DOI:10.16016/j.1000-5404.202012242

纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的临床研究

刘 阳,唐 文,徐 颖,崔 洁,张甜歌,彭银俊丞 400010 重庆,重庆医科大学附属儿童医院麻醉科,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室

[摘要] **目的** 观察纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的有效性及安全性。**方法** 选取2020年5月至2020年10月来本院行无痛结肠镜检查3~6岁患儿90例,采用随机、单盲、对照的方法,通过随机数字表法将其分为2组,每组45例,分别为纳布啡组:纳布啡0.3 mg/kg静脉复合丙泊酚3 mg/kg;舒芬太尼组:舒芬太尼0.2 μg/kg静脉复合丙泊酚3 mg/kg。根据肠镜检查步骤,观察两组患儿在各个时间点的生命体征变化,记录诱导时间(induction time,IT)、检查时间(total scan time,ST)、苏醒时间(recovery time,RT)、镇痛效果[采用非插管的行为疼痛量表评分(Modified Behavioral Pain Scale score for non-intubated patients,BPS-NI)>5分和丙泊酚追加量评估]和不良反应发生率。**结果** 两组患儿性别、年龄、体质量、ASA分级、操作类型和息肉数量差异无统计学意义;镇痛剂给药后3 min(T_1)两组患儿的生命体征均较给药前即刻(T_0)降低($P<0.05$);纳布啡组T_1时的呼吸频率(respiratory rate,RR)和血氧饱和度(SpO_2)高于舒芬太尼组($P<0.05$),其苏醒时间较舒芬太尼组明显缩短($P<0.01$);两组患儿镇痛效果差异无统计学意义;纳布啡组患儿未出现不良反应,舒芬太尼组5例呛咳,两组患儿均未发生严重并发症。**结论** 纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查镇静镇痛效果好,对呼吸影响小,不良反应发生率低且苏醒快。

[关键词] 纳布啡;结肠镜检查;镇痛;儿童
[中图法分类号] R725.746.2; R969.4; R971.2 [文献标志码] A

Nalbuphine combined with propofol for painless colonoscopy: report of 90 3- to 6-year-old children

LIU Yang, TANG Wen, XU Ying, CUI Jie, ZHANG Tiange, PENG Yinjuncheng Department of Anesthesiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Key Laboratory of Child Development and Disorders of Ministry of Education, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To observe the effectiveness and safety of nalbuphine combined with propofol in children with painless colonoscopy. **Methods** A total of 90 children aged 3 to 6 years from the Children's Hospital of Chongqing Medical University who underwent painless colonoscopy from May to October 2020 were recruited, and then randomly divided into nalbuphine group (N group, $n=45$, 0.3 mg/kg nalbuphine injected intravenously with combination of 3 mg/kg propofol) and sufentanil group (S group, $n=45$, 0.2 μg/kg sufentanil injected intravenously with combination of 3 mg/kg propofol). According to the procedure of colonoscopy, the changes in vital signs were observed in the 2 groups of children at various time points. Induction time (IT), examination time (total scan time, ST), recovery time (RT), analgesic effect [using Modified Behavioral Pain Scale score for non-intubated patients (BPS-NI) score >5 points and additional propofol assessment] and incidence of adverse reactions were also recorded. **Results** There were no statistical differences in gender, age, body weight, status of American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, operation type and number of polyps between the 2 groups ($P>0.05$). The vital signs were

[基金项目] 重庆市技术创新与应用示范(社会民生类)一般项目(cstc2018jscx-msybX0104)
[通信作者] 唐 文, E-mail:tangwen1110@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

significantly lower in the 2 groups in 3 min after the analgesic administration (T_1) than immediately before the administration (T_0) ($P<0.05$). The N group had obviously higher respiratory rate ($P<0.05$) and oxygen saturation at T_1 ($P<0.05$), but shorter recovery time when compared with the S group ($P<0.01$). However, there was no notable difference in the analgesic effect between the 2 groups. No adverse reactions were observed in the N group, and coughing was seen in 5 cases of the S group. No serious complications occurred in the 2 groups. **Conclusion** Nalbuphine combined with propofol has good sedative and analgesic effects in painless colonoscopy for children, with little impact on breathing, low incidence of adverse reactions and quick recovery.

