

# 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

张剑蔚, 白洁

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心麻醉科, 上海 200127

**摘要:** **目的** 探讨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。**方法** 选择2018年2月至2019年12月于上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心进行无痛胃镜检查的255例患儿,采用随机数字表法,根据纳布啡给药浓度分为A组(0.10 mg/kg)、B组(0.15 mg/kg)、C组(0.20 mg/kg),每组85例。分别于麻醉前(T0)、置入胃镜时(T1)以及胃镜退出时(T2)比较3组患儿的心率(HR)、平均动脉压(MAP)以及血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)。比较各组患儿的麻醉效果,同时记录丙泊酚使用总量、胃镜检查时间,比较患儿苏醒和离院时间,术中和术后不良事件发生情况。**结果** 3组患儿HR、MAP、SpO<sub>2</sub>在各时间(T0、T1、T2)点组间、组内比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与B组、C组比较,A组丙泊酚总用量多、停药后苏醒时间长( $P < 0.05$ ),B组、C组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。C组离院时间长于A组、B组( $P < 0.05$ ),A组、B组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。B组、C组麻醉优良率高于A组( $P < 0.05$ ),B组、C组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。C组术中呼吸抑制,术后恶心呕吐、眩晕发生率高于A组、B组( $P < 0.05$ ),A组、B组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 不同浓度纳布啡对小儿胃镜检查者丙泊酚使用量存在影响,0.15 mg/kg纳布啡配伍合适剂量丙泊酚具有良好的麻醉效果和安全性。

**关键词:** 纳布啡; 无痛胃镜; 小儿; 麻醉; 丙泊酚; 不良事件

**中图分类号:** R614.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)02-0201-04

## Different concentrations of nalbuphine in pediatric gastroscopy and the influences on adverse events

ZHANG Jian-wei, BAI Jie

Department of Anesthesiology, Shanghai Children's Medical Center of Shanghai Jiaotong University School  
of Medicine, Shanghai 200127, China

Corresponding author: BAI Jie, E-mail: machelz@sohu.com

**Abstract: Objective** To explore the application effect of different concentration of nalbuphine in children's gastroscopy and its impacts on adverse events. **Methods** A total of 255 children undergoing painless gastroscopy in Shanghai Children's Medical Center from February 2018 to December 2019 were randomly divided into group A(0.10 mg/kg), group B(0.15 mg/kg) and group C(0.20 mg/kg) according to the concentrations of nalbuphine ( $n = 85$ , each). Before anesthesia (T0), at gastroscopy insertion (T1) and at gastroscopy withdrawal (T2), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and pulse oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were measured and compared among three groups. The anesthesia effect, the total amount of propofol used, the time of gastroscopy, the consciousness time, the discharge time and the occurrence of intraoperative and postoperative adverse events were recorded and compared among three groups. **Results** There were no significant differences in HR, MAP and SpO<sub>2</sub> at T0, T1 and T2 among the three groups ( $P > 0.05$ ). The total dosage of propofol and the recovery time in group A were statistically higher than those in group B and group C ( $P < 0.05$ ), but there were no significant differences between group B and group C ( $P > 0.05$ ). The discharge time in group C was significantly longer than that in group A and group B ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference between group B and group C ( $P > 0.05$ ). The incidence of respiratory depression, nausea, vomiting and vertigo in group C was significantly higher than those in group A and group B ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in it between group A and group B ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** The different concentrations of nalbuphine have significant effects on the use of propofol in children gastroscopy, and nalbuphine at doses of 0.15 mg/kg combined with a suitable dose of propofol has good anesthetic effect and safety.

