doi:10.11659/jjssx.09E024059

·临床研究·

瑞马唑仑联合纳布啡麻醉在无痛胃镜检查中的应用

刘志杰[1],陈永学[1],赵 兴[2],高 杨[1],李思远[1] (1.邯郸市中心医院麻醉科,河北 邯郸 056001;2.邯郸明仁医院心血管科三病区,河北 邯郸 056503)

[摘 要] **目的** 探讨瑞马唑仑联合纳布啡对无痛胃镜检查患者的麻醉效果。**方法** 选择2019年8月至2021年5月于邯郸市中心医院行无痛胃镜检查术的120例患者,随机分为观察组(60例)和对照组(60例)。观察组患者采用瑞马唑仑联合纳布啡进行麻醉,对照组患者采用丙泊酚联合阿芬太尼进行麻醉。比较2组患者生命体征指标、镇静效果、复苏质量、认知功能及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者进境操作时的心率(HR)、呼吸频率(RR)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)水平均显著高于对照组($P<0.05$)。检查结束后5 min,观察组患者的Narcotrend评分显著低于对照组($P<0.05$)。观察组患者最后一次给药至清醒时间、胃镜拔除至清醒时间、离室时间均显著短于对照组($P<0.05$)。观察组患者检查结束后5 min简易精神状态检查量表(MMSE)评分显著高于对照组($P<0.05$),而不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 瑞马唑仑联合纳布啡麻醉应用于无痛胃镜检查的效果较为理想,可有效减少患者的不良反应,促进术后快速恢复。

[关键词] 无痛胃镜检查术;纳布啡;瑞马唑仑;呼吸频率;复苏质量
[中图分类号] R614.2;R979.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-09-10

Application of remimazolam combined with nalbuphine anesthesia in painless gastroscopy

LIU Zhi-jie[1], CHEN Yong-xue[1], ZHAO Xing[2], GAO Yang[1], LI Si-yuan[1] (1. Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056001, China; 2. Three Ward of Cardiovascular Department, Handan Mingren Hospital, Handan Hebei 056503, China)

Abstract: Objective To explore the anesthetic effects of remimazolam combined with nalbuphine on patients undergoing painless gastroscopy. **Methods** A total of 120 patients who underwent painless gastroscopy in Handan Central Hospital from August 2019 to May 2021 were selected and randomly divided into the observation group (60 cases) and the control group (60 cases). Patients in the observation group anesthetized with remimazolam and nalbuphine, while patients in the control group anesthetized with propofol and alfentanil. The vital signs, sedative effect, recovery quality, cognitive function, and adverse reactions of patients were compared between the two groups. **Results** The heart rate (HR), respiratory rate (RR), and the level of pulse oxygen saturation (SpO_2) of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Five minutes after the examination, the Narcotrend score of patients in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The time from the last administration to awakening, the time from gastroscopy removal to awakening, and the time of leaving the anesthesia recovery room of patients in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$). Five minutes after the examination, the score of the mini-mental state examination (MMSE) of patients in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$), while the incidence of adverse reactions was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of remimazolam combined with nalbuphine anesthesia in painless gastroscopy has a relatively ideal effect, which can effectively reduce the adverse reactions of patients and promote rapid postoperative recovery.

Keywords: painless gastroscopy; nalbuphine; remimazolam; respiratory rate; recovery quality

无痛胃镜检查术是临床常用的一种无创性手术,通常用于消化道系统疾病的检查与治疗,由于普通胃镜检查常给患者带来不适体验,如恶心呕吐、腹胀等,而无痛胃镜具有检查结果准确、操作时间短、无不适感等优点,逐渐被越来越多的患者所认可[1-2]。但对于部分患者,受身体机能、代偿能力、基础疾病等的影响,麻醉后易发生不良反应,如呼吸抑制、眩晕等,甚至还可诱发术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction,POCD),因此,寻求患者耐受且安全舒适的无痛胃镜麻醉方案是临床亟待解决的难题[3]。一般无痛胃镜检查多使用静脉麻醉,常用药物包括丙泊酚、咪达唑仑等,其中丙泊酚应用较为普遍,具有起效快、脂溶性强、患者易苏醒等优点,但该药镇痛作用较