[**Key words**] nalbuphine; colonoscopy; analgesia; children

Supported by the General Program of Technology Innovation and Application Demonstration (Social and People's Livelihood) of Chongqing (cstc2018jscx-msybX0104). Corresponding author: TANG Wen, E-mail: tangwen1110@163.com

小儿无痛结肠镜检查是肠道疾病中常用的检查和治疗手段之一,目前在临床中已广泛开展。结肠镜在肠腔内充气和牵拉会导致肠腔反射性痉挛,特别是肠镜通过肠腔生理弯曲肝区、脾区及息肉摘除时,患儿时有体动,需加用镇痛镇静药才能避免肠穿孔、出血等并发症发生。小儿无痛结肠镜检查镇静镇痛方案较多,有效性和安全性存在差异,仍有术中呼吸抑制、低氧血症和术后苏醒延迟的发生。纳布啡是新型阿片类 κ 受体激动-μ 受体拮抗型镇痛药,主要激动 κ 受体,对抑制内脏痛效果明显[1],能否安全有效地应用于小儿结肠镜检查鲜有报道。本研究拟以目前常用的舒芬太尼为对照,观察纳布啡用于小儿结肠镜检查的临床镇静镇痛效应、呼吸循环的变化及不良反应,以期为临床检查镇静镇痛技术提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获得本院伦理委员会批准[(2020)年伦审(研)第(127)号],并征得受试患儿的法律监护人同意,均签署知情同意书。选取 2020 年 5 月至 2020 年 10 月来院行无痛结肠镜检查的患儿 90 例(男性 47 例,女性 43 例),采用随机、单盲、对照的方法,通过随机数字表法将其分为两组,每组 45 例,分别为纳布啡组:纳布啡(10 mg/mL,宜昌人福医药)静脉复合丙泊酚;舒芬太尼组:舒芬太尼(50 μg/mL,宜昌人福医药)静脉复合丙泊酚。纳入标准:预约接受镇静镇痛实施结肠镜检查的患儿;ASA 分级Ⅰ~Ⅱ级;受试者 3~6 岁;结肠镜检查时间在 30 min 之内。排除标准:体质量超过儿童标准体质量±20%;在进入检查前已经接受过的阿片类药物治疗;近期有呼吸道感染及哮喘发作。

1.2 方法

所有患儿于检查前进行常规肠道准备后禁食 6 h、禁饮 2 h。患儿入室后使用监护仪(BeneViewt1, Mindray, China)监护心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、呼吸频率(respiratory rate, RR)和血氧饱和度(SpO_2),开放静脉通道,常规配备气道辅助支持工具。舒芬太尼组予以舒芬太尼 0.2 μg/kg 静脉推注,纳布啡组予以纳布啡 0.3 mg/kg 静脉推注,镇痛药给药 3 min 后两组均静脉注射丙泊酚 3.0 mg/kg,静推时间大于 60 s,待患儿镇静起效,采用 Ramsay 镇静评分(Ramsay sedation score)对患儿镇静水平进行评估,若 Ramsay 镇静评分≥5 分即行结肠镜检查,两组患儿检查过程中均予以丙泊酚 5 mg/(kg·h)泵注维持。检查过程中使用非插管的行为疼痛量表(Modified Behavioral Pain Scale score for non-intubated patients, BPS-NI)进行疼痛强度评估[2],术中根据患儿 BPS-NI 评分>5 分时追加丙泊酚 0.5~1.0 mg/kg 静脉注射。检查过程中连续监测患儿生命体征(HR、MAP、RR、SpO_2)。若患儿出现呼吸抑制(SpO_2<90%,时间>1 min)则托起患儿下颌或予以面罩给氧,严重者可行喉罩置入或气管内插管;若 HR 低于同龄儿童睡眠心率正常值 20%,则给予阿托品 0.01 mg/kg 静脉注射。所有患儿检查结束后进入内镜恢复室观察,继续监测生命体征,采用改良 Aldrete 评分法(modified Aldrete score)进行评估,当评分≥9 分时方可离院。

