

中图分类号: R969.4; R971⁺.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)23-0111-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.23.025



瑞马唑仑联合纳布啡用于老年无痛胃镜检查效果观察*

张英, 蒯剑, 徐向杨, 张春霞, 孙龙[△]

(江苏省启东市人民医院·南通大学附属启东医院, 江苏 南通 226200)

摘要:目的 探讨瑞马唑仑联合纳布啡用于老年无痛胃镜检查的效果。方法 选取医院2021年12月至2022年12月收治的老年无痛胃镜检查患者88例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各44例。对照组患者予瑞马唑仑联合舒芬太尼麻醉方案,观察组患者予瑞马唑仑联合纳布啡麻醉方案。结果 观察组患者的麻醉诱导和苏醒时间均显著短于对照组($P < 0.05$);与麻醉前(T_0)比较,两组患者麻醉后1 min(T_1)、进镜时(T_2)、检查结束时(T_3)的平均动脉压(MAP)和心率(HR)均显著降低($P < 0.05$),但观察组 T_1 和 T_2 的MAP和HR均显著高于对照组($P < 0.05$);检查后,两组患者的肾上腺素、促肾上腺皮质激素、皮质醇水平均显著升高($P < 0.05$),但观察组均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组的不良反应发生率为4.55%,显著低于对照组的18.18%($P < 0.05$)。结论 瑞马唑仑联合纳布啡用于老年无痛胃镜检查,能缩短患者的麻醉诱导和苏醒时间,维持其生命体征稳定,减少应激反应对机体的影响,且安全性高。

关键词:瑞马唑仑;纳布啡;无痛胃镜;生命体征;应激反应

Effect of Remimazolam Combined with Nalbuphine in Painless Gastroscopy in Elderly Patients

ZHANG Ying, KUAI Jian, XU Xiangyang, ZHANG Chunxia, SUN Long

(Qidong People's Hospital · Qidong Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu, China 226200)

Abstract: Objective To investigate the effect of remimazolam combined with nalbuphine in painless gastroscopy in elderly patients. **Methods** A total of 88 elderly patients underwent painless gastroscopy admitted to the hospital from December 2021 to December 2022 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 44 cases in each group. The patients in the control group were given an anesthesia regimen of remimazolam and sufentanil, while the patients in the observation group were given an anesthesia regimen of remimazolam combined with nalbuphine. **Results** The anesthesia induction and recovery time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$); Compared with those before anesthesia (T_0), the mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) in the two groups at 1 min after anesthesia (T_1), at the time of endoscopy (T_2) and at the end of examination (T_3) were significantly lower ($P < 0.05$), but the MAP and HR in the observation group at T_1 and T_2 were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of adrenaline, adrenocorticotrophic hormone, and cortisol in the two groups were significantly higher after examination ($P < 0.05$), but those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 4.55%, which was significantly lower than 18.18% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of remimazolam combined with nalbuphine in elderly patients underwent painless gastroscopy can shorten the anesthesia induction time and recovery time, maintain the stability of vital signs, reduce the impact of stress reactions on the body, and have high safety.

Key words: remimazolam; nalbuphine; painless gastroscopy; vital signs; stress response

随着人们对舒适化医疗要求的提高,无痛胃镜检查的需求越来越多,且随着人口老龄化的加剧,进一步增加了接受胃镜检查的老年患者^[1-2]。目前,老年患者无痛胃镜检查的最佳镇静方案存在一定争议,常规麻醉如丙泊酚联合舒芬太尼等会导致呼吸循环抑制,麻醉风险较高,应慎用^[3-4]。瑞马唑仑是新型苯二氮革类药物,以镇静剂量进行静脉注射对血流动力学及呼吸抑制作用较小,适用于短小手术的镇静^[5-6]。纳布啡是

一种阿片受体类药物,对心血管功能影响小,不会加重呼吸抑制,延长持续时间^[7-8]。目前,鲜见对二者联用的麻醉效果研究,故本研究中探讨了瑞马唑仑联合纳布啡在无痛胃镜检查中的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识》中无痛胃镜检查指征^[9],且自愿接受胃镜检

