

· 临床研究 ·

丙泊酚复合纳布啡对无痛肠镜检查患者膈肌运动的影响

唐曙华 斯妍娜 鲍红光 刘晶晶 张晨 谢欣怡 景灵 张加永

【摘要】 目的 探讨超声监测下丙泊酚复合纳布啡对肠镜检查患者膈肌运动的影响。方法 选择择期行无痛肠镜检查患者 40 例,男 21 例,女 19 例,年龄 18~65 岁, BMI 18~25 kg/m², ASA I 或 II 级,采用随机数字表法将患者均分为两组 ($n = 20$):丙泊酚组 (P 组) 和丙泊酚复合纳布啡组 (F 组)。F 组患者在丙泊酚输注前 1 min 静脉推注纳布啡 0.1 mg/kg, P 组给予等容量的生理盐水。两组患者 TCI 模式给予丙泊酚,初始血浆靶浓度为 2 $\mu\text{g/ml}$, 逐渐调整靶浓度,直至 Ramsay 镇静评分为 5 分,开始肠镜检查。肠镜检查中根据 Ramsay 评分调整丙泊酚靶浓度。超声监测患者右侧膈肌运动情况。记录患者入室平静呼吸时 (T_0)、丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分时 (T_1) 以及肠镜检查结束后 Ramsay 评分 2 分时 (T_2) 的 SpO_2 、MAP、HR、 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 、RR、膈肌运动幅度 (DM)、吸气末膈肌厚度 (TEI)、呼气末膈肌厚度 (TEE), 计算膈肌厚度变化率 ($\text{DTF} = (\text{TEI} - \text{TEE}) / \text{TEI}$)。记录心动过缓、低血压、体动、呼吸抑制等不良反应。**结果** 与 T_0 时比较, 两组 T_1 时 MAP 和 SpO_2 明显降低, HR 和 RR 明显减慢, $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 明显升高 ($P < 0.05$); P 组丙泊酚用量明显多于 F 组 ($P < 0.05$); T_1 、 T_2 时 F 组 DM 明显长于 T_1 时 DTF 明显高于 P 组 ($P < 0.05$)。P 组 2 例发生体动反应, F 组 1 例出现窦性心动过缓。两组均未发生低血压、呼吸抑制和反流误吸等不良反应。**结论** 与单用丙泊酚比较, 丙泊酚复合纳布啡一定程度上可以减轻对无痛肠镜检查患者膈肌运动的抑制程度。

【关键词】 超声; 丙泊酚; 纳布啡; 膈肌运动幅度; 膈肌厚度

Effects of propofol combined with nalbuphine on the diaphragmatic movement of patients with colonoscopy TANG Shuhua, SI Yanna, BAO Hongguang, LIU Jingjing, ZHANG Chen, XIE Xinyi, JING Ling, ZHANG Jiayong. Department of Anesthesiology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: SI Yanna, Email: siyanna@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of propofol combined with nalbuphine on diaphragmatic movement monitored by ultrasound in patients undergoing colonoscopy. **Methods** Forty patients, males 21 and females 19, aged 18–65 years, BMI 18–25 kg/m², ASA physical status I or II, were recruited and scheduled to undergo elective painless colonoscopy. All patients were randomly divided into two groups ($n = 20$): propofol group (group P) and propofol combined with nalbuphine group (group F). Patients in group F received nalbuphine 0.1mg/kg intravenously 1 min before propofol administration, and patients in group P received same volume of normal saline. Propofol was infused by TCI and the initial target plasma concentration was set at 2 $\mu\text{g/ml}$ in all patients. The target concentration was adjusted gradually until the Ramsay sedation score reached 5. Then colonoscopy was started. During the colonoscopy, the propofol concentration was adjusted according to the Ramsay score. Ultrasound was used to monitor the movement of the right diaphragm of the patients. SpO_2 , MAP, HR, $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$, RR, diaphragmatic movement (DM), diaphragmatic thickness at the end of inspiration (TEI) and diaphragmatic thickness at the end of expiration (TEE) were recorded under calm breathing after entering the room (T_0), Ramsay sedation score 5 points after propofol administration (T_1), and Ramsay sedation score 2 after endoscopy (T_2). The diaphragmatic thickening fraction (DTF) was calculated: $\text{DTF} = (\text{TEI} - \text{TEE}) / \text{TEI}$. Adverse reactions such as bradycardia, hypotension, body movement, and respiratory depression were recorded. **Results** Compared with T_0 , MAP, SpO_2 , HR and RR decreased, and $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ increased at T_1 time point in patients of the two groups ($P < 0.05$). Compared with group F, the dose of propofol increased in group P ($P < 0.05$). DM at T_1 and

