

· 临床研究 ·

## 羟考酮与舒芬太尼复合依托咪酯用于老年男性患者无痛膀胱镜检查效果的比较

王超, 王春光\*

(保定市第一中心医院麻醉科, 保定 071000)

**【摘要】** **目的** 比较羟考酮与舒芬太尼复合依托咪酯用于老年男性患者无痛膀胱镜检查的效果。**方法** 选择2017年10月至2018年5月于保定市第一中心医院全麻下行膀胱镜检查的老年男性患者60例, 年龄66~78岁, 体质量52~74 kg, 美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级, 分为2组(每组 $n=30$ ): 羟考酮组(O组)及舒芬太尼组(S组)。O组静脉注射羟考酮0.05 mg/kg, S组静脉注射舒芬太尼0.05  $\mu$ g/kg, 3 min后静脉注射依托咪酯0.2 mg/kg。术中出现皱眉或体动反应时, 静脉追加依托咪酯0.1 mg/kg。观察指标: 膀胱镜检查过程中患者发生皱眉或体动、呼吸抑制的情况; 膀胱镜检查时间及依托咪酯用量; 苏醒时间及发生苏醒后头晕、恶心呕吐的情况。采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。组间比较采用 $t$ 检验或 $\chi^2$ 检验。**结果** 与S组比较, O组皱眉或体动[10%(3/30) vs 47%(14/30)]及依托咪酯用量[(13.2 $\pm$ 2.1) vs (20.7 $\pm$ 3.6) mg]减少( $P<0.05$ ); 与S组比较, O组恶心、呕吐[3%(1/30) vs 20%(6/30)]及呼吸抑制[0%(0/30) vs 13%(4/30)]的发生率均降低( $P<0.05$ ); 2组头晕[10%(3/30) vs 13%(4/30)]发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 羟考酮复合依托咪酯可有效用于老年患者膀胱镜检查, 效果优于舒芬太尼。

**【关键词】** 老年人; 羟考酮; 舒芬太尼; 依托咪酯; 膀胱镜

**【中图分类号】** R614.2; R592

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.003

## Comparison of oxycodone and sufentanil combined with etomidate for painless cystoscopy in the elderly male patients

WANG Chao, WANG Chun-Guang\*

(Department of Anesthesiology, Baoding Municipal First Central Hospital, Baoding 071000, China)

**【Abstract】** **Objective** To compare the effect of oxycodone and sufentanil combined with etomidate for painless cystoscopy in the elderly male patients. **Methods** A total of 60 elderly male patients, aged 66 to 78 years, body mass 52–74 kg, American Society of Anesthesiology (ASA) II–III, were included in the study, who underwent cystoscopy in the Baoding Municipal First Central Hospital from October 2017 to May 2018. The patients were divided into oxycodone group and sufentanil group with 30 each. The patients were intravenously injected with oxycodone (0.05 mg/kg) in oxycodone group, sufentanil (0.05  $\mu$ g/kg) in sufentanil group, and 3 min later, etomidate (0.2 mg/kg) in both groups. Additional etomidate (0.1 mg/kg) was intravenously administered on frowning or body movement. Indices observed and recorded throughout the procedure included occurrences of frowning, body movement, respiratory depression, duration of cystoscopy, etomidate dosage, wake-up time, dizziness, nausea and vomiting. SPSS statistics 17.0 was used for data processing, and Student's  $t$ -test and Chi-square test were performed for comparison. **Results** Compared with sufentanil group, the incidence of frowning or body movement [10%(3/30) vs 47%(14/30)] and the dosage of etomidate [(13.2 $\pm$ 2.1) vs (20.7 $\pm$ 3.6) mg] decreased in oxycodone group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ) in the incidence of nausea and vomiting [3%(1/30) vs 20%(6/30)], respiratory depression [0%(0/30) vs 13%(4/30)] and dizziness [10%(3/30) vs 13%(4/30)]. **Conclusion** Oxycodone combined with etomidate is more effective than sufentanil for elderly patients undergoing cystoscopy.

**【Key words】** aged; oxycodone; sufentanil; etomidate; cystoscopy

This work was supported by Guidance Plan for Science and Technology Research and Development of Baoding Municipality (16ZF070).

