

不同剂量纳布啡复合丙泊酚对 宫腔镜手术患者的麻醉效果

彭栋梁 王晓娜 杨 军

摘要 **目的** 比较宫腔镜手术中不同剂量纳布啡复合丙泊酚的麻醉效果并探讨纳布啡的适宜剂量。**方法** 择期行宫腔镜手术患者120例,患者年龄35~55岁,体重指数(BMI) 17.0~27.0kg/m²,美国麻醉医师协会(ASA)分级I或II级,随机分为4组($n=30$):纳布啡0.05mg/kg复合丙泊酚组(N₁组)、纳布啡0.10mg/kg复合丙泊酚组(N₂组)、纳布啡0.15mg/kg复合丙泊酚组(N₃组)和单纯丙泊酚组(P组)。P组静脉注射0.9%生理盐水0.15ml/kg;N₁组、N₂组和N₃组分别静脉注射纳布啡0.05、0.10、0.15mg/kg,均用0.9%生理盐水稀释至0.15ml/kg;注射完毕3min后,4组均静脉注射2%利多卡因2ml,再快速静脉注射丙泊酚1mg/kg(40mg/10s),之后缓慢注射(10mg/10s)丙泊酚直至睫毛反射消失、呼之无反应后开始行宫腔镜手术,随后丙泊酚以6mg/(kg·h)的速率进行麻醉维持,持续输注至开始退出宫腔镜时停药。分别于患者入室时、丙泊酚推注前、丙泊酚推注毕即刻、扩宫颈时、手术结束时及麻醉苏醒时记录收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SpO₂)。记录丙泊酚诱导用量、维持用量、总用量、总用药时间及单位时间用量。记录手术时间、苏醒时间和术中体动反应、低氧血症及心血管事件的发生情况。记录术后头晕、恶心、呕吐等不良反应发生情况和苏醒时数字疼痛分级法(NRS)评分。**结果** 4组手术时间、丙泊酚维持量及低血压、心动过缓、体动反应和恶心、呕吐发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组组间血流动力学参数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与P组比较,N₂组、N₃组丙泊酚诱导量、单位时间用量及NRS评分均下降($P>0.05$);N₁组、N₂组和N₃组苏醒时间均缩短($P<0.05$)。与N₁组比较,N₂组、N₃组丙泊酚诱导量和单位时间用量均下降($P>0.05$),麻醉苏醒时间缩短($P>0.05$);N₃组NRS评分下降($P<0.05$)。与N₂组比较,N₃组丙泊酚诱导用量下降($P<0.05$)。与P组比较,N₃组头晕发生率升高($P>0.05$)。与P组、N₁组、N₂组比较,N₃组低氧血症发生率升高($P>0.05$)。**结论** 对于宫腔镜手术患者而言,纳布啡配伍丙泊酚的适宜剂量是0.10mg/kg。

关键词 纳布啡 二丙泊酚 宫腔镜

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.07.026

Efficiencies of Different Doses of Nalbuphine Combined with Propofol in Hysteroscopy. Peng Dongliang, Wang Xiaona, Yang Jun. Department of Anesthesiology, The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Henan 450003, China

