



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.025
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.025
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(10):1517-1521.

· 简要论著 ·

瑞芬太尼联合咪达唑仑用于内镜逆行性胆管造影监护性麻醉的效果分析

王雷¹, 袁利刚², 董播³

(1. 大连医科大学附属第一医院 麻醉科, 辽宁 大连 116000; 2. 辽宁省盘锦市辽河油田总医院 手术麻醉科, 辽宁 盘锦 124012; 3. 大连医科大学附属第一医院 肝胆外科, 辽宁 大连 116000)

摘要

目的: 探讨瑞芬太尼联合咪达唑仑用于内镜逆行性胆管造影(ERCP)监护性麻醉的效果。

方法: 选取2014年1月—2015年12月拟在我院ERCP诊治的87例患者采用随机数字表法随机分为观察组44例(瑞芬太尼联合咪达唑仑)和对照组43例(单纯瑞芬太尼), 对比两组的麻醉效果。

结果: 与麻醉前(T_0)比较手术开始(T_1)、手术开始5 min(T_2)时刻两组患者的动脉血氧饱和度(SpO_2)、脑电双频指数(BIS)的变化均显著的降低($P<0.05$); 两组患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)较 T_0 时刻均显著的提高($P<0.05$); 对照组MAP、HR、 SpO_2 、BIS在 T_1 、 T_2 时刻均显著的高于观察组($P<0.05$); 对照组患者的苏醒时间、离室时间均显著的低于观察组($P<0.05$); 对照组术后5 min和15 min的改良Aldrete评分均显著的高于观察组($P<0.05$); 对照组的嗜睡发生率显著的低于观察组($P<0.05$)。

结论: 瑞芬太尼单用较瑞芬太尼联合咪达唑仑用于ERCP监护性麻醉的效果更好, 患者的血流动力学指标更加稳定、不良反应少。

关键词

胰胆管造影术, 内窥镜逆行; 瑞芬太尼; 咪达唑仑; 麻醉和镇痛

中图分类号: R816.5

内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde chol-angiopancreatography, ERCP)是一种胰胆疾病重要的治疗手段, 在内镜的帮助下进行介入治疗具有手术快、创伤小等优点^[1]。但是大多数情况下会出现牵拉内脏、刺激咽喉及胃肠道等情况, 造成患者因不能耐受而中断手术, 对于抵抗力低的老年患者还会造成呼吸循环系统的伤害^[2]。为消除患者的恐惧心理, 削弱患者的疼痛感及其他不良刺激, 必须对患者实行安全可靠的麻醉方式^[3]。瑞芬太尼是一种阿片类镇痛药, 用于全麻诱导和全麻中维持镇痛, 其可控性好、镇痛能力强、副作用小、作用时间短, 对于内镜操作可达到很好的麻醉效果^[4]。有研究^[5]显示咪达唑仑可增强阿片类药物的镇静作用, 预防或减轻阿片类药物引

起的肌强直。两者联合用药效果及安全性是否会更好, 还鲜有研究, 故此本研究选取在我院进行ERCP诊治的患者, 探讨瑞芬太尼联合咪达唑仑用于内镜逆行性胆管造影(ERCP)监护性麻醉的效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2015年12月拟在我院ERCP诊治的87例患者采用抽签法随机分为观察组44例(瑞芬太尼联合咪达唑仑)和对照组43例(单纯瑞芬太尼)。

观察组44例, 男28例, 女16例; 年龄37~69岁, 平均 (48.4 ± 11.3) 岁; 平均体质指数(BMI) (23.8 ± 2.4) kg/m²; 美国麻醉医生协会(ASA)分级^[6]: I级31例, II级13例; 麻醉时间 (45.9 ± 14.2) min, 手术时间 (43.7 ± 9.8) min。对照组43例, 男26例, 女17例; 年龄35~69岁, 平均 (46.0 ± 12.5) 岁; 平均BMI (23.6 ± 2.3) kg/m²;

