

# 盐酸纳布啡复合丙泊酚在成人无痛胃镜检查术中的应用

汪云散<sup>a</sup>, 洪娜<sup>b</sup>, 查白薇<sup>a</sup>, 陈云飞<sup>a</sup>, 陈兰仁<sup>a</sup>

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院), a 西区麻醉科, b 消化内科, 合肥 230031]

**[摘要]** **目的** 探讨盐酸纳布啡复合丙泊酚在成人无痛胃镜检查中的麻醉效果和安全性。**方法** 选取中科大附属第一医院西区 18~65 岁之间拟行无痛胃镜检查患者 120 例。采用随机数字表法分为 3 组, 即低、高剂量纳布啡复合丙泊酚麻醉组(N1 组, 40 例; N2 组, 40 例)及芬太尼复合丙泊酚麻醉组(F 组, 40 例)。N1、N2 组患者静脉分别注射纳布啡 0.05 mg/kg、0.10 mg/kg, F 组患者静脉注射芬太尼 1.0 μg/kg, 三组都复合丙泊酚 1.5 mg/kg。三组患者均根据术中出現吞咽反射、呛咳、体动等静脉追加丙泊酚注射液以维持一定的麻醉深度。记录三组患者麻醉诱导前(T0)、睫毛反射消失时(T1)、胃镜刚入食管时(T2)、苏醒时(T3)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>), 以及三组患者胃镜检查时间、苏醒时间、丙泊酚用量、围术期并发症发生率。**结果** N1、N2 组患者术中低氧血症(T1-T3)的发生率低于 F 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 组内比较, 三组术中(T1-T3)MAP、HR 皆较 T0 下降, 差异有统计学意义; N1、N2 组患者苏醒时间显著缩短, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); N1、N2 组患者围手术期并发症发生率显著低于 F 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。N1 丙泊酚用量高于 N2 组, 差异有统计学意义。三组胃镜检查时间差异无统计学意义。**结论** 盐酸纳布啡复合丙泊酚用于成人无痛胃镜检查术具有良好的麻醉效果和安全性。

**[关键词]** 胃镜检查; 麻醉药, 联用; 纳布啡; 二异丙酚

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.029

## Application of nalbuphine hydrochloride combined with propofol during painless gastroscopy for adults

Wang Yunsan\*, Hong Na, Zha Baiwei, Chen Yunfei, Chen Lanren (\* Department of Anesthesiology, West Branch, the First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Chen Lanren, Email: chenlanren@hotmail.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the anesthetic effect and safety of nalbuphine hydrochloride combined with Propofol during painless gastroscopy for adults. **Methods** A total of 120 patients, aged 18-65 years, undergoing painless gastroscopy were randomly divided into 3 groups. Group N1-N2: patients of Low or high-dose nalbuphine hydrochloride (0.05 or 0.1 mg/kg) combined with propofol group ( $n = 40, n = 40$ ), Group F: patients of fentanyl (1.0 μg/kg) combined with propofol group ( $n = 40$ ). All patients were injected intravenously with propofol at the dose of 1.5 mg/kg, and were added a certain of Propofol injection to maintain the depth of anesthesia according to patients' swallowing reflex, bucking, body movements. MAP, HR and SpO<sub>2</sub> before anesthesia (T0), after eyelash reflex disappeared (T1), after placing gastroscopy in esophageal (T2) and when came to senses (T3), and gastroscopy examination time, awakening time, the total doses of propofol and the incidence of perioperative complications in each group were observed.

**Results** The MAP, HR and SpO<sub>2</sub> in each group at T1-T3 were significantly lower than those of T0, and the rates of intraoperative Hypoxemia of in group N1 and N2 were lower than that of group F, both with statistical significances ( $P < 0.05$ ). Awakening time and the incidence of perioperative complications of in group N1 and N2 were lower than those of group F, both with statistical significances ( $P < 0.05$ ). The total doses of propofol in group N1 was higher than that of group N2, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). Gastroscopy examination time in each group had no significant differences ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Nalbuphine hydrochloride combined with Propofol has better anesthetic effect and

基金项目: 国家自然科学基金项目(81502323)

作者简介: 汪云散, 主治医师, Email: 894316880@qq.com

通信作者: 陈兰仁, 主任医师, Email: chenlanren@hotmail.com

safty during painless gastroscopy for adults.

