

DOI: 10.12235/E20220445

文章编号: 1007-1989 (2023) 07-0015-05

论 著

## 纳布啡在无痛胃肠镜检查中减轻丙泊酚静脉注射痛的效果\*

谢本发, 牛居辉, 何睿, 许伟, 朱辉, 张庆兵

(芜湖市第一人民医院 麻醉科, 安徽 芜湖 241000)

**摘要:** **目的** 评价纳布啡在无痛胃肠镜检查中减轻丙泊酚静脉注射痛的效果。**方法** 选择于该院住院, 择期行无痛胃肠镜检查的患者100例。其中, 男54例, 女46例, 年龄20~65岁, 体重指数(BMI) 19~26 kg/m<sup>2</sup>, 美国麻醉医师协会(ASA)分级为I级或II级, 采用随机数表法将患者分为纳布啡复合丙泊酚组(N组,  $n=50$ )和对照组(C组,  $n=50$ )。N组静脉注射纳布啡0.15 mg/kg, C组静脉注射等容量生理盐水, 3 min后两组均静脉推注丙泊酚1.50~2.00 mg/kg, 待患者睫毛反射消失后行胃肠镜检查, 根据患者吞咽反射及体动情况, 酌情追加丙泊酚0.50~1.00 mg/kg。比较两组患者丙泊酚注射痛发生率、不同部位丙泊酚注射痛发生率、丙泊酚注射痛的严重程度、苏醒时间、检查时间、丙泊酚用量和相关不良反应发生情况。**结果** N组丙泊酚注射痛发生率、手背处静脉注射痛发生率和丙泊酚静脉注射后轻、中度疼痛所占比例均明显低于C组( $P<0.05$ ); N组苏醒时间短于C组, 丙泊酚用量少于C组( $P<0.05$ )。N组出现1例恶心呕吐, C组出现1例心动过缓。两组均未发生反流误吸、低氧血症、低血压及血栓性静脉炎等不良反应。**结论** 纳布啡0.15 mg/kg预处理, 可以减轻丙泊酚静脉注射引起的疼痛, 复合丙泊酚用于无痛胃肠镜检查, 可缩短苏醒时间, 减少丙泊酚用量, 安全有效。

**关键词:** 丙泊酚; 纳布啡; 注射痛; 内镜; 胃肠道

**中图分类号:** R614.24

## Effect of nalbuphine on alleviating intravenous injection pain caused by propofol during painless gastrointestinal endoscopy\*

Xie Benfa, Niu Juhui, He Rui, Xu Wei, Zhu Hui, Zhang Qingbing

(Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Wuhu, Wuhu, Anhui 241000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the effect of nalbuphine on alleviating intravenous injection pain caused by propofol during painless gastrointestinal endoscopy. **Methods** 100 patients (54 males and 46 females) who were selectively hospitalized and underwent painless gastrointestinal endoscopy were chosen, with the age from 20 to 65 years, the body mass index (BMI) from 19 to 26 kg/m<sup>2</sup>, and the American Society of Anesthesiologists (ASA) grade I or II. According to the random number table, they were divided into two groups, namely naborphine combined with propofol group (group N) and control group (group C), with 50 cases in each group. 0.15 mg/kg nalbuphine was injected intravenously in group N, while the same volume of normal saline was injected intravenously in group C. After 3 min, intravenous injection of 1.50~2.00 mg/kg propofol was given for both groups, and gastrointestinal endoscopy was performed after loss of eyelash reflexes. 0.50~1.00 mg/kg propofol could be added appropriately in

收稿日期: 2022-07-22

\* 基金项目: 芜湖市卫健委项目 (No: 芜卫组〔2021〕41号)

