

不同剂量纳布啡复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜检查的效果

张禹¹, 丁彦玲², 王晓琴¹

(1. 承德医学院, 河北 承德 067000; 2. 保定市第一中心医院麻醉科, 河北 保定 071000)

摘要: **目的** 观察不同剂量纳布啡复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜检查的效果, 探讨纳布啡复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜检查时的最佳剂量。 **方法** 选择2021年10月至2022年3月于保定市第一中心医院行无痛胃肠镜检查(先做胃镜后做结肠镜)的老年患者120例, 性别不限, 年龄65~75岁, BMI 18~31 kg/m², ASA分级 I 或 II 级, 随机分为四组, 每组30例: 纳布啡1组(N1组)、纳布啡2组(N2组)、纳布啡3组(N3组)及纳布啡4组(N4组)。麻醉时分别给予四组患者静脉注射纳布啡0.05、0.075、0.1、0.125 mg/kg, 3 min后予四组患者均静脉注射依托咪酯0.2 mg/kg。待患者MOAA/S评分≤3分时开始胃镜检查。当MOAA/S评分>3分或受试者出现呛咳体动时, 静脉追加依托咪酯0.1 mg/kg。记录麻醉诱导成功例数、依托咪酯的总用量、苏醒时间、达离院标准时间; 记录四组患者麻醉前(T0)、置入胃镜时(T1)、肠镜检查结束时(T2)的MAP、HR、SpO₂、RR; 记录不良事件的发生情况。 **结果** 与N1组、N2组比较, N3组、N4组麻醉诱导成功率明显升高, 依托咪酯的总用量及达离院标准时间明显降低($P<0.05$); 与T0时刻相比, T1时刻N2组、N3组、N4组MAP均明显降低($P<0.05$), T1时刻N3组、N4组SpO₂下降($P<0.05$); 呛咳体动的发生率比较N1组、N2组明显高于N4组($P<0.05$), 头晕的发生率比较N4组明显高于N1组、N2组($P<0.05$)。 **结论** 不同浓度的纳布啡对老年患者无痛胃肠镜检查中的依托咪酯使用量上存在差异, 且0.1 mg/kg的纳布啡复合依托咪酯更为安全有效。

关键词: 纳布啡; 依托咪酯; 无痛胃肠镜检查; 老年

中图分类号: R614

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.18.014

本文引用格式: 张禹, 丁彦玲, 王晓琴. 不同剂量纳布啡复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜检查的效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(18): 69-73.

Effect of Different Doses of Nalbuphine Combined with Etomidate on Painless Gastroscopy and Colonoscopy in Elderly Patients

ZHANG Yu¹, DING Yan-ling², WANG Xiao-qin¹

(1. Chengde Medical University, Chengde Hebei 067000; 2. Department of Anesthesiology, Baoding First Central Hospital, Baoding Hebei 071000)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effect of different doses of nalbuphine combined with etomidate on painless gastroscopy and colonoscopy in elderly patients. **Methods** A total of 120 elderly patients with no restriction on gender, aged 65-75 years, who underwent painless gastroscopy and colonoscopy (gastroscopy followed by colonoscopy) in Baoding First Central Hospital from October 2021 to March 2022 were selected. BMI 18-31 kg/m², ASAGRADE I or II, were randomly divided into four groups, with 30 patients in each group: nalbuphine 1 group (group N1), nalbuphine 2 group (group N2), nalbuphine 3 group (group N3) and nalbuphine 4 group (group N4). During anesthesia, nalbuphine 0.05, 0.075, 0.1, 0.125 mg/kg were injected intravenously in the four groups, and etomidate 0.2 mg/kg was injected intravenously in the four groups 3 min later. Gastroscopy was performed until Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAA/S) score ≤ 3. Etomidate 0.1 mg/kg was added when MOAA/S score was higher than 3 or subjects had coughing and body movement. The number of successful anesthesia induction cases, the total amount of etomidate, the recovery time, and the standard time of leaving the hospital were recorded. The MAP, HR, SpO₂ and RR of the four groups were recorded