DOI: 10.12089/jca.2019.01.010

基金项目: 南京市科技发展计划项目 (201715033); 南京市医学科技发展资金资助 (QRX17019)

作者单位: 210006 南京医科大学附属南京医院麻醉科 [唐曙华 (现南京医科大学友谊整形外科医院麻醉科)、斯妍娜、鲍红光、刘晶晶、张晨、谢欣怡、景灵、张加永]

通信作者: 斯妍娜, Email: siyanna@163.com

T_2 , DTF at T_1 were obviously higher in group F than those in group P ($P < 0.05$). There were two cases had body movement in group P, and one case had bradycardia in group F. There was no case suffered from hypotension, respiratory depression and reflux aspiration in two groups. **Conclusion** Compared with propofol alone, propofol combined with nalbuphine can attenuate the dysfunction of the diaphragm.

【 Key words 】 Ultrasound; Propofol; Nalbuphine; Diaphragmatic movement range; Diaphragmatic thickness

无痛舒适化技术用于各种短小手术或检查操作,一方面有效缓解了患者的焦虑紧张,提高了患者耐受程度,另一方面也为临床医师的操作提供了便利。其中,丙泊酚作为最常用的静脉麻醉药已被广泛应用于无痛肠镜检查^[1]。然而,呼吸抑制是无痛肠镜检查患者最常发生的麻醉风险。纳布啡是一种新型阿片受体激动-拮抗药,对呼吸抑制作用小。有研究表明:与舒芬太尼比较,纳布啡复合丙泊酚用于无痛肠镜检查,对呼吸抑制和呼吸暂停的风险更低^[1]。膈肌是人体最重要的呼吸肌,膈肌运动状态是影响呼吸功能的一个重要因素^[2-6]。近年来的研究表明超声作为一种可视化技术评价膈肌运动更有优势^[7-8]。在临床麻醉领域,超声监测膈肌运动评价麻醉恢复期的膈肌功能恢复具有可行性^[8]。国外有研究发现,超声监测丙泊酚麻醉肠镜检查患者的膈肌移动度和膈肌厚度变化率均有所下降^[9]。然而,目前国内通过超声监测无痛肠镜检查患者膈肌运动的研究较少。因此本研究通过超声评估丙泊酚复合纳布啡对无痛肠镜检查患者膈肌运动的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。选择 2017 年 12 月至 2018 年 6 月在本院择期行无痛肠镜检查的患者 40 例,性别不限,年龄 18~65 岁, BMI 18~25 kg/m², ASA I 或 II 级,排除标准:既往存在心、肺、肝、肾功能异常;神经系统、肌肉系统的疾病;胃肠道手术史;呼吸系统急性感染;有鼾症、头颈活动受限及颈部手术史等可疑困难气道;麻醉药物过敏史;术前用药或抗胆碱能药物。按随机数字表法将患者分为两组:丙泊酚组(P组)和丙泊酚复合纳布啡组(F组)。

麻醉方法 所有患者术前 1~3 d 进清淡少渣或无渣饮食,术前 1 d 晚进食流质饮食,手术当日禁食,禁饮 6 h。入室后开放静脉,取左侧卧位,鼻导管吸氧 3 L/min,常规心电监护 MAP、HR、SpO₂、RR、P_{ET}CO₂监测(Datex-Ohmeda 旁流式呼气末 CO₂监测

