

· 综 述 ·

丙泊酚在术中及术后恶心呕吐中的应用

钮 昆, 安建雄, 方七五, 张 蕊

[摘要] 恶心呕吐在清醒患者术中及全麻患者术后均可发生。丙泊酚是一种常见的静脉麻醉药,近年来其抗恶心呕吐作用已被证实,在预防和治疗恶心呕吐中均能发挥良好作用。作者就丙泊酚在清醒及全麻患者术中及术后恶心呕吐的应用作一综述。

[关键词] 丙泊酚;恶心呕吐

[中图分类号] R614

[文献标志码] A

[文章编号] 2095-3097(2018)02-0121-05

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2018.02.014

Application of propofol for intraoperative and postoperative nausea and vomiting

NIU Kun¹, AN Jianxiong², FANG Qiwu², ZHANG Rui¹

(1. Department of Anesthesiology, Weifang Medical University, Weifang Shandong 261053, China;

2. Department of Anesthesiology, Pain Medicine and Critical Care Medicine, Aviation General Hospital of China Medical University & Beijing Institute of Translational Medicine, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100012, China)

[Abstract] Nausea and vomiting (NV) may occur in both lucid and undergoing general anesthesia patients. As a common anesthetic agent, propofol has been found and proved to be effective against NV in recent years, and plays a favourable role in the prevention and treatment of NV. The present study is to review the usage of propofol in prevention and treatment of NV intraoperative and postoperative.

[Key words] Propofol; Nausea and vomiting

恶心呕吐包括恶心、干呕和呕吐,是患者在术中及术后最常见的不良反应之一。全麻患者术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)发生率在30%~50%^[1],非全麻的清醒患者术中恶心呕吐(intraoperative nausea and vomiting, IONV)的发生率可高达80%^[2]。先后有不同国家学者研究发现择期手术的住院患者分别愿意支付56美元、65欧元和68欧元来避免PONV的发生^[3-4]。恶心呕吐不仅会导致患者产生主观不适感,并增加水、电解质平衡紊乱,胃内容物误吸,缝合口裂开,食管破裂等风险,此外,还可能延长患者停留麻醉后监测治疗室(postanesthesia care unit, PACU)的时间,支付额外的医疗费用,甚至可能作为非住院手术麻醉后住院的主要原因。现在最常用的抗恶心呕吐药物为5-羟色胺受体拮抗剂,大量研究表明此类药物具有预防PONV的效果,但价格相对昂贵,抗恶心呕吐效

果并非呈剂量相关性^[5],在首次使用无效后再次使用效果欠佳。因此,目前仍没有能兼顾清醒患者及全麻患者在术中和术后抗恶心呕吐最有效的方法。

丙泊酚作为一种常见的静脉麻醉药,具有起效快、作用时间短、不良反应少等优点,已广泛应用于大多数手术的麻醉诱导及维持。近年来丙泊酚的抗恶心呕吐作用已被发现及证实^[1]。丙泊酚与传统抗恶心呕吐药物相比,不仅可以降低恶心呕吐的发生率,同时还具有抗焦虑作用。此外,已报道的副作用如头痛、头晕、锥体外系症状较现已知的其他抗恶心呕吐药物的发生率低^[6]。作者就丙泊酚在清醒及全麻患者术中及术后抗恶心呕吐的应用作一综述。

1 丙泊酚抗恶心呕吐的历史

迄今为止丙泊酚已被大量临床研究证实具有抗恶心呕吐作用。McCullum等^[7]于1988年首次分别将丙泊酚或巴比妥对患者进行麻醉诱导,对比发现应用丙泊酚诱导的患者PONV的发生率低于应用巴比妥诱导的患者。此后,在全凭静脉麻醉(total intravenous anesthesia, TIVA)患者中应用丙泊酚预

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81671076)

[作者单位] 261053 山东 潍坊,潍坊医学院麻醉学系(钮 昆,张 蕊); 100012 北京,中国医科大学航空总医院,中国科学院北京转化医学研究院麻醉、疼痛与重症医学中心(安建雄,方七五)