收稿日期: 2016-08-05; 修订日期: 2016-09-20。

作者简介: 王雷, 大连医科大学附属第一医院副主任医师, 主要从事临床麻醉方面的研究。

通信作者: 董播, Email: dongleidlfs@163.com

ASA 分级：I 级 34 例，II 级 9 例；麻醉时间 (46.8 ± 12.9) min，手术时间 (44.7 ± 12.0) min。两组患者的基线资料具有可比性，组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 内镜下胰/胆管内支架置入术、胆囊手术等需要进行 ERCP 诊治的患者；(2) 患者年龄 18~69 岁；(3) ASA 分级：I~II 级；(4) 术前与患者签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 合并急性上消化道出血的患者；(2) 合并严重肺功能、心功能障碍的患者；(3) 伴有凝血功能障碍的患者；(4) 高血压 III 级、癫痫、精神病、认知功能障碍的患者。

1.3 麻醉方法

所有患者进入介入治疗室后均含服 5 mL 的 2% 利多卡因，持续吸氧 2~3 L/min，采用 Graseby 3500 微量泵，观察组术前静脉注射咪达唑仑 0.02 mg/kg，术中静脉泵入 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的瑞芬太尼，持续 5 min，随后将流速降为 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。对照组不需术前静脉注射咪达唑仑，其他步骤同观察组。

1.4 ERCP 诊治方法

术前准备：(1) ERCP 是高风险及高技术含量的内镜操作，需要家属知情同意书，告知其风险及并发症；(2) 术前禁食 6~8 h 并做碘造影剂过敏试验；(3) 术前为减少患者的不适反应，肌注哌替啶 50 mg 或静注解痉灵 20 mg。

手术治疗：(1) 插镜，取俯卧位或左侧卧位，从口中插入十二指肠镜，依次经过食管、胃、进入十二指肠降段，并找出十二指肠乳头的位置；(2) 插管，从活检孔插入导管，调节拾钳器使导管处于乳头的垂直位置，之后插入乳头；(3) 造影，

在十二指肠镜的透视下将造影剂通过造影导管注入其中，透过屏幕观看胰管或胆管的显影，找出病变位置；(4) 拍片，将显示的图像进行拍片储存；(5) 治疗，根据病变的情况，选择不同的治疗方法。

1.5 观察指标

监测并记录两组患者麻醉前 (T_0)、手术开始 (T_1)、手术开始 5 min (T_2)、术毕时 (T_3) 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、动脉血氧饱和度 (SpO_2)、脑电双频指数 (BIS) 的变化；记录两组患者的苏醒时间、离室时间、术后 5 min 和 15 min 的改良 Aldrete 评分；麻醉不适反应 (恶心、呕吐、嗜睡、心动过缓、低血压的发生率)。

1.6 统计学处理

数据分析采用 SAS 10.0 软件处理，采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，重复测量数据比较采用重复测量的方差分析法；计数资料组间比较采用 χ^2 检验； $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的血流动力学相关指标比较

