

不同阿片类药物对老年患者无痛肠镜检查 延迟性恶心呕吐的影响

张明月,夏晓琼,余泳波,马贵芬,徐晓梅,杨 茗

(安徽医科大学附属巢湖医院麻醉科,安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 观察不同阿片类药物复合依托咪酯-丙泊酚(EP)混合液对老年患者无痛肠镜检查延迟性恶心呕吐的影响。方法 选取 2022 年 6 月-2023 年 6 月我院行无痛肠镜检查的患者 150 例。采用随机数字表法分为地佐辛组(D 组),瑞芬太尼组(R 组),羟考酮组(O 组)3 组,每组 50 例。分别静注地佐辛 0.04 mg/kg;瑞芬太尼 0.4 μ g/kg;羟考酮 0.04 mg/kg,再缓慢静注 EP 混合液 0.15~0.2 ml/kg 后行肠镜检查。比较三组患者诱导前(T_0),诱导后 1 min(T_1),肠镜过结肠肝区时(T_2),肠镜退出体外时(T_3),苏醒后(T_4)的 MAP、HR、 SpO_2 。肠镜检查时间、苏醒时间及 EP 混合液总用量,术中、复苏室时不良反应的发生情况。并于术后 1、3 天回访患者是否出现延迟性恶心呕吐。结果 T_1 时三组 MAP、HR、 SpO_2 低于 T_0 时,且 R 组 SpO_2 下降幅度大于 D 组和 O 组($P<0.05$);R 组术后苏醒时间短于 D 组和 O 组,呼吸抑制发生率高于 D 组和 O 组($P<0.05$);三组肠镜检查时间、使用 EP 混合液总量、术中体动、肌震颤、头晕、低血压和心动过缓发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);D 组和 O 组术后 1 天回访恶心呕吐发生率高于在复苏室时,R 组在复苏室时和术后 1、3 天回访恶心呕吐的发生率低于 D 组和 O 组 ($P<0.05$)。结论 相较于地佐辛与羟考酮,瑞芬太尼复合 EP 混合液用于老年患者无痛肠镜检查可以使患者苏醒更快,术后更少发生延迟性恶心呕吐,但是可能会引起一过性的呼吸抑制。

关键词:地佐辛;瑞芬太尼;羟考酮;肠镜;老年;恶心呕吐

中图分类号:R614

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.025

文章编号:1006-1959(2024)10-0121-05

Effects of Different Opioids on Delayed Nausea and Vomiting in Elderly Patients Undergoing Painless Enteroscopy

ZHANG Ming-yue,XIA Xiao-qiong,YU Yong-bo,MA Gui-fen,XU Xiao-mei,YANG Ming

(Department of Anesthesiology,Chaohu Hospital of Anhui Medical University,Chaohu 238000,Anhui,China)

Abstract: Objective To observe the effects of different opioids combined with etomidate-propofol (EP) mixture on delayed nausea and vomiting in elderly patients undergoing painless colonoscopy. **Methods** A total of 150 patients who underwent painless colonoscopy in our hospital from June 2022 to June 2023 were selected. They were randomly divided into dezocine group (group D), remifentanyl group (group R) and oxycodone group (group O), with 50 patients in each group. Group D was intravenously injected with dezocine 0.04 mg/kg, group R was intravenously injected with remifentanyl 0.4 μ g/kg, group O was intravenously injected with oxycodone 0.04 mg/kg, and then slowly intravenous injection of EP mixture 0.15-0.2 ml/kg before colonoscopy. The MAP, HR and SpO_2 were compared among the three groups before induction (T_0), 1 min after induction (T_1), when the colonoscope passed through the colon liver area (T_2), when the colonoscope withdrew from the body (T_3), and after recovery (T_4). The colonoscopy time, recovery time and total amount of EP mixture, and the occurrence of adverse reactions during operation and resuscitation room were observed. The patients were followed up for 1 and 3 days after surgery to see whether there was delayed nausea and vomiting. **Results** At T_1 , MAP, HR and SpO_2 in the three groups were lower than those at T_0 , and the decrease of SpO_2 in group R was greater than that in group D and group O ($P<0.05$). The postoperative recovery time of group R was shorter than that of group D and group O, and the incidence of respiratory depression was higher than that of group D and group O ($P<0.05$). There was no significant difference in the time of colonoscopy, the total amount of EP mixture, the incidence of intraoperative body movement, muscle tremor, dizziness, hypotension and bradycardia among the three groups ($P>0.05$). The incidence of nausea and vomiting in group D and group O was higher than that in resuscitation room at 1 day after operation, and the incidence of nausea and vomiting in group R was lower than that in group D and group O at resuscitation room and 1 and 3 days after operation ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with dezocine and oxycodone, remifentanyl combined with EP mixture for painless colonoscopy in elderly patients can make patients wake up faster, with less delayed nausea and vomiting after operation, but may cause transient respiratory depression.