[通讯作者] 安建雄, E-mail: anjianxiong@yahoo.com

防 PONV 的研究不断涌现,但其能否在不同类型手术均能有效降低 PONV 发生率及最适剂量仍存在争议。目前普遍认为的观点是,丙泊酚作为 TIVA 的一部分,被推荐用于降低 PONV 的风险。然而,丙泊酚在应对清醒患者 IONV 及其他方面如化疗相关恶心呕吐的研究较少。

2 丙泊酚在全麻患者 PONV 的研究

McCullum 等^[7]对 80 名行小型妇科全麻择期手术的患者分别以 2.25 mg/kg 丙泊酚或 1.6 mg/kg 巴比妥进行麻醉诱导,2 组均以一氧化氮进行麻醉维持,观察术后 0~1 h 及 1~6 h 患者 PONV 发生率。通过对比发现丙泊酚组患者在 2 时段 PONV 发生率均显著低于巴比妥组患者(10%比 60%, $P < 0.005$;30%比 90%, $P < 0.005$),首次提出丙泊酚可以显著降低患者 PONV 的发生率。此后相继有学者提出当丙泊酚同时用于麻醉诱导和维持时,可以降低术后最初 6 h 的 PONV 发生率。

由 Apfel 等^[8]设计的经典 PONV 简易风险评估量表包括女性、非吸烟者、应用阿片类药物及有晕动症病史的患者。PONV 会增加患者脱水、电解质失衡和误吸的风险,延长患者住院时长,增加额外医疗费用。因此,预防 PONV 尤为重要。

目前较为普遍接受的观点是,作为 PONV 危险因素之一的吸入麻醉药,丙泊酚 TIVA 较吸入全麻 PONV 发生率低,此观点在最近的一项研究中也得到了支持。此外,该学者认为 TIVA 比吸入麻醉更能提高患者术后康复质量^[9]。

Kim 等^[10]对 107 例拟行经阴道联合腹腔镜下子宫全切除患者在手术结束前 15 min 分别给予丙泊酚及生理盐水,发现丙泊酚组患者术后 2 h 内 PONV 发生率显著低于生理盐水组,而各组在 PACU 停留时间无显著差异。

Arslan 和 Demir^[11]对 105 例行中耳手术的成年患者于手术结束时分别给予 0.5 mg/kg 丙泊酚联合 4 mg 或 8 mg 地塞米松与生理盐水做对比,发现丙泊酚联合地塞米松可以降低患者早期 PONV 发生率。

由此可见,应用丙泊酚作为 TIVA 的一部分相对于吸入麻醉可有效地降低患者 PONV 发生率。而经联合吸入麻醉的患者 PONV 发生率高于 TIVA 患者,可能由于联合吸入麻醉时会相应减少术中丙泊酚用量,导致丙泊酚的血药浓度低于 TIVA 患者,进而提示丙泊酚的抗恶心呕吐作用可能呈剂量相关性。另一方面,2 种或 3 种不同类型抗恶心呕吐药物联合使用已被国内外 PONV 防治指南推荐^[1,12]。考虑到丙泊酚具有起效快、作用时间短等特点,联合

其他长效抗恶心呕吐药物不但可能延长抗恶心呕吐时间,还可能通过阻断多种中枢神经受体共同发挥抗恶心呕吐作用。此外,由于不同类型抗恶心呕吐药物采用最低有效剂量,因此联合使用不同类型抗恶心呕吐药物可降低每种药物的不良反应发生率^[12]。

3 丙泊酚在清醒患者 IONV 的研究

IONV 不仅会使清醒的患者产生焦虑和胃肠道不适感,严重时可能会由于体动干扰手术进程。有报道称,经椎管内麻醉的剖宫产患者 IONV 的发生率可达 80%,其原因包括低血压、阿片类药物、腹膜刺激、子宫外置、子宫收缩药物、体位变动及患者自身因素^[2]。