[通信作者] 牛居辉, E-mail: 1097501552@qq.com

accordance with the patients' swallowing reflexes and body motion conditions. The incidence of propofol-induced injection pain, the incidence of propofol-induced injection pain at different body parts, the severity of propofol-induced injection pain, recovery time, inspection time, propofol dosage, and the occurrence of relevant adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The proportions of the incidence of propofol-induced injection pain, the incidence of intravenous injection pain at the back of the hand, and mild to moderate pain after intravenous injection of propofol in group N were all significantly lower than those in group C ( $P < 0.05$ ). The recovery time in group N was shorter than that in group C, the propofol dosage in group N was less than that in group C ( $P < 0.05$ ). One case in group N had nausea and vomiting, and one case in group C had bradycardia. Adverse reactions such as aspiration, hypoxemia, hypotension, and thrombophlebitis did not occur in both groups. **Conclusion** Pretreatment with 0.15 mg/kg nalbuphine can alleviate the pain caused by intravenous injection of propofol, and naborphine combined with propofol can shorten recovery time and reduce propofol dosage in painless gastrointestinal endoscopy, so it is safe and effective.

**Keywords:** propofol; nalbuphine; injection pain; endoscopy; gastrointestinal tract

随着无痛舒适化技术的推广<sup>[1]</sup>, 无痛胃肠镜检查也得到广泛开展。丙泊酚作为最常用的静脉麻醉药, 已被广泛应用于无痛内镜的相关检查中<sup>[2]</sup>, 其具有起效快和苏醒迅速等优点, 但易导致呼吸和循环抑制。有研究<sup>[3-5]</sup>发现, 丙泊酚静脉给药引起注射痛的发生率高达 64.0%, 临床中常与阿片类药物联合用药来预防丙泊酚注射痛, 并可减少其用量, 减轻不良反应。纳布啡是一种新型的阿片受体镇痛药<sup>[6]</sup>, 其镇痛效果与吗啡相当, 无心血管不良反应, 成瘾性低, 呼吸抑制作用轻微, 适用于短小手术和内镜检查<sup>[7-12]</sup>。以往虽有纳布啡复合丙泊酚麻醉用于无痛诊疗的相关研究, 但关于其对减轻丙泊酚静脉注射痛的研究较少。因此, 本研究将纳布啡与丙泊酚复合应用于无痛胃肠镜检查中, 观察其减轻丙泊酚注射痛的效果及安全性, 以期无痛胃肠镜检查用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择本院 2020 年 6 月—2022 年 6 月择期行无痛胃肠镜检查的住院患者 100 例。其中, 男 54 例, 女 46 例, 年龄 20~65 岁, 体重指数 (body mass index, BMI) 19~26 kg/m<sup>2</sup>, 美国医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级为 I 级或 II 级。采用随机数表法将患者分为纳布啡复合丙泊酚组 (N 组) 和对照组 (C 组), 每组 50 例。N 组选择 0.15 mg/kg 的纳布啡进行预处理, 将 0.15 mg/kg 纳布啡用生理盐水稀释至 10 mL, C 组用等容量的生理盐水进行预处理。两组患者 ASA 分级、年龄、性别、BMI 和静脉置管部位等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	ASA 分级/例		年龄/岁	性别/例		BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	静脉置管部位/例	
	I 级	II 级		男	女		手背	前臂
N 组 ( $n = 50$ )	22	28	50.08±8.47	28	22	24.00±1.92	38	12
C 组 ( $n = 50$ )	20	30	51.26±8.94	26	24	24.22±1.66	36	14
$t/\chi^2$ 值	0.16		0.68 <sup>†</sup>	0.16		0.61 <sup>†</sup>	0.21	
$P$ 值	0.685		0.500	0.688		0.542	0.648	

注: †为  $t$  值。

纳入标准: 择期行无痛胃肠镜检查的住院患者; 年龄 20~65 岁, ASA 分级为 I 级或 II 级。排除标准: 明确存在困难气道、心、脑、血管、肾、肝功能严重

