

纳洛酮对老年患者无痛肠镜麻醉后苏醒质量和认知功能的影响

刘芳¹, 俞晨²

(清华大学附属北京清华长庚医院/清华大学临床医学院, 1. 疼痛科, 2. 麻醉科, 北京, 102200)

摘要: **目的** 探讨纳洛酮对无痛肠镜检查老年患者采用地佐辛联合丙泊酚麻醉后苏醒质量和认知功能的影响。**方法** 将拟行无痛肠镜检查的72例老年患者随机分为观察组($n=36$)和对照组($n=36$)。2组均给予地佐辛 0.05 mg/kg , 丙泊酚 $1\sim 2\text{ mg/kg}$ 行静脉麻醉。检查结束, 观察组静脉注射纳洛酮 0.2 mg , 对照组静脉注射等量生理盐水。记录麻醉前、麻醉后、镜检前、镜检结束、离院前的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2)、苏醒时间、定向力恢复时间、正常行走时间及术毕5、10 min Ramsay镇静评分。比较2组恶心、呕吐、头晕、腹痛等不良反应情况, 并采用简易精神状态量表(MMSE)评分评价检查前和检查结束30 min的认知功能。**结果** 与对照组比较, 观察组定向力恢复时间、正常行走时间缩短, 术毕Ramsay镇静评分及头晕发生率降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者检查结束30 min的MMSE评分较术前降低, 但2组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 老年患者行无痛肠镜检查时, 丙泊酚复合地佐辛麻醉术毕给予纳洛酮有助于提高苏醒质量, 留院观察时间短, 不良反应发生率较低, 对术后早期认知功能无显著影响。

关键词: 纳洛酮; 地佐辛; 丙泊酚; 认知功能; 无痛肠镜检查

中图分类号: R 614.2; R 61 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)09-078-04 DOI: 10.7619/jcmp.20210863

Effect of naloxone on awakening quality and cognitive function of aged patients undergoing painless colonoscopy

LIU Fang¹, YU Chen²

(1. Pain Department, 2. Department of Anesthesiology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital Affiliated to Tsinghua University, Clinical Medical College of Tsinghua University, Beijing, 102200)

Abstract: Objective To investigate the effect of naloxone on awakening quality and cognitive function for aged patients undergoing dezocine and propofol anesthesia under painless colonoscopy. **Methods** A total of 72 aged patients under painless colonoscopy were randomly divided into observation group ($n=36$) and control group ($n=36$). All patients received intravenous anesthesia with propofol (0.05 mg/kg) and dezocine ($1\sim 2\text{ mg/kg}$). The observation group was intravenously injected 0.2 mg naloxone and the control group was intravenously injected normal saline in the same amount after examination. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), blood oxygen saturation (SpO_2), awaken time, recovery time of orientation, time of normally walking and Ramsay sedation score at 5 and 10 min after surgery before anesthesia, after anesthesia, before microscopic examination, after microscopic examination, before leaving the hospital were recorded. The incidence of side effects such as postoperative nausea and vomiting, and dizziness as well as abdominal pain were recorded, and cognitive function before and 30 minutes after the examination was assessed by Mini-Mental State Examination (MMSE). **Results** Compared with the control group, recovery time of orientation and time of normally walking were significantly shortened, and Ramsay sedative scores after surgery and the incidence of postoperative dizziness were significantly reduced ($P<0.05$). MMSE score of both groups decreased at 30 min after examination, but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Naloxone for aged patients after undergoing dezocine and propofol anesthesia provides a high recovery quality in painless colonoscopy examination, and can shorten hospital discharge time, reduce the incidence of side effects. There was no significant effect on early cognitive

function in aged patients after the procedure.

Key words: naloxone; dezocine; propofol; cognitive function; painless colonoscopy

无痛肠镜检查属于门诊检查,麻醉要求是恢复迅速、不良反应少^[1-2]。老年患者由于身体机能减退,药物代谢能力差,药物不良反应发生率及术后认知功能障碍(POCD)发生率高,因此麻醉用药方案选择至关重要。研究^[3]发现,非心脏手术的年龄大于60岁的患者早期POCD发生率较高。地佐辛联合丙泊酚是无痛肠镜常用的麻醉方案之一,该方案对自主呼吸和血流动力学影响小,是一种适合老年患者的麻醉方式,但该方案麻醉复苏过程中部分患者可能会发生头晕、嗜睡,不利于患者快速康复^[4-5]。本研究探讨术毕给予纳洛酮对减少不良反应、提高清醒质量和术后认知功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准并签署患者知情同意书。选择2017年1—12月本院准备接受结肠镜检查治疗手术且主动要求行静脉麻醉的老年患者72例为研究对象,其中男31例,女41例,年龄60~70岁,体质指数(BMI)为18~25 kg/m²,美国麻醉医师协会(ASA) I或II级,均为小学以上学历。患者既往均无麻醉药品耐药或成瘾史;近期无镇静安眠及抗焦虑药物、抗抑郁药物服用史;无精神障碍、意识障碍病史;无严重心、肺、脑、肝、肾等系统疾病史;无明确药物过敏史。根据随机数字表法分为观察组与对照组,每组36例。观察组男16例,女20例;年龄60~69岁,平均(64.9±6.2)岁;BMI(22.8±2.8) kg/m²;ASA分级I级为12例,II级为24例。对照组男15例,女21例;年龄60~70岁,平均(65.4±5.9)岁;BMI(23.3±2.1) kg/m²;ASA分级I级为14例,II级为22例。2组患者ASA分级、性别、年龄和BMI等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。2组患者均顺利完成肠镜检查术。

