

DOI: 10.12235/E20220353

文章编号: 1007-1989 (2023) 06-0027-06

论 著

布托啡诺复合丙泊酚用于无痛胃肠镜诊疗的临床效果评价

王亮, 胡许平, 廖超, 陈长春, 吴文双

(达州市中心医院 麻醉科, 四川 达州 635000)

摘要: **目的** 探讨布托啡诺复合丙泊酚用于无痛胃肠镜诊疗的临床效果。**方法** 选取拟择期行无痛胃肠镜诊疗的患者250例, 随机分为布托啡诺复合丙泊酚组(B组)和舒芬太尼复合丙泊酚组(S组), 每组125例。麻醉诱导前, B组静脉注射布托啡诺 $7.5\text{ }\mu\text{g/kg}$, S组静脉注射舒芬太尼 $0.1\text{ }\mu\text{g/kg}$, 5 min后, 两组均缓慢静注丙泊酚 $1.5\sim 2.0\text{ mg/kg}$ 进行麻醉诱导, 术中静脉泵注丙泊酚 $4.0\sim 6.0\text{ mg/(kg}\cdot\text{h)}$ 进行麻醉维持。记录术中体动等镇静相关不良事件、丙泊酚用量、苏醒时间、离院时间和术后舒适度。**结果** B组术中体动、呛咳、呼吸抑制、丙泊酚注射痛和术后恶心呕吐等发生率明显低于S组, 丙泊酚注射痛严重程度明显轻于S组, 术后腹部疼痛评分明显低于S组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者丙泊酚用量、呃逆发生率、苏醒时间、离院时间、术后疲劳视觉模拟评分(VAS)、低血压、心动过缓、眩晕和嗜睡等发生率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 布托啡诺复合丙泊酚方案应用于无痛胃肠镜诊疗, 可提高镇静、镇痛效果, 降低不良反应发生率。值得临床推广应用。

关键词: 布托啡诺; 舒芬太尼; 丙泊酚; 无痛胃肠镜; 应用效果评价

中图分类号: R614.2

Application evaluation of butorphanol combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy

Wang Liang, Hu Xuping, Liao Chao, Chen Changchun, Wu Wenshuang

(Department of Anesthesiology, Dazhou Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China)

Abstract: **Objective** To explore the effects of butorphanol combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy. **Methods** 250 patients who underwent painless gastrointestinal endoscopy were selected and randomly divided into two groups: butorphanol combined with propofol group (group B) and sufentanil combined with propofol group (group S), with 125 patients in each group. Before anesthesia induction, butorphanol $7.5\text{ }\mu\text{g/kg}$ was injected intravenously in group B, while sufentanil $0.1\text{ }\mu\text{g/kg}$ was injected intravenously in group S. Give 5 min onset time, propofol $1.5\sim 2.0\text{ mg/kg}$ was administrated intravenously in both groups, followed by a continuous intravenous infusion at a rate of $4.0\sim 6.0\text{ mg/(kg}\cdot\text{h)}$ during the endoscopy. The incidence of body movement and other sedation-related adverse events, the cumulative dosage of propofol, recovery time, departure time, and postoperative comfort evaluation were recorded. **Results** The incidence of body movement, cough, respiratory depression, propofol injection pain, postoperative nausea and vomiting in group B were lower than those in group S, the degree of propofol injection pain in group B was milder than that in group S, and the postoperative

收稿日期: 2022-06-10

[通信作者] 吴文双, E-mail: 3124541144@qq.com

abdominal pain score in group B was lower than that in group S, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the cumulative dosage of propofol, the incidence of hiccup, recovery time, departure time, visual analogue scale (VAS) of postoperative fatigue degree and the incidence of hypotension, bradycardia, dizziness, drowsiness between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Butorphanol combined with propofol can improve the sedation and analgesia effect in painless gastrointestinal endoscopy, and reduce the adverse reactions. It is worthy of clinical application.

