

氢吗啡酮或羟考酮复合丙泊酚对结肠镜诊疗术后患者认知功能的影响*

陈莹莹¹, 张宗泽^{1**}, 刘汉兴², 陈 畅¹, 周凌雪¹, 王焱林¹

(1. 武汉大学医学院附属中南医院 麻醉科, 湖北 武汉 430071; 2. 武汉大学医学院附属中南医院 神经内科, 湖北 武汉 430071)

[摘要] 目的: 比较氢吗啡酮或羟考酮复合丙泊酚对结肠镜诊疗术后患者认知功能的影响。方法: 150例结肠镜诊疗术患者均分为对照组、羟考酮复合组和氢吗啡酮复合组; 3组患者分别注射芬太尼1 μ g/kg(对照组)、羟考酮0.1 mg/kg(复合氢吗啡酮组)、氢吗啡酮0.02 mg/kg(氢吗啡酮复合组), 随后静脉注射异丙酚1.5 mg/kg; 记录3组患者麻醉诱导时间、诊疗操作时间、苏醒时间、恢复时间、异丙酚用量、术中心血管不良事件、恶心呕吐及呼吸抑制发生情况、蒙特利尔认知评估(MoCA)量表得分及患者麻醉满意度。结果: 3组患者麻醉诱导时间、诊疗操作时间、苏醒时间、恢复时间、心血管不良事件及异丙酚用量比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 与对照组比较, 氢吗啡酮复合组和羟考酮复合组恶心呕吐和呼吸抑制的发生率降低($P < 0.05$); 羟考酮复合组早期术后认知功能障碍(POCD)发生率高于对照组和氢吗啡酮复合组患者($P < 0.05$)。结论: 羟考酮用于结肠镜诊疗术患者发生术后早期POCD高于芬太尼和氢吗啡酮。

[关键词] 认知障碍; 呼吸功能不全; 蒙特利尔认知评估量表; 羟考酮; 氢吗啡酮; 异丙酚

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)02-0194-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.02.016

Effect of Oxycodone Hydrochloride or Hydromorphone Compound Propofol on Early Postoperative Cognitive Function of Patients Underwent Colonoscopic Treatment

CHEN Yingying¹, ZHANG Zongze¹, LIU Hanxing², CHEN Chang¹, ZHOU Lingxue¹, WANG Yanlin¹

(1. Department of Anesthesia, Affiliated Zhongnan Hospital of Medical College of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Zhongnan Hospital of Medical College of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China)

[Abstract] Objective: To compare the effect of Oxycodone Hydrochloride or hydromorphone compound propofol on early postoperative cognitive function of patients underwent colonoscopic treatment. **Methods:** 150 patients treated with colonoscopy were divided into three groups ($n = 50$) by random number table: control group, oxycodone hydrochloride group (group O) and hydromorphone compound propofol group (group H). Three groups were treated respectively with intravenous fentanyl 1 μ g/kg (control group), oxycodone hydrochloride 0.1 mg/kg (group O), hydromorphone 0.02 mg/kg (group H); later on, intravenous injecting propofol 1.5 mg/kg. Recording anesthetic induction time, diagnosis and operation time, awakening time, recovery time, propofol volume, intraoperative MACE, nausea and vomiting, respiratory inhibition, MoCA scales and patients anesthesia satisfactory degree. **Results:** As for the Hemodynamic indexes, the BIS value, anesthesia induction time, diagnosis and operation time, awakening time, recovery time, the incidence of MACE and the dosage of propofol showed no statistically significant difference ($P > 0.05$). Comparing with control group, incidence rate

*[基金项目] 国家自然科学基金(81371195)

**通信作者 E-mail: zhangzz_0301@126.com

网络出版时间: 2017-02-17 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20170217.1104.009.html>

of nausea and vomiting and respiratory inhibition in Group H and Group O decreased ($P < 0.05$); post-operative cognitive dysfunction incidence rate of Group O is higher than control group and Group H ($P < 0.05$). **Conclusion:** Treating patients underwent colonoscopic treatment by Oxycodone hydrochloride is more likely to occur early postoperative cognitive dysfunction than Hydromorphone hydrochloride and fentanyl.

