

# 纳布啡联合丙泊酚用于无痛人流人工流产术麻醉的最适剂量选择

肖兴鹏<sup>1</sup> 陈蕾<sup>2</sup> 王颖<sup>1</sup> 李思琪<sup>1</sup> 马岚<sup>1</sup> 宋玲玲<sup>1</sup>

(1. 武汉大学人民医院麻醉科 武汉 430060; 2. 武汉大学人民医院东院妇科)

**摘要 目的:** 探讨在无痛人流人工流产术中异丙酚复合纳布啡静脉麻醉时纳布啡的最适剂量。**方法:** 自愿实施无痛人流人工流产术患者300例随机分成纳布啡Ⅰ组(N1组, 纳布啡 $0.10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )、纳布啡Ⅱ组(N2组, 纳布啡 $0.15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )、纳布啡Ⅲ组(N3组, 纳布啡 $0.20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )。各组患者分别静注相应剂量纳布啡, 5 min后再缓慢注入丙泊酚, 而后实施人工流产术。比较各组患者不同时间点的收缩压(SBP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )变化, 记录各组术中丙泊酚用量、手术时间、停药后苏醒时间、离院时间, 以及术中辅助呼吸、术后恶心呕吐、离院时眩晕比例, 苏醒5 min后腹痛VAS评分及麻醉效果。**结果:** 3组患者麻醉后SBP均较前明显下降( $P<0.05$ ), 苏醒后SBP均恢复正常; HR及 $\text{SpO}_2$ 则未见明显变化。3组患者各时点SBP、HR及 $\text{SpO}_2$ 组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。N2组、N3组患者术后中重度腹痛比例显著低于N1组( $P<0.05$ ), 麻醉效果优良率显著优于N1组( $P<0.05$ )。N1组患者术中丙泊酚用量与苏醒时间均明显高于N2组和N3组患者( $P<0.05$ ); N1组、N2患者的离院时间、离院时眩晕者比例等明显低于N3组患者( $P<0.05$ )。**结论:** 丙泊酚联合适宜剂量的纳布啡( $0.15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )用于无痛人流人工流产术具有一定的安全性、有效性。

**关键词** 无痛人流人工流产术; 纳布啡; 剂量; 异丙酚

中图分类号: R971<sup>+</sup>.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-0698(2019)01-0015-04

## Optimal Dosage of Nalbuphine Combined with Propofol for Painless Artificial Abortion

Xiao Xingpeng<sup>1</sup>, Chen Lei<sup>2</sup>, Wang Ying<sup>1</sup>, Li Siqi<sup>1</sup>, Ma Lan<sup>1</sup>, Song Linlin<sup>1</sup>

1. Department of Anesthesia, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China;

2. Department of Gynecology, East Hospital of Renmin Hospital of Wuhan University

**ABSTRACT Objective:** To investigate the safety and the optimal dose of nalbuphine combined with propofol in painless artificial abortion. **Methods:** 300 cases of patients undergoing painless abortion were randomly divided into three groups, group N1 (nalbuphine  $0.10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ); group N2 (nalbuphine  $0.15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ); group N3 (nalbuphine  $0.20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ). Each group were given the corresponding dose nalbuphine, after 5 min, the propofol was injected slowly. Then abortion was performed. The systolic pressure (SBP), heart rate (HR), pulse oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ) were recorded at different time points, and other data were recorded including the propofol dosage, operation time, recovery time, time of departure from the hospital, assisted respiration, nausea and vomiting, dizziness, the 5-minute VAS score after wake and anesthesia effect etc. **Results:** The SBP compared with pre-anesthesia in each group decreased significantly after anesthesia induction ( $P<0.05$ ), but the SBP returned to normal when the patient awakened. There had no significant differences between the 3 groups about the SBP, HR and  $\text{SpO}_2$  at each time point ( $P>0.05$ ). The rates of patients with moderate and severe abdominal pain in group N2 and group N3 were significantly lower than those in group N1 ( $P<0.05$ ), and the excellent anesthetic effect rate was also significantly superior to group N1 ( $P<0.05$ ). The propofol dosage and the recovery time of group N1 was superior to group N2 and group N3 ( $P<0.05$ ). The time of departure from the hospital and dizziness in group N1 and group N2 were significantly shorter or less than that in group N3 ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** This study suggested that  $0.15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  nalbuphine combined with appropriate propofol was effective and safe for painless abortion.

