

高剂量瑞芬太尼对冠心病无痛胃镜检查患者循环系统及 cTnI、BNP 的影响

崔 林¹, 王海霞², 王建松², 张 杰^{3*}, 王 敏⁴

(1. 廊坊市第四人民医院 检验科, 河北 廊坊 065700; 2. 廊坊市第四人民医院 麻醉科, 河北 廊坊 065700;
2. 廊坊市第四人民医院 内镜科, 河北 廊坊 065700; 4. 廊坊市第四人民医院 病理科, 河北 廊坊 065700)

摘要:本文旨在探讨高剂量瑞芬太尼对冠心病无痛胃镜检查患者循环系统及心肌损伤的影响。无痛胃镜检查的冠心病患者 96 例随机分为 LR 组(丙泊酚+瑞芬太尼 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, $n=48$)和 HR 组(丙泊酚+瑞芬太尼 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, $n=48$)。比较 2 组睫毛反射消失时间、胃镜检查时间、苏醒时间及丙泊酚用量, 观察检查前(T_0)、检查开始即刻(T_1)、检查开始后 5 min(T_2)、10 min(T_3)、检查结束即刻(T_4) SBP、HR、RPP 及 ST 段、T 波变化, 并检测 2 组胃镜检查前和结束时 cTnI、BNP 等指标。结果显示, HR 组睫毛反射消失时间、胃镜检查时间、丙泊酚用量低于 LR 组($P<0.05$); T_3 、 T_4 时 HR 组 SBP、HR 及 RPP 低于 LR 组($P<0.05$); HR 组 T_1 、 T_2 时 ST 段与 T 波改善情况优于 LR 组($P<0.05$); HR 组检查后 cTnI、BNP 水平低于 LR 组($P<0.05$); HR 组术中一般体动反应发生率低于 LR 组($P<0.05$)。表明 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞芬太尼复合丙泊酚用于冠心病无痛胃镜检查麻醉效果满意, 对患者循环系统及 cTnI、BNP 的影响较小。

关键词:瑞芬太尼; 冠心病; 无痛胃镜; 循环系统; 肌钙蛋白 I; 脑钠肽

doi: 10.7517/issn.1674-0475.191204

Effect of High Dose Remifentanil on Circulatory System and cTnI, BNP in Coronary Heart Disease Patients with Painless Gastroscopy

CUI Lin¹, WANG Haixia², WANG Jiansong², ZHANG Jie^{3*}, WANG Min⁴

(1. Clinical Laboratory, the Fourth People's Hospital of Langfang, Langfang 065700, Hebei, P.R. China;
2. Anesthesiology Department, the Fourth People's Hospital of Langfang, Langfang 065700, Hebei, P.R. China;
3. Endoscopy Division, the Fourth People's Hospital of Langfang, Langfang 065700, Hebei, P.R. China;
4. Pathology Department, the Fourth People's Hospital of Langfang, Langfang 065700, Hebei, P.R. China)

Abstract: The purpose of this study was to investigate the effects of high dose remifentanil on the circulatory system and myocardial injury indexes in coronary heart disease patients with painless gastroscopy. 96 coronary heart disease patients with painless gastroscopy were divided randomly into group LR (propofol + remifentanil $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, $n=48$) and group HR (propofol + remifentanil $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, $n=48$). Disappearance time of eyelash reflex, gastroscopy examination time, recovery

2019-12-04 收稿, 2019-12-26 录用

廊坊市科学技术研究与发展计划(2019013029)

* 通讯作者

time and propofol dosage were compared between the two groups. The changes of SBP, HR, RPP, ST segment and T wave in the two groups were observed before examination (T_0), at the beginning of examination (T_1), 5 min after examination (T_2), 10 min after examination (T_3), and immediately after examination (T_4). The plasma levels of cTnI, BNP before and after gastroscopy examination were detected in the two groups. The results showed that the disappearance time of eyelash reflex, gastroscopy examination time and propofol dosage in group HR were lower than those in group LR ($P < 0.05$). SBP, HR and RPP at T_3 , T_4 in group HR were lower than those in group LR ($P < 0.05$). The improvement of ST and T waves at T_1 , T_2 in group HR was better than that in group LR ($P < 0.05$). The levels of cTnI, BNP after the examination in group HR were lower than those in group LR ($P < 0.05$). The incidence of intraoperative general somatic reaction in group HR was lower than that in group LR ($P < 0.05$). The results indicate that the anesthesia effect of $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ remifentanil combined with propofol in coronary heart disease patients with painless gastroscopy is satisfied, the impact on the patient's circulatory system and cTnI, BNP is small.

