

右美托咪定复合丙泊酚在无痛胃镜中疗效的 meta 分析

福建医科大学附属泉州第一医院麻醉科（泉州 362000） 周 链 颜景佳¹

【摘要】 目的 系统评价右美托咪定复合丙泊酚在无痛胃镜检查中的有效性和安全性。方法 检索 PubMed、中国知网、维普资讯和万方数据库等自建库至 2019 年发表的关于右美托咪定复合丙泊酚用于无痛胃镜的随机对照试验（RCT），对筛选出的文献采用 Cochane 质量评价表进行质量评价，采用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。结果 11 篇 RCT 文献共计 945 例患者纳入分析。结果显示：与单用丙泊酚组比较，右美托咪定复合丙泊酚组的丙泊酚总用量明显减少（ $MD = -48.26$ ， $95\%CI -53.76 \sim -43.77$ ， $P < 0.000 01$ ），呼吸抑制发生率更低（ $RR = 0.28$ ， $95\%CI 0.20 \sim 0.39$ ， $P < 0.000 01$ ），检查过程中血氧饱和度更高（ $MD = 2.53$ ， $95\%CI 0.07 \sim 4.98$ ， $P = 0.04$ ），并且呛咳发生率更低（ $RR = 0.46$ ， $95\%CI 0.23 \sim 0.93$ ， $P = 0.03$ ），检查结束后心率更慢（ $MD = -5.81$ ， $95\%CI -10.94 \sim -0.68$ ， $P = 0.03$ ），心动过缓、低血压发生率差异无统计学意义。结论 右美托咪定复合丙泊酚用于无痛胃镜检查是较安全有效的方法，需要更多高质量随机对照试验进一步证实。

【关键词】 右美托咪定；丙泊酚；胃镜；meta 分析

【中图分类号】 R979.9 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)05-0116-06

无痛胃镜检查是一种在镇静条件下的非创伤性的侵入性手术，广泛应用于胃部疾病的诊断及治疗。然而，检查带来的严重不适感，例如呕吐、咳

嗽或体动，可能会导致原有病情加重甚至检查或治疗中断^[1]。因此，选择合理的镇静方案非常重要。丙泊酚因其起效迅速，作用时间短，镇静深度强，

基金项目：泉州市科技计划项目（2018C058R）

1 通信作者，Email: 245118265@qq.com

恢复时间短,成为无痛胃镜中最常使用的镇静药。但其最重要的缺点是容易麻醉过深,引起呼吸循环系统的抑制。右美托咪定是一种具有镇静、镇痛作用的高选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂,广泛用于 ICU 镇静和局部麻醉辅助镇静。右美托咪定理想的用药效果包括减少其他麻醉药和镇痛药的需求,减弱交感兴奋,对心脏心肌缺血的保护作用以及极小的呼吸抑制^[2]。但心动过缓、低血压是右美托咪定的典型副反应^[3]。

已经有许多研究^[4]报道右美托咪定联合丙泊酚用于无痛胃镜,然而,关于将右美托咪定和丙泊酚联合用于胃镜检查的安全性和有效性,缺乏高质量的荟萃分析。因此,本研究的目的是对相关的随机对照试验(RCT)进行系统的回顾和荟萃分析,以研究右美托咪定和丙泊酚联合使用对胃镜检查患者的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准与排除标准: 1) 纳入标准: 研究类型为随机对照试验(RCT); 研究对象为行无痛胃镜检查的人群, ASA I ~ III 级, 无阻塞性通气功能障碍, 无严重心肺系统疾病。干预措施: 实验组复合使用右美托咪定与丙泊酚; 对照组使用丙泊酚。结局指标: 给药前、检查过程中、检查结束后心率、血压、丙泊酚总用量、苏醒时间及不良反应(呛咳、呼吸抑制、心动过缓、低血压)。2) 排除标准: 重复发表实验; 联合使用其他药物或干预措施描述不清; 实验数据不齐。

1.2 文献检索: 检索 PubMed、中国知网、维普资讯、万方数据库, 检索时限从建库至 2019 年。文献检索语种为英文和中文。英文检索式: (“propofol” OR “diprivan”) AND (“dexmedetomidine”) AND (“gastroscopy”)。中文检索式: (“丙泊酚”或“异丙酚”)和 (“右美托咪定”)和 (“胃镜检查”)。

1.3 文献筛选: 根据预先制定的纳入及排除标准, 由两位独立的研究者通过删除重复文章, 阅读文章标题及摘要初筛, 并对剩余文献进行全文阅读确定纳入文献, 双方意见不统一时, 则交给第三位研究者评判。从每项研究中提取第一作者、发表年份、患者人数、干预措施。