[基金项目] 河北省卫生健康委员会科研项目(20220519)
[通信作者] 陈永学,E-mail:hdszxyygy@163.com

弱,常联合其他阿片类药物共同使用[4]。瑞马唑仑是一种苯二氮䓬类麻醉药物,可被非特异性组织酯酶水解,起效迅速,且其代谢产物无活性,患者术后恢复较快,具有一定安全性和有效性[5]。已有报道证实,瑞马唑仑用于消化道内镜检查疗效确切[6]。纳布啡是一种新型阿片类受体镇痛药物,对患者心脏负荷、心率(heart rate,HR)、血压等影响较小,呼吸抑制作用较弱,常用于超前镇痛或术后镇痛。但二者联合使用具体疗效如何,对患者呼吸频率、复苏质量是否有较大影响,临床尚无定论,故本研究将二者联合用于无痛胃镜检查中,以期为患者提供更多麻醉选择方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2019年8月至2021年5月于邯郸市中心医院行无痛胃镜检查术的120例患者,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组60例。观察组患者中,男33例,女27例;年龄30~65岁,平均(53.65±6.67)岁;病程(1.61±0.36)年。对照组患者中,男31例,女29例;年龄27~63岁,平均(53.55±6.62)岁;病程(1.57±0.33)年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。纳入标准:①符合无痛胃镜检查术诊疗指征;②术前意识、精神状态均正常;③年龄>18岁;④美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级Ⅰ~Ⅲ级;⑤接受并完成胃镜检查麻醉。排除标准:①既往长期使用镇痛镇静药物;②合并严重心脑血管疾病;③临床资料不全;④长期酗酒、失眠;⑤对本研究使用药物过敏;⑥伴有精神疾病或语言、听力、视觉障碍;⑦正在参加其他临床试验。本研究已获邯郸市中心医院伦理委员会审批(批准号:201906-1062),患者自愿参与本研究且签署同意书。

1.2 治疗方法

2组患者术前均禁饮、禁食,并密切监测生命体征,给予患者吸氧、构建静脉通道等常规措施,设置氧流量为3 L/min。对照组患者静脉注射阿芬太尼(国药准字H20203055;规格5 mL∶2.5 mg;宜昌人福药业有限责任公司)7.0 μg/kg;1 min后静脉注射丙泊酚(国药准字H20030115;规格20 mL∶0.2 g;四川国瑞药业有限责任公司)1.5 mg/kg;根据改良观察者警觉/镇静量表(modified observer alert/sedation scale,MOAA/S)评分判断是否可进镜检查,当MOAA/S≤3分时,进镜检查;当MOAA/S>3分时,调整丙泊酚剂量为0.5 mg/kg,并静脉注射至检查结束。观察组患者静脉注射瑞马唑仑(国药准字H20190034;规格36 mg;江苏恒瑞医药股份有限公司)0.2 mg/kg、纳布啡(国药准字H20213459;规格1 mL∶10 mg;扬子江药业集团江苏紫龙药业有限公司)0.1 mg/kg;当MOAA/S评分>3分时,瑞马唑仑剂量分单次追加,每次0.05 mg/kg至检查结束。2组患者均由同一组麻醉师完成麻醉操作,全程监测患者生命体征变化,如心率过快(HR>100次/分)时,给予艾司洛尔(国药准字H20067704;规格10 mL∶0.1 g;山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司)1.0 mg/kg;心率过缓(HR<50次/分)时,给予阿托品(国药准字H50020044;规格1 mL∶0.5 mg;西南药业股份有限公司)0.2~0.5 mg;发生低血压时,给予去氧肾上腺素(国药准字H31021175;规格1 mL∶10 mg;上海禾丰制药有限公司)40~100 μg;发生高血压时,给予乌拉地尔(国药准字H20000254;规格5 mL∶25 mg;西安利君制药有限责任公司)0.4~0.6 mg/kg。