**KEY WORDS** Painless abortion; Nalbuphine; Dosage; Propofol

人工流产术已是一项非常成熟的技术, 过去的清醒人工流产方案因给患者带来了巨大的心理和生理伤害而逐渐被无痛人流人工流产术所代替。使用丙泊

酚实现的舒适化无痛治疗方案, 可以让患者在不知不觉中度过手术过程。但临床实践发现单纯使用丙泊酚并不能获得最佳的麻醉效果, 因而在麻醉过程

基金项目: 湖北省自然科学基金项目(编号: 2014CFB733)

通讯作者: 肖兴鹏 Tel: (027)88041911 E-mail: nezhe@163.com

中常需要合并使用适当的镇痛药物来完善麻醉效果。目前临床使用的各类镇痛药物较多<sup>[1-7]</sup>,如何选择不同种类的镇痛药物以及选择药物的适宜剂量,正是麻醉医师关注的核心问题。纳布啡作为一种混合型阿片受体激动拮抗药,具有较强的镇痛镇静效果,在门诊短小手术中使用,能明显减少丙泊酚用量,并具有较低的呼吸抑制率,苏醒快等优点,但在各文献中纳布啡的用量各异,相差较大,且都片面强调了单一剂量的纳布啡与其他药物的比较<sup>[8-11]</sup>,很少有文献涉及到纳布啡最适剂量的研究,而纳布啡用于无痛人流手术的文献也较少,因此本文拟研究不同剂量的纳布啡用于无痛人流手术,探讨其有效性、安全性和最适剂量。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年9月~2017年12月在我院自愿选择行无痛人流手术、近期无上呼吸道感染的患者300例,美国麻醉师协会(ASA)麻醉分级 I~II级,年龄19~31岁,体重48~62 kg,停经37~58 d,无心、脑、肾、肝、肺等重要脏器相关疾病以及无神经、精神系统疾病。本研究方案经医院伦理委员会批准,患者均签署书面麻醉同意书。

由配药护士采用随机数字表法将入选患者分为3组:纳布啡 I 组(N1组,  $n=100$ )、纳布啡 II 组(N2组,  $n=100$ )、纳布啡 III 组(N3组,  $n=100$ ),患者以及实施麻醉、观察记录的医生均对分组情况不知情。3组患者年龄、体重、停经天数、ASA 分级等比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 3组患者临床资料比较( $n=100, \bar{x} \pm s, n$ )

组别	年龄(岁)	体重(kg)	停经天数(d)	ASA(例, I/II)
N1组	26.4±8.1	51.2±10.1	44.2±6.5	98/2
N2组	25.9±7.3	49.9±9.8	44.8±7.1	100/0
N3组	27.1±8.6	50.6±10.6	43.7±6.9	99/1

### 1.2 麻醉方法

所有患者禁食、禁饮6 h以上,进入手术室后,由试验记录麻醉医师指导患者熟悉VAS评分系统并记录各监测数据。开放患者静脉通路并吸氧,持续监测收缩压(SBP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度( $SpO_2$ )、心电图(ECG)。患者摆好体位后,由实施麻醉医师根据体重缓慢静脉注射各组相应剂量的纳布啡(宜昌人福药业有限责任公司,规格:20 mg/2 ml,批号:81J06011):N1组每例患者给予纳布啡0.1 mg·kg<sup>-1</sup>(纳布啡浓度1 mg·ml<sup>-1</sup>);N2组每例患