1.4 方法质量学评估: 使用 Cochrane 手册(5.1.0 版)质量评价表评价纳入文献的偏倚风险。对其中可能影响纳入文献质量的评价指标进行评价; 意见不一时, 交由第三位研究者评判。

1.5 统计分析: 采用 Cochrane 网提供的 RevMan

5.3 软件进行 Meta 分析。异质性检验采用 χ^2 检验和 I^2 , 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 若 $P>0.1$ 或 $I^2<50\%$ 则采取固定效应模型进行 meta 分析, 反之则采取随机效应模型进行 meta 分析。对连续型变量采用加权均数差值(MD), 计数资料采用比值比(RR)表示, 所有效应量均计算其 95% 可信区间(CI), 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, 对结果进行敏感性分析, 评价合并效应量稳健性, 采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献资料: 经检索共有 161 篇文献。删除重复的文章后, 有 79 篇文献。根据纳入和排除标准, 在简单阅读文章标题和摘要后, 排除了 34 篇文章。对其余 45 篇全文进行评估, 排除了没有相关研究设计的研究、非 RCT、荟萃分析的文章。总共有 11 项研究被纳入系统评价。共计 945 例患者纳入分析, 其中 472 例接受复合右美托咪定治疗, 473 例接受单纯丙泊酚麻醉, 纳入文献具体特征见表 1。其中有 2 篇随机方法采用奇偶数字法随机, 1 篇采用电脑随机抽样, 8 篇描述了随机分组未描述具体方法, 在所有纳入文献中都没有提到隐瞒分配。在包括的试验中, 11 项 RCT 中有 2 项是单盲的, 其余的试验并未提供有关盲法的任何详细信息。此外, 所有研究都没有选择性报告偏倚, 所有文章都具有完整的结果数据, 其他来源偏倚不清楚。

2.2 丙泊酚总用量: 共 4 项研究比较了丙泊酚总用量, 结果显示, 复合使用右美托咪定可显著减少丙泊酚总用量 ($MD=-48.26$, $95\%CI -53.76 \sim -43.77$, $P<0.000 01$) (图 1)。

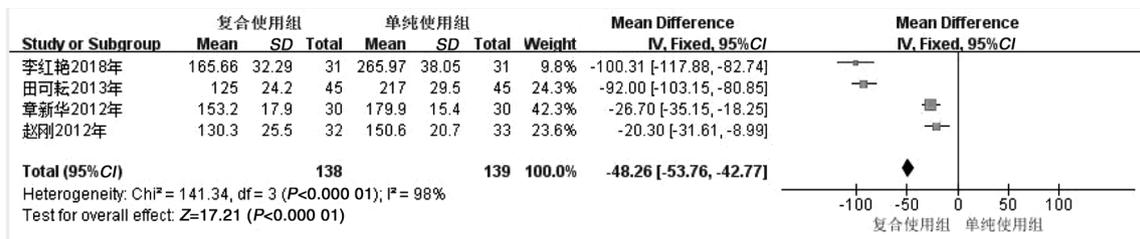
2.3 心率: 9 项研究均比较了检查前、检查过程中的心率, 结果显示, 两组检查前 ($MD=0.28$, $95\%CI -0.35 \sim 0.91$, $P=0.38$) 和检查过程中 ($MD=-3.21$, $95\%CI -9.47 \sim 3.05$, $P=0.31$) 的心率差异均无统计学意义。图 2 显示两组检查结束后的心率, 6 项研究比较了检查结束后的心率, 结果显示检查结束后复合使用右美托咪定可以减慢心率 ($MD=-5.81$, $95\%CI -10.94 \sim -0.68$, $P=0.03$)。

2.4 SpO₂: 图 3 比较了检查过程中的 SpO₂, 8 项研究的分析结果显示单独使用丙泊酚组检查过程中 SpO₂ 更低 ($MD=2.53$, $95\%CI 0.07 \sim 4.98$, $P=0.04$)。分别有 6 项研究比较了检查前的 SpO₂, 5 项研究比较了检查结束后的 SpO₂, 结果显示检查

前的 SpO₂ (MD = -0.02, 95%CI -0.34~0.29, 95%CI -0.58~5.91, P = 0.11) 组间差异均无 P = 0.88)、检查结束后的 SpO₂ (MD = 2.66, 统计学意义。

