

一氧化二氮联合咪达唑仑镇静在老年结肠镜检查中的效用分析

周 锋 郑培奋 张 虹 陈新宇 冯玉良 王卫峰 朱 琴

摘 要 **目的** 与普通结肠镜检查相比,研究老年患者中一氧化二氮联合咪达唑仑镇痛镇静方法的可行性。**方法** 将 2014 年 1 月~2014 年 12 月在笔者医院自愿行一氧化二氮联合咪达唑仑镇痛镇静结肠镜检查的 388 例 60 岁及以上的老年患者作为无痛肠镜组,同期行普通肠镜检查的 174 例老年患者作为普通肠镜组,对其镇静程度、检查时间、术后恢复时间、心率、平均动脉压、血氧饱和度、不良反应、医患满意度等进行比较分析。**结果** 无痛肠镜组患者以轻中度镇静为主,肠镜进镜检查时间为 6.6 ± 2.7 min,明显短于普通肠镜组 (7.6 ± 3.9 min, $P < 0.05$),恢复时间为 50.0 ± 14.5 s,术中心率和平均动脉压较术前降低,但在安全范围内,血氧饱和度无明显改变。无痛肠镜组医患满意度及不适反应均显著优于普通肠镜组 ($P < 0.05$)。**结论** 一氧化二氮联合咪达唑仑镇痛镇静在老年患者结肠镜检查操作中具有可行性。

关键词 一氧化二氮 咪达唑仑 镇痛镇静 老年肠镜

中图分类号 R5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.04.037

Safety and Efficacy of Nitrous Oxide Combined with Midazolam in Elderly Colonoscopy. Zhou Feng, Zheng Peifen, Zhang Hong, et al. Zhejiang Hospital, Zhejiang 310013, China

Abstract **Objective** To evaluate the availability of nitrous oxide (N_2O) combined with midazolam in elderly colonoscopy. **Methods** A total of 562 elderly patients who underwent colonoscopies from January to December 2014 were divided into analgesia group (N_2O with midazolam colonoscopy, $n = 388$) and conventional group (conventional colonoscopy, $n = 174$). Sedative effects, adverse reactions of all patients were observed. Heart rate, mean blood pressure and oxygen saturation were monitored before, during and after colonoscopies. Operating time and recovery time were recorded. Patients' and doctors' self-feelings were recorded by questionnaire survey after colonoscopies. **Results** N_2O with midazolam colonoscopy group were in status of mild-to-moderate sedation, and operating time was 6.6 ± 2.7 min which was decreased ($P < 0.05$) compared with conventional group, and the recovery time was 50.0 ± 14.5 s. The heart rate and mean blood pressure during operating were decreased slightly but in safe intervals compared with that of before operating in analgesia group, and no statistical significance was detected in oxygen saturation. The adverse reaction incidence, satisfaction were better in analgesia group ($P < 0.05$). **Conclusion** N_2O combined with midazolam in elderly colonoscopy is feasible.

Key words Nitrous oxide; Midazolam; Sedation; Elderly colonoscopy

结肠镜是诊断和治疗下消化道疾病最重要的检查手段之一。随着社会人口老龄化,越来越多的老年人接受结肠镜检查。部分老年人因恐惧或难以耐受普通结肠镜检查,耽误了疾病的诊断和治疗。无痛肠镜又称麻醉肠镜,是指通过应用镇静药和(或)麻醉性镇痛药以及相关技术,消除或减轻患者在接受肠镜检查或治疗过程中的疼痛等主观痛苦和不适感,提高患者的接受度,同时为内镜医师创造更良好的诊疗条件^[1,2]。但无痛肠镜检查容易在老年患者中带来一系列的麻醉相关风险及并发症。

为了减少老年无痛肠镜的并发症,笔者于 2014 年 1 月~2014 年 12 月使用一氧化二氮(N_2O , 又称笑气)联合咪达唑仑镇痛镇静法对接受肠镜检查的老年患者进行无痛化操作,取得了很好的效果,具有良好的可行性。