Keywords: butorphanol; sufentanil; propofol; painless gastrointestinal endoscopy; application effect evaluation

无痛胃肠镜诊疗多采用小剂量阿片类药物复合丙泊酚静脉全身麻醉^[1]。布托啡诺主要通过激动 κ 受体发挥镇痛作用, 相较于单纯 μ 受体激动剂, 能更好地抑制内脏痛, 且较少引起呼吸抑制、恶心呕吐和胃肠平滑肌痉挛等, 其应用范围已逐渐从围手术期镇痛, 扩展到无痛胃肠镜诊疗等手术室外麻醉^[2]。本研究拟评价布托啡诺复合丙泊酚, 用于无痛胃肠镜诊疗的应用效果及安全性, 以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2022 年 3 月—2022 年 4 月本院拟行无痛胃肠镜诊疗的患者 250 例, 采用随机数表法, 将患者分为布托啡诺复合丙泊酚组 (B 组) 和舒芬太尼复合丙泊

酚组 (S 组), 每组 125 例。两组患者年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI) 和美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

纳入标准: 年龄 18~65 岁; BMI 为 18.5~29.9 kg/m²; ASA 分级为 I 级或 II 级。排除标准: 丙泊酚或阿片类药物过敏者; 长期使用镇静镇痛药物及酒精滥用者; 有心、肺、肝和肾脏功能不全者; 困难气道或睡眠呼吸暂停综合征等。本研究通过医院伦理委员会审批 (No: 2022026), 所有患者签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

所有患者术前均进行常规胃肠道准备, 禁食 6 h、禁饮 2 h。入室后建立外周静脉通道, 用鼻导管方

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	年龄/岁	性别 例(%)		BMI/(kg/m ²)	ASA 分级 例(%)	
		男	女		I 级	Ⅱ 级
B组(<i>n</i> = 125)	50(44.0,56.5)	53(42.4)	72(57.6)	23.4±2.3	86(68.8)	39(31.2)
S组(<i>n</i> = 125)	51(43.5,56.0)	51(40.8)	74(59.2)	23.2±2.6	76(60.8)	49(39.2)
<i>t</i> / <i>Z</i> / <i>χ</i> ² 值	−0.06 ¹⁾	0.07 ²⁾		0.69 ³⁾	1.75 ²⁾	
<i>P</i> 值	0.952	0.797		0.492	0.185	

组别	合并基础疾病 例(%)		息肉切除 例(%)	内镜诊疗时间/min
	高血压	糖尿病		
B组(<i>n</i> = 125)	9(7.2)	6(4.8)	8(6.4)	21.3±2.9
S组(<i>n</i> = 125)	12(9.6)	8(6.4)	5(4.0)	20.8±2.8
<i>t</i> / <i>Z</i> / <i>χ</i> ² 值	0.64 ²⁾		0.73 ²⁾	0.39 ³⁾
<i>P</i> 值	0.422		0.492	0.257

注: 1) 为 Z 值; 2) 为 χ^2 值; 3) 为 t 值。

式给氧(5 L/min),诊疗过程中患者取左侧卧位,并持续监测心率、无创血压、经皮动脉血氧饱和度(percutaneous arterial oxygen saturation, SpO_2)和呼吸频率。麻醉诱导前,B组静脉注射布托啡诺7.5 $\mu\text{g/kg}$,S组静脉注射舒芬太尼0.1 $\mu\text{g/kg}$,所有药物提前由麻醉护士配置,实施麻醉的医生不知晓分组情况。5 min后,两组均缓慢静注丙泊酚1.5~2.0 mg/kg进行麻醉诱导,待患者睫毛反射消失,且改良警觉/镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation scale, MOAA/S)达到1至2分时,开始进镜操作,术中静脉泵注丙泊酚4.0~6.0 mg/(kg·h)进行麻醉维持,若发生明显体动或呛咳时,追加丙泊酚0.5~1.0 mg/kg进行补救。诊疗过程中,若出现 $SpO_2 < 90\%$,开放气道,必要时面罩正压通气;出现心率低于45次/min时,静脉注射阿托品0.5 mg;出现收缩压<90 mmHg或降低幅度超过基础值的30%时,静脉注射间羟胺0.2 mg。诊疗结束后,所有患者均转入麻醉复苏室监护并吸氧。

