

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.14.011

盐酸羟考酮联合丙泊酚应用于无痛纤支镜对血流动力学及相关指标的影响*

张科,肖天科[△],齐磊,陈祖棋,余学英

(成都医学院第二附属医院·核工业 416 医院麻醉科,成都 610051)

[摘要] **目的** 探讨盐酸羟考酮联合丙泊酚应用于无痛纤维支气管镜(以下简称纤支镜)对血流动力学及相关指标的影响。**方法** 选取自 2016 年 1 月至 2017 年 5 月接收纤支镜检查的患者 90 例,采用随机数字表法将 90 例患者均分为舒芬太尼+丙泊酚组(A 组)和盐酸羟考酮+丙泊酚组(B 组),每组 45 例。观察两组患者血流动力学指标、术中丙泊酚用量及不良反应发生率。**结果** 开始检查纤支镜抵达声门时(T_2)时 A 组呼吸频率(RR)指标明显高于 B 组($P < 0.05$);纤支镜经过气管隆嵴时(T_3)、检查完成时(T_4) A 组患者平均动脉压(MAP)、心律(HR)、血氧饱和度(SpO_2)、RR 指标均明显高于 B 组($P < 0.05$);检查完成后 10 min(T_5)时 A 组患者 RR 指标明显高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);丙泊酚的用量 A 组明显高于 B 组($P < 0.05$);A 组患者检查后不良反应发生率为 31.11%,明显高于 B 组的 6.67%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸羟考酮联合丙泊酚比舒芬太尼联合丙泊酚更能稳定在纤支镜检查过程中血流动力学参数的改变,且可减少丙泊酚用量和不良反应发生率。

[关键词] 盐酸羟考酮;舒芬太尼;丙泊酚;无痛;纤维支气管镜;血流动力学**[中图法分类号]** R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)14-1882-03

Effects of oxycodone hydrochloride combined with propofol on hemodynamics and related indexes in painless fiberoptic bronchoscopy*

ZHANG Ke, XIAO Tianke[△], QI Lei, CHEN Zuqi, YU Xueying

(Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College/416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan 610051, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of oxycodone hydrochloride combined with propofol on hemodynamics and related indicators in painless fiberoptic bronchoscopy. **Methods** Ninety patients receiving fiberoptic bronchoscopic examination from January 2016 to May 2017 were selected and divided into the sufentanil+propofol group(group A) and oxycodone hydrochloride+propofol group(group B) according to the random number table method 45 cases in each group. The hemodynamic indicators, intraoperative propofol dosage and incidence rate of adverse reactions in both groups were observed. **Results** The respiratory rate(RR) in the bronchoscope reaching the glottis(T_2) in the group A was significantly higher than that in the group B ($P < 0.05$); mean arterial pressure(MAP), heart rate(HR), blood oxygen saturation(SpO_2) and RR at the bronchoscope passing trachea carina(T_3) and examination completing(T_4) in the group A were significantly higher than those in the group B($P < 0.05$). RR at 10 min after the examination completing(T_5) in the group A was significantly higher than that in the group B, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The propofol dosage in the group A was significantly higher than that in the group B($P < 0.05$); the incidence rate of adverse reactions in the group A was 31.11%, which was significantly higher than 6.67% in the group B, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Oxycodone hydrochloride combined with propofol can more stabilizes the change of hemodynamic parameters during the bronchofibroscopic examination process compared with sufentanil combined with propofol and can reduce the propofol dosage and incidence rate of adverse reactions.