T_1 、 T_2 时较 T_0 时刻两组患者的 SpO_2 、BIS 均显著的降低 (t : 4.718, 6.033, 8.096, 10.022, $P < 0.05$)；两组患者的 MAP、HR 较 T_0 时刻均显著的提高 (t : 5.095, 8.728, 3.027, 11.022, $P < 0.05$)；对照组患者的 MAP、HR、 SpO_2 、BIS 在 T_1 、 T_2 时刻均显著高于观察组 (t : 4.614, 3.028, 2.214, 5.033, 3.157, 4.096, 3.771, 3.525, $P < 0.05$)；两组患者 T_3 时刻的 SpO_2 、BIS、MAP、HR 与 T_0 时刻比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者的血流动力学相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	T_0	T_1	T_2	T_3	F	P
MAP (mmHg)						
观察组	110.3 \pm 10.5	98.8 \pm 9.3 ^{1),2)}	103.4 \pm 11.6 ^{1),2)}	109.1 \pm 11.6	33.42	<0.001
对照组	108.2 \pm 11.7	110.4 \pm 12.3 ¹⁾	111.3 \pm 13.0 ¹⁾	109.8 \pm 12.7		
HR (次/min)						
观察组	83.2 \pm 10.8	89.1 \pm 12.0 ^{1),2)}	92.3 \pm 11.8 ^{1),2)}	98.9 \pm 10.6 ¹⁾	27.09	<0.001
对照组	81.4 \pm 9.8	97.2 \pm 10.3 ¹⁾	101.4 \pm 11.2 ¹⁾	100.2 \pm 9.7 ¹⁾		
SpO_2 (%)						
观察组	99.3 \pm 1.2	98.1 \pm 0.9 ^{1),2)}	96.2 \pm 1.3 ^{1),2)}	98.8 \pm 1.4	24.84	<0.001
对照组	99.5 \pm 1.3	99.0 \pm 1.1 ¹⁾	98.5 \pm 1.2 ¹⁾	99.2 \pm 0.9		
BIS						
观察组	97.5 \pm 1.9	88.1 \pm 2.4 ^{1),2)}	88.9 \pm 2.6 ^{1),2)}	88.9 \pm 2.7 ¹⁾	19.78	<0.001
对照组	97.3 \pm 1.8	92.5 \pm 2.0 ¹⁾	92.4 \pm 2.3 ¹⁾	89.6 \pm 3.1 ¹⁾		

注：1) 与 T_0 时刻比较， $P < 0.05$ ；2) 与对照组比较， $P < 0.05$

2.2 两组患者的苏醒情况比较

对照组苏醒时间、离室时间均显著的低于观察组 ($P < 0.05$); 对照组的术后5 min和15 min的改良Aldrete评分均显著的高于观察组 ($P < 0.05$) (表2)。

表2 两组患者的术后苏醒情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	苏醒时间 (min)	离室时间 (min)	改良Aldrete评分(分)	
				术后5 min	术后15 min
观察组	44	5.4 ± 1.6	8.4 ± 2.3	13.3 ± 0.7	14.0 ± 0.8
对照组	43	3.7 ± 1.1	6.1 ± 1.7	13.8 ± 0.9	14.2 ± 0.7
t		5.762	5.294	2.896	1.24
P		<0.001	<0.001	0.032	0.231

2.3 两组患者的不良反应比较

对照组的嗜睡发生率显著的低于观察组 ($P < 0.05$); 两组间恶心、呕吐、心动过缓、低血压的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表3)。

表3 两组患者的不良反应比较 [n (%)]

组别	n	恶心	呕吐	嗜睡	心动过缓	低血压
观察组	44	4(9.09)	1(2.27)	7(15.91)	2(4.55)	6(13.64)
对照组	43	2(4.65)	0	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)
χ^2		0.668	0.989	4.806	0.322	2.103
P		0.414	0.32	0.028	0.57	0.147

3 讨论

ERCP俯卧位操作时的刺激打乱了身体平衡, 致使心率加快、血压升高, 严重时会引起心绞痛、心率不齐等并发症, 增加了手术操作的困难^[7-8]。且十二指肠镜经口进入, 经过食管、胃到达十二指肠, 操作时间长, 会给患者带来呕吐、恶心、呛咳等不适感, 使患者不能耐受^[9]。同时十二指肠镜的使用影响患者面罩供氧, 手术患者采取的俯卧位也会对通气功能带来影响, 患者仅能靠鼻导管供氧, 这些状况均能造成麻醉师呼吸管理的困境^[10]。

瑞芬太尼为芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂, 具有镇静作用, 常用于ERCP的麻醉处理, 血浆酯酶可将其快速代谢, 半衰期在2~5 min左右^[11-12]。既往临床研究证实, 相比与传统镇静方法, 瑞芬太尼可达到患者满意的疼痛缓解, 其呼吸抑制较轻、血流动力学稳定, 相应的恢复时间较短^[13]。咪达唑仑属于对苯二氮草类麻醉剂, 作为麻醉前给药的强镇静肌松药, 具有良好的抗惊厥、抗焦虑、催眠镇静、遗忘的作用^[14]。临床资料显示, 单独

