

不同剂量芬太尼联合咪达唑仑在纤维支气管镜检查中的镇静效果和安全性研究

陈润森

基金项目:梅州市科技计划项目(编号:2014B147)

作者单位:514300 广东,丰顺县人民医院呼吸内科

作者简介:陈润森(1980-),男,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:呼吸内科疾病的诊治。E-mail:tm665648@163.com

[摘要] **目的** 探讨纤维支气管镜检查中采用不同剂量芬太尼联合咪达唑仑镇静麻醉的有效性及安全性。**方法** 将60例择期行纤维支气管镜检查的患者随机分为两组,每组30例。在利多卡因局麻的基础上,A组给予芬太尼 $0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 联合咪达唑仑 $0.05\ \text{mg}/\text{kg}$ 静脉注射镇静,B组给予芬太尼 $0.5\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 联合咪达唑仑 $0.1\ \text{mg}/\text{kg}$ 静脉注射镇静。比较两组用药前及用药后1、3、5、10 min不同时间点心率(HR)、舒张压(SBP)、收缩压(DBP)及血氧饱和度(SpO_2)变化情况,以及苏醒时间、不良反应等。**结果** 两组用药后各时间点HR、SBP、DBP比较差异无统计学意义($P>0.05$);用药后3 min两组 SpO_2 均较麻醉前降低,但B组较A组下降更为明显($P<0.05$)。A组苏醒时间、不良反应发生率、操作知晓情况均低于B组($P<0.05$)。**结论** 芬太尼 $0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 联合咪达唑仑 $0.05\ \text{mg}/\text{kg}$ 用于纤维支气管镜检查中具有良好的镇静效果,对 SpO_2 影响小,患者无不良记忆,不良反应少,安全性高,苏醒快,具有较高临床应用价值。

[关键词] 纤维支气管镜检查; 芬太尼; 咪达唑仑; 应用效果

[中图分类号] R 56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)09-0779-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.09.06

The sedative effects and safety of different doses of fentanyl in combination with midazolam on application of fiberoptic bronchoscopy CHEN Run-sen. Department of Respiration Medicine, the People's Hospital of Fengshun County, Guangdong 514300, China

[Abstract] **Objective** To explore the sedative effects and safety of different doses of fentanyl in combination with midazolam on the application of fiberoptic bronchoscopy. **Methods** Sixty patients undergoing fiberoptic bronchoscopy were randomly divided into two groups, with 30 cases in each group. On the basis of the local anesthesia of lidocaine was given, group A was given fentanyl $0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}$ combined with midazolam $0.05\ \text{mg}/\text{kg}$ intravenously for sedation, and group B was given fentanyl $0.5\ \mu\text{g}/\text{kg}$ combined with midazolam $0.1\ \text{mg}/\text{kg}$ intravenously for sedation. The changes of heart rate(HR), diastolic blood pressure(SBP), systolic blood pressure(DBP), blood oxygen saturation(SpO_2) and recovery time and adverse reactions were compared between the two groups before the treatment and 1, 3, 5 and 10 minutes after the administration. **Results** After the treatment at each time point, there were no significant differences in HR, SBP and DBP between the two groups ($P>0.05$). SpO_2 decreased in both of the two groups 3 min after the anesthesia, but it decreased more significantly in group B than in group A ($P<0.05$). The recovery time, incidence of adverse reactions and the awareness rate of anesthesia in group A were significantly lower than those in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Fentanyl $0.2\ \mu\text{g}/\text{kg}$ in combination with midazolam $0.05\ \text{mg}/\text{kg}$ has a good sedative effect and a little effect on oxygen saturation in the patients receiving inspection of fiber bronchoscope.