1.3 观察指标

记录丙泊酚用量、苏醒时间(丙泊酚给药结束至MOAA/S达到5分)、离院时间(丙泊酚给药结束至改良Aldrete评分 ≥ 9 分)、镇静相关不良事件和术后舒适度评价。其中,镇静相关不良事件包括:术中体动(体动剧烈影响内镜医生操作,需追加丙泊酚加深麻醉,才能继续内镜诊疗)、呛咳、呃逆、呼吸抑制(呼吸频率<8次/min或 $SpO_2 < 90\%$)、低血压(收缩压降低幅度超过镇静前20%)、心动过缓(心率低于45次/min)和丙泊酚注射痛(无痛:经询问,患者无任何不适;轻度疼痛:经询问,患者诉疼痛,但无手臂回抽、面部痛苦表情等体动反应;中度疼痛:未经询问即自诉疼痛或经询问患者诉疼痛伴体动反应;重度疼痛:疼痛剧烈伴体动反应)。术后舒适度评价包括:术后恶心呕吐、眩晕、嗜睡发生率,以及苏醒后

10 min的腹部疼痛评分和疲劳评分。腹部疼痛评分采用疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS):总分为0~10分,0分为无痛,10分为无法忍受的剧痛;疲劳程度采用疲劳VAS:总分为0~10分,0分为无疲劳感,10分为极重度疲劳感。

1.4 统计学方法

样本量计算:本研究为随机对照试验,主要结局指标为诊疗过程中体动发生率,根据预试验结果,两组诊疗过程中体动发生率差异达12.5%,检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧),把握度 $1-\beta = 0.8$,考虑失访及拒访的情况(按10%计算),采用PASS 15软件计算样本量,得出每组样本量为125例。采用SPSS 23.0统计软件分析数据。计量资料的正态性评估采用科尔莫戈罗夫-斯米尔诺夫检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者镇静相关情况比较

B组体动、呛咳、呼吸抑制和丙泊酚注射痛发生率低于S组,丙泊酚注射痛严重程度轻于S组($P < 0.05$);两组患者呃逆、低血压、心动过缓等发生率和丙泊酚用量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 两组患者术后相关情况比较

B组术后腹部疼痛VAS和恶心呕吐发生率均低于S组($P < 0.05$);两组患者苏醒时间、离院时间、术后疲劳VAS、眩晕和嗜睡等发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表 2 两组患者镇静相关情况比较

Table 2 Comparison of the sedation-related conditions between the two groups

组别	体动 例(%)	呛咳 例(%)	呃逆 例(%)	呼吸抑制 例(%)
B组(<i>n</i> = 125)	9(7.2)	3(2.4)	0(0.0)	14(11.2)
S组(<i>n</i> = 125)	19(15.2)	10(8.0)	5(4.0)	26(20.8)
χ^2/Z 值	4.02 ¹⁾	3.97 ¹⁾	3.27 ²⁾	4.29 ¹⁾
<i>P</i> 值	0.045	0.046	0.071	0.038

组别	低血压 例(%)	心动过缓 例(%)	丙泊酚注射痛 例(%)	丙泊酚用量/mg
B组(<i>n</i> = 125)	17(13.6)	3(2.4)	18(14.4)	180.0(170.0,195.0)
S组(<i>n</i> = 125)	22(17.6)	5(4.0)	32(25.6)	186.0(175.0,200.0)
χ^2/Z 值	0.76 ¹⁾	0.13 ²⁾	4.90 ¹⁾	-1.73 ³⁾
<i>P</i> 值	0.383	0.719	0.027	0.084

组别	丙泊酚注射痛程度 例(%)			
	无痛	轻度	中度	重度
B组(<i>n</i> = 125)	107(85.6)	15(12.0)	3(2.4)	0(0.0)
S组(<i>n</i> = 125)	93(74.4)	18(14.4)	11(8.8)	3(2.4)
χ^2/Z 值	-2.40 ³⁾			
<i>P</i> 值	0.016			