资料与方法

1. 研究对象:2014 年 1 月~2014 年 12 月来笔者医院门诊、病房或体检自愿接受肠镜检查(普通肠镜或无痛肠镜)的老年患者,患者年龄为 60 岁以上,ASA 分级 I~II 级,入选患者均由操作医师告知无痛镇静的风险(如呼吸抑制、心率明显减慢、误吸、头晕等),并事先签署肠镜检查 and 无痛镇静知情同意书,共 562 例,其中无痛肠镜组 388 例,普通肠镜组

作者单位:310013 杭州,浙江医院

通讯作者:郑培奋,电子信箱:kuaidou09@163.com

174 例。

2. 研究方法: (1) 研究器械: 一氧化二氮吸入镇痛设置(深圳安保科技有限公司, 粤食药监械(准)字 2012 第 2540460 号)、钢瓶装一氧化二氮(广州盛盈气体有限公司)。肠镜检查所用的主机为 Olympus CV-260, 光源型号为 CLV-260, 内镜型号为 Olympus-260AI。(2) 研究药物: 复方聚乙二醇电解质散(恒康正清, 江西恒康药业有限公司), 咪达唑仑针(1ml: 5mg, 力月西), 氟马西尼针(5ml: 0.5mg, 莱意), 盐酸屈他维林注射液(2ml: 40mg, 诺仕帕)。(3) 肠道准备: 两组患者均进行常规的肠道准备。检查前 3 天无渣饮食, 检查前 6h 开始分次服用恒康正清 2 盒, 共 2000ml 清肠, 检查日清晨除服用高血压药物外禁食禁水, 两组患者均于上午接受肠镜检查。(4) 检查方式: 两组患者的肠镜操作均由高年资消化内镜医生完成, 在常规观察模式下进镜插至回盲部或肠道病变重度狭窄处后退镜。两组患者予心电、血压、血氧饱和度监测, 并吸氧。普通肠镜组于检查前 3min 肌内注射屈他维林 40mg; 无痛肠镜组检查前开通静脉通路, 术前 5min 起先通氧气, 1min 后通一氧化二氮, 一氧化二氮浓度从 20% 开始, 根据患者的反应逐渐上调一氧化二氮浓度, 直至患者舒适无痛感为止, 检查前 1min 静脉注射咪达唑仑针 5mg 及屈他维林针 40mg, 检查前心率若 < 60r/min 的, 咪达唑仑针减量至 2.5mg。保持该一氧化二氮浓度, 开始检查, 当进镜结束后关闭一氧化二氮, 继续通入氧气, 待检查完全结束后予以静脉注射氟马西尼针 0.5mg 拮抗。检查过程中若心率 < 45r/min 的, 予以暂停操作并静推阿托品 1mg; 若经皮氧饱和度 < 90%, 予以立即停止一氧化二氮吸入, 面罩下氧气吸入, 氟马西尼拮抗催醒。(5) 观察指标: 镇静程度, 检查前即时、检查后 3min 和检查结束即时的心率、平均动脉压、血氧饱和度, 进镜时间, 检查完成成功率, 术后恢复时间, 不适反应, 患者满意度和操作者满意度。其中镇静程度采用 Ramsay 评分: 1 级(清醒: 患者焦虑、不安或烦躁); 2 级(清醒: 患者合作、定向力良好或安静); 3 级(清醒: 患者仅对命令有反应); 4 级(睡眠: 患者对轻叩眉间或强声刺激反应敏捷); 5 级(睡眠: 患者对轻叩眉间或者强声刺激反应迟钝); 6 级:(睡眠: 患者对轻叩眉间或者强声刺激无任何反应)。不适反应、患者满意度以问卷调查的形式在患者离院前获得, 由 2 位固定医师向患者说明情况后由患者自主完成; 操作者满意度均在检查结束后由操作医师完成。问卷内

容包括: ①与肠镜检查相关的各种不适反应: 主要为腹痛、腹胀、躁动等; ②患者满意度和操作者满意度: 1 分为不满意, 2 分为一般, 3 分为较满意, 4 分为满意。