异常者; 严重的呼吸系统疾病者; 对研究药物过敏者; 检查中途更改为息肉治疗者; 不同意参加本研究者。本研究经芜湖市第一人民医院伦理委员会审批通过。

## 1.2 方法

术前常规进行胃肠道准备,入室后监测患者无创血压、心率(heart rate, HR)、心电图、经皮动脉血氧饱和度(percutaneous arterial oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>),选择22 G静脉留置针开放患者上肢外周静脉。N组静脉注射纳布啡(生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20130127,规格:2 mL:20 mg)0.15 mg/kg, C组静脉注射等容量生理盐水,注射时间均为1 min,3 min后两组患者静脉缓慢推注丙泊酚(生产厂家:北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字HJ20170311,规格:50 mL:0.5 g)1.50~2.00 mg/kg,待患者睫毛反射消失后,进行胃肠镜检查,检查过程中,根据患者吞咽反射及体动情况,酌情追加丙泊酚0.50~1.00 mg/kg,维持检查所需的麻醉深度。检查过程中,保留患者的自主呼吸,当患者SpO<sub>2</sub><90%,将患者下颌托起,进行面罩加压给氧,若SpO<sub>2</sub>出现上升且>95%时,则继续检查,若SpO<sub>2</sub>仍没有上升,则暂停检查,置入喉罩接麻醉机行辅助通气。术中当患者HR<50次/min时,静推阿托品0.5 mg;收缩压<基础值20%时,静脉注射麻黄素5.0~10.0 mg。术毕,待患者清醒(Steward评分>4分),生命体征平稳且无相关不适主诉后,将其送回病房。所有麻醉操作均由资深麻醉医生完成。

## 1.3 观察指标

术后评估由同一位不知道分组情况的麻醉医生完

成。记录两组患者的丙泊酚注射痛发生率、不同部位丙泊酚注射痛发生率、丙泊酚注射痛的严重程度、检查时间、苏醒时间和丙泊酚总用量。记录不良反应发生情况,包括:反流误吸、恶心呕吐、心动过缓(HR<50次/min)、低氧血症(SpO<sub>2</sub><90%)、低血压、检查结束时和术后第1天血栓性静脉炎等发生情况。丙泊酚静脉注射痛的严重程度,采用四级疼痛反应量表进行评估:0级为无疼痛;1级为轻度疼痛,但无身体活动;2级为中度疼痛,注射时麻醉医生询问疼痛,或注射期间疼痛伴有身体活动;3级为严重疼痛,伴有面部疼痛表情的反应,或强烈的声音反应,手臂退缩,或流泪<sup>[3]</sup>。

## 1.4 统计学方法

选用SPSS 22.0统计软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验、校正 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者丙泊酚注射痛比较

N组丙泊酚注射痛发生率、手背处静脉注射痛发生率及丙泊酚注射后轻、中度疼痛率明显低于C组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组患者丙泊酚注射痛比较 例(%)

Table 2 Comparison of propofol injection pain between the two groups  $n$ (%)

组别	丙泊酚注射痛	前臂注射痛	手背注射痛	疼痛分级			
				0级	1级	2级	3级
N组( $n=50$ )	10(20.0)	2(4.0)	8(16.0)	40(80.0)	7(14.0)	2(4.0)	1(2.0)
C组( $n=50$ )	29(58.0)	4(8.0)	25(50.0)	21(42.0)	16(32.0)	8(16.0)	5(10.0)
$\chi^2$ 值	15.17		17.52	15.17	4.57	4.00	1.60
$P$ 值	0.000	0.652 <sup>†</sup>	0.000	0.000	0.032	0.046	0.207

注:†为Fisher确切概率法。

### 2.2 两组患者检查相关情况比较

两组患者胃肠镜检查时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );N组苏醒时间明显短于C组,丙泊酚用量明显少于C组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

### 2.3 两组患者不良反应发生率比较

两组均无需喉罩置入辅助通气,且均未发生反流误吸、低氧血症、低血压及血栓性静脉炎,N组出现1例恶心呕吐,C组出现1例心动过缓。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 两组患者检查相关情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of the relevant situation between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	检查时间/min	苏醒时间/min	丙泊酚用量/mg
N 组 ( $n = 50$ )	26.33 $\pm$ 2.02	3.87 $\pm$ 0.77	287.20 $\pm$ 22.70
C 组 ( $n = 50$ )	26.30 $\pm$ 1.94	5.98 $\pm$ 0.82	340.70 $\pm$ 28.91
<i>t</i> 值	0.07	13.26	10.29
<i>P</i> 值	0.940	0.000	0.000