1.3 观察指标

记录2组患者生命体征变化情况,包括给药前、进镜操作时呼吸频率(respiratory rate,RR)、HR、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation,SpO_2)。于给药前、检查结束后5 min使用Narcotrend评分评估2组患者镇静效果,满分100分,0~12分为过度麻醉,13~36分为深度麻醉,37~64分为常规麻醉,65~79分为常规镇静,80~94分为浅镇静,95~100分为清醒状态,得分越低,镇静效果越强。记录2组患者复苏质量情况,包括胃镜拔除至清醒时间、最后一次给药至清醒时间、离室时间。使用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)评估2组患者给药前、检查结束后5 min的认知功能情况,共0~30分,分数越低,认知能力越差。记录并比较2组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料均符合正态分布,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对样本t检验,组间比较采用独立样本t检验;计数资料用率(%)表示,采用χ^2检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者生命体征变化比较

2组患者进境操作时的RR、HR、SpO_2水平均较给药前有显著变化(P<0.05);进境操作时,观察组患者的RR、HR、SpO_2水平均较对照组显著升高(P<0.05),见表1。

2.2 2组患者镇静效果比较

检查结束后5 min,2组患者的Narcotrend评分均较给药前显著降低(P<0.05),且观察组患者的Narcotrend评分低于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 2组患者复苏质量情况比较

观察组患者最后一次给药至清醒时间、胃镜拔除至清醒时间、离室时间均较对照组显著缩短(P<0.05),见表3。

2.4 2组患者认知功能比较

检查结束后5 min,2组患者的MMSE评分均下降(P<0.05),而观察组患者的MMSE评分显著高于对照组(P<0.05),见表4。

2.5 2组患者不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表5。

表1 2组患者生命体征变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	RR(次/分)		HR(次/分)		SpO_2(%)	
		给药前	进镜操作时	给药前	进镜操作时	给药前	进镜操作时
观察组	60	19.45±2.28	16.13±1.96*	81.82±8.63	76.01±7.97*	99.28±1.07	98.76±0.89*
对照组	60	19.23±2.23	14.55±1.65*	81.77±8.52	73.05±7.74*	99.22±1.06	97.15±0.72*
t		0.534	4.777	0.032	2.064	0.309	10.894
P		0.594	<0.001	0.975	0.041	0.758	<0.001

*:与给药前比较,P<0.05

表2 2组患者给药前后Narcotrend评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	给药前	检查结束后5 min	t	P
观察组	60	98.26±9.95	80.07±8.69	27.314	<0.001
对照组	60	98.37±9.97	84.65±9.08	20.295	<0.001
t		0.060	2.823		
P		0.952	0.006		

表3 2组患者复苏质量比较($\bar{x}\pm s$,min)

组别	n	胃镜拔除至清醒时间	最后一次给药至清醒时间	离室时间
观察组	60	6.85±0.76	10.52±1.24	15.14±2.38
对照组	60	7.27±0.83	11.83±1.31	18.35±2.61
t		2.891	5.625	7.039
P		0.005	<0.001	<0.001

表4 2组患者认知功能MMSE评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	给药前	检查结束后5 min	t	P
观察组	60	28.72±2.96	23.36±2.47	27.356	<0.001
对照组	60	28.68±2.93	20.12±2.26	44.674	<0.001
t		0.074	7.496		
P		0.941	<0.001		

表5 2组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	头痛	低血压	恶心呕吐	呼吸抑制	合计
观察组	60	3(5.00)	2(3.33)	3(5.00)	2(3.33)	10(16.67)
对照组	60	8(13.33)	3(5.00)	6(10.00)	5(8.33)	22(36.67)
χ^2						6.136
P						0.013

3 讨论

胃镜检查可分为两种类型,包括普通胃镜和无痛胃镜,前者不适感明显更强,术后易发生恶心呕吐等不良反应,患者接受度较低,尤其对于儿童和老年人群,耐受程度更低。无痛胃镜通过使用麻醉药物,有效发挥镇静镇痛作用,具有创伤小、刺激性弱、操作时间短、疼痛反应轻等优点,但受麻醉药物的药性影响,患者术后也可能出现较多不良反应,降低了手术安全性。因此,选择更加安全有效的麻醉方案对手术的顺利进行具有重要作用。既往临床常用麻醉药物种类较多,其中丙泊酚应用较为广泛,其不仅起效速度快、镇静效果好,还易于控制麻醉深度,但使用剂量要求较严,单用时常需加量,导致HR过缓、低血压等不良反应发生率升高[7]。阿芬太尼、舒芬太尼等阿片类药物同为临床常用麻醉药物,一般与丙泊酚联合使用,镇痛效果良好,但术后易出现认知功能下降、呼吸抑制等不良后果[8-9]。