3. 统计学方法: 用 SPSS 19.0 软件进行数据统计, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 均数比较采用 *t* 检验或 *One-way ANOVA* 检验。计数资料用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料分析: 根据研究方案的纳入排除标准, 共入组患者 562 例, 其中无痛肠镜组 388 例, 平均年龄 70.8 ± 8.0 岁, 男性 242 例, 占 62.4%, 80 岁及以上 32 例, 占 13.2%; 普通肠镜组 174 例, 平均年龄 68.6 ± 8.7 岁, 男性 96 例, 占 55.2%; 80 岁及以上 21 例, 占 12.1%。经检验两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者来源分布以及既往史(高血压、冠心病、心律失常、COPD、腹部手术、IBS、酗酒、脑血管意外)分布情况具体如表 1 所示, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 无痛肠镜组和普通肠镜组患者一般资料汇总分析 [n(%)]

项目	无痛肠镜组 (n = 388)	普通肠镜组 (n = 174)
年龄(岁)	70.8 ± 8.0	68.6 ± 8.7
≥80 岁 n	32(13.2)	21(12.1)
性别		
男性	242(62.4)	96(55.2)
女性	146(37.6)	78(44.8)
患者来源		
门诊	190(49.0)	98(56.3)
住院	189(48.7)	69(39.7)
体检	9(2.3)	7(4.0)
既往史		
高血压	21(5.4)	15(8.6)
冠心病	17(4.4)	5(2.9)
心律失常	5(1.3)	3(1.7)
COPD	3(0.8)	1(0.6)
腹部手术	26(6.7)	16(9.2)
IBS	32(8.2)	19(10.9)
酗酒	46(11.9)	16(9.2)
脑血管意外	5(1.3)	4(2.3)

2. 无痛肠镜组镇静评分情况: 无痛肠镜组患者检查过程中 Ramsay 镇静评分以 3~4 级为主, 即轻中度镇静占 85.1%, 1~2 级占 14.9%, 无 5~6 级镇静水平。

3. 两组患者生理指标变化情况: 无痛肠镜组和普通肠镜组患者各阶段心率、血氧饱和度及平均动脉压水平具体如表 2 所示。两组患者术前心率、血氧饱和

度及平均动脉压差异均无统计学意义,无痛肠镜组患者术中心率和平均动脉压较术前即刻有不同程度降低,但均在正常安全范围内,且差异无统计学意义($P>0.05$),同时较普通肠镜组相比明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。无痛肠镜组术中血氧饱

和度与术前相比未明显下降($P>0.05$)。根据年龄亚组分析得出,80岁及以上的超高龄老年患者的无痛肠镜组生理指标和普通肠镜组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 无痛肠镜组和普通肠镜组患者生理指标结果与比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	无痛肠镜组 ($n=388$)			普通肠镜组 ($n=174$)		
	<80 岁	≥80 岁	总计	<80 岁	≥80 岁	总计
心率(r/min)						
术前	81.3 ± 16.6	83.5 ± 15.2	81.5 ± 16.5	82.5 ± 17.2	81.5 ± 15.0	82.4 ± 17.1
术中	74.7 ± 12.4	74.9 ± 13.7	74.7 ± 12.5 *	88.1 ± 13.7	88.7 ± 14.5	88.2 ± 13.8
术后	82.7 ± 13.6	79.3 ± 11.3	82.4 ± 13.5	80.2 ± 13.2	82.9 ± 14.7	80.5 ± 13.5
血氧饱和度(%)						
术前	94.3 ± 3.5	93.8 ± 3.3	94.3 ± 3.5	94.5 ± 3.5	96.1 ± 3.2	94.7 ± 3.5
术中	94.4 ± 3.7	94.8 ± 3.6	94.4 ± 3.7	93.6 ± 3.9	93.5 ± 3.4	93.6 ± 3.9
术后	96.0 ± 2.6	95.9 ± 2.6	96.0 ± 2.7	95.4 ± 2.9	95.2 ± 3.2	95.4 ± 3.0
平均动脉压(mmHg)						
术前	87.3 ± 10.5	87.2 ± 10.1	87.3 ± 10.4	86.5 ± 10.9	87.6 ± 11.2	86.6 ± 11.0
术中	83.0 ± 10.3	83.3 ± 9.4	83.0 ± 10.2 *	91.6 ± 11.1	93.4 ± 13.2	91.8 ± 11.3
术后	89.6 ± 9.1	88.3 ± 8.0	89.5 ± 9.0	88.0 ± 9.3	89.3 ± 10.5	88.2 ± 9.4