作者简介: 张禹(1996-), 女, 中国河北石家庄市人, 在读硕士, 从事麻醉学研究。

before anesthesia (T0), at the time of gastroscopy (T1) and at the end of colonoscopy (T2). Adverse events were recorded. **Results** Compared with N1 and N2 groups, the success rate of anesthesia induction in N3 and N4 groups was significantly increased, and the total amount of etomidate and the time to discharge were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with T0, MAP in group N2, group N3 and N4 decreased significantly at T1 ($P < 0.05$), SpO_2 in group N3 and N4 decreased at T1 ($P < 0.05$). The incidence of cough movement in group N1 and N2 had a significant increase compared to that in group N4 ($P < 0.05$). The incidence of dizziness in group N1 and N2 had a significant decrease compared to that in group N4 ($P < 0.05$). **Conclusion** There are differences in the use of etomidate in elderly patients with different concentrations of nalbuphine during painless gastroscopy and colonoscopy, and nalbuphine 0.1 mg/kg combined with etomidate is more safe and effective.

KEY WORDS: nalbuphine; etomidate; painless gastroscopy and colonoscopy; the elderly

0 引言

老年人行无痛胃肠镜检查不仅要求完善的麻醉镇痛效果,而且要保证老年患者的呼吸及循环稳定,所以麻醉药物的选择尤为重要^[1]。有研究表明阿片类药物与依托咪酯合用可降低依托咪酯的用量且减少不良反应的发生^[2]。纳布啡作为 κ 受体激动剂,对内脏疼痛具有独特的镇痛作用,而且低血压、呼吸抑制、恶心呕吐及瘙痒等不良反应的发生率较低,因此纳布啡在老年患者无痛胃肠镜检查中受到广泛应用^[3]。丙泊酚用于老年患者静脉麻醉易产生显著的循环波动及呼吸抑制,而依托咪酯对老年人的呼吸、循环系统影响小,在老年患者胃肠镜检查中可提高麻醉的安全性^[4],然而以往的研究多为纳布啡联合丙泊酚应用于老年患者无痛胃肠镜检查,很少有关于纳布啡复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜的官方报道。本研究的目的是通过观察不同剂量的纳布啡复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜检查的麻醉效果,从而探索纳布啡的适宜剂量,为老年无痛胃肠镜检查麻醉用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究通过保定市第一中心医院伦理委员会审批通过([2021]188号),并与患者签署知情同意书。共选取2021年10月至2022年3月在保

定市第一中心医院行无痛胃肠镜检查(先做胃镜后做结肠镜)的老年患者120例。纳入标准:年龄65~75岁, BMI 18~31 kg/m², ASA分级 I 或 II 级。排除标准:重要脏器失代偿,服用精神类或镇痛药物,对纳布啡及依托咪酯过敏患者。采用随机数字表法将患者分为四组:纳布啡1组(N1组)、纳布啡2组(N2组)、纳布啡3组(N3组)及纳布啡4组(N4组)。

1.2 麻醉方法

入诊室后监测患者的无创血压(MAP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO_2)、呼吸频率(RR),并予面罩给氧3min。N1、N2、N3、N4组患者分别缓慢静脉注射纳布啡0.05、0.075、0.1、0.125 mg/kg (1min内注射完成),3min后四组患者均缓慢静脉注射依托咪酯0.2 mg/kg (1min内注射完成),给药完成后立即评估MOAA/S评分,之后每1分钟评估一次,待MOAA/S评分 ≤ 3 分时开始胃镜检查。所有麻醉均由同一位高年资麻醉医师实施,胃肠镜检查均由同一位经验丰富的内镜医师操作。当MOAA/S评分 > 3 分或受试者出现呛咳体动时追加依托咪酯0.1 mg/kg;出现血压降低幅度超过麻醉前20%或血压下降至90mmHg时静脉注射去甲肾上腺素(4~8 μ g);出现心率 < 50 次/分时给予阿托品(0.3~0.5mg);出现呼吸抑制 $SpO_2 < 90\%$ 时,立即托下颌面罩给氧通气。

1.3 观察指标

记录麻醉诱导成功例数、依托咪酯总用量、苏醒时间(最后一次给药结束到患者苏醒的

时间)、达离院标准时间(离院标准: 血压和心率的波动幅度不超过麻醉前的20%并稳定 ≥ 10 min; 意识清楚, 对答切题; 无疼痛或轻微疼痛; 无恶心呕吐或轻微恶心呕吐; 直立行走步态稳定); 记录四组患者麻醉前(T0)、置入胃镜时(T1)、肠镜检查结束时(T2)的MAP、HR、SpO₂、RR; 记录不良事件(肌震颤、呛咳体动、心动过缓、低血压、呼吸抑制)的发生情况; 记录患者检查后头晕、恶心呕吐的发生情况。