Key words: remifentanil; coronary heart disease; painless gastroscope; circulatory system; cTnI; BNP

胃镜检查是上消化道疾病诊断的首选技术,但由于其操作会给患者带来不同程度的不适或痛苦,使许多患者对其产生恐惧,甚至延误诊断与治疗。无痛胃镜通过静脉麻醉使患者在平静状态下完成检查,随着患者对舒适医疗服务需求的不断提高,无痛胃镜检查的临床应用日益增加。丙泊酚静脉麻醉是无痛胃镜检查中最为常用的方案,由于其镇痛作用较弱,单独用药时需要较大剂量才能达到有效的麻醉深度,但大剂量丙泊酚可影响循环功能的稳定。冠心病由于其特殊的病理改变,对麻醉镇静的要求很高,在丙泊酚使用时伍以阿片类药物可明显减少丙泊酚用量和减轻对呼吸、循环的抑制,提高麻醉镇静效果,故二者联用为许多研究所推荐^[1-3]。从药理学的角度看,瑞芬太尼为短效阿片类药物,起效迅速、半衰期短、重复用药无蓄积^[4],但瑞芬太尼配伍丙泊酚在无痛胃镜检查中的应用剂量还有待探讨。本文旨在研究高剂量瑞芬太尼对冠心病无痛胃镜检查患者循环系统及心肌损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经我院医学伦理委员会审核同意,所有患者对研究方案知情并签署知情同意书。选取2017年6月~2019年3月我院拟行无痛胃镜检查的冠心病患者96例,美国麻醉医师学会(ASA)分

级I~II级,均有典型心绞痛症状、心律失常、心肌梗死史以及ST-T段心电图改变。纳入标准:①肝肾及凝血功能正常;②体质量指数(BMI) $<30 \text{ kg/m}^2$;③近期无冠心病急性发作及呼吸系统感染;④口服冠心病药物1年以上。排除标准:①合并病毒性心肌炎、肥厚型心肌病、心功能Ⅲ级以上等不适宜行静脉全麻的患者;②合并甲亢、嗜铬细胞瘤等可能影响循环稳定的疾病;③既往对麻醉药过敏,或有癫痫、精神疾病;④胃镜检查前口服影响心率(HR)、血压的药物及镇痛药。

按照数字列表法将纳入患者随机分为2组:LR组(丙泊酚+低剂量瑞芬太尼, $n=48$)和HR组(丙泊酚+高剂量瑞芬太尼, $n=48$)。LR组:男27例、女21例;年龄47~72岁,平均(67.45 ± 8.26)岁;病程1~11年,平均(4.96 ± 1.28)年;平均BMI(22.3 ± 1.9) kg/m^2 ;HR组:男26例、女22例;年龄45~73岁,平均(68.35 ± 7.98)岁;病程1~12年,平均(5.13 ± 1.19)年;平均BMI(22.6 ± 2.3) kg/m^2 。2组患者在性别比、年龄、病程、BMI、疾病分型等基线资料均衡($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者禁食禁饮8 h,入室后常规鼻导管吸氧 $3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,开放静脉通路,检查前口服达克罗宁胶浆,连接多功能监护仪。LR组静脉缓慢输注

瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司,批号161203-2;HR组同)0.2 μg·kg⁻¹,2 min后匀速静脉输注丙泊酚(西安力邦制药公司,规格0.2 g·20 mL⁻¹,批号20170326)1.5 mg·kg⁻¹,待患者睫毛反射消失、循环稳定后即行胃镜检查,术中以2 ng·mL⁻¹的血浆浓度靶控输注(双通道TCI模式)丙泊酚。HR组静脉缓慢输注瑞芬太尼(来源和批号同LR组)0.5 μg·kg⁻¹,丙泊酚静脉输注、靶控输注的来源、批号、剂量同LR组。2组均在检查结束时停止丙泊酚输注。若术中出现低血压[收缩压(SBP)下降超过基础值的30%]、窦性心动过缓[心率(HR)低于60次·min⁻¹]、低氧血症[血氧饱和度(SpO₂)低于90%]时,则给予相应处理。