1.2 方法

2组均采用地佐辛联合丙泊酚实施静脉麻醉,观察组术毕立即给予纳洛酮0.2 mg。对照组术毕给予等量生理盐水。术前禁食6 h,禁饮

2 h,检查前1 d晚上清肠。入室后开放上肢静脉通道,以乳酸林格氏液维持。常规监护,并监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)等指标,鼻导管吸氧3 L/min。麻醉监测和给药均由同一麻醉医生操作。所有患者入室后均缓慢静脉推注地佐辛注射液0.05 mg/kg,丙泊酚1~2 mg/kg行麻醉诱导,然后丙泊酚2~4 mg/(kg·h)输液泵静脉输注,根据患者HR、MAP、体动等调节输液泵的输注速度,维持麻醉深度。检查结束时,观察组即刻静脉注射盐酸纳洛酮注射液0.2 mg,对照组静脉注射等量生理盐水。然后送患者入恢复室,由同一恢复室护士观察评估各项恢复指标,并记录不良反应并,待患者意识完全恢复,生命体征平稳,步态正常,在成人陪伴下方可离去,并告知当日不可骑车、驾车及高空作业。

1.3 观察指标

① 观察记录患者进入手术室后麻醉前、麻醉后、镜检开始前、镜检结束时及离开麻醉监测治疗室(PACU)的MAP、HR和SpO₂。② 镜检时间、苏醒时间(手术完毕至呼之能睁眼的时间)、定向力恢复时间(麻醉药停止到患者能够正确回答姓名、年龄、所在地点和生日等信息)和正常行走时间(麻醉药停止时间到患者能够自行行走时间)。③ 记录患者镜检结束后5、10 min患者Ramsay镇静评分(1分:烦躁不安;2分:清醒,安静合作;3分:嗜睡,对指令反应敏捷;4分:浅睡眠状态,可迅速唤醒;5分:入睡,对呼叫反应迟钝;6分:深睡,呼叫无反应或处于麻醉状态)。④ 记录患者给药后可能出现的不良反应,包括体动、呼吸抑制、心动过速或过缓、头晕、恶心、呕吐和腹胀、腹痛、烦躁不安等。⑤ 检查前和检查结束30 min评估患者认知功能。认知功能采用简易精神状态量表(MMSE)对患者记忆、语言、计算、基本功能进行评估,每份量表均在5~10 min内完成。MMSE总分为30分,≤24分为存在认知功能障碍,>24分为无认知功能障碍。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析整理,计数资料采用[n(%)]进行描述,组间比较采用卡方检验;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验得出 $P > 0.05$,

且经 Leneve 方差同质性检验得出 $P > 0.05$, 即数据符合正态分布且方差齐性, 此类数据组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

2 组患者麻醉前 MAP、HR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组在麻醉后, 镜检前、镜检结束时及离院前的 MAP、HR 与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 术后苏醒情况比较

2 组检查时间、苏醒时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组定向力恢复时间和正常行走时间短于对照组, 术毕 5、10 min Ramsay 镇静评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。见表 2。

2.3 术后不良反应比较

观察组头晕 1 例 (2.7%), 对照组头晕 8 例 (22.2%)。观察组头晕发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组无恶心患者, 对照组恶心 3 例 (8.3%)。2 组恶心发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者检查中均无明显体动和呼吸抑制, 术毕也无烦躁不安、腹胀、腹痛。

