

瑞芬太尼靶控输注在过度肥胖患者 无痛胃镜检查中的应用

张 浩 刘存明

摘 要 **目的** 探讨瑞芬太尼靶控输注在过度肥胖患者无痛胃镜检查中的应用效果和安全性。**方法** 选取拟行无痛胃镜检查的过度肥胖患者 100 例,采用数字表法将其随机分为两组($n=50$):瑞芬太尼靶控组(R 组)和空白对照组(N 组)。R 组:采用靶控输注瑞芬太尼,血浆靶浓度为 2ng/ml;N 组:泵注同等容积的生理盐水。记录给药前(T_0)、检查开始时(T_1)、胃镜过声门时(T_2)、检查结束时(T_3)及术后 5min(T_4)的心率(HR)、血压(MAP)、呼吸频率(RR)。用 Ramsay 评分评价术中镇静作用;记录手术胃镜检查时间及术中低氧血症、体动反应、呼吸暂停、心动过缓和低血压等并发症的发生情况。记录两组患者、麻醉医生及内镜医生的满意度。**结果** 与 N 组相比,R 组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 时 HR、MAP,及术中体动反应发生率明显降低($P<0.05$),患者及内镜医生满意度明显增高($P<0.05$)。**结论** 瑞芬太尼靶控输注可在肥胖患者无痛胃镜检查中可产生良好的镇痛、镇静效果,是一种安全、有效的麻醉方法,值得临床推广。

关键词 瑞芬太尼 过度肥胖 无痛胃镜 靶控输注

中图分类号 R57

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.04.039

Target – controlled Intravenous Analgesia with Remifentanyl on Hypoxemia in Obese Patients with Painless Gastroscopy. Zhang Hao, Liu Cunming. Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 210011, China

Abstract **Objective** To explore the safety and the effect of controlled intravenous analgesia with remifentanyl on hypoxemia in obese patients with painless gastroscopy. **Methods** One hundred patients undergoing painless gastroscopy were randomly and equally allocated into 2 groups (50 each). In group R, anesthesia was induced with TCI(target – controlled infusion) of remifentanyl, and the target plasma concentration (Cp) of propofol was set at 2ng/ml. In group N, the same volume of saline was continuous infusion. MAP, RR and HR were monitored and recorded before the examination(T_0), the time point of examination start(T_1), gastroscopy go through glottis(T_2), at the end of the operation (T_3) and 5 min after examination (T_4). The effect of sedation was evaluated by Ramsay. Except that, gastroscopy time, the satisfaction of patient, anesthetist and endoscopist were recorded. In addition, apnea, bradycardia, hypoxemia, myoclonus, body movement, hypotension and postoperative complications were also recorded. **Results** Compared with group N, in group R, HR, MAP and rate of body movement were significantly decreased ($P<0.05$). Except that, the satisfaction of patient and endoscopist were increased ($P<0.05$). **Conclusion** TCI of remifentanyl can provide satisfaction sedation for obese patients with painless gastroscopy with few adverse effects.

Key words Remifentanyl; Obese patients; Painless gastroscopy; Target – controlled intravenous

无痛胃镜因其可明显减轻患者胃镜检查过程中的紧张、焦虑等情绪,提高患者对胃镜检查的耐受力等优点,在上消化道疾病的诊断方面得到越来越广泛的应用^[1]。丙泊酚、芬太尼及咪达唑仑等镇痛、镇静药物是无痛胃镜麻醉过程中最常用的药物,但其均对呼吸、循环存在较强的抑制作用^[2,3]。过度肥胖患者由于呼吸道解剖结构的异常,麻醉过程中极易发生呼

吸道梗阻导致术中低氧血症,严重影响胃镜检查的安全性^[4]。但目前国内外对于肥胖患者的无痛胃镜麻醉方面的研究较少。笔者医院从 2015 年 6 月~2016 年 8 月对肥胖患者采用瑞芬太尼靶控输注进行检查中镇痛、镇静,效果良好,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:麻醉医生与记录人员分开,选取自 2015 年 6 月~2016 年 8 月在笔者医院行胃镜检查术的患者 100 例,其中男性 73 例,女性 27 例,患者年龄 18~60 岁,平均年龄 43.3 ± 7.1 岁,所有患者术前体重指数(BMI) $\geq 30\text{kg/m}^2$,平均体重指数 $33.4 \pm$

