

· 临床经验 ·

瑞马唑仑复合阿芬太尼在无痛胃肠镜检查中的应用

李富贵 王皓 王云 马颖才

近年来随着人民生活水平的不断提高,人们对无痛胃肠镜检查的需求越来越大,目前国内无痛胃肠镜麻醉方式主要为静脉注射丙泊酚、咪达唑仑、舒芬太尼等,每种药物各有优缺点。瑞马唑仑是一种新的短效镇静药,2020 年 7 月全球同步上市,为我国 1.1 类新药^[1],起效快、代谢快。本研究以丙泊酚复合阿芬太尼为对照,观察瑞马唑仑复合阿芬太尼在无痛胃肠镜检查中的效果。

资料与方法

一般资料 本研究通过医院伦理委员会批准(2021-159),患者或家属签署知情同意书。选择在医院行无痛胃肠镜检查的患者,性别不限,年龄 18~64 岁,BMI 18~29 kg/m²,ASA I—III 级。排除标准:严重的肝肾疾病,严重心律失常,丙泊酚、牛奶、鸡蛋、大豆过敏,近 1 周上呼吸道感染病史,精神类疾病,酗酒。随机分为两组:瑞马唑仑+阿芬太尼组(RA 组)和丙泊酚+阿芬太尼组(BA 组)。

麻醉方法 患者常规禁食禁饮,入室后开通静脉通道,口服达克罗宁胶浆 10 ml,连接心电监护仪,连接 BIS 监测后面罩吸氧,自主呼吸下充分给氧去氮,氧流量为 8~10 L/min,RA 组静脉滴注阿芬太尼 4~10 μg/kg(批号:13S01021)、瑞马唑仑 10 mg(批号:10T01061);BA 组静脉滴注阿芬太尼 4~10 μg/kg,丙泊酚 1~2 mg/kg。待患者睫毛反射消失,BIS 低于 70 后由同一医师行胃肠镜检查,若术中患者出现体动或首次剂量不能维持整个过程而需要追加药物,RA 组滴注瑞马唑仑 0.04 mg/kg,BA 组滴注丙泊酚 0.2~0.5 mg/kg 进行补救。所有患者胃镜检查结束后立即行肠镜检查,中间无休息。若 SpO₂<90%(呼吸抑制)立即行托下颌或面罩辅助通气。离室标准:麻醉后出院评分系统(post-anesthetic discharge scoring system, PADSS)检查结束后每隔 10 min 进行 1 次评估,满足以下条件^[2]方可在家属陪同下离开:患者完全清醒,HR 和 BP 稳定并且波动幅度维持在检查前基础值的 20%以内,无头晕、恶心呕吐等症状,步态平稳。

观察指标 记录麻醉给药前、胃镜过喉部、肠镜开始时、肠镜过肝区、唤醒时的 HR、MAP、SpO₂,起效时间(从给药直至睫毛反射消失的时间)、苏醒时间(检查结束至呼之睁眼的时间)、操作时间(胃镜进镜时至肠镜出镜后的时间)、离

室时间(下床后至离开胃镜室的时间),药物追加>3 次的情况,注射痛、呛咳、呼吸抑制、体动反应、嗜睡、头晕、恶心呕吐和谵妄等不良反应发生情况。

统计分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量数据的方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 120 例。两组患者性别、年龄、BMI 差异均无统计学意义(表 1)。

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)
RA 组	60	34/26	47.4±13.8	23.5±2.4
BA 组	60	38/22	48.7±13.1	23.3±2.9

与麻醉给药前比较,肠镜开始时、肠镜过肝区时 BA 组 HR 明显减慢($P<0.05$),MAP 明显降低($P<0.05$),胃镜过喉部、肠镜开始时、肠镜过肝区、唤醒时两组 SpO₂ 明显升高($P<0.05$)。肠镜开始时、肠镜过肝区时 RA 组 HR 明显快于 BA 组($P<0.05$)。两组不同时点 MAP、SpO₂ 差异无统计学意义(表 2)。