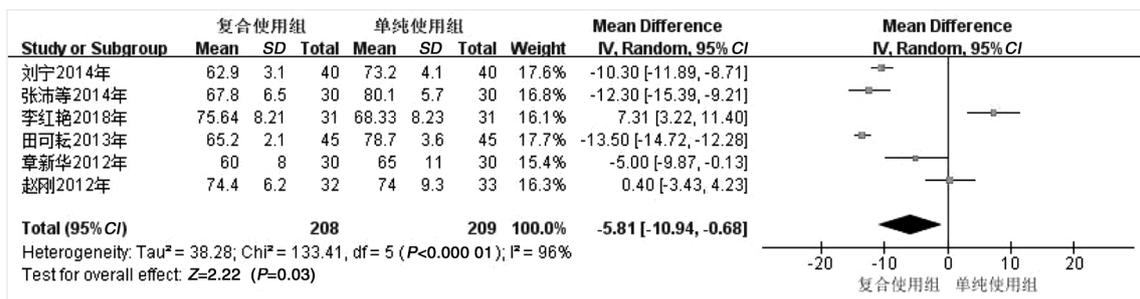
表 1 纳入文献基本特征表

纳入研究	组别 (例数)		干预措施	
	复合组	单纯使用组	复合组	单纯使用组
田可耘 2013 年 ^[5]	45	45	术前静注右美托咪定 0.5 μg/kg, 随后静注丙泊酚 1.5 mg/kg	术前静注丙泊酚 2.5 mg/kg
张沛等 2014 年 ^[6]	30	30	术前静注右美托咪定 0.5 μg/kg, 10 min 后静注丙泊酚 1.0 mg/kg	术前静注等量生理盐水, 10 min 后静注丙泊酚 1.5 mg/kg
刘宁 2014 年 ^[7]	40	40	术前静注右美托咪定 0.4 μg/kg, 25 min 后静注丙泊酚 1.0 mg/kg	术前静注丙泊酚 2.0 mg/kg
杨秋红等 2017 年 ^[8]	58	58	术前静注右美托咪定 0.4 μg/kg, 10 min 后静注丙泊酚 1.0 mg/kg	术前静注丙泊酚 1.0 mg/kg
刘勇等 2018 年 ^[9]	68	68	术前静注右美托咪定 0.1 μg/kg, 5 min 后静注丙泊酚 1.5 mg/kg	术前静注丙泊酚 1.5 mg/kg
李红艳 2018 年 ^[10]	31	31	术前静注右美托咪定 0.5 μg/kg, 10 min 后静注丙泊酚 1.0 mg/kg	术前静注丙泊酚 2 mg/kg
孙沛然等 2019 年 ^[11]	40	40	术前静注右美托咪定 0.1 μg/kg, 5 min 后静注丙泊酚 1.5 mg/kg	术前静注等量生理盐水, 5 min 后静注丙泊酚 1.5 mg/kg
赵刚 2012 年 ^[12]	32	33	术前静注右美托咪定 0.1 μg/kg, 随后静注丙泊酚 2 mg/kg	术前静注等量生理盐水, 随后静注丙泊酚 2.0 mg/kg
章新华 2012 年 ^[13]	30	30	术前静注右美托咪定 0.4 μg/kg, 随后静注丙泊酚 1 mg/kg	术前静注丙泊酚 1 mg/kg
吴江燕 2018 年 ^[14]	48	48	术前静注右美托咪定 0.4 μg/kg, 25 min 后静注丙泊酚 1 mg/kg	术前静注丙泊酚 2 mg/kg
是阳等 2016 年 ^[15]	50	50	术前静注右美托咪定 0.1 μg/kg, 5 min 后静注丙泊酚 1.5 mg/kg	术前静注丙泊酚 2.5 mg/kg



