

· 临床研究 ·

复合羟考酮时老年患者无痛宫腔镜检查 依托咪酯的半数有效剂量

张于 王泽广 黄凡 缪妍 王春光

【摘要】 目的 观察复合羟考酮时老年患者无痛宫腔镜检查依托咪酯的半数有效剂量 (ED_{50})。**方法** 选择 34 例 2017 年 8—11 月行宫腔镜检查的老年患者, 年龄 66~74 岁, 体重 45~58 kg, ASA II 或 III 级。静脉给予 0.06 mg/kg 羟考酮, 2 min 后给予依托咪酯, 患者意识消失后行宫腔镜检查。采用 Dixon's up-and-down 法计算依托咪酯的 ED_{50} 。设定依托咪酯 0.2 mg/kg 为初始剂量, 如果检查中出现皱眉或体动反应, 下一患者增加剂量, 反之降低剂量, 相邻剂量比为 1:1.2。采用概率单位法计算依托咪酯 ED_{50} 及其 95% 可信区间 (CI)。**结果** 复合羟考酮时老年患者无痛宫腔镜检查依托咪酯 ED_{50} 为 0.21 mg/kg (95% CI 0.18~0.25 mg/kg)。**结论** 复合羟考酮时老年患者无痛宫腔镜检查依托咪酯的 ED_{50} 为 0.21 mg/kg。

【关键词】 羟考酮; 依托咪酯; 宫腔镜; 老年; 半数有效剂量

Median effective dose of etomidate combined with oxycodone for painless hysteroscopy in senile patients ZHANG Yu, WANG Zeguang, HUANG Fan, MIAO Yan, WANG Chunguang. Department of Anesthesiology, the First Center Hospital of Baoding, Baoding 071000, China

Corresponding author: WANG Chunguang, Email: wangchunguang@163.com

【Abstract】 Objective To observe the median effective dose (ED_{50}) of etomidate combined with oxycodone for painless hysteroscopy in senile patients. **Methods** From August 2017 to November 2017, thirty-four elderly patients undergoing hysteroscopy, aged 66 - 74 years, weighing 45 - 58 kg, falling into ASA physical status II or III, were enrolled in this study. Etomidate was injected two minutes after injection with oxycodone (0.06 mg/kg), and then hysteroscopy was implemented when their consciousness disappeared. The ED_{50} of etomidate was calculated using Dixon's up-and-down method and initial dose was 0.2 mg/kg. A higher level of dosage was used if the last patient has a frown or somatic reaction, a lower level of dosage was used if the last patient has not a frown or somatic reaction, and the ratio of adjacent dosage was 1:1.2. The probability unit method was used to determine the ED_{50} and 95% confidence interval of etomidate. **Results** For hysteroscopy, the ED_{50} and 95% confidence interval of etomidate combined with oxycodone in senile patients was 0.21 mg/kg (95% CI 0.18 - 0.25 mg/kg). **Conclusion** The ED_{50} of etomidate combined with oxycodone for painless hysteroscopy in elderly patients is 0.21 mg/kg.

【Key words】 Oxycodone; Etomidate; Hysteroscopy; Elderly; Median effective dose

宫腔镜下子宫内膜检查及活检术是目前筛查与诊断子宫内膜病变的重要手段^[1], 多采用非气管插管的静脉全身麻醉, 麻醉药物以丙泊酚为主, 辅以阿片类镇痛药物^[2-3]。与丙泊酚比较, 依托咪酯用于老年患者宫腔镜检查血流动力学更加稳定, 且呼吸抑制及注射痛少见^[4]。羟考酮抑制内脏痛确切^[5-8], 故本研究拟评估老年患者无痛宫腔镜检查中, 复合羟考酮时依托咪酯的半数有效剂量 (ED_{50})。

