

布托啡诺在无痛人流流产中的半数有效剂量

李文栋

广西百色市中医医院 广西百色 533000

【摘要】目的 研究布托啡诺用于无痛人流流产中的半数有效剂量（ED₅₀）。**方法** 选取ASA1-2级，年龄20-40岁，体重45-65公斤且无合并症，行无痛人流21人为研究对象。用序贯法增减布托啡诺剂量，剂量差别为0.05mg，第一例给予0.1mg，如果效果不满意，下一例予增加0.05mg剂量，如果效果满意，下一例减少剂量0.05mg。采用序贯法计算布托啡诺在无痛人流流产中的半数有效剂量及95%可信区间。**结果** 布托啡诺在无痛人流流产中的ED₅₀为0.22mg，95%CL为0.16mg—0.32mg。**结论** 布托啡诺在无痛人流流产中的ED₅₀为0.22mg，且不良反应少。

【关键词】 布托啡诺；无痛人流流产；半数有效剂量（ED₅₀）

【中图分类号】 R614 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-0415 (2020) 10-004-02

【基金项目】 百色市科学研究与技术开发计划，课题任务书编号：百科20192508，课题名称：布托啡诺在无痛诊疗中的应用探讨。

布托啡诺是一种脂溶性麻醉μ受体激动和拮抗剂，强κ受体激动剂^[1]。无痛人流中应用布托啡诺作为镇痛药物有诸多报道，但是鲜有其在无痛人流流产中半数有效剂量的报告，本研究运用序贯法研究了无痛人流流产中布托啡诺的半数有效剂量ED₅₀和95%可信区间CL，对其临床工作中的具体运用有一定的借鉴意义。

1 资料及方法

1.1 病例与分组

选择2020年3月至5月21例行无痛人流的健康妊娠者，ASA1-2级，年龄20-40岁，体重45-65公斤，无合并症，通过医院伦理委员会同意。

1.2 麻醉方法

术前禁食6小时，禁饮2小时，开通静脉通道，输注乳酸钠林格液，均予舌下含服米索前列醇200ug，半小时后入室，予鼻导管给氧3L/分钟，监测麻醉深度，给予布托啡诺（恒瑞制药）5分钟后，予推注丙泊酚中长链注射液2mg/kg致入睡，当麻醉深度达CS140-60分时，无痛人流操作开始。术中持续推注丙泊酚中长链注射液4~12毫克/公斤/小时/kg，将麻醉深度控制在CS140-60分，手术时间5-7分钟。心率≤50次/分，静脉推注阿托品0.5毫克，收缩压低于80时，推注甲氧明2毫克，有明显呼吸抑制的，扣面罩给氧。当运用本次剂量布托啡诺效果不满意时，予0.5mg/kg剂量追加丙泊酚中长链注射液，完成手术。本次手术效果不满意时，增加梯度剂量0.05mg，效果满意时，则减少梯度剂量0.05mg，反复7个不同的剂量，最后记录结果。麻醉医师及手术医师均为熟练操作的高年资医师。

2 监测及观察项目

2.1 记录麻醉前后、苏醒后患者的心率、血氧饱和度、平均

动脉压、记录术中患者反应，以下为评判标准：优，患者术中安静无痛，无痛苦表情无肢体活动，子宫松弛好，术后无记忆；良，术中略显痛苦表情，手术时肢体轻微活动，宫颈松弛尚可；差，术中有明显痛苦表情，难以保持安静合作，全身不良反应较重。

2.2 布托啡诺的给药剂量和ED₅₀的计算。第一例患者给予布托啡诺0.1mg。根据镇痛效果是否满意（优为满意），调整上下剂量，梯度剂量为0.05mg。然后利用Dixon序贯法^[2]原理，直到出现7个转折点。根据序贯法公式，计算出ED₅₀及95%CL。主要记录内容：布托啡诺各个剂量满意例数（g），不满意例数（b）各个剂量的对数（lgA），该剂量下例数之和（m）、镇痛满意率（P）和组间距（d），按公式计算布托啡诺的ED₅₀和95%CL。

2.3 统计学方法：使用spss22软件进行数据统计，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

3.1 所有21例无痛人流均完成，其中11例满意，10例不满意。10例出现不满意情况的人工流产，加推丙泊酚均可完成手术。

3.2 通过序贯法方程统计数据，计算出布托啡诺的ED₅₀为0.22mg，95%CL为0.16-0.32mg。见表2、图1。

3.3 所有的行人工流产术资料，年龄31.8±7.7岁、体重51.4±7.3kg、术前心率76.1±10.5次/分、术前血氧饱和度99.6%±0.7%、术前平均动脉压90.8±8.4mmHg、麻醉后心率77.0±10.7次/分、麻醉后血氧饱和度96.0%±4.0%、麻醉后平均动脉压76.5±9. mmHg 6，苏醒后心率76.6±14.4次/分、苏醒后血氧饱和度98%±2.6%、苏醒后平均动脉压87.6±9.7 mmHg。见表1。