仪)。F组患者在丙泊酚输注前 1min 静注纳布啡(批号:1170101)0.1 mg/kg, P组静注等容量的生理盐水。两组患者采用 TCI 方式给予 1%丙泊酚,血浆靶浓度起始为 2 μg/ml, 1min 后进行 Ramsay 评分,若不能达到 5 分则按 0.5 μg/ml 逐步增加浓度,每次观察 1 min,再次评估,直至 Ramsay 镇静评分为 5 分,开始肠镜检查。肠镜检查中根据 Ramsay 评分调整丙泊酚浓度,直至检查结束停止输注丙泊酚。术中患者若出现 SpO₂ < 92% 或 P_{ET}CO₂ > 45 mmHg 时,判断为通气不足,立即抬高下颌保持呼吸道通畅,若 SpO₂ 出现上升且 > 95%,则继续手术,若仍 < 95% 则行面罩辅助呼吸,若仍不能 > 95% 则立即行气管内插管。SBP < 80 mmHg 或下降幅度超过术前基础值的 20%,则每次静推麻黄碱 6 mg, HR < 50 次/分则每次静推阿托品 0.5 mg。丙泊酚血浆靶浓度需要量 > 4 μg/ml 或气管内插管的则退出该研究。所有患者的麻醉和肠镜检查分别由同一位高年资副主任医师实施。

膈肌运动幅度和膈肌厚度测量 采用索诺声便携式 M-Turbo 超声仪测定。左侧卧位下,凸阵探头(2~5 MHz)放置在患者右锁骨中线与肋缘交界处,探头标志指向外下方,以肝右叶为标志,在 2D 模式下找到膈肌,选择 M 模式,将采样线垂直于膈肌,测量膈肌运动幅度(DM)。将线阵探头(6~13 MHz)置于右侧腋中线第 7~8 肋间,探头标志指向患者头侧,在 2D 模式下找到膈肌,选择 M 模式,将采样线垂直于膈肌,分别测量吸气末膈肌厚度(TEI)、呼气末膈肌厚度(TEE)。膈肌运动的超声测量由同一位经过培训的医师实施。

观察指标 记录患者入室平静呼吸时(T_0)、丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分时(T_1)以及肠镜检查结束后 Ramsay 评分 2 分时(T_2)的 MAP、HR、SpO₂、P_{ET}CO₂、RR、DM、TEI、TEE,计算膈肌厚度变化率(DTF) = (TEI-TEE)/TEI。记录肠镜检查时间、丙泊酚用量、心动过缓、低血压、体动、呼吸抑制等不良反应的发生情况。心动过缓指窦性心律低于 50 次/分。低血压指 SBP < 80 mmHg 或下降幅度超过术前基础值的 25%。呼吸抑制为 SpO₂ < 92% 或 RR

<10 次/分或 $P_{ET}CO_2 > 45$ mmHg。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究中 40 例患者顺利通过检查,每组 20 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、肠镜检查时间差异无统计学意义,P 组丙泊酚用量明显多于 F 组($P < 0.05$)(表 1)。

与 T_0 时比较,两组 T_1 时 MAP 和 SpO_2 明显降低,HR 和 RR 明显减慢, $P_{ET}CO_2$ 明显升高($P < 0.05$);两组 MAP、 SpO_2 、HR、RR、 $P_{ET}CO_2$ 差异无统计学意义(表 2)。

与 T_0 时比较, T_1 时两组, T_2 时 P 组 DM 明显缩短,DTF 明显降低($P < 0.05$);与 T_1 时比较, T_2 时两组 DM 明显延长,DTF 明显升高($P < 0.05$)。 T_1 、 T_2 时 F 组 DM 明显长于, T_1 时 DTF 明显高于 P 组($P < 0.05$)(表 3)。

P 组 2 例发生体动,立即追加丙泊酚 30 mg 静注后消失。F 组有 1 例于 T_1 时出现窦性心动过缓,立即静注阿托品 0.5 mg 后,HR 升高至正常值范围。