Abstract Objective To compare the efficacies of different doses of nalbuphine combined with propofol in hysteroscopy. **Methods** A total of 120 patients with (American Society of Anesthesiologists) Physical Status Classification (ASA class) I or II, aged 35–55 years old, with body mass index (BMI) of 17.0–27.0kg/m², were randomly divided into four groups ($n=30$ each): nalbuphine with 0.05, 0.10 and 0.15mg/kg groups (group N₁, group N₂ and group N₃) and propofol group (group P). Patients of group P received intravenous injection of normal saline 0.15ml/kg. In groups N₁, N₂ and N₃, nalbuphine with 0.05, 0.10 and 0.15mg/kg were injected intravenously, respectively. Nalbuphine was diluted with normal saline into 0.15ml/kg. Treated with nalbuphine after three minutes, the four groups received 2ml of intravenous injection with 2% lidocaine, and then propofol was given as a fast bolus of 1mg/kg (40mg/10s), followed by a slow bolus of 1mg/kg (10mg/10s). The hysteroscope was inserted after loss of eyelash reflex or body movement, followed by an infusion of 6mg/(kg·h) until the end of hysteroscopy. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and oxygen saturation (SpO₂) were recorded after admission to operating room, before propofol infusion, after propofol infusion, at uterine cervical distension, at the end of surgery and when analepsia, respectively. The usage of propofol during anesthesia induction and maintenance, total usage of propofol, total using time of propofol and the consumption of propofol per hour were recorded. The operation time, recovery time and the occurrences of body movement, hypoxemia and adverse cardiovascular events were analyzed. The incidence rate of dizziness, nausea and vomiting and NRS scores were compared. **Results** There was no significant difference ($P>0.05$) in opera-

作者单位:450003 郑州,河南中医药大学第三附属医院麻醉科

通讯作者:杨军,副主任医师,电子信箱:langzhibin1980@126.com

tion time, maintenance usage of propofol and the incidence rate of hypotension, bradycardia, body movement, and nausea and vomiting between the four groups. There were no differences ($P > 0.05$) in hemodynamic parameters between the four groups. Compared with group P, the usage of propofol inducing, the consumption of propofol per hour and NRS scores were significantly decreased ($P < 0.05$) in groups N_2 and N_3 , and recovery time was significantly decreased ($P < 0.05$) in groups N_1 , N_2 and N_3 . Compared with group N_1 , propofol inducing usage, the consumption of propofol per hour and recovery time were significantly decreased ($P < 0.05$) in groups N_2 and N_3 , and NRS scores was significantly decreased ($P < 0.05$) in group N_3 . Propofol inducing usage was lower ($P < 0.05$) in group N_3 than in group N_2 . The incidence of dizziness was higher ($P < 0.05$) in group N_3 than in group P. The incidence of hypoxemia was higher ($P < 0.05$) in group N_3 than in groups P, N_1 and N_2 . **Conclusion** The optimum dose of nalbuphine is 0.10 mg/kg when it is combined with propofol in hysteroscopy.

Key words Nalbuphine; Propofol; Hysteroscopy

丙泊酚作为宫腔镜手术常用的一种静脉镇静药物,起效快、持续时间短、苏醒平稳快速,但其镇痛作用弱,多需伍用镇痛药物。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^[1]。研究已证实,内脏痛的主要机制与 κ 受体有关^[2]。因此,具有 κ 受体激动作用的镇痛药物即纳布啡应纳入可引起内脏痛手术的镇痛方案之中。宫腔镜的疼痛刺激主要是由宫颈扩展、宫腔膨胀的内脏疼痛所致。因此,纳布啡用于宫腔镜手术应具有更好的抑制内脏痛的优势,但其适宜剂量目前尚未明确。本研究比较宫腔镜手术患者不同剂量纳布啡复合丙泊酚的麻醉效果,旨在探讨纳布啡配伍丙泊酚的适宜剂量。

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,并与患者及其家属签署知情同意书。择期拟行无痛宫腔镜手术的住院患者 120 例,患者年龄 35 ~ 55 岁,体重 42 ~ 69kg,体重指数(BMI) 17.0 ~ 27.0kg/m²,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I 或 II 级。患者纳入标准:无纳布啡或丙泊酚过敏史,无药物或酒精滥用史,无长期服用阿片类药物史,无精神性疾病或心血管病史,检查前晚无失眠或过度紧张。采用数字表法随机将患者分为 4 组:纳布啡 0.05mg/kg 复合丙泊酚组(N_1 组)、纳布啡 0.10mg/kg 复合丙泊酚组(N_2 组)、纳布啡 0.15mg/kg 复合丙泊酚组(N_3 组)和单纯丙泊酚组(P 组),每组 30 例。