1.3 观察指标

(1) 比较2组患者睫毛反射消失时间、胃镜检查时间、苏醒时间及丙泊酚用量。

(2) 观察2组患者检查前(T₀)、检查开始即刻(T₁)、检查开始后5 min(T₂)、10 min(T₃)、检查结束即刻(T₄)SBP、HR及RPP。RPP=SBP×HR。同时,观察以上时间节点心电图ST-T的改变情况。ST段回升0.05~0.1 mV,或倒置T波变浅≥50%,或平坦T波变为直立,为改善,达不到上述标准为无改善。

(3) 抽取2组患者治疗前后空腹静脉血2 mL,分离血浆,采用化学发光法检测血浆肌钙蛋白I(cTnI)水平,试剂盒由博奥赛斯生物科技公司提

供;采用Triage MeterPro荧光免疫分析仪测定血浆脑钠肽(BNP)水平,试剂盒由美国Biosite公司提供。

(4) 记录2组不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

用SPSS 21.0软件进行数据统计分析,正态分布计量资料以(±s)表示,组内组间比较采用t检验;计数资料比较采用χ²检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组麻醉效果比较

HR组睫毛反射消失时间、胃镜检查时间、丙泊酚用量低于LR组(P<0.05),2组苏醒时间无明显差异(P>0.05),见表1。

2.2 2组各时点SBP、HR及RPP比较

T₀时2组SBP、HR及RPP无统计学差异,T₃、T₄时HR组SBP、HR及RPP低于LR组(P<0.05),见表2。

2.3 2组各时点ST段与T波改善情况比较

HR组T₁、T₂时ST段与T波改善情况优于LR组(P<0.05),见表3。

2.4 2组检查前后cTnI、BNP检测情况

两组检查前cTnI、BNP水平无统计学差异(P>0.05)。与检查前比较,LR组检查后cTnI、BNP水平升高(P<0.05),而HR组无明显变化(P>0.05)。HR组检查后cTnI、BNP水平低于LR组(P<0.05),见表4。

表1 2组麻醉效果比较(±s)

组别	n	睫毛反射消失时间/min	胃镜检查时间/min	苏醒时间/min	丙泊酚用量/g
LR组	48	1.64±0.21	8.21±1.04	7.28±0.86	1.19±2.35
HR组	48	0.79±0.13 ^a	5.30±0.71 ^a	7.39±0.90	0.68±2.17 ^a

a.与LR组比较,P<0.05

表2 2组各时点SBP、HR及RPP比较(±s)

项目	组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
SBP/(mmHg)	LR组	48	115.3±14.9	115.8±14.6	123.6±23.9	138.0±11.5	135.4±13.5
	HR组	48	118.7±13.6	119.7±16.4	121.7±14.5	120.3±13.9 ^a	121.9±18.1 ^a
HR(次/min)	LR组	48	69.7±15.4	78.1±11.9	77.3±14.6	89.4±12.8	90.4±13.3
	HR组	48	70.6±12.3	75.5±14.0	69.5±17.3	71.7±15.6 ^a	72.2±14.0 ^a
RPP(×10 ²)	LR组	48	86.9±24.9	95.6±24.5	97.2±32.9	123.8±30.5	126.7±31.9
	HR组	48	87.3±26.3	89.2±25.1	91.7±23.7	96.1±22.0 ^a	95.9±23.8 ^a

a.与LR组比较,P<0.05

2.5 2 组不良反应情况

2 组均未发生严重不良反应, HR 组术中一般

体动反应发生率低于 LR 组($P < 0.05$), 2 组术后恶心呕吐发生率无统计学差异($P > 0.05$), 见表 5。

表 3 2 组各时点 ST 段与 T 波改善情况比较[n(%)]

组别	n	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
LR 组	48	11(22.92)	14(29.17)	10(20.83)	15(31.25)
HR 组	48	31(64.58) ^a	32(66.67) ^a	26(54.17)	28(58.33)

a. 与 LR 组比较, $P < 0.05$

表 4 2 组检查前后 cTnI、BNP 检测情况(±s)

组别	n	检查前后	cTnI/(μg·L ⁻¹)	BNP/(μg·L ⁻¹)
LR 组	48	检查前	2.83±0.55	2.62±0.63
		检查后	3.40±0.86 ^a	3.95±0.91 ^a
HR 组	48	检查前	2.87±0.54	2.64±0.65
		检查后	2.91±0.62 ^b	2.71±0.70 ^b

a. 与检查前比较, $P < 0.05$; b. 与 LR 组比较, $P < 0.05$

表 5 2 组不良反应情况[n(%)]

