

纳布啡、阿芬太尼分别复合丙泊酚用于生殖中心取卵手术的效果比较

王利红 成庆显 焦泽华

(赤峰市妇产医院麻醉科 内蒙古 赤峰 024000)

摘要:

目的: 探讨纳布啡、阿芬太尼分别复合丙泊酚用于生殖医学中心取卵手术的安全性及有效性

方法: 选取 2020 年 5 月至 2021 年 3 月在静脉全身麻醉下行取卵手术的患者 180 例, 随机分为纳布啡组 (N 组)、阿芬太尼组 (A 组) 与丙泊酚组 (B 组), 每组 60 例。N 组静脉注射纳布啡 0.1mg/kg, A 组静脉注射阿芬太尼 10ug/kg, 两组用药均稀释至 10ml, B 组予以等量生理盐水, 3 组患者均在卵巢穿刺开始前复合使用丙泊酚 2mg/kg。观察 3 组患者入室时 (T₀)、使用镇痛药物后 3min (T₁)、卵巢穿刺时 (T₂)、手术过程中 (T₃)、术毕 (T₄)、麻醉苏醒时 (T₅)、术后 30min (T₆)、离院时 (T₇) 的 MAP、HR、SPO₂ 变化。

结果: 各组患者组间同时间点 MAP、HR 比较无明显差异。N 组和 A 组在 T₂ 和 T₃ 时的 SPO₂ 明显降低, 但各组间血氧低于 90% 的发生率差异无统计学意义 (P > 0.05)。与 B 组相比, N 组和 A 组的丙泊酚总用量、手术时长、苏醒时间、术中体动及因体动暂停手术的发生率显著减少 (P < 0.05)。三组患者获卵数、优胚率及临床妊娠率的比较无明显差异 (P > 0.05)。与 B 组相比, N 组和 A 组苏醒后 5min 的 VAS 评分明显降低。与 N 组相比, A 组和 B 组患者术后 30min 及离院前的 VAS 评分明显升高, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

结论: 0.1mg/kg 纳布啡+2mg/kg 丙泊酚的静脉全麻药物配伍用于生殖医学中心取卵手术的是安全可行的, 该方案可减少丙泊酚总用量及术中体动次数, 提供较长时效的术后镇痛, 且不影响 IVF-ET 临床结局, 值得临床应用。

关键词: 纳布啡; 阿芬太尼; 丙泊酚; 取卵手术; 临床观察

不孕症已成为影响人类发展与健康的一个全球性医学和社会学问题^[1]。世界卫生组织 (WHO) 宣布将不孕症与心血管病、肿瘤病列为当今影响人类生活和健康的三大主要疾病^[2]。体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 为主要代表的辅助生殖技术是目前不孕症的主要治疗方法, 其中卵是最关键的步骤之一, 有创性的取卵操作常给患者带来较为明显的疼痛, 进而使得医患配合度较差, 大大降低了获卵率。随着舒适化医疗理念的深入推广, 患者不仅寻求临床妊娠结局的优化, 更追求治疗过程的舒适化、无痛化, 麻醉药物的使用是否会对生殖系统结构与功能产生影响也引起了人们的重视^[3], 因此寻求一种对患者围手术期更为安全、对 IVF-ET 临床结局更为有利的麻醉技术操作及麻醉药品配伍方式, 成为目前生殖及麻醉领域不可忽视的新兴研究课题。纳布啡和阿芬太尼是目前临床常见的阿片类镇痛药物, 两者均有用于生殖医学中心静脉全麻下经阴道穿刺取卵术的报道, 且均未见明显不良反应, 但哪一种药物更适用于该手术还未见明确报道。本研究旨在探讨纳布啡、阿芬太尼分别复合丙泊酚用于生殖中心取卵手术的安全性和有效性, 现报道如下。

1. 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 5 月至 2021 年 3 月在静脉全麻下行取卵手术的患者 180 例, 采用随机数字表法分为纳布啡组 (N 组)、阿芬太尼组 (A 组) 与丙泊酚组 (B 组), 每组 60 例。患者年龄 26~35 岁, BMI 17~26kg/m², 3 组临床资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 3 组患者常规术前准备, 术前禁食 6h, 禁饮 4h。入室开放外周静脉通道, 静滴 0.9% 氯化钠注射液, 静脉注射托烷司琼 3mg。监测平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血氧 (SPO₂) 等生命体征, 取截石位, 给予面罩氧气支持, 氧流量为 2L/min。卵巢穿刺操作前 3 分钟, N 组患者静脉缓慢注射 0.1mg/kg 纳布啡, A 组患者静脉缓慢注射 10ug/kg 阿芬太尼, 两组用药均稀释成 10ml, B 组患者给予等量生理盐水, 期间由术者助手行会阴部冲洗及消毒铺巾。由术者行阴道超声检查确认患者有无自行排卵并确定卵巢位置。卵巢穿刺操作开始前静脉缓慢注射 2mg/kg 丙泊酚。待患者睫毛反射消失、呼之无应答后实施取卵手术。术中若患者由于手术刺激出现肢体活动、呻吟等情况, 立即静脉追加丙泊酚注射液 0.5mg/kg, 若患者体动明显则暂停手术操作, 避免损伤临近器官和