[Key words] oxycodone hydrochloride; sufentanil; propofol; painless; fiberoptic bronchoscopy; hemodynamics

纤维支气管镜(以下简称纤支镜),是一种采用上万根透光度极高的玻璃或丙烯酸树脂制作成的导光束,能够经由口腔或者鼻腔进入气管和各个支气管口,操作者能够在电子计算机的显示下,观察气管左右各叶支气管,黏膜和组织是否异常。纤支镜检查虽然没有手术切口,但在操作过程当中,患者仍然能够感受到疼痛^[1]。近年来,随着无痛医学的发展,人们越来越希望能够在无痛的条件下进行纤支镜检查。无痛纤支镜检查既能够使得患者保持镇定的状态,而且能够使操作者容易寻找和观察病灶。各类阿片类药物复合丙泊酚已用于无痛纤支镜检查,临床研究均存在一定程度的呼吸或循环抑制,或麻醉效果欠佳等问题。盐酸羟考酮(oxycodone hydrochloride)是一种新型阿片 μ 、 κ 受体激动药,具有起效快、呼吸抑制较轻,同时对内脏疼痛较单纯 μ 受体激动剂有更好作用效果的特点^[2]。目前盐酸羟考酮用于无痛纤支镜检查的研究较少,其效果尚不明确。本研究观察和比较盐酸羟考酮联合丙泊酚与舒芬太尼联合丙泊酚用于无痛纤支镜检查术的作用效果,拟为临床应用提供更多的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自 2016 年 1 月至 2017 年 5 月在本院接收纤支镜检查的患者 90 例,采用单盲法设计随机对照试验,用随机数字表法将其均分为 A、B 两组,每组 45 例。A 组:男 25 例,女 20 例;年龄 45~78 岁,平均(61.35±10.92)岁;ASA I~II 级 37 例,ASA III 级 8 例。B 组:男 22 例,女 23 例;年龄 39~75 岁,平均(57.32±11.30)岁;ASA I~II 级 39 例,ASA III 级 6 例。90 例患者均符合纤支镜检查标准;排除经心电图、肺功能检查提示严重心、肺功能不全者,呼吸系统重大疾病者,其他系统重大疾病者及精神疾病者。患者均签署知情同意书,试验过程符合人体伦理学原则,本研究通过本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 检查前禁食 8 h,所有患者入室后均立即建立静脉通路,并连接心电监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)。静脉注射盐酸戊乙奎醚注射液(成都力思特制药股份公司,国药准字:H20020606)0.50 mg,面罩吸氧,使用 7%利多卡因气

雾剂(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H10920107)分 3 次对患者咽喉部进行表面麻醉(每次间隔 2 min,每次 9 mg,总量 27 mg)。第 2 次表面麻醉的同时缓慢静脉注射预先由专人配备并稀释至 10 mL 的药液,A 组为 0.15 μ g/kg 舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:H20054172),B 组为 0.10 mg/kg 盐酸羟考酮(HAMOL LIMITED,进口药品注册证号:H20130314)。第 3 次表面麻醉 3 min 后,缓慢静脉注射丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字:H20030115)2 mg/kg,之后以 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹速度持续泵注。在纤支镜检查过程中采用 2%盐酸利多卡因注射液 1~2 mL 补充表面麻醉。

1.2.2 观察指标 观察患者入室时(T₁)、开始检查纤支镜抵达声门时(T₂)、纤支镜经过气管隆嵴时(T₃)、检查完成时(T₄)、检查完成后 10 min(T₅)的平均动脉压(MAP)、心律(HR)、血氧饱和度(SpO₂)、呼吸频率(RR)。观察两组患者丙泊酚的总用量、纤支镜检查时间、苏醒时间及不良反应发生率。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS22.0 统计学软件进行处理分析,采用 Graphpad 6.0 进行绘图,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中不同时段相关血流动力学指标比较 T₂ 时 A 组 RR 指标明显高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);T₃、T₄ 时 A 组患者 MAP、HR、SpO₂、RR 指标均明显高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);T₅ 时 A 组患者 RR 指标明显高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

2.2 两组患者丙泊酚用量及苏醒时间的比较 两组患者纤支镜检查时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与 B 组比较,A 组患者丙泊酚的总用量更多($P<0.05$);苏醒时间延迟($P<0.05$),见表 1。