1.4 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的资料, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用LSD-*t*检验; 采用重复测量设计方差分析进行不同时间点的组间组内比较; 不符合正态分布的资料使用中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示, 组间比较采用Kruskal-Wallis-H检验。计数资料使用例数表示, 比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

本研究共纳入120例患者, 每组30例。四组患者性别、年龄、BMI、ASA分级及胃肠镜检查时间的差异均无统计学意义($P > 0.05$) (表1)。

2.2 麻醉效果的比较

镇静镇痛效果: 与 N1组、N2组比较, N3组、N4组麻醉诱导成功率明显升高, 依托咪酯总用量明显降低, 达离院标准时间也明显缩短($P < 0.05$)(表2); 苏醒时间的比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (表2)。

呼吸及血流动力学: T0时刻, 四组患者的MAP、HR、SpO₂、RR差异均无统计学意义($P > 0.05$), 与N1、N2组比较, N4组在T1时刻MAP明显降低($P < 0.05$); 与T0时刻相比, T1时N3组、N4组患者的MAP明显降低($P < 0.05$), T1时N2组患者的SpO₂下降

($P < 0.05$)。

检查中不良事件发生情况: 呛咳体动的发生率比较N1组、N2组明显高于N4组($P < 0.05$), N1组明显高于N3组($P < 0.05$) (表3), 肌震颤、窦性心动过缓、低血压及呼吸抑制的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (表3)。

检查后不良事件发生情况: 头晕的发生率比较N4组明显高于N1组、N2组($P < 0.05$)(表4), 恶心呕吐的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表4)。

3 讨论

老年患者的无痛胃肠镜检查常使用依托咪酯联合阿片类镇痛药^[5], 纳布啡起效快、安全、镇静镇痛充分, 且不良反应发生率低, 术后恢复时间短^[6-7], 低剂量纳布啡对患者的血流动力学和呼吸几乎没有影响, 因此十分适合老年患者的门诊手术^[8]。纳布啡的起效时间为静脉注射后2~3 min, 因此注射纳布啡3 min后开始胃镜检查, 以确保纳布啡的镇痛作用起效。本研究的纳布啡剂量较其他研究^[9-11]推荐剂量0.1~0.2 mg/kg偏低, 考虑到本研究对象是老年人(65~75岁), 其生理特点以及药代动力学特点不同于年轻人, 老年人生理储备下降, 中枢神经系统退行性改变使其对全麻药敏感性增高, 镇静剂需要量可能更低。因此选择纳布啡0.05、0.075、0.1、0.125 mg/kg四个剂量作为研究剂量, 以观察纳布啡更加安全适宜的精确剂量。

本研究中0.05 mg/kg、0.075 mg/kg组患者麻醉诱导成功率明显低于0.1 mg/kg、0.125 mg/kg组, 考虑可能与应用的纳布啡剂量偏低有关, 麻醉深度过浅不能抑制胃肠镜检查开始时的疼痛刺激。本试验的研究对象为老年人, 因此更注重对呼吸循环指标的观察。本研究中N3组、N4组置入胃镜时的MAP均明显低于诱

表 1 四组患者一般情况的比较

| 组别 | 例数 | 男 / 女 (例, n) | 年龄 [岁, M (IQR)] | BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | ASA 分级 (I / II, n) | 胃肠镜检查时间 [min, M (IQR)] |
|----|----|-----------------|--------------------|---|-----------------------|---------------------------|
| N1 | 30 | 14/16 | 68 (67~71) | 23.60 ± 2.97 | 10/20 | 18 (15~22) |
| N2 | 30 | 14/16 | 67 (66~70) | 24.65 ± 3.22 | 13/17 | 18 (15~21) |
| N3 | 30 | 13/17 | 68 (66~71) | 24.81 ± 2.80 | 11/19 | 19 (16~21) |
| N4 | 30 | 18/12 | 69 (66~72) | 24.76 ± 3.20 | 16/14 | 17 (14~22) |