者给予纳布啡0.15 mg·kg<sup>-1</sup>(纳布啡浓度1.5 mg·ml<sup>-1</sup>);N3组每例患者给予纳布啡0.2 mg·kg<sup>-1</sup>(纳布啡浓度2 mg·ml<sup>-1</sup>)。纳布啡的配制由配药护士完成,按顺序编号后与使用者逐一相对应,所有患者注射给药容量为0.1 ml·kg<sup>-1</sup>。5 min后再缓慢注入丙泊酚(西安力邦制药有限公司,规格:0.2 g/20ml,批号:201605292,201706373)1.5~2.0 mg·kg<sup>-1</sup>,丙泊酚注射速度4 mg·s<sup>-1</sup>,患者入睡呼之不应、睫毛反射消失时开始手术,当患者有体动时则追加丙泊酚0.5 mg·kg<sup>-1</sup>。术中常规抬起患者下颌以保持呼吸道通畅,若SBP低于术前70%或低于90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时静脉给予麻黄素,心率低于60次/min时静脉注射阿托品, $SpO_2$ 低于90%时则手控呼吸囊辅助呼吸<sup>[12]</sup>。

### 1.3 观察指标

由试验观察记录医师观察记录患者围术期各监测指标:①分别记录患者麻醉前(T0)、麻醉后5 min(T1)、手术结束时(T2)SBP、HR、 $SpO_2$ 的变化;②苏醒5 min后腹痛VAS评分:轻度疼痛(VAS评分≤2分);中度疼痛(3≤VAS评分≤6);重度疼痛(VAS评分≥7分);③麻醉效果:优(手术期间完全无肢体活动);良(手术期间出现肢体活动但不影响手术操作);差(手术期间肢体活动严重影响手术进行,需追加丙泊酚者)<sup>[13]</sup>;④丙泊酚总用量、手术时间、停药后苏醒时间(丙泊酚注入完毕至第1次对呼喊指令能睁眼并正确回答问题者)、离院时间(停药至起床离开观察室);⑤术中辅助呼吸例数、术后恶心呕吐例数、离院时眩晕例数。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用重复测量数据方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验或Fisher's精确概率检验;等级资料比较采用Kruskal-Wallis H检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者生命体征变化

3组患者在T0、T1、T2各时点SBP组间相比差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但T1时3组患者SBP都比各自T0时明显降低( $P<0.05$ ),T2时3组患者SBP均恢复正常,与各自T0时相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );3组患者在T0、T1、T2各时点HR、 $SpO_2$ 等指标组内组间分别相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表2 3组患者用药前后一般生命体征变化比较  
( $\bar{x} \pm s, n=100$ )

监测指标	组别	T0	T1	T2
SBP(mm Hg)	N1组	109.3 ± 9.2	95.5 ± 7.3 <sup>a</sup>	109.4 ± 9.3
	N2组	111.6 ± 11.4	96.4 ± 9.2 <sup>a</sup>	108.5 ± 8.3
	N3组	108.5 ± 11.6	94.6 ± 8.5 <sup>a</sup>	106.1 ± 9.4
HR(bpm)	N1组	69.1 ± 8.4	68.4 ± 7.7	69.7 ± 9.1
	N2组	70.3 ± 9.1	68.3 ± 8.2	68.7 ± 8.4
	N3组	68.5 ± 7.2	69.1 ± 0.8	68.8 ± 8.5
SpO <sub>2</sub> (%)	N1组	99.5 ± 0.5	99.4 ± 0.7	99.8 ± 0.7
	N2组	99.7 ± 0.4	99.4 ± 0.5	99.8 ± 0.8
	N3组	99.6 ± 0.8	99.2 ± 0.8	99.7 ± 0.7

注:与本组 T0 时比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 患者苏醒 5 min 后腹痛 VAS 评分及麻醉效果

N2 组、N3 组患者术后中重度腹痛比例显著低于 N1 组,两组患者麻醉效果优良率也显著优于 N1 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。N2 与 N3 两组间上述指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表3 3组患者苏醒 5min 后腹痛 VAS 评分及麻醉效果比较 ( $n=100$ )

组别	腹痛 VAS 评分(例)			中重度疼痛率(%)	麻醉效果(例)			优良率(%)
	轻	中	重		优	良	差	
N1 组	64	29	7	36.0	67	21	12	88.0
N2 组	78	19	3	22.0 <sup>a</sup>	82	15	3	97.0 <sup>a</sup>
N3 组	82	18	0	18.0 <sup>a</sup>	81	17	2	98.0 <sup>a</sup>

