

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.020

山莨菪碱逆转瑞芬太尼不良反应在心动过缓患者无痛肠镜检查中的应用

梁汉生,孙宏伟,田雪,冯艺

(北京大学人民医院麻醉与疼痛医学科 100044)

摘要:目的 观察心动过缓患者无痛肠镜检查中山莨菪碱逆转瑞芬太尼不良反应的效果。方法 选择该院门诊无痛肠镜检查的患者 65 例,分为 3 组:对照组(C 组)21 例、小壶滴注山莨菪碱组(A₁ 组)22 例和持续泵入山莨菪碱组(A₂ 组)22 例。诱导药均为静脉注射依托咪酯 0.08 mg/kg,异丙酚 1.00 mg/kg,瑞芬太尼 0.10 μg/kg;A₁ 组诱导前滴注山莨菪碱 10 mg,A₂ 组诱导前滴注山莨菪碱 5 mg,然后以 0.25 mg/min 速度泵入;3 组进镜后改为异丙酚 4 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.05 μg·kg⁻¹·min⁻¹。镜至回盲部,停异丙酚;抽气退镜至降结肠时停瑞芬太尼。分别于诱导前(T₀)、进镜前(T₁)、镜至横结肠(T₂)、镜至回盲部(T₃)、镜出肛门(T₄)观察并记录患者心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)及平均动脉压(MAP),记录用药量、补液量、诱导时间、检查时间、苏醒时间、肠痉挛程度及例数和其他不良反应。结果 诱导时间 3 组没有差别,检查时间和苏醒时间 A₁ 组和 A₂ 组均明显短于 C 组。在刺激较强的 T₂、T₃ 时点 A₁ 组和 A₂ 组患者 HR 均较 C 组平稳,T₁、T₂ 时 A₂ 组 HR 波动均小于 A₁ 组。A₁ 组和 A₂ 组相对于 C 组异丙酚、瑞芬太尼用量少、检查时间缩短、肠痉挛减少(P<0.05)。A₂ 组体动例数(1/22)与 C 组(4/21)之间有差异统计学意义(P<0.05)。A₁、A₂ 组与 C 组之间差异有统计学意义(P<0.05)。结论 山莨菪碱 10 mg 在无痛肠镜中两种方式均能有效逆转心动过缓同时应用瑞芬太尼患者 HR 减慢,持续泵入对 HR 影响波动更平稳。

关键词:山莨菪碱;依托咪酯;瑞芬太尼;异丙酚;不良反应;肠镜检查;无痛

中图分类号:R614.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)02-0204-03

Application of anisodamine to remifentanyl during enteroscopy without pain for patients with bradycardia

Liang Hansheng, Sun Hongwei, Tian Xue, Feng Yi

(Department of Anesthesiology, the People's Hospital of Peking University, Beijing 100044, China)

Abstract: Objective To observe reverse effect of anisodamine to the adverse effect of remifentanyl during enteroscopy without pain for patients with bradycardia. **Methods** Sixty-five patients with bradycardia were selected and divided randomly into group C (n=21, control group), group A₁ (n=22, anisodamine by instillation) and group A₂ (n=22, anisodamine by continuous infusion). Induction: Intravenous etomidate 0.08 mg/kg, propofol 1.00 mg/kg and remifentanyl 0.10 μg/kg in 3 groups. Ten mg anisodamine infused by instillation before induction in group A₁, 5 mg anisodamine infused by instillation before induction and continuous infused by 0.25 mg/min in group A₂. Maintenance: All group received propofol 4 mg·kg⁻¹·h⁻¹, remifentanyl 0.05 μg·kg⁻¹·min⁻¹ after undergoing enteroscopy, stopping pumping propofol when colonoscopy reached ileocecal junction, and we took off remifentanyl when colonoscopy withdraw to descending colon. Then we observed and recorded HR, SpO₂, MAP, dosage, fluid infusion, induction time, check time, analespsia time, degree and of enterospasm and numbers of cases and side effect at T₀ (before induction), T₁ (beginning of operation), T₂ (into the transverse colon), T₃ (to the ileocecal junction), T₄ (exit). **Results** There were no significant difference among 3 groups of induction time. Compared with group A₁ and group A₂ about check time and analespsia time, group C was much shorter. The HR of group A₁ and A₂ were more stable than group C at T₂、T₃. At T₁、T₂, the fluctuation of HR of group A₂ was less than that of group A₁. There was obviously different among 3 groups of propofol's dosage, operation time and enterospasm, the effect of group A₁ and group A₂ were better. There was statistically significant in number of cases of body movement between group A₁ (1/22) and group C (4/21), there was also statistical significance between group A₁, group A₂ and group C (P<0.05). **Conclusion**

