

纳布啡复合丙泊酚用于无痛结肠镜检查术的临床效果

周俊辉 孟睿 刘晓乐 房芳 奚高原 孟宪慧

摘要 **目的** 评价纳布啡复合丙泊酚静脉全身麻醉用于无痛结肠镜检查术的临床效果。**方法** 择期行无痛结肠镜检查术的患者 60 例,年龄 35 ~ 65 岁,采用数字表法将所有患者随机均分为两组:纳布啡复合丙泊酚组(N 组, $n = 30$)及舒芬太尼复合丙泊酚组(S 组, $n = 30$)患者分别静脉注射纳布啡 0.1 mg/kg 及舒芬太尼 0.1 μ g/kg,静脉注射时间均 > 60s,给药 5min 后两组均静脉注射丙泊酚 1.0 mg/kg,镜检过程中丙泊酚泵注速率为 4 ~ 6 mg/(kg · h)。待患者睫毛反射消失后即行结肠镜检查术。记录两组患者麻醉诱导时间、检查操作时间、麻醉苏醒时间、恢复时间及术中丙泊酚用量。记录两组患者麻醉前 5min(T_0)、睫毛反射消失时(T_1)、检查开始即刻(T_2)、镜身过脾曲时(T_3)、镜身过肝曲时(T_4)、术毕时(T_5)、术毕后 5min(T_6)及术毕后 10min(T_7)时平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)及脉搏血氧饱和度(SpO_2);记录两组患者术中及术毕清醒后 5、15、30、45、60min 时视觉模拟评分(VAS)和 Ramsay 镇静评分。记录两组患者术毕清醒后 60min 内的不良反应发生率。**结果** 两组患者麻醉诱导时间、检查操作时间、麻醉苏醒时间、恢复时间及丙泊酚用量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者 $T_0 \sim T_7$ 时的 MAP、HR、RR 及 SpO_2 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术毕 5 ~ 60min 时的 VAS、Ramsay 镇静评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术中高血压、窦性心动过速、呛咳、体动反应、呃逆及注射痛等发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$),而 N 组患者术毕清醒后 60min 内的恶心、呕吐、呼吸抑制及躁动不安发生率均较 S 组降低($P < 0.05$)。**结论** 剂量为 0.1 mg/kg 的纳布啡复合丙泊酚静脉全身麻醉用于无痛结肠镜检查术的临床效果较好,且不增加患者术后的不良反应,可安全应于临床。

关键词 纳布啡 丙泊酚 结肠镜 无痛

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.029

Clinical Efficacy of Nalbuphine Combined with Propofol in Painless Colonoscopy Examination. Zhou Junhui, Meng Rui, Liu Xiaole, et al. Department of Anesthesiology, Henan Provincial Chest Hospital, Henan 450000, China