2. 研究方法:患者常规术前准备,于病房先行数字疼痛分级法(NRS)评分宣教及开放右上肢静脉通路,均未予以术前用药。入宫腔镜室后监测收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SpO_2)。取截石位,全程面罩给氧 3L/min。采用双盲法给药,由同一麻醉护士抽取所有药物。P 组:静脉注射 0.9% 生理盐水 0.15ml/kg; N_1 组、 N_2 组和 N_3

组:于 1 ~ 2min 内缓慢静脉注射纳布啡注射液(批号:150401,宜昌人福药业有限责任公司)剂量分别为 0.05、0.10、0.15mg/kg (生理盐水稀释至 0.15ml/kg),注射完毕 3min 后,4 组均静脉注射 2% 利多卡因 2ml,再静脉快速注射丙泊酚(批号:kv359,英国 Astra Zeneca 公司) 1mg/kg (40mg/10s),之后缓慢注射(10mg/10s)丙泊酚至睫毛反射消失、呼之无反应后由同一名妇科主任医师开始行宫腔镜手术,术中丙泊酚 6mg/(kg·h)微量输液泵维持麻醉,持续至宫腔镜退出时停药。若术中患者出现体动反应或对语言命令有反应时,则即刻追加丙泊酚 0.5mg/kg,若不能抑制,再次追加丙泊酚 0.5mg/kg。若术中 HR < 50 次/分时,静脉注射阿托品 0.005 ~ 0.01mg/kg;若 SBP < 80mmHg (1mmHg = 0.133kPa)时,加快输液速度或静脉注射麻黄碱 0.1 ~ 0.2mg/kg;若 $SpO_2 < 95\%$ 时,托下颌,若无改善 SpO_2 持续下降,面罩加压辅助通气。

3. 观察指标:分别于患者入室时(T_0)、丙泊酚推注前(T_1)、丙泊酚静脉注射毕即刻(T_2)、扩宫颈时(T_3)、手术结束时(T_4)和麻醉苏醒时(T_5)记录 4 组患者 SBP、DBP、HR 和 SpO_2 。记录 4 组患者丙泊酚诱导用量、维持用量、总用药量、总用药时间(丙泊酚开始静脉注射至停止微泵维持的时间)及单位时间用量(丙泊酚总用药量与总用药时间之比)。记录 4 组患者麻醉苏醒时间(退出宫腔镜至患者能自主睁眼的时间)、手术时间和术中体动反应、低氧血症($SpO_2 < 95\%$)、窦性心动过缓(HR < 60 次/分)及低血压(SBP < 80mmHg)等的发生情况。记录 4 组患者麻醉恢复期头晕及恶心呕吐等不良反应发生情况和麻醉苏醒时 NRS 评分。

4. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,重复测量资料比较采用重复测量设计的方差分析。计数资料比

较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组患者一般资料各指标和手术时间的比较:

表 1 4 组患者一般资料各指标和手术时间的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	ASA 分级(I/II)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	手术时间(min)
P	40.7 ± 4.8	24/6	55.2 ± 6.5	22.0 ± 2.9	11.7 ± 2.8
N ₁	41.1 ± 5.9	25/5	54.6 ± 7.8	20.9 ± 3.6	10.8 ± 3.4
N ₂	40.5 ± 6.5	23/7	53.3 ± 5.8	21.7 ± 2.8	11.5 ± 2.9
N ₃	40.6 ± 7.6	24/6	54.5 ± 6.5	20.5 ± 3.4	11.0 ± 2.7

4 组患者年龄、ASA 分级、体重、BMI 及手术时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.4 组患者丙泊酚用量、麻醉苏醒时间和 NRS 评分的比较:4 组患者丙泊酚维持用量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与 P 组比较,N₂ 组、N₃ 组丙泊酚诱导用量、丙泊酚单位时间用量及 NRS 评分均下降($P < 0.05$);N₁ 组、N₂ 组和 N₃ 组苏醒时间均缩短

