临床研究 文章编号:0253-3626(2009)11-1556-03

咪唑安定 - 芬太尼镇静镇痛在超声消融子宫肌瘤中的应用研究

朱 丽[1],陈文直[1],陈锦云[1],张 蓉[2],邓勇斌[2],汪清玲[2],王智彪[1]

(1. 重庆医科大学生物医学工程系、重庆市生物医学工程学重点实验室、重庆市超声医学工程重点实验室—省部共建国家重点实验室培育基地;2. 超声医疗国家工程研究中心,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨枸橼酸芬太尼复合咪唑安定用于超声消融子宫肌瘤的安全性和有效性。方法:71 例子宫肌瘤患者在超声消融过程中给予枸橼酸芬太尼和咪唑安定镇静镇痛,观察用药前后生命体征,及 ramsay 镇静深度评级和疼痛程度评分。结果:①ramsay 评级为 3.41 ± 0.68(1 ~ 4 级);②疼痛评分 3.6 ± 0.9(1 ~ 8 分),81.7%(58/71)评分小于 4 分;③用药前后平均动脉压、心率差异无统计学意义($P>0.05$),血氧饱和度、呼吸频率略有下降,差异有统计学意义($P<0.05$),但仍在正常范围。结论:枸橼酸芬太尼复合咪唑安定镇静镇痛方案用于超声消融子宫肌瘤能达到良好的镇静镇痛效果,是安全、有效的。

【关键词】超声消融;子宫肌瘤;镇静镇痛

【中国图书分类法分类号】R711.74 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-12-08

Response of conscious-sedation in ultrasound ablation for uterine fibroids

ZHU Li, et al

(*Department of Biomedical Engineering, Institute of Ultrasonic Engineering in Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the response of conscious-sedation (Fentanyl and Midazolam) in ultrasound ablation for uterine fibroids. *Methods*: Seveny-one patients were given ultrasound ablation therapy with conscious-sedation. The changes of vital sign, conscious-sedation score, and pain score were assessed. *Results*: All of 71 patients underwent ultrasound ablation completely, and eachpatient could tolerate the procedure well. ①(conscious-sedation score was: 3.41 ± 0.68(1~4). ②pain score was: 3.6 ± 0.9(1~8), with 81.7% (58/71)pain score being less than 4(medium pain). ③There was no significant difference in mean arterial blood pressure (MAP) and heart rate (HR) ($P>0.05$).There was significant difference in saturation of blood oxygen (SPO_2) and respiration(RR)($P<0.05$), but the values were normal. *Conclusion*: Conscious-sedation in ultrasound ablation for uterine fibrods.could decrease stress reaction effectively, and stabilize hemodynamics. It is a safe and effective protocol.

【Key words】Ultrasound ablation; Uterine fibrods; Conscious-sedation

超声消融子宫肌瘤是近年来迅速发展起来的一种非侵入性、保留子宫的治疗手段,既往采用的硬膜外麻醉和全身麻醉方式能够满足超声消融的麻醉要求即患者在治疗中感觉无痛,并保持体位不变动,维持血流动力学稳定等[1],同时也存在许多不足,如操作复杂,存在麻醉风险,属于侵入性治疗,神经损伤等[2]。本研究旨在将镇静镇痛方案用于超声消融子宫肌瘤,探讨其安全性和有效性。

作者介绍:朱 丽(1981-),女,硕士,研究方向:超声消融治疗。

通讯作者:王智彪,男,教授,E-mail: wangzbpaper@haifu.com.cn。

基金项目:国家自然科学基金重点项目(30830040)。

1 资料与方法

1.1 病例选择

2007 年 6 月 ~ 2008 年 6 月,71 例临床确诊的子宫肌瘤患者,年龄 21 ~ 54 岁,平均年龄(42.35 ± 6.79)岁,接受枸橼酸芬太尼复合咪唑安定镇静镇痛下子宫肌瘤超声消融治疗。