与普通肠镜组相比, * $P<0.05$

4. 肠镜完成效果比较:无痛肠镜组患者均顺利完成肠镜检查,而普通肠镜组患者有4例由于无法耐受而未完成检查。无痛肠镜组平均进镜操作时间为 $6.6 \pm 2.7\text{min}$,明显短于普通肠镜组操作时间($7.6 \pm 3.9\text{min}$, $P<0.05$)。

5. 恢复时间:无痛肠镜组患者检查结束后至完全清醒时间间隔为 $50.0 \pm 14.5\text{s}$ 。

6. 患者和operator对检查体验满意度调查:两组患者满意度评分和operator满意度评分结果详见表3所示。无痛肠镜组患者满意度评分和operator满意度评分均显著优于普通肠镜组($P<0.05$)。

表 3 无痛肠镜组和普通肠镜组患者满意度和operator满意度评分结果 [$n(\%)$]

项目	无痛肠镜组 ($n=388$)	普通肠镜组 ($n=174$)
患者满意度		
1 分	1(0.3) *	17(9.8)
2 分	10(2.6) *	47(27.0)
3 分	87(22.4)	86(49.4)
4 分	290(74.7) *	24(13.8)
operator满意度		
1 分	3(0.8) *	12(6.9)
2 分	14(3.6) *	25(14.4)
3 分	87(22.4)	88(50.6)
4 分	284(73.2) *	49(28.2)

与普通肠镜组相比, * $P<0.05$

7. 术中术后不良反应分析:心率下降至45次/分以下、 SpO_2 下降、平均动脉压下降、呛咳、躁动、腹痛腹胀、头晕、恶心、呕吐、谵妄等不良反应发生情况及处理措施详见表4所示。其中无痛肠镜组无1例出现显著心动过缓、氧饱和度或平均动脉压显著下降等严重不良事件,其中躁动、腹痛腹胀的发生率明显少于普通肠镜组,而头晕不适明显增多($P<0.05$),但均可通过吸氧或者自行缓解。其中无痛肠镜组 SpO_2 下降的1例患者为86岁的高龄患者,可能提示一氧化二氮联合咪达唑仑在超高龄患者中有轻度呼吸抑

表 4 无痛肠镜组和普通肠镜组不良反应发生情况及处理措施 [$n(\%)$]

不良反应	无痛肠镜组 ($n=388$)	常规肠镜组 ($n=174$)	处理措施
心率下降(<45r/min)	0(0)	0(0)	
SpO_2 下降	1(0.26)	0(0)	暂停操作,托下颌,调高氧流量,氟马西尼催醒
平均动脉压下降	0(0)	0(0)	
呛咳	3(0.77)	2(1.15)	降低一氧化二氮流量
躁动	2(0.52) *	27(15.52)	追加一氧化二氮流量
腹胀、腹痛	29(7.47) *	25(14.37)	言语安慰,排气
头晕	21(5.41) *	6(3.45)	吸氧或不处理
恶心呕吐	3(0.77)	2(1.15)	无特殊处理
谵妄	0(0)	0(0)	

与普通肠镜组相比, * $P<0.05$

制的风险,需谨慎观察。

讨 论

普通肠镜检查在患者完全清醒状态下进行,无麻醉相关并发症,但在检查过程中常因肠道充气、镜身推进、牵拉等刺激引起肠道痉挛而出现难以忍受的腹痛,同时还存在因胃肠自主神经反射引起心肺损害的潜在危险^[3]。部分患者,特别是老年患者因恐惧而无法接受肠镜检查,导致耽误病情,因此目前临床常采用各种麻醉镇痛手段减轻结肠镜检查的痛苦,常用的麻醉药物有丙泊酚、芬太尼、咪达唑仑等^[1]。丙泊酚镇静作用强,起效快而持续时间短,恶心、呕吐发生率低及不良反应少,患者多易于接受,但对呼吸、循环系统抑制作用明显,需要专业麻醉医师的充分评估和监护^[4,5]。芬太尼药量大,有可能出现阿片类药物的不良反应,甚至导致痛觉过敏异常^[6,7]。老年患者存在不同程度的肝肾功能下降,导致药物代谢缓慢,同时伴随心肺疾病易引起呼吸循环异常,在消化内镜室使用以上两类药物麻醉风险较大,因此介于普通与麻醉状态间的镇痛镇静肠镜逐渐被内镜医师接受与推广。

