

DOI: 10.12235/E20210125

文章编号: 1007-1989 (2021) 11-0049-06

论 著

盐酸纳布啡用于无痛纤维支气管镜对呛咳反应及相关指标的影响*

别小敏, 张力, 陈治军

(武汉市第一医院 麻醉科, 湖北 武汉 430022)

摘要: 目的 观察丙泊酚复合盐酸纳布啡或舒芬太尼在无痛纤维支气管镜检查中对患者呛咳反应、血流动力学和术中呼吸抑制等的影响。**方法** 将择期行无痛纤维支气管镜检查的 103 例患者随机分为纳布啡组 (N 组)、舒芬太尼组 (S 组) 和纯丙泊酚组 (C 组), 所有患者操作开始前经外周静脉通道注射丙泊酚复合盐酸纳布啡或舒芬太尼。其中, N 组: 纳布啡 10~20 mg+丙泊酚 100~150 mg, S 组: 舒芬太尼 5~10 μg +丙泊酚 100~150 mg, C 组: 丙泊酚 100~150 mg。记录入室时 (T_0)、纤维支气管镜进入声门时 (T_1)、检查过程中 (T_2)、检查完毕 (T_3) 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、经皮动脉血氧饱和度 (SpO_2) 以及纤维支气管镜进入声门时呛咳程度、检查全过程托下颌面罩给氧次数等。**结果** 3 组患者各时间点的 MAP、HR、 SpO_2 和检查过程中托下颌次数比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); C 组呛咳评分高于 N 组和 S 组 ($P<0.05$), 苏醒时间长于 N 组和 S 组 ($P<0.05$), 但 N 组和 S 组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 小剂量盐酸纳布啡或舒芬太尼复合丙泊酚用于无痛纤维支气管镜检查, 对血流动力学影响较小, 同时可有效抑制操作过程中的呛咳反射, 相比于单纯使用丙泊酚, 未增加呼吸抑制的发生率。

关键词: 无痛纤维支气管镜; 纳布啡; 舒芬太尼; 丙泊酚; 呛咳; 血流动力学

中图分类号: R614.2

Effect of nalbuphine hydrochloride used in painless fiberoptic bronchoscopy on cough response and related indexes*

Xiao-min Bie, Li Zhang, Zhi-jun Chen

(Department of Anesthesiology, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: Objective To observe the effect of propofol combined with hydrochloride nalbuphine or sufentanil on coughing response, hemodynamics, and intraoperative respiratory depression, etc. in painless bronchoscopy patients. **Methods** 103 patients who received selective painless fiberoptic bronchoscopy were randomly divided into nalbuphine group (N group), sufentanil group (S group), and propofol group (C group). Group N: nalbuphine 10~20 mg + propofol 100~150 mg, Group S: sufentanil 5~10 μg + propofol 100~150 mg, Group C: only propofol 100~150 mg were injected intravenously before the operation. Recorded the mean arterial pressure (MAP), heart rates (HR), blood oxygen saturation (SpO_2) were recorded when patients entering the operating room (T_0), bronchoscope entered the glottis (T_1), during the examination (T_2), after the operation was completed (T_3). Recorded the coughing score when the bronchoscope enters the glottis, and the times of mask to ventilate oxygen during the whole process. **Results** There was no significant difference in MAP, HR, and SpO_2 of the three groups of

收稿日期: 2021-03-09

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No: 82071247)

[通信作者] 陈治军, E-mail: doctorezj@163.com; Tel: 17320504955

patients at each operation time point ($P > 0.05$); The cough score of group C was higher than that of group N and S ($P < 0.05$), and the recovery time of group C was longer than N Group and S group ($P < 0.05$), there was no difference between N group and S group ($P > 0.05$), and mask ventilation times had no difference in the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Low-dose hydrochloride nalbuphine or sufentanil combined with propofol used for painless fiberoptic bronchoscopy, which has less impact on hemodynamics and can effectively inhibit the coughing reflex during operation and didn't show increasing the occurrence of respiratory depression when compared to only use propofol.

