

生殖系疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002245

瑞芬太尼联合依托咪酯和丙泊酚在无痛人流麻醉中的应用

闵卫翔, 张 鹏, 王 瑜, 李祥奎, 胡云霞

(四川省医学科学院四川省人民医院麻醉科, 成都 610072)

【摘要】目的:观察单次静脉注射瑞芬太尼复合丙泊酚、瑞芬太尼复合依托咪酯和瑞芬太尼复合依托咪酯混合丙泊酚用于无痛人流麻醉的效果,探寻一种用于无痛人流的理想麻醉方式。**方法:**ASA I~II 级自愿接受无痛人流的早孕女性 300 例,随机分为丙泊酚组(P 组)、依托咪酯组(E 组)和依托咪酯混合丙泊酚组(EP 组),记录每组麻醉前(T_0)、麻醉后 1 min(T_1)、操作开始后 1 min(T_2)和术后 1 min(T_3)的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(percutaneous oxygen saturation, SpO_2);记录整个过程注射痛、肌阵挛、恶心呕吐等不良事件发生情况;分别对妇产科医生和患者本人进行麻醉效果满意度的评定。**结果:**在 T_0 和 T_3 , 3 组患者的 MAP、HR、 SpO_2 对比差异无统计学意义($P>0.05$), T_1 和 T_2 , E 组和 EP 组患者的 MAP、HR、 SpO_2 均高于 P 组($P<0.05$);P 组患者在注射痛、术中低血压和心动过缓发生率方面要高于 E 组和 EP 组($P<0.05$), E 组患者在肌阵挛发生率方面要高于 P 组和 EP 组($P<0.05$)。3 组患者术中体动、追加药物、恶心呕吐、低氧饱和度发生率方面,差异无统计学意义($P>0.05$);麻醉效果满意度方面,妇产科医生对 P 组和 EP 组的满意度较高($P<0.05$),患者本人对 E 组和 EP 组的满意度更高($P<0.05$)。**结论:**单次静脉注射瑞芬太尼复合 EP 混合液用于无痛人流麻醉,在提高术中循环呼吸稳定性,减少注射痛、肌阵挛,提高医患双方满意度方面更优于瑞芬太尼复合丙泊酚、瑞芬太尼复合依托咪酯。

【关键词】无痛人流;丙泊酚;依托咪酯;瑞芬太尼**【中图分类号】**R614.2*4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-12-01

Application of remifentanyl plus propofol-etomidate anesthesia in painless abortion

Min Weixiang, Zhang Peng, Wang Yu, Li Xiangkui, Hu Yunxia

(Anesthesiology Department, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital)

【Abstract】Objective: To observe the effect of single intravenous injection of remifentanyl plus propofol, remifentanyl plus etomidate and remifentanyl plus etomidate-propofol mixture in painless abortion anesthesia, so as to explore an ideal anesthetic method for painless abortion. **Methods:** A total of 300 early pregnant women of ASA I-II who accepted painless abortion voluntarily were randomly divided into propofol group (group P), etomidate group (group E) and etomidate mixed propofol group (group EP). Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and percutaneous oxygen saturation (SpO_2) before anesthesia (T_0), one minute after anesthesia (T_1), one minute after the operation (T_2) and one minute post operation (T_3) were recorded in each group. Adverse events such as injection pain, myoclonus, nausea and vomiting were recorded. Effect of anesthesia satisfaction were evaluated for obstetrics and gynecology doctors and patients respectively. **Results:** In T_0 and T_3 , there was no significant difference in MAP, HR and SpO_2 among the three groups ($P>0.05$). MAP, HR and SpO_2 of group E and EP in T_1 and T_2 were higher than those in group P ($P<0.05$); the incidence of injection pain, intraoperative hypotension and bradycardia in group P was higher than that in group E and group EP ($P<0.05$). The incidence of myoclonus in group E was higher than that in group P and EP ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of intraoperative movement, additional drugs, nausea, vomiting and hypoxia saturation among the three groups ($P>0.05$). In terms of satisfaction with anesthesia effect, gynecologists and obstetricians had high satisfaction with group P and EP ($P<0.05$), while patients themselves had higher satisfaction with the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** In painless abortion, single intravenous injection of remifentanyl plus EP mixture is a better choice than remifentanyl plus propofol and remifentanyl plus etomidate, in maintaining hemodynamic stability, reducing injection pain and myoclonus, getting higher satisfaction with surgery doctors and patients.

