

# 喷他佐辛复合丙泊酚静脉麻醉用于经内窥镜逆行胰胆管造影的临床观察

杨 焯<sup>1\*</sup>, 李 雯<sup>2</sup>, 曹 莹<sup>2</sup>, 韩 明<sup>3</sup>, 王旭浩<sup>3</sup>(1.贵州省骨科医院麻醉科, 贵阳 550007; 2.贵阳医学院附属医院麻醉科, 贵阳 550004; 3.贵阳医学院附属医院肝胆外科, 贵阳 550004)

中图分类号 R576 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2646-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.19

**摘要** 目的:观察喷他佐辛复合丙泊酚用于经内窥镜逆行胰胆管造影(ERCP)的麻醉效果。方法:将100例拟行ERCP的患者随机均分为5组。C组患者采用芬太尼1 μg/kg静脉注射;P组(包括P<sub>1-4</sub>组)患者分别采用喷他佐辛0.4、0.6、0.8、1.0 mg/kg静脉注射。所有患者均用丙泊酚1.0~1.5 mg/kg静脉注射诱导麻醉,丙泊酚3~6 mg/(kg·h)静脉泵注维持麻醉。观察比较各组患者的麻醉效果、术中体动、呼吸循环抑制、术后疼痛评分和不良反应情况等,并记录各组丙泊酚使用量、患者停药至睁眼时间、定向力恢复时间等。结果:P<sub>2</sub>、P<sub>3</sub>、P<sub>4</sub>组患者的麻醉效果显著优于其余各组,但P<sub>2</sub>、P<sub>3</sub>组患者术中不良事件最少,患者停药至睁眼时间及定向力恢复时间P<sub>4</sub>组最长( $P<0.05$ );丙泊酚诱导剂量及总剂量C组最大( $P<0.05$ )。术后疼痛VAS评分P<sub>1-4</sub>组显著低于C组( $P<0.05$ )。麻醉诱导时间、术中知晓、术后不良反应等情况各组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:0.6~0.8 mg/kg喷他佐辛复合丙泊酚用于ERCP麻醉效果更佳,并能减少患者术中不良事件,减轻术后疼痛,减少丙泊酚用量。

**关键词** 喷他佐辛;丙泊酚;经内窥镜逆行胰胆管造影;临床观察;剂量

## Clinical Observation of the Application of Pentazocine Combined with Propofol Anesthesia in ERCP

YANG Ye<sup>1</sup>, LI Wen<sup>2</sup>, CAO Ying<sup>2</sup>, HAN Ming<sup>3</sup>, WANG Xu-hao<sup>3</sup>(1.Dept. of Anesthesiology, Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550007, China; 2.Dept. of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China; 3.Dept. of Hepatic Surgery, The Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the anaesthetic effect of pentazocine combined with propofol anesthesia in ERCP. METHODS: 100 patients undergoing ERCP were randomly assigned to 5 groups. Group C was given fentanyl 1 μg/kg; group P (group P<sub>1-4</sub>) was given pentazocine 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mg/kg. Each group was induced by intravenous injection of propofol 1.0-1.5 mg/kg, followed by pumping 3-6 mg/(kg·h). Anaesthetic effect, intraoperative vital signs, respiratory cycle inhibition, VAS score, postoperative nausea, vomiting and other ADRs were all observed, and the dose of propofol, the time needed for awakening, directive force recovery time, etc. were all recorded. RESULTS: The anaesthetic effects of group P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> and P<sub>4</sub> were better than others, but the adverse events of group P<sub>2</sub> and P<sub>3</sub> was less than other groups; the time needed for awakening of group P<sub>4</sub> was the longest, and the dose of propofol in group C was the largest. There was statistical significance ( $P<0.05$ ). VAS score of group P<sub>1-4</sub> was lower than group C ( $P<0.05$ ). Anesthesia induction time, surgery knowing, ADRs was no statistical significance ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Pentazocine 0.6-0.8 mg/kg combined with propofol is optimal scheme for anesthesia during ERCP, and can reduce adverse events, relieve postoperative pain and decrease the dose of propofol.

