

瑞芬太尼用于哺乳期妇女胃镜检查的麻醉 对血浆泌乳素水平的影响

王冰¹, 黄焕森², 李长科¹

(1. 粤北人民医院麻醉科, 广东 韶关 512026; 2. 广州医科大学第二附属医院麻醉科, 广东 广州 510260)

摘要:目的 观察瑞芬太尼联合丙泊酚对哺乳期妇女无痛胃镜检查中血流动力学、血浆泌乳素水平、复苏时间及不良反应的影响。方法 选择 90 例哺乳期女性患者, 美国麻醉医师协会 (ASA) I ~ II 级, 将 90 例采用随机数字表法分为瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉组 (R 组), 芬太尼复合丙泊酚麻醉组 (F 组) 和普通胃镜组 (O 组), 每组各 30 例。记录三组患者麻醉开始前 (T0)、检查开始前 (T1)、胃镜过会厌时 (T2)、胃镜退出时 (T3) 四个时间点的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、血氧饱和度 (SpO₂); 记录患者苏醒时间、离院时间及苏醒过程中恶心呕吐、头晕不良反应的发生率; 抽血检测麻醉开始前 (T0)、胃镜退出时 (T3) 及检查结束后 24 h (T4) 血浆泌乳素水平。结果 与 T0 相比, R 组与 F 组患者在 T1 时间点 MAP、HR、SpO₂ 明显降低 ($P < 0.05$)。T2、T3 时间点 MAP、HR、SpO₂ 与 T0 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而 O 组患者在 T2、T3 时间点 MAP、HR 与 T0 相比明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); R 组患者苏醒时间与离院时间较 F 组明显缩短 ($P < 0.05$); R 组与 F 组患者在 T3 时间点血浆泌乳素水平远远高于 O 组 ($P < 0.05$), 但 R 组与 F 组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); R 组检查结束后头晕、困倦感的发生率显著低于 F 组 ($P < 0.05$)。结论 瑞芬太尼和芬太尼分别复合丙泊酚用于胃镜检查的麻醉均能有效抑制操作引起的应激反应, 但瑞芬太尼能明显缩短苏醒时间和离院时间, 提高苏醒质量, 并且对血清泌乳素水平无不良影响, 更适合哺乳期女性患者。

关键词: 瑞芬太尼; 无痛胃镜; 泌乳素

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.042

Effect of Remifentanyl on prolactin levels in plasma of lactating women for painless gastroscopy

WANG Bing¹, HUANG Huansen², LI Changke¹

(1. Department of Anesthesiology, Yuebei People's Hospital, Shaoguan, Guangdong 512026; 2. Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510260)

Abstract: **Objective** To observe the influences of remifentanyl combined with propofol on hemodynamics, recovery time and plasma prolactin levels in lactating women receiving painless gastroscopy. **Methods** 90 patients (ASA I - II) receiving gastroscopy were divided into three groups: Group remifentanyl (R group, $n = 30$), Group fentanyl (F group, $n = 30$) and Group ordinary gastroscopy (O group, $n = 30$). MAP, HR, SpO₂ of all patients before anesthesia, before the checking, the time of the gastroscope through the epiglottis, at the end of endoscopy were recorded. Recording recovery time of patient, plasma prolactin levels of before anesthesia, the end of endoscopy and 24 h after checking. **Results** MAP, HR, SpO₂ of R group and F group patients after anesthetic decreased transiently, but within the normal range. MAP, HR of O group patients increased significantly during the endoscopy; period of recovery and away from the recovery room of group R was significantly shorter than F; plasma prolactin levels of Group R and Group F at the end of endoscopy were much higher than Group O. **Conclusions** Remifentanyl and fentanyl combined with propofol used for gastroscopy can effectively inhibit the stress response caused by the operation. However, remifentanyl can significantly decrease the duration of the recovery, with no effect on PRL levels, which suitable for lactating patients.