Abstract **Objective** To explore the clinical efficacy and safety of nalbuphine combined with propofol in painless colonoscopy examination. **Methods** Sixty patients, aged 35 - 65 years, undergoing painless colonoscopy examination, were randomly divided into two groups as follows: patients of nalbuphine combined with propofol group(N groups, $n = 30$) and sufentanil combined with propofol group(S group, $n = 30$) were respectively injected intravenously with nalbuphine at the dose of 0.1 mg/kg and sufentanil at the dose of 0.1 μ g/kg for more than 60s, and after 5min, propofol was injected intravenously at an initial dose of 1.0 mg/kg, following continuous intravenously pumped at a rate of 4 - 6 mg/(kg · h). After eyelash reflex of patients disappeared, painless colonoscopy examination was performed. Time of anesthesia induction, time of examination, time of anesthesia waking, time of recovery and the dosage of propofol were recorded in the two groups. Mean artery blood pressure(MAP), heart rate(HR), respiratory rate(RR) and oxygen saturation(SpO_2) of the patients were recorded respectively 10 min before anesthesia(T_0), the onset of eyelash reflex disappeared(T_1), the onset of examination initiating(T_2), when lens body through splenic flexure(T_3), when lens body through hepatic flexure(T_4), the end of examination(T_5), 5 min(T_6) and 10min(T_7) after examination in the two groups. Visual analogue scale(VAS) and Ramsay sedation scores of the patients were recorded 5, 15, 30, 45 and 60min after anesthetic recovery in the two groups. The adverse reactions during examination and within 60min after examination were analyzed in the two groups. **Results** There was no statistical significance($P > 0.05$) in time of anesthesia induction, time of examination, time of anesthesia waking, time of recovery and the dosage of propofol between the two groups. There was no statistical significance($P > 0.05$) in MAP, HR, RR and SpO_2 at different time points between the two groups. There was no statistical significance($P > 0.05$) in VAS and Ramsay sedation scores 5 - 60 min after examination between N group and S group. There was no statistical significance($P > 0.05$) in the incidences of intraoperative adverse reactions including hypertension, sinus tachycardia, bucking, restless moving, hiccups and injection pain between the two groups, while the incidences of nausea, vomit, respiratory depression and restlessness within 60 min after anesthetic recovery in N group were lower($P < 0.05$) than those in S group. **Conclusion** The clinical

作者单位:450000 郑州,河南省胸科医院麻醉科

通讯作者:孟宪慧,主任医师,电子信箱: MfN_hnsy@126.com

effect of nalbuphine(0.1mg/kg) combined with propofol on painless colonoscopy examination is favourable, without increasing postoperative adverse reactions, and thus being safely applied in clinical practice.

Key words Nalbuphine; Propofol; Colonoscopy; Painless

接受无痛结肠镜检查术的患者处于浅麻醉状态下,呼吸抑制是其最常发生的麻醉风险。因此,如何在检查中维持患者呼吸功能平稳并降低不良反应发生率,一直是麻醉医师在无痛肠镜检查术中面临的重大难点之一^[1]。目前,内镜检查术中麻醉用药多采用舒芬太尼复合异丙酚全身麻醉,效果较好^[2]。纳布啡是一种激动-拮抗型吗啡类药物,由于其镇痛活性强、呼吸抑制作用弱、平稳血流动力学、成瘾性极低,已逐渐成为临床上的镇痛药物之一^[3]。目前,关于纳布啡在无痛结肠镜检查术中的研究与应用鲜有报道。因此,本研究将着眼于纳布啡复合丙泊酚静脉全身麻醉用于无痛结肠镜检查术的临床疗效及安全性,以期寻求更佳的无痛方案。

资料与方法

1. 一般资料:本研究已获笔者医院医学伦理委员会审核批准,并与患者签署知情同意书。选取 2015 年 6 月~2016 年 6 月于笔者医院内镜中心行无痛结肠镜检查术的患者 60 例,患者年龄 35~65 岁,体重 50~75 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~III 级。患者纳入标准:体重指数(BMI)为 18~25 kg/m²;心、肺、肝及肾功能未见明显异常;无严重脑血管病史;呼吸道通畅,无困难气道;无丙泊酚、脂肪乳类药物过敏史。排除标准:胃肠道梗阻;肛门或直肠严重狭窄;肛脓肿或肛裂;急性重度结肠炎及重度放射性肠炎;腹腔内广泛粘连者;癌症晚期伴有腹腔内广泛转移者;急性弥漫腹膜炎;严重腹腔积液;对纳布啡过敏;支气管哮喘;严重心脏功能不全;休克和肥胖者;重症糖尿病;高钾血症;长期对阿片类药物或镇静催眠药物成瘾与依赖;患有神经精神系统疾病。采用数字表法将所有患者随机均分为两组:纳布啡复合丙泊酚组(N 组, $n=30$)及舒芬太尼复合丙泊酚组(S 组, $n=30$)。