### 3 讨论

#### 3.1 纳布啡复合丙泊酚在临床中的应用

在詹锐等<sup>[12]</sup>关于无痛人流的研究中,比较了不同剂量纳布啡复合丙泊酚的有效性及安全性,发现:0.15 mg/kg 纳布啡复合丙泊酚具有镇痛效果确切、不良反应少和患者满意度高等特点。两项关于 3 种不同剂量纳布啡复合丙泊酚用于老年及小儿无痛胃镜检查的研究<sup>[8, 10]</sup>发现,0.15 mg/kg 纳布啡复合丙泊酚可以获得更好的麻醉效果和安全性。因此,本研究参考文献并结合预实验结果,选择 0.15 mg/kg 纳布啡进行研究。根据纳布啡的药代动力学特点,静脉注射纳布啡后的起效时间约为 2 至 3 min,本研究选择在静脉注射纳布啡 3 min 后注入丙泊酚,以保证在胃肠镜检查时纳布啡镇痛效能的最大化。本研究中,N 组丙泊酚注射痛的发生率为 20.0%,低于 C 组的 58.0%,且 N 组苏醒时间明显较 C 组短,丙泊酚用量明显较 C 组少,这与 WANG 等<sup>[3]</sup>的研究结果相近。

#### 3.2 丙泊酚注射痛

丙泊酚注射痛这一缺点持续受到麻醉医师的关注。据文献<sup>[3]</sup>报道,在行胃镜检查时,单纯丙泊酚静脉注射疼痛发生率约为 64.0%。本研究中 C 组丙泊酚注射痛发生率为 58.0%,与文献<sup>[3]</sup>报道相近。其发生机制尚不明确,预防方法包括:改良制剂配方、物理处理和药物预防等。多项研究<sup>[3-5]</sup>显示,阿片类镇痛药物预处理可缓解患者的丙泊酚注射痛,在 WANG 等<sup>[3]</sup>的研究中,选择纳布啡 0.10 mg/kg 预处理后,丙泊酚注射痛可由 64.0% 降至 27.0%<sup>[3]</sup>,本研究中选择纳布啡 0.15 mg/kg 预处理后,丙泊酚注射痛的发生率由 58.0% 降至 20.0%,结果与文献<sup>[3]</sup>报道相近。目前,关于阿片类镇痛药物可缓解丙泊酚注射痛的相关机制尚未明确。另外,丙泊酚静脉注射痛也与丙泊酚静脉注射部位存在一定关系,在本研究中,C 组患

者手背处静脉注射痛发生率为 50.0%,选择前臂静脉时,注射痛发生率为 8.0%,但 N 组通过纳布啡 0.15 mg/kg 预处理后,结果分别是 16.0% 和 4.0%。由此可见,纳布啡 0.15 mg/kg 预处理,减轻丙泊酚注射痛效果显著。

#### 3.3 纳布啡 0.15 mg/kg 预处理后的优点

本研究结果表明,相比于 C 组,N 组检查结束时患者苏醒快,丙泊酚用量少。相关研究<sup>[13]</sup>发现,纳布啡复合低剂量丙泊酚即可达到足够的麻醉深度。因此,纳布啡 0.15 mg/kg 预处理后,术中可以减少丙泊酚的用量,使患者快速苏醒。

#### 3.4 本研究的局限性

本研究为单中心、单一剂量纳布啡对预防丙泊酚静脉注射痛的研究。有待将来开展多中心及不同剂量纳布啡的研究,以评估纳布啡对预防丙泊酚静脉注射痛的影响。

综上所述,对于行无痛胃肠镜检查的患者,纳布啡 0.15 mg/kg 预处理,可以减轻丙泊酚静脉注射引起的疼痛,缩短苏醒时间,减少检查过程中的丙泊酚用量,安全有效。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 唐曙华,斯妍娜,鲍红光,等. 丙泊酚复合纳布啡对无痛肠镜检查患者膈肌运动的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(1): 42-46.
- [1] TANG S H, SI Y N, BAO H G, et al. Effects of propofol combined with nalbuphine on the diaphragmatic movement of patients with colonoscopy[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2019, 35(1): 42-46. Chinese
- [2] DENG C Y, WANG X, ZHU Q M, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0188901.
- [3] WANG J, DUAN J J, XIE C Y, et al. Comparison between intravenous nalbuphine and lidocaine in reducing propofol-