组织, 待患者安静后继续手术操作; 若术中患者心率 < 50 次/min, 静脉注射硫酸阿托品注射液 0.3mg; 若术中患者血压下降超过基础值的 20% 时, 静脉注射麻黄碱 6mg; 若患者出现呼吸抑制 (SPO₂ < 95%) 时给予拖下颌或面罩加压给氧的方式改善通气。穿刺结束后由术者观察患者会阴部出血情况^[4]。由生殖实验室人员记录获卵数及优质胚胎数, 生殖医学中心工作人员随访患者是否临床妊娠, 并做相关记录。

1.3 观察指标 比较 3 组患者入室时 (T₀)、使用镇痛药物后 3min (T₁)、卵巢穿刺时 (T₂)、手术过程中 (T₃)、术毕 (T₄)、麻醉苏醒时 (T₅)、术后 30min (T₆)、离院时 (T₇) 的 MAP、HR、SPO₂ 等指标, 统计 3 组患者的丙泊酚总用量、手术时长、苏醒时间、获卵数、优质胚胎率、临床妊娠率等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 计数资料用 [n (%)] 表示, 组间比较采用 X² 检验, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2. 结果

本研究中, 纳入研究者 215 例, 剔除 35 例。其中术后出血需严密观察者 3 例, 术中刺穿宫颈或膀胱者 1 例, 取卵时间大于 15min 者 17 例, 取卵个数大于 30 个者 12 例, 术后失访者 2 例。

2.1 患者一般情况

各组患者年龄、BMI、获卵数、优胚率及临床妊娠率的比较无明显差异 (P > 0.05), 见表一

表一 三组患者一般情况的比较 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 年龄 (岁) | BMI (kg/m ²) | 获卵数 (个) | 优胚率% | 妊娠率% |
|-----|--------|--------------------------|---------|------------|------|
| N 组 | 32 ± 4 | 22.5 ± 2.2 | 12 ± 6 | 62.5 ± 6.6 | 43.7 |
| A 组 | 31 ± 5 | 23.6 ± 1.9 | 11 ± 4 | 65.3 ± 5.8 | 42.5 |
| B 组 | 32 ± 4 | 23.1 ± 2.4 | 12 ± 7 | 64.6 ± 6.2 | 44.6 |

2.2 患者术中情况

三组患者组间同时间点 MAP、HR 比较无明显差异 (P > 0.05), 见表二。与 B 组相比较, N 组和 A 组在 T₂ 和 T₃ 时的 SPO₂ 明显降低 (P < 0.05), 其余各个时间点比较无显著性差异 (P > 0.05)。

2.3 患者术后情况

与 B 组比较, N 组和 A 组患者丙泊酚总用量、手术时长及苏醒时间均明显减少 ($P < 0.05$), 但 N 组和 A 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2

表 2 三组患者术后情况比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | N 组 | A 组 | B 组 |
|-------------|------------------------|------------------------|------------|
| 丙泊酚总用量 (mg) | 150 ± 25 ^a | 155 ± 31 ^a | 225 ± 36 |
| 手术时长 (min) | 7.9 ± 4.1 ^a | 7.5 ± 3.6 ^a | 10.9 ± 3.8 |
| 苏醒时间 (min) | 2.1 ± 1.6 ^a | 2.3 ± 1.2 ^a | 5.6 ± 2.1 |

注: 与 B 组比较, ^a $P < 0.05$

2.4 患者不良事件的发生情况

三组患者术中呻吟及术后恶心呕吐发生率比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。与 B 组比较, N 组和 A 组患者术中体动及因体动暂停手术的发生率显著降低 ($P < 0.05$), 见表 3

表 3 三组患者术中体动、呻吟及因体动暂停手术的发生率比较 [$n=60, n(n\%)$]

| 组别 | 体动 | 呻吟 | 恶心呕吐 | 暂停手术发生率 |
|-----|----------------------|---------|---------|----------------------|
| N 组 | 16 (26.7) | 3 (5) | 2 (3.3) | 2 (3.3) ^a |
| A 组 | 21 (35) ^a | 2 (3.3) | 4 (6.7) | 3 (5) ^a |
| B 组 | 48 (80) | 4 (6.7) | 3 (5) | 32 (53.3) |

注: 与 B 组比较, ^a $P < 0.05$

2.5 患者不同时刻的 VAS 评分比较

与 B 组比较, N 组和 A 组患者苏醒后 5min 的 VAS 评分明显降低 ($P < 0.05$)。与 N 组相比, A 组和 B 组患者术后 30min 及离院前的 VAS 评分明显升高 ($P < 0.05$)。