**Keywords:** Nalbuphine; Painless gastroscopy; Pediatric; Anesthetic effect; Propofol; Adverse events

丙泊酚是无痛胃肠镜检查中最为常用的镇静麻醉药物,具有作用迅速、维持时间较短以及术后恢复较快等优点<sup>[1-2]</sup>。但临床实际运用发现丙泊酚的镇痛效果较弱,单独使用时不能发挥良好的麻醉效果,故而常需要联合用药<sup>[3]</sup>。麻醉药物的种类、剂量、给药方式会影响麻醉、镇痛效果,如不能开展科学有效的控制,则会增加患儿疼痛感、躁动率以及不良事件风险,最终降低手术治疗效果。纳布啡是新上市的阿片受体激动拮抗药,具有较强的镇痛、镇静效果,且治疗剂量内几乎无呼吸抑制作用<sup>[4]</sup>。纳布啡可与多种麻醉药物联合使用,在小型门诊手术中纳布啡的使用可降低丙泊酚用量,而不同剂量纳布啡对麻醉效果的影响并未充分研究,且不同临床试验中的纳布啡实际用量存在较大差异<sup>[5-6]</sup>。因而在使用纳布啡时,选择适宜剂量成为麻醉医师关注的重点问题,因此本文将通过实例进一步探讨不同浓度纳布啡在小儿胃镜中的应用效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2018年2月至2019年12月上海儿童医学中心进行无痛胃镜检查的255例患儿,采用随机数字表法根据纳布啡给药浓度分为A组(0.10 mg/kg)、B组(0.15 mg/kg)、C组(0.20 mg/kg),每组85例。所有患儿美国麻醉师协会(ASA)分级属于I、II级。其中男童122例,女童133例;年龄4~15岁。3组患儿的性别、年龄、身高、体质指数(BMI)、美国麻醉师协会(ASA)分级比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。所有患儿及家属自愿参与研究并在知情同意书上签字,本研究得到医院伦理委员会准许。纳入标准<sup>[7]</sup>:(1)均符合无痛胃镜检查术指征且愿意接受并配合胃镜检查;(2)患儿呼吸道通畅;(3)既往无纳布啡、丙泊酚过敏史。排除标准:(1)伴有胃肠道急性炎症或梗阻;(2)手背静脉穿刺存在严重困难。

**1.2 麻醉方法** 胃镜检查前1d晚上8点开始禁食,术前开放左手背静脉,进入手术室后监测患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度( $SpO_2$ )、心电图等生命体征。A、B、C组患者分别注射0.10 mg/kg(浓度为1 mg/ml)、0.15 mg/kg(浓度为

表1 3组患儿一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	ASA 分级 (I/II, 例)
A组	85	46/39	8.18 ± 2.42	30.74 ± 4.47	54/31
B组	85	35/50	8.72 ± 2.36	31.53 ± 4.56	45/40
C组	85	41/44	8.47 ± 2.51	32.07 ± 4.38	57/28
$\chi^2/F$ 值		2.860	1.051	1.903	3.864
$P$ 值		0.239	0.351	0.151	0.145

1.5 mg/ml)、0.20 mg/kg(浓度为2.0 mg/ml)剂量的纳布啡(厂家:宜昌人福药业;规格:2 ml/20 mg;批号:201712301)。5 min后缓慢注射丙泊酚(厂家:广东嘉博制药;规格:20 ml/0.2 g;批号:201712141),剂量为1.5~2.0 mg/kg,注射速度为4 mg/s,待患儿入睡且睫毛反应消失后便行胃镜检查,检查过程中若患儿出现体动时则需追加丙泊酚,剂量为0.5 mg/kg。术中保持患儿呼吸顺畅,若收缩压低于90 mm Hg或者低于术前70%时,则给予麻黄素10 mg,或者静脉注射40  $\mu$ g去氧肾上腺素,若 $SpO_2$ 低于90%时则进行胃镜面罩加压给氧,并行胸部按压,若HR低于60次/min,则应该静脉注射阿托品0.2 mg,同时密切关注麻醉、手术过程中的生命体征,并及时给予针对性的救治。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 各时间点MAP、HR、 $SpO_2$ 水平比较** 于麻醉前(T0)、置入胃镜时(T1)、退出胃镜时(T2)监测患儿MAP、HR、 $SpO_2$ 水平。