RA 组起效时间明显长于 BA 组($P<0.05$),苏醒时间明显短于 BA 组($P<0.05$)。两组操作时间和离室时间差异无统计学意义(表 3)。

RA 组呛咳发生率明显高于 BA 组($P<0.05$),注射痛、呼吸抑制、药物追加>3 次、嗜睡、头晕、恶心呕吐、谵妄发生率明显低于 BA 组($P<0.05$,表 4—5)。

讨 论

消化内镜检查技术是消化道各类疾病可靠的检查手段之一,同时也将给患者带来一定程度的痛苦。消化内镜检查中麻醉的介入能使检查成功率达 100%,也有助于早癌筛查的检出^[3]。消化内镜检查的麻醉是通过应用镇静镇痛药和相关技术,消除或减轻患者在接受消化内镜诊疗过程中的咽痛、恶心呕吐、腹胀等痛苦及不适,并且可以消除患者对再次接受检查的恐惧感,提高患者对消化内镜下诊治的接受度,

DOI:10.12089/jca.2022.07.018

作者单位:810007 西宁市,青海省人民医院麻醉科(李富贵、王云),重症医学科(王皓),消化内科(马颖才)

通信作者:王云,Email:1104899329@qq.com

表 2 两组患者不同时点 HR、MAP 和 SpO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	麻醉给药前	胃镜过喉部	肠镜开始时	肠镜过肝区	唤醒时
HR (次/分)	RA 组	60	74.2±9.3	72.2±9.0	71.3±8.3 ^a	71.7±7.2 ^a	73.4±6.5
	BA 组	60	71.6±8.9	68.2±7.5	65.5±7.7 ^b	64.8±9.4 ^b	70.9±10.5
MAP (mmHg)	RA 组	60	74.7±8.9	69.5±7.6	68.7±5.8	69.4±5.7	71.9±11.0
	BA 组	60	73.7±11.4	68.8±8.2	67.3±8.6 ^b	67.7±7.2 ^b	70.1±6.7
SpO ₂ (%)	RA 组	60	94.0±2.6	99.8±0.5 ^b	99.8±0.7 ^b	99.8±0.8 ^b	99.7±0.9 ^b
	BA 组	60	94.5±2.5	98.0±1.9 ^b	98.8±1.3 ^b	99.3±1.0 ^b	99.3±1.6 ^b

注:与 BA 组比较,^a $P<0.05$;与麻醉给药前比较,^b $P<0.05$

表 3 两组患者起效时间、苏醒时间、操作时间和离室时间的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	起效时间	苏醒时间	操作时间	离室时间
RA 组	60	2.0±0.3 ^a	3.8±1.9 ^a	15.7±1.4	24.0±6.1
BA 组	60	1.5±0.3	6.0±2.3	15.4±1.4	24.5±8.7

注:与 BA 组比较,^a $P<0.05$

表 4 两组患者术中不良反应发生情况和药物追加次数的比较[例(%)]

组别	例数	注射痛	呛咳	呼吸抑制	体动反应	药物追加 >3 次
RA 组	60	0(0) ^a	12(20) ^a	2(7) ^a	8(13)	12(20) ^a
BA 组	60	53(88)	8(13)	18(30)	6(10)	38(63)

注:与 BA 组比较,^a $P<0.05$

表 5 两组患者术后不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	嗜睡	头晕	恶心呕吐	谵妄
RA 组	60	4(7) ^a	4(7) ^a	4(7) ^a	2(3) ^a
BA 组	60	16(27)	12(20)	12(20)	14(23)

注:与 BA 组比较,^a $P<0.05$

而且为内镜医师提供良好的诊疗条件。丙泊酚具有高度的亲脂性,能迅速透过血脑屏障,快速起效,能在短时间内达到较深镇静,其代谢产物由肾脏排出^[4],但临床使用丙泊酚有低血压、呼吸抑制、注射痛等不良反应。

瑞马唑仑是通过在咪达唑仑的结构上引入可以代谢的丙酸甲酯侧链而得,为超短效苯二氮草类药物^[5-7],主要用于无痛诊疗的镇静与全身麻醉的诱导和维持,作用于 γ -氨基丁酸 A 受体^[8],它具有易代谢的酯成分。瑞马唑仑与人血清的蛋白结合率约为 90%,主要与人血清白蛋白可逆结合,在体内被组织的羧酸酯酶迅速水解为无活性的羧酸代谢产物^[9-10]。代谢物也可与 γ -氨基丁酸 A 受体结合,但亲和