【Key words】 painless abortion; propofol; etomidate; remifentanyl

作者介绍: 闵卫翔, Email: 161737313@qq.com,

研究方向: 临床麻醉、重症监测治疗等。

通信作者: 张 鹏, Email: 583559085@qq.com。

基金项目: 四川省卫生厅课题资助项目 (编号: 17PJ223)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190711.1318.006.html>

(2019-07-13)

无痛人流流产术采用全身麻醉的方法,实现人流操作中的无痛、无知晓,给患者带来良好的就医体验。当前用于无痛人流的主要药物为丙泊酚和依托咪酯,通常还会加用少量阿片类药物^[1]。实际使用中配伍方法较多,常见的是小剂量的瑞芬太尼复合丙泊酚或依托咪酯。既往研究报道,此种方法有引起呼吸抑制、血流动力学不稳、注射痛、肌阵挛、恶心呕吐等副作用^[2-3]。因此本研究使用单次静脉注射瑞芬太尼复合丙泊酚和依托咪酯的混合液,预期可以减少丙泊酚和依托咪酯两者的副作用,起到更好的麻醉效果,为优化临床麻醉方法提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月在四川省人民医院妇产科门诊择期行无痛人流的 300 例早孕女性(年龄 18~30 岁),按照随机数表法分为丙泊酚组(P 组)、依托咪酯组(E 组)和依托咪酯混合丙泊酚组(EP 组)。该方案通过本院伦理委员会审核,麻醉前 2 组患者均充分告知不同麻醉方式的區別及可能存在的风险,签署麻醉知情同意书。

纳入标准:年龄 18~30 岁;术前 ASA 分级为 I~II 级。排除标准:伴随先天性心脏病;2 周内存在急性呼吸道感染;伴有严重肝肾功异常;伴有吸毒、酗酒、长期服用抗精神病药物史;不能配合进行问卷调查。

本研究实际纳入对象 347 例,排除 47 例(2 例伴有先天性心脏病、4 例伴有呼吸道感染、41 例拒绝配合参与研究),对符合标准的 300 例患者采用随机数字表进行分组,3 组患者间年龄、体质量、术前平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、脉搏血氧饱和度(percutaneous oxygen saturation, SpO₂)等基线资料对比无统计学差异。

1.2 方法

术前所有患者均行血常规和凝血功能检查,禁食 6 h,所有患者均由 1 名妇产科医师进行手术,麻醉医师均为中级以上职称。入室后患者取截石位,给予 3 L/min 鼻导管吸氧,行心电图、血压、脉搏血氧饱和度监测,待手术医师消毒铺巾完毕后,3 组均首先静脉注射瑞芬太尼 0.5 μg/kg, P 组缓慢静脉注射丙泊酚 1.5 mg/kg; E 组缓慢静脉注射依托咪酯 0.3 mg/kg; EP 组缓慢静注 EP 混合液(1:2 混合,依托咪酯 20 mg 10 mL 和丙泊酚 200 mg 20 mL)0.15 mL/kg,待患者入睡、睫毛反射消失后开始手术操作。操作中如出现体动影响进程,则 P 组追加 10 mg/mL 丙泊酚 2~3 mL, E 组追加 2 mg/mL 依托咪酯 2~3 mL, EP 组追加相应 EP 混合液 2~3 mL。如果操作中出现

SpO₂ 低于 90%,则给予抬高下颌、面罩加压给氧等,必要时气管插管;出现血压降低(低于基础值 20%或收缩压低于 90 mmHg)或心率减慢(本研究定义为低于 50 次/min),则对应给予麻黄碱或阿托品对症处理。

1.3 观察指标

丙泊酚和依托咪酯均为短效药物,具有起效快、作用消退快的特点,根据药物的药代动力学特性及手术时长,选择麻醉前(T₀)、麻醉后 1 min(T₁)、操作开始后 1 min(T₂)、术后 1 min(T₃)4 个时间点为观察点。记录 4 个观察点的 MAP、HR、SpO₂;记录各组麻醉过程中肌阵挛、恶心呕吐、体动、低血压、心动过缓、追加药物等情况;术后 30 min 分别对手术医师和患者进行麻醉效果满意度调查评分(总分 0~10 分,不满意为 0 分,满意为 10 分)。在注射痛的评定方面,采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS),3 分及 3 分以上的分值评定为具有注射痛。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,MAP、HR、SpO₂ 等计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异比较采用 *t* 检验;麻醉满意度评分计数资料采用卡方检验;所有统计学检验均为双侧检验,检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 MAP、HR 和 SpO₂ 对比