Keywords: painless fiber bronchoscope; nalbuphine; sufentanil; propofol; cough; hemodynamics

纤维支气管镜（以下简称纤支镜）检查是评估气道的一种重要程序，柔性纤支镜通常经鼻腔、口腔或者气管切开进入人体，从气管至各级支气管进行动态观察，具有灵活的可操作性，并且可以同时支气管肺泡灌洗、支架置入、经支气管活检、支气管内超声、电灼或激光治疗等^[1-3]。从鼻腔、口腔至咽喉、声门直至气道内分布着大量的神经感受器，因而在纤支镜操作中会引起呛咳和气管支气管痉挛等，严重者会导致窒息和低氧血症，尤其对有心血管疾病的患者来说，可能会引起严重的高血压和心律失常等并发症^[4-5]。本文旨在研究纳布啡在无痛纤支镜操作中对呛咳反应及血流动力学等相关指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性随机单盲实验。初选2019年10月—2020年7月择期行无痛纤支镜检查的患者120例，按照随机数表法将分为盐酸纳布啡组（N组）50例、舒芬太尼组（S组）50例和纯丙泊酚组（C组）20例。根据纳入和排除标准，最终入选病例103例，其中N组47例、S组39例、C组17例。采用单盲信封法，观察者按入组顺序依次拆开信封，按照信封内的

分配方案确定患者的分组情况，给予相应药物。3组患者性别、年龄、体重等一般资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表1。本研究通过医院伦理委员会审批。患者均签署知情同意书，试验过程符合人体伦理学原则。

纳入标准：心功能1至2级者；体重指数（body mass index, BMI） $18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$ ；无高血压、糖尿病病史者。排除标准：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；操作中出現严重心律失常、低血压需抢救者。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者术前禁食8 h，禁饮4 h，入纤支镜室后建立外周静脉通道，鼻导管给氧（氧流量3 L/min），接监护仪（PHILIPS MX500多功能监护仪）监测血压、心率（heart rate, HR）及经皮动脉血氧饱和度（percutaneous arterial oxygen saturation, SpO_2 ）。麻醉机（深圳迈瑞）开机检测后待命。于纤支镜操作开始前经外周静脉通道注射药物，根据药物临床用药剂量标准（纳布啡0.2 mg/kg；丙泊酚：55岁以下1.5~2.5 mg/kg，55岁以上最低减至1.0 mg/kg；舒芬太尼0.5~5.0 $\mu\text{g/kg}$ ，无痛日间手术0.1~0.3 $\mu\text{g/kg}$ ）制定用药方案。N组：纳布啡

表1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	性别/例		年龄/岁	体重/kg
	男	女		
N组($n = 47$)	23	24	61.91 \pm 15.25	61.29 \pm 9.77
S组($n = 39$)	13	26	59.23 \pm 14.20	59.77 \pm 10.13
C组($n = 17$)	9	8	65.12 \pm 14.98	60.76 \pm 15.19
F/χ^2 值	2.82 [†]		0.98	0.21
P 值	0.244		0.378	0.815

注：[†]为 χ^2 值

10~20 mg+丙泊酚 100~150 mg, S组: 舒芬太尼 5~10 μ g+ 丙泊酚 100~150 mg, C组: 丙泊酚 100~150 mg。待患者意识消失后开始操作, 在纤支镜检查过程中采用 2% 盐酸利多卡因注射液 3~5 mL 于声门上行表面麻醉。根据操作时长进行单次推注丙泊酚维持麻醉状态。