**1.3.2 手术相关指标** 记录整个治疗过程中手术时间、丙泊酚总用量、停药后苏醒时间以及离院时间。

**1.3.3 麻醉效果<sup>[8]</sup>** 优:手术期间无肢体活动;良:手术期间出现肢体活动,但不影响手术的顺利开展;差:手术期间肢体活动明显,需追加丙泊酚才能保证手术顺利进行。

**1.3.4 不良反应发生情况** 记录患者术中、术后不良反应发生情况,如恶心、呕吐、嗜睡、眩晕等。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- $t$ 检验,采用重复测量设计方差分析进行不同时间点的组间比较,计数资料采用例表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3组患儿各时间点 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 比较 3组患儿麻醉前 T0 时刻的 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), T1 时均存在下降趋势, 随后 T2 时刻增加, 但 3 组患者 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 在各时间点的组间、组内比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.2 3组患儿手术时长、丙泊酚总用量、苏醒及离院时间比较 3组患儿手术时长比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。A 组丙泊酚总用量多于 B 组、C 组 ( $P < 0.05$ ), B 组、C 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。A 组停药后苏醒时间长于 B 组、C 组 ( $P < 0.05$ ), B 组、C 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。C 组离院时间长于 A 组、B 组 ( $P < 0.05$ ), A 组、B 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.3 3组患儿麻醉效果比较 3组患儿麻醉效果比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中 B 组、C 组麻醉优良率明显高于 A 组 ( $P < 0.05$ ), B 组、C 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

2.4 3组患儿术中、术后不良事件发生比较 3组患者术中低血压、窦性心动过缓、体动反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), C 组术中呼吸抑制, 术后恶心呕吐、眩晕发生率高于 A 组、B 组 ( $P < 0.05$ ), A 组、B 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 2 3组患儿各时间点 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 比较  
( $n = 85, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	MAP(mm Hg)	HR(次/min)	SpO <sub>2</sub> (%)
A 组	T0	103.25 ± 9.48	74.44 ± 7.23	98.26 ± 0.82
	T1	99.74 ± 10.13	72.25 ± 8.35	97.89 ± 1.14
	T2	102.35 ± 9.46	73.56 ± 6.55	98.23 ± 0.71
B 组	T0	102.54 ± 9.36	73.68 ± 7.42	98.34 ± 0.73
	T1	98.75 ± 9.79	72.15 ± 8.51	97.87 ± 1.22
	T2	100.24 ± 9.18	74.42 ± 6.55	98.06 ± 0.82
C 组	T0	102.22 ± 9.25	75.45 ± 7.63	98.17 ± 0.75
	T1	97.25 ± 9.85	73.64 ± 8.65	97.76 ± 1.21
	T2	99.68 ± 9.36	74.36 ± 7.54	98.12 ± 0.76

表 3 3组患儿手术时长、丙泊酚总用量、苏醒及离院时间比较 ( $n = 85, \bar{x} \pm s$ )

组别	手术时长 (min)	丙泊酚总用量 (mg)	停药后苏醒时间 (min)	离院时间 (min)
A 组	7.36 ± 1.87	122.28 ± 15.42	14.62 ± 3.46	32.34 ± 6.32
B 组	7.10 ± 1.75	106.62 ± 12.58 <sup>a</sup>	11.26 ± 3.23 <sup>a</sup>	34.68 ± 6.85
C 组	7.49 ± 1.89	104.26 ± 12.35 <sup>a</sup>	10.77 ± 3.38 <sup>a</sup>	40.84 ± 8.35 <sup>ab</sup>
F 值	0.992	44.590	33.107	31.395
P 值	0.372	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 B 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 3组患儿麻醉效果比较 ( $n = 85$ , 例)

组别	优	良	差	优良率 (%)
A 组	50	23	12	85.88
B 组	64	17	4	95.29 <sup>a</sup>
C 组	67	15	3	96.47 <sup>a</sup>
$\chi^2$ 值				8.303
P 值				0.016