表 2 麻醉诱导成功率、依托咪酯总用量、苏醒时间、达离院标准时间的比较

| 组别 | 例数 | 麻醉诱导成功 [例 (%), χ^2] | 依托咪酯总用量 [mg, M (IQR)] | 苏醒时间 [min, M (IQR)] | 达离院标准时间 [min, M (IQR)] |
|----|----|------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| N1 | 30 | 23 (76.7) | 27 (22~31) | 8 (7~9) | 13 (13~16) |
| N2 | 30 | 24 (80.0) | 24 (21~31) | 6 (5~7) | 13 (10~16) |
| N3 | 30 | 30 (100.0) [#] | 21 (19~24) [#] | 6 (5~6) | 10 (10~12) [#] |
| N4 | 30 | 30 (100.0) [#] | 21 (19~25) [#] | 5 (5~7) | 12 (10~12) [#] |

注: 与 N1 组比较, * $P < 0.05$; 与 N2 组比较, # $P < 0.05$

表 3 四组患者各时间点 MAP、HR、SpO₂、RR 的比较 ($\bar{x} \pm s, n=30$)

| 分组 | 时间 | MAP (mmHg) | HR (次 / min) | SpO ₂ (%) | RR (次 / 分) |
|----|----|----------------------------|----------------|---------------------------|--------------|
| N1 | T0 | 99.97 ± 11.05 | 77.17 ± 16.87 | 98.93 ± 1.72 | 18.27 ± 2.30 |
| | T1 | 102.27 ± 14.37 | 76.73 ± 14.27 | 98.37 ± 1.90 | 16.83 ± 2.33 |
| | T2 | 100.20 ± 10.12 | 80.73 ± 13.93 | 97.03 ± 1.82 | 16.80 ± 2.74 |
| N2 | T0 | 102.40 ± 14.92 | 76.10 ± 13.50 | 98.87 ± 1.10 | 18.23 ± 2.30 |
| | T1 | 98.03 ± 14.20 | 73.43 ± 13.90 | 97.00 ± 3.27 ^a | 16.77 ± 2.32 |
| | T2 | 99.10 ± 12.74 | 75.57 ± 12.62 | 97.13 ± 2.01 | 16.16 ± 3.18 |
| N3 | T0 | 100.97 ± 14.11 | 76.10 ± 13.50 | 98.37 ± 1.79 | 18.10 ± 2.42 |
| | T1 | 94.70 ± 19.03 ^a | 73.97 ± 10.83 | 97.63 ± 2.87 | 16.33 ± 2.67 |
| | T2 | 92.76 ± 11.82 | 76.73 ± 14.066 | 97.30 ± 2.33 | 16.96 ± 3.67 |
| N4 | T0 | 100.07 ± 17.09 | 76.10 ± 13.50 | 98.63 ± 1.47 | 17.50 ± 3.23 |
| | T1 | 88.40 ± 15.97 [#] | 71.10 ± 12.48 | 98.57 ± 1.94 | 16.23 ± 3.67 |
| | T2 | 95.40 ± 15.79 | 73.57 ± 14.15 | 98.06 ± 1.89 | 16.40 ± 3.12 |

注: 与 T0 时刻比较, a $P < 0.05$; 与 N1 组比较, * $P < 0.05$; 与 N2 组比较, # $P < 0.05$

表 4 四组患者不良事件发生情况的比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 检查中不良事件 | | | | | 检查后不良事件 | |
|----|----|-----------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------------|----------|
| | | 呛咳体动 | 肌震颤 | 心动过缓 | 低血压 | 呼吸抑制 | 头晕 | 恶心呕吐 |
| N1 | 30 | 12 (40.0) | 4 (13.3) | 4 (13.3) | 0 | 3 (10.0) | 1 (3.3) | 1 (3.3) |
| N2 | 30 | 8 (26.7) | 3 (10.0) | 3 (10.0) | 2 (6.7) | 2 (6.7) | 2 (6.7) | 3 (10.0) |
| N3 | 30 | 3 (10.0) [*] | 2 (6.7) | 2 (6.7) | 1 (3.3) | 1 (3.3) | 3 (10.0) | 1 (3.3) |
| N4 | 30 | 2 (6.7) [#] | 1 (3.3) | 3 (10.0) | 4 (13.3) | 2 (6.7) | 8 (26.7) [#] | 2 (6.7) |