[**Keywords**] Gastroscopy; Anesthetics, combined; Nalbuphine; Propofol

近年来,无痛胃镜在临床上应用广泛,所应用的麻醉药品多具有快速有效安全的特点。其中丙泊酚因麻醉起效快,苏醒迅速而完全,被广泛应用于无痛胃镜检查术,但存在剂量大、呼吸循环抑制明显等缺点<sup>[1]</sup>。临床多采用其复合阿片类镇痛药,以减少丙泊酚用量,降低其不良反应,并维持良好的麻醉效果。内镜检查术中多采用芬太尼复合丙泊酚全身麻醉,效果较好,目前临床应用较广<sup>[2]</sup>,但亦有呼吸抑制等不良风险。盐酸纳布啡作为一种激动-拮抗型阿片类药物,其镇痛作用强、呼吸抑制作用弱、血流动力学平稳,已逐渐应用于临床镇痛<sup>[3]</sup>。故本研究探讨比较丙泊酚分别复合不同剂量的盐酸纳布啡及枸橼酸芬太尼在无痛胃镜检查术中的麻醉效果及安全性。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年1—6月在我院内镜中心行无痛胃镜检查术的患者120例,年龄18~65岁,体质指数(BMI)为18~25 kg/m<sup>2</sup>,男女不限,美国麻醉医师协会(ASA)分级I—II级。纳入标准:肝、肾功能未见明显异常,无慢性支气管炎、支气管哮喘急性发作,无困难气道;近6个月无心脑血管意外病史;无药物过敏史;无沟通障碍患者。采用数字表法将所有患者随机均分为三组:纳布啡复合丙泊酚组(N1组,40例;N2组,40例)及芬太尼复合丙泊酚组(F组,40例)。三组患者性别、年龄、ASA分级及BMI差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),见表1。本研究已获我院医学伦理委员会审核批准,并与患者签署知情同意书。

表1 三组患者一般资料的比较( $n=40$ )

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	ASA分级(例)	
		男	女			I级	II级
N1组	40	23	17	45.6 ± 14.2	23.2 ± 2.5	30	10
N2组	40	25	15	46.7 ± 13.6	22.5 ± 3.2	27	13
F组	40	22	18	44.9 ± 14.7	22.7 ± 3.1	21	19
$\chi^2(F)$ 值		0.480	(0.198)	(0.596)		4.615	
$P$ 值		0.787	0.820	0.553		0.100	

注: BMI为体质指数; ASA为美国麻醉医师协会

1.2 手术及麻醉方法 术前禁食6 h, 禁水4 h, 均无术前用药。入室后给予鼻导管吸氧, 氧流量2.5 L/min, 开放右上肢外周静脉通道。采用 Drager In-

finity Vista XL 心电监护仪常规监测心率、血压、脉搏、血氧饱和度等生命体征。N组患者静脉注射纳布啡(宜昌人福药业有限公司生产) 0.05~0.1 mg/kg, F组静脉注射芬太尼 1.0  $\mu$ g/kg(宜昌人福药业有限公司生产), 静脉注射时间均为60 s, 给药3 min后均静脉注射丙泊酚(西安力邦制药有限公司生产) 1.5 mg/kg, 待患者睫毛反射消失后即行胃镜检查术。所有患者均由同一位高年资内镜医师使用 GIF-H290 电子胃镜(日本 OLYMPUS 公司)行镜检。若患者术中出现吞咽反射、呛咳或体动反应, 则单次静脉追加丙泊酚 20~50 mg 以维持一定的麻醉深度; 当患者血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>) 低于90%, 则氧流量调至5 L/min 并托下颌面罩吸氧; 当收缩压低于90 mm Hg 或下降幅度超过基础值30%, 则给予麻黄碱5~10 mg, 当HR < 50次/分, 则给予阿托品0.5 mg。术后待患者意识完全清醒、生命体征平稳及无不适主诉后, 由家人陪同离院。