两组均未发生低血压、呼吸抑制和反流误吸,两组心动过缓、体动反应等不良反应差异无统计学意义。

讨 论

随着医疗水平的提高和患者对舒适度的要求,手术室外麻醉日益增加,尤其是无痛肠镜的检查。丙泊酚作为一种起效快、维持时间短的静脉麻醉药可以满足手术室外深度镇静的要求^[1]。以往的研究显示,丙泊酚用于无痛胃肠镜检查,虽未发生严重的呼吸抑制等并发症,但血氧饱和度和呼吸频率均有一定程度的下降^[10-11]。膈肌是人体中最重要的呼吸肌,提供 60%—80% 的吸气动力。呼吸动力泵源于膈肌收缩舒张的肌力以及膈肌的运动幅度,因此膈肌运动状态是影响呼吸功能的一个重要因素。通过颈部膈神经根磁波刺激法测量膈神经被刺激后的颤触性跨膈压,是反映膈肌肌力的客观指标^[5]。然而因需要放置胃食管囊管很难在临床上广泛开展。床旁超声作为可视化工具在评估膈肌运动方面具有无创、实时动态、操作简便和可重复的优点。健康成年人双侧膈肌运动幅度与 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 具有良好的相关性^[7]。目前,对于超声监测无痛肠镜检查患者膈肌运动的研究相对较少。

Testa 等^[12]指出通过超声在前肋下横向扫描半卧位患者的膈肌,是一种安全、可靠、快速、可重复

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA I/II 级(例)	丙泊酚用量(mg)	肠镜检查时间(min)
P 组	20	11/9	41.5±12.5	23.2±1.4	13/7	156.4±14.5 ^a	9.6±1.4
F 组	20	10/10	44.6±11.6	22.4±2.5	11/9	125.5±15.6 ^a	9.9±1.2

注:与 F 组比较,^a $P < 0.05$

表 2 两组患者不同时点生命体征的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2
MAP(mmHg)	P 组	20	86.2±9.5	72.3±8.2 ^a	81.0±7.9
	F 组	20	87.4±9.3	75.0±8.0 ^a	83.2±7.8
HR(次/分)	P 组	20	84.5±8.6	77.4±7.3 ^a	81.5±8.5
	F 组	20	85.8±7.5	78.4±8.1 ^a	83.5±8.2
SpO_2 (%)	P 组	20	99.4±0.6	96.4±0.8 ^a	99.2±0.7
	F 组	20	99.3±0.7	94.4±0.9 ^a	99.1±0.6
RR(次/分)	P 组	20	15.1±1.0	12.2±1.2 ^a	14.0±0.9
	F 组	20	15.8±1.2	13.2±1.2 ^a	14.7±0.9
$P_{ET}CO_2$ (mmHg)	P 组	20	37.6±0.9	42.8±1.0 ^a	38.2±0.7
	F 组	20	37.5±1.1	41.8±1.3 ^a	38.5±0.6

注:与 T_0 时比较,^a $P < 0.05$

表 3 两组患者不同时点右侧膈肌 DM 和 DTF 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
DM (mm)	P 组	20	17.8±1.1	14.4±0.8 ^a	15.5±0.7 ^{ab}
	F 组	20	17.5±1.4	15.5±0.9 ^{ac}	16.8±0.7 ^{bc}
DTF	P 组	20	0.27±0.04	0.16±0.06 ^a	0.22±0.05 ^{ab}
	F 组	20	0.29±0.05	0.19±0.03 ^{ac}	0.23±0.06 ^b