组内比较:E 组和 EP 组患者中,与本组基线的 T₀ 相比,在 T₁、T₂、T₃ 时,患者的 MAP、HR 和 SpO₂ 差异无统计学意义(*P*>0.05)。P 组患者中,与基线 T₀ 相比,T₁、T₂ 时间点 MAP(T₁ vs. T₀, *t*=5.441; T₂ vs. T₀, *t*=3.437)、HR(T₁ vs. T₀, *t*=2.308; T₂ vs. T₀, *t*=3.342)和 SpO₂(T₁ vs. T₀, *t*=8.247; T₂ vs. T₀, *t*=5.293)均明显低于 T₀ 时刻(各时间点比较,均 *P*<0.05);在 T₃ 时间点,MAP、HR 和 SpO₂ 与 T₀ 对比,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

组间比较:在 T₀ 和 T₃ 时间点,3 组患者的 MAP、HR 和 SpO₂ 差异无统计学意义(*P*>0.05)。在 T₁ 和 T₂ 时间点, E 组和 EP 组患者的 MAP 均高于 P 组,且差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 不良事件及术中处理情况对比

3 组患者均未发生恶心呕吐及低氧饱和度低于 90%,术中体动、追加药物情况,3 组间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。与 P 组对比, E 组和 EP 组患者的注射痛(E 组 vs. P 组, $\chi^2=20.745$; EP 组 vs. P 组, $\chi^2=24.328$)、低血压(E 组 vs. P 组, $\chi^2=17.239$; EP 组 vs. P 组, $\chi^2=12.577$)、心动过缓(E 组 vs. P 组, $\chi^2=5.816$; EP 组 vs. P 组, $\chi^2=11.481$)发生率均明显降低(均 *P*<0.05)。E 组和 EP 组的肌阵挛发生率高于 P 组,且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。与 E 组对比, EP 组术中肌阵挛的发生率则明显降低($\chi^2=4.137$, *P*=0.042)。见表 2。

表 1 不同时间点 MAP、HR 和 SpO₂ 对比 ($n=100, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP (mmHg)	P组	79.24 ± 9.34	79.24 ± 9.34	73.67 ± 11.45 ^a	78.74 ± 10.83
	E组	79.54 ± 9.55	78.87 ± 11.82 ^b	78.34 ± 9.67 ^b	79.39 ± 10.73
	EP组	80.12 ± 8.87	78.98 ± 14.43 ^b	77.65 ± 13.78 ^b	79.85 ± 8.76
HR (次 /min)	P组	78.56 ± 12.77	74.22 ± 11.36 ^a	75.15 ± 10.34 ^a	78.12 ± 10.58
	E组	78.83 ± 11.38	77.94 ± 9.74 ^b	79.46 ± 8.99 ^b	78.22 ± 7.93
	EP组	78.49 ± 11.82	7.99 ± 10.72 ^b	80.55 ± 14.32 ^b	79.89 ± 11.49
SpO ₂ (%)	P组	98.25 ± 1.56	93.35 ± 6.56 ^a	93.76 ± 5.87 ^a	97.45 ± 4.67
	E组	98.11 ± 1.78	96.69 ± 9.88 ^b	96.45 ± 11.48 ^b	98.22 ± 2.11
	EP组	98.45 ± 1.38	96.62 ± 9.94 ^b	96.73 ± 9.55 ^b	98.11 ± 2.91

注:a,同一组内,与 T₀ 时间点对比, $P < 0.05$; b:同一时间点,与 P 组对比, $P < 0.05$

表 2 患者术中不良事件及处理情况对比 ($n=100, n, \%$)