**KEY WORDS** Pentazocine; Propofol; ERCP; Clinical observation; Dose

经内窥镜逆行胰胆管造影(Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)是胆道梗阻患者常用的介入检查方法。临床常在ERCP的基础上进行十二指肠乳头括约肌切开术(EST)、内窥镜下鼻胆汁引流术(ENBD)等治疗,所以该操作时间长、刺激大、呼吸道管理困难、麻醉风险大,但长久以来此类手术的麻醉较少得到重视。丙泊酚用于短小手术及检查术的有效性及安全性目前已得到认可,但其没有镇痛效应,单一应用时常常需要增大剂量加深麻醉,以达到抑制术中较大刺激的目的<sup>[1]</sup>。丙泊酚与芬太尼等阿片类镇痛药复合应用可以降低丙泊酚使用剂量<sup>[2-3]</sup>,同时还可以缩短复苏时间<sup>[4]</sup>。喷他佐辛(Pentazocine)是阿片受体激动-拮抗药,镇痛效应强,恶心、呕吐及呼吸抑制等不良反应少<sup>[5-6]</sup>,但喷他佐辛复合丙泊酚用于ERCP鲜有报道。2011年1—10月,笔者应用喷他

佐辛与芬太尼分别复合丙泊酚静脉麻醉用于ERCP,比较了两种静脉复合麻醉的临床效果,以为临床应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择拟行ERCP的梗阻性黄疸患者100例,其中男性58例,女性42例,年龄18~65岁,体质量50~65 kg,美国麻醉师协会(ASA)分级I~II级。排除严重心肺及肝肾功能障碍、未经控制的高血压、严重贫血、精神异常、ASA分级III~IV级的患者。将100例患者按随机数字表法均分为5组,C组为对照组,采用芬太尼复合丙泊酚进行麻醉;P组(包括P<sub>1-4</sub>组)为治疗组,采用喷他佐辛复合丙泊酚进行麻醉。本研究方案经贵阳医学院附属医院伦理委员会批准,所有患者或家属均签署了知情同意书。

### 1.2 麻醉方法

术前常规禁食,患者入室后建立上肢静脉通道,予乳酸钠

\* 副主任医师,硕士。研究方向:麻醉与器官保护。E-mail: gegeyang2004@yahoo.com.cn

林格注射液 10 ml/(kg·h) 静脉滴注, 俯卧位, 鼻导管吸氧(2 L/min), 监测血压(BP)、心电图(ECG)、心率(HR)、血氧分压[ $p(O_2)$ ]、呼气末二氧化碳分压[ $pet(CO_2)$ ]。P<sub>1-4</sub>组患者分别采用喷他佐辛(北京双鹤药业股份有限公司)0.4、0.6、0.8、1.0 mg/kg 静脉注射; C组患者采用芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)1 μg/kg 静脉注射, 2~3 min 后按 1.0~1.5 mg/kg 缓慢静脉注射丙泊酚(费森尤斯卡比集团)诱导麻醉, 3~6 mg/(kg·h) 静脉泵注维持麻醉, 待患者意识消失、眼脸反射消失后开始手术。根据手术时间或患者肢体是否出现活动等情况适时追加丙泊酚, 每次追加量为 0.5 mg/kg。

### 1.3 观察指标

1.3.1 术中指标 (1)麻醉诱导前开始每 3 min 记录一次患者的 BP、ECG、HR、 $p(O_2)$ 、 $pet(CO_2)$  等生命体征; (2)丙泊酚的诱导量及总用量; (3)术中需要特殊处理事件的发生情况: 患者出现体动、呻吟而导致操作中中断的例数; 呼吸抑制(即氧饱和度 < 95%) 的例数(此时需采取托下颌、面罩辅助通气等处理措施); 循环抑制[即平均动脉压(MAP) < 50 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 或 HR < 50 次/min]的例数(MAP < 50 mm Hg 时, 若经加快输液不能纠正, 需使用麻黄碱等血管活性药物纠正; HR < 50 次/min 时需予阿托品纠正)。