2.4 检查前后认知功能比较

观察组检查前 MMSE 评分为 (27.7 ± 1.8) 分, 检查后评分为 (25.0 ± 1.4) 分。对照组检查前 MMSE 评分为 (27.3 ± 2.1) 分, 检查后评分为 (24.3 ± 2.0) 分。2 组患者检查前后 MMSE 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 2 组患者 MAP、HR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	麻醉前	镜检前	镜检结束时	离院前
MAP/mmHg	观察组 ($n=36$)	95.3 ± 6.8	90.2 ± 7.3	92.4 ± 7.2	94.1 ± 7.0
	对照组 ($n=36$)	93.2 ± 7.1	89.9 ± 8.1	90.6 ± 8.0	94.9 ± 6.9
HR/(次/min)	观察组 ($n=36$)	82.9 ± 6.5	79.3 ± 7.1	80.2 ± 7.0	81.3 ± 6.8
	对照组 ($n=36$)	83.5 ± 6.0	80.9 ± 6.9	81.8 ± 6.8	83.0 ± 5.5

MAP: 平均动脉压; HR: 心率。

表 2 2 组检查时间、苏醒时间、定向力恢复时间、正常行走时间、术后 Ramsay 镇静评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	检查时间/min	苏醒时间/min	定向力恢复时间/min	正常行走时间/min	Ramsay 镇静评分/分	
					术毕 5 min	术毕 10 min
观察组 ($n=36$)	21.2 ± 3.6	3.1 ± 1.0	5.5 ± 1.5*	17.8 ± 3.1*	2.9 ± 0.4*	2.1 ± 0.4*
对照组 ($n=36$)	19.8 ± 4.0	3.3 ± 0.8	8.0 ± 1.9	24.2 ± 4.9	3.4 ± 0.5	2.9 ± 0.4

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

经典阿片类药物有 μ (μ_1 、 μ_2) 受体、 κ (κ_1 、 κ_2) 受体、 δ 和孤啡肽受体 (NOR)。激动 μ 受体会产生脊髓以上镇痛, 引起呼吸抑制, 减少胃肠蠕动、恶心及呕吐; 激动 κ 受体会产生脊髓镇痛、镇静和轻度脊髓抑制, 与镇痛、缩瞳、镇静有关; δ 受体也有调节呼吸的功能, 主要通过调节或拮抗 μ 受体所致的呼吸抑制而发挥作用, 与焦虑、心血管兴奋有关。

研究^[6-7]认为, 地佐辛是阿片受体混合激动-拮抗剂, 部分激动 μ 受体、 κ 受体, 部分拮抗 μ 受体, 对 δ 受体影响极小。地佐辛可以结合去甲肾上腺素受体和 5-羟色胺受体, 抑制去甲肾上腺素及 5-羟色胺的重吸收。此作用机制可很好地解释地佐辛应用于临床的有效镇痛作用, 减少阿片类药物相关并发症。在呼吸抑制方面, 地佐辛

存在剂量“封顶效应”, 因而临床应用安全性较其他传统阿片更好, 小剂量地佐辛对自主呼吸几乎无影响, 可安全应用于老年患者无痛胃肠镜检查^[8]。

地佐辛的药代动力学研究^[9]显示, 其药物作用时间长达 3~6 h。老年人群身体机能减退, 药物代谢能力差, 药物作用时间延长。地佐辛常见不良反应包括头晕、恶心, 老年人群的不良反应发生率更高^[10]。纳洛酮通过竞争性拮抗阿片受体使地佐辛与阿片受体结合解离, 活性降低^[11]。本研究观察组定向力恢复时间、正常行走时间短于对照组, 术毕 Ramsay 镇静评分低于对照组, 术后头晕发生率也降低, 术后无烦躁不安, 说明纳洛酮的使用能够加快患者术后清醒, 减少在 PACU 的停留时间, 提高周转率, 同时该剂量的纳洛酮也无明显不良反应^[12]。2 组患者恶心发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 考虑术后恶心的发

生与5-HT₃、多巴胺、胆碱能、阿片等多种受体共同参与有关。

POCD是指术前无精神异常的患者在麻醉术后近期或远期出现可逆性智力障碍,表现为记忆力、精神集中及定向力等多方面,如认知能力异常、记忆受损、焦虑、人格改变及精神错乱等^[13-14]。POCD在老年患者中多见,手术前有合并症、年龄较大或术前脑功能不佳等原因是POCD发生的主要因素,与全身麻醉药物和手术应激反应也有较大关系^[15-18],具体机制尚未明确。POCD的确诊需要进行神经心理学测试,MMSE是目前最具影响力、最普及、最常用的认知筛查量表,主要对定向、记忆、语言、计算和注意功能进行简单评定。