注:与 N1 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 其他监测指标

N1 组患者丙泊酚用量和苏醒时间均明显高于 N2、N3 组患者,N2 组也高于 N3 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );N1 组、N2 组患者离院时间、离院时眩晕比例均明显低于 N3 组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),N1 组与 N2 组间比较则差异无统计学意义( $P > 0.05$ );3 组患者的手术时间、术中辅助呼吸、恶心呕吐等指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4、表 5。

表4 3组患者其他监测指标变化比较  
( $\bar{x} \pm s, n=100$ )

组别	丙泊酚用量(mg)	手术时间(min)	苏醒时间(min)	离院时间(min)
N1 组	121 ± 15	7.5 ± 1.9	12.3 ± 3.4	31.6 ± 11.3 <sup>b</sup>
N2 组	107 ± 11 <sup>a</sup>	7.3 ± 2.1	9.9 ± 2.9 <sup>a</sup>	34.7 ± 12.6 <sup>b</sup>
N3 组	97 ± 7 <sup>a</sup>	7.1 ± 2.4	9.5 ± 2.6 <sup>a</sup>	41.4 ± 13.1

注:与 N1 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 N3 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表5 3组患者术中辅助呼吸及术后不良反应发生情况比较 [ $n(\%)$ ,  $n=100$ ]

组别	术中辅助呼吸	术后恶心呕吐	离院时眩晕
N1 组	9(9.0)	0(0)	9(9.0)
N2 组	8(8.0)	0(0)	12(12.0)
N3 组	10(10.0)	1(1.0)	26(26.0 <sup>a</sup> )

注:与 N1、N2 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

人工流产是终止意外妊娠的主要补救措施之一,但过度的操作可能会造成宫腔粘连等不良后果,尤其是第一胎的患者将带来难以治疗的严重后果,必须加以重视,同时由于负压吸引及手术牵拉等刺激,容易引起孕妇迷走神经兴奋,从而导致血压降低、心率下降、胸闷气急、面色苍白、恶心呕吐等一系列人工流产综合征<sup>[14]</sup>。而无痛人流手术的发展,大大减轻了患者恐惧心理和术后腹痛等不良反应及并发症,使患者能在无痛、舒适的状态下完成手术。

丙泊酚在体内药物代谢较快、体内无蓄积,是一种快速、短效、苏醒快且安全的静脉麻醉药,麻醉深度及维持易于控制,现已广泛用于门诊无痛人流手术,但由于丙泊酚本身没有镇痛作用,单独使用丙泊酚用于无痛人流手术时,往往为适应手术要求,不得不增大丙泊酚的使用剂量,使得患者常出现呼吸抑制、体动等反应,严重者可影响手术操作。为达到满意的麻醉效果并减少异丙酚的用量,目前常联合使用镇痛药物来完成手术<sup>[15-17]</sup>。纳布啡是一种新型的阿片受体激动-拮抗类镇痛镇静药,同时具有激动  $\kappa$  受体和拮抗  $\mu$  受体的作用,激动  $\kappa$  受体产生镇痛、镇静作用,起效迅速(5 ~ 10 min),作用持久(3 ~ 6 h),镇痛封顶效应的剂量是  $0.3 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,因其  $\mu$  受体拮抗药性质,较少产生  $\mu$  受体介导的不良反应,如呼吸抑制、瘙痒、恶心和呕吐,被认为是较为安全的阿片类镇痛药<sup>[18-20]</sup>。

本研究结果表明,3 组患者在麻醉后,其收缩压明显较麻醉前降低,但都还在可接受的范围内,这可能是由于丙泊酚使外周血管扩张,血管阻力降低,从而引起了血压下降,但各组患者心率并没有因血压降低而反射性增快,估计与丙泊酚抑制了心肌功能,心脏反射性心率增快机制不能起到调节作用。无痛人流手术中,伴随纳布啡剂量的增加,丙泊酚的使用量明显减少,苏醒时间缩短,麻醉效果以及腹痛优良率也显著提高,提示纳布啡可提供良好的镇痛作用,但 N3 组麻醉效果以及腹痛优良率并没有比 N2 组显著性提高,说明适当剂量的纳布啡在无痛人流手术中就能获得所需的效果,而不需要持续增大纳布啡剂量。纳布啡最常见的不良反应为镇静,这可能正是导致在本研究中 N3 组患者离院时间、离院时眩晕人数明显多于其他两组的原因。