1.3 观察指标 观察三组患者麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、睫毛反射消失时(T<sub>1</sub>)、胃镜刚入食管时(T<sub>2</sub>)、苏醒时(T<sub>3</sub>)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、SpO<sub>2</sub>, 以及三组患者胃镜检查时间、苏醒时间、丙泊酚用量、围术期并发症发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 多时点观测资料则行重复测量设计的方差分析; 计数资料例数(%)表示, 组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者不同时间点 MAP、HR 和 SpO<sub>2</sub> MAP、HR 和 SpO<sub>2</sub> 各时点观测数据列于下表。整体比较(两因素重复测量方差分析)知: 各指标组间、时间及交互作用多有统计学意义( $P < 0.05$ )。两两精细比较并结合主要数据分析: T<sub>0</sub> 时: 三组患者的 MAP、HR 和 SpO<sub>2</sub> 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T<sub>1</sub> - T<sub>3</sub> 时: 组内比较, 三组术中(T<sub>1</sub> - T<sub>3</sub>) MAP、HR 皆较 T<sub>0</sub> 下降, 差异均有统计学意义, 且 F 组患者 SpO<sub>2</sub> 低于 N1、N2 组患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); T<sub>1</sub> - T<sub>3</sub> 时 MAP、HR 指标 N1 和 N2 两组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 结果见表 2。

**表 2** 三组患者各时间点 MAP、HR 和 SpO<sub>2</sub> 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时点	例数	MAP(mm Hg)	HR(次/分)	SpO <sub>2</sub> (%)
N1 组	T0	40	105.3 ± 8.3	92.7 ± 6.8	98.1 ± 0.9
	T1	40	87.1 ± 6.8 <sup>a</sup>	73.6 ± 4.6 <sup>a</sup>	99.4 ± 0.8 <sup>a</sup>
	T2	40	90.0 ± 5.9 <sup>a</sup>	80.1 ± 4.4 <sup>a</sup>	98.0 ± 3.2
	T3	40	90.4 ± 6.1 <sup>a</sup>	77.0 ± 4.0 <sup>a</sup>	98.8 ± 0.9 <sup>a</sup>
N2 组	T0	40	103.9 ± 7.6	89.7 ± 9.5	98.0 ± 1.2
	T1	40	84.2 ± 4.0 <sup>ab</sup>	73.7 ± 3.9 <sup>a</sup>	99.5 ± 0.5 <sup>a</sup>
	T2	40	89.0 ± 5.1 <sup>a</sup>	79.7 ± 4.3 <sup>a</sup>	98.4 ± 3.4
	T3	40	88.7 ± 6.2 <sup>a</sup>	77.2 ± 4.1 <sup>a</sup>	99.1 ± 0.8 <sup>a</sup>
F 组	T0	40	102.8 ± 6.1	88.9 ± 6.5 <sup>b</sup>	97.4 ± 1.4 <sup>bc</sup>
	T1	40	84.7 ± 3.5 <sup>ab</sup>	70.5 ± 7.2 <sup>abc</sup>	98.7 ± 0.7 <sup>abc</sup>
	T2	40	87.2 ± 4.6 <sup>ab</sup>	77.6 ± 4.5 <sup>abc</sup>	94.1 ± 4.0 <sup>abc</sup>
	T3	40	87.3 ± 4.9 <sup>ab</sup>	79.0 ± 3.5 <sup>abc</sup>	98.1 ± 1.1 <sup>abc</sup>
HF 系数			0.959	0.820	0.444
组间比较(F 值, P 值)			7.601, 0.001	5.016, 0.008	33.452, <0.001
时间点比较(F 值, P 值)			251.947, <0.001	212.882, <0.001	33.530, <0.001
组 × 时点(F 值, P 值)			0.342, 0.887	2.781, 0.027	10.133, <0.001

注:MAP 为平均动脉压,HR 为心率,SpO<sub>2</sub> 为血氧饱和度。整体分析为两因素重复测量方差分析,资料球形性校正采用 HF 系数法,时间精细比较为差值 *t* 检验,显著性标记 a 为和组内第 1 时间点比较, *P* < 0.05;组间精细比较为 *LSD-t* 检验,显著性标记 b、c 分别为和 N1、N2 组同时点相比, *P* < 0.05