[Key words] Fiberoptic bronchoscopy; Fentanyl; Midazolam; Application effect of bronchoscopy

纤维支气管镜常用于细胞学、细菌学检查、活检采样,观察肺叶段及亚段支气管病变等,为临床及时发现早期病变、观察预后等提供重要参考依据^[1]。但纤维支气管镜检查属于侵入性操作,多数患者对

这种检查存在排斥、抵触心理,接受度差,或进行检查时依从性差,导致检查无法顺利完成。而安全有效的镇静麻醉能使纤维支气管镜检查顺利进行,还能减轻被检查者痛苦,提高其依从性^[2]。鉴于此,笔

者采用芬太尼 0.2 μg/kg 联合咪达唑仑 0.05 mg/kg 静脉注射镇静,获得较好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本次研究对象选自 2014-05 ~ 2016-06 我院收治的择期行纤维支气管镜检查的患者 60 例,按随机数字表法分为两组,每组 30 例。A 组中男 17 例,女 13 例,年龄 50 ~ 79 (65.3 ± 2.5) 岁;体重 47 ~ 65 (55.5 ± 2.6) kg。B 组中男 18 例,女 12 例,年龄 51 ~ 81 (64.5 ± 2.7) 岁;体重 45 ~ 66 (56.5 ± 3.2) kg。两组患者基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 (1) 纳入标准:患者均符合《诊断性可弯曲支气管镜应用指南》^[3] 制定的关于纤支镜检查的相关适应证;美国麻醉医师协会 (ASA) 分级标准 I ~ III 级;签署知情同意书;无肝肾功能严重疾病。(2) 排除标准:排除植物神经系统严重疾病者,心肝肾严重功能障碍者,高血压控制不佳者,活动性大咯血,多发性肺大疱,重症肌无力,长期使用镇静、镇痛药物者及药物过敏者。

1.3 麻醉方法

1.3.1 麻醉前准备 两组患者均于术前禁食 4 h,禁饮 2 h,并向患者详细讲解检查中的注意事项,以减少焦虑。入室后开放外周静脉并常规监测其心率、血压等,建立静脉通道。

1.3.2 麻醉处理 两组均给予咽喉部 2% 利多卡因 (上海信谊药厂有限公司,生产批号 6150750523) 5 ml 表麻,同时给予鼻导管吸氧,氧流量为 3 ~ 4 L/min。A 组在此基础上给予芬太尼 0.2 μg/kg 联合咪达唑仑 0.05 mg/kg 静脉注射镇静,方法如下:首先静脉缓慢推入芬太尼 (宜昌人福药业,生产批号 6150650521) 0.2 μg/kg,观察 2 min 后给予咪达唑仑 (江苏恩华

药业,生产批号 6150652426) 0.05 mg/kg,缓慢静脉注入。B 组给予芬太尼 0.5 μg/kg 联合咪达唑仑 0.1 mg/kg 静脉注射镇静 (所用药物的生产厂家和批号与 A 组相同)。观察 2 min 若无异常后进行纤支镜检查。在纤支镜进入声门时喷 2% 利多卡因 3 ml,若患者需进行活检或气管灌洗则再喷 2% 利多卡因 3 ml。

1.3.3 麻醉后管理 在检查期间用生命体征监测仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号 VS-800) 严密监测两组患者生命体征变化情况。若患者血氧饱和度 (SpO₂) 低于 90% 时,将患者下颌抬起,并呼喊患者大口呼吸,同时加大氧流量,多数患者 SpO₂ 会上升;若患者 SpO₂ 持续下降且低于 80% 时则终止检查,退出纤支镜。检查完成后将患者送至麻醉复苏室待其苏醒。