1.1.1 入选标准 ①临床上诊断为子宫肌瘤;②绝经前妇女,非妊娠期妇女;③治疗系统机载超声可见的肌瘤,非带蒂的浆膜下肌瘤;④患者能准确交流治疗过程中的感受。

1.1.2 排除标准 ①对苯二氮唑类药物(特别是咪唑安定)或阿片类药物(特别是芬太尼)过敏者;②高血压控制不良,有严重的心、肝、肺、肾功能不良者;③宫颈细胞学检查(TCT)提示有异常细胞者;④妇科检查及影像学检查怀疑有盆腔内

组织、器官粘黏者；⑤合并妇科其他疾病者，如严重的阴道炎、盆腔炎、肿瘤等；⑥声通道不良者，如下腹部接受过大剂量放疗或有严重的手术瘢痕。

1.1.3 观察指标 用药前后患者的生命体征，包括平均动脉压（MAP）、心率（HR）、血氧饱和度（SPO_2）、呼吸频率（RR）；治疗后即刻患者对治疗过程中的疼痛进行疼痛评分（表 1），医护人员根据 ramsay 评级表对患者的镇静深度进行评级。

表 1 疼痛语言评价量表

疼痛分值	疼痛程度
0 分	无痛
1~2 分	轻度痛
3~4 分	中度痛
5~6 分	重度痛
7~8 分	极重度痛
9~10 分	难以忍受的痛

镇静深度的判断标准（ramsay 评分）：1 级：焦虑不安；2 级：清醒，安静合作；3 级：安静入睡，仅对指令有反应；4 级：入睡，对高声反应活跃，对轻扣眉间和声觉反应灵敏；5 级：入睡，对轻扣眉间和声觉反应迟钝；6 级：深睡或意识消失，处于麻醉的状态。

1.1.5 统计学方法 采用 t 检验（SAS 8.0）比较用药前后生命体征的变化，$P \leq 0.05$ 示差异有统计学意义。

1.2 镇静镇痛方法

1.2.1 用药目的 提高患者合作性；减少对超声消融治疗疼痛的敏感性，耐受可能出现的疼痛和不适；及时发现皮肤烧灼痛、神经放射性疼痛等，即要求镇静深度达到 ramsay 评分 3 ~ 4 级，镇痛深度能使患者耐受治疗。

1.2.2 药物选择 枸橼酸芬太尼（2 ml:0.1 mg 宜昌人福药业有限责任公司），咪唑安定（2 ml:10 mg 江苏恩华药业股份有限公司）

1.2.3 镇静镇痛 根据超声消融子宫肌瘤具体情况，以 Stephen J.S 等[3]采用的 ABCDE 方案为基础，这是国外介入放射常用的一种方案，通常在介入医生指导下，由护士给药，具体过程：A 步骤（1 μg/kg 芬太尼）→B 步骤（0.01 ~ 0.035 mg/kg 咪唑安定）→C 步骤（重复给予 1 μg/kg 芬太尼）→D 步骤（重复给予半量的 A 步骤的芬太尼，即 0.015 mg/kg 的芬太尼）→E 步骤（追加咪唑安定 1 ~ 2 mg，但控制咪唑安定的总量不要超过 0.15 mg/kg），追加咪唑安定和芬太尼的时间间隔 2 min。由于 ABCDE 方案有个低比率的呼吸抑制率，持续时间较短（4 h 内），延长治疗时间将会使呼吸抑制这个隐患更加明显，因此我们将追加咪唑安定和芬太尼的时间间隔调整为 5 min，减少两种药物的蓄积副反应。当出现①镇静深度 ramsay 评级大于 4 级；②用药过程中呼吸次数 <12 次/min，持续 10 s 以上，或超过 15 s 没有自主呼吸；或末梢血氧饱和度 <90%；③其他严重并发症，如肌肉强直性收缩等任一情况时停止用药。

1.3 超声消融

所有患者均采用 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统（重庆海扶（HIFU）技术有限公司生产）治疗，该系统已用于临床治疗 10 年[4,5]。完善肠道及皮肤准备，治疗前半小时常规应用抗胆碱药（阿托品），止吐药（昂丹司琼）。静脉给予枸橼酸芬太尼和咪唑安定镇静镇痛。治疗中若患者腹部皮肤烧灼痛或出现腰骶部、臀部疼痛停止照射，更换治疗区域继续治疗，直到靶区出现明显的灰度增加，最终将整个计划治疗区完全覆盖完成治疗。