3 讨论

多数不孕症患者由于长时间的就医经历、传统的社会家庭观念给予的生殖压力、促排卵周期过程中体内雌激素和孕激素水平的剧烈波动以及缺乏对取卵术的了解等, 对体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 中的取卵操作充满紧张、焦虑、恐惧等情绪, 导致患者在取卵过程中配合程度较差^[5]。有些患者因卵巢位置改变或盆腔黏连较严重, 穿刺针需要穿过部分宫颈或者子宫肌层取卵, 患者可能因剧烈疼痛及体动而终止取卵, 影响手术的正常进行, 导致获卵率显著降低^[6]。目前国外多数 IVF-ET 中心将麻醉下取卵作为常规^[7]。静脉全身麻醉技术可以显著缓解患者焦虑、恐惧的情绪, 为患者提供良好的镇静镇痛, 减轻术中及术后疼痛, 提高就医舒适度, 为术者提供良好的手术操作环境, 提高获卵率并减少对卵巢周围组织的损伤, 降低不良事件的发生率^[8]。

短效静脉麻醉药丙泊酚主要化学结构是 2, 6-双异丙酚, 通过激活 γ -氨基丁酸受体-氯离子复合物发挥镇静、催眠作用。具有起效快、可控性好、持续时间长、苏醒恢复迅速、持续输注后无蓄积、不引起幻觉等精神症状、无咳嗽等优点^[9]。研究发现: 高浓度丙泊酚可通过影响卵细胞的功能进而影响受精的速率, 并对卵泡液的微环境产生不利影响^[10]。大鼠卵母细胞在丙泊酚浓度达 0.4mg/ml 的卵泡液中停留 30min 后即出现卵裂停止。

盐酸纳布啡是一种阿片类受体激动-拮抗剂, 主要激动 κ 受体产生镇静、镇痛作用, 特别是对于缓解内脏疼痛效果显著。其部分

拮抗 μ 受体, 降低了术后恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制的发生率。

阿芬太尼为阿片 μ 受体激动剂, 为超短时强效镇痛药, 镇痛能力为吗啡的 15 倍, 安全性出色。静脉注射后 30s 起效, 1.4min 达峰值, 10~20ug/kg 阿芬太尼作用持续 10~20min, 有显著的镇痛和抗焦虑效应, 苏醒迅速, 适用于短时手术的麻醉和全身麻醉的诱导和维持。

从本试验的研究结果发现三组患者组间同时间点 MAP、HR 比较无明显差异, 与 B 组相比, N 组和 A 组在 T₂ 和 T₃ 时的 SPO₂ 降低, 两组间血氧低于 90% 的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可通过拖下颌或面罩加压给氧的方式改善通气。各组患者的获卵数、优胚率及临床妊娠率的比较无明显差异, 应用小剂量的纳布啡和阿芬太尼对于 IVF-ET 临床结局未见不良影响且对患者的血流动力学影响轻微。3 组患者术后恶心呕吐的发生率无明显差异, 可能与阿片类药物的使用剂量较小及术前 3 组患者均静脉注射托烷司琼预防有关。N 组和 A 组的手术时长、术中体动例数、因体动暂停手术的发生率以及苏醒后 5min 的 VAS 评分等均较 B 组明显减少, 佐证了纳布啡和阿芬太尼在镇痛及降低不良反应的发生率方面有着明显优势, 可为术者提供良好的手术操作条件。

综上所述, 纳布啡及阿芬太尼复合丙泊酚均可用于生殖医学中心取卵手术, 其效果安全可靠, 0.1mg/kg 纳布啡+2mg/kg 丙泊酚的静脉全麻药物配伍更适用于以内脏痛为主的生殖医学中心取卵手术。其可提供较长时效的术后镇痛, 提高就医舒适度, 且不影响 IVF-ET 临床结局, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 孙文希, 胡凌娟. 国内外不孕不育症现状及我国的干预策略探讨[J]. 人口与健康, 2019, 12(1): 19-23
- [2] 刘雅静. 辅助生殖队列建设在生殖医学研究中的作用[J]. 科教文汇(下旬刊), 2020, 3(3): 91-93
- [3] 於桥, 陈春. 盐酸纳布啡的特点及临床应用现状[J]. 中国医药导报, 2017, 14(28): 38-41
- [4] 李芸, 李天佐. 日间手术麻醉离院标准[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 32(6): 742-746
- [5] 邓超亮, 朱倩梅, 王晓. 纳布啡在日间手术预防性多模式镇痛中的优势[J]. 华西医学, 2017, 1(11): 1797-1800
- [6] 勾明月, 宋学茹. 静脉复合麻醉对 IVF-ET 妊娠结局的影响[J]. 天津医科大学学报, 2012, 3(18): 106-108
- [7] 王利红, 成庆昱等. 纳布啡和地佐辛分别复合丙泊酚用于宫腔镜手术的临床观察[J]. 当代医学, 2021, 27(11): 10-13
- [8] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 522-524
- [9] 帅训军, 艾登斌, 曹玺. 等效剂量阿芬太尼与芬太尼在全麻诱导时诱发咳嗽的对比研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(11): 1279-1282
- [10] 陈猛, 曾因明, 段世明, 沈志忠, 许鹏程. 阿芬太尼对再灌注心肌功能的保护作用及其机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2002, 7(2): 119-123
- [11] 张光燕, 崔建修. 丙泊酚生殖毒性的研究现状[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2012, 33(1): 36-38