1.3.2 术后指标 (1)停药至睁眼时间: 最后一次给药至呼唤患者能睁眼时间; (2)定向力恢复时间: 最后一次给药至患者能准确说出自己姓名的时间; (3)术中知晓发生情况: 患者苏醒可以交谈后, 询问患者对手术操作是否存在记忆, 若有记忆, 进一步询问是否有疼痛等不适感受; (4)术后疼痛视觉模拟(VAS)评分(0~10分): 患者苏醒可以交谈后, 询问患者是否存在疼痛并对疼痛进行评分, 0分代表无痛, 1~3分代表轻微疼痛, 4~6分代表中度疼痛, 7~10分代表剧痛; (5)术后恶心、呕吐、头晕等不良反应发生的情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 5组患者一般资料比较

5组患者一般资料比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 具有可比性, 详见表 1。

表 1 5组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

Tab 1 Comparison of general information among 5 groups ( $\bar{x} \pm s, n=20$ )

项目	C组	P <sub>1</sub> 组	P <sub>2</sub> 组	P <sub>3</sub> 组	P <sub>4</sub> 组
年龄, 岁	47±2	46±3	43±5	44±2	45±4
男性/女性, 例	11/9	12/8	10/10	9/11	12/8
体质量, kg	65±2	64±4	63±3	65±4	62±3
手术时间, min	34±6	37±5	33±3	34±7	35±6

### 2.2 5组患者各项观察指标比较

5组患者各项观察指标比较详见表 2。

由表 2 可知, 因术中体动等而导致操作被迫中断的患者例数, P<sub>2</sub>、P<sub>3</sub>、P<sub>4</sub>组显著少于 C 组和 P<sub>1</sub>组, 即麻醉效果 P<sub>2</sub>、P<sub>3</sub>、P<sub>4</sub>组显著优于 C 组和 P<sub>1</sub>组(P < 0.05); C 组及 P<sub>1</sub>组导致呼吸循环抑制的例数显著多于 P<sub>1</sub>、P<sub>2</sub>、P<sub>3</sub>组(P < 0.05); 麻醉诱导时间, 术中知晓, 术后恶心、呕吐等不良反应各组间比较, 差异无统计学意义(P > 0.05)。停药至睁眼时间、定向力恢复时间 P<sub>1</sub>组最长, 与其他 4 组比较差异有统计学意义(P < 0.05); 术后 VAS 疼痛评分 P<sub>1-4</sub>组显著低于 C 组, 且丙泊酚麻醉诱导剂量及用药总量 P<sub>1-4</sub>

表 2 5组患者各项观察指标比较

Tab 2 Comparison of the observed indicators among 5 groups

项目	C组	P <sub>1</sub> 组	P <sub>2</sub> 组	P <sub>3</sub> 组	P <sub>4</sub> 组
术中体动, 例(%)	8(40.0)	5(25.0)*	2(10.0)**	1(5.0)**	1(5.0)**
术中低血压, 例(%)	5(25.0)	1(5.0)*	4(20.0)*	4(20.0)*	5(25.0)*
心动过缓, 例(%)	6(30.0)	2(10.0)*	2(10.0)*	1(5.0)*	1(5.0)*
呼吸循环抑制, 例(%)	10(50.0)	5(25.0)* <sup>a</sup>	4(20.0)* <sup>a</sup>	4(20.0)* <sup>a</sup>	10(50.0)
术中知晓, 例(%)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
术后恶心、呕吐, 例(%)	1(5.0)	2(10.0)	2(10.0)	1(5.0)	1(5.0)
麻醉诱导时间, min	3.6±1.2	3.7±1.4	3.6±1.1	3.1±1.5	3.0±1.2
停药至睁眼时间, min	6.3±0.4	6.2±0.3	5.8±0.4	5.7±0.2	7.2±0.3*
定向力恢复时间, min	6.1±0.4	6.2±0.2	6.3±0.3	6.2±0.2	7.3±0.4*
术后疼痛 VAS 评分	1.5±0.8	0.9±0.3*	0.8±0.4*	0.7±0.2*	0.3±0.5*
丙泊酚麻醉诱导剂量, mg	89±12	54±10*	46±13*	43±12*	38±11*
丙泊酚用药总量, mg	232±43	168±33*	148±35*	146±32*	135±33*