There are no difference between 2 methods about relieving enterospasm, refraining intestinal angina, shortening operation time, saving anesthetic dosage. Effect of continuous pumping to undulation of HR may be more stable.

Key words: anisodamine; etomidate; remifentanyl; propofol; adverse effect; enteroscopy; without pain

无痛胃肠镜检查的麻醉管理必须具备安全与舒适两大要素,尽可能不要出现低风险检查和高风险麻醉这样不匹配的医疗行为。检查前的麻醉评估,检查中优化的麻醉方案是胃肠镜检查中麻醉医疗安全的关键。本院已经开展麻醉评估门诊 10 余年,重点排查老年人严重心肺疾病、低通气阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)、严重反流等疾病,心肺功能有待改善的建议延期胃肠镜检查。为了实现快速麻醉、快速清醒,消除半衰期短的异丙酚和瑞芬太尼成为目前无痛胃肠镜的主要武器,

但是二者均有剂量依赖性循环抑制和呼吸抑制。尤其瑞芬太尼的应用会加重肠道受内镜和充气刺激而出现痉挛,迷走神经兴奋,心率(HR)减慢,潮气量下降,呼吸抑制等症状^[1],对于心动过缓患者显得尤为危险。山莨菪碱理论上讲对上述症状有效,本文旨在观察山莨菪碱逆转瑞芬太尼不良反应具体临床用途、剂量及临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院门诊无痛肠镜检查的患者 65 例,对

对照组(C组)21例,男8例、女13例,平均年龄(52±11)岁,体重(61.2±10.3)kg、小壶滴注山莨菪碱组(A₁组)22例,男14例、女8例,平均年龄(54±9)岁,体重(60.9±7.9)kg和持续泵入山莨菪碱组(A₂组)22例,男12例、女10例,平均年龄(51±14)岁,体重(62.5±13.1)kg。年龄和体重组间无统计学差异($P>0.05$)。纳入标准:性别不限;年龄18~65岁;BMI≤30 kg/m²;ASA为I~II级;均由同一消化内镜医师完成;均在下午进行;术前评估时心电图(ECG)为窦性心动过缓(45次/分钟<HR<60次/分钟)。排除标准:HR≥60次/分钟;病态窦房结综合征;青光眼以及严重前列腺增生;OSAHS;较严重心肺疾病;麻醉药物过敏史;长期服用镇静、镇痛药物史;鼻窦炎等致鼻腔通气障碍;经造瘘口进行肠镜检查者;各种原因不能配合等予以排除。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者常规禁食水,均按统一方法进行肠道准备,检查前15 min,患者入准备室,于右上肢以同一型号套管针开通外周静脉,至开始麻醉时,输注乳酸钠林格液250~300 mL。入室后左侧屈膝卧位,鼻导管吸氧,氧流量5 L/min,监测心电图、脉搏血氧饱和度(SpO₂)和无创血压(左上肢测血压,间隔1 min,进镜后改为3 min)。所有患者诱导药均为静脉注射依托咪酯0.08 mg/kg,异丙酚1.00 mg/kg,瑞芬太尼0.10 μg/kg;A₁组诱导前小壶滴注10 mg山莨菪碱;A₂组诱导前小壶滴注5 mg山莨菪碱,然后以0.25 mg/min速度泵入;3组患者在进镜后均改为异丙酚4.00 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼0.05 μg·kg⁻¹·min⁻¹。当镜至回盲部,已取完息肉或活检后,停止泵入异丙酚;抽气退镜至降结肠时停用瑞芬太尼。体动时追加异丙酚0.50 mg/kg或瑞芬太尼0.20 μg/kg;SPO₂低于93%时,托下颌,低于90%时面罩辅助给氧,直至饱和度恢复正常,收缩压低于90 mm Hg时,用5~10 mg麻黄碱调整;HR低于45次/分钟,用0.2~0.5 mg阿托品纠正。