2.3 两组患者不良反应发生率比较 A 组患者检查后不良反应发生率为 31.11%,明显高于 B 组的 6.67%,两组患者不良反应发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

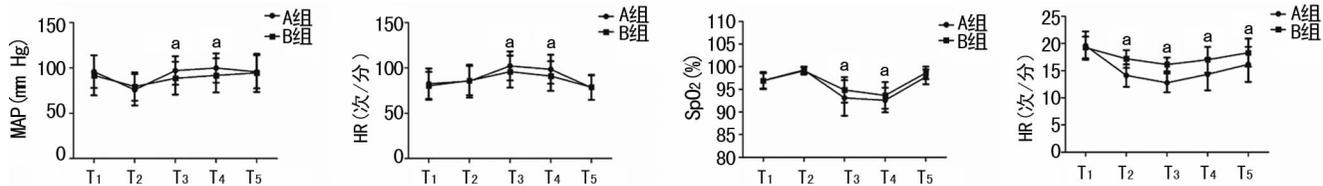


图 1 两组患者不同时段血流动力学指标比较

^a: $P<0.05$,与 B 组比较

表 1 两组患者丙泊酚用量及苏醒时间比较($\bar{x} \pm s, n=45$)

组别	检查时间(min)	丙泊酚用量(mg)	苏醒时间(min)
A 组	21.78±6.41	260.67±42.50	16.02±5.34
B 组	20.22±5.93	229.33±34.27	10.78±3.26
<i>t</i>	1.17	3.85	5.62
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者不良反应发生率比较[$n(\%)$, $n=45$]

组别	呛咳	呼吸抑制	恶心呕吐	头晕	总发生率
A 组	7(15.6)	4(8.89)	2(4.44)	1(2.22)	14(31.11)
B 组	1(2.22)	0	1(2.22)	1(2.22)	3(6.67)
χ^2	4.94	4.19	0.34	0.00	8.78
<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

传统阿片类药物联合丙泊酚已被广泛应用于各种内镜检查技术,可有效减轻伤害性刺激而引起的患者心血管方面的剧烈反应和应激反应,但仍存在一定程度的呼吸抑制,或麻醉效果欠佳等问题^[3-4]。

盐酸羟考酮是从阿片生物碱蒂巴因植物衍生物制成的半合成阿片类药物,属阿片受体激动药,其药理作用部位主要是中枢神经系统和平滑肌,是惟一的一种纯阿片 μ 和 κ 双受体激动剂。其静脉给药起效时间为 2~3 min,达峰时间 5 min,具有镇痛、抗焦虑、止咳及降低平滑肌张力等作用。盐酸羟考酮与舒芬太尼的剂量比为 10.00:0.01^[4],结合其他试验研究中舒芬太尼的用量,本研究中使用临床上常用剂量 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 与 0.10 mg/kg 盐酸羟考酮进行比较^[5]。但国内在无痛纤支镜检查过程中采用盐酸羟考酮进行麻醉的报道较少,且能在无痛纤支镜检查过程中观察血流动力学指标变化的研究也较少。本研究将盐酸羟考酮联合丙泊酚用于无痛纤支镜检查,观察到其比舒芬太尼联合丙泊酚用于无痛纤支镜检查时患者血流动力学改变更加稳定,心率变化也更小,提示盐酸羟考酮比舒芬太尼提供了更良好的镇痛作用。推测是由于盐酸羟考酮为双受体激动剂,既可激活中枢神经系统中突触前神经末梢细胞膜的 μ 受体起镇痛作用,还可通过作用于气管支气管树上 κ 受体,抑制纤支镜检查过程中的各种刺激反应^[6-7]。有研究表明盐酸羟考酮可通过作用于气管支气管树上 κ 受体,抑制胃镜检查过程中的呛咳反应^[8-9],从而减少丙泊酚的用量,缩短患者苏醒时间。另一方面,阿片类药物能够抑制心血管系统和兴奋中枢迷走神经有关,用药时,钙离子通道激活,内皮细胞释放氧化亚氮(NO)和前列腺素(PG),从而使得血管扩张^[10-11]。盐酸羟考酮与 μ 受体的亲和力仅为吗啡的 1/5~1/10,等效剂量使用时,呼吸抑制、胃肠反应明显少于纯 μ 受体激动剂如芬太尼、舒芬太尼^[10]。在本研究中观察到盐酸羟考酮其呼吸抑制明显少于舒芬太尼。有研究显示,阿片类药物呈现剂量依赖性呼吸抑制,呼吸抑制也是