Key words: Dezocine; Remifentanyl; Oxycodone; Colonoscopy; Elderly; Nausea and vomiting

基金项目:安徽医科大学麻醉学与药理学共建项目(编号:2021lck040)

作者简介:张明月(1996.5-),女,安徽肥东人,硕士研究生,住院医师,主要从事临床麻醉研究

通讯作者:夏晓琼(1963.2-),男,安徽巢湖人,本科,主任医师,硕士生导师,主要从事临床麻醉研究

肠镜检查是一种诊断肠道疾病的手段,无痛肠镜相比于普通肠镜更加安全舒适^[1]。随着人口老龄化与舒适化诊疗技术的发展,选择无痛肠镜的老年患者也在迅速增加。由于老年患者特殊的生理特点,加之机体对麻醉药物要求较高,导致其极易受到不合理的麻醉方式影响,而产生多种术后不良反应。术后恶心呕吐(PONV)是其中一种常见并较为严重的不良反应,可影响患者进食,延迟出院时间,甚至降低整体诊疗效果^[2]。部分老年患者术后不良反应在出院后仍持续存在,严重影响患者术后体验和康复质量。为进一步实现舒适化诊疗下的风险改善,本研究观察了不同阿片类药物复合依托咪酯-丙泊酚(EP)混合液对老年患者肠镜检查术后延迟性恶心呕吐的影响,旨在为临床工作提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月-2023 年 6 月在安

徽医科大学附属巢湖医院行无痛肠镜检查患者 150 例,其中男 71 例,女 79 例。纳入标准:性别不限;年龄 65~79 岁;BMI 18~27 kg/m²;ASA I~Ⅲ级,认知及交流正常;术前均采用 Apfel PONV 风险评估表^[3]对患者行 Apfel 评分,Apfel PONV 风险评估表根据女性、PONV 和(或)晕动症史、不吸烟状态和术后使用阿片类药物 4 个危险因素对患者进行 0~4 分的评估。排除标准:对丙泊酚或脂肪乳过敏;重要脏器失代偿;长期使用镇痛药或服用精神类药物;接受肠镜治疗。采用随机数字表法分为三组($n=50$):地佐辛组(D 组),瑞芬太尼组(R 组),羟考酮(O 组)。三组性别、年龄、体重、ASA 分级和 Apfel 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性,见表 1。本研究经安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准,并与患者或家属签署手术及静脉全麻知情同意书。

表 1 三组患者一般情况比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	男/女	年龄(岁)	体重(kg)	ASA(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ级)	Apfel 评分(分)
D 组	50	26/24	68.92±8.72	55.22±6.25	6/30/14	1.81±0.43
R 组	50	23/27	69.21±9.13	53.42±5.73	10/25/15	1.73±0.81
O 组	50	25/25	67.53±8.14	56.81±7.13	8/27/15	1.73±0.57

1.2 方法 所有患者常规术前禁食 8 h,禁饮 2 h,常规术前麻醉评估并开放外周静脉通路。入室后左侧卧位于检查床,血压计袖带绑于左上臂,面罩吸氧(3 L/min),监测 BP、HR、SpO₂。准备就绪后,D 组先缓慢静注 0.04 mg/kg 地佐辛(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20080329,规格:1 ml:5 mg);R 组先缓慢静注 0.4 μg/kg 瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197,规格:1 mg);O 组先缓慢静注 0.04 mg/kg 羟考酮(RAFA LABORATORIES LIMITED,国药准字 J20180003 规格:2 ml:20 mg),后缓慢静注 0.15~0.2 ml/kg EP 混合液^[4],即依托咪酯 20 mg(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20020511,规格:10 ml:20 mg)配比 1%丙泊酚 200 mg(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H20040479,规格 10 ml:0.1 g),待患者睫毛反射消失,呼之不应后开始进肠镜。术中如有体动、呛咳追加 EP 混合液 0.15 mg/kg,肠镜退镜则停止加药。所有麻醉由同一位麻醉科医师完成,肠镜检查由同一位内镜医师操作。术中如果出现低血压(SBP 低于 90 mmHg 或者下降幅度大于基础值的 30%),静脉