作者单位:210011 南京医科大学第二附属医院麻醉科(张浩);
210029 南京医科大学第一附属医院麻醉科(刘存明)

通讯作者:刘存明,电子信箱:1335587409@qq.com

3. 1kg/m²;将患者按就诊顺序编号,采用随机数字表法分为瑞芬太尼靶控组(R 组)和空白对照组(N 组),每组 50 例。美国麻醉医师学会分级(ASA)Ⅰ~Ⅱ级。肝肾功能正常,既往无心血管疾病及内分泌疾病史,近期无呼吸道感染病史,无药物过敏史,近期未服用抗凝药物。本研究患者或其家属均已签署知情同意书。

2. 方法:术前所有患者均禁食 8h、禁饮 4h 以上。入室后连接 Philips 监护仪监测患者 MAP、HR、RR 及 SPO₂ 等基本生命体征,并行简易面罩吸氧 1~2min 后进行麻醉诱导。R 组:检查开始前 1min 使用 TCI 靶控输注泵(CP-600TCI 型,北京思路高医疗科技有限公司,输注模型:Minto)以血浆浓度 2ng/ml 瑞芬太尼(批号:6140609、6151210,宜昌人福药业有限公司)持续泵注;N 组:泵注同等容积的生理盐水,两组患者均待检查结束时停止输注。在麻醉中若 Ramsay 评分<2 分,则可追加瑞芬太尼 0.15~0.25μg/kg。若 Ramsay 评分>4 分,则适当减慢药物的输注速度,最终将评分维持在 2~4 分。术中若 MAP<30% 基础值给予麻黄碱 0.1mg/kg,HR<60 次/分给予阿托品 5μg/kg,SpO₂<90% 给予面罩加压给氧。

3. 监测指标:(1)监测患者麻醉前(T₀)、胃镜检查开始时(T₁)、镜体过声门时(T₂)、检查结束时(T₃)及术后 5min(T₄)的平均动脉压(MAP)、呼吸频率(RR)和心率(HR)等生命体征的变化。(2)用 Ramsay 镇静评分^[5,6](1 分:不安静,烦躁;2 分:安静合作,定向力良好;3 分:嗜睡,呼之能应,能听从指令;4 分:睡眠状态,但可唤醒,对强刺激反应敏捷。5 分:睡眠状态,对较强刺激反应迟钝;6 分:深睡状态,对

强刺激无反应。1 分镇静不足,2~4 分镇静满意,5~6 分镇静过度)来评价患者的镇静效果。(3)记录检查时间、术中及术后呼吸暂停(呼吸间隔>20s)、阿托品和麻黄碱使用情况、低氧血症(SpO₂<90%)及心动过缓(HR<60 次/分)等不良反应发生率。(4)术后采用自制视觉模拟评分量表对整个检查过程进行主观评分(百分制,10 分表示非常满意,0 分表示非常不满意)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对样本 *t* 检验进行分析,组间比较采用单因素方差分析,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

所有患者均能满足检查需要,两组患者年龄、BMI、性别比、胃镜检查时间比较差异无统计学意义(*P*>0.05),详见表 1。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数(<i>n</i>)	BMI (kg/m ²)	性别比 (女性/男性)	胃镜检查时间 (min)
R 组	50	34.2±3.7	15/36	5.3±1.1
N 组	50	31.3±3.3	12/38	4.7±0.9

麻醉诱导前和苏醒时的 MAP、RR 和 HR 相比差异无统计学意义(*P*>0.05),阿托品及麻黄碱使用率比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),详见表 2、表 3。与 R 组相比较,N 组患者及内镜医生满意度明显降低(*P*<0.05),详见表 4。

表 2 两组患者各时点 MAP、HR 及 RR 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP	R 组	74.6±8.7	76.6±9.2	72.3±8.9	70.3±8.4	74.8±9.3
	N 组	73.7±8.4	86.7±10.0*	89.6±9.8*	87.4±9.4*	76.7±9.2
HR	R 组	76.7±9.1	63.4±8.7*	73.8±8.8	73.7±9.4	74.3±8.9
	N 组	74.6±7.8	86.3±10.1*	90.2±10.3*	88.4±9.3*	76.8±9.7
RR	R 组	17.4±3.1	16.8±3.3	17.0±2.9	16.8±3.0	17.1±2.8
	N 组	17.7±3.3	18.2±2.6	18.1±3.2	18.3±2.7	17.3±3.1