1.2.2 观察指标 观察患者入室时 (T_0)、纤支镜入声门时 (T_1)、检查过程中 (T_2)、检查完毕 (T_3) 时的平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、HR 和 SpO_2 。记录在检查过程中的呛咳评分 (0 分为无呛咳; 1 分为轻度呛咳, 呛咳不超过 2 次; 2 分为中度呛咳, 呛咳 3~5 次; 3 分为严重呛咳, 呛咳多于 5 次)^[6] 及托下颌面罩给氧次数 (设定: SpO_2 低于 85%, 托下颌面罩加压给氧操作, 待 SpO_2 恢复至 95% 以上, 停止托下颌操作)。观察各组患者年龄、性别、体重、丙泊酚用量、操作时长和苏醒时间 (操作完成至苏醒的间隔时间) 等。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较行单因素方差分析, 进一步两两比较行重复测量设计方差分析; 计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验。校验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者操作时长和丙泊酚用量比较

3组患者操作时间及纤支镜检查全程丙泊酚用量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 3组患者不同时间点血流动力学指标比较

3组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 和 T_3 时点的 MAP、HR、 SpO_2

比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见附图和表 3。

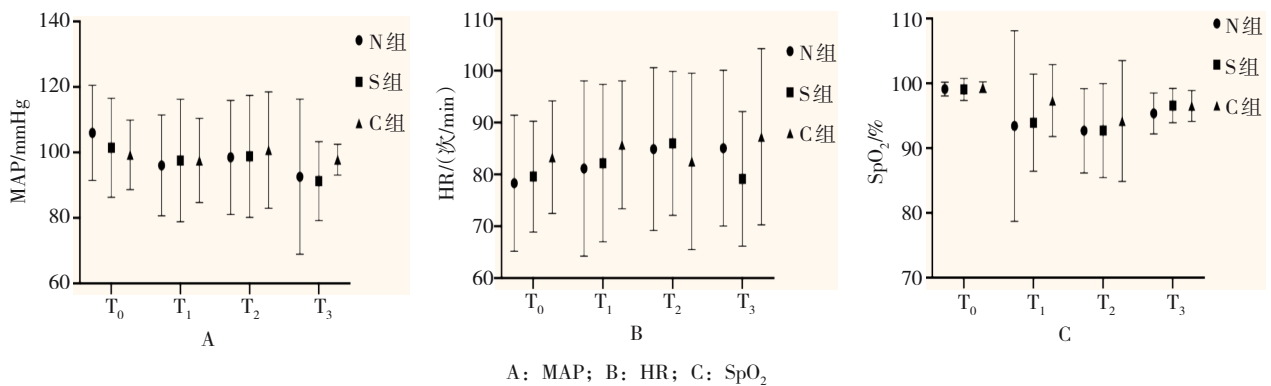
表 2 3组患者操作时长和丙泊酚用量比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of operation duration and dosage of propofol among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	操作时间/min	丙泊酚/mg
N组 ($n = 47$)	13.40 \pm 13.56	117.45 \pm 55.73
S组 ($n = 39$)	10.90 \pm 6.72	121.03 \pm 57.21
C组 ($n = 17$)	8.59 \pm 2.67	109.41 \pm 18.86
F 值	1.59	0.29
P 值	0.210	0.747
t_1 值	1.05	-0.29
P_1 值	0.610	0.752
t_2 值	2.32	0.58
P_2 值	0.072	0.588
t_3 值	1.36	0.81
P_3 值	0.200	0.446

注: t_1/P_1 值为 N 组与 S 组比较的统计值; t_2/P_2 值为 N 组与 C 组比较的统计值; t_3/P_3 值为 S 组与 C 组比较的统计值

2.3 3组患者呛咳评分和托下颌面罩给氧次数比较

C组呛咳评分高于N组和S组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), N组和S组呛咳评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3组患者托下颌面罩给氧次数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。C组苏醒时间长于N组和S组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但N组和S组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。



附图 3组患者不同时间点血流动力学指标比较

Attached fig. Comparison of hemodynamics indexes among the three groups at different time points

