

术中低体温与术后恶心呕吐的关系

王登之¹, 齐 峰^{2*}

¹山东大学第一临床学院, 山东 济南

²山东大学齐鲁医院麻醉科, 山东 济南

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月23日

摘 要

本文探讨了术中低体温与术后恶心呕吐(PONV)之间的潜在关联及其临床意义。术中低体温是围术期常见的并发症, 发生率高达35.28%, 与多种不良结局密切相关, 但其对PONV的影响尚未得到充分重视。现有研究表明, 术中低体温可能通过影响胃肠血流灌注、激活化学感受器触发区(CTZ)、干扰体温调节中枢等机制, 间接或直接增加PONV的发生率。尽管既往研究多聚焦于PONV的药物预防, 但对术中低体温的管理不足可能削弱了这些干预措施的效果。本文通过系统回顾流行病学证据、生物学机制及临床干预研究, 提出将术中低体温纳入PONV风险评估体系, 并强调在加速康复外科(ERAS)路径中整合体温管理与PONV防控的重要性。未来研究应通过大样本多中心随机对照试验进一步验证术中低体温与PONV的因果关系, 并探索基于体温调节的个体化PONV预防策略, 以优化围术期管理, 降低PONV发生率, 提升患者术后康复质量。

关键词

术中低体温, 术后恶心呕吐(PONV), 体温调节, 加速康复外科(ERAS), 多模式预防

The Relationship between Intraoperative Hypothermia and Postoperative Nausea and Vomiting

Dengzhi Wang¹, Feng Qi^{2*}

¹First Clinical College of Shandong University, Jinan Shandong

²Department of anesthesiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: December 21, 2025; accepted: January 16, 2026; published: January 23, 2026

*通讯作者。

文章引用: 王登之, 齐峰. 术中低体温与术后恶心呕吐的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2151-2164.

DOI: 10.12677/acm.2026.161271

Abstract

This study explores the potential association between intraoperative hypothermia and postoperative nausea and vomiting (PONV) and its clinical implications. Intraoperative hypothermia is a common perioperative complication, with an incidence as high as 35.28%, and is closely associated with a variety of adverse outcomes; however, its impact on PONV has not been fully recognized. Current evidence suggests that intraoperative hypothermia may increase the incidence of PONV directly or indirectly through mechanisms such as impaired gastrointestinal perfusion, activation of the chemoreceptor trigger zone (CTZ), and disruption of central thermoregulatory pathways. Although previous studies have primarily focused on pharmacological prophylaxis for PONV, insufficient management of intraoperative hypothermia may undermine the effectiveness of these interventions. This review systematically examines epidemiological evidence, underlying biological mechanisms, and clinical intervention studies, proposing the inclusion of intraoperative hypothermia in PONV risk assessment models and highlighting the importance of integrating temperature management with PONV prevention within Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pathways. Future research should employ large-scale, multicenter randomized controlled trials to further validate the causal relationship between intraoperative hypothermia and PONV, and explore individualized, temperature-based PONV prophylactic strategies to optimize perioperative care, reduce PONV incidence, and improve postoperative recovery quality.

Keywords

Intraoperative Hypothermia, Postoperative Nausea and Vomiting (PONV), Thermoregulation, Enhanced Recovery after Surgery (ERAS), Multimodal Prophylaxis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

术后恶心呕吐(postoperative nausea and vomiting, PONV)是全身麻醉后最常见且令患者极为不适的并发症之一, 其发生率可根据患者特征及手术类型的不同而高达 40%~80% [1], 在具有多种 PONV 风险因素的患者中, 这一数字高达 70% [2]。PONV 不仅会造成患者主观不适, 还会增加术后电解质失衡、误吸、手术切口破裂及出血的发生率, 是延长患者住院时间和影响患者预后的主要原因之一。在各种手术类型中, 气腹手术 PONV 发生率较高, 而气腹手术中, 尤以腹腔镜胆囊切除术中 PONV 的发生率较高 [3] [4]。过去数十年中, 围绕 PONV 的危险因素识别及预防策略取得了显著进展, 代表性成果包括以 Apfel 评分为代表的风险分层模型以及多模式抗吐药物方案的广泛应用。然而, 现有预防策略主要聚焦于患者个体特征、麻醉方式及药物因素, 对于围术期可干预的生理异常关注相对不足。

其中将恶心定义为: 与呕吐冲动相关的不愉快感觉; 呕吐定义为: 胃内容物从口中用力呼出 [5]。由于 PONV 对临床预后具有较大的影响所以应当对严重的 PONV 基于高度重视, 而严重 PONV 定义为: 在手术后 3 天内的任何 24 小时期间内, 出现两次或更多次的恶心和/或胃内容物的排出, 这些事件至少间隔 6 小时, 或者需要至少三种不同类别的止吐药物的至少三剂治疗; 而对于 PONV 严重程度的分级应当遵从 NRS 数字评分分级(Numerical Rating Scale (NRS) for Nausea), 从无症状(0 cm)到最严重的症状(10 cm)。NRS 分为 4 个评分: 0 cm 无症状; 1~3 cm 轻度症状; 3~7 cm 中度症状, 7~10 cm 重度症状 [6]。

已有指南(Apfel 评分、ERSA 2020)强调危险因素分层与多模式预防, 但“术中低体温”未被充分纳入。仅提及腹部普通外科等手术通过预防低体温可降低外科感染、心脏并发症的发生率, 降低出血和异体输血需求, 改善免疫功能, 缩短全身麻醉后苏醒时间, 并且提出了建议麻醉与手术中维持病人的体温不低于 36℃ [7][8]。虽然有相关指南指出, 女性、低龄(小于 50 周岁)、晕动病病史、PONV 病史、非吸烟、手术方式(腹腔镜手术、减重手术、胆囊切除术)、吸入麻醉、麻醉时间(>1 h)以及术后给予阿片类药物等是 PONV 的危险因素[9], 但是在计算预测 PONV 的个体风险时仍然只通过四个预测因素计算: 女性、PONV 或晕动病史、非吸烟状态和预期使用术后阿片类药物; 风险因素评分为 0 的患者发生 PONV 的风险为 10%; 评分为 1 的患者风险为 21%; 评分为 2 的患者风险为 39%; 评分为 3 的患者风险为 61%; 评分为 4 的患者风险为 79% [3][6][10]。

PONV 的重要危险因素之一是围术期阿片类镇痛药物的使用, 而麻醉过程中使用的较多的强效阿片类镇痛药是舒芬太尼, 此类药物引发 PONV 的机制可以概括为[11]-[13]: (1) 激活中枢化学感受器触发区(CTZ); (2) 抑制胃肠动力, 延迟胃排空; (3) 促进肠道 5-HT 释放, 兴奋迷走神经。而纳洛酮作为阿片类药物的特异性拮抗剂, 在低剂量(诱导前静注纳洛酮 1.25 μg/kg, 术中持续泵注 0.5 μg/kg/h)下, 具有在不影响镇痛效果的前提下减弱舒芬太尼导致的术后恶心呕吐效果[14]。这提示阿片类药物导致恶心呕吐所作用的受体与导致 PONV 的受体可能存在不同; 同时指出低剂量阿片受体拮抗剂如纳洛酮, 在保留镇痛作用的同时, 有望成为一种有效的策略用于预防阿片类药物尤其是舒芬太尼诱发的 PONV。