注射 50 μg 去氧肾上腺素(上海禾丰制药有限公司,国药准字 H31021175,规格 1ml:10 mg);出现心动过缓(HR<50 次/min),给予 0.5 mg 阿托品(天津金耀药业有限公司,国药准字 H12020384,规格:1 ml:5 mg);出现呼吸抑制(SpO₂<95%,时间长于 30 s),则托下颌辅助患者呼吸。术后 1、3 天回访患者是否出现延迟性恶心呕吐,指导出现恶心呕吐患者通过按压内关穴缓解症状^[5],症状严重者入院给予药物治疗。

1.3 观察指标 比较患者诱导前(T₀)、诱导后 1 min(T₁)、肠镜过结肠肝区时(T₂)、肠镜退出体外时(T₃)、苏醒后(T₄)的 MAP、HR、SpO₂,肠镜检查时间,术后苏醒时间,EP 混合液总用量,术中体动、肌震颤、呼吸抑制、头晕、低血压、心动过缓、恶心呕吐等不良反应的发生情况,术后 1、3 天出现延迟性恶心呕吐的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用单因素方差分析。计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者术中各时点 MAP、HR、SpO₂ 比较 T₁ 时, 三组 MAP、HR、SpO₂ 低于 T₀ 时, 且 R 组 SpO₂ 下降幅度大于 D 组和 O 组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.2 三组患者肠镜检查时间、术后苏醒时间及 EP 混合液总用量比较 R 组术后苏醒时间短于 D 组和 O 组 ($P<0.05$); 三组肠镜检查时间、使用 EP 混合液总量比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

2.3 三组患者术中不良反应比较 R 组呼吸抑制发生率高于 D 组和 O 组 ($P<0.05$); 三组术中体动、肌震颤、头晕、低血压和心动过缓发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

2.4 复苏室时, 术后 1、3 天发生恶心呕吐情况比较 D 组和 O 组术后 1 天回访恶心呕吐发生率高于在复苏室时, R 组在复苏室时和术后 1、3 天回访恶心呕吐的发生率低于 D 组, O 组 ($P<0.05$), 见表 5。

表 2 三组患者术中各时点 MAP、HR、SpO₂ 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
D	50	MAP(mmHg)	90.82±11.33	76.64±13.54 ^a	76.22±12.66	73.62±10.55	87.51±10.75
		HR(次/min)	72.73±12.63	62.63±10.75 ^a	63.52±11.21	62.04±10.63	70.83±9.70
		SpO ₂ (%)	99.37±0.81	98.46±0.70 ^a	98.51±0.74	98.46±0.51	98.64±0.46
R	50	MAP(mmHg)	95.12±12.03	85.81±14.32 ^a	83.51±11.92	83.61±11.68	90.82±12.23
		HR(次/min)	73.31±10.13	57.84±8.54 ^a	62.64±10.23	61.44±11.92	71.01±10.43
		SpO ₂ (%)	98.64±0.82	95.38±1.62 ^{ab}	98.45±0.81	98.54±0.63	98.52±0.74
O	50	MAP(mmHg)	97.35±11.87	79.63±9.87 ^a	78.05±10.83	75.73±9.57	90.41±9.54
		HR(次/min)	71.26±12.05	60.51±10.54 ^a	60.26±11.32	57.21±9.81	68.83±10.94
		SpO ₂ (%)	98.56±0.63	98.29±0.85 ^a	98.44±0.72	98.62±0.62	98.32±0.51

注: 与 T₀ 比较, ^a $P<0.05$; 与 D 组和 O 组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 3 三组患者肠镜检查时间、术后苏醒时间及 EP 混合液总用量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肠镜检查时间(min)	术后苏醒时间(min)	EP 混合液总用量(ml)
D 组	50	15.02±5.66	8.38±1.42	12.34±2.21
R 组	50	14.21±6.55	5.46±0.93 ^a	13.05±1.84
O 组	50	12.73±4.65	7.64±1.66	11.27±1.57

注: 与 D 组和 O 组比较, ^a $P<0.05$ 。

表 4 三组患者术中不良反应比较[n(%)]

组别	n	体动	肌震颤	呼吸抑制	头晕	低血压	心动过缓
D 组	50	5(10.00)	3(6.00)	2(4.00)	7(14.00)	7(14.00)	8(10.00)
R 组	50	5(10.00)	2(4.00)	7(14.00) ^a	6(12.00)	9(18.00)	10(20.00)
O 组	50	4(8.00)	3(6.00)	3(6.00)	9(18.00)	6(12.00)	7(14.00)