与 C 组比较: \*P < 0.05; 与 P<sub>1</sub>组比较: <sup>a</sup>P < 0.05; 与 P<sub>1</sub>组比较: <sup>a</sup>P < 0.05

vs. group C: \*P < 0.05; vs. group P<sub>1</sub>: <sup>a</sup>P < 0.05; vs. group P<sub>1</sub>: <sup>a</sup>P < 0.05

组也显著少于 C 组, 差异均有统计学意义(P < 0.05)。

## 3 讨论

ERCP 的操作会对患者造成一定的伤痛和不适, 但长期以来未得到广泛重视。ERCP 多在介入手术室内进行, 且患者在俯卧位下进行操作, 麻醉医师通常在手术室外通过监护仪监测患者的生命体征, 不便于进行麻醉管理尤其是呼吸道管理; 手术结束后由于周转快、缺少麻醉后恢复室, 患者会存在麻醉后呼吸抑制等安全隐患。因此, 如何针对此类手术及手术室环境等特点, 选择更合适的麻醉药物和方法, 既能让患者较快离开, 又能够避免安全隐患, 是临床急需解决的课题。

丙泊酚是常用的静脉麻醉药, 除了对多个器官有保护作用外, 还对脑损伤有保护作用<sup>[7]</sup>。阿片类药物联合丙泊酚可以发挥其镇痛作用, 从而可降低丙泊酚的使用剂量<sup>[2-3]</sup>, 同时还可缩短复苏时间<sup>[4]</sup>。芬太尼是最常联合使用的阿片类药物, 但有研究<sup>[8]</sup>认为, 使用芬太尼时, 即使较小剂量, 数小时后患者的呼吸功能似乎已经基本正常, 但由于呼吸中枢对二氧化碳的反应仍处于抑制状态, 患者的呼吸功能的代偿能力仍处于削弱状态。芬太尼的呼吸抑制作用不仅强烈, 而且延迟和隐蔽, 增加了手术风险。

喷他佐辛是人工合成的麻醉性镇痛药, 喷他佐辛和芬太尼同属阿片类镇痛药, 但二者作用机制有所不同<sup>[9]</sup>。喷他佐辛属阿片受体激动-拮抗药, 即对阿片受体兼有激动和拮抗作用。其主要激动κ受体, 由于κ受体分布于大脑、脑干和脊髓<sup>[9]</sup>, 因此该药激动κ受体时会产生脊髓镇痛、镇静和轻度的呼吸抑制。喷他佐辛对σ受体也有一定的激动作用, 而对μ受体则有不同程度的拮抗作用。由于对受体的作用不同, 这类药与纯粹的阿片受体激动药相比具有镇痛效价较小、对呼吸循环抑制作用相对较轻、很少产生依赖性等特点。喷他佐辛的镇痛效价约为吗啡的 1/3, 即该药 30 mg 的镇痛作用相当于吗啡 10 mg, 呼吸循环抑制作用为吗啡的 1/2, 静脉注射后 2~3 min 其血浆浓度可达峰值。

本研究将不同剂量的喷他佐辛与芬太尼分别复合丙泊酚应用于 ERCP, 结果发现, 喷他佐辛与丙泊酚复合用药较芬太尼复合丙泊酚的麻醉效果更好, 患者术中体动、呻吟、循环和呼吸循环抑制等不良事件更少, 同时可显著减少丙泊酚的术

# 1例慢性肾功能不全患者使用头孢他啶和左氧氟沙星致抗生素脑病的药学监护

石任伟\*(常州市第七人民医院药事科,江苏常州 213011)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)28-2648-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.20