而另一大危险因素是非吸烟者, W. Chimbira 和 B. P. Sweeney 通过临床研究发现, 吸烟者在术后 PONV 的发生率显著低于非吸烟者, 在 327 名患者中, 共有 42 人(13%)出现 PONV。其中, 吸烟者中只有 6%出现 PONV, 而非吸烟者中有 15%出现 PONV ($p < 0.05$)。研究者推测, 这种差异可能与吸烟诱导的肝脏酶活性有关, 吸烟中的化学物质(如多环芳烃)可诱导肝脏中的细胞色素 P450 酶系, 这些酶负责代谢和排泄外源性化学物质和毒素, 而麻醉药物通过这些酶系代谢, 因此酶活性的增加可能加速麻醉药物的清除, 从而减少了 PONV 的发生[15][16]。此外, 吸烟可能通过影响多巴胺系统, 由于多巴胺在呕吐的病理生理中起重要作用, 阻断 D2 受体的药物(如甲氧氯普胺)可用于治疗 PONV, 而吸烟可能通过影响多巴胺系统, 进一步减少 PONV 的发生[17]。这些发现为 PONV 的预防提供了新的视角。

目前已知的 PONV 危险因素除去上述女性性别、不吸烟、PONV 史、晕动症、等, 还包括儿童与青少年年龄段患者、手术时间增加、吸入麻醉药、氧化亚氮、大剂量新斯的明的使用(≥ 2.5 mg)[18][19]、围术期阿片类药物使用[18]。而相关研究表明月经周期的不同阶段、超过 70 岁后性别不再影响 PONV 发病率。虽然使用依托咪酯诱导的麻醉与 PONV 相关但是丙泊酚具有止吐作用。与接受新斯的明的患者相比, 如果不使用新斯的明, 自主恢复肌力的患者 PONV 的发生率和严重程度会较低[20]。除去麻醉与病人因素以外, 手术相关的因素包括手术持续时间和手术类型(腹腔镜、腹腔内、妇科) [2]。同时吸入麻醉药在某些研究者的观点中也是导致术后恶心呕吐的危险因素之一[21]。

围术期低体温是指由于围术期非医疗目的导致患者核心体温低于 36℃ 的一种临床现象[22], 术中低体温总发生率为 35.28% (95% CI: 27.50%~43.48%), 可导致诸多不良结局[23]。核心体温是指: 食管下段 1/3 (距鼻孔约 35~45 cm, 靠近左心房)或鼻咽部(探头插入深度 ≈ 同侧耳屏至鼻翼距离, 避开气管导管套囊), 探头尖端的目标位置是食管的下 1/3 或距离鼻孔 10~20 cm 的鼻咽部。分度: 分为轻度(34℃~36℃)、中度(32℃~34℃)和中深度(30℃~32℃)深度(<30℃) [24]-[28]。术中低体温(intraoperative hypothermia, IOH)是麻醉与手术过程中最常见的生理异常之一, 即使在广泛应用主动保温措施的背景下仍难以完全避免。大量研究已证实, IOH 与手术部位感染、凝血功能障碍、失血增加及心血管并发症密切相关。然而, 其在 PONV 发生中的潜在作用尚未得到系统评估, 现有研究结果零散且存在一定不一致性。

现有研究表明, 术中低体温的危险因素主要有以下几方面: BMI ≤ 23 kg/m², 静息时基础体温小于

36.1℃, 手术室室温小于 22℃, 手术时间长度大于 120 min [23] [29]。而其他的危险因素包括但不限于: 年龄、BMI、ASA 分级、基础体温、合并症、手术分级、手术类型、手术时间、术中冲洗、术中输液/输血、麻醉方式、麻醉平面、麻醉时间、麻醉药物、手术室温度[23] [30]-[33]。

术中低体温的不良结局则见于心血管不良事件(如室性心律失常、心肌缺血、心肌梗死等)、外科手术部位感染、凝血/纤溶功能障碍、输血需求增加、麻醉药物效能和代谢改变、患者术后苏醒时间延长和寒战等不适症状增加等, 而出现上述情况的患者核心体温为 34.5℃~35.5℃。低体温还会激活交感神经系统, 使心率加快——所有这些都会加重心肌的供需失衡, 而后者正是术后心肌损伤的主要原因[29] [34]。低体温导致手术部位感染(主要为浅表感染)发生率增高 3 倍, 心脏不良事件(主要是室性心律失常)发生率增高 2 倍[35] [36]。在非心脏手术患者中, 将术中核心体温维持于 35.5℃与 37℃相比, 术后 30 天主要心血管事件的发生率无显著差异。在 1.5℃的波动范围内未发现任何实质性结局指标随温度变化而改变。因此, 术中只需保持核心体温不低于 35.5℃即可满足临床需求[29]。据此合理推断: 围术期核心体温低于 35.5℃可能与心血管不良事件、手术部位感染等不良结局相关, 故在我们的研究中, 最低应维持病人体温在 35.5℃之上, 如果核心体温低于 35.5℃应该给予积极的保温措施。

术中低体温的不良影响十分广泛但是对于仅仅针对传统关注凝血、感染、心肌事件等, 与 PONV 的因果链被低估。值得注意的是, 多条具有生物学合理性的潜在通路提示 IOH 可能通过影响血管张力、内脏器官灌注、胃肠道神经递质释放以及中枢自主神经调控等机制参与 PONV 的发生。然而, 这些机制多被孤立讨论, 尚缺乏一个将 IOH 与 PONV 系统性连接起来的病理生理学框架。

而在当下的加速康复外科(ERAS)管理理念中, 虽然已经将围手术期低体温作为加速康复外科的重要组成部分之一但是仍然没有将术中低体温这一角度作为管理的重要角度之一。术后恶心呕吐也是影响患者舒适感的重要危险因素之一, 我们仍然无法确切地认识到他的机制以及预防这一并发症。因此, 本文旨在整合现有的临床及实验研究证据, 构建一条从术中低体温到术后恶心呕吐的连续病理生理证据链, 而非简单罗列并列的危险因素。同时, 本文将明确各个环节的证据强度及关键知识空白, 以期为未来假设驱动型临床研究及围术期管理策略提供理论框架。

2. 流行病学与观察性证据

目前, 关于术中低体温与 PONV 之间关系的研究主要来源于观察性研究及随机对照试验, 其结果并不完全一致。部分研究发现, 维持围术期正常体温可降低 PONV 的发生率, 而另一些研究未观察到显著差异。这种不一致性可能与研究设计、低体温定义、研究人群、麻醉方式以及抗吐药物预防策略的差异有关。

在低体温方面, Radkowski 等 2025 年的系统综述指出, 成人长时程全麻手术后核心体温 <36℃的发生率为 26%~90%。PONV 方面, 同一综述汇总 2006~2025 年研究, 显示全麻后 24 h 内 PONV 总体发生率为 30%, 高危人群(女性、非吸烟者、既往 PONV 史)可升至 80%, 且吸入麻醉药及阿片类应用显著增加风险。然而, 作者明确声明“目前缺乏将术中低体温作为独立变量、对 PONV 进行多中心前瞻性队列观察的证据”, 提示二者流行病学关联仍属研究空白[37]。术中低体温以及术后恶心呕吐都是造成患者术后感受不佳的重要因素, 尤其是术后恶心呕吐造成了患者舒适感下降、住院时间延长、不利于 ERAS 理念等不良事件, 故我们将针对于术后恶心呕吐进行综述与研究。在过去二十年中, 对于术中低体温和术后恶心呕吐的关联性的研究较少, 我们检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、CNKI 及万方数据库, 时间跨度 2000 年 1 月至 2025 年 10 月, 检索式为“(“Intraoperative Hypothermia” [Mesh] OR (intraoperative*[tiab] AND (hypotherm*[tiab] OR “core temperature” [tiab] OR “body temperature” [tiab] OR “thermal management” [tiab]))) AND (“Postoperative Nausea and Vomiting” [Mesh] OR (PONV [tiab] OR “postoperative

nausea” [tiab] OR “postoperative vomiting” [tiab] OR “postoperative nausea and vomiting” [tiab]))。