1.4 评价标准 观察两组用药前及用药后 1、3、5、10 min 时心率 (HR)、舒张压 (SBP)、收缩压 (DBP)、SpO₂ 变化情况及术后苏醒时间。同时观察两组检查过程中呛咳、恶心、躁动不安、呼吸抑制的发生情况;术后对患者进行随访,随访内容为对检查过程的知晓程度,若患者能完全或大部分回忆起检查过程,则定义为知晓^[4]。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件包进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用重复测量数据两因素多水平方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组用药前及用药后各时间点 HR、SBP、DBP、SpO₂ 变化情况比较 两组用药前及其用药后各时间点 HR、SBP、DBP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);用药后 3 min 两组 SpO₂ 均较麻醉前降低,但 B 组较 A 组下降更为明显 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组用药前及用药后各时间点 HR、SBP、DBP、SpO₂ 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时点	HR (次/min)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	SpO ₂ (%)
A 组	30	用药前	76.31 ± 5.36	123.02 ± 9.35	76.35 ± 9.52	97.35 ± 0.35
		用药后 1 min	78.63 ± 12.35	122.35 ± 8.35	79.25 ± 9.35	94.25 ± 0.58
		用药后 3 min	82.32 ± 12.02	129.35 ± 15.22	80.32 ± 6.35	94.58 ± 0.87 ^{**}
		用药后 5 min	80.11 ± 9.35	117.63 ± 10.35	74.25 ± 10.52	95.35 ± 0.58 ^{**}
		用药后 10 min	78.35 ± 10.33	115.25 ± 11.35	75.35 ± 9.35	95.68 ± 0.58 ^{**}
B 组	30	用药前	77.35 ± 6.21	124.35 ± 8.36	77.25 ± 8.36	97.32 ± 3.25
		用药后 1 min	80.35 ± 9.21	123.22 ± 9.35	78.36 ± 10.22	95.68 ± 0.58
		用药后 3 min	83.25 ± 11.36	130.35 ± 16.35	81.35 ± 7.58	92.25 ± 8.25 [*]
		用药后 5 min	82.32 ± 5.32	120.25 ± 7.35	75.32 ± 9.23	91.25 ± 0.34 [*]
		用药后 10 min	79.35 ± 11.35	116.37 ± 12.68	76.35 ± 8.47	94.25 ± 0.58 [*]
$F_{组别}$	-	5.0290	2.6498	2.2476	7.2962	
$F_{时点}$	-	1.2072	1.2481	1.2186	1.0000	
$F_{组别 \times 时点}$	-	20.6361	12.7743	7.4403	22.2699	
$P_{组别}$	-	0.0000	0.0107	0.0329	0.0000	
$P_{时点}$	-	0.6154	0.5545	0.5980	1.0000	
$P_{组别 \times 时点}$	-	0.0004	0.0124	0.0144	0.0002	

注:与麻醉前比较,* $P < 0.05$;与 B 组同一时间点比较,[#] $P < 0.05$

2.2 两组术后苏醒时间比较 A组术后苏醒时间为(42.25 ± 5.21) min, B组术后苏醒时间为(63.25 ± 9.35) min, A组术后苏醒时间少于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组不良反应发生情况及操作知晓情况比较 A组不良反应发生率、操作知晓均低于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组不良反应发生情况及操作知晓情况比较[n(%)]

组别	例数	呛咳	恶心	躁动不安	呼吸抑制	总发生率	操作知晓
A组	30	1	1	1	0	3(10.0)	2(6.7)
B组	30	3	2	2	2	9(30.0)	6(20.0)
χ^2	-					6.102	8.621
P	-					0.0135	0.0033

3 讨论

3.1 纤维支气管镜常用于呼吸系统疾病的诊治, 检查方式属于侵入性操作, 可对患者气道产生机械性刺激, 致使气道发生放射性痉挛与收缩, 对其心率、血压等产生较大影响, 尤其对有心血管疾病的患者风险更大, 易导致严重心率失常等不良事件发生, 危及其生命安全^[5]。检查时患者若躁动不安可增加进镜困难程度, 影响操作观察, 而且易损伤支气管黏膜, 给患者留下痛苦回忆。因此有效安全的镇静麻醉, 对保障检查顺利进行, 提高患者依从性具有重要意义^[6]。