表 1：人工流产计量资料

年龄	体重	术前 心率	术前 血氧	术前 平均动脉压	麻醉后 心率	麻醉后 血氧	麻醉后 平均动脉压	苏醒后 心率	苏醒后 血氧	苏醒后 平均动脉压
31.8571	51.4286	76.1429	99.6190	90.8095	77.0000	95.9524	76.4762	76.5714	98.0000	87.6190
7.65040	7.32510	10.49422	.74001	8.44760	10.70047	3.95571	9.57924	14.42072	2.60768	9.66683

表 2：人工流产中布托啡诺的ED₅₀和95%CL

剂量 A	logA	满意例数 g	不满意 b	合计 m	有效率 p	mlogA	P(1-P)/m-1
0.1	-1	0	3	3	0	-3	0
0.15	-0.824	2	2	4	0.5	-3.926	0.083
0.2	-0.699	1	1	2	0.5	-1.398	0.25
0.25	-0.602	0	1	1	0	-0.602	0
0.3	-0.523	0	2	2	0	-1.046	0
0.35	-0.456	1	1	2	0.5	-0.912	0.25
0.4	-0.398	7	0	7	1	-2.786	0
合计	-4.502	11	10	21	2.5	-13.67	0.583

lgED₅₀=-0.651，ED₅₀=0.22mg，SlgED₅₀=d*√0.583，d=0.1016，SlgED₅₀=0.0776.95%CL=0.16mg—0.32mg.

通讯作者：李文栋，男，副主任医师，研究方向：临床麻醉学。

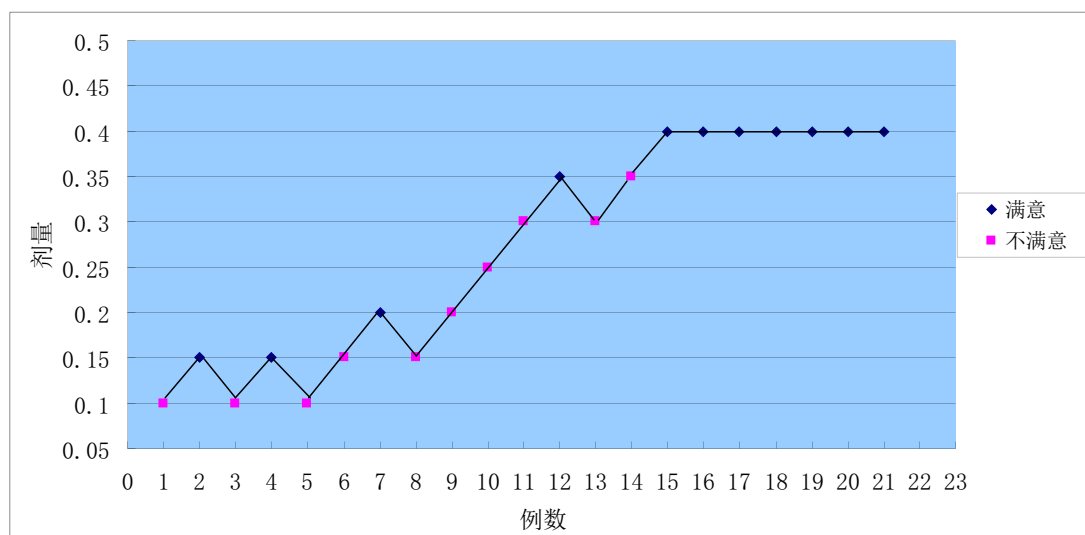


图1: 人工流产中布托啡诺的剂量效应

4 讨论

在临床麻醉的无痛诊疗中,除了运用短效的代谢快的镇静药物外,还需要使用镇痛药物,过去常使用的药物为芬太尼类,但是传统阿片类药物引起的ADR/ADE很多。主要表现为恶心、呕吐、头晕、嗜睡、皮疹等,严重的可以引起呼吸抑制、过敏性休克、死亡等^[3]。对患者的安全造成一定的危害。