注: 与 D 组和 O 组比较, ^a $P<0.05$ 。

表 5 复苏室时, 术后 1、3 天发生恶心呕吐情况比较[n(%)]

组别	n	复苏室时	术后 1 天	术后 3 天
D 组	50	8(16.00)	14(28.00) ^a	3(6.00)
R 组	50	3(6.00)	1(2.00) ^b	0 ^b
O 组	50	7(14.00)	12(24.00) ^a	2(4.00)

注: 与在复苏室时比较, ^a $P<0.05$; 与 D 组和 O 组比较, ^b $P<0.05$ 。

3 讨论

目前, 无痛肠镜检查通常联合应用镇静药与镇痛药来达到良好的麻醉效果^[6]。老年患者作为术后不良事件高发的特殊人群, 合理选择镇静镇痛药物, 降低麻醉风险和改善预后成为当前麻醉管理的新重点^[7]。经研究证实, EP 混合液相比于传统方案更加适用于老年患者^[8], 阿片类药物的联合应用不仅可减

少肠镜刺激所致的疼痛,还具有一定镇静效应^[9]。阿片类药物可刺激位于内脏、前庭迷路和化学感受器触发区的 μ 受体而引发恶心呕吐^[10],而老年患者对阿片类药物的耐受降低,此类人群发生恶心呕吐的风险更高。国内已有研究报道肠镜术后恶心呕吐的现象,但是观察时间大都在术后30 min以内,很少涉及出院以后^[11]。现有临床回访发现,部分老年患者无痛肠镜术后恶心呕吐的现象持续,且出院后仍然存在。Apfel CC等^[12]将出院后发生的恶心呕吐定义为延迟性恶心呕吐(PDNV),并认为PDNV是门诊患者常见且严重的不良反应,其发生与阿片类药物有关。

为进一步观察不同阿片类药物复合EP混合液对老年患者无痛肠镜术后PDNV的影响,本研究选择了三种阿片类药物,依据消化内镜手术麻醉管理专家共识,结合预试验选择瑞芬太尼0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、地佐辛0.04 mg/kg 、羟考酮0.04 mg/kg 用于无痛肠镜检查。结果显示,地佐辛组与羟考酮组术后1天恶心呕吐的发生率高于在复苏室时,这表明老年患者无痛肠镜术后延迟性恶心呕吐的情况的确存在。结合药效动力学分析,考虑由以下两个原因引起:①羟考酮与地佐辛主要通过肝脏代谢,大部分经肾脏排泄^[13,14],老年患者机体生理功能下降,伴随着肝、肾功能等改变,其对阿片类药物的代谢减慢,阿片类药物的蓄积加重了PDNV的发生风险。而瑞芬太尼的突出特点在于可被组织及血液中的非特异性酯酶迅速降解,其代谢不受肝、肾功能衰竭及年龄、体重、性别的影响^[15],且其代谢产物也不具备蓄积作用^[16],故个体差异身体状况影响不大。②丙泊酚的止吐作用。研究表明^[17],丙泊酚联合吸氧有相加作用,可将早期PONV风险降低约25%。随着时间的推移,丙泊酚在老年患者体内消除,而阿片类药物依旧残留导致了延迟性恶心呕吐的发生。Apfel CC等^[12]也认为,在PACU中出现恶心的患者发生PDNV的风险增加了3倍。此外,本研究显示,瑞芬太尼组在复苏室时和术后1、3天回访中恶心呕吐的发生率均低于其余两组。从受体类型角度分析,尽管瑞芬太尼是 μ 受体激动药,与阿片类药物引起恶心呕吐主要受体有关^[18],但其清除效率也快。Watanabe T等^[19]研究同样指出,瑞芬太尼几乎不会对PONV发生率产生影响,本研究结果与之相符。