3.1 丙泊酚在剖宫产术中的研究 Danielak-Nowak 等^[13]通过一项随机双盲对照临床试验评估术中应用丙泊酚对降低产妇 IONV 发生率的有效性和安全性,方法是在胎儿娩出且脐带结扎后立即以丙泊酚 0.5 mg/kg 静脉推注后以 1.0 mg/kg·h 泵注直至手术结束。该研究发现,丙泊酚组 IONV 发生率显著低于对照组,且该组未发现呼吸抑制等不良反应。Sadeh 等^[14]和 Rasooli 等^[15]分别纳入了 114 例和 90 例择期剖宫产患者,采用上述相似方法,再次证明在剖宫产术中应用丙泊酚可有效降低产妇 IONV 的发生率,此剂量在术中不良反应少且不影响产妇的呼吸及循环功能。笔者研究发现剖宫产术中胎儿娩出脐带结扎后应用丙泊酚靶控输注泵使血浆浓度达到 1 μg/mL 时可有效地降低产妇 IONV 发生率,不抑制呼吸和循环功能,相对于对照组具有更高的满意度,且不影响新生儿哺乳^[16]。

目前,多数研究表明剖宫产术中给予患者丙泊酚可以降低 IONV 发生率,且不影响产妇呼吸及循环功能^[6]。丙泊酚的用法通常为在胎儿娩出且脐带结扎后给予首次剂量 10 mg 或 20 mg 后以 1.0 mg/kg·h 泵注维持直至术毕。仅单次给予 10 mg 丙泊酚静脉注射未能降低产妇 IONV 发生率,可归结于该单次剂量丙泊酚尚未达到治疗恶心呕吐的血药浓度,然而至今还没有研究确定丙泊酚用于治疗恶心呕吐的最适血药浓度范围。此外,目前所有丙泊酚生产厂家的说明书中均明确规定丙泊酚禁用于妊娠期妇女及产科麻醉,可能基于尚未明确其对新生儿的安全性。然而,国外有学者提出丙泊酚虽可以通过胎盘屏障和乳汁排泄,但此影响呈剂量相关性,在一定浓度范围内对新生儿无明显呼吸及循环功能抑制^[17-18]。

3.2 丙泊酚在化疗中的研究 化疗引起的恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)

是接受化学药物治疗的患者最恐惧的副作用之一^[19]。尤其对于一些需要多次化疗的患者,该症状在后续的化疗过程中不仅不会缓解,反而会加重。此外,多次无效的抗恶心呕吐治疗不仅延长患者住院时间,支付额外的医疗费用,还会进一步降低患者的生活质量。然而,至今仍没有预防 CINV 的最佳临床实践指南^[20]。

近年来相继有学者研究发现并证实丙泊酚具有治疗 CINV 作用。Dikmen 等^[21]对 15 例接受乳腺癌化疗的患者开始时给予首次剂量 0.5 mg/kg 丙泊酚,维持 1 mg/kg·h 直至化疗结束,发现丙泊酚组术中 CINV 发生率显著低于对照组,患者舒适度高,且无明显循环抑制等不良反应。提示丙泊酚在此剂量下应用于 CINV 患者是有效和安全的。Hunter-Johnson 和 Wheeler^[22]认为给予患者 3 μg/kg·min 丙泊酚可完全缓解患者恶心呕吐的症状,且不伴有意识相关的不良反应。

3.3 丙泊酚在牙科术中的研究 牙科医师在治疗过程中,尤其是口腔后部操作时往往会刺激患者咽后壁,进而触发咽反射,使清醒的患者本能地作出保护性生理反应,即干呕。当这种反射异常活跃时,无疑使牙科医生在患者的诊断、手术操作及 X 线摄影等方面面临巨大挑战^[23]。

Yoshida 等^[24]对 10 例年龄在 18~63 岁的拟行口腔修复的患者术前给予首次剂量为 0.5~1 mg/kg 丙泊酚诱导后,以 2~6 mg/kg·h 的速度泵注维持直至手术结束,发现此剂量下的丙泊酚能够消除患者术中咽反射,保留意识的前提下通过轻度镇静从而提高患者治疗的依从性,且不增加术中误吸的风险。