力仅为瑞马唑仑的 1/400^[11],长时间输注也不易发生蓄积。瑞马唑仑引起的低血压发生率较低,且未引起严重不良事件^[12]。阿芬太尼是一种阿片受体激动药,主要作用是镇静镇痛,静脉注射阿芬太尼后即刻起效。阿芬太尼的体内过程符合三室模型,快速分布半衰期为 1 min,慢速分布半衰期为 14 min。瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于无痛胃肠镜检查时,瑞马唑仑的 ED₅₀ 为 0.19 mg/kg,ED₉₅ 为 0.31 mg/kg^[13]。

无痛胃肠镜检查过程中麻醉科医师与内镜医师共用气道,不利于气道管理,因此麻醉安全、有效且不良反应小的麻醉药用于其中尤为重要。本研究结果显示,丙泊酚复合阿芬太尼与瑞马唑仑复合阿芬太尼均能在短时间内消除患者的紧张焦虑,从而增强患者对内镜下操作的耐受性和好评度,最大限度地提高其在消化内镜下诊疗过程中的安全性,为内镜医师创造良好的诊疗条件。本研究结果显示给予瑞马唑仑复合阿芬太尼的患者血流动力学更稳定,呼吸抑制发生率低,给予瑞马唑仑复合阿芬太尼的患者起效时间较给予丙泊酚复合阿芬太尼的患者稍长,但两者差距在 1 min 左右,对临床实际工作并无明显影响。给予瑞马唑仑复合阿芬太尼的患者苏醒时间更短,苏醒质量更好,这一结果可能与在检查过程中给予丙泊酚药物追加次数较多有关,而给予瑞马唑仑复合阿芬太尼的患者在做胃肠镜检查时一般追加 1 次药物甚至不用追加就能平稳完成检查,所以检查结束后患者很快就能完全苏醒且安静合作。给予瑞马唑仑复合阿芬太尼的患者在胃镜检查时呛咳发生率较高,体动反应、术后嗜睡、恶心呕吐、谵妄的发生率较低,且无注射痛。给予丙泊酚复合阿芬太尼的患者 HR、MAP 波动幅度较给予瑞马唑仑复合阿芬太尼的患者大,给予丙泊酚复合阿芬太尼的患者呼吸抑制明显,检查过程中 SpO₂ 低于 90%,需要面罩辅助通气的病例较多,呼吸抑制对无痛胃肠镜麻醉的安全性有至关重要的意义。丙泊酚在本次观察中不良反应的发生率较高可能与注药速度有关。本研究不足之处在于样本量较少,仅代表本研究结果,后期还需扩大样本量,多中心、双盲的随机对照研究。

综上所述,瑞马唑仑复合阿芬太尼用于无痛胃肠镜检查有其独特的优势,对患者循环影响小、呼吸抑制轻,无注射痛,同时肠镜检查期间药物追加次数较少,苏醒期安静合作等,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 童珊珊, 闵苏. 新型镇静药瑞马唑仑的临床研究进展. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(5): 351-355.
- [2] 柳胜安, 尹骏, 张晨, 等. 阿芬太尼复合丙泊酚对结肠镜检查患者术后恢复质量的影响. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(11): 1148-1153.
- [3] 邹文斌, 杨帆, 李兆申. 中国胃癌诊治关键在于提高早期诊断率. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44(1): 9-14, 53.
- [4] Qaseem A, Denberg TD, Hopkins RH Jr, et al. Screening for colorectal cancer: a guidance statement from the American college of physicians. *Ann Intern Med*, 2012, 156(5): 378-386.
- [5] Tanious MK, Beutler SS, Kaye AD, et al. New hypnotic drug development and pharmacologic considerations for clinical anesthesia. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): e95-e113.
- [6] Freyer N, Knöspel F, Damm G, et al. Metabolism of remimazolam in primary human hepatocytes during continuous long-term infusion in a 3-D bioreactor system. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 1033-1047.
- [7] Pacofsky GJ, Stafford JA, Cox RF, et al. Relating the structure, activity, and physical properties of ultrashort-acting benzodiazepine receptor agonists. *Bioorg Med Chem Lett*, 2002, 12(21): 3219-3222.
- [8] Rogers WK, McDowell TS. Remimazolam, a short-acting GABA (A) receptor agonist for intravenous sedation and/or anesthesia in day-case surgical and non-surgical procedures. *IDrugs*, 2010, 13(12): 929-937.
- [9] Goudra BG, Singh PM. Remimazolam; the future of its sedative potential. *Saudi J Anaesth*, 2014, 8(3): 388-391.
- [10] Cornett EM, Novitch MB, Brunk AJ, et al. New benzodiazepines for sedation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2018, 32(2): 149-164.
- [11] Kilpatrick GJ, McIntyre MS, Cox RF, et al. CNS 7056; a novel ultra-short-acting benzodiazepine. *Anesthesiology*, 2007, 107(1): 60-66.
- [12] Chen SH, Yuan TM, Zhang J, et al. Remimazolam tosylate in upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter, randomized, noninferiority, phase III trial. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(2): 474-481.
- [13] 陈瑾, 马红, 刘美玉. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于无痛胃镜检查的半数有效剂量. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(9): 953-956.