- induced injection pain during gastroscopy: a randomized controlled trial[J]. *Pain Ther*, 2020, 9(2): 563-571.
- [4] LEE S H, LEE S E, CHUNG S Y, et al. Impact of time interval between remifentanyl and propofol on propofol injection pain[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 34: 510-515.
- [5] 张欢欢, 谭永红, 宋兴荣, 等. 纳布啡预防胃肠镜检查术患儿丙泊酚中长链脂肪乳注射痛的量效关系[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(2): 195-197.
- [5] ZHANG H H, TAN Y H, SONG X R, et al. Dose-effect relationship of nalbuphine preventing injection pain of medium plus long chain triglyceride propofol in pediatric patients undergoing gastroenteroscopy[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2021, 41(2): 195-197. Chinese
- [6] 范清丽, 张敏, 吴楠, 等. 纳布啡通过调控 miR-4301/BRD4 抑制肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究[J]. *安徽医药*, 2022, 26(1): 21-25.
- [6] FAN Q L, ZHANG M, WU N, et al. Study on the mechanism of nalbuphine inhibiting the proliferation, migration and invasion of hepatoma cells by regulating miR-4301/BRD4[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2022, 26(1): 21-25. Chinese
- [7] 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.
- [7] 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
- [8] 卢月霞, 蔡亲峰. 纳布啡复合丙泊酚麻醉在老年患者无痛胃镜检查中的应用及对患者认知功能的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(7): 20-25.
- [8] LU Y X, CAI Q F. Application of nalbuphine combined with propofol anesthesia in elderly patients undergoing painless gastroscopy and its influence on cognitive function[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(7): 20-25. Chinese
- [9] 陆志强, 李文媛, 陈惠裕. 丙泊酚复合纳布啡麻醉用于老年肠道内镜黏膜下剥离 58 例[J]. *医药导报*, 2020, 39(1): 63-66.
- [9] LU Z Q, LI W Y, CHEN H Y. Anesthesia effect of propofol combined with nalbuphine in fifty-eight elderly patients undergoing intestinal endoscopic submucosal dissection[J]. *Herald of Medicine*, 2020, 39(1): 63-66. Chinese
- [10] 张剑蔚, 白洁. 不同浓度纳布啡在小儿胃镜中的应用效果及对检查不良事件的影响[J]. *中国临床研究*, 2021, 34(2): 201-204.
- [10] ZHANG J W, BAI J. Different concentrations of nalbuphine in pediatric gastroscopy and the influences on adverse events[J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2021, 34(2): 201-204. Chinese
- [11] LIAQAT N, DAR S H. Comparison of single-dose nalbuphine versus tramadol for postoperative pain management in children: a randomized, controlled trial[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2017, 70(2): 184-187.
- [12] 詹锐, 张晓琴, 杨梅, 等. 纳布啡复合丙泊酚用于无痛人流术[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(8): 816-817.
- [12] ZHAN R, ZHANG X Q, YANG M, et al. Application of nalbuphine combined with propofol in painless induced abortion[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2018, 34(8): 816-817. Chinese
- [13] 贾丽, 张静, 邢玉英, 等. 纳布啡复合丙泊酚用于人工流产术的改良效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(2): 210-212.
- [13] JIA L, ZHANG J, XING Y Y, et al. Improved efficacy of nalbuphine combined with propofol in artificial abortion[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2020, 40(2): 210-212. Chinese

(彭薇 编辑)

**本文引用格式:**

谢本发, 牛居辉, 何睿, 等. 纳布啡在无痛胃肠镜检查中减轻丙泊酚静脉注射痛的效果[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(7): 15-19.

XIE B F, NIU J H, HE R, et al. Effect of nalbuphine on alleviating intravenous injection pain caused by propofol during painless gastrointestinal endoscopy[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(7): 15-19. Chinese