($P < 0.05$)。与 N₁ 组比较,N₂ 组、N₃ 组丙泊酚诱导用量及单位时间用量和 NRS 评分均下降($P < 0.05$),且苏醒时间缩短($P < 0.05$)。与 N₂ 组比较,N₃ 组丙泊酚诱导用量下降($P < 0.05$,表 2)。

表 2 4 组患者丙泊酚用量、麻醉苏醒时间和 NRS 评分的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	丙泊酚诱导用量(mg)	丙泊酚维持用量(mg)	丙泊酚单位时间用量(mg/min)	苏醒时间(min)	NRS 评分(分)
P	136.3 ± 15.5	64.5 ± 19.3	17.4 ± 2.7	5.3 ± 1.3	2.2 ± 1.7
N ₁	129.7 ± 15.4	58.2 ± 24.7	17.8 ± 2.1	4.2 ± 1.5*	1.7 ± 1.6
N ₂	106.4 ± 12.7*#	61.4 ± 20.7	14.3 ± 2.4*#	2.6 ± 1.2*#	0.9 ± 1.0*
N ₃	81.2 ± 11.8*# ^Δ	57.2 ± 12.7	12.7 ± 2.8*#	3.2 ± 1.8*#	0.6 ± 0.7*#

与 P 组比较,* $P < 0.05$;与 N₁ 组比较,# $P < 0.05$;与 N₂ 组比较,^Δ $P < 0.05$

3.4 组患者术中及麻醉恢复期不良反应发生率的比较:4 组患者术中低血压、心动过缓、体动反应及恶心、呕吐发生率比较差异均无统计学意义($P >$

0.05)。与 P 组比较,N₃ 组头晕发生率升高($P < 0.05$)。与 P 组、N₁ 组和 N₂ 组比较,N₃ 组低氧血症发生率升高($P < 0.05$,表 3)。

表 3 4 组患者术中及麻醉恢复期不良反应发生率的比较 [$n(\%)$, $n = 30$]

组别	术中				麻醉恢复期	
	低血压	心动过缓	体动反应	低氧血症	头晕	恶心、呕吐
P	4 (13.3)	2 (6.7)	8 (26.7)	7 (23.3)	0 (0)	6 (20.0)
N ₁	2 (6.7)	4 (13.3)	7 (23.3)	5 (16.7)	2 (6.7)	2 (6.7)
N ₂	2 (6.7)	6 (20.0)	3 (10.0)	3 (10.0)	3 (10.0)	2 (6.7)
N ₃	2 (6.7)	6 (20.0)	4 (13.3)	13 (43.3)*# ^Δ	6 (20.0)*	6 (20.0)

与 P 组比较,* $P < 0.05$;与 N₁ 组比较,# $P < 0.05$;与 N₂ 组比较,^Δ $P < 0.05$

4.4 组患者血流动力学和 SpO₂ 的比较:(1) SBP:4 组患者在麻醉诱导后,SBP 均较前下降($P < 0.05$),与 T₀ 比较,4 组在 T₂ 时比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),N₁ 组在 T₃ ~ T₄ 时比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),N₂ 组在 T₃ 时比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (2) DBP:4 组患者在麻醉诱导后,DBP 均较前下降($P < 0.05$),与 T₀ 比较,4 组在 T₂ 时差异均有统计学意义($P < 0.05$),N₁ 组在 T₃ ~ T₄ 时比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (3) HR:与 T₀ 时比较,P 组在 T₃ 时 HR 下降,差异有统计学意

义($P < 0.05$),N₃ 组在 T₅ 时 HR 下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (4) SpO₂:4 组患者在麻醉诱导后,SpO₂ 均较前下降($P < 0.05$),与 T₀ 比较,4 组在 T₂ 时比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),N₃ 组在 T₃ 时比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (5) 4 组间比较:4 组患者各时间点 SBP、DBP 和 HR 的整体变化趋势比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。N3 组 T₁ 时 SpO₂ 较 P 组为下降($P < 0.05$),T₂ 时较其余各组下降($P < 0.05$),T₃ 时较 P 组、N₁ 组均下降($P < 0.05$,表 4)。