4 丙泊酚在 PACU 恶心呕吐的研究

Borgeat 等^[25]于 1992 年首次提出在 PACU 中对经历 PONV 的清醒患者进行单次注射 10 mg 丙泊酚或等容积脂肪乳,发现丙泊酚组治疗 PONV 的成功率显著高于脂肪乳组(81%比 35%, $P<0.05$),认为此剂量对于体重在 50~80 kg 的患者具有快速且直接抗恶心呕吐的作用,且不影响患者的镇静。Gan 等^[26]在 PACU 中对已经发生 PONV 的清醒患者进行丙泊酚治疗,通过靶控注射不同剂量丙泊酚使患者分别达到 100、200、400、800 ng/mL 的血药浓度,发现丙泊酚的半数有效血浆浓度为 343 ng/mL(可以通过单次注射 10 mg 后以 10 μg/kg·min 持续泵注快速达到此血药浓度),且不引起患者镇静。随后该学者又采用了一种患者自控镇吐装置,对于在 PACU 中发生 PONV 的患者分别每次注射 20 mg 或 40 mg 丙泊酚并与安慰剂做对比,设置锁定时间 5

min,发现每次注射 20 mg 丙泊酚或 40 mg 丙泊酚与安慰剂相比,均可有效降低患者 PONV 发生率,并获得更高的患者满意度。

靶控血浆浓度注射泵及患者自控镇吐装置均被认为是起效快且效果明显的治疗 PONV 方法,可减轻 PACU 中医生和护士的工作负荷,优化医疗资源分配,但由于该类研究均属于早期研究,年代距今较久远,且在我国未见有此类报道,因此不属于热点问题。

5 丙泊酚抗恶心呕吐的机制

第四脑室腹侧面极后区的化学触发带存在多种受体,包括 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体、多巴胺受体、组胺受体、胆碱能受体、阿片受体等,当其配体与之结合后,会激活位于延髓的呕吐中枢从而引起恶心呕吐^[1]。丙泊酚作为一种快速起效的静脉麻醉药物,最早认为成分中的脂肪乳是抗恶心呕吐的主要成分,但后来被证实无任何抗恶心呕吐作用,真正起作用的是丙泊酚本身,而最有可能的作用靶点为呕吐中枢。丙泊酚在预防和治理恶心呕吐的确切机制至今仍未明了,可能机制为抑制中枢神经系统(central nervous system, CNS),作用于极后区的化学触发带,包括增强 γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)、抗多巴胺、抗 5-HT₃ 作用及镇静的间接作用等。

5.1 抑制 CNS 由于丙泊酚可作用于皮层下神经通路,并且其主要通过抑制 GABA 受体的神经递送来抑制 CNS,进而产生麻醉作用。单次或持续注射丙泊酚均可抑制皮层下神经元电活动并被苯二氮卓类增强,且可被选择性 GABA 受体拮抗剂所逆转。

5.2 增强 GABA Cechetto 等^[27]对注射丙泊酚的小鼠大脑极后区的血清素及 5-HT 进行免疫组化染色,发现两者在第四脑室脑脊液中的含量均显著下降,且丙泊酚的电生理特性可被 GABA 拮抗剂抑制,提出丙泊酚的抗恶心呕吐作用通过增强 GABA 能神经元活动实现。

5.3 抗多巴胺 有研究认为丙泊酚的抗恶心呕吐作用主要通过抑制于化学触发带上的多巴胺能受体实现^[25]。但后来有学者通过测量血中催乳素水平间接反应多巴胺受体的占据情况,发现以 1 mg/kg·h,连续 4 h 泵注丙泊酚不能改变血中催乳素水平,从而认为丙泊酚的抗恶心呕吐作用并非通过抑制多巴胺能受体^[28]。

5.4 抗 5-HT₃ 5-HT₃ 受体作为一种配体门控离子通道受体,可间接激活呕吐中枢进而引起患者恶心呕吐症状。Barann 等^[29]发现丙泊酚同时具有 5-HT 依赖性 & 非依赖性的抗恶心呕吐作用,与 5-HT₃ 受体

结合后,会抑制通道内离子的流动,并使其受体脱敏。

5.5 镇静 与5.1机制类似,术前焦虑一度被认为是PONV的危险因素之一,但近期有研究表明焦虑的作用对患者PONV影响甚小^[1]。丙泊酚具有镇静、抗焦虑作用,而是这是否与其抗恶心呕吐作用相关至今还未有报道。