注:与 A 组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 3组患儿术中、术后不良事件发生比较 ( $n = 85$ , 例)

组别	术中				术后	
	呼吸抑制	低血压	窦性心动过缓	体动反应	恶心呕吐	眩晕
A 组	2	8	3	8	3	6
B 组	4	5	4	5	5	7
C 组	13 <sup>ab</sup>	3	8	3	13 <sup>ab</sup>	17 <sup>ab</sup>
$\chi^2$ 值	11.715	2.534	1.965	1.700	8.718	8.387
P 值	0.003	0.282	0.374	0.427	0.013	0.015

注:与 A 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 B 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

胃肠镜检查作为侵入性操作,给患儿带来严重的身心疼痛,如咽喉部损伤和痉挛、唾液腺肿胀,以及强烈的应激反应等,因此无痛胃肠镜检查中麻醉药物的选择至关重要<sup>[9]</sup>。丙泊酚本身无镇痛作用,在行胃肠镜检查术时为保证手术适应性,往往需要提高麻醉剂量,但容易发生体动、呼吸抑制等不良反应,影响手术操作<sup>[10]</sup>。临床研究发现联合使用镇痛药物可在保证麻醉效果的同时减少丙泊酚用量,其中纳布啡具有镇痛效果强、成瘾性极低、呼吸抑制作用弱等优点,已成为临床常用的镇痛药物<sup>[11-12]</sup>。杨晴等<sup>[13]</sup>认为纳布啡对于内脏疼痛的缓解效果优于躯体疼痛。

本研究结果显示,3组患儿麻醉后 HR、MAP、SpO<sub>2</sub> 水平存在一定程度的降低,进一步分析发现组内、组间各时间点的差异无统计学意义,表明在丙泊酚基础上联用不同剂量的纳布啡不会显著影响患儿血流动力学状态。尽管麻醉后 MAP 降低,但仍在可控范围,不影响手术操作,分析认为丙泊酚可扩张外周血管和降低外周阻力,从而降低血压<sup>[11]</sup>,正常情况下血压降低可代偿性增加心率,而本研究发现 HR 降低,推测为丙泊酚抑制了心肌兴奋性,或者胃镜检查时牵拉肠道而激活迷走神经反射,从而产生降压效应<sup>[14]</sup>。

本研究发现随着纳布啡用药剂量的增加,3组患儿丙泊酚总用量、停药后苏醒时间降低,而离院时间增加,其中 A 组丙泊酚总用量高于 B 组、C 组,停药后苏醒时间长于 B 组、C 组, C 组离院时间长于 A 组、B 组,表明增加纳布啡用药剂量可有效降低丙泊酚总

用量、缩短停药后苏醒时间和延长离院时间,且 0.15 mg/kg 的给药剂量已达到良好的麻醉效果。A 组患儿由于纳布啡用量较低,麻醉效果相对较差,肠道扩张时迷走反射强烈,手术过程中患儿容易因为疼痛感而出现躁动,术中体动反应较多,故而不得不增加丙泊酚剂量以维持手术适应性。随着纳布啡用药剂量的增加,麻醉效果明显改善,本研究结果显示 B 组、C 组麻醉优良率明显高于 A 组。

纳布啡存在剂量-效应依赖性,对于高剂量组患儿(C 组),在激动  $\kappa$  受体时产生良好的镇痛、镇静作用,作用持久(3~6 h),容易延长苏醒时间、离院时间,而在拮抗  $\mu$  受体时,则会引起不良反应,如恶心、呕吐、呼吸抑制等<sup>[11,15]</sup>,本研究发现 C 组术后恶心呕吐、眩晕发生率显著高于 A 组、B 组。本文数据显示 0.15 mg/kg 的给药剂量时,保证了较高的麻醉优良率(95.29%),但不良反应率相对 A 组并无明显增加趋势,兼顾安全性。Kubica-Cielińska 等<sup>[16]</sup> 研究发现选择 0.15 mg/kg 剂量时,其呼吸抑制作用已达到“封顶效应”,尽管剂量增加时呼吸抑制发生率存在增加趋势,但抑制程度已不再加重。丙泊酚与纳布啡等阿片类药物联用时,两类药物存在药物相互作用,可影响药物分布和抑制清除,从而有利于提高或者维持丙泊酚的血药浓度,协同增效可有效增加镇痛、镇静效果,从而有效降低麻醉药物的剂量,以及降低不良事件风险等<sup>[15-17]</sup>。