Key words: Remifentanyl; Painless gastroscopy; Prolactin

哺乳期妇女是特殊人群, 在应用药物和进行检查时需慎之又慎。然而, 许多女性在工作及养育乳儿的双重压力下出现消化系统如胃、肠等器官不

适, 需要行常规胃镜检查。哺乳期妇女对普通胃镜检查会产生恐惧心理, 操作刺激会厌、食管致使患者恶心呕吐、疼痛给她们造成精神及肉体的伤害。

无痛胃镜可以帮助患者迅速进入镇静、睡眠状态, 并在检查完毕后迅速苏醒而广受欢迎。然而, 有关小剂量的短效麻醉剂及镇痛药对泌乳素影响

的相关报道不多,尤其是超短效阿片受体激动剂瑞芬太尼对于泌乳素影响至今未见报道。因此,笔者将小剂量瑞芬太尼用于哺乳期女性患者胃镜检查的麻醉,探讨其对泌乳素(PRL)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年3月—2016年1月在粤北人民医院拟行胃镜检查的产后45~180 d哺乳期女性患者90例,ASA I~II级,年龄23~38岁,体质量50~70 kg,既往无阿片类药物滥用史及药物过敏史,无心、肺、肝、肾等重要器官疾病史。将90例患者采用随机数字表法分为瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉组(R组),芬太尼复合丙泊酚麻醉组(F组)和普通胃镜组(O组),每组各30例。本研究经过本地区医学伦理委员会批准,并取得患者及家属同意并签字。

1.2 麻醉方法 三组患者入胃镜检查室后均以2%利多卡因咽喉喷洒局部麻醉,开放上肢静脉,常规鼻导管吸氧,监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)。麻醉诱导:R组和F组分别给予瑞芬太尼0.5 μg·kg⁻¹,芬太尼1 μg·kg⁻¹,30~60 s内缓慢注射,然后再缓慢静注丙泊酚1.5 mg·kg⁻¹,待患者睫毛反射消失后开始实施胃镜检查,O组直接行胃镜检查。三组患者均由固定的具有多年经验的内镜医生行胃镜检查。若术中HR<50次/分钟时,静脉注射阿托品0.5 mg;收缩压低于90 mmHg或低于检查前30%时,静脉给予麻黄碱15 mg,SpO₂<90%时,立即面罩加压给氧;若检查过程中出现体动,则追加丙泊酚1 mg·kg⁻¹。胃镜检查结束后R组和F组患者入恢复室,待患者意识完全恢复,生命体征平稳,步态正常,可在成人陪伴下离院。

1.3 观察指标 (1)记录三组患者麻醉开始前(T0)、检查开始前(T1)、胃镜过会厌时(T2)、胃镜退出时(T3)四个时间点的MAP、HR、SpO₂变化情况;(2)记录R组与F组患者苏醒时间(睫毛、角膜反射消失至呼之能应)及离院时间(睫毛、角膜反射消失至应答清楚、行走自如);(3)记录三组患者胃镜检查结束后恶心呕吐、头晕的发生例数;(4)测定并记录三组患者T0、T3、T4三个时间点血浆泌乳素数值。所有患者于T0、T3两个时间点分别抽取静脉血4 mL置于试管内送粤北人民医院检验科测定血浆PRL数值,胃镜检查后24 h(T4)所有患者返回粤北人民医院胃镜室抽血送检进行第3次血浆泌乳素水平测定。具体检验方法为:将抽取的静脉血置于肝素锂试管,以3 500 r·min⁻¹的速度离心10