*基金项目:江苏省科学技术厅科技项目[BE2020427]。

第一作者:张英,女,大学本科,副主任医师,研究方向为老年及危重病麻醉,(电子信箱)13806285096@163.com。

[△]通信作者:孙龙,男,大学本科,副主任医师,研究方向为肿瘤病理诊断,(电子信箱)18906285813@163.com。

查麻醉;年龄大于60岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅰ-Ⅱ级;术前已完成血常规、电解质及心电图检查;检查时间短于1 h。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(伦理批件号为 qd2021-0032),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:麻醉禁忌证;对本研究中所用药物过敏或合并严重过敏性疾病;吸毒史或酗酒史;合并严重肿瘤疾病;合并严重精神疾病,长期服药;慢性疼痛且长期使用非甾体抗炎药、阿片类镇痛药等药物;心动过速或心动过缓;数据记录不完整。

脱落标准:未完成整个疗程;出现严重不良反应,无法继续参与研究。

病例选择与分组:按简单随机抽样法选取我院2021年12月至2022年12月收治的老年无痛胃镜检查患者90例,其中2例因临床资料不全而脱落,最终纳入88例。按随机数字表法分为对照组和观察组,各44例。两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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 44$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 44$)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	ASA分级[例(%)]	
	男	女			Ⅰ级	Ⅱ级
观察组	23(52.27)	21(47.73)	72.51 ± 4.83	23.14 ± 2.18	31(70.45)	13(29.55)
对照组	20(45.45)	24(54.55)	72.13 ± 4.81	23.05 ± 2.14	29(65.91)	15(34.09)
χ^2/t 值	0.409		0.370	0.195	0.210	
P 值	0.522		0.712	0.846	0.647	

1.2 方法

术前禁食禁饮8 h,进入手术室后以3 L/min的速率吸氧,建立静脉通路,连接监护仪,准备检查所需器械、设备与急救药品。对照组患者予瑞马唑仑联合舒芬太尼麻醉方案,依次静脉注射枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格为每支1 mL:50 μg <按C₂₂H₃₀N₂O₂S计>)0.1 μg/kg复合注射用甲苯磺酸瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20190034,规格为每支36 mg <按C₂₁H₁₉BrN₄O₂计>)0.2 mg/kg,麻醉维持静脉泵注注射用甲苯磺酸瑞马唑仑0.2 mg/(kg·h)。观察组患者予瑞马唑仑联合纳布啡麻醉方案,依次静脉注射盐酸纳布啡注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20227102,规格为每支1 mL:10 mg)0.1 mg/kg复合注射用甲苯磺酸瑞马唑仑0.2 mg/kg,麻醉维持泵注注射用甲苯磺酸瑞马唑仑0.2 mg/(kg·h)。睫毛反射消失后,置入胃镜进行检查,撤出胃镜时泵药停止。若术中发生体动,则追加注射用甲苯磺酸瑞马唑仑0.1~

0.2 mg/kg;若患者血氧饱和度不超过90%且持续时间不短于10 s,则行面罩辅助通气。检查结束后,患者进行脱氧观察,间隔10 min评估改良警觉/镇静(MOAA/S)评分是否达到5分;同时,评估Aldrete出室指标评分,连续3次均大于9分,方可离开恢复室。

1.3 观察指标

1)记录检查时间、麻醉诱导时间、苏醒时间、离室时间。2)生命体征。记录麻醉前(T_0)、麻醉后1 min(T_1)、进镜时(T_2)、检查结束时(T_3)的平均动脉压(MAP)和心率(HR),利用AN4700型无创血流动力学监测系统(美国Analogic公司)进行评估。3)应激指标。分别采集患者检查前后的空腹静脉血,离心(转速为3 000 r/min)10 min,取血清,采用酶联免疫吸附试验测定肾上腺素(E)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(Cor)的水平。4)安全性。记录胃镜检查中的不良反应,包括呛咳呃逆、恶心呕吐、咽部不适、呼吸抑制等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;重复测量资料比较采用重复测量分析法,有显著差异则进行两两比较,行LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者检查、麻醉诱导、苏醒、离室时间比较
($\bar{X} \pm s$, min, $n = 44$)