[**Key words**] cognitive disorders; respiratory failure; Montreal cognitive assessment; oxycodone; hydromorphone; propofol

手术患者镇静药物的使用有导致患者术后认知功能障碍(POCD)现象发生,造成日常生活的一系列行为异常^[1]。有效的镇静镇痛和快速恢复,是门诊无痛结肠镜诊疗术的关键,目前无痛内镜检查中广泛采用丙泊酚单用或者联合芬太尼的镇静镇痛方法^[2]。研究证实丙泊酚联合芬太尼用药,可使患者肠镜检查更舒适^[3]。然而镇静和镇痛药如何联用,麻醉效果最佳,并可以使 POCD 发生率最小化,尚未定论。本研究在结肠镜诊疗术中使用丙泊酚联合盐酸氢吗啡酮或者盐酸羟考酮,比较两组患者术后的早期 POCD 的发生率及患者术中的状态、镇静深度、恢复时间和患者对镇静的满意度。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获医院医学伦理委员会批准,并与患者或家属签署知情同意书。研究对象入选条件为 18~64 岁,体重 45~85 kg,美国麻醉师协会(ASA)分级 I 或 II 级,择期行肠镜检查的患者,共纳入 150 例。排除神经及精神系统疾病、严重心肺功能障碍、ASA III~V 级及术前需要给予静脉补液的患者。采用随机数字表法,将患者均分为丙泊酚联合芬太尼组(对照组)、丙泊酚联合盐酸羟考酮组(羟考酮复合组)及丙泊酚联合盐酸氢吗啡酮组(氢吗啡酮复合组),结肠镜操作和术后观测皆实施盲法。

1.2 方法

所有患者进入内镜室后开放静脉通道,面罩给氧,常规监护脉搏氧饱和度、心电图和无创动脉血压,同时监测脑电双频指数(BIS)。分别经 60 s 静脉注射芬太尼 50 μg (对照组)、或盐酸羟考酮 5 mg(羟考酮复合组)、或盐酸氢吗啡酮 1 mg(氢吗啡酮复合组),静脉注射异丙酚 1.5 mg/kg,待患者睫毛反射消失后开始置入结肠镜,检查过程中出现体动反应时,追加异丙酚首剂量的半量。根据术前方案

处理过度镇静、镇静不足、低血压、心律失常、气道梗阻、低通气量、缺氧、恶心和(或)呕吐和疼痛等并发症。

1.3 观察指标

记录 3 组患者麻醉诱导时间、诊疗操作时间、苏醒时间、麻醉恢复时间,记录丙泊酚用量、心血管不良事件(低血压、心动过缓)、其他不良事件(恶心呕吐、呼吸抑制)发生情况及蒙特利尔认知评估(MoCA)量表得分,记录 POCD 发生情况及患者麻醉满意度。麻醉满意度采用视觉疼痛评分(VAS),0 分为完全不满意,10 分为完全满意;MoCA 量表参考文献[4-5]采用长沙版测试量表,分别从交替连线测验、视空间与执行功能(立方体、钟表)、命名、记忆、注意、句子复述词语流畅性、抽象、延迟回忆和定向等共 11 项检查内容对人的 8 个认知领域(包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力)进行评估,总分 30 分,<26 分提示出现早期 POCD。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS 13 统计学软件进行分析,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

3 组患者一般情况的各项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 术中及术后各指标及不良事件

3 组患者麻醉诱导时间、诊疗操作时间、苏醒时间、恢复时间、心血管不良事件及异丙酚用量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,氢吗啡酮复合组和羟考酮复合组恶心呕吐和呼吸抑制的发生率降低,差异有统计学意义($P <$

0.05)。见表2。

表1 各组患者的一般情况比较($n=50$)

Tab.1 General information comparison of all the groups

指标	对照组	羟考酮复合组	氢吗啡酮复合组
年龄(岁)	53.0 ± 8.0	52.0 ± 11.0	58.0 ± 5.0
体重(kg)	61.0 ± 9.0	56.0 ± 6.0	58.0 ± 10.0
性别构成(男/女)	23/27	26/24	28/22
ASA 分级(I/II)	32/18	35/15	37/13
文化程度			
文盲/小学以上	2/48	1/49	0/50
受教育(年)	7.6 ± 3.2	6.8 ± 3.3	7.0 ± 3.5

表2 3组患者术中及术后各项指标及不良事件($n=50$)

Tab.2 Intraoperative and postoperative indices and adverse events of three groups