表 4 4 组患者血流动力学和 SpO₂ 的比较 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
SBP (mmHg)	P	113.8 ± 7.6	114.3 ± 6.6	94.6 ± 9.7*	104.7 ± 12.8	112.7 ± 9.5	112.6 ± 8.8
	N ₁	119.8 ± 10.6	114.8 ± 8.5	92.3 ± 9.5*	101.5 ± 11.6*	106.4 ± 9.4*	109.6 ± 11.2
	N ₂	117.6 ± 10.9	111.4 ± 11.8	93.2 ± 6.5*	104.6 ± 14.7*	114.2 ± 12.7	114.8 ± 8.6
	N ₃	120.8 ± 9.6	111.4 ± 10.1	90.8 ± 6.4*	115.7 ± 11.8	115.6 ± 12.1	114.6 ± 11.4
DBP (mmHg)	P	74.6 ± 7.3	74.2 ± 7.6	63.6 ± 8.1*	69.2 ± 10.4	73.6 ± 7.8	73.2 ± 7.8
	N ₁	76.2 ± 7.8	73.2 ± 8.4	58.4 ± 7.8*	65.8 ± 7.5*	67.3 ± 8.6*	67.7 ± 8.6
	N ₂	75.4 ± 8.4	72.5 ± 6.7	60.2 ± 6.7*	67.9 ± 12.7	73.5 ± 8.7	74.3 ± 5.6
	N ₃	75.4 ± 7.8	72.6 ± 8.3	58.4 ± 6.4*	73.4 ± 10.6	73.5 ± 10.6	72.8 ± 8.5
HR (次/分)	P	79.6 ± 9.3	78.7 ± 7.5	73.3 ± 8.6	70.5 ± 9.7*	72.9 ± 8.8	74.8 ± 8.4
	N ₁	78.7 ± 9.6	78.7 ± 9.6	72.1 ± 8.7	71.8 ± 7.5	72.5 ± 6.6	71.5 ± 8.8
	N ₂	75.8 ± 8.2	75.9 ± 7.8	68.7 ± 6.9	69.5 ± 10.7	71.3 ± 7.8	71.7 ± 8.8
	N ₃	77.6 ± 5.8	76.3 ± 6.6	69.8 ± 11.6	70.3 ± 9.5	68.6 ± 8.8	67.6 ± 9.6*
SpO ₂ (%)	P	99.8 ± 0.6	99.6 ± 0.6	95.6 ± 2.6*	99.6 ± 1.3	99.7 ± 0.8	99.4 ± 0.7
	N ₁	99.6 ± 0.8	99.6 ± 0.8	96.4 ± 3.2*	99.6 ± 0.7	99.2 ± 0.9	99.8 ± 0.8
	N ₂	99.6 ± 0.8	99.7 ± 0.8	96.2 ± 1.8*	98.7 ± 1.4	99.6 ± 1.2	99.6 ± 1.3
	N ₃	99.5 ± 0.7	98.5 ± 0.7 [#]	92.6 ± 1.6* ^{#Δ▲}	98.3 ± 0.8* ^{#Δ}	99.3 ± 0.7	99.2 ± 0.8

与 T₀ 比较, *P < 0.05; 与 P 组比较, [#]P < 0.05; 与 N₁ 组比较, ^ΔP < 0.05; 与 N₂ 组比较, [▲]P < 0.05

讨 论

宫腔镜手术是诊断和治疗宫腔疾病的一种重要方法,但由于宫颈扩张、宫腔膨胀及镜身的移动牵拉等均引发子宫收缩痛。为减轻患者痛苦及给术者提供良好的检查操作条件,麻醉用药多采用单纯丙泊酚或丙泊酚复合纯 μ 受体激动剂如芬太尼和舒芬太尼等。