使用瑞芬太尼对患者进行肠镜检查, 可以达到镇静的效果, 但药理学研究^[15]表明对苯二氮草对阿片类药物有一定的协同作用。但临床上对于瑞芬太尼联合咪达唑仑用于ERCP监护性麻醉的研究较少。本研究对两组患者的血流动力学相关指标比较时结果显示在 T_1 、 T_2 时刻两组患者的 SpO_2 、BIS均显著的降低较 T_0 时刻, 两组患者的MAP、HR较 T_0 时刻均显著的提高; 对照组患者的MAP、HR、 SpO_2 、BIS在 T_1 、 T_2 时刻均显著的高于观察组。结果说明随着时间的延长, 观察组患者MAP、HR逐渐降低, 患者体内的咪达唑仑对患者的心血管及呼吸功能的影响逐渐显效, 证明瑞芬太尼能维持血流的平稳^[16-17]。

本研究对两组患者的苏醒情况比较显示对照组患者的苏醒时间、离室时间均显著的低于观察组; 对照组的术后5 min和15 min的改良Aldrete评分均显著的高于观察组。结果说明阿片类药物瑞芬太尼可减少咪唑安定用于意识消失的用量, 也就意味着瑞芬太尼可以增强咪唑安定抑制意识的作用^[18-20], 所以本研究中观察组患者不易清醒, 相对的, 单用瑞芬太尼的患者更易于清醒, 同时单纯使用瑞芬太尼得到瑞芬太尼联合咪达唑仑更高的评分。

本研究比较了两组患者的不良反应显示对照组的嗜睡发生率显著的低于观察组; 两组间恶心、呕吐、心动过缓、低血压的发生率差异无统计学意义。结果说明瑞芬太尼联合咪达唑仑其中咪达唑仑的镇静作用在瑞芬太尼的作用下强度增加, 术后患者不易清醒, 容易嗜睡, 而单纯瑞芬太尼不易造成患者的嗜睡, 患者在术后能较快的清醒, 且单纯瑞芬太尼带来恶心、呕吐、心动过缓、低血压等状况比较轻, 说明其麻醉效果较好。相对联合用药的麻醉效果更好。

综上所述, 瑞芬太尼单用较瑞芬太尼联合咪达唑仑用于ERCP监护性麻醉的效果更好, 患者的血流动力学指标更加稳定、不良反应更少。

参考文献

- [1] Moon JH, Choi HJ, Yun NL. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Endoscopy, 2014, 46(9):388-391.
 - [2] 杨卓, 梁明, 常艳, 等. 微创介入方舱内开展经内镜逆行胰胆管造影术的动物实验研究[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(1):19-21.
- Yang Z, Liang M, Chang Y, et al. A Study on Endoscopic