3.2 本次研究以60例患者进行分析, 结果发现两组用药前及用药后各时间点HR、SBP、DBP比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 用药后3 min 两组SpO₂均较麻醉前降低, 但B组较A组下降更为明显($P < 0.05$)。且A组苏醒时间、不良反应发生率、操作知晓情况均低于B组($P < 0.05$)。由此可见, 芬太尼0.2 μg/kg + 咪唑啉仑0.05 mg/kg用于纤维支气管镜检查中具有良好的镇静效果, 对SpO₂影响小, 安全性高, 不良反应少。黄桂华等^[7]学者以80例患者进行分析, 经研究认为, 舒芬太尼(0.1 ~ 0.2 μg/kg) + 咪唑啉仑(0.05 mg/kg ~ 0.075 mg/kg)用于纤维支气管镜检查中安全性更高, 镇静效果更佳。本次研究与其研究结果基本一致。这是由于芬太尼属于阿片类麻醉性镇痛药, 具有起效快、安全性高的特点, 能有效减少咳嗽反射, 对心搏量、充盈压及血压的影响均较小, 但若剂量偏大时容易引起呼吸抑制等不良反应的发生^[8,9]。咪唑啉仑是一种新型的苯

二氮草类药物, 具有半衰期较短、起效快的作用, 通过增强γ-氨基丁酸对神经传递的抑制作用, 从而发挥镇静、抗焦虑、催眠的作用^[10,11]。有文献报道^[12], 其静脉注射后1 ~ 2 min即可发挥药效, 尽管其作用时间点短, 但其效力是地西洋的1.5 ~ 2倍, 故其镇静作用强, 因此小剂量咪唑啉仑即可发挥较好的镇静作用。

综上所述, 芬太尼0.2 μg/kg + 咪唑啉仑0.05 mg/kg用于纤维支气管镜检查中具有良好的镇静效果, 对SpO₂影响小, 患者无不良记忆, 不良反应少, 安全性高, 苏醒快, 具有较高临床应用价值。

参考文献

- 王敏, 吴捷. 瑞芬太尼复合咪唑啉仑用于纤维支气管镜清醒插管的临床观察[J]. 中国基层医药, 2010, 17(11): 1537 - 1538.
- Bista SR, Lobb M, Haywood A, et al. Development, validation and application of an HPLC-MS/MS method for the determination of fentanyl and nor-fentanyl in human plasma and saliva[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2014, 960: 27 - 33.
- 中华医学会呼吸病学分会. 诊断性可弯曲支气管镜应用指南(2008)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 13(10): 14 - 17.
- 陈润森. 咪唑啉仑联合芬太尼在纤支镜检查中的应用[J]. 中国医药指南, 2013, 13(32): 86 - 87.
- Clavijo CF, Thomas JJ, Cromie M, et al. A low blood volume LC-MS/MS assay for the quantification of fentanyl and its major metabolites norfentanyl and despropionyl fentanyl in children[J]. J Sep Sci, 2011, 34(24): 3568 - 3577.
- Cooreman S, Deprez C, Martens F, et al. A comprehensive LC-MS-based quantitative analysis of fentanyl-like drugs in plasma and urine[J]. J Sep Sci, 2010, 33(17/18): 2654 - 2662.
- 黄桂华, 龙明锦, 马世颖, 等. 舒芬太尼 + 咪唑啉仑用于无痛纤维支气管镜检查80例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15): 1639 - 1640.
- 李国锋, 王月罡, 刘新峰, 等. 两种无痛纤维支气管镜检查方法的麻醉效果对比分析[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(11): 1034 - 1036.
- 曹德钧, 陈玉培, 杨孟昌, 等. 丙泊酚-芬太尼麻醉下纤维支气管镜检查术改良面罩通气的效果评价[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(8): 744 - 746.
- 吴隆延, 薛庆生. 右美托咪定复合瑞芬太尼在纤维支气管镜引导下经鼻清醒气管插管中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(2): 166 - 168.
- 钱玉蓉. 经纤维支气管镜治疗急性肺不张45例临床分析[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(3): 236 - 238.
- 王昕, 张军. 咪唑啉仑复合芬太尼在纤维支气管镜引导气管插管中的应用[J]. 安徽医学, 2011, 32(2): 168 - 170.

[收稿日期 2016-03-22][本文编辑 韦所苏]