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^[3,4]。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^[5]。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,3min 后给予丙泊酚,以期探寻纳布啡的更佳剂量。本研究选用丙泊酚和纳布啡复合用药用于宫腔镜手术。临床上,芬太尼常用的麻醉诱导剂量为 1μg/kg,则纳布啡的等效剂量为 0.10mg/kg^[6]。故本研究选择等效剂量 0.10mg/kg、较低剂量 0.05mg/kg 及较高剂量 0.15mg/kg,以探讨纳布啡与丙泊酚配伍时的适宜剂量。

本研究结果表明,纳布啡与丙泊酚复合较单纯丙泊酚麻醉用于无痛宫腔镜检查时,单纯丙泊酚组镇痛不够,扩宫颈时迷走反射强烈,心率下降明显,纳布啡用量为 0.05mg/kg 时麻醉效果欠佳,术中体动反应较多,需追加丙泊酚以维持合适的镇静深度,纳布啡用量为 0.10mg/kg 时,丙泊酚使用量减少,尤其是诱导剂量的减少,可使术中低氧血症的发生率降低、术后苏醒时间缩短及宫缩痛程度减轻,但当纳布啡用量达 0.15mg/kg 时,麻醉苏醒期心率下降明显,这可能跟大剂量阿片类药物有心肌抑制作用有关^[7]。纳布啡对 κ 受体呈激动作用,而 κ 受体存在于中枢及外周神经系统,κ 受体的激动具有强效镇痛。动物实验表明,纳布啡既可减轻躯体疼痛,又可明显缓解内脏痛,故用于多种内脏痛治疗的效果较为明显^[8]。另外,纳布啡对 μ 受体也有较强的拮抗活性,不具有阿片类镇痛药共有的不良反应如呼吸抑制、恶心呕吐和药物依赖等。

本研究中,随着纳布啡剂量的增加,N₁、N₂、N₃ 组患者麻醉恢复期恶心、呕吐及头晕的发生率均无明显升高,不同剂量的纳布啡可拮抗 μ 受体的不良反应,但用量过低则丙泊酚用量减少不明显。纳布啡使用剂量为 0.15mg/kg 时,其对手术患者的呼吸抑制作用可到达一个“封顶效应”,即再增加剂量,其呼吸抑制也不再加重^[4]。在预试验中,患者给予呼吸空气时,较大剂量的纳布啡(0.15mg/kg)可使低氧血症的

发生率达90%,且下降速度快幅度大,多需面罩加压给氧才可使SpO₂恢复正常,存在一定的麻醉风险,故正式研究时采用面罩给氧3L/min。本研究还观察到除术后发生头晕外,N₁、N₂、N₃组在纳布啡缓慢静脉注射过程中较多患者亦可发生头晕,但目前尚无该现象的基础研究,故其作用机制不清,笔者推测可能与其作用于中枢κ受体有关。有研究表明,纳布啡可缩短产妇第1产程的活跃期,这与其提供的麻醉性镇痛作用有一定关系,故其对缓解内脏痛更有效^[9]。本研究结果显示,丙泊酚复合纳布啡0.10mg/kg或0.15mg/kg时术后NRS评分降低,研究表明,随着给药剂量的增加,纳布啡对宫缩痛有良好的抑制作用,这得益于其较强的κ受体激动作用。

本研究结果显示,N₂、N₃组丙泊酚用量减少、苏醒时间缩短,这与纳布啡的κ受体激动有关。丙泊酚以镇静作用为主,镇痛作用弱,复合纳布啡可增强镇痛效果,减少丙泊酚用量,从而缩短苏醒时间。另外,N₃组比N₂组苏醒时间延长,考虑纳布啡激动κ受体亦可产生镇静作用。因此临床上比较纳布啡最常见的不良反应为镇静^[10]。而N₂、N₃组丙泊酚用量比较差异无统计学意义,故当纳布啡用量达0.10mg/kg及以上时,随剂量增加反而出现苏醒时间延长,但本研究差异尚无统计学意义,这可能跟本研究样本量较少或剂量增幅偏小有关。纳布啡0.10mg/kg麻醉时患者低血压、心动过缓、体动反应、低氧血症、头晕、恶心和呕吐的发生率均较低,提示该剂量在提供患者循环呼吸功能稳定的同时能维持术中良好的麻醉效果及术后镇痛效果,并具有较低的术后不良反应发生率。因此,宫腔镜手术患者复合丙泊酚时纳布啡的适宜剂