1.3 观察指标

记录两组患儿在给药前即刻(T_0)、镇痛剂给药后 3 min(T_1)、进镜时(T_2)、镜过脾区时(T_3)、镜过肝区时(T_4)、息肉摘除时(T_5)、退镜时(T_6)、患儿睁眼体动时(T_7)各个观察时间点的生命体征。

记录两组患儿的诱导时间(induction time, IT)(从给药开始到 Ramsay 镇静评分≥5 分的时间)、检查时间(total scan time, ST)(患儿从进镜时到完成检查的时间)、苏醒时间(recovery time, RT)(从完成检查到患儿达到苏醒标准的时间)。同时记录丙泊酚追加量及不良反应。

1.4 镇静镇痛效果及安全性的评估

采用 Ramsay 镇静评分方法(不安静、烦躁为

1分;安静合作为2分;嗜睡,能听从指令为3分;睡眠状态,但可唤醒为4分;睡眠状态,对较强的刺激才有反应,反应迟钝为5分;深睡状态,呼唤不醒为6分)对患儿结肠镜检查前镇静水平进行评估,若Ramsay镇静评分≥5分即可行结肠镜检查。

镇痛效果通过患儿BPS-NI>5分[2]及丙泊酚追加量来评价,其中BPS-NI>5分为主要评价指标:基于3个项目的总分,面部表情,放松1分,部分紧绷(如皱眉)2分,完全紧绷(如双眼睛闭)3分,扭曲4分;上肢和下肢的运动,无运动1分,部分弯曲2分;完全弯曲且手指屈曲3分,固定持久的回缩4分;发声,无疼痛发声1分,呻吟不频繁(≤3/min)或短时间(≤3 s)2分,呻吟频繁(≥3/min)或长时间(≥3 s)3分,尖叫或口头抱怨4分。BPS-NI得分>5分,意味着该患儿在结肠镜检查过程中经历了无法忍受的疼痛。

以不良反应发生率作为评价安全性的主要指标,不良反应包括心动过缓(HR低于同龄儿童睡眠心率正常值20%)、呼吸抑制(SpO_2<90%时间>1 min)、呛咳、恶心呕吐、苏醒延迟(RT>2 h)[3]。

1.5 苏醒标准及离院标准

苏醒标准:患儿能睁眼体动,对答切题。离院标准:采用改良Aldrete评分法,当评分≥9分时,可离院。

1.6 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件,不符合正态分布的计量资料用$M(Q_1,Q_3)$表示,采用非参数检验进行组间比较;符合正态分布的计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,采用t检验进行组间比较。计数资料用例(%)表示,采用χ^2检验。检验水准:$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料

两组患儿一般资料见表1,组间性别、年龄、体质量、ASA分级、操作类型、息肉数量比较,差异均无统计学意义。

2.2 两组患儿不同观察时间点生命体征

与T_0时相比,T_1时两组患儿各生命体征均下降($P<0.05$)。T_0时两组患儿RR和SpO_2差异无统计学意义,在T_1时,舒芬太尼组患儿的RR和SpO_2均低于纳布啡组($P<0.01$),见表2。

表1 两组患儿一般情况比较($n=45$)

组别	男/女(例)	年龄/月[$M(Q_1,Q_3)$]	体质量/kg($\bar{x}\pm s$)	ASA分级(Ⅰ级/Ⅱ级,例)	检查/治疗(例)	息肉数量(1枚/2枚,例)
纳布啡组	23/22	61.00(52.00,70.00)	17.84±0.46	27/18	27/18	13/5
舒芬太尼组	24/21	60.00(49.50,65.00)	18.31±0.43	25/20	26/19	13/6
P值	0.83	0.33	0.46	0.67	0.83	0.95