2. 研究方法:患者术前禁食 8h、禁水 6h,均无术前用药。入室后,患者给予鼻导管吸氧,氧流量 2L/min。开放外周静脉通道。采用迈瑞 PM-9000 型心电图监护仪(广东省东莞市健威医疗器械有限公司)常规监测患者心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心电图(ECG)、呼吸频率(RR)及脉搏血氧饱和度(SpO₂)。N 组和 S 组患者分别静脉注射纳布啡(批号:150401,宜昌人福药业有限责任公司)0.1mg/kg 及舒芬太尼

(批号:1140616,宜昌人福药业有限责任公司)0.1μg/kg,静脉注射时间均为 60s,给药 5min 后均静脉注射丙泊酚(批号:kv359,英国 Astra Zeneca 公司)1.0mg/kg,镜检过程中丙泊酚泵注速率为 4~6mg/(kg·h)。若患者检查过程中发生体动反应,则单次静脉追加丙泊酚 10mg。待患者睫毛反射消失后即行结肠镜检查术。所有患者均由同一内镜医师使用 CV240 电子结肠镜(日本 Olympus 公司)行镜检。若患者出现体动反应,则调整丙泊酚泵注速率;若患者 SpO₂<90%,则托起患者下颌或增大氧气流量后面罩给氧,严重者可施行气管内插管,行机械通气;若 MAP 下降幅度超过基础值 30%,则给予麻黄碱 5mg,若 HR<55 次/分,则给予阿托品 0.3mg。术后送麻醉恢复室观察,待患者意识完全清醒、生命体征平稳及无不良反应后,由家属陪同离开。

3. 观察指标:记录两组患者麻醉诱导时间(丙泊酚静脉给药至睫毛反射消失的时间)、检查操作时间(内镜置入体内至拔出的时间)、麻醉苏醒时间(检查结束至患者呼之睁眼的時間)、恢复时间(定向力恢复且可报上自己的名字)及术中丙泊酚用量。记录两组患者麻醉前 5min(T₀)、睫毛反射消失时(T₁)、检查开始即刻(T₂)、镜身过脾曲时(T₃)、镜身过肝曲时(T₄)、术毕时(T₅)、术毕后 5min(T₆)及术毕后 10min(T₇)时 MAP、HR、RR 及 SpO₂;记录两组患者术毕清醒后 5、15、30、45、60min 时视觉模拟评分(VAS)和 Ramsay 镇静评分,具体方法参考文献[4]。记录两组患者术中高血压[术中 MAP 升高大于原水平 30mmHg(1mmHg=0.133kPa)以上或超过基础值 30%以上]、低血压(术中 MAP 降低大于原水平 30mmHg 以上或超过基础值 30%以上)、窦性心动过速(术中 HR>100 次/分)、窦性心动过缓(术中 HR<60 次/分)、呛咳、体动反应、呃逆、注射痛等不良反应和术毕清醒后 60min 内头晕、恶心、呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒、躁动不安及呼吸抑制(RR<10 次/分或 SpO₂<90%持续 1min)等不良反应的发生率。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析。计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料的比较:两组患者年龄、性别构成比、ASA 分级及 BMI 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

2. 两组患者各时点 MAP、HR、SpO₂ 和 RR 的比较:与同组 T₀ 比较, S 组患者 T₁ ~ T₄ 时 MAP 均降低 ($P < 0.05$), T₁ 时 HR 降低 ($P < 0.05$), T₂ ~ T₅ 时 HR 均升高 ($P < 0.05$), N 组患者 T₁ 时 HR 降低 ($P < 0.05$), T₂ ~ T₆ 时 HR 均升高 ($P < 0.05$), T₁ ~ T₄ 时

MAP 均降低 ($P < 0.05$)。两组患者 T₀ ~ T₇ 时的 MAP、HR、RR 及 SpO₂ 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 2。