量为0.10mg/kg。

综上所述,剂量为0.10mg/kg的纳布啡复合丙泊酚用于无痛宫腔镜检查既能达到良好的麻醉效果、有效抑制术后宫缩痛,又具有更好的安全性,是较为适宜的药物剂量。

参考文献

- 1 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
- 2 Black D, Trevethick M. The kappa opioid receptor is associated with the perception of visceral pain [J]. *Gut*, 1998, 43(3):312-313
- 3 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
- 4 Gal TJ, DiFazio CA, Moscicki J. Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine: a comparison with morphine [J]. *Anesthesiology*, 1982, 57(5):367-374
- 5 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
- 6 Rawal N, Wennhager M. Influence of perioperative nalbuphine and fentanyl on postoperative respiration and analgesia [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990, 34(3):197-202
- 7 Elliott P, O'Hare R, Bill KM, et al. Severe cardiovascular depression with remifentanyl [J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(1):58-61
- 8 Narver HL. Nalbuphine, a non-controlled opioid analgesic, and its potential use in research mice [J]. *Lab Anim;NY*, 2015, 44(3):106-110
- 9 Kim TH, Kim JM, Lee HH, et al. Effect of nalbuphine hydrochloride on the active phase during first stage of labour: a pilot study [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2011, 31(8):724-727
- 10 Kubica-Cielińska A, Zielińska M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2015, 47(3):252-256

(收稿日期:2016-12-07)

(修回日期:2016-12-10)

(上接第110页)

- 18 Creaney J, Dick IM, Meniawy TM, et al. Comparison of fibulin-3 and mesothelin as markers in malignant mesothelioma [J]. *Thorax*, 2014, 69(10):895-902
- 19 Elgazzar AEM, Embarak S, Refat AM, et al. Value of plasma and pleural effusion fibulin-3 levels in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma effusions [J]. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2014, 63(4):883-888
- 20 Kaya H, Demir M, Taylan M, et al. Fibulin-3 as a diagnostic biomarker in patients with malignant mesothelioma [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(4):1403-1407
- 21 Demir M, Kaya H, Taylan M, et al. Evaluation of new biomarkers in the prediction of malignant mesothelioma in subjects with environmental asbestos exposure [J]. *Lung*, 2016, 194(3):1-9
- 22 Napolitano A, Antoine DJ, Pellegrini L, et al. HMGB1 and its hyperacetylated isoform are sensitive and specific serum biomarkers to detect asbestos exposure and to identify mesothelioma patients [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(16):3087-3096

- 23 Cristaudo A, Foddiss R, Vivaldi A, et al. Clinical significance of serum mesothelin in patients with mesothelioma and lung cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(17):5076-5081
- 24 Grigoriu BD, Scherperee LA, Devos P, et al. Utility of osteopontin and serum mesothelin in malignant pleural mesothelioma diagnosis and prognosis assessment [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(10):2928-2935
- 25 Scherpereel A, Grigoriu B, Conti M, et al. Soluble mesothelin-related peptides in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173:1155-1160
- 26 Creaney J. Comparison of mesothelin and fibulin-3 in pleural fluid and serum as markers in malignant mesothelioma [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2015, 21:352-356
- 27 黄慧,徐作军. Fibulin-3可作为诊断恶性胸膜间皮瘤的生物标记物 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(5):330-330
- 28 龙四军,周向东. 骨桥蛋白对恶性胸膜间皮瘤诊断价值的Meta分析 [J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(5):155-159

(收稿日期:2017-08-17)

(修回日期:2017-10-30)