Tab. 2 Comparison of the time of examination, anesthesia induction, recovery and leaving room between the two groups($\bar{X} \pm s$, min, $n = 44$)

组别	检查时间	麻醉诱导时间	苏醒时间	离室时间
观察组	10.26 ± 2.47	1.09 ± 0.21	4.36 ± 0.85	34.59 ± 5.26
对照组	10.34 ± 2.51	1.64 ± 0.30	6.12 ± 1.12	35.78 ± 5.39
t 值	0.151	9.963	8.303	1.048
P 值	0.881	<0.001	<0.001	0.298

表3 两组患者应激指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 44$)

Tab. 3 Comparison of stress indicators between the two groups
($\bar{X} \pm s$, $n = 44$)

组别	E(ng/mL)		ACTH(pg/mL)		Cor(ng/mL)	
	检查前	检查后	检查前	检查后	检查前	检查后
观察组	23.55 ± 4.23	90.57 ± 10.36 [*]	16.57 ± 3.56	59.36 ± 6.87 [*]	71.26 ± 8.15	162.01 ± 22.59 [*]
对照组	24.10 ± 4.36	159.68 ± 19.47 [*]	16.71 ± 3.61	95.68 ± 11.23 [*]	70.29 ± 8.31	236.58 ± 31.48 [*]
t 值	0.601	20.786	0.183	18.300	0.553	12.766
P 值	0.550	<0.001	0.855	<0.001	0.582	<0.001

注:与本组检查前比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before examination, * $P < 0.05$.

表 4 两组患者不同时间段 MAP 与 HR 比较 ($\bar{X} \pm s, n = 44$)

Tab. 4 Comparison of MAP and HR between the two groups at different time points ($\bar{X} \pm s, n = 44$)

组别	MAP(mmHg)				HR(次/分)			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
观察组	101.68 ± 11.26	92.36 ± 8.48 [*]	87.92 ± 7.59 [*]	90.85 ± 8.69 [*]	81.36 ± 5.73	78.56 ± 5.29 [#]	75.61 ± 4.22 [#]	78.19 ± 5.02 [#]
对照组	102.13 ± 11.31	88.74 ± 8.17 [*]	83.12 ± 6.67 [*]	89.92 ± 8.77 [*]	81.29 ± 5.69	75.64 ± 5.12 [#]	70.30 ± 4.10 [#]	78.26 ± 5.11 [#]
t 值	0.187	2.181	3.151	0.500	0.058	2.631	5.986	0.065
P 值	0.852	0.031	0.002	0.619	0.954	0.010	0.000	0.948

注:与 T₀ 比较, ^{*}P < 0.05, F_{组间} = 6.578, F_{时间} = 13.658, F_{交互} = 9.568, P_{组间} = 0.000, P_{时间} = 0.000, P_{交互} = 0.000; [#]P < 0.05, F_{组间} = 10.236, F_{时间} = 28.265, F_{交互} = 15.748, P_{组间} = 0.000, P_{时间} = 0.000, P_{交互} = 0.000。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: Compared with those at T₀, ^{*}P < 0.05; F_{group} = 6.578, F_{time} = 13.658, F_{interaction} = 9.568, P_{group} = 0.000, P_{time} = 0.000, P_{interaction} = 0.000. [#]P < 0.05, F_{group} = 10.236, F_{time} = 28.265, F_{interaction} = 15.748, P_{group} = 0.000, P_{time} = 0.000, P_{interaction} = 0.000. 1 mmHg = 0.133 kPa.