5.6 其他可能机制 加速胃排空的药物可以减少恶心呕吐的发生,这可能有助于我们理解丙泊酚抗恶心呕吐的作用机制。然而,一项由志愿者组成的研究发现丙泊酚并不影响胃排空运动,因此不能将具有抗恶心呕吐作用的丙泊酚同促胃肠动力药物相提并论^[30]。

6 总结

丙泊酚在清醒患者术中及全麻患者术后均可提供较为满意的抗恶心呕吐的效果,在一定剂量下可快速起效,伴随不良反应少、患者满意度高等优点,并可促进患者术后康复。丙泊酚作为TIVA的一部分,用于全麻手术的诱导及维持,可以降低PONV的发生率。清醒患者PONV的预防方法为手术前给予1 mg/kg 静脉注射,后以小剂量持续泵注直至术毕。单次注射20 mg 丙泊酚作为应对突发的抗恶心呕吐治疗同样可达满意效果,但应注意其持续时间较短,对于高危患者的可考虑联合其他抗恶心呕吐药物。丙泊酚抗恶心呕吐的确切机制还不清楚,在应用过程中,麻醉医师应严密监测患者镇静程度、呼吸及循环功能。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2005, 14(3): 230-241.
- [3] Gan TJ, Ing RJ, de L Dear G, et al. How much are patients willing to pay to avoid intraoperative awareness?[J]. *J Clin Anesth*, 2003, 15(2): 108-112.
- [4] Kerger H, Turan A, Kredel M, et al. Patients' willingness to pay for anti-emetic treatment [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, 51(1): 38-43.
- [5] Hendren G, Aponte-Feliciano A, Kovac A. Safety and efficacy of commonly used antiemetics[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2015, 11(11): 1753-1567.
- [6] Griffiths JD, Gyte GM, Paranjothy S, et al. Interventions for preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anaesthesia for caesarean section[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 9: CD007579.
- [7] McCollum JS, Milligan KR, Dundee JW. The antiemetic action of propofol[J]. *Anaesthesia*, 1988, 43(3): 239-240.
- [8] Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers [J]. *Anesthesiology*, 1999, 91(3): 693-700.
- [9] Lee WK, Kim MS, Kang SW, et al. Type of anaesthesia and patient quality of recovery: a randomized trial comparing propofol-remifentanyl total i.v. anaesthesia with desflurane anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(4): 663-668.
- [10] Kim EG, Park HJ, Kang H, et al. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2014, 66(3): 210-215.
- [11] Arslan M, Demir ME. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a small dose of propofol combined with dexamethasone 4 mg or dexamethasone 8 mg in patients undergoing middle ear surgery: a prospective, randomized, double-blind study[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2011, 112(6): 332-336.
- [12] 中华医学会麻醉学分会. 中国麻醉学指南与专家共识 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [13] Danielak-Nowak M, Musioł E, Arct-Danielak D, et al. A comparison of subhypnotic doses of propofol and midazolam during spinal anaesthesia for elective caesarean section[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2016, 48(1): 13-18.
- [14] Sadeh SS, Tanha FD, Sadeghi S. Prevention of postoperative nausea and vomiting by administration of sub hypnotic doses of propofol and midazolam during spinal anesthesia for cesarean section IAP3-2[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29: 11.
- [15] Rasooli S, Moslemi F, Khaki A. Effect of sub hypnotic doses of propofol and midazolam for nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section [J]. *Anesth Pain Med*, 2014, 4(4): e19384.
- [16] 钮昆, 方七五, 郭素梅, 等. 亚催眠剂量丙泊酚减少剖宫产术中恶心呕吐的随机对照研究[J]. *转化医学杂志*, 2017, 6(2): 84-87.
- [17] Dalal PG, Bosak J, Berlin C. Safety of the breast-feeding infant after maternal anesthesia [J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(4): 359-371.
- [18] Nassen CA, Schaefer C, Wirbelauer J, et al. Anesthesia and analgesia in the lactation period. Criteria for drug selection [J]. *Anaesthesist*, 2014, 63(5): 415-421.
- [19] Lorusso D, Bria E, Costantini A, et al. Patients' perception of chemotherapy side effects: expectations, doctor-patient communication and impact on quality of life-an Italian survey [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2017, 26(2): e12618.
- [20] Flank J, Nadeem K, Moledina S, et al. Nausea and vomiting in children and adolescents receiving intrathecal methotrexate: a prospective, observational study [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(10): e26603.