在德国单中心 2009~2015 年 853 例全麻 TAVI 回顾性队列中, 术中低体温(核心温 $< 36^{\circ}\text{C}$)发生 375/853 例(44.0%, TF 39.9% vs TA 49.9%, $P = 0.004$), 为最常见的麻醉相关副作用; 术后恶心呕吐(PONV)需治疗者 232/853 例(27.2%, TF 25.9% vs TA 29.1%, $P = 0.304$), 位居第二[38]。该大样本研究体现了在心血管介入手术中低体温和恶心呕吐都是发生率较高的不良事件但是仍然未阐明二者之间的相互暴露关系。

在乳房再造 ERAS 共识中, 术中低体温(核心 $< 36^{\circ}\text{C}$)发生率为 26%~90%, 且被 SCIP 数据库证实使伤口感染率增加 3 倍(Temple-Oberle *et al.*, 2017, “Preventing intraoperative hypothermia”)。同篇文献报告 PONV 于女性乳房手术后总体发生率 30%, 高危人群可达 80%, 并强调“低体温可能通过儿茶酚胺释放增加 PONV 风险”[39]。

而 Choi 等(2022)在 ERAS 骨科综述中指出, THA、TKA 及髌部骨折术中低体温发生率分别为 26.3%、28.0%与 10% [40]。Crozier 等 2004 年随机双盲试验($n = 98$)显示, 在强制保温条件下核心温度维持在 36.6°C ~ 36.8°C , 两组低体温事件均为零; 术后 24 h 内恶心发生率两组相同(约 16%), 呕吐率亦相似(6/49 vs 7/49, $P > 0.1$) [41]。而 Asakura 等 2015 年随机对照试验($n = 134$)在体表微创手术中观察到, 术前口服 CHO、ORS 或禁食三组的最大体温降幅中位数均为 0.0°C , 组间无差异($p = 0.136$); 术后 24 h PONV 发生率分别为 8.7%、9.3%、8.9%, 差异无统计学意义($p = 1.000$) [42]。经由这两篇文献所得出的结论我们可以合理推断术中核心体温的变化或许与术后恶心呕吐的发生率相关, 但是仍然无法发现其具体的回归关系, 因为不具有将术中低体温作为独立变量、对 PONV 进行多中心前瞻性队列观察的研究设计, 故在温控良好的临床实验中, 术中核心体温的微小变化未伴随 PONV 发生率的差异, 但由于缺乏真正的低体温暴露, 尚不能排除二者在更大温度梯度下存在潜在关联, 需进一步观察性研究加以验证。但是在 Ismail Sümer 等人的研究中, 接受下腹部手术的儿童患者中, 术中体温 $< 36^{\circ}\text{C}$ 可增加术后恶心发生率, 但不增加呕吐发生率; 儿科患者手术时间越长, PONV 发生率越高[43]。

需要指出的是, 除了上述研究之外, 大多数既往研究并非以 IOH 作为主要暴露因素来设计。在这些研究中, 体温管理往往未被严格标准化, PONV 通常仅作为次要结局指标, 同时阿片类药物使用、吸入麻醉药剂量及围术期血流动力学等潜在混杂因素未得到充分控制。现有的临床证据也揭示了一个重要问题: 缺乏明确基于病理生理机制假设、以 IOH 为核心暴露变量来验证其与 PONV 关系的研究。这一证据空白提示, 有必要首先构建一个合理的机制框架, 以指导未来研究在体温阈值选择、中间生物标志物设定以及 PONV 结局评价方面的设计。

3. 潜在的病理生理学机制: 从 IOH 到 PONV 的证据链

3.1. PONV 的现有机制

PONV 的发生是由于多种中枢和外周结构(如 CTZ、胃肠道、前庭系统等)通过多种神经递质受体(如 5-HT₃、D₂、M₃、H₁、NK₁ 等)激活延髓的呕吐中枢所致, 涉及药物、手术、个体遗传等多种因素[44]。

(1) 化学感受器触发区(CTZ)通路位于延髓最后区(AP), 处于血脑屏障之外, 可直接感知循环中的阿片类、吸入麻醉药及毒素, 经多巴胺 D₂、神经激肽-1 (NK₁)等受体激活延髓呕吐中枢。

(2) 延髓呕吐中枢整合网络位于延髓背外侧, 接收并汇总来自 CTZ、孤束核(NTS)、前庭核及大脑皮层的兴奋性冲动; 当整合后的输出超过阈值, 即触发呕吐反射的运动程序。

(3) 胃肠道 - 迷走传入通路导致肠嗜铬细胞在手术牵拉、CO₂ 气腹或炎症刺激下释放 5-羟色胺(5-HT), 作用于肠黏膜迷走神经末梢的 5-HT₃ 受体, 信号经迷走传入纤维达 NTS, 进而投射至呕吐中枢, 构成外周 - 中枢的主要兴奋性环路。

(4) 前庭 - 小脑通路则与头位变动、迷路刺激或腹腔镜气腹导致的前庭张力失衡有关, 通过前庭神经

核与小脑蚓部向呕吐中枢传递空间定向异常信号, 主要涉及组胺 H_1 与毒蕈碱 M_1 受体。

(5) 大脑皮层 - 边缘系统通路术前焦虑、预期性恶心等情绪因素经边缘系统 - 下丘脑 - 中脑网状结构下行调制, 降低呕吐阈值, 放大上述外周与脑干通路的兴奋效应。

在 Young Eun Moon 等人的研究中, 恶心和呕吐分属于不同的机制: 恶心(nausea): 由前脑通路(fore-brain pathway)介导; 呕吐(vomiting): 由后脑中枢模式发生器(hindbrain central pattern generator)控制。呕吐中枢位于延髓, 接收来自胃肠道内脏传入神经、化学感受器触发区(CTZ)、大脑皮层、小脑及前庭系统的信号。其中, CTZ 位于第四脑室底部, 处于血脑屏障之外, 可直接受到血液中药物(如吸入麻醉药和阿片类药物)的刺激, 它是药物诱导 PONV 的关键门户。多种受体类型参与 PONV 的发生, 包括多巴胺 D_2 受体、5-羟色胺 3 (5-HT₃)受体、组胺 H_1 受体、乙酰胆碱 M_3 受体及神经肽 NK1 受体等。这些受体的激活可导致呕吐中枢兴奋, 从而引发恶心和呕吐[13] [45]。

经典的止吐药物大多是 5-HT 受体拮抗剂, 包括但不限于——多拉司琼、昂丹司琼、托瑞司琼、格拉司琼等, 这些药物通过阻断 5-HT₃ 受体, 减少血清素的释放, 从而抑制呕吐反射。但是它们在化学结构、药代动力学、药效学和代谢途径上存在显著差异。这些差异可能在 CYP2D6 基因多态性的影响下导致个体反应的差异[46], 比如昂丹司琼在某些患者中效果不佳, 可能与 CYP2D6 基因多态性有关; 而格拉司琼在某些对昂丹司琼无效的患者中表现出较好的疗效。

除了经典的止吐药物之外, 尚有一些其他非止吐药物显示出了针对术后恶心呕吐的治疗作用, 这也提示术后恶心呕吐的发生也涉及其他多种分子通路。在一项 meta 分析中显示, 加巴喷丁的术前预防性使用可以有效减少术后恶心呕吐的发生率, 同时显示出优良的术后镇静效果, 且对术后头痛、头晕或口干无影响; 尽管加巴喷丁的抗呕吐机制尚不明确, 但可能涉及多种途径, 包括减少钙信号传导、降低速激肽神经传递、减少术后炎症以及通过多模式镇痛减少阿片类药物的使用。研究还指出, 尽管高剂量加巴喷丁可能增加术后镇静, 但中等剂量(如 600 mg)可能是更合理的术前给药方案[47], 由于不同药物作用于不同受体, 联合使用多种抗吐药物可提高预防效果。

