术后恶心、呕吐发生风险低于 TACE 术。但 HAIC 患者治疗期间导管相关并发症发生率更高,术后需卧床时间较长,对治疗期间护理提出了更高的要求,影响了 HAIC 的应用。故介入手术团队需综合患者的病情、意愿、术后并发症风险选择介入术式,尤其注意观察 TACE 患者,采取措施预防介入术后发生恶心、呕吐。

3.2.4 栓塞剂 本研究结果显示,术中合用栓塞剂的患者介入术后早期发生恶心、呕吐的风险较高(均 $P<0.05$)。正常肝组织的肝动脉血供占 20%~25%^[1],而肝癌供血 95%~99% 来自肝动脉。因此,介入术中使用合适的栓塞剂,通过超选将肿瘤供血血管栓塞,能够有效阻断肝癌的动脉供血,使其缺血坏死并缩小,但栓塞剂的使用也会使正常肝组织供血减少,减少胃肠道血流灌注,导致胃肠道黏膜缺血,引起 5-HT 释放,诱发恶心、呕吐^[17]。目前有多种栓塞材料如碘油、明胶海绵颗粒、聚乙烯醇栓塞微球等,通过不同载药机制与化疗药物结合,并应用于肝癌治疗^[18]。临床多常规选用碘油与化疗药混合后使用,碘油联合其他栓塞剂会增加患者术后恶心、呕吐的风险,可能由于不同载药机制的累加作用,进一步加重了患者介入术后胃肠道不良反应。因此,介入手术医生在选择

栓塞剂时,可优先选择治疗效果更优、不良反应更小的栓塞剂单独使用。针对介入术中合用不同栓塞剂的患者,介入手术室护士需与病房护士重点交接,提前采取措施缓解患者介入术后恶心、呕吐。对于介入术后恶心、呕吐程度较严重的患者,需做好心理护理,并与介入手术医生沟通,下一次介入手术治疗时可调整栓塞剂的使用。

4 小结

肝癌患者介入术后早期恶心、呕吐发生率较高,治疗术式与栓塞剂是介入后恶心的独立影响因素,性别、年龄、治疗术式与栓塞剂是介入术后呕吐的独立影响因素。因此,介入手术室护士应开展术前评估,早期识别介入术后恶心呕吐的高危患者,通过精准管理,预防介入术后恶心、呕吐发生。本研究为单中心研究,研究结果的推广性受限。此外,还需进一步明确介入术后早期恶心、呕吐更多的影响因素,探索作用机制,为制订针对性的干预措施提供参考。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.原发性肝癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(11):1141-1159.
- [2] 邢颖,钟志强,刘峥嵘,等.肝恶性肿瘤介入治疗的评估和方案[J]. 中国临床医生杂志,2022,50(5):521-523.
- [3] Lu H, Zheng C, Liang B, et al. Mechanism and risk factors of nausea and vomiting after TACE:a retrospective analysis[J]. BMC Cancer,2021,21(1):513.
- [4] Wang S Y, Zhu W H, Vargulick S, et al. Nausea and vomiting after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: incidence and risk factor analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2013,14(10):5995-6000.
- [5] 周海英,张玉侠,陈潇,等.肝癌患者术后恶心呕吐发生现况及影响因素研究[J]. 中华护理杂志,2022,57(2):182-187.
- [6] Chen A P, Setser A, Anadkat M J, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0[J]. J Am Acad Dermatol,2012,67(5):1025-1039.
- [7] 皋文君,刘视燕,袁长蓉.国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准 4.0 版[J]. 肿瘤,2012,32(2):142-144.
- [8] Arslan M, Degirmencioglu S. Risk factors for postembolization syndrome after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Curr Med Imaging Rev,2019,15(4):380-385.
- [9] 董秀丽.观察托烷司琼预防含顺铂化疗药物所致恶心、呕吐的疗效和不良反应[J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(1):176-177.
- [10] 卢凌,李颖,孙宇,等.妇科肿瘤化疗所致恶心呕吐患者症状管理研究[J]. 中国护理管理,2020,20(6):947-950.
- [11] 程红岩.肝癌介入治疗的现状与展望[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(1):3-8.