Corresponding author: WANG Chun-Guang, E-mail: wangchunguang@163.com

收稿日期: 2018-08-06; 接受日期: 2018-11-15

基金项目: 保定市科学技术研究与发展指导计划(16ZF070)

通信作者: 王春光, Email: wangchunguang@163.com

经尿道膀胱镜检查是目前泌尿外科门诊的常用检查方法之一,也是膀胱肿瘤确诊的主要手段。硬质膀胱镜检查置入时产生的疼痛不适使患者难以忍受,尤其是老年患者可诱发心脑血管意外等不良事件发生。异丙酚静脉麻醉辅助下的无痛膀胱镜检查可提高患者的舒适性<sup>[1,2]</sup>,得到泌尿外科医师及患者的喜爱。与异丙酚比较,依托咪酯用于老年患者膀胱镜检查血流动力学更加稳定,呼吸抑制等不良反应的发生率更低<sup>[3]</sup>。研究表明,复合阿片类药物可减少依托咪酯用于无痛内镜检查的用量,并降低恶心呕吐及肌颤等不良反应的发生率<sup>[4,5]</sup>。羟考酮是目前临床上唯一的 $\mu$ 和 $\kappa$ 双阿片受体激动剂,对内脏痛镇痛效果尤佳<sup>[6-8]</sup>,理论上更适合用于无痛膀胱镜检查。然而,有关羟考酮用于无痛膀胱镜检查可行性的研究尚未见报道。因此,本研究拟评估羟考酮复合依托咪酯用于老年患者膀胱镜检查的麻醉效果,从而为临床用药提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2017年10月至2018年5月保定市第一中心医院全麻下行膀胱镜检查的老年男性患者60例,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级II~III级,年龄66~78岁,体质量52~74 kg。排除对羟考酮、舒芬太尼、依托咪酯有过敏史,最近两周内应用镇痛药物史,尿路外伤、狭窄畸形或手术史,中重度前列腺增生肥大者,严重心、肺、肝、肾功能不全者等。采用随机数字表法将患者随机分为2组(每组 $n=30$ ):羟考酮组(O组)和舒芬太尼组(S组)。本研究经保定市第一中心医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 麻醉方法

入室后取膀胱截石位,开放上肢液路,进行无创血压、心电图、脉搏血氧饱和度及呼吸频率监测。鼻导管吸氧,氧流量2 L/min。由泌尿外科医师将丁卡因胶浆10 ml缓慢注入尿道后夹闭尿道并按摩尿道球部。O组缓慢静脉注射羟考酮[萌蒂(中国)制药

有限公司, BM245] 0.05 mg/kg, S组缓慢注射舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司, 1170311) 0.05  $\mu$ g/kg。待给予阿片类药物3 min后,缓慢静脉注射依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司, 20170523) 0.2 mg/kg,判断患者睫毛反射消失后行膀胱镜检查。所有膀胱镜检查均由同一高年资泌尿外科医师完成。术中出现皱眉或体动反应时静脉追加依托咪酯0.1 mg/kg。心率 $<50$ 次/min时,静脉注射阿托品0.3~0.4 mg;收缩压 $<90$  mmHg或收缩压下降 $>$ 基础值20%时,给予去甲肾上腺素4  $\mu$ g;呼吸抑制脉搏氧饱和度低于90%时,托起下颌开放气道,辅助呼吸。膀胱镜检查结束后,脱氧观察5 min血氧饱和度 $>90\%$ ,将患者送入观察室进行复苏管理。

### 1.3 观察指标

膀胱镜检查过程中患者发生皱眉或体动、呼吸抑制的情况;膀胱镜检查时间及依托咪酯用量;苏醒时间及苏醒后发生头晕、恶心呕吐的情况。

### 1.4 统计学处理

统计学分析采用SPSS 17.0统计软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者一般资料比较

2组患者年龄、ASA分级构成比、体质量、膀胱镜检查时间、苏醒时间差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表1)。

### 2.2 2组患者皱眉或体动发生率及依托咪酯用量比较

与S组比较,O组皱眉或体动发生率降低( $P<0.05$ ),依托咪酯用量减少( $P<0.05$ ;表2)。

### 2.3 2组患者不良反应发生率的比较

与S组比较,O组恶心呕吐、呼吸抑制的发生率降低( $P<0.05$ );2组患者头晕发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表3)。

表1 2组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between 2 groups

( $n=30$ )

Group	Age (years, $\bar{x}\pm s$ )	ASA II/III ( $n$ )	Body mass (kg, $\bar{x}\pm s$ )	Time of cystoscopy (min, $\bar{x}\pm s$ )	Time of waking (min, $\bar{x}\pm s$ )
Oxycodone	69.8 $\pm$ 6.2	18/12	64.2 $\pm$ 6.2	8.3 $\pm$ 1.4	2.8 $\pm$ 0.5
Sufentanyl	71.2 $\pm$ 5.5	20/10	62.7 $\pm$ 5.9	7.9 $\pm$ 1.2	3.4 $\pm$ 0.6

表2 2组患者皱眉或体动发生率及依托咪酯用量比较

Table 2 Comparison of occurrence of frowning or movement and dosage of etomidate between 2 groups (n=30)

Group	Frowning or movement	Dosage of etomidate
	[n(%)]	(mg, $\bar{x}\pm s$ )
Oxycodone	3(10)*	13.2±2.1*
Sufentanyl	14(47)	20.7±3.6

Compared with sufentanyl group, \*P<0.05.