min,放入罗氏全自动电化学发光检测仪内测定泌乳素数值并发布检验结果,本研究所用试管均由检验科提供。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,连续时间点资料组间差异比较采用重复测量方差分析,不良反应发生率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者不同时间点MAP、HR、SpO₂比较 与T0相比,R组与F组在T1时间点的MAP、HR、SpO₂降低,差异有统计学意义($P<0.05$),T2、T3时间点MAP、HR、SpO₂与T0相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。O组患者在T2、T3时间点MAP、HR值比T0时间点显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。T1、T2、T3时间点,R、F组MAP、HR、SpO₂与O组比较明显下降($P<0.05$);R组与F组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 三组患者不同时间点MAP、HR、SpO₂比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	指标	T0	T1	T2	T3
R组	30	MAP/mmHg	95.5±7.4	91.4±6.5 ^{ab}	93.5±6.3 ^b	94.7±7.6 ^b
		HR/(次/分钟)	78.4±3.8	72.2±3.4 ^{ab}	76.2±4.9 ^b	76.1±3.1 ^b
		SpO ₂ /%	97.3±3.7	95.5±7.2 ^{ab}	97.3±1.8	97.3±1.9
F组	30	MAP/mmHg	96.2±8.2	92.1±8.6 ^{ab}	98.2±7.9 ^b	95.4±8.4 ^b
		HR/(次/分钟)	79.0±4.7	71.0±5.8 ^{ab}	78.4±3.9 ^b	78.4±3.1 ^b
		SpO ₂ /%	96.1±4.8	94.1±6.7 ^{ab}	98.0±1.9	97.4±2.8
O组	30	MAP/mmHg	97.0±5.5	98.9±7.5	110.2±5.8 ^a	106.1±5.7 ^a
		HR/(次/分钟)	77.4±3.6	78.4±9.7	108.4±9.9 ^a	91.5±8.1 ^a
		SpO ₂ /%	98.1±1.5	98.7±2.1	97.6±1.6	98.7±1.0

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

2.2 R组与F组患者清醒时间、离院时间比较 R组患者苏醒时间及离院时间与F组相比显著缩短,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 R组与F组患者清醒时间、离院时间比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	清醒时间/min	离院时间/min
R组	30	2.9±1.8	7.4±4.3
F组	30	7.7±1.3	18.9±3.2

2.3 R组和F组恶心、呕吐、头晕发生率比较 患者苏醒后R组发生恶心、呕吐3例,发生率为10%,F组发生恶心、呕吐4例,发生率为13.3%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。R组头晕5例,发生率为16.7%,F组头晕13例,发生率为43.3%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 三组间血浆PRL水平比较 与T0相比,R

组、F 组血浆 PRL 水平在 T3 时间点显著升高 ($P < 0.05$)。O 组患者 T3 时间点血浆 PRL 水平与 T0 相比显著降低 ($P < 0.05$),而在 T4 时间点 R 组、F 组、O 组三组血浆 PRL 水平与 T0 相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。组间比较:在 T0、T4 时间点三组血浆 PRL 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);T3 时间点,与 O 组比较,R 组、F 组患者血浆 PRL 水平显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);R 组、F 组组间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者 T0、T3、T4 后三个时间点血浆泌乳素水平 ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	T0	T3	T4
R 组	30	85.6 $\pm$ 41.4	109.7 $\pm$ 43.5 ^{ab}	86.5 $\pm$ 36.8
F 组	30	89.8 $\pm$ 37.8	110.7 $\pm$ 52.3 ^{ab}	87.8 $\pm$ 34.7
O 组	30	88.5 $\pm$ 39.6	71.9 $\pm$ 48.6 ^a	84.4 $\pm$ 31.5

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

3 讨论

目前,无痛胃镜检查多采用芬太尼复合丙泊酚联合用药。芬太尼^[1-2]是老一代阿片类受体激动剂,其镇痛作用强,静脉注射 1 min 起效,但维持 30 ~ 60 min,远远长于胃镜检查的需要导致恢复延迟。瑞芬太尼^[3-4]是超短效强阿片 μ 受体激动剂,其镇痛、镇静效果与芬太尼相当,在人体内 1 min 左右迅速达到血-脑平衡,在组织和血液中被迅速水解,消除半衰期为 6 min;有效的生物学半衰期约 3 ~ 10 min,终末半衰期为 10 ~ 20 min,清除率不受肝肾功能的影响,苏醒时间短,呼吸抑制轻,血流动力学稳定。

本研究中,R 组患者在检查过程中各时间点生命体征与 F 组比较差异无统计学意义,说明瑞芬太尼复合丙泊酚也能有效抑制胃镜检查引起的应激反应,而 R 组患者苏醒时间与离院时间较 F 组却明显缩短,且苏醒后头晕的发生率也较 F 组明显降低,这些均与瑞芬太尼起效快,作用时间短有关,说明瑞芬太尼更适于门诊胃镜检查的镇痛,与国内学者吴磊^[5]及廖元江等^[6]的研究结果一致。