- [14] Yamashita T, Honda M, Nakamoto Y, et al. Discrete nature of Ep CAM(+) and CD90(+) cancer stem cells in human hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2013, 57(4):1484-1497.
- [15] Saiki I, Fujii H, Yoneda J, et al. Role of aminopeptidase N (CD13) in tumor-cell invasion and extracellular matrix degradation [J]. *Int J Cancer*, 1993, 54(1):137-143.
- [16] 郭冰. CD13 在肝癌中的表达及意义 [D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [17] Qiu Q, Hernandez JC, Dean AM, et al. CD24-positive cells from normal adult mouse liver are hepatocyte progenitor cells [J]. *Stem Cells Dev*, 2011, 20(12):2177-2188.
- [18] 房新辉, 杨玉秀. CD24 在肝癌组织中的表达 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(14):2924-2926.
- [19] 王聪仁, 苏子剑, 潘群雄, 等. CD24 在原发性肝癌中的表达及其临床意义 [J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2012, 4(4):193-196.
- [20] 邱新毓, 杨建栋, 张毅, 等. NDRG2 通过调控 CD24 影响肝癌细胞侵袭能力的研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 4(9):1637-1640.
- [21] 张艳丽, 康凯夫. 原发性肝癌组织中 DLK1 表达及意义 [J]. *山东医药*, 2010, 50(47):26-28.
- [22] 陈南南. RNA 干扰沉默 DLK1 基因表达在肝癌发生过程中的作用 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2013.
- [23] 于峰. DLK1 在肝癌细胞生长中的作用及机制研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2009.
- [24] 李勇, 刘祎, 王建杰, 等. 纳米粒子在肿瘤干细胞治疗方面的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(5):986-989, 969.
- (收稿日期: 2017-06-01 本文编辑: 常青云)

(上接第 124 页)

- [21] Dikmen Menten S, Unsal D, Baran O, et al. Effect of sedation with midazolam or propofol on patient's comfort during cancer chemotherapy infusion; a prospective, randomized, double-blind study in breast cancer patients [J]. *J Chemother*, 2005, 17(3):327-333.
- [22] Hunter-Johnson L, Wheeler WL. Use of propofol to manage nonmalignant intractable nausea and vomiting; a case study [J]. *J Palliat Med*, 2016, 19(3):252-253.
- [23] Garg R, Singhal A, Agrawal K, et al. Managing endodontic patients with severe gag reflex by glossopharyngeal nerve block technique [J]. *J Endod*, 2014, 40(9):1498-1500.
- [24] Yoshida H, Ayuse T, Ishizaka S, et al. Management of exaggerated gag reflex using intravenous sedation in prosthodontic treatment [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2007, 212(4):373-378.
- [25] Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, et al. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties [J]. *Anesth Analg*, 1992, 74(4):539-541.
- [26] Gan TJ, Glass PS, Howell ST, et al. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea [J]. *Anesthesiology*, 1997, 87(4):779-784.
- [27] Cechetto DF, Diab T, Gibson CJ, et al. The effects of propofol in the area postrema of rats [J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(4):934-942.
- [28] Borgeat A. Subhypnotic doses of propofol do not possess antidopaminergic properties [J]. *Anesth Analg*, 1997, 84(1):196-198.
- [29] Barann M, Linden I, Witten S, et al. Molecular actions of propofol on human 5-HT3A receptors: enhancement as well as inhibition by closely related phenol derivatives [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(3):846-857.
- [30] Chassard D, Lansiaux S, Dufflo F, et al. Effects of subhypnotic doses of propofol on gastric emptying in volunteers [J]. *Anesthesiology*, 2002, 97(1):96-101.
- (收稿日期: 2017-08-17 本文编辑: 常青云)