瑞马唑仑是一种短效镇静麻醉药物,通过激动γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid,GABA)A受体,降低神经元兴奋性,进而抑制机体活动,发挥镇静作用,且瑞马唑仑代谢快、起效快,使用较为安全[10-12]。纳布啡作为一种新型阿片类药物,镇静效果与吗啡类似,且无明显呼吸抑制作用及心血管副反应,还具有抑制封顶效应,安全性较高[13]。无痛胃镜属于一种侵入性检查,若麻醉药物效果欠佳,患者感受到疼痛刺激,可产生强烈抗拒反应,甚至可造成高血压、胃穿孔等的发生,因此,使用高效安全的麻醉药物对临床患者来说具有积极意义。本研究将瑞马唑仑与纳布啡联合用于无痛胃镜检查麻醉中,结果显示,观察组患者RR、HR、SpO_2水平明显高于对照组,与给药前相比,波动幅度较小,提示瑞马唑仑联合纳布啡对患者生命体征各指标影响较小。分析原因可能为瑞马唑仑虽然血药浓度高,可于1 min内达到峰值,但该药半衰期短,代谢产物无活性,对HR、RR等影响轻微[14-15];而纳布啡

几乎无呼吸抑制作用,不影响患者血流动力学水平。无痛胃镜检查麻醉时,不仅要注重镇静效果,还需最大限度减轻对机体的伤害,减小生命体征波动。对比2组患者镇静情况,观察组患者Narcotrend评分明显低于对照组,提示瑞马唑仑联合纳布啡可显著提高镇静效果,有利于无痛胃镜检查顺利完成。在复苏质量方面,观察组患者最后一次给药至清醒时间、胃镜拔除至清醒时间、离室时间均明显短于对照组,提示瑞马唑仑联合纳布啡可显著改善患者复苏状况,有效缩短苏醒时间。分析原因可能为瑞马唑仑通过作用于GABA A受体,开放相关离子通道,增强神经细胞膜超极化过程,抑制其兴奋性,从而达到麻醉、镇痛的目的[16-17];联合纳布啡,可有效减少瑞马唑仑的使用剂量,且作用强、时间短,利于患者术后复苏。在认知功能方面,观察组患者检查结束后的MMSE评分明显高于对照组,提示瑞马唑仑联合纳布啡可有效减轻中枢神经系统损伤,降低认知功能障碍发生风险。临床上常用的麻醉药物对患者反应力、记忆力、注意力均有一定影响,与对照组采用的丙泊酚联合阿芬太尼不同的是,观察组采用的纳布啡是受体激动-拮抗剂,可通过激动κ受体发挥麻醉作用,虽然会产生一定呼吸抑制反应,但纳布啡又可发挥拮抗作用,减弱呼吸抑制,联合瑞马唑仑具有良好稳定性,有效减少了认知功能障碍的发生。在不良反应情况方面,观察组患者不良反应发生率明显低于对照组,提示瑞马唑仑联合纳布啡麻醉可显著降低低血压、恶心呕吐等不良反应发生率,用于无痛胃镜检查安全性较高。滕云鹏等[18]比较了纳布啡联合瑞马唑仑在老年患者无痛胃镜检查中的安全性,结果显示,其呼吸抑制发生率明显低于常规阿片类药物联合丙泊酚,本研究结果与之大致相符。

综上所述,瑞马唑仑联合纳布啡麻醉应用于无痛胃镜检查中的效果较好,可有效减少术后不良反应,促进术后快速恢复。但本研究纳入样本量较小,数据支撑有限,后续还需设计更加全面的方案进一步证实。

[参考文献]

[1] 张丽艳,宋连强,翁晓宇,等. 线阵超声胃镜检查与强化CT、磁共振成像检查对十二指肠乳头癌的诊断效能比较[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(2):84-87. doi:10.7619/jcmp.20222878.