- Retrograde Cholangiopancreatography Performed in a Miniature Mobile Catheterization Laboratory[J]. Medical Journal of Beijing Military Region, 2014, 26(1):19-21.
- [3] Tse F, Yuan Y, Leontiadis GI. The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Acute Pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(3):443-444.
- [4] 周锦, 刘洋, 孙莹杰, 等. 丙泊酚复合右美托咪定或瑞芬太尼在高龄患者ERCP中的应用[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(9):1103-1108. Zhou J, Liu Y, Sun YJ, et al. Application of dexmedetomidine or remifentanyl combined with propofol on elderly patients during ERCP[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2014, 17(9):1103-1108.
- [5] 黄富, 梁梅英, 梁永祥, 等. 丙泊酚及咪达唑仑复合瑞芬太尼在纤维支气管镜检查中的效果观察[J]. 安徽医药, 2014, 18(12):2368-2370. Huang F, Liang MY, Liang YX, et al. Effects of propofol and midazolam combined with remifentanyl in bronchoscope examination[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2014, 18(12):2368-2370.
- [6] 李响. 美国麻醉医师协会分级在老年肝癌患者外科治疗风险评估中的作用[J]. 实用老年医学, 2015, 29(9):755-758. Li X. Use of ASA grade in surgical risk estimation for the elderly patients with liver cancer[J]. Practical Geriatrics, 2015, 29(9):755-758.
- [7] Dimagno MJ, Wamsteker EJ, Maratt J, et al. Do larger periprocedural fluid volumes reduce the severity of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis?[J]. Pancreas, 2014, 43(4):642-647.
- [8] 张排旗, 王向平, 王景杰, 等. ERCP用于老年患者诊断和治疗的安全性和耐受性分析[J]. 局解手术学杂志, 2014, 23(5):508-510. Zhang PQ, Wang XP, Wang JJ, et al. Safety and tolerability of ERCP for elderly patients in diagnose and therapy[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2014, 23(5):508-510.
- [9] 林森, 杨承祥, 王汉兵, 等. 复合异丙酚麻醉时右美托咪定用于老年患者ERCP术的适宜剂量[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(2):186-189. Lin S, Yang CX, Wang HB, et al. Optimum dose of dexmedetomidine for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients when combined with propofol[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2014, 34(2):186-189.
- [10] Park JY, Jeon TJ, Hwang MW, et al. Comparison between ulinastatin and nafamostat for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: a prospective, randomized trial[J]. Pancreatolgy, 2014, 14(4):263-267.
- [11] 徐昌顺, 沈七襄, 程森, 等. 丙泊酚复合瑞芬太尼和右美托咪定静脉麻醉在内镜逆行胰胆管造影中的应用[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(5):466-468. Xu CS, Shen QX, Cheng S, et al. Evaluation of intravenous anesthesia with propofol combined with remifentanyl and dexmedetomidine for endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Clinical Journal of Medical Officer, 2015, 43(5):466-468.
- [12] 张维维. 七氟醚吸入与丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉在全胃切除手术中的应用比较[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(4):550-552. Zhang WW. Sevoflurane inhalation versus propofol plus remifentanyl infusion in general anesthesia for totalgastrectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(4):550-552.
- [13] 顾政, 朱家沂, 成敏. 瑞芬太尼联合右美托咪定用于老年患者无痛经内镜逆行性胆管造影术的镇痛效果及安全性分析[J]. 中国医药, 2015, 10(9):1386-1388. Gu Z, Zhu JQ, Cheng M. Effect and safety of remifentanyl combined with dexmedetomidine during anesthesia of painless endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients[J]. China Medicine, 2015, 10(9):1386-1388.
- [14] Avino D, Zhang WH, De Villé A, et al. Remifentanyl versus morphine-midazolam premedication on the quality of endotracheal intubation in neonates: a noninferiority randomized trial[J]. J Pediatr, 2014, 164(5):1032-1037.
- [15] 郭春燕, 解雅英. 丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉在无痛胃镜检查中的麻醉效果分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(6):805-806. Guo CY, Xie YY. Analysis of effect of propofol and remifentanyl combination anesthesia during painless gastroscopic examination[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2015, 12(6):805-806.
- [16] 范国祥, 张卉颖, 耿明倩, 等. 持续输注右美托咪定对丙泊酚复合瑞芬太尼静脉麻醉用药量的影响[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(3):268-271. Fang GX, Zhang HY, Geng MQ, et al. The dosage effect of continuous infusion of dexmedetomidine on propofol and remifentanyl in intravenous anesthesia[J]. Bulletin of Medical Postgraduate, 2014, 27(3):268-271.
- [17] Gelberg J, Kongstad L, Werner O. Intubation conditions in young infants after propofol and remifentanyl induction with and without low-dose rocuronium[J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2014, 58(7):820-825.
- [18] 廖锦华, 李雅兰, 方曼菁, 等. 咪达唑仑预防剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(8):812-813. Liao JH, Li YL, Fang MJ, et al. Clinical observation on use of midazolam for prevention of adverse reactions of carboprost tromethamine during cesarean section[J]. The Journal of Clinical Anesthesiology, 2014, 30(8):812-813.
- [19] 李庆忠, 杨淑玲, 王希娥. 右美托咪定联合曲马多预防瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的临床研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(29):3514-3517. Li QZ, Yang SL, Wang XE. Dexmedetomidine Combined with Tramadol Preventing Remifentanyl- induced Hyperalgesia[J].