**摘要** 目的:为临床药师参与肾功能不全及其合并症的药学监护提供参考。方法:详细描述临床药师对1例慢性肾功能不全患者使用头孢他啶和左氧氟沙星后致抗生素脑病实施药学监护的全过程。结果:通过临床药师实施药学监护,该患者相关不良反应症状得到有效控制。结论:对于肾功能不全患者,临床药师尤其要注意及时发现和处理药物可能引起的不良反应,以有效减少其给患者带来的危害。

**关键词** 临床药师;慢性肾功能不全;头孢他啶;左氧氟沙星;抗生素脑病;药学监护

## Pharmaceutical Care for a Renal Insufficiency Patient with Encephalopathy Induced by Ceftazidime and Levofloxacin

SHI Ren-wei(Dept. of Pharmaceutical Affair, Changzhou Seventh People's Hospital, Jiangsu Changzhou 213011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for clinical pharmacists participating in pharmaceutical care for a renal insufficiency patient with encephalopathy induced by antibiotics. METHODS: The process of pharmaceutical care for a renal insufficiency patient with encephalopathy induced by antibiotics receiving ceftazidime and levofloxacin by clinical pharmacist were described in details. RESULTS: Related ADR could be controlled effectively by pharmaceutical care. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists particularly need detect and treat drug-induced ADR in patients with renal insufficiency in time, in order to reduce the harm to patients.

**KEY WORDS** Clinical pharmacists; Chronic renal insufficiency; Ceftazidime; Levofloxacin; Encephalopathy induced by antibiotics; Pharmaceutical care

中用量和患者术后疼痛等不良反应。喷他佐辛的镇痛作用增强了患者对手术刺激的耐受能力,减少了因患者体动等因素导致检查操作被迫中止的情况。本研究中P<sub>1-4</sub>组麻醉效果总体来说好于C组,且P<sub>1-4</sub>组丙泊酚诱导剂量和用药总量更少,因而减轻了丙泊酚对心血管的负性肌力、负性传导和对外周血管的直接扩张作用,从而减少了循环系统的不良反应。这对于合并有心血管疾病的患者具有重要意义。

本研究中,P<sub>2</sub>、P<sub>3</sub>组患者的麻醉效果更佳,表明喷他佐辛的呼吸抑制作用具有“封顶”效应,即增加剂量其呼吸抑制作用并不成比例增加,但在临床应用中仍需进行严密监测和呼吸道管理,及时发现不良反应并给予相应处理。

综上所述,0.6~0.8 mg/kg 喷他佐辛复合丙泊酚应用于ERCP是一种安全、有效的麻醉方法,不仅麻醉效果好,且术中不良事件少,减少了丙泊酚用量,并能减轻术后患者疼痛,值得临床大样本试验进一步研究。

### 参考文献

- [1] Rex DK, Overley CA, Walker J. Registered nurse-administered propofol sedation for upper endoscopy and colonoscopy: Why?When?How?[J]. *Rev Gastroenterol Disord*, 2003,3(2):70.
- [2] Hsieh YH, Chou AL, Lai YY, et al. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43

(8):753.

- [3] Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE, et al. Remifentanyl used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration[J]. *J Clin Anesth*, 2004,16(4):237.
- [4] Van Natta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10):2209.
- [5] Bowdle TA. Adverse effects of opioid agonists and agonist-antagonists in anaesthesia[J]. *Drug Saf*, 1998, 19(3):173.
- [6] Rosow CE. The clinical usefulness of agonist-antagonist analgesics in acute pain[J]. *Drug Alcohol Depend*, 1987, 20(4):329.
- [7] 秦黄英,董志,王娅兰,等.丙泊酚衍生物CQMU-039对全脑缺血再灌注模型大鼠脑损伤的保护作用[J]. *中国药房*, 2011,22(5):405.
- [8] 胡晓,谢荣,尹大光,等.小剂量芬太尼对呼吸中枢二氧化碳通气反应的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 1994, 14(6):434.
- [9] Brownstein MJ. A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993, 90(12):5391.

\*副主任药师,本科。研究方向:临床药学。E-mail:srw621126@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-12-18 修回日期:2013-04-27)