(收稿日期: 2021-09-13)

· 临床经验 ·

Trendelenburg 体位腹腔镜术中局部脑氧饱和度与术后恶心呕吐的相关性

刘琳琳 彭科 嵇富海 刘华跃

术后恶心呕吐 (postoperative nausea and vomiting, PONV) 是 Trendelenburg 体位腹腔镜手术后最常见的并发症之一, 尤其是妇科腹腔镜手术, 其发生率可高达 69.7%, 远高于一般手术 30% 左右的发生率^[1-2]。Trendelenburg 体位腹腔镜手术后 PONV 的发生与术中颅内压 (intracranial pressure, ICP) 的升高有关^[3]。Trendelenburg 体位和术中气腹会增加 ICP, ICP 过度升高也会对脑灌注与局部脑氧饱和度 (regional cerebral oxygen saturation, rSO₂) 产生影响。然而, 目前有关这类手术中 rSO₂ 的变化与 PONV 是否具有相关性的研究较少。本研究拟通过观察 Trendelenburg 体位下妇科腹腔镜手术中 rSO₂ 的变化, 探讨术中 rSO₂ 变化趋势与 PONV 的相关性, 为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (2021 伦研批第 245 号), 并在中国临床试验注册中心预注册

(ChiCTR2100052046)。患者或家属签署书面知情同意书。选择在全麻下行择期 Trendelenburg 体位妇科腹腔镜手术的女性患者, 年龄 18~64 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA I 或 II 级。手术类型包括子宫或 (和) 卵巢切除术、子宫或 (和) 卵巢病损切除术、妇科肿瘤根治术。排除标准: 术前简易精神状态检查 (MMSE) 评分 ≤ 23 分, 存在精神分裂症、帕金森病、癫痫或痴呆等神经精神疾病, 文盲, 语言障碍或重大听力或视力损害而无法进行交流, 严重肝肾功能不全 (Child-Pugh 分级 B、C 级, 肌酐 > 200 μmol/L), 严重心肺功能异常, 如失代偿性心力衰竭 (NYHA 分级 ≥ 3 级) 或急性冠状动脉综合征、慢性阻塞性肺疾病等, 术前存在有明显症状或影像学证据的脑血管疾病。剔除标准: 腹腔镜手术转为开放手术, 患者或家属要求退出研究。

麻醉方法 术前禁食 8 h, 禁饮 2 h。入室后, 监测 HR、ECG、SpO₂、NIBP。在麻醉诱导前, 通过面罩吸氧 5 min, FiO₂ 100%。麻醉诱导采用舒芬太尼 0.2~0.5 μg/kg、丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.1~0.2 mg/kg, 麻醉维持采用 1%~3% 七氟醚、舒芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 和顺式阿曲库铵 0.1~0.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持镇静、镇痛和肌松。麻

DOI: 10.12089/jca.2022.07.019

作者单位: 215031 苏州大学附属第一医院麻醉科

通信作者: 嵇富海, Email: jifuhai@suda.edu.cn