表 1 两组患者一般资料的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

项目	N 组	S 组
年龄 (岁)	41.4 ± 5.5	42.6 ± 6.3
BMI (kg/m ²)	23.1 ± 2.6	21.5 ± 2.3
性别构成比 (男性/女性)	19/11	17/13
ASA 分级 (I/II/III)	19/8/3	18/7/5

表 2 两组患者各时点 MAP、HR、SpO₂ 和 RR 的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
MAP (mmHg)	N 组	89.8 ± 6.3	84.7 ± 5.1 *	85.1 ± 5.6 *	85.4 ± 5.2 *	85.7 ± 5.3 *	89.2 ± 6.9	89.9 ± 7.0	91.9 ± 7.9
	S 组	90.3 ± 5.9	84.2 ± 5.5 *	84.7 ± 5.5 *	85.6 ± 5.5 *	85.1 ± 6.0 *	89.7 ± 7.3	90.2 ± 7.3	91.7 ± 7.2
HR (次/分)	N 组	78.7 ± 6.4	73.2 ± 5.7 *	87.9 ± 8.6 *	89.5 ± 9.0 *	89.6 ± 9.0 *	86.9 ± 7.9 *	83.7 ± 7.3 *	80.6 ± 7.9
	S 组	78.8 ± 6.5	72.7 ± 6.9 *	85.9 ± 7.2 *	88.9 ± 7.9 *	88.2 ± 8.8 *	85.6 ± 7.1 *	80.8 ± 7.6	79.5 ± 7.3
RR (次/分)	N 组	17.9 ± 3.4	17.8 ± 3.6	17.6 ± 4.1	17.3 ± 4.5	18.5 ± 4.4	18.3 ± 5.2	18.1 ± 4.2	17.8 ± 2.7
	S 组	18.0 ± 2.9	17.5 ± 3.2	17.7 ± 4.3	17.4 ± 4.4	18.3 ± 4.2	17.9 ± 5.1	18.0 ± 4.0	17.9 ± 2.6
SpO ₂ (%)	N 组	99.0 ± 0.8	98.5 ± 0.8	98.6 ± 0.9	98.8 ± 1.0	98.9 ± 0.8	98.9 ± 0.9	99.1 ± 0.8	99.3 ± 0.7
	S 组	99.0 ± 0.7	98.7 ± 0.8	98.7 ± 1.0	98.6 ± 1.3	98.8 ± 0.9	98.8 ± 1.2	98.8 ± 1.0	99.2 ± 0.8

与同组 T₀ 比较, * $P < 0.05$

3. 两组患者术毕清醒后各时点 VAS 和 Ramsay 镇静评分的比较:两组患者术毕 5 ~ 60min 时的 VAS、

Ramsay 镇静评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 3。

表 3 两组患者术毕清醒后各时点 VAS 和 Ramsay 镇静评分的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	术毕清醒后 (min)				
		5	15	30	45	60
VAS	N 组	3.5 ± 0.6	3.4 ± 0.6	2.8 ± 0.7	2.0 ± 0.6	1.6 ± 0.5
	S 组	3.4 ± 0.7	3.2 ± 0.6	2.6 ± 0.7	1.8 ± 0.6	1.5 ± 0.5
Ramsay 镇静评分	N 组	3.3 ± 0.7	2.8 ± 0.6	2.7 ± 0.6	2.2 ± 0.5	2.0 ± 0.4
	S 组	3.4 ± 0.8	2.9 ± 0.7	2.6 ± 0.6	2.4 ± 0.5	2.2 ± 0.5

4. 两组患者术中及术后情况各指标的比较:两组患者麻醉诱导时间、检查操作时间、麻醉苏醒时间、麻

醉恢复时间及丙泊酚用量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 4。

表 4 两组患者术中、术后情况各指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	麻醉诱导时间 (min)	检查操作时间 (min)	麻醉苏醒时间 (min)	麻醉恢复时间 (min)	丙泊酚用量 (mg)
N 组	1.6 ± 0.5	38.5 ± 5.6	5.4 ± 3.0	8.3 ± 1.3	377.8 ± 12.4
S 组	1.7 ± 0.5	40.3 ± 6.2	5.5 ± 3.2	8.2 ± 1.1	380.4 ± 13.5