目前,布托啡诺广泛使用于临床镇痛中,由于其受体的特性,减少了传统阿片类药物的不良反应。谢壮壮等^[4]研究表明由于其受体结合的特异性,既可以起到良好的镇痛镇静作用,又使得酒石酸布托啡诺在成瘾性、呼吸抑制、恶心呕吐等较芬太尼有一定的优越性。故我科在临床麻醉镇痛当中使用较多,是镇痛的常用药物。

在药物半数有效剂量的统计方法中序贯法是一个简单有效、样本量低、结果也比较精确的方法。本研究中,我们采用Dixon序列法计算出无痛人流中的布托啡诺的ED₅₀为0.22mg,95%CL为0.16-0.32mg,与我们日常麻醉工作的印象是一致的。在这些剂量下,无痛人流的镇痛工作得以良好开展。

综上所述,布托啡诺可以满足在无痛人流的镇痛需求,其镇痛效果满意、不良反应少,其ED₅₀为0.22mg,95%CL为0.16-0.32mg,本研究结论可以作为临床麻醉实践工作的一个比较合理的参考依据。

参考文献

- [1]Du, B. X., Song, Z. M., Wang, K., Zhang, H., Xu, F. Y., & Zou, Z., et al. Butorphanol prevents morphine-induced pruritus without increasing pain and other side effects: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Canadian Journal of Anesthesia/journal Canadien Danesthésie, 60.9(2013): 907-917.
- [2]张鹏, 吕国义. 麻醉药物半数有效剂量测量方法的研究进展[J]. 继续医学教育, 2015(09):123-124.
- [3]隆清娥, 赵丽, 张程亮. 972例阿片类药物不良反应/事件的回溯性研究[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 028(005):315-316
- [4]谢壮壮, 王莹. 酒石酸布托啡诺静脉辅助臂丛神经阻滞用于手外科患者术后不良反应的探讨[J]. 河北医科大学学报, 33.2(2012):223-225.

(上接第3页)

比于非PCOS不孕患者,PCOS患者的BMI明显较高($P < 0.05$),也就是说PCOS患者比非PCOS患者更肥胖。但根据“美国幽门螺杆菌与超重状态:第三次全国健康与营养调查”的研究结果显示,并没有发现幽门螺杆菌状态与超重之间存在显著关系^[7]。

我国一项研究表明HP感染后可能诱发生殖道局部炎症反应,从而导致不孕^[8-9]。本研究显示,60例原发不孕合并PCOS患者中,血清HP-IgG检出率为70.00%;61例非PCOS患者血清HP-IgG检出率占59.02%。结果发现PCOS不孕患者血清HP-IgG的检出率较非PCOS组明显增高,因此,幽门螺杆菌感染引发的长期炎症反应可能与PCOS的发生相关。另外,在121例原发不孕患者中有36例因个人因素在胃镜检查时行胃黏膜活检检测HP,其中PCOS患者有11例HP阳性,非PCOS患者有6例HP阳性。数据显示,PCOS患者胃黏膜HP检出率与非PCOS组无明显差别($P > 0.05$),但样本量较少,有待进一步研究。

综上所述,合并原发不孕的PCOS患者血清中具有较高的HP-IgG检出率,HP感染与PCOS可能有一定关系,但研究仍还需要更大的样本量及多中心的临床试验进一步验证。

参考文献

- [1]Frank S. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1995;333:833-61.

[2]Chey WD,Leontiadis GI,Howden CW,et al.ACG Clinical Guideline:Treatment of Helicobacter pylori Infection [J]. Am J Gastroenterol 2017;112(2): 212-239.

[3]Zhou Z,Zheng D,Wu H.et al.Epidemiology of infertility in china:a population- base study [J]. BJOG 2018;125: 432-441.

[4]鹿特丹ESHRE / ASRM赞助的PCOS共识研讨会组。2003年修订有关多囊卵巢综合征的诊断标准和长期健康风险的共识。Fertil Steril 2004;81: 19-25.

[5]Repaci A,Gambineri A,PasqualiR. 低度炎症在多囊卵巢综合征中的作用 [J]. 分子细胞内分泌, 2011, 335: 30-41.

[6]Figura N, Piomboni P, Ponzetto A, et al. Helicobacter pylori infection and infertility. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002;14:663-9.

[7]Cho I, Blaser MJ, Franco,ois F, et al. Helicobacter pylori and over- weight status in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol 2005;162:579-84.

[8]魏秋. 幽门螺杆菌感染与女性不孕症的关系研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2004.

[9]Ambrosini G, Andrisani A, Fiore C, et al. Anti-Helicobacter pylori antibodies in cervical mucus: a new cause of infertility.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011 Apr;155(2):157-60.