项目	P组	E组	EP组
注射痛	40 (40.00)	6 (6.00) ^a	9 (9.00) ^a
肌阵挛	0 (0.00)	16 (16.00) ^a	6 (6.00) ^{ab}
术中体动	11 (12.00)	17 (17.00)	11 (9.00)
低血压	20 (20.00)	1 (1.00) ^a	3 (3.00) ^a
心动过缓	15 (15.00)	4 (4.00) ^a	1 (1.00) ^a
追加药物患者	10 (9.00)	17 (18.00)	9 (13.00)

注:a,与 P 组对比, $P < 0.05$; b:与 E 组对比, $P < 0.05$

2.3 麻醉效果满意度对比

术后 30 min, 采用满意度问卷调查表(总分 0~10 分, 不满意为 0 分, 满意为 10 分)分别对手术医师、患者进行问卷调查。对手术医师而言, P 组和 EP 组的麻醉效果满意度要明显高于 E 组(E 组 vs. P 组, $t=4.831, P=0.000$; EP 组 vs. P 组, $t=2.327, P=0.021$)。对患者本人而言, E 组和 EP 组的麻醉效果满意度要明显高于 P 组(E 组 vs. P 组 $t=-4.838$; EP 组 vs. P 组 $t=2.695$), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同对象的麻醉满意度评分 ($n=100, \bar{x} \pm s$)

调查对象	P组	E组	EP组
手术医师	8.62 ± 4.23	7.43 ± 2.49 ^a	8.82 ± 1.44
患者本人	7.73 ± 2.54	8.83 ± 2.48 ^a	8.53 ± 2.18 ^a

注:a,与 P 组对比, $P < 0.05$

3 讨论

随着社会生活水平的提高, 患者对舒适化医疗的需求大大增加。目前丙泊酚和依托咪酯在无痛人流中的应用最为广泛^[4], 单独使用丙泊酚往往很难达到足够的麻醉深度, 且低血压、心率减慢、低氧饱和度和等不良反应较常发生^[5], 增加了麻醉风险, 静脉

注射过程中明显的注射痛也增加了患者的不适感。依托咪酯较丙泊酚的呼吸循环稳定性更佳^[6], 但因其可以引起肾上腺皮质的抑制, 临床应用一直都有争议^[7-9]。依托咪酯使用过程中与剂量相关的肌阵挛现象也不可忽视, 严重的肌阵挛甚至可致患者耗氧量增加和术后肌肉酸痛^[9]。

鉴于丙泊酚和依托咪酯单独使用带来的一系列不良反应, 本研究旨在探索依托咪酯与丙泊酚复合液在无痛人流中的使用效果及安全性。Saricaoglu 等^[10]研究证明, 两者混合后其理化性质未发生改变, 可以安全用于临床。既往研究表明, 1:2 容量比比依托咪酯和丙泊酚混合液应用在无痛胃镜中, 其不良反应更小^[11]。本研究也选择了 1:2 容量比的 EP 混合液用于无痛人流。同时为了加强麻醉效果, 降低麻醉药用量的作用, 考虑人流过程通常短暂, 复合瑞芬太尼单次静脉注射。

3.1 EP 混合液具有更好的循环呼吸稳定性

本研究按照随机数字表的方式分为 3 组, P 组瑞芬太尼复合丙泊酚, E 组瑞芬太尼复合依托咪酯, EP 组瑞芬太尼复合依托咪酯-丙泊酚合剂。根据药代动力学特点及手术时长, 本研究选择了 4 个时间点观察记录数据, 在麻醉前和术后 1 min, 3 组患者的 MAP、HR、SpO₂ 对比差异均无统计学意义, 提示 3 种不同配方对门诊人流患者循环呼吸的影响都有限, 且作用短暂。但是在麻醉后 1 min 和操作开始后 1 min 时间点, P 组患者的 MAP、HR、SpO₂ 均低于 E 组和 EP 混合组, 同时也低于组内麻醉前和术后 1 min 时间点的数据, 这证实了瑞芬太尼复合丙泊酚对循环的抑制作用明显较瑞芬太尼复合依托咪酯强, 而

瑞芬太尼复合 EP 混合液可以起到和瑞芬太尼单纯复合依托咪酯相似的循环呼吸平稳效果。在术中不良事件记录中,P 组患者术中发生低血压、心动过缓、低氧饱和度情况均高于 E 组和 EP 组,也进一步证实了这种结论。