5. 两组患者术中及术毕清醒后 60min 内的不良反应发生率的比较:两组患者术中高血压、窦性心动过速、呛咳、体动反应、呃逆及注射痛等发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 N 组患者术毕清醒后

60min 内的恶心、呕吐、呼吸抑制及躁动不安发生率均较 S 组降低 ($P < 0.05$), 详见表 5。

讨 论

结肠镜检查术属于侵入性的临床操作, 可刺激患

表 5 两组患者术中及术毕清醒后 60min 内的不良反应发生率比较 [n = 30, n(%)]

项目	S 组	N 组
高血压	4(13.3)	5(16.1)
低血压	4(13.3)	3(9.7)
窦性心动过速	3(10.0)	5(16.1)
窦性心动过缓	6(20.0)	7(22.6)
呛咳	3(10.0)	4(12.9)
体动反应	4(13.3)	3(9.7)
呃逆	2(6.7)	3(9.7)
注射痛	7(23.3)	8(25.8)
头晕	5(16.7)	3(9.7)
恶心、呕吐	8(26.7)	2(6.5)*
嗜睡	4(13.3)	3(9.7)
皮肤瘙痒	0(0)	0(0)
躁动不安	9(30.0)	3(9.7)*
呼吸抑制	8(26.7)	0(0)*
镇静	3(10.0)	4(12.9)

与 S 组比较, * P < 0.05

者的结直肠,从而导致交感神经发生过度兴奋,主要表现为恶心、呕吐、呛咳、呃逆、躁动不安、窦性心动过速及高血压等应激反应。因此,行无痛肠镜检查时,应选用对其循环及呼吸系统功能抑制轻微的麻醉药,联合用药,发挥不同药物的各自优势,减小药物的不良反应,抑制机体强烈的应激反应^[5]。

纳布啡是一种经典的阿片受体激动-拮抗剂,既是κ受体激动剂,亦是μ受体拮抗剂,具有激动-拮抗双效作用,平衡镇痛,镇痛作用较为充分,不良反应较少,尤其对内脏痛具有独特的疗效;呼吸抑制发生率较低,且具有封顶作用;几乎无心血管不良反应^[6]。纳布啡静脉注射的起效时间约为2~3min,故其起效时间亦较快。临床实践中,纳布啡最常见的不良反应为镇静,而其余不良反应发生率均较低。临床上纳布啡主要用于各种中重度疼痛的镇痛治疗。在国外,纳布啡已得到广泛的临床应用^[7]。而在国内,该药为新上市药物,为临床镇痛提供了新的选择,但目前缺乏该药的临床用药经验。因此,本研究中,患者静脉注射不同剂量的纳布啡,5min后给予丙泊酚,以期探寻纳布啡的更佳剂量。

本研究中两组患者 MAP、HR、RR 和 SpO₂ 比较,差异均无统计学意义,这提示纳布啡可维持较好的麻醉深度,维持患者血流动力学的平稳,且不增加呼吸抑制的发生率。因此,这对患者更为有利。纳布啡的镇痛强度类似于吗啡,可提供较好的镇痛镇静效果^[8,9]。而本研究亦表明,两组患者术毕5~60min时的VAS及Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学

意义(P>0.05)。提示,该剂量的纳布啡用于无痛结肠镜检查术具有和舒芬太尼类似的镇静镇痛效果。本研究结果证实,两组患者麻醉诱导时间、检查操作时间、麻醉苏醒时间、麻醉恢复时间及丙泊酚用量比较差异均无统计学意义。这提示给予纳布啡复合丙泊酚,可提供与舒芬太尼类似的且有效的镇痛镇静作用。因此,纳布啡复合丙泊酚静脉全身麻醉亦可发挥不同药物各自的优势,减少每种药物的用量,并最终有利于患者术后尽早苏醒。因此,纳布啡复合丙泊酚静脉全身麻醉用于老年患者无痛结肠镜检查术的临床效果较好,安全性较高。