表2 两组患儿不同时间点生命体征的比较($n=45,\bar{x}\pm s$)

组别	HR/次·min^{-1}							
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
纳布啡组	98.58±4.15	94.02±3.36[a]	93.27±2.59	103.64±3.28	103.36±3.26	96.72±2.05	95.36±2.99	95.96±2.94
舒芬太尼组	99.89±3.94	94.11±3.76[a]	94.42±3.06	104.80±3.27	104.62±3.14	97.79±3.03	96.40±2.86	97.04±2.43
P值	0.15	0.91	0.06	0.10	0.06	0.22	0.09	0.06
组别	MAP/mmHg							
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
纳布啡组	64.93±1.70	63.18±1.87[a]	64.00±1.76	70.27±1.89	70.31±2.30	65.72±1.64	64.76±2.18	65.42±1.76
舒芬太尼组	65.27±1.72	63.07±2.21[a]	64.13±1.71	70.29±2.21	70.42±2.43	65.55±2.26	64.53±2.27	65.31±1.82
P值	0.36	0.80	0.72	0.96	0.82	0.79	0.64	0.77
组别	RR/次·min^{-1}							
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
纳布啡组	21.47±1.55	17.38±1.50[a]	17.20±1.66	20.07±1.72	20.62±1.63	18.56±1.46	18.84±1.51	20.24±1.46
舒芬太尼组	21.56±1.58	12.56±1.76[a]	14.82±1.63	20.71±1.59	21.16±1.61	18.65±1.42	18.38±1.53	20.20±1.65
P值	0.79	<0.01	<0.01	0.07	0.12	0.84	0.15	0.89
组别	SpO_2(%)							
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
纳布啡组	99.49±0.59	97.98±1.08[a]	98.73±0.94	99.33±0.52	99.36±0.53	99.39±0.50	99.27±0.45	99.04±0.56
舒芬太尼组	98.78±0.52	95.53±1.10[a]	98.47±0.97	99.11±0.65	99.07±0.65	99.00±0.67	99.07±0.62	98.71±0.66
P值	0.13	<0.01	0.19	0.16	0.14	0.17	0.13	0.15

a:$P<0.05$,与T_0时比较

表 3 两组患儿诱导时间、检查时间及苏醒时间的比较[$M(Q_1,Q_3)$]

组别	例数	IT/min	ST/min	RT/min
纳布啡组	45	0.55(0.54,0.57)	14.00(12.00,16.00)	15.00(14.00,16.00)
舒芬太尼组	45	0.56(0.54,0.58)	14.00(11.00,15.50)	17.00(15.00,18.00)
P 值		0.24	0.72	<0.01

表 4 两组患儿镇痛效果及不良反应的比较

组别	例数	BPS-NI 评分>5 分[例(%)]	丙泊酚追加量/mg[$M(Q_1,Q_3)$]	不良反应发生率(%)
纳布啡组	45	3(6.67)	10.00(9.00,12.00)	0
舒芬太尼组	45	5(11.11)	11.00(10.00,12.00)	11.11
P 值		0.46	0.49	0.02

2.3 两组患儿诱导时间、检查时间及苏醒时间

纳布啡组患儿的苏醒时间短于舒芬太尼组($P<0.01$)。两组患儿的诱导时间和检查时间差异无统计学意义(表 3)。

2.4 两组患儿镇痛效果及不良反应

两组患儿镇痛效果(BPS-NI 评分>5 分、丙泊酚追加量)差异无统计学意义。纳布啡组患儿不良反应发生率小于舒芬太尼组($P<0.05$),其中纳布啡组未观察到前述不良反应发生,舒芬太尼组出现的不良反应均为呛咳(5 例),未见其他不良反应,见表 4。