表 3 3组患者不同时点血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of hemodynamic indexes among the three groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP/mmHg				
N组(<i>n</i> = 47)	105.96±14.55	96.02±15.40	98.47±17.42	92.59±23.70
S组(<i>n</i> = 39)	101.44±15.16	97.55±18.71	98.81±18.65	91.22±12.05
C组(<i>n</i> = 17)	99.27±10.66	97.56±12.84	100.75±17.72	97.80±4.71
<i>F</i> 值	1.74	0.11	0.08	0.27
<i>P</i> 值	0.181	0.897	0.926	0.762
HR/(次/min)				
N组(<i>n</i> = 47)	78.30±13.12	81.15±16.91	84.91±15.71	85.07±15.02
S组(<i>n</i> = 39)	79.59±10.69	82.18±15.22	86.00±13.89	79.15±13.01
C组(<i>n</i> = 17)	83.33±10.86	85.73±12.32	82.50±17.04	87.25±17.00
<i>F</i> 值	1.02	0.48	0.22	1.43
<i>P</i> 值	0.366	0.618	0.806	0.249
SpO ₂ /%				
N组(<i>n</i> = 47)	99.11±1.07	93.40±14.73	92.67±6.52	95.36±3.17
S组(<i>n</i> = 39)	99.05±1.69	93.92±7.49	92.70±7.25	96.56±2.65
C组(<i>n</i> = 17)	99.40±0.83	97.33±5.54	94.18±9.34	96.50±2.38
<i>F</i> 值	0.39	0.70	0.21	1.24
<i>P</i> 值	0.676	0.500	0.812	0.296

表 4 3组患者呛咳评分、托下颌次数和苏醒时间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of cough score ,mask ventilation times and awake time among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	呛咳评分/分	托下颌次数/次	苏醒时间/min
N组(<i>n</i> = 47)	1.07±0.25	0.71±0.82	2.98±0.99
S组(<i>n</i> = 39)	1.15±0.37	0.69±0.77	3.31±0.77
C组(<i>n</i> = 17)	1.65±0.49	0.88±0.78	5.88±1.27
<i>F</i> 值	17.84	0.37	59.11
<i>P</i> 值	0.000	0.690	0.000
<i>t</i> ₁ 值	-1.25	0.11	-1.70
<i>P</i> ₁ 值	0.515	0.914	0.236
<i>t</i> ₂ 值	-4.63	-0.75	-9.61
<i>P</i> ₂ 值	0.001	0.449	0.000
<i>t</i> ₃ 值	-3.71	-0.85	-7.77
<i>P</i> ₃ 值	0.003	0.410	0.000

注: *t*₁/*P*₁值为N组与S组比较的统计值; *t*₂/*P*₂值为N组与C组比较的统计值; *t*₃/*P*₃值为S组与C组比较的统计值

3 讨论

无痛技术应用于纤支镜检查可以在很大程度上减轻患者对纤支镜检查的焦虑和恐惧,同时可以为操作医师提供较稳定的视野,提高纤支镜检查的效率和成功率。然而,无痛纤支镜也有相对局限性,围检查期可能发生呼吸抑制、气道痉挛和血压剧烈波动等,导致低氧血症和心脑血管意外,甚至可能危及生命^[7-8]。丙泊酚是常用的无痛镜检麻醉药物,起效迅速,诱导循环稳定,无肌肉颤触或自主运动,90 s左右可达血药高峰,但其没有抑制呛咳的作用,在检查过程中患者易因较强刺激而发生剧烈呛咳或体动,增加了检查的不安全性^[9-10]。因此,复合使用镇痛药物是目前无痛镜检的新趋势^[11-12]。

舒芬太尼为芬太尼的衍生物,主要作用于 μ 阿片受体,其消除半衰期较芬太尼短,但与阿片受体的亲和力较芬太尼强。因此,不仅镇痛强度更大,而且作用持续时间也更长(约为芬太尼的2倍)。舒芬太尼的不良反应与激动 μ 受体有关,有呼吸抑制作用,程度与等效剂量的芬太尼相似,但持续时间更长,舒芬太尼亦与芬太尼相似,易引起恶心、呕吐和胸壁肌肉僵直等现象^[13-16]。盐酸纳布啡是一种阿片类中枢镇痛药,镇痛作用起效快,作用时间长^[17-18],能与 μ 、 κ 和 δ 受体结合,激动 κ 受体,产生中枢镇痛、镇静作用;部分拮抗 μ 受体,从而减轻与激动 μ 受体相关的副作用,特别是可以降低呼吸抑制、恶心呕吐及瘙痒的发生率^[19-20]。本研究选择丙泊酚复合盐酸纳布啡,希望通过与舒芬太尼比较,观察盐酸纳布啡在无痛纤支镜检查中是否在患者呛咳反应、呼吸抑制方面优于舒芬太尼。