丙泊酚是单纯的麻醉性镇静药物本身没有镇痛作用,而纳布啡是强效镇痛药物。在胃肠镜检查这类侵入性操作过程中会产生较强的伤害性刺激,单纯镇静方法与镇静复合镇痛给药方法的临床效果一定是不一样的。纳布啡并非临床麻醉常规选用的镇痛药物,若将此药引进临床实践,应予常规镇痛药物(如舒芬太尼类)进行对比观察,比较二者的临床效果和不良反应等,这样既保证了受试患者检查期间的安全与舒适,同时为临床提供参考信息^[10]。因此,本研究将纳布啡复合丙泊酚与舒芬太尼复合丙泊酚做一比较,这样便可达到前述要求。

本研究中给予纳布啡干预后,患者术中高血压、窦性心动过速、呛咳、体动反应、呃逆等不良反应发生率与舒芬太尼给药后接近,这提示,纳布啡亦可提供适宜的麻醉深度,且可有效地抑制机体应激反应。舒芬太尼起效时间为1~2min,而纳布啡预先静脉给药5min后,其药效已发挥作用,二者有效的镇痛作用即可减轻丙泊酚的注射痛,因此,两组患者术中注射痛发生率均显著降低。而N组患者恶心发生率较S组为低,考虑其原因可能为纳布啡作为阿片类药物的镇痛强度弱于舒芬太尼所致。麻醉苏醒期躁动是全身麻醉术后常见的不良反应,而疼痛刺激及全身麻醉药残留是导致苏醒期躁动的主要因素^[11]。N组患者躁动不安发生率明显降低,其原因可能为,纳布啡作用时效长于舒芬太尼,术毕仍可提供一定程度的镇痛及镇静作用。尽管纳布啡最常见的不良反应为镇静,但本研究中不同剂量的纳布啡引起的镇静发生率未见明显升高,提示该剂量纳布啡的安全性较高。

综上所述,剂量为0.1mg/kg的纳布啡复合丙泊酚静脉全身麻醉用于无痛结肠镜检查术的临床效果较好,且不升高术后不良反应发生率,可安全应用于临床工作中。

参考文献

- Lazzaroni M, Bianchi – Porto G. Preparation, premedication, and surveillance [J]. *Endoscopy*, 2005, 37(2): 101 – 109
- Triantafillidis JK, Merikas E, Nikolakis D, *et al.* Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(4):463 – 481
- Chatrath V, Attri JP, Bala A, *et al.* Epidural nalbuphine for postoperative analgesia in orthopedic surgery [J]. *Anesth Essays Res*, 2015, 9(3):326 – 330
- 李尚坤, 闵苏, 吴彬, 等. 地佐辛复合舒舒芬太尼在烧伤患者术后静脉自控镇痛中的应用[J]. *中华烧伤杂志*, 2015, 31(1):48 – 51
- 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1441 – 1458
- 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
- Amin SM, Amr YM, Fathy SM, *et al.* Maternal and neonatal effects of nalbuphine given immediately before induction of general anesthesia for elective cesarean section [J]. *Saudi J Anaesth*, 2011, 5(4): 371 – 375
- Akshat S, Ramachandran R, Rewari V, *et al.* Morphine versus nalbuphine for open gynaecological surgery: a randomized controlled double blinded trial [J]. *Pain Res Treat*, 2014, 2014:727952
- Prasaritha T, Kunakornsawat S, Tungsiripat R, *et al.* A prospective randomized trial comparing epidural morphine through intraoperatively placed epidural catheter and intravenous morphine in major lumbar spinal surgery [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2010, 23(8):43 – 46
- 邱永升, 贾英萍, 徐庆, 等. 右美托咪定滴鼻复合丙泊酚静脉注射用于小儿无痛结肠镜诊疗的临床研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 5:308 – 312
- Yan LM, Chen H, Yu RG, *et al.* Emergence agitation during recovery from intracranial surgery under general anaesthesia: a protocol and statistical analysis plan for a prospective multicentre cohort study [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(4):e007542