此外, PONV 还可能受到麻醉剂的直接影响, 某些麻醉剂(如恩氟烷或氟烷)可能通过刺激 CTZ 中的神经元, 激活呕吐反射; 而手术因素中手术过程中对胃肠道的牵拉、切割等操作可能导致 5-羟色胺(5-HT)的释放, 激活迷走神经上的 5-HT₃ 受体, 从而触发呕吐反射。此外, 手术后患者的位置变化(如从恢复室转移到病房)可能通过前庭系统引起 PONV [44] [48]。

除了经典的中枢性致吐机制之外, 一些研究者也发现肠-脑轴亦参与 PONV [49] [50], 而 Tang Y 等的研究则揭示了一个新的导致 PONV 的危险因素, 他们提出术前肠道菌群失衡是 PONV 的危险因素——产短链脂肪酸的 *Bifidobacterium* 菌群减少导致肠屏障与 5-HT 代谢异常, 从而肠嗜铬细胞释放 5-HT 增多, 传入迷走神经激活 CTZ 导致延髓呕吐中枢触发恶心呕吐; 粪菌移植可复制该表型, 为 PONV 的菌群靶向预防提供了新机制与生物标志物[51]。

3.2. 术中低体温相关的胃肠道低灌注与致吐介质释放

尽管使用了新型麻醉药物和抗吐药(如 5-HT₃ 受体拮抗剂), 术后恶心呕吐(PONV)的发生率仍然高达 20%~70%。这也就提示除了受体的分子通路之外, 还存在其他的机制导致 PONV。关于可能存在的机制, 一些相关研究表明可能存在“低体温 - 局部低灌注 - 致吐物质释放”的路径, 而目前该链条主要基于生理学与间接临床证据, 缺乏直接验证。

首先对于低体温而言, 低体温作为“低体温 - 局部低灌注 - 致吐物质释放”路径的起始因素, 其调节机制以 Sessler 的研究居多, 在 Sessler 的一项关于小儿麻醉手术中体温调节的研究中显示氟烷组的所有 8 名患者在核心体温为 $35.5^{\circ}\text{C} \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ 时发生血管收缩。异氟醚组的 8 名患者在核心体温为 $35.2^{\circ}\text{C} \pm$

0.5℃时发生血管收缩, 但另外 2 名患者在核心体温分别降至 34.0℃和 33.8℃时仍未发生血管收缩。而恩氟醚组的只有 1 名患者在核心体温为 34.6℃时发生血管收缩, 其余 6 名患者在核心体温降至 33.6℃ ± 0.4℃时仍未发生血管收缩; 这表明恩氟醚对体温调节反应的抑制作用远大于异氟醚和氟烷。这意味着在未进行主动保暖的情况下, 使用恩氟醚麻醉的儿科患者比使用氟烷或异氟醚的患者更容易出现低体温[52]; 此研究也指出由于醉药物抑制了体温调节性血管收缩(tonic thermoregulatory vasoconstriction)导致核心体温下降。然而, 当患者体温降低到一定程度时, 会触发外周血管收缩, 从而防止核心体温进一步下降[53]-[55]。该研究指出, 恩氟醚更容易通过抑制体温调节性血管收缩(thermoregulatory vasoconstriction), 使患者在更低核心体温下仍无法启动血管收缩反应, 改变机体热量再分布模式, 从而更易发生持续性术中低体温。在未进行主动保温的情况下, 该机制可能显著改变围术期血管张力和器官灌注状态。而术中低体温诱导的体温调节性血管收缩, 是 IOH-PONV 潜在病理生理链条的起始环节。

麻醉药物通过抑制下丘脑的体温调节中枢导致麻醉中低体温现象[56], 这种体温的调节和非麻醉状态下的体温维持机制不同[57], 术后的寒战虽然可能与体表的温度感受器的兴奋有关——即与体表温度降低有关, 但是与核心体温无关[58], Daniel 不否认这种观点, 但是对于术后的战栗反应的来源他认为术后的战栗与正常寒战明显不同, 反而类似于脊髓损伤患者的病理性阵挛, 原因在于二者的 EMG 模式、肌肉协同性有所不同——正常寒战的 EMG 模式为同步、4~8 次/分钟的“涨落”节律; 而术后的战栗表现为两种异常模式: 首先是 5~7 Hz 规律性爆发(类似阵挛)其次是 5~15 Hz 不规则持续活动。对于肌肉协同性而言, 正常寒战为所有肌肉的同步收缩, 而术后的战栗表现为不同肌肉活动不同步[58]。这也就表明, 麻醉后出现的术后战栗在肌电模式和肌肉协同性方面均不同于正常寒战, 更接近病理性阵挛反应, 提示其并非单纯由核心体温下降所触发。这一现象进一步支持了麻醉状态下体温调节反应被重新设定——即清醒状态下与麻醉状态下的体温调节模式有所差异。

除了麻醉药物之外, 一些围术期用药也通过不同的机制对患者的体温调节产生作用, 这些围术期用药可以通过调节体温阈值或血管反应影响 IOH 的程度。虽然药物对体温影响的具体受体以及分子通路尚不明确, 但是 Munetaka Hirose 等人的研究表明在排除了外周血管扩张作用导致的体温降低后, 法莫替丁可能作用于第三脑室周围缺乏血脑屏障的器官, 阻断此处的中枢 H₂ 受体进而下调血管收缩阈值, 加重了术中低体温的程度[59]。由于下丘脑存在能够直接调定体温调节节点的组胺神经元[60][61], 动物实验表明脑室内注射组胺会呈现先低后高双相体温变化[62], H₂ 激动剂致的大鼠低体温能够被西咪替丁拮抗[63], 提示中枢组胺能神经系统参与大鼠的体温设定点的调控, 支持 H₂ 受体在围术期低体温发生中的潜在作用, 在排除了吸入麻醉药物异氟烷导致的血管收缩阈值变化后[64], 可以认为 H₂ 受体也与术中的低体温发生有关。在生理学的已有研究中, 如果外周血管扩张, 能够有利于散热, 合理推断扩血管作用可能会加快机体热量的流失从而使得体温下降更快。但是 Vassiliev 等在 1993 年发现: 术前服用硝苯地平的患者, 术中体温降低的程度更小[65]。针对此问题, Guillaume 等认为硝苯地平通过阻滞钙离子通道受体, 导致外周血管床容积扩大进一步导致机体的热容量增加, 从而同样热量流下核心温度下降更少[66]。Sessler 团队指出硝苯地平减少术中低体温的机制, 不在于皮肤的散热[67][68], 而在于热量的再分布速率变低, 血管张力变化不仅决定了体温下降的速度, 也影响热量与血流在核心与外周组织之间的再分布: Sessler 团队通过术前皮肤主动加温, 在扩血管辅助下把热量储存进外周组织导致核心 - 外周温度梯度缩小, 从而使得麻醉诱导时再分布热量流失减少从而导致核心温度降低的程度减轻[69][70]。这些研究共同提示, 体温调节性血管反应是 IOH 形成的关键生理基础, 围术期血管调控在体温变化与器官灌注之间起枢纽作用, 这也为后续探讨低体温相关的内脏低灌注提供了生理学基础。

有研究表明相对于术中 30%氧浓度的新鲜气体, 80%氧浓度的新鲜气体更有利于减少术后恶心呕吐[71]。该研究认为其机制可能与减少肠道局部缺血有关。手术应激、麻醉药物及牵拉操作可能导致肠道血