3.2 EP 混合液具有更少的不良反应

注射痛是丙泊酚的明显不良反应,研究中 P 组有 40 例患者出现注射痛,远远高于 E 组和 EP 组,提示对于患者舒适度而言,可能依托咪酯或混合少量依托咪酯比单纯丙泊酚的效果更好,其原因考虑与丙泊酚用量减少有关。

依托咪酯除了会影响肾上腺皮质,肌阵挛也是其常见的不良反应,而严重的肌阵挛甚至可以导致患者耗氧量增加和术后肌肉酸痛。有研究表明依托咪酯引起的肌阵挛与剂量正相关^[3]。有研究报道成人中预先应用芬太尼或提前给少量依托咪酯可以减少肌阵挛的发生情况^[9]。本研究中,E 组患者出现肌阵挛 16 例,高于 EP 组的 6 例,考虑其原因为丙泊酚的协同镇静作用,减少了依托咪酯的用量,从而直接减少了肌阵挛的发生率。同时,也不能排除丙泊酚本身就有抑制肌阵挛的作用。总之,瑞芬太尼复合 EP 混合液比单纯复合依托咪酯引起的肌阵挛发生率明显降低。

3.3 EP 混合液具有更好的医患双方麻醉满意度

在麻醉效果满意度方面,本研究结果提示,手术医师对 P 组和 EP 组更满意,而患者本人对 E 组和 EP 组更满意。其可能的原因是 E 组患者术中的肌阵挛和相对发生率较高的体动次数影响了妇产科医生的操作,从而导致其满意度相对较低;而患者本人则对注射痛更为关注,因此对注射痛发生率低的 E 组和 EP 组也更为满意。麻醉效果的评定多数是由麻醉医生评价,本研究中侧重外科医生和患者本人,也是为了进一步提倡将无痛麻醉转变为舒适化医疗。

综上所述,在无痛人流操作中,应用瑞芬太尼复合 EP 混合液相对于单纯复合丙泊酚和依托咪酯而言更为适合。这不仅可以保持术中循环呼吸稳定,提高麻醉安全性,同时可以提高患者和手术医

师的麻醉效果满意度。后期还需进行更大样本量的盲法随机对照实验,以获得更强的临床证据强度。

参 考 文 献

- [1] Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, et al. Propofol reduces peri-operative remifentanyl requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanyl-propofol interactions[J]. *Anesthesiology*, 2003, 99(2): 347-359.
- [2] Ko BJ, Oh JN, Lee JH, et al. Comparison of effects of fentanyl and remifentanyl on hemodynamic response to endotracheal intubation and myoclonus in elderly patients with etomidate induction[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64(1): 12-18.
- [3] Wang L, Li W, Xu R, et al. Meta analysis for the anesthesia effect and adverse reactions of etomidate and propofol on the painless abortion surgery[J]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2016, 41(4): 427-433.
- [4] Ye L, Xiao X, Zhu L. The comparison of etomidate and propofol anesthesia in patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2017, 27(1): 1-7.
- [5] Fontanilla RB, Baker K. Effectiveness of remifentanyl and propofol infusion for procedural sedation in patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review protocol[J]. *JBI Database Syst Rev Implement Rep*, 2015, 13(4): 114-126.
- [6] Cherfan AJ, Arabi YM, Al-Dorzi HM, et al. Advantages and disadvantages of etomidate use for intubation of patients with sepsis[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(5): 475-482.
- [7] De la Grandville B, Arroyo D, Walder B. Etomidate for critically ill patients. Con: do you really want to weaken the frail?[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(11): 511-514.
- [8] Payen JF. Etomidate for critically ill patients: let us clarify the debate[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(11): 504-505.
- [9] Nyman Y, von Hofsten K, Ritzmo C, et al. Effect of a small priming dose on myoclonic movements after intravenous anaesthesia induction with Etomidate-Lipuro in children[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(2): 225-228.
- [10] Saricaoglu F, Uzun S, Arun O, et al. A clinical comparison of etomidate-lipuro, propofol and admixture at induction[J]. *Saudi J Anaesth*, 2011, 5(1): 62-66.
- [11] 杨晓春, 谢咏秋, 赵婉莹, 等. 不同配比依托咪酯-丙泊酚混合液在无痛胃镜中的应用比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(3): 246-249.

(责任编辑: 唐秋姗)