综上所述,小儿胃镜检查过程中的不同丙泊酚用量会对麻醉效果产生显著影响,0.15 mg/kg 纳布啡配伍合适剂量丙泊酚既能保证良好麻醉效果,且检查过程不良事件发生率较低。

## 参考文献

- [1] 史成梅,周永德,张利萍,等. 右美托咪定复合丙泊酚在老年患者无痛胃肠镜检查中的应用[J]. 中国新药杂志,2016,25(19): 2229-2233.
- [2] 杜良刚,谢鸿昌. 肥胖患者无痛胃镜检查按校正体重给药的可行性[J]. 中国内镜杂志,2015,21(9): 1003-1005.
- [3] Morse JW, Fowler SA, Morse AL. Endoscopist-administered propofol: a retrospective safety study[J]. Can J Gastroenterol, 2008, 22(7): 617-620.
- [4] 时利荣,陈志强,王静,等. 纳布啡在骨科手术麻醉镇痛中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志,2019,29(20): 43-48.
- [5] 王艳丽,李辉,郭贵有. 纳布啡复合丙泊酚用于无痛人流术的麻醉效果及对患者应激、炎症反应的影响[J]. 山东医药,2019,59(26): 54-56.
- [6] Jannuzzi RG. Nalbuphine for treatment of opioid-induced pruritus[J]. Clin J Pain, 2016, 32(1): 87-93.
- [7] 岳伟,张丽,郭强. 无痛苦胃肠镜技术应用十年分析[J]. 中华消化内镜杂志,2013,30(2): 97-99.
- [8] 中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组. 常见消化内镜手术麻醉管理专家共识[J]. 中华消化内镜杂志,2019,36(1): 9-19.
- [9] 周志强,李佐凡,陈贇,等. 无痛胃镜患者疼痛敏感度相关因素调查[J]. 临床外科杂志,2016,24(5): 381-383.
- [10] Sintavanuruk K, Pongruetdee S, Thaharavanich R, et al. Comparative study of effective-site target controlled infusion with standard bolus induction of propofol for laryngeal mask airway insertion[J]. Asian Biomed, 2010, 4(1): 177-182.
- [11] 曾凤华,王云,肖兴鹏. 丙泊酚用于无痛胃镜检查术中纳布啡最佳剂量的选择[J]. 临床外科杂志,2019,27(6): 520-522.
- [12] 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.
- [13] 杨晴,马传根,张义轩,等. 右美托咪定在纳布啡联合氟比洛芬酯术后 PCIA 中的镇痛效果[J]. 临床麻醉学杂志,2018,34(5): 497-498.
- [14] 贾旭,谷佳,韩涛,等. 右美托咪定联合丙泊酚在无痛纤维结肠镜检查中的应用[J]. 临床误诊误治,2015,28(4): 94-96.
- [15] Tien YE, Huang WC, Kuo HY, et al. Pharmacokinetics of dinalbuphine sebacate and nalbuphine in human after intramuscular injection of dinalbuphine sebacate in an extended-release formulation[J]. Biopharm Drug Dispos, 2017, 38(8): 494-497.
- [16] Kubica-Cielińska A, Zielińska M. Zastosowanie nalbufiny w anestezjologii pediatricznej[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2015, 47(3): 252-256.
- [17] 初阳,孙刚. 纳布啡复合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜联合结肠镜检查术的麻醉效果[J]. 中国医药,2017,12(6): 892-896.

收稿日期:2020-07-02 编辑:王娜娜