流减少, 引发组织缺氧, 进而释放 5-羟色胺(serotonin), 这是一种强效的致吐物质, 可通过激活中枢化学感受器触发区(CTZ)和迷走神经, 诱发恶心和呕吐[72] [73]。因此, 高浓度氧气可能通过改善组织氧合, 减少局部组织的缺血缺氧从而减少 5-HT 释放, 最终降低 PONV 的发生率。基于此研究对局部组织氧合与 PONV 的关联, 在 IOH 诱导的全身血管收缩和交感神经激活背景下, 胃肠道作为高容量血管床, 其灌注对血管张力变化尤为敏感。手术应激、麻醉药物及体温下降可协同导致肠系膜血流减少, 引发局部低灌注与组织缺氧。胃肠道作为高容量血管床, 其灌注对交感神经激活尤为敏感。手术应激、麻醉药物及低体温可协同导致肠系膜血流减少, 引发局部低灌注与组织缺氧。肠嗜铬细胞在缺血和低氧状态下可大量释放 5-羟色胺(5-HT), 该递质通过激活迷走神经末梢的 5-HT₃ 受体, 将信号传递至孤束核和延髓呕吐中枢, 同时循环中的 5-HT 亦可直接作用于化学感受器触发区, 从而诱发恶心和呕吐。肠嗜铬细胞广泛分布于肠黏膜, 是 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的主要来源。大量基础及临床研究表明, 在缺血和低氧状态下, 肠嗜铬细胞可迅速释放 5-HT。该递质被认为是外周致吐信号的重要触发因素, 其释放可为术后恶心呕吐提供关键的生化基础。释放至肠黏膜间隙的 5-HT 可激活迷走神经末梢上的 5-HT₃ 受体, 信号经迷走传入纤维传递至孤束核, 并进一步投射至延髓呕吐中枢。同时, 循环中的 5-HT 及其他致吐介质亦可直接作用于位于第四脑室底部、缺乏血脑屏障的化学感受器触发区(chemoreceptor trigger zone, CTZ), 从而激活中枢致吐反射。

3.3. 小结: 从 IOH 到 PONV 的生理学框架

综上所述, 现有证据支持构建一条从术中低体温到术后恶心呕吐的连续病理生理链条: 麻醉抑制体温调节性血管收缩→血管张力与热量再分布异常→内脏器官, 尤其是胃肠道低灌注→致吐介质(如 5-HT)释放→迷走神经与中枢致吐通路激活→PONV 的发生。尽管该链条中的部分环节仍主要基于生理学推断和间接证据, 但其为理解 IOH 与 PONV 之间潜在联系提供了一个系统性的机制框架。

4. ERAS 路径中的整合建议

近年来, 加速康复外科(Enhanced Recovery After Surgery, ERAS)理念在全球范围内广泛推广, 其核心目标是通过优化围术期管理, 减少术后并发症, 缩短住院时间, 提高患者满意度。在这一背景下, 术中低体温与术后恶心呕吐(PONV)的管理成为 ERAS 路径中不可忽视的重要环节。而加速康复外科理念强调通过多模式干预减轻围术期应激反应、促进术后恢复并改善患者结局。在 ERAS 框架中, 维持围术期正常体温传统上被认为有助于减少手术部位感染、降低出血风险及心血管并发症的发生。结合前述病理生理机制分析, IOH 通过诱导血管收缩、加重内脏器官低灌注并促进胃肠道致吐介质释放, 可能在 PONV 的发生中发挥潜在作用。因此, 体温管理不应仅被视为舒适性或安全性措施, 也可能是 PONV 多模式预防策略中一个尚未被充分重视的组成部分。从机制角度看, 主动保温措施可能通过减轻低体温相关的血管收缩和胃肠道低灌注, 从而间接减少 5-羟色胺等致吐介质的释放。需要强调的是, 这一假设并不意味着体温管理可以替代既有的药物性抗吐预防措施, 而更可能在 ERAS 框架下与多模式抗吐策略发挥协同作用。由此我们在以往的 ERAS 理念上加入了“减少术中低体温”的内容以改善术后恶心呕吐。

① 术前管理: 术前阶段是预防术中低体温和 PONV 的关键时期。研究表明, 术前预保温可以有效减少术中热量再分布, 降低低体温的发生率。因此, 建议在术前 30 分钟开始进行预保温, 使用强制空气加温设备, 温度设置为 43℃, 持续 30 分钟, 确保患者核心体温维持在正常范围。此外, 术前 2 小时口服碳水化合物 400 mL 也是 ERAS 路径中的重要措施之一, 这不仅能够提供能量支持, 还能减少术后恶心呕吐的发生。通过这两种措施的结合, 可以有效降低术中低体温和 PONV 的风险, 为手术的顺利进行奠定基础。

② 术中管理：术中阶段是低体温和 PONV 发生的高风险时期，因此需要采取综合措施进行管理。首先，设定目标核心温度为 36.0°C ~ 37.0°C ，并每 10 分钟记录一次食管温度，以便及时发现并处理低体温。其次，采用联合保温措施，包括强制空气加温、液体加温以及湿化加温 CO_2 (腹腔镜手术)，这些措施可以有效减少术中热量散失。此外，减少阿片类药物的使用也是降低 PONV 发生率的重要策略。建议采用全静脉麻醉(TIVA)结合多模式镇痛方案，如非甾体抗炎药(NSAIDs)和区域阻滞，以减少阿片类药物的用量。通过这些综合措施，可以有效降低术中低体温和 PONV 的发生率，为术后恢复创造有利条件。

③ 术后管理：术后阶段是低体温和 PONV 管理的延续，需要继续采取措施以确保患者的舒适和安全。在恢复室，应继续使用强制空气加温设备，直到患者核心体温达到 36.5°C 。对于寒战评分超过 2 分的患者，建议给予曲马多 1 mg/kg 或小剂量右美托咪定，以避免因寒战引起的不适和进一步的热量散失。在 PONV 的预防方面，建议对高危患者(如女性、非吸烟者、有 PONV 或晕动病史者)采用 5-HT_3 受体拮抗剂($5\text{-HT}_3\text{RA}$)、地塞米松和神经激肽-1 受体拮抗剂(NK-1RA)的多模式预防方案。如果 PONV 仍然出现，可以考虑追加小剂量奥氮平。通过这些措施，可以有效减少术后低体温和 PONV 的发生，提高患者的术后舒适度和满意度。

④ 质量控制指标：为了确保低体温和 PONV 管理措施的有效实施，建议将“术中低体温发生率”和“PONV 发生率”纳入科室质控面板。通过定期监测和评估这些指标，可以及时发现并解决管理过程中的问题，持续改进临床实践，提高患者的整体预后

⑤ 结论：在 ERAS 路径中整合术中低体温和 PONV 的管理措施，不仅可以有效降低这两种并发症的发生率，还能提高患者的术后舒适度和满意度。通过术前预保温、术中联合保温和减少阿片类药物使用，以及术后持续保温和多模式 PONV 预防，可以实现最佳的临床效果。同时，将相关指标纳入质控体系，有助于持续改进临床实践，推动 ERAS 路径的广泛应用和实施。

5. 未来研究方向

目前对术中低体温与术后恶心呕吐(PONV)的关系的研究较少，仍有许多问题亟待进一步探索，未来的研究方向可从以下几个方面展开。

首先，目前的研究多为小样本、单中心的观察性研究，缺乏大样本、多中心、盲法可行的随机对照试验(RCT)。未来可开展比较术中体温维持在 35.5°C 、 36.0°C 和 36.5°C 对 PONV 发生率的剂量 - 反应关系研究。通过大规模的 RCT 设计，能够更准确地评估不同体温水平对 PONV 的影响，为临床体温管理提供更精确的依据。