注: 与 N1 组比较, * $P < 0.05$; 与 N2 组比较, # $P < 0.05$

导前, N2组置入胃镜时的SpO₂下降, 但呼吸抑制、心动过缓、低血压的发生率均较低, 这与应用纳布啡后镇静镇痛加深, 有一定的呼吸循环抑制作用有关。与N1组、N2组比较, N4组在置入胃镜时MAP明显降低, 考虑可能因为纳布啡用量过大所致。随着纳布啡剂量的增加, 四组患者的呛咳体动发生率及依托咪酯的总用量

相应降低, 达离院标准时间也相应缩短, 不良事件如肌震颤及恶心呕吐的发生率均较低, 说明胃肠镜检查期间患者的镇静镇痛是充分的, 纳布啡复合依托咪酯可减少依托咪酯用量^[12], 降低不良事件的发生率低而且缩短术后恢复时间。本研究过程中共发生过10例依托咪酯的不良反应肌震颤, 肌震颤的发生率较低, 原因是

纳布啡的应用可降低依托咪酯所致肌震颤的发生率^[13]。本研究结果表明,纳布啡复合依托咪酯可减少呼吸抑制的发生,稳定血流动力学,不良反应发生率低,适用于老年患者无痛胃肠镜麻醉。

本试验中纳布啡0.1 mg/kg及0.125 mg/kg组的麻醉效果优于0.05 mg/kg、0.075 mg/kg组,但0.125 mg/kg组的头晕发生率较高,且考虑到减少阿片类药物用量的原则,因此建议应用于老年患者胃肠镜检查的纳布啡适宜剂量为0.1 mg/kg。

4 结论

纳布啡复合依托咪酯应用于老年患者无痛胃肠镜检查安全有效,以0.1 mg/kg纳布啡为最适宜剂量,镇静镇痛效果理想,依托咪酯用量减少,不良反应发生率低,术后恢复时间缩短,而且患者、内镜医师及麻醉医师满意率高,可在临床推广。

参考文献

- [1] 常见消化内镜手术麻醉管理专家共识[J].临床麻醉学杂志,2019,35(02):177-185.
- [2] 严莲,宋美璇,李显蓉,等.依托咪酯-芬太尼类药物在老年胃镜检查应用的Meta分析[J].中国内镜杂志,2017,23(01):6-14.
- [3] 余盼,邹岩,王军,等.纳布啡在围手术期的应用[J].国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(09):983-986.
- [4] Shen XC, Ao X, Cao Y. Etomidate-remifentanil is more suitable for monitored anesthesia care during gastroscopy in older patients than propofol-remifentanil [J]. Med Sci Monit, 2015, 21:1-8.
- [5] 周春兰,王超,王兰,等.不同剂量羟考酮复合依托咪酯用于老年患者无痛胃镜检查的效果[J].临床麻醉学杂志,2019,35(04):377-379.
- [6] Deng C, Wang X, Zhu Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: A randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2017,12(12):e0188901.
- [7] Zeng Z, Lu J, Shu C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Sci Rep, 2015, 5:10927.
- [8] Zhong W, Chen C, Tang W, et al. Effective Doses of Nalbuphine Combined with Propofol in Painless Hysteroscopy [J]. Int J Gen Med, 2022,15:5609-5614.
- [9] 卢月霞,蔡亲峰.纳布啡复合丙泊酚麻醉在老年患者无痛胃镜检查中的应用及对患者认知功能的影响[J].中国内镜杂志,2021,27(07):20-25.
- [10] 曾凤华,王云,肖兴鹏,等.丙泊酚用于无痛胃镜检查术中纳布啡最佳剂量的选择[J].临床外科杂志,2019,27(06):520-522.
- [11] Li S, Wang Y, Chen X, et al. Effective Doses of Nalbuphine Combined With Propofol for Painless Gastroscopy in Adults: A Randomized Controlled Trial [J]. Front Pharmacol, 2021, 12:673550.
- [12] Valk BI, Struys MMRF. Etomidate and its Analogs: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics [J]. Clin Pharmacokinet, 2021, 60(10):1253-1269.
- [13] Gupta M, Gupta P. Nalbuphine pretreatment for prevention of etomidate induced myoclonus: A prospective, randomized and double-blind study [J]. Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2018, 34 (2):200-204.