虽然本研究中各组术中不良反应,如体动、肌震

颤、头晕、低血压和心动过缓等发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但瑞芬太尼组呼吸抑制发生率较其余两组多;尽管及时抬下颌辅助呼吸可以使 SpO_2 恢复正常,但这可能预示其呼吸抑制风险不可忽视。结合瑞芬太尼的药理作用,分析原因在于瑞芬太尼虽为短效阿片类药物,但其存在剂量依赖性的呼吸抑制,在心肺能力储备差的老年患者中将表现的尤为显著。而三组肠镜检查时间、EP混合液总用量无明显差异,瑞芬太尼组苏醒时间较快,这表明尽管瑞芬太尼较其他阿片类药物更易引起呼吸抑制,但其药效清除快的优势同样尤为明显,故苏醒也较快。且既往研究显示^[14],瑞芬太尼的呼吸抑制属轻度,可以在停药后3 min内完全恢复,而其术后延迟性恶心呕吐风险可明显降低,表明在实际全程监护下的无痛肠镜检查中,瑞芬太尼复合EP混合液可能是一种更适用于老年患者的麻醉方案。

由于术后恶心呕吐的发生机制尚不明确,术后恶心呕吐的发生可能与患者情况、麻醉方式以及手术类型等因素有关^[20]。本研究并不能排除出院后其他因素对延迟性恶心呕吐的影响,且回访发现部分老年患者还出现了延迟性认知功能下降和性格改变,因此关于老年患者术后延迟性不良反应还有待进一步研究。

综上所述,相比较于地佐辛与羟考酮,瑞芬太尼复合EP混合液用于老年患者无痛肠镜检查可以使患者苏醒更快,术后更少发生延迟性恶心呕吐,但需要注意其可能引起一过性呼吸抑制。

参考文献:

- [1]旷欲胜,朱爱科,王宏志,等.无痛肠镜的临床效果及安全性观察[J].中国卫生标准管理,2022,13(20):75-78.
- [2]Schlesinger T, Meybohm P, Kranke P. Postoperative nausea and vomiting: risk factors, prediction tools, and algorithms [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2023, 36(1):117-123.
- [3]Choy R, Pereira K, Silva SG, et al. Use of Apfel Simplified Risk Score to Guide Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis in Adult Patients Undergoing Same-day Surgery [J]. J Perianesth-Nurs, 2022, 37(4):445-451.
- [4]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.
- [5]Lu L, Xie C, Li X, et al. Efficacy and safety of electrical acupuncture stimulation for postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2023, 18(5): e0285943.

- [6]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.
- [7]赵翠梅,丁夏浩,许斯洋,等.老年人无痛肠镜麻醉管理[J].实用老年医学,2022,36(9):865-868.
- [8]Hao L,Hu X,Zhu B,et al.Clinical observation of the combined use of propofol and etomidate in painless gastroscopy[J].Medicine (Baltimore),2020,99(45):e23061.
- [9]李军,章钰.阿片类药物的镇静作用[J].医学研究杂志,2023,52(5):1-4.
- [10]Stoops S,Kovac A.New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV [J].Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2020,34(4):667-679.
- [11]程熠,王磊,冯毅承,等.人工神经网络在预测无痛胃肠镜检查后恶心呕吐中的应用[J].浙江中西医结合杂志,2023,33(2):143-146.
- [12]Apfel CC,Philip BK,Cakmakkaya OS,et al.Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? [J].Anesthesiology,2012,117(3):475-486.
- [13]张建华,钱斌.右美托咪定联合地佐辛或羟考酮对瑞芬太尼诱导的痛觉过敏的防治效果观察[J].徐州医科大学学报,2020,40(5):323-326.
- [14]徐建国,黄宇光,邓小明,等.地佐辛术后镇痛专家建议(2018)[J].临床麻醉学杂志,2018,34(7):712-715.
- [15]姜彦羽.瑞芬太尼在老年高血压患者清醒无痛肠镜中应用的效果分析[J].中国校医,2023,37(4):296-298.
- [16]成可.瑞芬太尼与芬太尼静脉麻醉在老年手术患者中的应用效果比较[J].临床合理用药杂志,2022,15(8):114-116.
- [17]Apfel CC,Korttila K,Abdalla M,et al.A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting[J].N Engl J Med,2004,350(24):2441-2451.
- [18]Zhong W,Shahbaz O,Teskey G,et al.Mechanisms of Nausea and Vomiting: Current Knowledge and Recent Advances in Intracellular Emetic Signaling Systems[J].Int J Mol Sci,2021,22(11):5797.
- [19]Watanabe T,Moriya K,Tsubokawa N,et al.Effect of remifentanyl on postoperative nausea and vomiting: a randomized pilot study[J].J Anesth,2018,32(5):781-785.
- [20]Elvir-Lazo OL,White PF,Yumul R,et al.Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review [J].F1000Res,2020,9:F1000 Faculty Rev-983.

收稿日期:2023-07-19;修回日期:2023-08-21

编辑/肖婷婷