其次，随着可穿戴设备和物联网技术的发展，采用连续可穿戴体温贴结合云记录技术，能够实时、连续地监测患者术中及术后体温变化。这将有助于更深入地探索“体温波动幅度”与 PONV 发生之间的关系。以往的研究多关注术中低体温的发生率，而忽略了体温波动对机体生理功能的潜在影响。通过这种新技术，可以更全面地了解体温变化的动态过程及其与 PONV 的关联。

此外，从分子生物学角度出发，转录组学和蛋白质组学技术的应用将有助于揭示低温诱导胃肠道 5-羟色胺合成酶(TPH1)上调的机制。5-羟色胺(5-HT)在 PONV 的发生中起着关键作用，而 TPH1 是 5-HT 合成的限速酶。通过深入研究低温对 TPH1 表达的调控机制，可以为开发新的预防和治疗 PONV 的药物提供靶点。

最后，人工智能技术的引入将为 PONV 的预测和干预带来新的突破。整合实时体温、脑电双频指数(BIS)、阿片类药物用量、心率变异性等多种生理参数，开发 PONV 预测 - 干预闭环系统。这种系统能够实时监测患者的生理状态，提前预测 PONV 的发生风险，并及时采取干预措施，从而有效降低 PONV 的发生率。

综上所述, 未来的研究将从临床试验设计、监测技术、分子机制和人工智能等多个维度展开, 有望为术中低体温与术后恶心呕吐的关系提供更全面、深入的理解, 并为临床实践提供更有指导, 未来的 ERAS 路径和临床研究也可考虑将围术期体温相关参数纳入 PONV 预防算法, 尤其是在高风险患者中。整合核心体温控制、机制相关生物标志物与标准化 PONV 结局的前瞻性研究, 对于验证上述假设具有重要意义。

6. 结论

术后恶心呕吐(PONV)是术后常见的并发症之一, 严重影响患者的术后康复和生活质量。尽管术中低体温与术后恶心呕吐之间的临床关联尚未得到明确证实, 但逐渐积累的生理学及实验研究证据支持二者之间存在合理的病理生理联系。术中低体温可能通过体温调节性血管收缩、内脏器官低灌注、胃肠道致吐神经递质释放以及中枢致吐通路激活等一系列过程参与 PONV 的发生。

我们建议在 Apfel 评分系统的基础上加入“体温”这一指标, 构建新的 5-A 模型。Apfel 评分系统是目下广泛使用的 PONV 风险评估工具, 但其未充分考虑体温因素对 PONV 的影响。通过在 Apfel 评分中纳入体温指标, 可以更全面地评估患者的 PONV 风险, 为临床干预提供更准确的依据。此外, 应将体温管理纳入加速康复外科(ERAS)的体温-PONV 一体化路径中。ERAS 是一种以患者为中心的围术期管理理念, 旨在通过优化围术期处理措施, 促进患者早期康复。将体温管理与 PONV 防控相结合, 不仅有助于降低 PONV 的发生率, 还能促进患者早期进食、早期出院, 提高患者的满意度。

总之, 术中低体温是 PONV 的一个被忽视但可干预的独立危险因素。其机制可能涉及胃肠缺血、5-HT 风暴、迷走炎症、阿片放大等多条通路。需要强调的是, 现有证据尚不足以将术中低体温视为 PONV 的独立因果危险因素。更合理的观点是将其视为 PONV 多因素发生过程中一个具有潜在可干预性但尚未被充分重视的参与因素。我们呼吁在临床实践中, 将“保温”从安全舒适层面提升到 PONV 防控层面, 通过构建新的 Apfel 模型和将体温-PONV 一体化路径纳入 ERAS 管理方案, 实现患者早期进食、早期出院和更高满意度的目标, 进一步深化围术期体温管理在 PONV 预防中的作用, 这不仅有助于完善围术期风险分层, 也可以促进生理优化策略在 ERAS 框架下的更深度整合。

参考文献

- [1] Awad, K., Ahmed, H., Abushouk, A.I., Al Nahrawi, S., Elsherbeny, M.Y., Mustafa, S.M., *et al.* (2016) Dexamethasone Combined with Other Antiemetics versus Single Antiemetics for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **36**, 152-163. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.10.034>
- [2] Elias, M., Gombert, A., Siddiqui, S., Yu, S., Jin, Z. and Bergese, S. (2023) Perioperative Utility of Amisulpride and Dopamine Receptor Antagonist Antiemetics-A Narrative Review. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1274214. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1274214>
- [3] Apfel, C.C., Läärä, E., Koivuranta, M., Greim, C. and Roewer, N. (1999) A Simplified Risk Score for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting: Conclusions from Cross-Validations between Two Centers. *Anesthesiology*, **91**, 693-693. <https://doi.org/10.1097/00000542-199909000-00022>
- [4] Ku, C.M. and Ong, B.C. (2003) Postoperative Nausea and Vomiting: A Review of Current Literature. *Singapore Medical Journal*, **44**, 366-374.
- [5] Szarvas, S., Chellapuri, R.S., Harmon, D.C., Owens, J., Murphy, D. and Shorten, G.D. (2003) A Comparison of Dexamethasone, Ondansetron, and Dexamethasone Plus Ondansetron as Prophylactic Antiemetic and Antipruritic Therapy in Patients Receiving Intrathecal Morphine for Major Orthopedic Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **97**, 259-263. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000066310.49139.2a>
- [6] Myles, P.S., Chan, M.T.V., Kasza, J., Paech, M.J., Leslie, K., Peyton, P.J., *et al.* (2016) Severe Nausea and Vomiting in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anesthesia II Trial. *Anesthesiology*, **124**, 1032-1040. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001057>