1.2.2 观察指标与记录 分别于麻醉诱导前(T₀)、进镜前(T₁)、镜至横结肠(T₂)、镜至回盲部(T₃)、镜出肛门(T₄)观察并记录患者HR、SpO₂及平均动脉压(MAP);记录各组依托咪酯、异丙酚、瑞芬太尼用量,A₂组山莨菪碱总用量及补液量;记录诱导时间(诱导开始至睫毛反射消失时间)、检查时间(进镜至出镜时间)及苏醒时间(检查结束至患者呼之能睁眼时间);记录患者肠痉挛程度(肠痉挛评分:0分为无痉挛;1分为少量痉挛,肠管充盈欠佳;2分痉挛严重,充盈不佳,难找进镜路径)、体动例数、呼吸抑制例数、检查后恶心或腹痛例数、阿托品和麻黄碱用的例数以及其他不良反应。

1.3 统计学处理 采用SPSS11.5统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察指标 诱导时间3组没有差别,检查时间和苏醒时间A₁组和A₂组均明显短于C组($P<0.05$),见表1。在刺激较强的T₂、T₃时点A₁组和A₂组患者HR均较C组平稳,T₁、T₂时A₂组HR波动均小于A₁组($P<0.05$),各时点HR、SpO₂及MAP变化,见表2;A₁组、A₂组较C组节约异丙酚、瑞芬太尼用量明显($P<0.05$),但A₁组和A₂组之间差异无统计学意义($P>0.05$),A₂组山莨菪碱用量(9.8±0.5)mg基本与A₁组(10 mg)相等,约为10 mg,具体药物用量情况,见表3;A₁组、A₂组在肠痉挛2分程度上的例数均对应少于C

组($P<0.05$),但二者间3个等级上对应差别无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表1 3组诱导时间、检查时间及苏醒时间($\bar{x}\pm s$)

组别	n	诱导时间(s)	检查时间(min)	苏醒时间(min)
C组	21	43.1±7.1	15.5±7.7	1.2±0.4
A ₁ 组	22	42.9±5.8	12.3±5.6 ^a	0.6±0.3 ^a
A ₂ 组	22	42.6±5.4	13.1±7.3 ^a	0.8±0.4 ^a

^a: $P<0.05$,与C组比较。

表2 各时点HR、SpO₂及MAP变化对照($\bar{x}\pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
MAP(mm Hg)					
C组	80.8±9.1	72.7±9.5 ^a	79.3±5.7	82.1±6.6 ^a	77.1±7.9 ^a
A ₁ 组	81.2±8.9	79.6±7.6	79.9±7.1	80.7±8.2	79.5±6.6
A ₂ 组	80.9±7.7	78.5±7.3	79.6±8.4	78.9±5.8	79.8±7.4
HR(次/分钟)					
C组	59.1±7.1	51.5±5.4 ^a	71.4±7.2 ^{ab}	74.8±6.3a	61.1±4.9
A ₁ 组	59.4±3.8	79.6±2.7 ^a	65.2±4.7 ^{ab}	60.3±1.9 ^b	61.8±6.2
A ₂ 组	58.9±4.1	66.1±4.5 ^{abc}	61.1±3.2 ^{bc}	60.1±2.7 ^b	60.8±3.5
SpO ₂ (%)					
C组	99.8±2.7	99.2±2.9	98.1±3.3	96.6±2.5	99.5±4.1
A ₁ 组	99.8±2.5	99.1±2.7	99.9±2.9 ^b	99.7±2.9 ^b	99.6±3.2
A ₂ 组	99.9±2.3	99.2±3.4	99.9±1.8 ^b	99.2±3.1 ^b	99.7±3.7