指标	对照组	羟考酮复合组	氢吗啡酮复合组
麻醉诱导时间(min)	1.8 ± 0.5	1.5 ± 0.4	1.6 ± 0.5
诊疗操作时间(min)	15.0 ± 8.0	19.0 ± 6.0	20.0 ± 10.0
麻醉恢复时间(min)	8.5 ± 1.3	8.8 ± 1.2	8.9 ± 1.1
苏醒时间(min)	2.6 ± 0.3	2.5 ± 0.3	2.2 ± 0.4
异丙酚用量(mg)	136.0 ± 64.0	144.0 ± 82.0	123.0 ± 51.0
心血管不良事件($n, %$)			
低血压	2 (4.0)	2(4.0)	1(2.0)
心动过缓	3 (6.0)	2(4.0)	2(4.0)
其他不良事件($n, %$)			
恶心呕吐	12(24.0)	2(4.0) ⁽¹⁾	2(4.0) ⁽¹⁾
呼吸抑制	13(26.0)	2(4.0) ⁽¹⁾	2(4.0) ⁽¹⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

2.3 MoCA 量表得分、POCD 发生情况及 VAS 评分

3组患者麻醉满意度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),羟考酮复合组术后 POCD 发生率高于对照组和氢吗啡酮复合组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 3组患者 MoCA 量表得分、POCD 发生情况及 VAS 评分($n=50, \bar{x} \pm s$)

Tab.3 MoCA scale, POCD incidence and MoCA scales and patients anesthesia satisfactory degree

组别	MoCA 量表得分(分)	VSA 评分(分)	POCD 发生率($n, %$)
对照组	26.1 ± 3.3 ⁽¹⁾	9.1 ± 0.8	3 (6.0) ⁽¹⁾
羟考酮复合组	24.2 ± 3.1	8.8 ± 0.9	6(12.0)
氢吗啡酮复合组	26.2 ± 2.8 ⁽¹⁾	8.6 ± 1.2	3 (6.0) ⁽¹⁾

⁽¹⁾羟考酮复合组, $P < 0.05$

3 讨论

MoCA 量表是对认知功能损害进行早期测查的筛查量表^[4]。MoCA 量表分别从交替连线测验、视空间与执行功能(立方体、钟表)、命名、记忆、注意、句子复述词语流畅性、抽象、延迟回忆和定向这11项检查内容对人的8个认知领域进行评估。其可信度及效果良好,内部结构稳定,评估完成时间短。有研究发现,长沙版较北京版,更符合中国的传统文化及教育背景^[5-6]。因此,本研究采用长沙版的 MoCA 量表进行研究。本研究通过个体化的给药剂量并用 BIS 检测仪监测药物效应,使每位患者达到相同的镇静深度,保证随后的评估相对可靠。门诊无痛肠镜检查应该给患者提供良好的镇静镇痛并能够使其快速从镇静状态中恢复,麻醉药物的选择是决定因素。在一些关于药物联合使用的研究中,Seifert 等^[7]报道了在胃镜检查中,单用丙泊酚的患者恢复时间短于丙泊酚联合咪达唑仑的患者。肠镜检查中,丙泊酚/咪达唑仑/芬太尼或氧化亚氮/七氟醚实施肠镜镇静后,患者 POCD 表现可能达到 2 h;丙泊酚联合咪达唑仑或芬太尼与单独异丙酚使用相比,不加重 POCD^[8-9]。本研究旨在使用丙泊酚分别复合应用氢吗啡酮或羟考酮,对比两组的早期 POCD 的发生及术中状态、镇静深度、恢复时间和患者对镇静的满意度。

本研究发现,盐酸羟考酮组和盐酸氢吗啡酮组在麻醉诱导时间、诊疗操作时间、苏醒时间、恢复时间、不良事件发生情况及丙泊酚用量、麻醉满意度比较上无明显差异,可以证实联合用药可增加患者的舒适度并改善手术条件^[3]。盐酸氢吗啡酮是半合成阿片类药物,它通过激动中枢神经系统 μ -阿片类受体起到镇痛作用,而盐酸羟考酮与 μ -阿片类受体亲和力不高,为吗啡的 1/5 ~ 1/10,同时作用于 κ 受体,为目前临床上使用的阿片双受体激动剂^[10-11]。丙泊酚联合这两种镇痛药物在门诊无痛胃肠镜中使用除能有效提供镇静的同时还缓解了肠镜检查带来的疼痛不适,而且是安全有效的。本研究结果亦显示,与芬太尼复合异丙酚麻醉比较,羟考酮或氢吗啡酮复合异丙酚麻醉时恶心呕吐及呼吸抑制的发生率减低($< 5%$),为小概率事件,且无重度恶心呕吐和呼吸抑制的发生,提示羟考酮或氢吗啡酮复合异丙酚麻醉可安全有效地用于无痛结肠镜诊疗术患者,其效果优于芬太尼复合