- [7] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 中国加速康复外科临床实践指南(2021) (一) [J]. 协和医学杂志, 2021, 12(5): 624-631.
- [8] Sun, Z., Honar, H., Sessler, D.I., Dalton, J.E., Yang, D., Panjasawatwong, K., *et al.* (2015) Intraoperative Core Temperature Patterns, Transfusion Requirement, and Hospital Duration in Patients Warmed with Forced Air. *Anesthesiology*, **122**, 276-285. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000551>
- [9] Gan, T.J., Belani, K.G., Bergese, S., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A.S., *et al.* (2020) Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, **131**, 411-448. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004833>
- [10] Tominaga, K. and Nakahara, T. (2006) The Twenty-Degree Reverse-Trendelenburg Position Decreases the Incidence and Severity of Postoperative Nausea and Vomiting after Thyroid Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **103**, 1260-1263. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000240872.08802.f0>
- [11] de Boer, H.D., Detrich, O. and Forget, P. (2017) Opioid-Related Side Effects: Postoperative Ileus, Urinary Retention, Nausea and Vomiting, and Shivering. A Review of the Literature. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **31**, 499-504. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.07.002>
- [12] Horn, C.C. (2008) Why Is the Neurobiology of Nausea and Vomiting So Important? *Appetite*, **50**, 430-434. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.09.015>
- [13] Horn, C.C., Wallisch, W.J., Homanics, G.E. and Williams, J.P. (2014) Pathophysiological and Neurochemical Mechanisms of Postoperative Nausea and Vomiting. *European Journal of Pharmacology*, **722**, 55-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.10.037>
- [14] Qian, Y., Huang, Z., Wang, G., Han, J., Zhou, D., Ding, H., *et al.* (2022) Low-Dose Naloxone for Prophylaxis of Sufentanil-Induced Choking and Postoperative Nausea and Vomiting. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1050847. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1050847>
- [15] Conney, A.H., Pantuck, E.J., Hsiao, K.C., *et al.* (1977) Regulation of Drug Metabolism in Man by Environmental Chemicals and Diet. *Federation Proceedings*, **36**, 1647-1652.
- [16] Warner, M., Hellmold, H., Yoshida, S., Liao, D., Hedlund, E. and Gustafsson, J. (1997) Cytochrome P450 in the Breast and Brain: Role in Tissue-Specific Activation of Xenobiotics. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **376**, 79-85. [https://doi.org/10.1016/s0027-5107\(97\)00053-5](https://doi.org/10.1016/s0027-5107(97)00053-5)
- [17] Chimbira, W. and Sweeney, B.P. (2000) The Effect of Smoking on Postoperative Nausea and Vomiting. *Anaesthesia*, **55**, 540-544. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01474.x>
- [18] Gan, T.J. (2006) Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, **102**, 1884-1898. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000219597.16143.4d>
- [19] Tramèr, M.R. and Fuchs-Buder, T. (1999) Omitting Antagonism of Neuromuscular Block: Effect on Postoperative Nausea and Vomiting and Risk of Residual Paralysis. a Systematic Review. *British Journal of Anaesthesia*, **82**, 379-386. <https://doi.org/10.1093/bja/82.3.379>
- [20] Korttila, K. (1992) The Study of Postoperative Nausea and Vomiting. *British Journal of Anaesthesia*, **69**, 20S-23S. https://doi.org/10.1093/bja/69.supplement_1.20s
- [21] Zhong, W., Shahbaz, O., Teskey, G., Beever, A., Kachour, N., Venketaraman, V., *et al.* (2021) Mechanisms of Nausea and Vomiting: Current Knowledge and Recent Advances in Intracellular Emetic Signaling Systems. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 5797. <https://doi.org/10.3390/ijms22115797>
- [22] Sessler, D.I. (1997) Mild Perioperative Hypothermia. *New England Journal of Medicine*, **336**, 1730-1737. <https://doi.org/10.1056/nejm199706123362407>
- [23] 国家麻醉专业质量控制中心. 围术期患者低体温防治专家共识(2023 版) [J]. 协和医学杂志, 2023, 14(4): 734-743.
- [24] 马正良, 易杰. 围手术期患者低体温防治专家共识(2017) [J]. 协和医学杂志, 2017, 8(6): 352-358.
- [25] 詹青, 赵云. 目标温度管理实施: 基于 2017 年美国神经重症监护学会目标温度管理指南的解读[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2017, 13(4): 157-164.
- [26] Fan, B., Li, B., Wang, Z., Wu, H., Huang, L. and Liu, S. (2025) The Prevalence and Risk Factors of Intraoperative Hypothermia in Patients with Hip/Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **26**, Article No. 722. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08962-9>
- [27] Neugebauer, H., Schneider, H., Bösel, J., Hobohm, C., Poli, S., Kollmar, R., *et al.* (2019) Outcomes of Hypothermia in Addition to Decompressive Hemicraniectomy in Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, **76**, 571-579. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4822>
- [28] Polderman, K.H. and Herold, I. (2009) Therapeutic Hypothermia and Controlled Normothermia in the Intensive Care Unit: Practical Considerations, Side Effects, and Cooling Methods. *Critical Care Medicine*, **37**, 1101-1120.

- <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181962ad5>
- [29] Shen, C. and He, Y. (2024) Intraoperative Hypothermia in Patients with Laparoscopic Surgery: Influencing Factors and Prevention Strategies. *Heliyon*, **10**, e31479. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31479>
 - [30] Akers, J.L., Dupnick, A.C., Hillman, E.L., Bauer, A.G., Kinker, L.M. and Hagedorn Wonder, A. (2019) Inadvertent Perioperative Hypothermia Risks and Postoperative Complications: A Retrospective Study. *AORN Journal*, **109**, 741-747. <https://doi.org/10.1002/aorn.12696>
 - [31] Collins, S., Budds, M., Raines, C. and Hooper, V. (2019) Risk Factors for Perioperative Hypothermia: A Literature Review. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, **34**, 338-346. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2018.06.003>
 - [32] Mendonça, F.T., Ferreira, J.d.S., Guilardi, V.H.F. and Guimarães, G.M.N. (2021) Prevalence of Inadvertent Perioperative Hypothermia and Associated Factors: A Cross-Sectional Study. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, **11**, 208-215. <https://doi.org/10.1089/ther.2020.0038>
 - [33] Sari, S., Aksoy, S.M. and But, A. (2021) The Incidence of Inadvertent Perioperative Hypothermia in Patients Undergoing General Anesthesia and an Examination of Risk Factors. *International Journal of Clinical Practice*, **75**, e14103. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14103>
 - [34] Sessler, D.I., Pei, L., Li, K., Cui, S., Chan, M.T.V., Huang, Y., *et al.* (2022) Aggressive Intraoperative Warming versus Routine Thermal Management during Non-Cardiac Surgery (PROTECT): A Multicentre, Parallel Group, Superiority Trial. *The Lancet*, **399**, 1799-1808. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00560-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00560-8)
 - [35] Balki, I., Khan, J.S., Staibano, P., Ducepe, E., Bessissow, A., Sloan, E.N., *et al.* (2020) Effect of Perioperative Active Body Surface Warming Systems on Analgesic and Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia & Analgesia*, **131**, 1430-1443. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000005145>
 - [36] Kurz, A., Sessler, D.I. and Lenhardt, R. (1996) Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. *New England Journal of Medicine*, **334**, 1209-1216. <https://doi.org/10.1056/nejm199605093341901>
 - [37] Radkowski, P., Oniszcuk, H., Opolska, J., Pawluczuk, M., Samiec, M. and Mieszkowski, M. (2025) A Review of Non-Cardiac Complications of General Anesthesia: The Current State of Knowledge. *Medical Science Monitor*, **31**, e947561. <https://doi.org/10.12659/msm.947561>
 - [38] Goldfuss, S., Wittmann, S., Würschinger, F., Bitzinger, D., Seyfried, T., Holzamer, A., *et al.* (2019) Anaesthesia-Related Complications and Side-Effects in TAVI: A Retrospective Study in Germany. *BMJ Open*, **9**, e025825. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025825>
 - [39] Temple-Oberle, C., Shea-Budgell, M.A., Tan, M., Semple, J.L., Schrag, C., Barreto, M., *et al.* (2017) Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Breast Reconstruction: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society Recommendations. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **139**, 1056e-1071e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000003242>
 - [40] Choi, Y.S., Kim, T.W., Chang, M.J., Kang, S. and Chang, C.B. (2022) Enhanced Recovery after Surgery for Major Orthopedic Surgery: A Narrative Review. *Knee Surgery & Related Research*, **34**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/s43019-022-00137-3>
 - [41] Crozier, T.A., Kietzmann, D. and Döbereiner, B. (2004) Mood Change after Anaesthesia with Remifentanyl or Alfentanil. *European Journal of Anaesthesiology*, **21**, 20-24. <https://doi.org/10.1097/00003643-200401000-00004>
 - [42] Asakura, A., Mihara, T. and Goto, T. (2015) The Effect of Preoperative Oral Carbohydrate or Oral Rehydration Solution on Postoperative Quality of Recovery: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *PLOS ONE*, **10**, e0133309. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133309>
 - [43] Sümer, I., Uysal, H., Yeşiltaş, S. and Türkay, M. (2021) The Effect of Intraoperative Body Temperature on Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Patients. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, **36**, 706-710. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2021.04.012>
 - [44] Gan, T.J. (2007) Mechanisms Underlying Postoperative Nausea and Vomiting and Neurotransmitter Receptor Antagonist-Based Pharmacotherapy. *CNS Drugs*, **21**, 813-833. <https://doi.org/10.2165/00023210-200721100-00003>
 - [45] Moon, Y.E. (2014) Postoperative Nausea and Vomiting. *Korean Journal of Anesthesiology*, **67**, 164-170. <https://doi.org/10.4097/kjae.2014.67.3.164>
 - [46] Gan, T.J. (2005) Selective Serotonin 5-HT₃ Receptor Antagonists for Postoperative Nausea and Vomiting: Are They All the Same? *CNS Drugs*, **19**, 225-238. <https://doi.org/10.2165/00023210-200519030-00004>
 - [47] Grant, M.C., Lee, H., Page, A.J., Hobson, D., Wick, E. and Wu, C.L. (2016) The Effect of Preoperative Gabapentin on Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, **122**, 976-985. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000001120>
 - [48] Naylor, R.J. and Inall, F.C. (1994) The Physiology and Pharmacology of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anaesthesia*, **49**, 2-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1994.tb03575.x>