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%), n = 44]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 44]

组别	呛咳呃逆	恶心呕吐	咽部不适	呼吸抑制	合计
观察组	1(2.27)	0(0)	1(2.27)	0(0)	2(4.55)
对照组	2(4.55)	1(2.27)	2(4.55)	3(6.82)	8(18.18)
χ ² 值					4.062
P 值					0.044

3 讨论

胃镜检查是发现胃部疾病的重要手段,有助于早期胃癌的筛查。老年患者机体功能较差,对胃镜检查所致不良刺激的应激能力较弱,且可能会引发咽部不适、恶心呕吐等不良反应,影响诊断效果^[10-11]。因此,胃镜检查过程中选择起效快、镇静效果好的麻醉药物具有重要意义。

瑞马唑仑是新型苯二氮䓬类药物,可通过结合 γ-氨基丁酸 A 型受体复合物的苯二氮䓬受点,从而增加氯离子内流所产生的中枢抑制效应^[12-13]。郭森等^[14]研究指出,0.3 mg/kg 瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于无痛胃镜检查安全、有效。纳布啡为阿片受体激动-拮抗混合型镇痛药物,能发挥镇痛作用,并可抑制常见不良反应^[15]。有研究表明,纳布啡联合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜检查的麻醉效果较好,对患者的认知功能影响小,可减轻炎症反应^[16]。本研究结果显示,观察组患者的麻醉诱导和苏醒时间均显著短于对照组,表明瑞马唑仑联合纳布啡能在短时间内达到镇静、镇痛效果,为胃镜的侵入性检查创造有利条件。

本研究结果显示,随着检查时间的推移,两组患者的 MAP 和 HR 均呈先降低后升高趋势,且观察组 T₁ 和 T₂ 的 MAP 和 HR 均显著高于对照组,表明瑞马唑仑联合纳布啡麻醉的胃镜检查患者的血流动力学稳定度高,这可能与二者的药理学作用相关。瑞马唑仑可作用于中枢神经系统的 γ-氨基丁酸受体,降低神经元的兴奋性,发挥镇静作用,且对血管平滑肌无作用,不会扩张

全身小动脉,对循环状态影响小^[17]。胃镜检查所致疼痛不适严重,纳布啡可通过激动 κ 受体,强效快速抑制内脏疼痛,且不会影响血流动力学,更适用于老年胃镜检查患者的麻醉^[18-19]。瑞马唑仑联合纳布啡可发挥协同镇痛作用,共同维持血流动力学稳定。

本研究结果显示,两组患者检查后的 E, ACTH, Cor 水平均显著高于检查前,表明胃镜检查中采用这 2 种麻醉方式均会刺激机体、肾上腺髓质系统与交感神经系统被激活,导致应激指标 E, ACTH, Cor 水平均大幅升高^[20];但观察组患者的 E, ACTH, Cor 水平均显著低于对照组,表明瑞马唑仑联合纳布啡麻醉的应激反应更小,能抑制严重应激反应的发生。观察组不良反应发生率显著低于对照组,分析原因,纳布啡作为部分阿片受体激动剂,几乎无呼吸抑制作用,能减少麻醉过程中的相关不良反应,安全性高。

综上所述,瑞马唑仑联合纳布啡应用于老年无痛胃镜检查,能缩短患者的麻醉诱导和苏醒时间,维持其生命体征稳定,减少应激反应对机体的影响,且安全性高。

参考文献

[1] 易强林,莫怀忠,胡 慧,等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(7):712-715.
[2] 陈洁娟,邹小华,陈 佳,等. 不同剂量阿芬太尼复合丙泊酚用于无痛胃镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(1):46-51.
[3] 葛 倩,赵世凌,王英伟,等. 不同剂量瑞马唑仑用于老年患者无痛胃镜诊疗的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(3):275-278.
[4] 杨 婉,孔令锁,陈兰仁. 甲苯磺酸瑞马唑仑在老年患者无痛胃肠镜检查的应用[J]. 实用医学杂志,2021,37(20):2665-2669.
[5] 马根山,陈小红,曹汉忠. 瑞马唑仑在老年肥胖患者无痛胃镜检查中的应用效果[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(10):1057-1060.
[6] 杨少杰,余 旻,舒爱华,等. 复合瑞马唑仑时阿芬太尼用于无痛胃镜检查的半数有效剂量[J]. 临床麻醉学杂志,