3 讨论

随着小儿无痛结肠镜检查的广泛开展,对镇静镇痛的有效性和安全性提出了越来越高的要求。结肠镜检查具有一定的创伤和痛苦,当肠镜通过肝区和脾区时,患儿常感疼痛剧烈,故本研究通过观察肠镜检查的几个重要步骤时间点(T_2~T_6)来比较纳布啡与舒芬太尼的镇痛效果及安全性。有研究报道通过观察肠镜检查几个重要步骤时间点的 HR、MAP、BPS-NI 评分以及丙泊酚追加量能较好地反应镇痛效果[4-6]。小儿无痛结肠镜检查目前多采用小剂量阿片类药物(如舒芬太尼 0.2 μg/kg)静脉复合丙泊酚的联合用药方案。本研究采用阿片类药物的镇痛强度换算的等效剂量[7],即等效剂量的纳布啡 0.3 mg/kg 静脉复合丙泊酚用于小儿结肠镜检查,与舒芬太尼 0.2 μg/kg 静脉复合丙泊酚的方案对比,观察纳布啡联合用药方案的有效性及安全性。

本研究结果显示:检查过程中两组患儿生命体征平稳,未发生严重不良反应。两组患儿 T_0~T_7 时的 HR 和 MAP 差异无统计学意义。在 T_1 时,观察到两组患儿的 HR 和 MAP 均较 T_0 时下降($P<0.05$),这与阿片类药物对循环有一定的抑制作用有关,与 SCHULTZ-MACHATA 等[7]的研究结果相一致,但患儿的 HR 和 MAP 均在正常范围波动,未发生心动过缓、低血压等不良反应,无需阿托品处理,说明纳布啡对血流动力学影响轻微。这与纳布啡对 μ 受体具有部分拮抗作用,使其对循环影响弱有关,亦与之前的相关研究结果一致[7]。

本研究在 T_1 时仅对患儿予以镇痛药干预,以排除丙泊酚对呼吸的影响。T_1 时两组患儿的 RR 和 SpO_2 均较 T_0 时下降($P<0.05$),表明纳布啡和舒芬太尼均对呼吸有一定的抑制作用,但两组患儿 SpO_2 均>90%,无需气道干预。与舒芬太尼组比较,T_1 时纳布啡组的 RR 和 SpO_2 下降较少($P<0.01$),表明纳布啡组对呼吸频率的影响更小,术中低氧血症的发生率也更低,这与 DENG 等[4]研究的结果相似。由于纳布啡主要激动 κ 受体,对 μ 受体具有部分拮抗作用,使其呼吸抑制的发生率较低,且具有封顶效应,其封顶剂量为 0.3~0.5 mg/kg[8-10]。GOMAA 等[11]发现纳布啡可以拮抗阿片类药物所导致的呼吸抑制作用。VAN DEN BERG 等[12]报道在儿童扁桃体切除术中,0.3 mg/kg 的纳布啡能为术中和术后提供更好的镇痛,且不延缓自主呼吸的恢复。MACHATA 等[13]报道对 500 例拟行 MRI 检查的患儿予以 0.1 mg/kg 纳布啡复合 0.1 mg/kg 咪达唑仑和丙泊酚 1 mg/kg 的镇静镇痛方案,发现该方案减少镇静剂的用量,且降低呼吸抑制的发生率。由于小儿呼吸中枢及调控系统发育不完善,且无痛结肠镜检查为手术室外操作,多采用保留自主呼吸的静脉给药方式,因此选用对呼吸影响较小的镇痛剂更为安全。

两组患儿 BPS-NI 评分>5 分和丙泊酚追加量差异无统计学意义,等效剂量的纳布啡和舒芬太尼分别复合丙泊酚的方案均可获得满意的镇静镇痛效果,这与 DENG 等[4]研究的结果相一致。两组患儿均未发生严重并发症,舒芬太尼组仅出现 5 例呛咳。研究表明舒芬