(收稿日期:2016 – 06 – 17)

(修回日期:2016 – 06 – 17)

加替沙星眼用凝胶制剂与加替沙星滴眼液兔眼药动学的比较

孙 飒 周天洋 夏慧云 何继军 王丽娅 唐 海 张俊杰

摘 要 **目的** 比较加替沙星眼用凝胶制剂(G组)和加替沙星滴眼液(D组)单次给药后兔眼角膜、结膜和房水中的药物浓度。**方法** 日本大耳白兔双眼给药,分别于给药后5、10、15、30、45、60、120、180、240和360min处死兔子,采集角膜、结膜和房水,反相高效液相色谱法测定药物浓度。**结果** G组角膜、结膜和房水中药物的达峰时间分别为10、10和60min;达峰浓度则分别为 $36.065 \pm 16.728 \mu\text{g/g}$ 、 $37.460 \pm 16.333 \mu\text{g/g}$ 和 $3.010 \pm 0.658 \mu\text{g/ml}$;G组各组织中4h前所有时间点的药物浓度均显著高于D组对应时间点的药物浓度($P < 0.05$); $\text{AUC}_{(0 \sim 360)}$ 分别为 $2296.617 \mu\text{g}/(\text{g} \cdot \text{min})$ 、 $1402.143 \mu\text{g}/(\text{g} \cdot \text{min})$ 和 $271.558 \mu\text{g}/(\text{ml} \cdot \text{min})$,分别是D组相应组织中加替沙星 $\text{AUC}_{(0 \sim 360)}$ 的4.7、8.6和4.1倍。**结论** 加替沙星眼用凝胶与加替沙星滴眼液相比,可在兔眼角膜、角膜及房水中达到更高的药物浓度,进入兔眼组织和房水的速度更快。

关键词 加替沙星 眼用凝胶 药动学

中图分类号 R965

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.030

Comparion of the Pharmacokinetics of Gatifloxacin Ophthalmic Gel with Gatifloxacin Rye Drops in Rabbits. Sun Sa, Zhou Tianyang, Xia Huiyun, *et al.* Zhengzhou University People's Hospital, Henan Eye Institute, Henan Key Laboratory of Keratopathy, Henan, 450003, China

Abstract Objective To investigate and compare the concentrations in aqueous humor, cornea and conjunctiva after gatifloxacin ophthalmic gel and gatifloxacin eye drops single dose in rabbits. **Methods** Japanese white rabbit's eyes were topically applied with gatifloxacin ophthalmic gel or gatifloxacin eye drops according to groups and rabbits were sacrificed 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240 and 360min after medication. Then aqueous humor, cornea and conjunctiva were obtained. All samples were analyzed by reversed – phase high performance liquid chromatography. **Results** In G group the drug concentration in cornea, conjunctiva and aqueous humor peaked at 10min ($36.065 \pm 16.728 \mu\text{g/g}$), 10min ($37.460 \pm 16.333 \mu\text{g/g}$) and 60min ($3.010 \pm 0.658 \mu\text{g/ml}$) respectively. G group maintained sig-

作者单位:450003 郑州大学人民医院、河南省眼科研究所、河南省角膜病重点实验室(孙飒、周天洋、夏慧云、何继军、王丽娅、张俊杰); 110000 沈阳兴齐制药股份有限公司(唐海)

通讯作者:张俊杰, 电子信箱:zhangjj66@126.com