异丙酚麻醉。

然而,盐酸羟考酮组的患者早期术后 POCD 的发生率较盐酸氢吗啡酮组要高。考虑到 3 组患者一般情况如年龄、性别、受教育程度并无统计学差异,术后出现上述影响是否与羟考酮可同时激动 κ 阿片受体有关,因为,有研究证实 κ 阿片受体除了镇静作用之外,还会使患者产生焦虑和烦躁不安^[12]。

综上所述,盐酸羟考酮较芬太尼和盐酸氢吗啡酮在结肠镜诊疗术患者更易发生早期术后 POCD,临床无痛结肠镜检查中可选择使用丙泊酚联合氢吗啡酮。

4 参考文献

- [1] Padmanabhan U, Leslie KE, Er AS. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2009(109):1448 - 1455.
- [2] John KT, Emmanuel M. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues [J]. *World J Gastroenterol*, 2013(4): 463 - 481.
- [3] Lubarsky DA, Candiotti K, Harris E. Understanding modes of moderate sedation during gastrointestinal procedures: a current review of the literature [J]. *J Clin Anesth*, 2007(19):397 - 404.
- [4] Nasreddine ZS, Phillips NA, Brdifian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005(4):695 - 699.
- [5] Nasreddine ZS, 高品. 蒙特利尔认知评估量表: 一个检测轻度认知功能障碍和早期痴呆的工具 [J]. *中华神经科杂志*, 2012(2):135 - 137.
- [6] 李井柱, 李晓征, 王晓敏, 等. MoCA 法评估脊柱手术老年患者术后认知功能障碍的可靠性: 与 MMSE 法比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2014(2): 129 - 131.
- [7] Seifert H, Schmitt TH, Gfiletekin T, et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective randomized study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000(14): 1207 - 1214.
- [8] Xu CX, Chen X, Jia Y, et al. Stepwise sedation for elderly patients with mild/moderate COPD during upper gastrointestinal endoscopy [J]. *World J Gastroenterol*, 2013(29): 4791 - 4798.
- [9] Gareth L. Ackland, Jane H, et al. Dehydration induced by bowel preparation in older adults does not result in cognitive dysfunction [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2008(3) 924 - 929.
- [10] Chang AK, Bijur PE, Davitt M, et al. Randomized clinical trial of an intravenous hydromorphone titration protocol versus usual care for management of acute pain in older emergency department patients [J]. *Drugs Aging*, 2013(9): 747 - 754.
- [11] 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(5):511 - 513.
- [12] Pietrzak RH, Naganawa M, Huang Y, et al. Association of in vivo κ -opioid receptor availability and the transdiagnostic dimensional expression of trauma-related psychopathology [J]. *JAMA Psychiatry*, 2014(11): 1262 - 1270.

(2016-11-08 收稿, 2017-01-25 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅

一条参考文献 3 处著录差错

问 “万卜仿. 对品牌期刊网站建设的思考 [J]. 中国编辑: 报刊廊, 2005, (6):42—44” 的著录正确吗?

答 依据 GB/T 7714—2005, 这条文献的著录存在如下 3 处差错:

- 1) “中国编辑: 报刊廊” 应为 “中国编辑”。《报刊廊》是《中国编辑》杂志的一个栏目, 无须著录。
- 2) “2005, (6)” 应为 “2005(6)”。按照标志符号前置规则, “(期)” 与其前面的著录要素相连接时不加标志符号。期刊登卷时著录为 “2010, 22(4)”, 仅以年代著录时即为 “2010(4)”。
- 3) “42—44” 应为 “42-44”。按照标准规定, 起讫序号和起讫页码间的连接号是 “-”。

《贵州医科大学学报》编辑部