组别	n	术中一般体动反应	术中严重体动反应	术后恶心呕吐
LR 组	48	11(22.92)	0(0)	1(2.08)
HR 组	48	3(6.25) ^a	0(0)	2(4.17)

a. 与 LR 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

胃镜检查是常用的上消化系统检查手段, 然而, 清醒状态下胃镜置入对咽喉、食管及胃黏膜的伤害性刺激对心肌血循环的影响较大, 所以冠心病合并上消化道不适的患者常选择无痛胃镜, 但镇静/麻醉本身具有较高的风险, 而心律失常、心肌梗塞等心血管并发症占有较高的比例^[5], 因此, 选择合理的麻醉药物及剂量对于提高冠心病患者胃镜检查的安全性和舒适性具有重要意义。

丙泊酚是无痛胃镜检查中的最为常用的静脉麻醉药, 具有起效快、苏醒迅速等特性, 但镇痛作用较弱, 需大剂量给药才能达到一定的麻醉深度, 而大剂量给药对循环呼吸的影响较大, 表现为血压下降、心率变慢、紫绀等, 且呈剂量依赖性机制^[6], 有一定心肺并发症发生风险, 不适合单独用于冠心病患者^[7], 临幊上常与其他麻醉物配伍应用以减少丙泊酚的使用量。瑞芬太尼为清醒镇静常用药物, 具有起效快、效价高、消除半衰期短、术后恢复快等特点^[8], 其主要通过非特异性水解酶代谢, 且代谢过程不受肝、肾功能及年龄、体质、性别等影响^[9]。既往研究已证

实, 瑞芬太尼复合丙泊酚可提高无痛胃镜检查的麻醉/镇静效果及安全性^[10,11]。但较少见到瑞芬太尼复合丙泊酚用于冠心病患者无痛胃镜检查的研究报道。本研究旨在研究不同剂量瑞芬太尼对冠心病患者循环系统及心肌耗氧、心肌损伤等的影响, 探讨瑞芬太尼复合丙泊酚用药时瑞芬太尼的合适应用剂量。

本研究中, HR 组睫毛反射消失时间、胃镜检查时间、丙泊酚用量、术中一般体动反应发生率低于 LR 组($P < 0.05$), 提示较高剂量的瑞芬太尼复合丙泊酚的麻醉方案更为有效, 符合其剂量依赖性的特点, 而 2 组苏醒时间、术后恶心呕吐发生率无统计学差异, 说明 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的使用剂量不会过度延长患者的无意识状态, 同时可证明此剂量的安全性。SBP、HR 是反映血流动力学是否稳定的常用指标, 通过 HR-SBP 乘积(RPP)可间接了解心肌耗氧的多少, 正常时低于 12000, 但高于 12000 提示可能发生心肌缺血^[12]。循环系统的剧烈波动可导致冠心病患者心肌供血不足, 甚至诱发心肌损伤^[13]。本研究显示, 随着胃镜检查的进行, 2 组 SBP、HR 及 RPP 开始有所波动, 考虑可能与胃镜的操作刺激有

关;HR组的变化相对稳定,而LR组T₃、T₄时波动较大,HR组T₃、T₄时SBP、HR及RPP水平低于LR组($P<0.05$),同时HR组T₁、T₂时ST-T段、T波改善情况优于LR组($P<0.05$),说明较高剂量的瑞芬太尼有利于稳定冠心病患者胃镜检查期间的血流动力学,减少心肌耗氧、减轻心肌缺血再灌注损伤。cTnI是对心肌损伤的敏感性和特异性都很高的标志物,心肌完整时,cTnI不易透过细胞膜,但当心肌受损时,肌细胞浆内的cTnI快速释放入血,短时间内其血清水平可显著升高。BNP是由心脏组织分泌的多肽类激素,当心脏负荷增大时,BNP分泌增加,可作为心功能异常的评价指标,cTnI和BNP均为欧洲指南推荐的心肌损伤标志物。本研究显示,与检查前比较,LR组检查后cTnI、BNP水平升高($P<0.05$),而HR组无明显变化($P>0.05$),HR组检查后cTnI、BNP水平低于LR组($P<0.05$),表明高剂量的瑞芬太尼麻醉方案用于冠心病无痛胃镜检查,引起心肌损伤的风险更低。