与 R 组相比,**P*<0.05

表 3 两组患者并发症发生率及阿托品、麻黄碱的使用情况 [*n*(%)]

组别	低血压	低氧血症	呼吸暂停	心动过缓	阿托品	麻黄碱	体动反应	术后恶心、呕吐
R 组	3(6)	3(6)	4(8)	4(8)	2(4)	0(0)	4(8)	4(8)
N 组	1(2)	0(0)	0(0)	0(0)	4(8)	0(0)	32(0)*	1(2)

与 R 组相比,**P*<0.05

表 4 术后患者、内镜医生及麻醉医生的满意度 ($\bar{x} \pm s$)

组别	患者满意度	内镜医生满意度	麻醉医生满意度
R 组	9.5 ± 1.1	9.1 ± 1.2	8.9 ± 0.9
N 组	7.3 ± 1.3 *	8.3 ± 1.0 *	9.0 ± 1.0

与 R 组相比, * $P < 0.05$

讨 论

过度肥胖患者常因口咽腔脂肪堆积致使口腔内空间狭小,且大部分患者颌面及头颈部较肥厚使其头颈部各关节的活动受到不同程度的限制,最终导致其在麻醉过程中极易发生呼吸道梗阻而缺氧,而其胸腹壁脂肪较厚,致使其胸肺顺应性降低、功能余气量及肺活量减少,使其对缺氧的耐受能力较低^[7]。而丙泊酚、芬太尼等静脉麻醉药对患者呼吸功能均存在不同程度的抑制作用^[8]。临床胃镜检查中为保证过度肥胖患者检查的安全性,胃镜检查常常在无麻醉清醒状态下进行。这也就导致患者难以耐受术中刺激,不但影响检查的顺利进行,也对患者心理造成极大阴影^[9]。所以,在无痛状态下使胃镜检查安全顺利进行成为临床工作中的重点。本研究中由于为降低研究中麻醉风险,对照组采用普通无麻醉胃镜检查,而普通胃镜检查患者满意度明显降低,且术中体动反应发生率明显高于瑞芬太尼靶控组也证明了以上观点。

清醒镇静是静脉输注小剂量短效镇静或镇痛药物,使患者对较强刺激(如内镜检查、介入治疗、短小手术等)没有出现明显的不良反应,停药数分钟内即可恢复定向力的一种麻醉技术。瑞芬太尼为清醒镇静最常用药物,其作为一种超短效阿片类药物,具有起效快、效价高、时量相关半衰期(CSH - T)恒定(3 ~ 5min)等特点^[10]。当其输注稳定在一定速度和浓度范围内能够使患者在保留自主呼吸的同时产生一定的镇静、镇痛作用^[11]。本研究结果显示,瑞芬太尼靶控组患者术中 HR、MAP 等生命体征的变化明显低于生理盐水组,表明瑞芬太尼有效的抑制了患者检查过程中的应激反应。除此之外,术后患者与内镜医生满意度明显增高可能也与此有关。

大量研究表明,瑞芬太尼最低有效镇痛血药浓度为 0.5 ~ 1.0ng/ml,而其作为一种阿片类药物,可产生中枢性的呼吸抑制作用,且呈剂量依赖型^[12,13]。Breen 等^[14]研究发现,当瑞芬太尼靶控输注浓度为超过 2ng/ml 时可对患者产生明显呼吸抑制。靶控输注模式是一种以靶控效应室浓度输注的计算模式为基础的特殊的输注形式,其可以在药物安全范围内达到最

佳的药物作用。本研究采用 2ng/ml 作为靶控输注浓度在保证满意的术中镇痛、镇静模式下,最大程度的保证了患者术中的安全。研究中仅发生 4 例患者发生呼吸抑制,且术中将其唤醒,嘱其深呼吸,待呼吸功能恢复后检查继续进行,无病例患者需人工辅助呼吸,证明了此靶控浓度的安全性^[15]。