(下转第 22 页)

综上所述,丙泊酚联合适宜剂量的纳布啡用于无痛人流手术具有一定的安全性、有效性。当增大纳布啡剂量后,并不能明显减少丙泊酚的用量并获得更好的麻醉效果,而不良反应却明显增加,如患者苏醒后离院时间明显延长,且离院时感觉头晕目眩,步态不稳的患者例数明显增加。所以对于无痛人流手术的患者,适宜剂量的纳布啡( $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )应作为一种安全有效的麻醉剂量,值得在临床工作中开展。

### 参 考 文 献

- 1 李仁淑,张广建,金明,等. 丙泊酚联合地佐辛在无痛人流产术中的疗效及安全性研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 18(23):3878-3880
- 2 李世多,白文娟,马涛,等. 不同丙泊酚复合舒芬太尼给药方案在人工流产术中抑制体动的效果比较[J]. 医学综述, 2017, 23(19):3950-3953
- 3 晏艳红,廖生根,李坤. 舒芬太尼复合丙泊酚用于无痛人流流产的效果观察[J]. 江西医药, 2018, 53(2):153-157
- 4 陈思佳. 右美托咪定与芬太尼对无痛人流的临床安全性及效果观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(7):6-7
- 5 李艳,王芳芳,赵惠敏,等. 右美托咪定复合丙泊酚用于无痛人流流产的临床观察[J]. 承德医学院学报, 2018, 35(1):73-74
- 6 刘荣,徐志勇,翁浩. 羟考酮联合依托咪酯在无痛人流产术中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(12):1634-1640
- 7 张月凌,雷剑. 地佐辛、喷他佐辛、芬太尼复合丙泊酚在无痛人流产术中的效果比较[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5):123-124
- 8 王磊,董铁立. 纳布啡复合异丙酚用于无痛人流产术麻醉及术后镇痛效果观察[J]. 河南外科学杂志, 2017, 23(6):71-73
- 9 张振,罗辉宇,徐阳,等. 异丙酚分别复合盐酸纳布啡、地

佐辛、舒芬太尼用于无痛胃镜的效果比较[J]. 中国药房, 2017, 28(3):315-318

- 10 初阳,孙刚. 纳布啡复合异丙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
- 11 Bone ME, Dowson S, Smith G. A comparison of nalbuphine with fentanyl for postoperative pain relief following termination of pregnancy under day care anaesthesia [J]. Anaesthesia, 1988, 43(3):194-197
- 12 肖兴鹏,贾一帆,余奇劲,等. 脑电双频指数指导无痛胃镜检查中瑞芬太尼最适剂量的选择[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(7):605-612
- 13 王鹏,肖兴鹏. 瑞芬太尼在无痛人流产术中的应用[J]. 实用临床医学, 2006, 7(2):81-83
- 14 吴爵,陈晓容. 200 例宫颈置管患者人工流产综合征的综合护理效果观察[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(6):37-39
- 15 张朝巍,王迎虎. 右美托咪定与芬太尼复合异丙酚用于无痛人流流产的麻醉效果比较研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6):1085-1089
- 16 宋洁,张丽丽,刘伍,等. 异丙酚联合舒芬太尼/芬太尼对无痛人流产患者麻醉效果分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(9):1685-1687
- 17 刘林,刘鹏飞,王银朋,等. 地佐辛和瑞芬太尼联合应用在无痛人流产术中的观察[J]. 北京医学, 2017, 39(4):371-374
- 18 邓超奕,朱倩梅,王晓. 纳布啡在日间手术预防性多模式镇痛中的优势[J]. 华西医学, 2017, 32(11):1797-1800
- 19 王敦亮,王秘群,申荣,等. 盐酸纳布啡注射液用于剖宫产术后镇痛的临床研究及其对产后抑郁的预防作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9):782-785
- 20 黎环. 地佐辛、吗啡、纳布啡对于门诊患者术后镇痛效果的比较[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(12):978-981

(2018-07-12 收稿 2018-10-26 修回)