MMSE不受情绪和意识等因素的影响,更倾向于评估大脑功能的认知情况,其操作简单,有效性和可信性均较高,在充分考虑测评对象等相关因素情况下适用于术后认知功能的评价^[19]。本研究发现,老年人群在地佐辛联合丙泊酚全身麻醉下行无痛肠镜检查,可在术后早期发生认知功能下降,该研究与PADMANABHAN U等^[20]报道一致。采用纳洛酮拮抗后,其对老年人群的认知功能无显著影响,与谈大海等^[21-23]研究不一致,原因可能为本研究因场地及门诊患者情况所限,观察时间较短(检查结束30 min),30 min后未继续观察有关。本研究应延长观察时间,研究术后较长一段时间的认知功能变化,对指导临床用药更有指导意义。本研究涉及的研究对象均为60~70岁老人,对70岁以上老年患者的影响未知,因此有待于进一步观察。

综上所述,老年患者采用地佐辛复合丙泊酚行无痛肠镜检查,术毕联合使用纳洛酮,麻醉过程平稳,术毕复苏快,术后留院观察时间短,不良反应少,有利于患者快速康复。本研究观察到纳洛酮的使用对术后早期认知功能无显著影响。

参考文献

[1] 金四利. 酒石酸布托啡诺在无痛肠镜检查患者中的应用效果, 医疗装备, 2021, 34(2): 98-99.

[2] 欧阳文, 李天佐, 周星光. 日间手术麻醉专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(10): 1017-1022.

[3] 陈美荣, 徐冲敏, 陈妃葵, 等. 右美托咪啶对老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. 黑龙江医药, 2020, 33(6): 1353-1354.

[4] 孙世永. 无痛肠镜检查应用于老年消化道疾病患者中的安全性[J]. 中国医药指南, 2021, 19(3): 93-94.

[5] 刘桦, 林国锐, 谭间梅. 依托咪啶联合地佐辛麻醉在老年患者无痛结肠镜检查中的价值[J]. 中国实用医药,

2020, 15(3): 137-138.

[6] LIU R, HUANG X P, YELISEEV A, *et al.* Novel molecular targets of dezocine and their clinical implications[J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(3): 714-723.

[7] WU L, DONG Y P, SUN L, *et al.* Low concentration of dezocine in combination with morphine enhance the postoperative analgesia for thoracotomy[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(4): 950-954.

[8] 郝丹丹, 穆峰, 王保国, 等. 地佐辛单次静脉注射对患者痛阈、自主呼吸及意识的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(1): 114-118.

[9] 徐建国, 罗爱伦, 吴新民, 等. 地佐辛术后镇痛专家建议[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 921-922.

[10] 徐佩瑶. 地佐辛注射液的不良反应分析评价[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(22): 3547-3549.

[11] HAMATA B, GRIESDALE D, HANN J, *et al.* Rapid micro-induction of buprenorphine/naloxone for opioid use disorder in a critically ill intubated patient: a case report[J]. *J Addict Med*, 2020, 14(6): 514-517.

[12] 张益生. 不同剂量纳洛酮对地佐辛麻醉后患者复苏质量的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(9): 140-141.

[13] 沈阳. 咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪啶麻醉对髋关节置换术老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. 中国医药科学, 2016, 6(15): 152-155.

[14] 陈美荣, 徐冲敏, 陈妃葵, 等. 右美托咪啶对老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. 黑龙江医药, 2020, 33(6): 1353-1354.

[15] WANG M, SU P, LIU Y, *et al.* Abnormal expression of circRNA_089763 in the plasma exosomes of patients with post-operative cognitive dysfunction after coronary artery bypass grafting[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(3): 2549-2562.

[16] 刘珊, 付聪, 曾文, 等. 麻醉与术后认知功能障碍关系的研究进展[J]. 赣南医学院学报, 2020, 40(10): 1073-1079.

[17] EDIPOGLU I S, CELIK F. The associations between cognitive dysfunction, stress biomarkers, and administered anesthesia type in total knee arthroplasties: prospective, randomized trial[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(5): 495-507.

[18] ZHANG X P, DONG Q Y, FANG J. Impacts of general and spinal anaesthesia on short-term cognitive function and mental status in elderly patients undergoing orthopaedic surgery[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(2): 101-104.

[19] 王萃朱, 李辰旭, 黎兰, 等. 认知筛查量表评定老年患者围术期神经功能障碍的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(5): 511-514.

[20] PADMANABHAN U, LESLIE K, EER A S, *et al.* Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol[J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(5): 1448-1455.

[21] 谈大海, 张焰, 陈正. 氟马西尼和纳洛酮对东莨菪碱致大鼠认知功能障碍的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(3): 320-323.

[22] 巩文怡. 纳洛酮对老年患者全身麻醉后认知功能的影响[J]. 中国医药指南, 2011, 9(7): 73-74.

[23] 易文轶、刘正金、韦玲, 等. 醒脑静联合纳洛酮对肝性脑病患者认知功能的改善效果及其对血清炎症因子水平的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(5): 616-620.

(本文编辑:周冬梅)