注：1) 为 χ^2 值；2) 为校正 χ^2 检验；3) 为 Z 值。

表 3 两组患者术后相关情况比较

Table 3 Comparison of the postoperative conditions between the two groups

组别	苏醒时间/min	离院时间/min	腹部疼痛 VAS/分	疲劳 VAS/分
B组(<i>n</i> = 125)	9.0(7.0,11.0)	24.0(22.0,29.0)	2.0(1.0,2.0)	3.0(3.0,4.0)
S组(<i>n</i> = 125)	9.0(8.0,12.0)	25.0(22.0,28.0)	2.0(1.0,3.0)	4.0(3.0,4.0)
Z/χ^2 值	-0.72 ¹⁾	-0.29 ¹⁾	-2.31 ¹⁾	-1.25 ¹⁾
<i>P</i> 值	0.474	0.773	0.021	0.212

组别	恶心呕吐 例(%)	眩晕 例(%)	嗜睡 例(%)
B组(<i>n</i> = 125)	0(0.0)	12(9.6)	2(1.6)
S组(<i>n</i> = 125)	6(4.8)	5(4.0)	0(0.0)
Z/χ^2 值	4.27 ²⁾	3.09 ³⁾	0.50 ²⁾
<i>P</i> 值	0.039	0.079	0.478

注：1) 为 Z 值；2) 为校正 χ^2 检验；3) 为 χ^2 值。

3 讨论

3.1 无痛胃肠镜镇静镇痛药物的选择

无痛胃镜需要适宜的麻醉深度，以抑制咽喉保护

性反射，其气道梗阻和呼吸暂停等发生风险较高。无痛结肠镜因术前肠道准备，使血容量相对不足，诊疗过程中肠道迷走神经兴奋，易发生血压下降和反射性心动过缓。因此，无痛胃肠镜诊疗不仅需要足够的镇

静镇痛,还需兼顾呼吸管理和循环调整^[3]。丙泊酚起效快,苏醒迅速,可控性强,且无蓄积,是无痛胃肠镜诊疗的首选镇静药物^[4]。但其单独使用时,患者常因镇痛不足而发生体动,且循环波动和呼吸抑制发生率高,故临床上推荐镇静镇痛联合用药^[5]。

3.2 布托啡诺复合丙泊酚在无痛胃肠镜中的应用

布托啡诺是混合型阿片类受体激动拮抗剂,对 κ 受体的作用强度远高于 μ 受体,而 κ 受体在内脏痛调节中发挥着重要作用^[6],故其内脏镇痛效果确切。IDE等^[7]研究发现,布托啡诺应用于敲除 μ 受体基因的小鼠,其对温度及机械痛的镇痛效应被消除,而内脏化学痛的镇痛效应得以保留,且内脏化学痛的镇痛效应能够完全被 κ 受体拮抗剂阻断,表明:布托啡诺可通过激动 κ 受体发挥内脏镇痛效应。激动 κ 受体较少有呼吸抑制、恶心呕吐和胃肠平滑肌痉挛等不良反应^[8],故布托啡诺在无痛胃肠镜诊疗的麻醉中应用前景广阔。本研究中,采用布托啡诺复合丙泊酚方案,可明显减少无痛胃肠镜诊疗患者的术中体动、呛咳、呼吸抑制及术后恶心呕吐,提示:布托啡诺较单纯 μ 受体激动剂更适用于无痛胃肠镜的诊疗。

AGARWAL等^[9]研究发现,预先注射布托啡诺可有效抑制丙泊酚注射痛,其效果优于利多卡因。本研究也证实,布托啡诺可减少丙泊酚注射痛发生率,减轻注射痛严重程度。结肠镜诊疗过程中,肠道充气及牵拉,可导致术后持续腹痛腹胀^[10]。本研究中,布托啡诺复合丙泊酚患者的术后腹部疼痛VAS更低,提示:布托啡诺镇痛作用持久,可以为无痛胃肠镜诊疗患者提供更有效的术后镇痛。

3.3 布托啡诺的不良反应及其发生的原因

布托啡诺具有眩晕和嗜睡等剂量依赖性不良反应^[11]。参考一项关于布托啡诺用于无痛胃肠镜诊疗的剂量研究^[12],本研究中布托啡诺的剂量选择为7.5 $\mu\text{g/kg}$,结果显示,此剂量未增加术后眩晕和嗜睡发生率,也未延长苏醒时间和离院时间。但本研究中,布托啡诺所致的眩晕和嗜睡患者均为女性,有待进一步研究布托啡诺用于不同性别人群的效果。