^a: $P<0.05$,与T₀比较;^b: $P<0.05$,与C组比较;^c: $P<0.05$,与A₁组比较。

表3 药物用量情况对照($\bar{x}\pm s$)

组别	n	异丙酚(mg)	依托咪酯(mg)	瑞芬太尼(μg)	山莨菪碱(mg)
C组	21	93.8±7.6	4.6±0.9	48.1±9.7	0
A ₁ 组	22	82.7±6.3 ^a	4.8±1.7	36.5±7.1 ^a	10
A ₂ 组	22	81.3±6.2 ^a	4.4±1.1	33.8±4.2 ^a	9.8±0.5

^a: $P<0.05$,与C组比较。

表4 肠痉挛程度对照[n(%)]

组别	n	0分	1分	2分
C组	21	14(67)	4(19)	3(14)
A ₁ 组	22	21(95) ^a	1(5) ^a	0(0) ^a
A ₂ 组	22	22(100) ^a	0(0) ^a	0(0) ^a

^a: $P<0.05$,与C组比较。

2.2 观察项目比较 输液量:C组(322±15)mL;A₁组(331±12)mL;A₂组(328±17)mL,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。体动例数:C组19%(4/21);A₁组14%(3/22);A₂组4%(1/22),A₂组与C组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。呼吸抑制例数:C组14%(3/21);A₁组18%(4/22);A₂组14%(3/22),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。检查后恶心或腹痛例数:C组5%(1/21);A₁组4%(1/22);A₂组0%(0/22),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。阿托品用的例数:C组71%(15/21);A₁组9%(2/22);A₂组4%(1/22);

A₁ 组、A₂ 组与 C 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。麻黄碱用的例数: C 组 14% (3/21); A₁ 组 9% (2/22); A₂ 组 9% (2/22), 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。有 1 例术毕排尿困难, 转泌尿门诊诊疗。

3 讨论

肠镜检查会给患者带来一定的生理和心理刺激^[2]。由于肠道易受体位、其他腹腔器官的挤压, 弯曲程度复杂, 肠镜侵入性的置入会刺激肛门和肠道迷走神经兴奋, 反射性引起 HR 减慢, 如同时应用瑞芬太尼, 心脏负性作用会加重对 HR 减慢的影响。异丙酚循环抑制呈剂量依赖性^[3], 应用少量依托咪酯来降低异丙酚用量, 减少各自的不良反应, 而二者的协同作用会使镇静作用更完善。瑞芬太尼引起的 HR 减慢可以用山莨菪碱来拮抗, 同时能缓解肠道痉挛, 降低肠道的动力, 减慢肠管蠕动, 减轻肠绞痛作用, 本研究发现肠痉挛均在进镜阶段发生, 山莨菪碱 10 mg 左右能够对其产生抑制, 单次和连续输注没有明显区别。山莨菪碱 (654-2) 对胃肠道等痉挛引起的绞痛有明显的镇痛作用^[4]。本研究发现, 应用山莨菪碱能使瑞芬太尼的用量减少, A₁ 组单次静滴 T₁ 时出现 HR 快速升高, 冠心病患者需小心, 但合适剂量能够缓解冠脉痉挛改善微循环, 不易导致心肌缺血的发生^[2]。持续输注对 HR 影响更平稳。山莨菪碱能轻度兴奋呼吸中枢^[5], 但本研究未发现明显的逆转呼吸抑制作用, 可能的原因为病例数偏少, 所选病例均为肺功能尚可的非老年人。对于肺功能稍差的老年人, 山莨菪碱逆转瑞芬太尼呼吸抑制作用还有待于研究。

无痛肠镜检查中是否给予咪达唑仑尚存争议, 咪达唑仑实际应用效果个体差异较大, 是否增加老年人神经功能改变还不明确^[6]; 无痛肠镜检查中是否存在术中知晓问题也是说法不一, 多数人认为胃肠镜检查不是手术, 即便检查过程中有知晓, 对患者生理和心理上预定性伤害刺激也不大^[7-8]。用导泻剂排空肠道, 相当于脱水 8~10 h, 同时禁食禁饮, 存在低血容量, 麻醉药的扩血管作用加剧低血压发生, 最直接的解决办法就是检查前适当补液^[9]。脱水导致的低血容量意味着血液黏稠, 同时出现低血压, 再加上有些患者停用 1 周阿司匹林 (有关无胃肠镜检查是否停用阿司匹林, 怎么停法尚存争议), 加重血栓形成的风险^[10]。山莨菪碱缓解微血管痉挛, 抑制血栓素的合成, 从而降低血栓形成^[11]。对于因导泻和禁食水而出现心慌、大汗疑为低血糖患者常规输注葡萄糖盐溶液^[12]。