资料与方法

一般资料 本研究通过我院伦理委员会审批 [(2017) 014 号], 患者均签署知情同意书。共招募 34 例 2017 年 8—11 月我院行宫腔镜检查的患者, 年龄 66~74 岁, 体重 45~58 kg, ASA II 或 III 级。排除标准: 重要脏器失代偿, 服用精神类或镇痛药物, 对羟考酮及依托咪酯过敏的患者。

麻醉方法 患者禁食至少 8 h, 禁水至少 2 h, 均未给予术前用药。入室后监测 HR、BP、 SpO_2 、RR, 持续吸氧。参照熊俊成等^[8]研究预先给予羟考酮 0.06 mg/kg, 2 min 后缓慢静脉注射依托咪酯, 待意识消失后置入宫腔镜。所有麻醉均由同一高年资麻醉科医师完成, 检查由同一经验丰富的妇科医师

操作。采用 Dixon's up-and-down 法计算依托咪酯剂量。参照邹群飞等^[4]的研究,依托咪酯 0.2 mg/kg 被确定为初始剂量。如果在检查中出现阳性反应(皱眉、体动),下一例受试者应增加剂量;如果在检查中出现阴性反应则降低剂量,相邻剂量比为 1:1.2。出现 8 个交叉即终止研究。当出现阳性反应时补充静脉注射依托咪酯 0.1 mg/kg。当 HR < 50 次/分时,静脉注射阿托品 0.3 ~ 0.4 mg; SBP < 90 mmHg 或 SBP 下降 > 基础值 20% 时,给予去甲肾上腺素 4 μg; SpO₂ 低于 90% 时,托起下颌开放气道,必要时辅助呼吸。记录整个宫腔镜检查过程中不良反应的发生情况,如恶心呕吐、肌阵挛、头晕、低氧血症、心动过缓及低血压等。

统计分析 统计学处理应用 SPSS 17.0 软件。计量资料正态分布时以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示;非正态分布时以中位数(四分位数间距) [*M* (*IQR*)] 表示。依托咪酯 ED₅₀ (95% CI) 计算应用概率单位法。依托咪酯 ED₉₅ (95% CI) 计算应用 Probit 回归法。

结 果

共有患者 34 例完成本研究。年龄 68 (67~71) 岁,体重 (51.2 ± 3.4) kg,身高 155 (152~157) cm。受试者未发生低血压、肌阵挛及恶心呕吐。仅 1 例发生一过性心动过缓,短暂观察后 HR 恢复;头晕 1 例,麻醉恢复室观察后恢复。低氧血症 2 例,解除舌后坠后恢复。

复合羟考酮时老年患者无痛宫腔镜检查依托咪酯的 ED₅₀ 为 0.21 mg/kg, 95% CI 为 0.18 ~ 0.25 mg/kg; ED₉₅ 为 0.33 mg/kg, 95% CI 为 0.27 ~ 0.39 mg/kg (图 1)。