既往研究^[13]发现,布托啡诺可减少 μ 受体失活,减轻术后疲劳,然而,本研究并未证实布托啡诺的这种效果,其原因可能为:布托啡诺复合丙泊酚组眩晕

和嗜睡发生率高于舒芬太尼复合丙泊酚组,增加了术后疲劳评分;此外,本研究中关于术后疲劳的评估仅采用主观的VAS,缺少握力等代表疲劳程度的客观指标。

综上所述,布托啡诺复合丙泊酚于全身麻醉下行无痛胃肠镜诊疗,可提供良好的镇静镇痛效果,且呼吸抑制和恶心呕吐等不良反应少,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 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,2022,38(12):1330-1332.
- [1] YANG S J, YU M, SHU A H, et al. Median effective dose of afentanil combined with remazolam for painless gastroscopy[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2022, 38(12): 1330-1332. Chinese
- [2] 吕顺,孙德峰.布托啡诺临床应用的研究进展[J].中华麻醉学杂志,2020,40(4):509-512.
- [2] LÜ S, SUN D F. Progress in clinical application of butorphanol[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2020, 40(4): 509-512. Chinese
- [3] 罗俊,赵颖,王晓,等.全麻无痛性胃镜结肠镜检查的临床比较[J].华西医学,2004,19(2):273-274.
- [3] LUO J, ZHAO Y, WANG X, et al. The comparison of clinical application between gastroscopy and colonoscopy in general anesthesia painlessly[J]. West China Medical Journal, 2004, 19(2): 273-274. Chinese
- [4] LIN Y J, WANG Y C, HUANG H H, et al. Target-controlled propofol infusion with or without bispectral index monitoring of sedation during advanced gastrointestinal endoscopy[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(7): 1189-1195.
- [5] ASGE Standards of Practice Committee, EARLY D S, LIGHTDALE J R, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(2): 327-337.
- [6] JI J F, LIN W Z, VRUDHULA A, et al. Molecular interaction between butorphanol and κ -opioid receptor[J]. Anesth Analg, 2020, 131(3): 935-942.
- [7] IDE S, MINAMI M, ISHIHARA K, et al. Abolished thermal and mechanical antinociception but retained visceral chemical antinociception induced by butorphanol in mu-opioid receptor knockout mice[J]. Neuropharmacology, 2008, 54(8): 1182-1188.
- [8] GÜNTHER T, DASGUPTA P, MANN A, et al. Targeting multiple opioid receptors-improved analgesics with reduced side effects[J]. Br J Pharmacol, 2018, 175(14): 2857-2868.
- [9] AGARWAL A, RAZA M, DHIRAAJ S, et al. Pain during injection

- of propofol: the effect of prior administration of butorphanol[J]. *Anesth Analg*, 2004, 99(1): 117-119.
- [10] 中华医学会麻醉学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(9): 920-927.
- [10] Chinese Society of Anesthesiology, Chinese Society of Digestive Endoscopy. Expert consensus on sedation/anesthesia of digestive endoscopy procedures in China[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2014, 30(9): 920-927. Chinese
- [11] GUO M N, LIU S J, GAO J, et al. The effects of fentanyl, oxycodone, and butorphanol on gastrointestinal function in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 53.
- [12] LÜ S, SUN D F, LI J L, et al. Anesthetic effect of different doses of butorphanol in patients undergoing gastroscopy and colonoscopy[J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1): 266.
- [13] ZHU X N, CHEN L M, ZHENG S. Comparison of ED₉₅ of butorphanol and sufentanil for gastrointestinal endoscopy sedation: a randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1): 101.
- (彭薇 编辑)

本文引用格式:

王亮, 胡许平, 廖超, 等. 布托啡诺复合丙泊酚用于无痛胃肠镜诊疗的临床效果评价[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(6): 27-32.

WANG L, HU X P, LIAO C, et al. Application evaluation of butorphanol combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(6): 27-32. Chinese