太尼所致的呛咳率达40%,其导致呛咳反应的机制尚不明确,影响因素较多,其中舒芬太尼诱发儿童呛咳受推注时间的影响,延长舒芬太尼的推注时间,减慢给药速度,应是临床控制呛咳反应发生的首选措施[14]。纳布啡组未观察到上述不良反应的发生,这与纳布啡可部分拮抗μ受体相关,对呼吸系统和循环系统影响微弱,可拮抗μ受体相关的副作用,不良反应少。ZENG等[15]发现与其他阿片类药物相比,纳布啡对胃肠蠕动的影响很轻微,它诱导恶心呕吐的发生率很低。纳布啡组患儿的苏醒时间较舒芬太尼组明显缩短($P<0.01$)。

目前已有纳布啡联合丙泊酚用于老年患者无痛结肠镜检查的相关研究[16-17],发现纳布啡联合丙泊酚的用药方案用于老年患者无痛肠镜具有良好的安全性,值得在临床上推广应用,这与本研究在3~6岁患儿中得出的结论相似。纳布啡药代动力学在小儿与老年患者中存在差异。小儿药物代谢较迅速,其用药剂量较老年患者大。多数老年患者存在心血管疾病,对于肠镜检查的刺激往往出现循环波动较大,增加心血管意外事件的发生率。纳布啡具有较好地镇痛效果,几乎无循环影响,有研究表明纳布啡特别适用于心功能不全和冠状功能不全病人。由于小儿呼吸中枢及调控系统发育不完善,肠镜检查过程中易出现呼吸抑制,纳布啡用于小儿无痛结肠镜检查能较好地体现对呼吸影响弱的优势。纳布啡用于老年患者或3~6岁患者,能缩短苏醒时间,对促进术后快速康复具有一定的意义[18]。

本研究结果仅能说明纳布啡组的镇静镇痛方案对于3~6岁患儿行无痛结肠镜检查是安全有效的,这是由于样本量有限、未设立其他不同年龄和不同药物剂量分组,未能得出纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的最佳剂量;本研究未对所有参与本研究的患儿进行术后1~3 d的随访,无法发现受试患儿远期不良反应情况。

综上所述,纳布啡(0.3 mg/kg)和舒芬太尼(0.2 μg/kg)分别复合丙泊酚联合给药的方案均可安全有效地用于小儿无痛结肠镜检查,且纳布啡联合用药方案具有对呼吸影响较弱、苏醒时间较短、不良反应少的优势。

参考文献:

[1] RIVIÈRE P J M. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain[J]. Br J Pharmacol, 2004, 141(8): 1331-1334. DOI:10.1038/sj.bjp.0705763.

[2] CHANQUES G, PAYEN J F, MERCIER G, *et al*. Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self report: an adaptation of the Behavioral Pain Scale[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(12): 2060-2067. DOI:10.1007/s00134-009-1590-5.

[3] HARTMAN M E, CHEIFETZ I M. Pediatric emergencies and resuscitation[M]//Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia:Elsevier Saunder,2011:279-296.

[4] DENG C Y, WANG X, ZHU Q M, *et al*. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0188901. DOI:10.1371/journal.pone.0188901.

[5] 杨鹤, 刘缚鲲, 郑莉, 等. 纳布啡和舒芬太尼分别复合丙泊酚用于门诊无痛胃肠镜检查的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(12): 1340-1343. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2018.12.034.
YANG H, LIU F K, ZHENG L, *et al*. Nalbuphine and sufentanil combined with propofol for clinical observation were painless gastrointestinal endoscopy[J]. J Clin Exp Med, 2018, 17(12): 1340-1343. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2018.12.034.

[6] 涂远艳,李璟,张勇.舒芬太尼复合丙泊酚静脉全麻在小儿胃肠镜检查中的应用[J]. 白求恩医学杂志, 2017,15(2): 188-190. DOI:10.16485/j.issn.2095-7858.2017.02.023.
TU Y Y,LI J,ZHANG Y. Application of sufentanil combined with propofol intravenous general anesthesia in children gastrointestinal endoscopy[J]. Bethune Med J, 2017, 15(2): 188-190. 2017,15(2): 188-190. DOI:10.16485/j.issn.2095-7858.2017.02.023.