**2.2 三组患者胃镜检查时间、苏醒时间、丙泊酚用量、围术期并发症发生率比较** 三组患者胃镜检查时间比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),N1、N2 组患者苏醒时间显著缩短,差异有统计学意义(*P* < 0.05);N1、N2 组患者围术期并发症发生率(术中呛咳、低氧血症、术后恶心、呕吐等发生率)低于 F 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。N1 丙泊酚用量高于 N2 组,差异有统计学意义。见表 3,4。

**表 3** 三组患者胃镜检查时间、苏醒时间、丙泊酚用量、围术期并发症发生率比较

组别	例数	胃镜检查时间( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	苏醒时间( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	丙泊酚用量( $\bar{x} \pm s, \text{mg}$ )	并发症发生数[例(%)]
N1 组	40	4.3 ± 0.6	2.3 ± 0.9	128.0 ± 7.5	3(7.5)
N2 组	40	4.5 ± 0.7	2.0 ± 0.7	100.2 ± 4.0	2(5.0)
F 组	40	4.3 ± 0.4	4.7 ± 0.7	103.3 ± 4.4	10(25.0)
<i>F</i> ( $\chi^2$ )值		1.410	148.394	297.206	(8.686)
<i>P</i> 值		0.248	<0.001	<0.001	0.013

**表 4** 三组患者围术期并发症发生率比较

组别	例数	术中呛咳(例)	低氧血症(例)	术后恶心、呕吐(例)	总计 [例(%)]
N1 组	40	1	1	0	2(5)
N2 组	40	1	1	0	2(5)
F 组	40	3	3	4	10(25)
$\chi^2$ 值					10.350
<i>P</i> 值					0.006

**3 讨论**

胃镜检查对上消化道疾病的诊治极其重要,但是胃镜诊疗对人体是一种生理性及心理性应激源,可导致一系列生理反应及损害,如恶心呕吐、呛咳、心动过速及高血压等应激反应。无痛胃镜通过合理应用麻醉药品,有效规避了胃镜操作所诱导的机体生理应激反应,大大提高受检依从性及检查精确性<sup>[4]</sup>。

临床中广泛应用丙泊酚复合阿片类镇痛药物的静脉麻醉方法实施麻醉,但传统阿片类药物抑制呼吸循环明显,有潜在的安全隐患。盐酸纳布啡是一种合成的阿片类兴奋剂和兴奋剂拮抗剂的菲族化合物,同时具有 K 受体激动剂和  $\mu$  受体拮抗剂的特性,具有激动-拮抗作用,镇痛效果(内脏痛)良好<sup>[5]</sup>,且呼吸抑制发生率较低<sup>[6]</sup>,对血流动力学影响小。

在国内,纳布啡作为新上市药物,目前仍缺乏该药的临床用药经验。枸橼酸芬太尼作为最常用的阿片类药物。本研究将盐酸纳布啡、枸橼酸芬太尼分别复合丙泊酚作比较,旨在探讨盐酸纳布啡复合丙泊酚在无痛胃镜检查术中的临床效果。

本研究结果显示,三种麻醉方式都是安全有效的。T1—T3 时,F 组患者 SpO<sub>2</sub> 低于 N1、N2 组患者,差异有统计学意义(*P* < 0.05),N 组患者术后苏醒时间显著短于 F 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),N 组患者围术期并发症(呛咳、低氧血症、术后恶心、呕吐)发生率较低,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。提示盐酸纳布啡复合丙泊酚麻醉更安全、有效,能显著减少芬太尼所致的呼吸抑制、呛咳、恶心呕吐等不良反应发生的风险<sup>[7]</sup>。

本研究还观察并比较了 2 种不同剂量的纳布啡复合丙泊酚在无痛胃镜中的临床效果,高剂量纳布啡(0.10 mg/kg)患者麻醉效果较好,术中丙泊酚总剂量明显减少,且苏醒时间缩短。这与纳布啡具