有研究发现,瑞芬太尼可产生对循环系统的抑制作用,从而导致术中发生低血压及心动过缓^[16]。除此之外,其可导致患者术后的恶心、呕吐等并发症。但本研究中瑞芬太尼靶控组患者术中并未发生明显的心动过缓、低血压等循环系统并发症,也未见术后恶心、呕吐等情况。可能与术前用药时间较短也可能与术中靶控的血药浓度较低有关,具体原因有待于进一步研究。除此之外,瑞芬太尼靶控输注组患者及内镜医生满意度明显高于对照组,而两组患者麻醉医生满意度并无明显区别,表明麻醉医生比较关注术中患者生命体征的变化,而患者及内镜医生更关注自身舒适度及检查的顺利程度。

综上所述,瑞芬太尼靶控输注在肥胖患者无痛胃镜检查中的应用,术中并发症少,呼吸、循环等生命体征稳定,术后满意度高,值得临床推广。

参考文献

- Kawada K. Diagnosis of early gastric cancer using transnasal endoscope[J]. Nihon Rinsho, 2012, 70(10): 1748 - 1751
- Zhang L, Bao Y, Shi D. Comparing the pain of propofol via different combinations of fentanyl, sufentanil or remifentanyl in gastrointestinal endoscopy[J]. Acta Cir Bras, 2014, 29(10): 675 - 680
- 刘会领, 罗雁, 赵崇法, 等. 丙泊酚静脉麻醉在高龄患者胃镜检查中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(19): 65 - 67
- Sclar DA. Remifentanyl, fentanyl, or the combination in surgical procedures in the United States: predictors of use inpatients with organ impairment or obesity[J]. Clin Drug Investig, 2015, 35(1): 53 - 59
- 陈律, 李桂云, 蔡卫新, 等. Ramsay 评分在神经外科术后患者中应用的信度和效度[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(12): 2105 - 2106
- 赵小利, 李洁琼, 李昊, 等. Ramsay 评分对降低非计划性拔管发生率及镇静药物使用的影响[J]. 中国医药, 2016, 11(5): 698 - 700
- 王凤琴, 王晓静, 陆岳林, 等. 预吸氧对肥胖患者无痛胃镜检查中低氧血症的预防作用[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(24): 57 - 59
- Varma P, Darlong V, Pandey R, et al. Comparison of subarachnoid block with bupivacaine and bupivacaine with fentanyl on entropy and sedation: a prospective randomized double-blind study[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2014, 30(4): 543 - 549
- 高红, 陈从侠, 张伟. 无痛胃镜与普通胃镜检查安全性对比研究[J]. 中国基层医药, 2014, 21(13): 2073 - 2074

(转第 153 页)

倍,HE4 表达阳性者预后差;OPN 阳性者的死亡危险度是阴性者的 4.394 倍,OPN 表达阳性者预后差。可见,EC 组织中 HE4、OPN 蛋白的表达可以作为判断 EC 患者预后及选择临床治疗方案的参考指标,为影响 EC 的负性预后因子,Wald 检验差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HE4 作为新兴的肿瘤标志物,已在众多的恶性肿瘤领域成为研究重点,检测 HE4、OPN 可作为判断 EC 预后和术后复发的重要生物学指标,有可能为 EC 的临床治疗、预后判断提供新方法。

单因素生存分析中,淋巴结转移作为预后影响因素之一,而在多因素分析未进入 COX 模型。这一结果可能是由于多因素分析是多种因素对预后结局的综合作用,这种相互作用引起淋巴结是否转移对 EC 预后的作用可能体现不出来。但从单因素分析结果来看,有淋巴结转移者生存率、估计生存时间和生存曲线都显示明显差于无淋巴结转移者,提示淋巴结转移的影响也应予以注意。

综上所述,手术-病理分期晚、组织学分级高、肌层浸润深、HE4 阳性、OPN 阳性均为 EC 的不良预后因素,从这些研究结果中不难看出,组织中 HE4 和 OPN 表达水平的升高均与 EC 不良预后密切相关,那么,两者的联合检测能否对 EC 的发展规律有更好的提示呢? 本课题下一步将深入研究 HE4 与 OPN 表达的联合检测在 EC 中的临床意义。总之,HE4 蛋白和 OPN 蛋白在 EC 的发生、发展中发挥了重要作用,参与了肿瘤增殖并影响 EC 患者的预后,有望成为判断 EC 恶性程度及患者预后的新指标,以此为靶点,阻断其表达及信号通路的转导也有望成为新的肿瘤治疗方法。