近几年来,笔者医院使用一氧化二氮联合咪达唑仑镇静肠镜检查在老年患者人群广泛推广,结果是安全可行的。咪达唑仑具有抗焦虑、镇静、催眠及肌肉松弛的作用,还可产生短暂的顺行性记忆缺失,其起效快而持续时间短,老年患者小剂量使用十分安全。但是在基础心率不快的老年患者需减量使用,依据笔者中心的经验,在基础心率 < 60 次/分时可减半使用,在心率 < 50 次/分以下者则避免使用,在操作过程中心率下降至 45 次/分时应立即停止操作,用氟马西尼拮抗,并注射阿托品急救均十分有效。一氧化二氮作用迅速,30 ~ 40s 即可产生镇痛作用,能提高老年患者的耐受性。停止吸入 2 ~ 4min 后一氧化二氮就可经肺排出体外,复苏迅速而完全。短期内使用一氧化二氮对呼吸循环及神经系统无抑制作用^[8,9]。

该研究采用的一氧化二氮镇痛系统采用双管流量显示一氧化二氮和氧气,并保证氧气浓度始终不低于 30%,且具有快速充氧装置,可以迅速补充混合回路内氧气的比例,保证了检查过程中镇痛的安全性和氧气的有效供给。笔者发现,通过采用一氧化二氮联合咪达唑仑镇痛镇静的 388 例老年肠镜检查结果显示对呼吸、心率、血压、血氧饱和度影响小,能配合改

变体位,增加了肠镜检查成功率,且能有效减轻老年患者疼痛不适等感觉,除部分头晕外均无严重不良反应发生,术后有遗忘,便于患者接受。且一氧化二氮流量可以灵活调节,镇静镇痛程度容易控制,不需要专业麻醉师,内镜医师或护士经培训后就可以掌握操作^[9]。值得一提的是,该研究纳入的研究对象只为 ASA I ~ II 级的老年患者,合并基础疾病少。尽管该装置保证了氧气的有效供应,但无痛肠镜组仍在一例 86 岁的超高龄患者中发生了 SpO₂ 轻度下降,提示一氧化二氮联合咪达唑仑在超高龄患者中存在呼吸抑制的潜在风险。因此在高龄或高危患者中,如 COPD、支气管扩张、病窦综合征等,需谨慎评估适应证和禁忌证,以减少呼吸抑制的风险,并需充分告知潜在意外。

综上所述,一氧化二氮和咪达唑仑联合应用综合了两者的优点,镇痛镇静且松弛了结肠平滑肌的痉挛,提高了结肠镜检查的舒适度,缩短了检查时间,为患者提供了一种可行的无痛肠镜检查技术。

参考文献

- 1 中华医学会消化内镜学分会,中华医学会麻醉学分会. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识意见[J]. 中华消化内镜杂志,2014,31(8):421-428
- 2 岳伟,张丽,郭强. 无痛胃结肠镜技术应用十年分析[J]. 中华消化内镜杂志,2012,30(2):97-99
- 3 Paggi S, Radaelli F, Amato A, et al. Unsedated colonoscopy: an option for some but not for all[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(2):392-398
- 4 Wehrmann T, Riphaus A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis [J]. Scand J Gastroenterol, 2008, 3(3):368-374
- 5 Ellett ML. A literature review of the safety and efficacy of using propofol for sedation in endoscopy [J]. Gastroenterol Nurs, 2010, 33(2):1111-1117
- 6 Lee C, Kim YD, Kim JN. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanyl-induced hyperalgesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2013, 64(4):301-307
- 7 Maslekar S, Gardiner A, Hughes M, et al. Randomised clinical trial of Entonox versus midazolam fentanyl sedation for colonoscopy [J]. Br J Surg, 2009, 96(4):361-368
- 8 郭瑾陶,刘香,姚国和,等. 笑气镇静下经鼻胃镜用于静脉麻醉高风险人群的随机对照研究[J]. 中华消化内镜杂志,2011,28(9):512-515
- 9 张国华,王利兵. 笑气吸入镇痛在结肠镜诊疗中的应用 [J]. 苏州大学学报:医学版,2011,31(3):469-471

(收稿日期:2015-08-17)

(修回日期:2015-09-24)