[7] SCHULTZ-MACHATA A M, BECKE K, WEISS M. Nalbuphine in pediatric anesthesia[J]. Anaesthesist, 2014, 63(2):135-143. DOI: 10.1007/s00101-014-2293-z.

[8] GUNION M W, MARCHIONNE A M, ANDERSON C T M. Use of the mixed agonist-antagonist nalbuphine in opioid based analgesia[J]. Acute Pain, 2004, 6(1):29-39. DOI:10.1016/j.acpain.2004.02.002.

[9] KUBICA-CIELIŃSKA A, ZIELIŃSKA M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia[J]. Anaesthesiol Intens Ther, 2015, 47(3): 252-256. DOI:10.5603/AIT.2015.0036.

[10] 郭鹏,王军.纳布啡的特点及在小儿麻醉中的应用[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020(1):63-66. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2020.01.014.
GUO P, WANG J. Characteristics of nalbuphine and its application in pediatric anesthesia[J]. Int J Anesthesiol Resuscit, 2020(1): 63-66. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2020.01.014.

[11] GOMAA H M, MOHAMED N N, ZOHEIR H A H, *et al*. A comparison between post-operative analgesia after intrathecal

nalbuphine with bupivacaine and intrathecal fentanyl with bupivacaine after cesarean section[J]. Egypt J Anaesth, 2014,30(4):405-410. DOI.org/10.1016/j.egja.2014.03.008.

[12] VAN DEN BERG A A,MONTOYA-PELAEZ L F,HALLIDAY E M, *et al*. Analgesia for adenotonsillectomy in children and young adults: a comparison of tramadol, pethidine and nalbuphine[J]. Eur J Anaesthesiol,1999,16(3):186-194. DOI: 10.1046/j.1365-2346.1999.00451.x.

[13] MACHATA A M, WILLSCHKE H, KABON B, *et al*. Propofol-based sedation regimen for infants and children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging[J]. Brit J Anaesth, 2008, 101(2):239-243. DOI:10.1093/bja/aen153.

[14] 许斌兵,叶茂,李大珍,等.舒芬太尼麻醉诱导诱发儿童呛咳的多因素分析[J].第三军医大学学报, 2011,33(12):1302-1304.
XU B B, YE M, LI D Z, *et al*. Multivariate analysis of sufentanil anesthesia-induced coughing in children[J]. J Third Mil Med Univ, 2011,33(12):1302-1304.

[15] ZENG Z, LU J H, SHU C, *et al*. A comparision of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Sci Rep, 2015, 5: 10927. DOI:10.1038/srep10927.

[16] 初阳,孙刚.纳布啡复合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜联合结肠镜检查术的麻醉效果[J].中国医药,2017,12(6):892-896. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.06.024.
CHU Y, SUN G. Anesthetic effect of nalbuphine combined with propofol on elderly patients undergoing painless gastroscopy combined with colonoscopy[J]. Chin Med, 2017,12(6):892-896. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2017.06.024.

[17] 王晓玲, 解立杰, 胡霁. 老年患者无痛肠镜术中应用纳布啡与丙泊酚的疗效研究[J]. 江西医药, 2017, 52(2):95-96,100. DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2017.02.001.
WANG X L, XIE L J, HU J. Research on effect of Nalbuphine combined with propofol in elderly patients with painless enteroscope[J]. Jiangxi Med J, 2017, 52(2): 95-96,100. DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2017.02.001.

[18] 武晓丽,李其昂,李悦.胃肠镜诊疗中镇静/麻醉新进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020(1):71-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2020.01.016.
WU X L,LI Q A,LI Y. New advances in sedation/anesthesia in the diagnosis and treatment of gastrointestinal endoscopy[J]. Int J Anesth Resuscit, 2020(1): 71-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2020.01.016.

(**收稿**:2020-12-30;**修回**:2021-02-14)

(编辑 王 红)