注:与 T₀ 比较, ^aP<0.05; 与 T₁ 比较, ^bP<0.05; 与 P 组比较, ^cP<0.05

的评估膈肌运动的方法。超声监测下膈肌厚度变化率与每次呼吸的膈压-时间具有良好的相关性,是评估膈肌肌力的有效指标^[7]。现有的文献报道较多关于重症患者的研究:李明秋等^[13]指出 M 型超声观察膈肌运动情况在评价 COPD 患者的呼吸运动方面具有潜在临床应用价值;Corbellini^[7]等发现 COPD 患者肺功能康复训练后的膈肌移动度明显高于康复前;龚菊等^[14]认为超声监测下左侧和右侧膈肌移动度对 ICU 机械通气患者撤机均有预测价值,且右侧的准确性更高。近期有研究报道,超声测量右侧膈肌运动幅度可作为全身麻醉术后气管拔管的指征,对于评价麻醉恢复期膈肌功能的恢复具有可行性^[8]。Rocco 等^[9]利用超声监测发现,丙泊酚镇静下行电子胃肠镜检查患者右侧膈肌运动幅度在 OAA/S 评分达 5 分后 5min、电子胃肠镜检查进入前明显降低,在患者清醒后迅速上升并接近基础值。鉴于肠镜检查患者常采用左侧卧位,因此本研究通过超声监测右侧膈肌的运动情况。本研究中,与入室后平静呼吸时比较,丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分时两组患者右侧的膈肌移动度和膈肌厚度变化率明显下降,在肠镜检查结束后 Ramsay 评分 2 分时基本恢复至基础值。结果与文献报道相符。本研究中两组患者在丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分时 SpO₂、RR 轻度下降, P_{ET}CO₂ 轻度增高,在肠镜检查结束后 Ramsay 评分 2 分时恢复至基础值,均未发生呼吸抑制等并发症。提示丙泊酚镇静患者虽未出现呼吸抑制,但膈肌的运动能力可能有一定程度的下降。

既往研究显示对呼吸抑制作用强的阿片类药物对 μ 受体有高亲和力,作用于脑干区域的呼吸中枢,而 κ 受体主要分布在皮层区域,参与镇痛和神经免疫调节等。纳布啡是 μ 受体拮抗药和 κ 受体激动药,作为一种新型阿片受体激动-拮抗药,对呼

吸抑制作用小^[11]。丙泊酚复合纳布啡用于无痛胃镜检查患者,其麻醉效果和安全性优于丙泊酚复合地佐辛或舒芬太尼^[10]。与 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼比较,0.1 mg/kg 纳布啡复合丙泊酚用于门诊患者的无痛胃肠镜检查,对呼吸频率的影响更小,具有良好的安全性^[11]。目前,超声监测纳布啡对膈肌运动的影响尚未见文献报道。本研究结果显示:与单用丙泊酚比较,丙泊酚复合纳布啡组患者在丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分和肠镜检查结束后 Ramsay 评分 2 分时的右侧膈肌移动度明显增加,在丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分时右侧膈肌厚度变化率明显增高;同时纳布啡减少了肠镜检查过程中丙泊酚的总用量;两组患者的 SpO₂、P_{ET}CO₂、RR 虽在丙泊酚输注后 Ramsay 评分 5 分时轻度改变,但组间差异无统计学意义。可见,纳布啡可减弱丙泊酚引起的膈肌运动功能失调,其原因可能是纳布啡减少了丙泊酚用量,从而降低了丙泊酚对膈肌运动的抑制程度。

本研究仍存在局限性。第一,本研究只采用超声评估膈肌运动来间接反应患者的呼吸功能状态,并未采取跨膈压、膈肌张力指数、膈肌肌电图以及膈神经刺激等方法。第二,本研究均为同一位高年资副主任医师进行超声评估膈肌运动状态,虽然避免了评估主体的差异性,但缺乏多人对比。第三,因肠镜检查常为左侧卧位,因而本研究仅评估了右侧膈肌的收缩状态,缺乏对左侧膈肌的评估。

综上所述,丙泊酚单用或者复合纳布啡能降低肠镜检查患者右侧膈肌运动幅度及膈肌厚度变化率。与单用丙泊酚比较,丙泊酚复合纳布啡一定程度上可以减轻膈肌运动的抑制程度。

参 考 文 献

- [1] Deng C, Wang X, Zhu Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial. *PLoS One*, 2017, 12(12):e0188901.
- [2] Houston JG, Angus RM, Cowan MD, et al. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax*, 1994, 49(5):500-503.
- [3] Powers SK, Wiggs MP, Sollanek KJ, et al. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 305(5):R464-R477.
- [4] Schepens T, Verbrugge W, Dams K, et al. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*, 2015, 19:422.
- [5] Zhang XJ, Yu G, Wen XH, et al. Effect of propofol on twitch diaphragmatic pressure evoked by cervical magnetic stimulation in patients. *Br J Anaesth*, 2009, 102(1):61-64.