总之, 山莨菪碱 10 mg 左右在无痛肠镜中无论静脉滴注还是持续泵入均能有效逆转心动过缓, 两种方法在抑制肠绞痛, 缓解肠痉挛方面没有差别, 均能有效缩短检查时间, 并能节约麻醉药。应用瑞芬太尼患者 HR 减慢, 持续泵入对 HR 影响波动更平稳。

参考文献:

[1] Aksu R, Kumandas S, Akin A, et al. The comparison of

(上接第 203 页)

[11] 马小龙, 魏伟, 汪建华, 等. Von Hippel-Lindau 病的影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(4): 344-348.
[12] Maher ER, Neumann HP, Richard S. Von Hippel-Lindau disease; a clinical and scientific review[J]. Eur J Hum Genet, 2011, 19(6): 617-623.
[13] Leung RS, Biswas SV, Duncan M, et al. Imaging features

the effects of dexmedetomidine and midazolam sedation on electroencephalography in pediatric patients with febrile convulsion[J]. Paediatr Anesth, 2011, 21(4): 373-378.

- [2] Hwang JY, Kim JH, Oh AY, et al. A comparison of midazolam with remifentanyl for the prevention of myoclonic movements following etomidate injection[J]. J Int Med Res, 2008, 36(1): 17-22.
[3] Gurkan OE, Karakan T, Dogan I, et al. Comparison of double balloon enteroscopy in adults and children[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(29): 4726-4731.
[4] Maataoui A, Vogl TJ, Jacobi V, et al. Enteroclysis; Current clinical value[J]. World J Radiol, 2013, 5(7): 253-258.
[5] Liu YH, Zhang J, Dai Z, et al. Protection of anisodamine on the mitochondrial injury induced by oxidative stress in swine with cardiac arrest[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2013, 25(5): 290-293.
[6] 张静静, 左明章. 咪达唑仑联合芬太尼与丙泊酚用于无痛肠镜检查的研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(9): 518-519.
[7] Ni YF, Li J, Wang BF, et al. Effects of electroacupuncture on bispectral index and plasma beta-endorphin in patients undergoing colonoscopy[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2009, 34(5): 339-343.
[8] 王春艳, 童庭辉, 王志, 等. 脑电双频指数监测用于门诊无痛肠镜检查的观察研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(5): 482-484.
[9] 莫利群, 吴刚明, 袁梅. 依托咪酯联合舒芬太尼在高血压患者无痛肠镜检查中的应用[J]. 重庆医学, 2012, 41(30): 3205-3206.
[10] 刘芳, 潘芳. 盐酸山莨菪碱复合镇静镇痛药用于老年人结肠镜检查的效果观察[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(1): 132-134.
[11] Lu N, Zhan M, Gao C, et al. I4, a new synthetic sulfonamide compound, inhibits the action of TXA2 in vivo and in vitro on platelets and aorta vascular smooth muscle[J]. Thromb Res, 2012, 130(4): e209-215.
[12] 章新华, 彭小敏, 邓建忠, 等. 长托宁对老年患者无痛胃肠镜检查中迷走神经反射的影响[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(12): 2060-2061.

(收稿日期: 2014-08-05 修回日期: 2014-10-22)

of Von Hippel-Lindau disease[J]. Radiographics, 2008, 28(1): 65-79.

- [14] 袁东, 余卫, 任小波, 等. 胰腺囊腺瘤的多层螺旋 CT 表现特征及诊断准确性[J]. 中国医学科学院学报, 2007, 29(2): 232-237.

(收稿日期: 2014-09-29 修回日期: 2014-10-22)