综上所述,0.5 μg·kg⁻¹瑞芬太尼复合丙泊酚用于冠心病无痛胃镜检查麻醉效果满意,对患者循环系统及心肌酶谱的影响较小,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 陈丽冰,任爱群.瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉在无痛胃镜检查中的应用[J].临床合理用药杂志,2016,9(28): 71-72.
Chen L B, Ren A Q. Application of remifentanil combined with propofol in painless gastroscopy[J]. *Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2016, 9(28): 71-72.
- [2] 张婷,郎宇,蔡兵,等.丙泊酚靶控输注复合瑞芬太尼和地佐辛用于无痛人工流产术的临床观察[J].中国医药,2014,9(9): 1350-1354.
Zhang T, Lang Y, Cai B, et al. Efficacy and safety of propofol by target-controlled infusion combined with remifentanil and dezocine for artificial abortion[J]. *China Medicine*, 2014, 9(9): 1350-1354.
- [3] 刘华程,李军,孔微微,等.丙泊酚靶控输注联合瑞芬太尼静脉输注麻醉用于小儿短小手术的研究[J].中国临床药理学与治疗学,2010,15(11): 1279-1283.
Liu H C, Li J, Kong W W, et al. Study on total intravenous anesthesia with target-controlled infusion of propofol and continuous intravenous infusion of remifentanil in pediatric short duration surgery[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2010, 15(11): 1279-1283.
- [4] Hong M J, Sung I K, Lee S P, et al. Randomized comparison of recovery time after use of remifentanil alone versus midazolam and meperidine for colonoscopy anesthesia[J]. *Digestive Endoscopy*, 2015, 27(1): 113-120.
- [5] 朱颖.无痛胃镜下检查诱发心梗、心肌缺血的临床分析[J].心血管病防治知识,2016,15(6): 45-46.
Zhu Y. Clinical analysis of myocardial infarction and myocardial ischemia induced by painless gastroscopy [J]. *Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases*, 2016, 15(6): 45-46.
- [6] 岳伟,张丽,郭强.无痛苦胃肠镜技术应用十年分析[J].中华消化内镜杂志,2013,30(2): 97-99.
Yue W, Zhang L, Guo Q. Analysis of ten years of application of painless gastroenteroscopy[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2013, 30(2): 97-99.
- [7] Vargo J J, Niklewski P J, Williams J L, et al. Patient safety during sedation by anesthesia professionals during routine upper endoscopy and colonoscopy: an analysis of 1.38 million procedures[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2017, 85(1): 101-108.
- [8] Na Y C, Lee H G, Lee S H, et al. The efficacy of sevoflurane inhalation alone or its combination with intravenous remifentanil against withdrawal movements on rocuronium injection in children[J]. *Korean Journal of Anesthesiology*, 2014, 67(6): 373-377.
- [9] 卢盛位,吴论,楼莹莹,等.依托咪酯联合瑞芬太尼用于老年患者胃镜检查时依托咪酯的半数有效剂量[J].临床麻醉学杂志,2016,32(7): 665-667.
Lu S W, Wu L, Lou Y Y, et al. Half-effective dosage of etomidate for combined remifentanil used in elderly patients in gastroscope[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2016, 32(7): 665-667.
- [10] Mikkelsen M L G, Ambrus R, Rasmussen R, et al. The effect of dexmedetomidine on cerebral perfusion and oxygenation in healthy piglets with normal and lowered blood pressure anaesthetized with propofol+remifentanil total intravenous anaesthesia[J]. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2017, 59(1): 27-33.
- [11] 夏江燕,陆新健,袁静,等.丙泊酚复合阿片类药物在胃镜检查中的应用[J].临床麻醉学杂志,2016,32(5): 464-467.
Xia J Y, Lu X J, Yuan J, et al. Comparison between propofol used alone and in combination with opioids for sedation during gastroscopy[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2016, 32(5): 464-467.
- [12] 寇党培,王准,边卫,等.右美托咪啶对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者心肌损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2011,31(5): 550-552.
Kou D P, Wang Z, Bian W, et al. Cardioprotective effect of dexmedetomidine in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2011, 31(5): 550-552.
- [13] Mansour M J, Aljaroudi W, Mroueh A, et al. Stress-induced worsening of left ventricular diastolic function as a marker of myocardial ischemia[J]. *Journal of Cardiovascular Echography*, 2017, 27(2): 45-51.