2 结 果

71 例患者均完成了超声消融治疗。

2.1 镇静深度

ramsay 评级平均为（3.41 ± 0.68）级（1 ~ 4 级），其中 6 例（8%）评 1 ~ 2 级，该 6 例患者在治疗开始时情绪紧张，略显焦虑，在医护人员耐心交流下于随后的治疗中逐渐平静，顺利完成治疗。最高评级 4 级，无 1 例苏醒延迟。

2.2 镇痛评分

2.2.1 疼痛类型 一过性下肢放射痛 21 例，占 29.6%；腹股沟、会阴区疼痛 36 例，占 50.7%；骶尾部胀痛 11 例，占 15.5%；腹部皮肤烧灼痛 23 例，占 32.4%。

71.8%（51/71）患者治疗结束后 24 h 内疼痛消失，19.7%（14/71）于治疗后 2 ~ 3 d 内疼痛消失，6%（4/71）于治疗后 4 ~ 5 d 内疼痛消失，1 例骶尾部疼痛 9 d 后消失，均无特殊处理，1 例患者腹部皮肤 Ⅱ^0 烧伤，给予抗炎对症处理，未做进一步医疗干预。

2.2.2 疼痛评分 见表 2。平均疼痛评分（3.6 ± 0.9）分（1 ~ 8 分），疼痛评分低于 4 分的共 58 例占 81.7%（58/71），即镇痛有效率为 81.7%。有 1 例患者出现极重度痛（7 ~ 8 分），该患者有高血压病史，治疗前血压控制平稳，治疗过程中血压控制在 120 ~ 140/80 ~ 100 mmHg，但患者精神高度紧张对疼痛刺激敏感，在患者愿意坚持治疗前提下完成了治疗，无严重并发症发生。

表 2 镇静镇痛过程中疼痛语言评分（n=71）

疼痛程度	病例数
无痛	2
轻度痛	18
中度痛	38
重度痛	12
极重度痛	1
难以忍受的痛	0

2.3 生命体征

用药后所有患者的平均动脉压、心率与用药前比较无统计学差异，血氧饱和度、呼吸频率略有下降，差异有统计学意义（P<0.05）（表 3）。

3 讨 论

咪唑安定是苯二氮唑类药物，起效迅速（通常

表 3 用药前后生命体征比较($\bar{x}\pm s$)

时间	MAP(mmHg)	HR(bpm)	SPO_2(%)	RR(bpm)
用药前	89.2 ± 10.4*	84.3 ± 10.8**	99.4 ± 0.9+	16.2 ± 3.6++
用药后	87.1 ± 10.1	83.1 ± 8.8	98.9 ± 1.0	15.0 ± 2.7

*t=1.22, P>0.05; **t=0.74, P>0.05; +t=3.13, P<0.05; ++t=2.26, P<0.05

2~4 min),有效持续时间 30~40 min,有很好的抗焦虑、镇静作用,副反应主要是静脉快速推注造成的呼吸暂停,可用氟吗西尼特异性拮抗。枸橼酸芬太尼是阿片类镇痛药物,起效迅速(通常 3 min 内),低剂量使用条件下有效持续时间为 40 min[6],有较强的镇痛作用,其副反应主要是低氧血症和呼吸抑制,这些副反应可用纳洛酮特异性拮抗。鉴于咪唑安定和芬太尼的药物半衰期和重复用药的蓄积反应,芬太尼的起效时间一般为 3 min 之内,因此首次用药后,追加芬太尼和咪唑安定时,两种药物应用的时间间隔至少为 5 min 同时咪唑安定的推注时间应大于 1 min,这样既满足了二者协同镇痛效果加强,又尽量避免了二者协同增大发生呼吸抑制的副反应。因此,本研究所选的镇静镇痛药物剂量及追加药物的时间间隔均能最大限度的保证用药的安全性。