[2] 刘林芝,许 彬,张晓峰,等. 苯磺酸瑞马唑仑联合舒芬太尼在高龄患者无痛胃镜检查中的麻醉效果及对应激反应、认知功能的影响[J]. 海南医学,2023,34(17):2480-2483. doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2023.17.010.

[3] 水晓凤,李 鑫,华 豪,等. 甲苯磺瑞马唑仑对老年患者无痛胃肠镜检查的麻醉效果和认知功能的影响[J]. 临床与病理杂志,2022,42(5):1111-1116. doi:10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.015.

[4] 刘雪印. 环泊酚对无痛胃镜检查患者镇静效果及苏醒质量的影响[J]. 河南医学研究,2023,32(8):1437-1441. doi:10.3969/j.issn.1004-437X.2023.08.023.

[5] 王溢鑫,刘凤霞,王茂华,等. 理想体质量甲苯磺酸瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于无痛胃镜的麻醉效果[J]. 医药导报,2023,42(1):68-72. doi:10.3870/j.issn.1004-0781.2023.01.011.

[6] 渠明翠,张彤彤,邢 飞,等. 瑞马唑仑-阿芬太尼-米库氯铵用于纤维支气管镜检查术的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2021,41(5):563-566. doi:10.3760/cma.j.cn131073.20210420.00513.

[7] 代文化,刘 玲,石子苑,等. 瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉用于肥胖患者无痛胃镜检查效果观察[J]. 中国药业,2023,32(21):124-127. doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.21.028.

[8] 程晓燕,赵 峰,宰晓哲,等. 布托啡诺复合依托咪酯在无痛胃镜检查中的麻醉效果[J]. 临床与病理杂志,2023,43(3):515-521. doi:10.11817/j.issn.2095-6959.2023.222564.

[9] 康鑫鑫,王中玉,周俊飞,等. 苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼在肥胖患者无痛胃镜检查麻醉中的应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(7):744-746. doi:10.13507/j.issn.1674-3474.2022.07.022.

[10] 陈念平,仇元利,宋 铖,等. 瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜麻醉的对照研究[J]. 全科医学临床与教育,2022,20(12):1085-1088. doi:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.012.008.

[11] 梁 静,商 燕,任儒国,等. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼麻醉用于无痛胃镜检查中的安全性及对生命体征的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(15):90-94. doi:10.19347/j.cnki.2096-1413.202215024.

[12] 刘汗亲,彭 蕊,王茂华,等. 瑞马唑仑复合芬太尼在无痛胃镜检查中的应用效果[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(11):133-136. doi:10.7619/jcmp.20230082.

[13] 郝守则,李子玮. 右美托咪定复合丙泊酚和纳布啡对老年无痛胃镜检查患者认知功能的影响观察[J]. 药物流行病学杂志,2022,31(2):83-87. doi:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.02.002.

[14] 江 维,薛洲亚,刘 祥. 甲苯磺酸瑞马唑仑复合瑞芬太尼在老年患者胃镜检查中的临床麻醉效果分析[J]. 中外医疗,2023,42(11):142-144. doi:10.16662/j.cnki.1674-0742.2023.11.142.

[15] 刘芳翔,刘双义,兰小娟,等. 苯磺酸瑞马唑仑复合舒芬太尼在老年无痛胃镜检查中的临床应用[J]. 中国老年学杂志,2023,43(7):1584-1587. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.07.014.

[16] 郁永政,赵 峰,李希明. 瑞马唑仑联合舒芬太尼在门诊老年患者无痛胃镜检查中的应用效果[J]. 解放军医药杂志,2022,34(10):81-84. doi:10.3969/j.issn.2095-140X.2022.10.018.

[17] 程晓辉,齐丽君,屈常伟,等. 瑞马唑仑与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的镇静效果比较[J]. 中国实用医药,2022,17(13):12-15. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.13.004.

[18] 滕云鹏,李思远,田妍静,等. 纳布啡联合瑞马唑仑在老年患者无痛胃镜检查术中的效果观察[J]. 世界临床药物,2021,42(12):1088-1092. doi:10.13683/j.wph.2021.12.011.

(编辑:杨 颖)