表3 2组患者不良反应发生率的比较

Table 3 Comparison of occurrence of nausea and vomiting, respiratory depression and dizziness between 2 groups

[n=30, (n)%]

Group	Nausea and vomiting	Respiratory depression	Dizziness
	Oxycodone	1(3)*	0(0)*
Sufentanyl	6(20)	4(13)	4(13)

Compared with sufentanyl group, \*P<0.05.

### 3 讨论

鉴于男性、女性的尿道存在解剖学差异:男性尿道长,且存在2个生理弯曲及3个生理性狭窄,导致男性患者在行膀胱镜检查时存在更强的疼痛刺激。故本研究选择男性患者作为研究对象。门诊膀胱镜检查多在丁卡因、利多卡因尿道灌注的局部麻醉下进行。然而,有研究显示:无论是丁卡因胶浆还是复方利多卡因乳膏的局部麻醉,在膀胱镜置入时均存在患者难以忍受的疼痛<sup>[9]</sup>,故本研究选择联合静脉麻醉的方式来辅助硬质膀胱镜检查的实施。

目前静脉麻醉药物以异丙酚为主,辅以舒芬太尼、瑞芬太尼、地佐辛等阿片类镇痛药物<sup>[1,10,11]</sup>。与异丙酚相比,在老年患者膀胱镜检查中依托咪酯在提供有效镇静的同时,对血流动力学影响更加轻微,可提高麻醉的安全性<sup>[3]</sup>。羟考酮可激动中枢神经系统 $\mu$ 受体来抑制躯体疼痛信号传导,还可以激动平滑肌细胞的 $\kappa$ 受体抑制内脏痛的转导<sup>[12]</sup>,更适合于膀胱镜检查,故本研究选择羟考酮与依托咪酯作为研究药物。

根据参考文献<sup>[12]</sup>并结合预试验结果,本研究选择羟考酮的剂量为0.05 mg/kg。鉴于羟考酮与舒芬太尼的镇痛效价为1:1000,本研究选择阳性对照药物舒芬太尼的剂量为0.05  $\mu$ g/kg。本研究结果显示,羟考酮组患者皱眉或体动发生率及依托咪酯用量均低于舒芬太尼组,这表明羟考酮对于膀胱镜检查所致疼痛的抗伤害效应优于舒芬太尼。分析原因,可能是膀胱镜检查产生的伤害性刺激属内脏痛范畴,与单纯的 $\mu$ 受体激动剂(舒芬太尼)相比,羟

考酮可激动 $\kappa$ 阿片受体,对内脏痛产生更加确切的镇痛效果。恶心呕吐是依托咪酯的常见副作用之一,与用药剂量呈正相关<sup>[13]</sup>。本研究中羟考酮组恶心呕吐及呼吸抑制低于舒芬太尼组,分析原因为:(1)羟考酮与 $\mu$ 阿片受体的亲和力仅为吗啡的1/5~1/10,而 $\mu$ 阿片受体与恶心呕吐和呼吸抑制密切相关<sup>[14,15]</sup>;(2)羟考酮抗伤害效应优于舒芬太尼,减少了依托咪酯的用量,从而降低了恶心呕吐的发生概率。