本研究中镇静深度的 ramsay 评级平均为 3.41± 0.68 级,最高镇静评级为 4 级,符合 1996 年美国麻醉师协会所制定的标准。81.7%(58/71)的患者镇痛评分小于 4 分,较好的耐受治疗中的不适与疼痛,积极配合治疗。因此该方案能有效的保证治疗过程中的镇静深度和镇痛深度。6 例患者于开始治疗时出现了焦虑情绪, 经医护人员交流后情绪平稳,提示医护人员应加强术前与患者的沟通,让患者充分了解治疗过程中可能出现的情况,尽量解除病人的焦虑和紧张,取得病人的信任与合作,提高镇静镇痛的有效性。

治疗过程中所有患者的生命体征平稳,平均动脉压、心率与用药前比较无明显差异,血氧饱和度、呼吸频率略有下降,差异有统计学意义(P<0.05)。用药后血氧饱和度、呼吸频率的下降主要由药物的副作用引起,Stephen J.S 等[3]采用的镇静镇痛方案中有 6.5%(4/62)发生了低氧血症(血氧饱和度低于 90%),本研究中血氧饱和度虽有下降但仍然在正常范围内,最低血氧饱和度为 96%仅 1 例出现。呼吸频率的下降也在正常范围内,无呼吸抑制出现。提示研究中的镇静镇痛方案是安全的。尽管如此,出现了血氧饱和度、呼吸频率的下降也须引起医护人员在治疗过程中提高警惕,以免导致低氧血症及呼吸抑制的出现。

镇静镇痛是一种静脉给予镇静镇痛药物,使患者能忍受不愉快的操作过程,同时保持足够的心肺功能,并且有能力对口头指令以及轻触摸刺激作出有意识的反应的辅助治疗的手段。镇静镇痛方式是一种非侵入性操作,符合超声消融的非侵入性观念,它只是降低了患者对疼痛的敏感性,并不是暂时性的感觉丧失,控制体位的同时可以及时避免对神经、皮肤等组织、器官的损伤,并且可以缓解患者的焦虑情绪提高合作性,这是与硬膜外麻醉和全身麻醉等方式的极大区别,所需费用也较麻醉明显降低[7]。Stephen J.S 等[3]采用镇静镇痛方案(ABCDE 方案,由 Malone 制定)于介入放射治疗中控制病人的疼痛和不适,以提高病人的合作性,指出该方案总体上是安全有效的,但也存在一个低概率的呼吸抑制发生率。本次研究在对其方案进行调整后研究结果表明枸橼酸芬太尼复合咪唑安定镇静镇痛方案用于超声消融子宫肌瘤能达到良好的镇静镇痛效果,有效抑制应激反应,稳定血流动力学,患者耐受性好,依从性高,是安全的、有效的。

参 考 文 献

[1] 张小飞,魏安宁.高强度聚焦超声治疗麻醉方式的分析[J].重庆医科大学学报,2008, 33(8):1003-1005.

[2] 李信明,魏安宁,陆 杰,等.高强度聚焦超声损害兔坐骨神经后恢复情况的实验研究[J].中华麻醉学杂志,2004, 24(3):80-83.

[3] Stephen J S, Malone D E.Sedation and analgesia in adult patients: evaluation of a staged-dose system based on body weight for use in abominal interventional radiology[J]. Radiology, 2000, 216(3):653-659.

[4] Vaezy S, Shi X, Martin R W, et al. Real-time visualization of high-intensity focused ultrasound imaging[J]. Ultrasound Med Biol, 2001, 27 (1):33-42.

[5] 周 萆,熊正爱.聚焦超声治疗子宫肌瘤的研究进展[J].中华妇产科杂志,2007,42(1):66-67.

[6] Grell F L, Koons R A, Denson J S. Fentany in anesthesia: a report of 500 cases[J]. Anesth Analg, 1970, 49(4):523-553.

[7] Jessica L Y, William V F, Michael R W. A cost analysis of treating pediatric dental patients using general anesthesia versus conscious sedation[J]. Anesth Prog, 2001, 48(3):82-88.

(责任编辑:冉明会)