哺乳期妇女血清 PRL 分泌呈脉冲式,在睡眠中分泌量维持在较高的水平,醒后则开始下降^[7-9]。另外,血清 PRL 水平及泌乳受多种因素的影响。研究证实,疼痛引起的交感神经兴奋和儿茶酚胺增多可促进催乳抑制素的释放,从而抑制 PRL 分泌,使泌乳量减少;焦虑、营养欠佳和使用阿片类镇痛镇静药均可影响 PRL 分泌。国内学者黄今等^[10]、张骐等^[11]通过研究证实剖宫产术后实施自控镇痛可

显著提高患者血浆 PRL 水平。本研究中,R 组与 F 组患者在 T3 时间点血浆 PRL 水平远远高于 T0,这说明充分镇静与镇痛所致哺乳期女性血浆 PRL 升高程度远大于小剂量的阿片类药物对 PRL 分泌的抑制作用^[12-13]。而 O 组 T3 时间点血浆 PRL 水平低于 T0,进一步证实普通胃镜检查产生的恐惧心理,插镜时刺激会厌、食管致使患者交感神经亢进,儿茶酚胺过度释放直接抑制了 PRL 的分泌,与国外学者研究结果一致^[14-16]。

综上所述,瑞芬太尼复合丙泊酚用于无痛胃镜的麻醉不但能有效抑制操作引起的应激反应,而且明显缩短苏醒时间和离室时间,减少不良反应发生率,并且不影响血清 PRL 水平,更适合哺乳期女性患者。

参考文献

[1] 孙志生. 异丙酚、咪唑安定、芬太尼联合应用于纤维胃镜检查中的效果观察[J]. 四川医学,2012,33(5):801-802.

[2] 谢文钦,李扬亿,谢文吉. 不同年龄对纤维结肠镜检查术患者复合低剂量芬太尼麻醉时丙泊酚药效学的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(5):462-465.

[3] ZHAO M, JOO DT. Enhancement of spinal N-methyl-D-aspartate receptor function by Remifentanil action at delta opioid receptor as a mechanism for acute opioid-induced hyperalgesia or tolerance[J]. Anesthesiology,2008,109(2):308-317.

[4] HAHNENKAMP K, NOLLET J, AKEN HK, et al. Remifentanil directly activates human N-methyl-D-aspartate receptors expressed in enopus laevis oocytes[J]. Anesthesiology,2004,100(6):1531-1537.

[5] 吴磊. 丙泊酚瑞芬太尼复合麻醉在无痛胃镜检查中的应用[J]. 海南医学,2012,23(12):77-78.

[6] 廖元江,梅浙川,刘勇军,等. 瑞芬太尼联合异丙酚用于无痛胃镜检查的最佳剂量的研究[J]. 第三军医大学学报,2007,29(15):1545-1546.

[7] 王雄,陈永刚,吴金虎. 泌乳素的研究进展[J]. 医学综述,2012,18(1):6-10.

[8] 吕淑兰,曹继孙. 催乳素的分子结构及分泌调节机制[J]. 实用妇产科杂志,2007,23(2):65.

[9] MOKMELI S, KHAZEMIKHO N, NIROMANESH S, et al. The application of low-level laser therapy after cesarean section does not compromise blood prolactin levels and lactation status[J]. Photomed Laser Surg,2009,27(3):509-512.

[10] 黄今,许焕芝,王会芳,等. 剖宫产术后应用喷他佐辛静脉自控镇痛 60 例效果分析[J]. 解放军医药杂志,2015,27(2):76-77.

[11] 张骐,崔雯,方明星. 蛛网膜下腔吗啡用于剖宫产术后镇痛效果及对泌乳素的影响[J]. 安徽医药,2010,14(6):712-713.

[12] 姚飞,熊华平,徐志勇,等. 剖宫产术后自控镇痛对产妇泌乳的影响[J]. 安徽医药,2010,14(5):587-588.

[13] KELLEY KW, WEIGENT DA, KOOIJMAN R. Protein hormones and immunity[J]. Brain Behav Immune,2007,21(4):384-392.