本研究中,分别使用低剂量的盐酸纳布啡或舒芬太尼复合丙泊酚用于无痛纤支镜检查,并与单纯使用丙泊酚的患者比较,结果显示:患者在整个纤支镜检查过程中血流动力学基本平稳,表明3种药物配方对血流动力学的影响一致,3组患者丙泊酚的使用剂量比较差异无统计学意义,提示低剂量的纳布啡或舒芬太尼并不能节省丙泊酚的用量。本研究发现,C组的呛咳评分高于N组和S组,说明复合使用纳布啡或舒芬太尼可减轻操作过程中患者的呛咳反应,而N组和S组比较并未体现出抑制呛咳反应的差异,说明两者抑制呛咳反应的效果相当。3组患者在检查过程中因 SpO_2 降至 $<85\%$ 而进行托下颌面罩给氧次数比较差异

无统计学意义,间接说明3组患者呼吸抑制的发生率接近。C组苏醒时间长于其他两组,分析原因,可能与C组整体操作时间较另外两组短相关。

本研究的局限性是仅使用了小剂量的盐酸纳布啡和舒芬太尼,剂量是根据临床经验确定的,为了保障无痛镜检的安全性,没有使用更大剂量的镇痛药物进行比较;另外,本研究着重比较两种镇痛药物在纤支镜检查过程中的效果,未进行纤支镜检查后不良反应如恶心呕吐等发生率比较,在后续研究中将进行相关指标的观察。

综上所述,低剂量盐酸纳布啡和舒芬太尼复合丙泊酚用于无痛纤支镜检查可以减轻患者检查过程中的呛咳反应,不增加呼吸抑制的发生率,对患者血流动力学影响较小,苏醒时间较快,且两种镇痛药物作用相当。

参 考 文 献:

- [1] MILLER R J, CASAL R F, LAZARUS D R, et al. Flexible bronchoscopy[J]. Clin Chest Med, 2018, 39(1): 1-16.
- [2] DINCQ A S, GOURDIN M, COLLARD E, et al. Anesthesia for adult rigid bronchoscopy[J]. Acta Anaesthesiol Belg, 2014, 65(3): 95-103.
- [3] 高佳,郑超,刘国亮,等.容量和压力通气模式在婴儿纤支镜治疗中的对比研究[J].实用医学杂志,2020,36(8): 1077-1080.
- [3] GAO J, ZHENG C, LIU G L, et al. Volume control versus pressure control ventilation during fiberoptic bronchoscopy in infants[J]. The Journal of Practical Medicine, 2020, 36(8): 1077-1080. Chinese
- [4] 潘能英.无痛纤支镜检查的麻醉进展[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(88): 18-19.
- [4] PAN N Y. Anesthesia progress of painless bronchoscopy[J]. World Latest Medicine Information, 2016, 16(88): 18-19. Chinese
- [5] SARAN J S, KRESO M, KHURANA S, et al. Anesthetic considerations for patients undergoing bronchial thermoplasty[J]. Anesth Analg, 2018, 126(5): 1575-1579.
- [6] 赵晓红,高玉峰,王惠淑,等.右美托咪啶与芬太尼用于清醒气管插管时镇静效果比较[J].中国临床医学,2017,24(3): 396-399.
- [6] ZHAO X H, GAO Y F, WANG H S, et al. Comparison between dexmedetomidine and fentanyl for sedation during awake tracheal intubation[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2017, 24(3): 396-399. Chinese
- [7] 张科,肖天科,齐磊,等.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[J].重庆医学,2018,47(14): 1882-1884.
- [7] ZHANG K, XIAO T K, QI L, et al. Effects of oxycodone hydrochloride combined with propofol on hemodynamics and