导致低氧血症的关键^[12-13]。在无痛纤支镜的应用过程中,呼吸抑制发生与纤支镜进入声门和气管使得气道反应剧烈有关。同时芬太尼本身即具有诱发咳嗽的作用,有研究显示,盐酸羟考酮 0.10 mg/mL 注射能够有效地抑制芬太尼诱发的咳嗽,提示盐酸羟考酮具有抑制咳嗽的作用^[14-15]。

综上所述,盐酸羟考酮联合丙泊酚比舒芬太尼联合丙泊酚更能稳定在纤支镜检查过程中血流动力学参数的改变,减少丙泊酚用量和不良反应发生率,值得推广。

参考文献

- [1] ASIMAKOPOULOS G, BEESON J, EVANS J, et al. Cryosurgery for malignant endobronchial tumors: analysis of outcome[J]. Chest, 2005, 127(6): 2007-2014.
- [2] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 511-513.
- [3] 王志仪, 陈一丁, 李文瑶, 等. 异丙酚复合不同药物在门诊无痛纤维支气管镜检查中的麻醉效果分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(13): 1440-1441.
- [4] 张斌, 王汉兵, 罗昌辉, 等. 丙泊酚与瑞芬太尼靶控输注联合高频通气在纤维支气管镜术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(11): 1061-1063.
- [5] 黄桂华, 龙明锦, 马世颖. 舒芬太尼+咪唑啉仑用于无痛纤维支气管镜检查 80 例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15): 1639-1640.
- [6] FENG Y, HE X, YANG Y, et al. Current research on opioid receptor function[J]. Curr Drug Targets, 2012, 13(2): 230-246.
- [7] 唐作全, 吴畏. 盐酸羟考酮预防麻醉诱导中芬太尼诱发患者咳嗽的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(6): 668-669.
- [8] 王志华, 陈勇, 欧阳碧山, 等. 复合羟考酮时丙泊酚抑制无痛胃镜患者体动反应的 ED50/ED95[J]. 海南医学, 2017, 28(10): 1593-1595.
- [9] 党博, 吴艳玲, 李黎, 等. 羟考酮复合丙泊酚在小儿无痛胃镜中的应用观察[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(7): 1023-1025.
- [10] 刘孝文, 刘真, 赵晶. 阿片类药物呼吸抑制作用的机制研究进展[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(3): 422-426.
- [11] 宋绍团. 评价纳美芬拮抗阿片类药物术后呼吸抑制的效果[J]. 海峡药学, 2017, 29(5): 127-128.
- [12] 姜楠楠, 席宏杰. 阿片类药物所致呼吸抑制与基因多态性[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(3): 384-387.
- [13] 成颖, 席宏杰. 逆转阿片类药物所致呼吸抑制的新药[J]. 医药导报, 2016, 35(3): 279-281.
- [14] 于翠萍, 范婷, 王培. 不同剂量盐酸羟考酮对患者自主呼吸及意识的影响[J]. 医药导报, 2017, 36(8): 905-908.
- [15] KNAPMAN A, CONNOR M. Fluorescence-based, high-throughput assays for μ -opioid receptor activation using a membrane potential-sensitive dye[J]. Methods Mol Biol, 2015, 1230(15): 177-185.