综上所述,羟考酮复合依托咪酯可有效用于老年患者膀胱镜检查,且效果优于舒芬太尼。

### 【参考文献】

- [1] 信文启,李爱香,闫增.不同麻醉方法用于膀胱镜检查术的效果[J].中华麻醉学杂志,2015,35(6):767-768. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2015.06.034.  
Xin WQ, Li AX, Yan Z. Comparison of different anesthesia for cystoscopy[J]. Chin J Anesthesiol, 2015, 35(6): 767-768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2015.06.034.
- [2] 张治华,屠伟峰,胡卫列.丙泊酚联合氟比洛芬酯或曲马多在无痛膀胱镜检查中的应用[J].实用医学杂志,2010,26(6):303-304. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2010.02.068.  
Zhang ZH, Tu WF, Hu WL. Effect of propofol and fluronimate or tramadol for cystoscopy[J]. J Pract Med, 2010, 26(6): 303-304. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2010.02.068.
- [3] 佟华丽,付海波,尹静,等.靶控输注依托咪酯、丙泊酚静脉麻醉在门诊老年男性患者膀胱镜检查的效果观察[J].山东医药,2011,51(10):95-96. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X(2011)10-0095-0.  
Tong LH, Fu HB, Yin J, et al. Etomidate target-controlled infusion and propofol intravenous anesthesia for cystoscopy in outpatient elderly male patients[J]. Shandong Med J, 2011, 51(10): 95-96. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X(2011)10-0095-0.
- [4] 徐鹏,蔡雪峰,陈星,等.预注布托啡诺对无痛胃镜依托咪酯肌阵挛的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(5):510-511. DOI:10.3969/j.issn.1007-1989.2013.05.002.  
Xu P, Cai XF, Chen X, et al. Effect of pre-injection of Bhutto's enolac on etomidate myoclonus during painless gastroscopy[J]. J Clin Anesthesiol, 2013, 29(5): 510-511.
- [5] 严莲,宋美璇,李显蓉.依托咪酯-芬太尼类药物在老年胃镜检查应用的Meta分析[J].中国内镜杂志,2017,23(1):6-14. DOI:10.3969/j.issn.1007-1989.2017.01.002.  
Yan L, Song MX, Li XR. Etomidate plus Fentanyl-class drugs applied in older patients undergoing gastroscopy: a meta-analysis[J]. China J Endoscopy, 2017, 23(1): 6-14. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2017.01.002.
- [6] 徐建国.盐酸羟考酮的药理学和临床应用[J].临床麻醉学杂志,2014,30(5):511-513.  
Xu JG. Pharmacology and clinical application of oxycodone hydrochloride[J]. J Clin Anesthesiol, 2014, 30(5): 511-513.
- [7] 张云霄,陈冀衡,范志毅,等.羟考酮与舒芬太尼用于胸腔镜肺癌根治术后病人静脉镇痛效果的比较[J].中华麻醉学杂志,2015,35(10):1228-1230. DOI:10.3760/cma.j.issn.

- 0254-1416. 2015. 10. 014.
- Zhang YX, Chen JH, Fan ZY, *et al.* Comparison of analgesic effect of oxycodone and sufentanil in patients undergoing lung cancer after thoracoscopic surgery[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2015, 35(10): 1228-1230. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2015.10.014.
- [8] Hwang BY, Kwon JY, Kim E, *et al.* Oxycodone vs. fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11(7): 658-662.
- [9] 王小林, 曹广鑫, 黄健, 等. 复方利多卡因乳膏与丁卡因胶浆在膀胱镜检查中的镇痛效果[J]. *江苏医药*, 2014, 40(16): 1921-1923. DOI: 10.3969/j.issn.0253-3685(2014)16-1921-03.
- Wang XL, Cao GX, Huang J, *et al.* Analgesic effect of Compound Lidocaine Cream and tetracaine mucilage in cystoscopy[J]. *Jiangsu Med J*, 2014, 40(16): 1921-1923. DOI: 10.3969/j.issn.0253-3685(2014)16-1921-03.
- [10] 赵璞, 张卫. 舒芬太尼复合丙泊酚在无痛膀胱镜检查中的应用[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2010, 45(6): 1017-1019.
- Zhao P, Zhang W. Application of sufentanil combined with propofol in painless cystoscopy[J]. *J Zhengzhou Univ (Med Sci)*, 2010, 45(6): 1017-1019.
- [11] 肖庆旺, 张伟, 李爱华, 等. 瑞芬太尼复合丙泊酚用于老年患者清醒状态下膀胱镜检查的可行性[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(32): 3635-3636. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.32.03.
- Xiao QW, Zhang W, Li AH, *et al.* Feasibility of remifentanil combined with propofol for cystoscopy in conscious elderly patients[J]. *J Mod Integr Chin Western Med*, 2017, 26(32): 3635-3636. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.32.03.
- [12] 周春兰, 袁栋欣, 柳进宁, 等. 复合羟考酮时依托咪酯用于老年胃镜检查的半数有效剂量[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(7): 1523-1526. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6959.2018.07.026.
- Zhou CL, Yuan DX, Liu JN, *et al.* Median effective dose of etomidate for gastroscopy in elderly people when combined with oxycodone[J]. *J Clin Pathol Res*, 2018, 38(7): 1523-1526. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6959.2018.07.026.
- [13] Forman SA. Clinical and molecular pharmacology of etomidate[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(3): 695-707.
- [14] Baldo BA. Opioid analgesic drugs and serotonin toxicity (syndrome): mechanisms, animal models, and links to clinical effects[J]. *Arch Toxicol*, 2018, 92(8): 2457-2473.
- [15] Gkegkes ID, Minis EE, Lavazzo C. Oxycodone/naloxone in post-operative pain management of surgical patients[J]. *J Opioid Manag*, 2018, 14(1): 52-60.

(编辑: 门可)

## · 消息 ·

### 《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),作者拥有本文的著作权。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhlnldq@mode301.cn