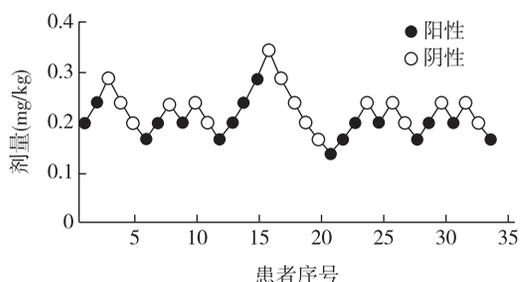


图 1 依托咪酯剂量的序贯图

讨 论

子宫属内脏器官,除受植物神经(交感神经、副

交感神经)支配外,还有丰富的感觉神经支配。宫腔镜检查过程中牵拉扩张宫颈、膨宫及宫内操作等可刺激感觉神经末梢导致患者产生难以忍受的内脏痛。依托咪酯对呼吸循环影响轻微,是老年患者静脉麻醉的首选药物。羟考酮具双重镇痛特性,可激动 μ 受体抑制躯体痛,还可激动 κ 受体抑制内脏痛^[5-6],故本研究将羟考酮与依托咪酯配伍用于老年患者宫腔镜检查的麻醉。熊俊成等^[8]研究发现羟考酮 0.06 mg/kg 复合丙泊酚可有效降低宫腔镜术后宫缩痛,提高麻醉满意度,且不增加不良反应,故本研究采用羟考酮 0.06 mg/kg 作为研究剂量。根据参考文献^[4]及老年人药效、药代动力学特点,选取依托咪酯 0.2 mg/kg 作为研究的初始剂量。中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识指出,老年患者推荐选择依托咪酯作为麻醉镇静药物,有利于血流动力学稳定,但应预先静注阿片类药物,以弥补依托咪酯镇痛不全,并降低恶心、呕吐及肌阵挛的发生率^[9]。因此本研究在给予依托咪酯前,预先静注羟考酮,以期达到满意的麻醉效果。本研究显示:复合羟考酮时依托咪酯用于宫腔镜检查的 ED₅₀ 为 0.21 mg/kg,与既往研究报道^[4]伍用芬太尼时依托咪酯 0.2 mg/kg 可有效用于宫腔镜检查相一致。

本研究结果还显示,复合羟考酮时依托咪酯用于老年患者宫腔镜检查是安全的。仅发生低氧血症 2 例,解除舌后坠后恢复,尚在安全可控范围内;发生头晕 1 例,一过性心动过缓 1 例,短暂观察后恢复。未发生其他不良反应如低血压、肌阵挛及恶心呕吐。汪伟等^[10-11]的研究结果解释了肌阵挛发生率降低的原因。

综上所述,复合羟考酮时老年患者无痛宫腔镜检查依托咪酯的 ED₅₀ 为 0.21 mg/kg。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会妇产科学分会妇科内镜学组. 妇科宫腔镜诊治规范. 中华妇产科杂志, 2012, 47(7): 555-558.
- [2] 庄小雪, 方剑. 依托咪酯复合瑞芬太尼用于宫腔镜电切术的疗效. 包头医学院学报, 2017, 33(6): 42-44.
- [3] 郭滢, 王磊, 刘国凯. 依托咪酯复合地佐辛麻醉在宫腔镜检查联合诊断性刮宫术中的应用效果及安全性研究. 广西医学, 2018, 40(2): 217-219.
- [4] 邹群飞, 梁红玲, 朱坤仪. 两种静脉全麻方法用于宫腔镜检查术的探讨. 中国妇幼保健, 2013, 28(8): 1357-1359.
- [5] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 511-513.
- [6] Ding Z, Wang KG, Wang B, et al. Efficacy and tolerability of oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled anal-

- gesia after gastrointestinal laparotomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(39): e4943.
- [7] 丑靖, 颜萍平, 杨沁婧, 等. 羟考酮用于宫腔镜手术镇痛的临床观察. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(8): 810-811.
- [8] 熊俊成, 朱程芬, 李剑, 等. 羟考酮在门诊无痛人流宫腔镜术中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(6): 607-608.
- [9] 中华医学会麻醉学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(9): 920-927.
- [10] 汪伟, 吕洁, 钱燕宁, 等. 羟考酮或芬太尼预给药对依托咪酯所致肌阵挛的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(7): 707-708.
- [11] 徐鹏, 蔡雪峰, 陈星, 等. 预注布托啡诺对无痛胃镜依托咪酯所致肌阵挛的影响. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(5): 510-511.

(收稿日期: 2018-07-27)

· 消息 ·

中华医学会第 27 次全国麻醉学术年会(2019)征文通知

由中华医学会、中华医学会麻醉学分会主办, 浙江省医学会、浙江省医学会麻醉学分会承办的“中华医学会第 27 次全国麻醉学术年会(2019)”定于 2019 年 10 月 31 日至 11 月 3 日在浙江省杭州市召开。年会将设大会专题报告、各专业学组分会场学术交流等内容, 设立麻醉学科热点问题、多学科共同关注的专业研讨, 并以专题板块和学术论文报告相结合的形式进行学术交流。现将会议学术论文征文的有关事项通知如下:

一、征文内容及分类

此次年会将在各亚专业征稿的同时设立多学科和热点问题专题, 鼓励多学科研讨, 关注基层发展和整体水平提高: (1) 麻醉学科建设(人才和文件落实)。(2) 基础及应用基础研究(原始创新)。(3) 临床及转化医学研究(临床研究)。(4) 疼痛治疗与研究。(5) 重症监测治疗与研究。(6) 儿科麻醉。(7) 神经外科麻醉。(8) 心胸外科麻醉。(9) 体外循环。(10) 气道管理。(11) 器官移植麻醉。(12) 产科麻醉(分娩镇痛与文件落实)。(13) 输血及血液保护。(14) 麻醉相关新技术、新业务进展。(15) 质控与加速术后康复(安全和品质)。(16) 区域麻醉。(17) 中西医结合麻醉。(18) 创伤急症手术麻醉。(19) 门诊、PACU 和手术室外麻醉。(20) 骨科麻醉。(21) 五官科麻醉。(22) 老年人麻醉。(23) 特殊病例报告。(24) 麻醉并发症。(25) 麻醉药理学。(26) 麻醉护理(文件与共识)。(27) 肿瘤与麻醉。(28) 超声与可视化。

二、征文要求

1. 年会征文: (1) 凡报送参加年会交流的论文, 均提交论文摘要一份(800~1000 字), 请在稿件左上角按上述征文分类注明论文类别(请自留底稿, 恕不退稿)。(2) 格式要求: 论文摘要请用 Microsoft Word2000 或 2003 编辑, 页面设置请用 4 号字体, A4 纸, 文稿顺序为题目、单位、邮编、作者姓名、联系电话、摘要内容。(3) 凡已在全国性学术会议或全国公开发行的刊物上发表过的论文, 不予受理。(4) 各亚专业学组征文按照年会要求一并投稿, 包括学科管理学组、疼痛学组、ICU 学组、儿科麻醉学组、神经外科麻醉学组、心胸外科麻醉学组、气道管理学组、器官移植麻醉学组、产科麻醉学组、输血及血液保护学组、麻醉质控与加速术后康复学组、区域麻醉学组、中西医结合麻醉学组(筹)、创伤急症手术麻醉学组(筹)、门诊及 PACU 和手术室外麻醉学组(筹)、骨科麻醉学组(筹)、眼耳鼻喉及口腔麻醉学组(筹)、老年人麻醉学组(筹)、超声学组(筹)、临床及转化医学研究学组(筹)、麻醉药理学组(筹)、基础及应用基础研究学组(筹)等, 都将在年会期间组织学术活动。(5) 本次年会仍将举办中青年优秀论文评选, 参评条件为 1973 年 9 月 1 日以后出生(投稿时请将身份证复印件扫描成图片格式粘贴在文章的首页)。凡申请参加中青年优秀论文评选的论文, 均需提交中、英文摘要各一份(800~1000 字)及中文全文一份, 论文一律用 word 文档撰写、注明第一作者及联系方式(发至邮箱 shenle@pumch.cn); 其它要求同上; 请在邮件标题注明“中青年优秀论文评比”字样。评选设第一名 1 位, 第二名 3 位, 第三名 5 位(具体参评要求届时见有关会议通知)。

2. 论文摘要务必通过网上投稿与报名:

年会网址: <http://www.cmacsa.org> 或 <http://www.csaol.cn>。中华医学会第 27 次全国麻醉学术年会(2019)的投稿通道于 2019 年 2 月 15 日开通, 年会截稿日期: 2019 年 5 月 31 日。

3. 凡个人邀请外宾来参加全国年会并拟进行学术交流者, 请与麻醉学分会联系。相关费用原则上由邀请人负责解决。

若有任何问题, 请联系:

申乐副秘书长, 联系电话: 13810248138, 邮箱: shenle@pumch.cn;

龚亚红秘书, 联系电话: 13611273163, 邮箱: yh2087@163.com。