- related indexes in painless fiberoptic bronchoscopy[J]. Chongqing Medicine, 2018, 47(14): 1882-1884. Chinese
- [8] HO C, HAYES D, KHOSRAVI M, et al. Sedation with propofol for bronchoscopy in cystic fibrosis lung transplant recipients[J]. Lung, 2018, 196(4): 435-439.
- [9] 秦卫辉, 石翊颀. 瑞芬太尼预防全麻苏醒期呛咳的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(2): 197-199.
- [9] QIN W H, SHI Y S. Research progress of remifentanyl in preventing coughing during recovery from general anesthesia[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2018, 34(2): 197-199. Chinese
- [10] LIN T Y, LO Y L, HSIEH C H, et al. The potential regimen of target-controlled infusion of propofol in flexible bronchoscopy sedation: a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e62744.
- [11] DE LIMA A, KHEIR F, MAJID A, et al. Anesthesia for interventional pulmonology procedures: a review of advanced diagnostic and therapeutic bronchoscopy[J]. Can J Anaesth, 2018, 65(7): 822-836.
- [12] 毕小宝, 王琼, 张高龙, 等. 纳布啡与舒芬太尼用于宫腔镜手术的麻醉效果比较[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(18): 3085-3088.
- [12] BI X B, WANG Q, ZHANG G L, et al. Effects of nalbuphine and sufentanil for hysteroscopy: a comparative study[J]. The Journal of Practical Medicine, 2018, 34(18): 3085-3088. Chinese
- [13] 宋炯, 李明星, 段若望. 芬太尼和舒芬太尼用于无痛纤支镜检查的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(9): 808-809.
- [13] SONG J, LI M X, DUAN R W. Clinical observation of fentanyl and sufentanil in painless bronchoscopy[J]. The Journal of Clinical Anesthesiology, 2010, 26(9): 808-809. Chinese
- [14] VAN DE DONK T, WARD S, LANGFORD R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sublingual sufentanil for postoperative pain management[J]. Anaesthesia, 2018, 73(2): 231-237.
- [15] MACIEJEWSKI D. Sufentanil in anaesthesiology and intensive therapy[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2012, 44(1): 35-41.
- [16] HILLIER J E, TOMA T P, GILLBE C. Bronchoscopic lung volume reduction in patients with severe emphysema: anesthetic management[J]. Anesth Analg, 2004, 99(6): 1610-1614.
- [17] 於桥, 陈春. 盐酸纳布啡的特点及临床应用现状[J]. 中国医药导报, 2017, 14(28): 38-41.
- [17] YU Q, CHEN C. Characteristics and clinical application of nalbuphine hydrochloride[J]. China Medical Herald, 2017, 14(28): 38-41. Chinese
- [18] DENG C, WANG X, ZHU Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0188901.
- [19] 周雪莹, 徐德毅, 易军, 等. 小剂量纳布啡联合丙泊酚用于躁狂患者无抽搐电休克治疗的临床观察[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(6): 960-964.
- [19] ZHOU X Y, XU D Y, YI J, et al. Clinical observation of low dose nalbuphine combined with propofol for modified electroconvulsive therapy in manic patients[J]. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(6): 960-964. Chinese
- [20] BAKRI M H, ISMAIL E A, ABD-ELSHAFY S K. Analgesic effect of nalbuphine when added to intravenous regional anesthesia: a randomized control trial[J]. Pain Physician, 2016, 19(8): 575-581.
- (彭薇 编辑)

本文引用格式:

别小敏, 张力, 陈治军. 盐酸纳布啡用于无痛纤维支气管镜对呛咳反应及相关指标的影响[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(11): 49-54.

BIE X M, ZHANG L, CHEN Z J. Effect of nalbuphine hydrochloride used in painless fiberoptic bronchoscopy on cough response and related indexes[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(11): 49-54. Chinese