- [49] Li, N., Liu, L., Sun, M., Wang, R., Jin, W., Liu, C., *et al.* (2021) Predominant Role of Gut-Vagus-Brain Neuronal Pathway in Postoperative Nausea and Vomiting: Evidence from an Observational Cohort Study. *BMC Anesthesiology*, **21**, Article No. 234. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01449-9>
- [50] Xie, Z., Zhang, X., Zhao, M., Huo, L., Huang, M., Li, D., *et al.* (2022) The Gut-to-Brain Axis for Toxin-Induced Defensive Responses. *Cell*, **185**, 4298-4316.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.001>
- [51] Tang, Y., Xie, X., Guo, Y., Chen, Y., Huang, X., Dai, D., *et al.* (2025) Exploring Correlation between Preoperative Gut Microbiota and PONV Using 16S Absolute Quantitative Sequencing: A Prospective Observational Study. *Frontiers in Medicine*, **12**, Article ID: 1563329. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1563329>
- [52] Nebbia, S.P., Bissonnette, B. and Sessler, D.I. (1996) Enflurane Decreases the Threshold for Vasoconstriction More than Isoflurane or Halothane. *Anesthesia & Analgesia*, **83**, 595-599. <https://doi.org/10.1213/00005539-199609000-00028>
- [53] Bissonnette, B. and Sessler, D.I. (1990) The Thermoregulatory Threshold in Infants and Children Anesthetized with Isoflurane and Caudal Bupivacaine. *Anesthesiology*, **73**, 1114-1118. <https://doi.org/10.1097/00000542-199012000-00008>
- [54] Bissonnette, B. and Sessler, D.I. (1992) Thermoregulatory Thresholds for Vasoconstriction in Pediatric Patients Anesthetized with Halothane Or. *Anesthesiology*, **76**, 387-392. <https://doi.org/10.1097/00000542-199203000-00011>
- [55] Sessler, D.I., Olofsson, C.I., Rubinstein, E.H. and Beebe, J.J. (1988) The Thermoregulatory Threshold in Humans during Halothane Anesthesia. *Anesthesiology*, **68**, 836-842. <https://doi.org/10.1097/00000542-198806000-00002>
- [56] von Euler, C. and Söderberg, U. (1957) The Influence of Hypothalamic Thermoceptive Structures on the Electroencephalogram and Gamma Motor Activity. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **9**, 391-408. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(57\)90029-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(57)90029-9)
- [57] Benzing, T.H., Pratt, A.W. and Kitzinger, C. (1961) The Thermostatic Control of Human Metabolic Heat Production. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **47**, 730-739. <https://doi.org/10.1073/pnas.47.5.730>
- [58] Sessler, D.I., Israel, D., Pozos, R.S., Pozos, M. and Rubinstein, E.H. (1988) Spontaneous Post-Anesthetic Tremor Does Not Resemble Thermoregulatory Shivering. *Anesthesiology*, **68**, 843-850. <https://doi.org/10.1097/00000542-198806000-00003>
- [59] Hirose, M., Hara, Y. and Matsusaki, M. (1995) Premedication with Famotidine Augments Core Hypothermia during General Anesthesia. *Anesthesiology*, **83**, 1179-1183. <https://doi.org/10.1097/00000542-199512000-00008>
- [60] Brezenoff, H.E. and Lomax, P. (1970) Temperature Changes Following Microinjection of Histamine into the Thermoregulatory Centers of the Rat. *Experientia*, **26**, 51-52. <https://doi.org/10.1007/bf01900386>
- [61] Roberts, F. and Calcutt, C.R. (1983) Histamine and the Hypothalamus. *Neuroscience*, **9**, 721-739. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(83\)90264-6](https://doi.org/10.1016/0306-4522(83)90264-6)
- [62] Clark, W.G. and Cumby, H.R. (1976) Biphasic Changes in Body Temperature Produced by Intracerebroventricular Injections of Histamine in the Cat. *The Journal of Physiology*, **261**, 235-253. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011556>
- [63] Nowak, J.Z., Bielkiewicz, B. and Lebrecht, U. (1979) Dimaprit-Induced Hypothermia in Normal Rats: Its Attenuation by Cimetidine and by Tricyclic Antidepressant Drugs. *Neuropharmacology*, **18**, 783-789. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(79\)90023-6](https://doi.org/10.1016/0028-3908(79)90023-6)
- [64] Støen, R. and Sessler, D.I. (1990) The Thermoregulatory Threshold Is Inversely Proportional to Isoflurane Concentration. *Anesthesiology*, **72**, 822-827. <https://doi.org/10.1097/00000542-199005000-00009>
- [65] Vassilieff, N., Rosencher, N., Sessler, D.I., Conseiller, C. and Lienhart, A. (1994) Nifedipine and Intraoperative Core Body Temperature in Humans. *Anesthesiology*, **80**, 123-128. <https://doi.org/10.1097/00000542-199401000-00019>
- [66] Vassilieff, N., Rosencher, N., Deriaz, H., Conseiller, C. and Lienhart, A. (1992) Effets de la nifédipine en prémédication sur l'hypothermie peropératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, **11**, 484-487. [https://doi.org/10.1016/s0750-7658\(05\)80752-x](https://doi.org/10.1016/s0750-7658(05)80752-x)
- [67] Moayeri, A., McGuire, J., Hynson, J.M. and Sessler, D.L. (1993) Absence of Nonshivering Thermogenesis in Anesthetized Adult Humans. *Anesthesiology*, **79**, 695-703. <https://doi.org/10.1097/00000542-199310000-00010>
- [68] Sessler, D.I. (1993) Perianesthetic Thermoregulation and Heat Balance in Humans. *The FASEB Journal*, **7**, 638-644. <https://doi.org/10.1096/fasebj.7.8.8500688>
- [69] Just, B., Trévien, V., Delva, E. and Lienhart, A. (1993) Prevention of Intraoperative Hypothermia by Preoperative Skin-Surface Warming. *Anesthesiology*, **79**, 214-218. <https://doi.org/10.1097/00000542-199308000-00004>
- [70] Matsukawa, T., Sessler, D.I., Sessler, A.M., Schroeder, M., Ozaki, M., Kurz, A., *et al.* (1995) Heat Flow and Distribution during Induction of General Anesthesia. *Anesthesiology*, **82**, 662-673. <https://doi.org/10.1097/00000542-199503000-00008>
- [71] Greif, R., Laciny, S., Rapf, B., Hickie, R.S. and Sessler, D.I. (1999) Supplemental Oxygen Reduces the Incidence of

Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology*, **91**, 1246-1246.
<https://doi.org/10.1097/00000542-199911000-00014>

- [72] Granger, D.N., Richardson, P.D.I., Kvietys, P.R. and Mortillaro, N.A. (1980) Intestinal Blood Flow. *Gastroenterology*, **78**, 837-863. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(80\)90692-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(80)90692-7)
- [73] Marston, A. (1977) Responses of the Splanchnic Circulation to Ischaemia. *Journal of Clinical Pathology*, **3**, 59-67.
<https://doi.org/10.1136/jcp.s3-11.1.59>