参考文献

- 1 刘从蓉. 子宫内膜癌早期诊断中细胞学和组织学的比较[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(7): 488-490
- (接第 156 页)
- 10 Na YC, Lee HG, Lee SH, *et al.* The efficacy of sevoflurane inhalation alone or its combination with intravenous remifentanyl against withdrawal movements on rocuronium injection in children[J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 67(6): 373-377
- 11 Kunisawa T, Fujimoto K, Kurosawa A, *et al.* The dexmedetomidine concentration required after remifentanyl anesthesia is three-fold higher than that after fentanyl anesthesia or that for general sedation in the ICU[J]. Ther Clin Risk Manag, 2014, 10: 797-806
- 12 Hong MJ, Sung IK, Lee SP, *et al.* Randomized comparison of recovery time after use of remifentanyl alone versus midazolam and meperidine for colonoscopy anesthesia[J]. Dig Endosc, 2015, 27(1): 113-120
- 13 李兵, 王燕琼, 苏纲, 等. 瑞芬太尼静脉自控镇痛与罗哌卡因复合舒芬太尼硬膜外自控镇痛用于分娩镇痛的比较[J]. 临床麻醉学

- 2 魏丽惠. 重视子宫内膜癌的筛查[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(12): 881-883
- 3 白朝怡, 王颖梅, 滕飞, 等. 血清人附睾分泌蛋白 E4 及 CA125 联合检测对子宫内膜癌淋巴结转移的预测价值[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(7): 543-546
- 4 周行, 张文先, 罗琼, 等. E-钙黏附蛋白、骨桥蛋白在宫颈鳞癌中的表达及其与预后的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(9): 87-90
- 5 Bocanegra M, Bergamaschi A, Kim YH, *et al.* Focal amplification and oncogene dependency of Gab2 in breast cancer[J]. Oncogene, 2010, 29(5): 774-779
- 6 文佳, 廖秦平. 子宫内膜细胞块在子宫内膜癌筛查和早期诊断中的作用[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(7): 490-492
- 7 王敏, 马志红, 史春雪. 子宫内膜癌手术预后因素的多因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(6): 344-356
- 8 Garg K, Soslow RA. Endometrial carcinoma in women aged 40 years and younger[J]. Arch Pathol Lab Med, 2014, 138(3): 335-342
- 9 郝丽娅, 李佩玲. 人附睾蛋白 4 在子宫内膜癌诊断与治疗中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(11): 1597-1600
- 10 张爱敏, 张鹏. 血清人附睾分泌蛋白 E4 和 CA125 联合检测对子宫内膜癌诊断的临床价值[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(2): 125-128
- 11 高慧娟, 李小毛. 子宫内膜癌肿瘤标志物研究进展[J]. 广东医学, 2014, 35(6): 940-942
- 12 杨彩虹, 徐永辉, 张雪玉. 人附睾蛋白 4 在子宫内膜癌组织及血清中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(9): 516-519
- 13 张丹凤, 孙盛梅, 窦鹏挥, 等. 子宫内膜样腺癌患者血清及组织人附睾蛋白表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(16): 4497-4499
- 14 劳明, 吴芸, 朱波, 等. 血清 HE4 和 SCCAg 与子宫内膜癌生物学行为的关系[J]. 检验医学, 2014, 29(5): 488-492
- 15 叶柳青, 丁金旺, 周建松, 等. 术前血清人附睾蛋白 4、CA125 及 CA19-9 水平在子宫内膜癌诊断中的价值[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(8): 695-697
- 16 Cho H, Kang ES, Kim YT, *et al.* Diagnostic and prognostic impact of osteopontin expression in endometrial cancer[J]. Cancer Invest, 2009, 27(3): 313-323

(收稿日期: 2016-08-25)

(修回日期: 2016-09-05)

杂志, 2012, 28(8): 781-783

- 14 Breen D, Karabinis A, Malbrain M, *et al.* Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial[J]. Crit Care, 2005, 9(3): 200-210
- 15 王伟芝, 罗艳华, 孙学成, 等. 瑞芬太尼靶控浓度对支撑喉镜手术患者皮质醇和白介素-6 的影响[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(5): 64-68
- 16 Lin R, Tao Y, Yu Y, *et al.* Intravenous remifentanyl versus epidural ropivacaine with sufentanil for labour analgesia: a retrospective study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112283

(收稿日期: 2016-08-22)

(修回日期: 2016-09-05)