注: mean, 均数; SD, 标准差; Total, 总数; weight, 权重; IV, Fixed, 固定效应模型; 95%CI, 95%置信区间。

图 1 两组丙泊酚总用量



注: IV, Random, 随机效应模型。

图 2 两组检查结束后心率

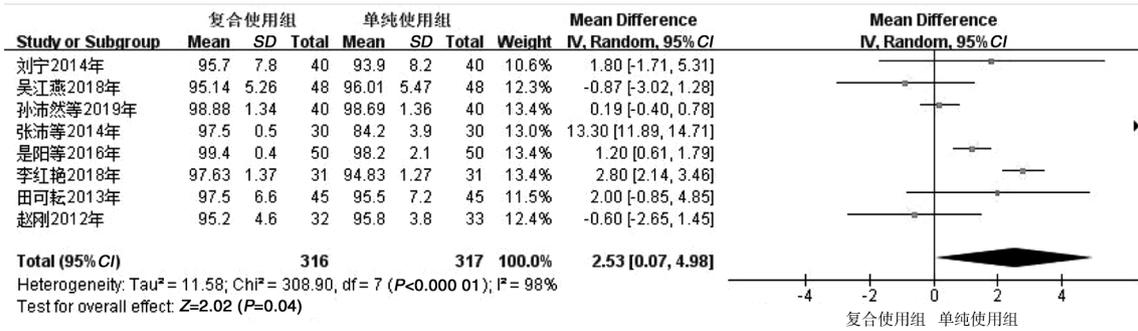


图 3 两组检查过程中的 SpO₂

2.5 平均动脉压: 9 项研究同时比较了检查前、检查过程中的平均动脉压, 6 项研究比较了检查结束后两组的平均动脉压, 结果表明, 两组检查前 (MD = 0.02, 95% CI -0.94 ~ 0.99, P = 0.96)、检查过程中 (MD = 2.63, 95% CI -1.09 ~ 6.34, P = 0.17)、检查结束后 (MD = 1.82, 95% CI -0.14 ~ 3.79, P = 0.07) 平均动脉压差异均无统计学意义。

2.6 不良反应发生率: 3 项研究比较了呛咳的发生率, 结果表明复合使用组可降低呛咳的发生率 (RR = 0.46, 95% CI 0.23 ~ 0.93, P = 0.03) (图

4)。10 项研究的分析结果显示复合使用右美托咪定组降低了呼吸抑制发生率 (RR = 0.28, 95% CI 0.20 ~ 0.39, P < 0.000 01) (图 5)。9 项研究结果均显示两组低血压发生率 (RR = 0.74, 95% CI 0.45 ~ 1.20, P = 0.22)、心动过缓发生率 (RR = 0.91, 95% CI 0.54 ~ 1.62, P = 0.75) 的差异均无统计学意义。并且, 7 项研究结果显示复合使用组没有比单纯丙泊酚组术后获得更短的苏醒时间 (MD = -0.99, 95% CI -2.01 ~ -0.03, P = 0.06)。

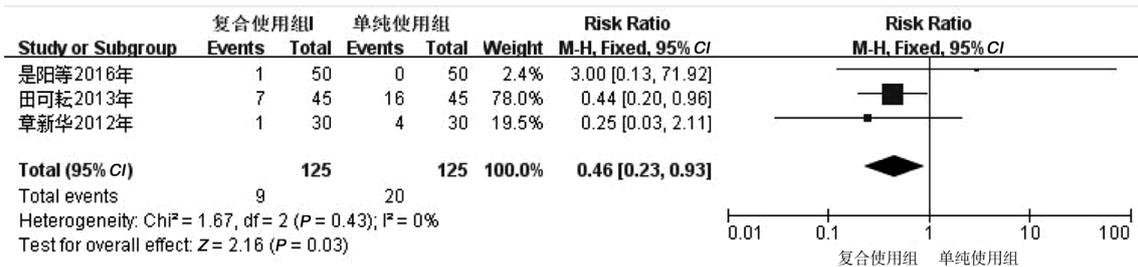


图 4 两组呛咳发生率

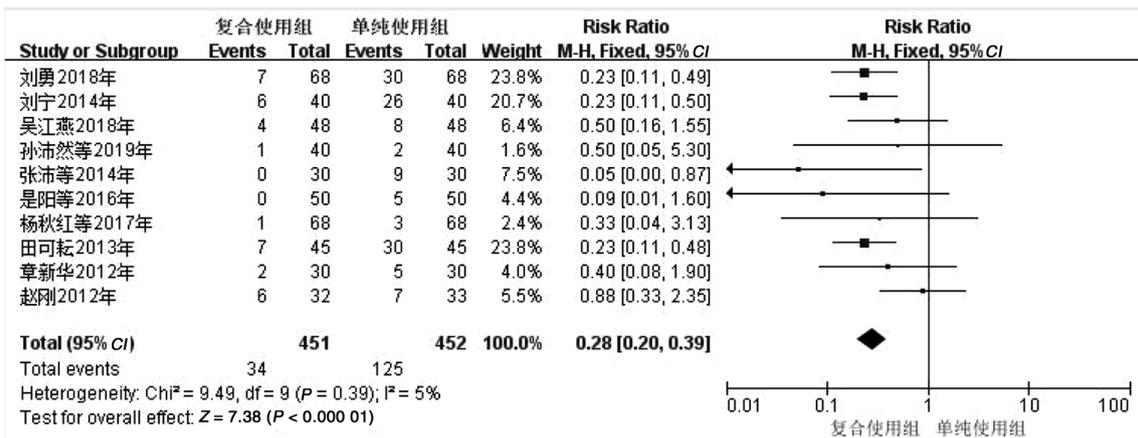


图 5 两组呼吸抑制发生率

2.7 敏感性分析和发表偏倚: 采用逐一剔除文献对各个合并效应量结果进行敏感性分析, 结果并未发生改变, 表示结果可靠。对检查过程中低血压发生率绘制的漏斗图基本对称, 提示发表偏倚的可能性较小 (图 6)。

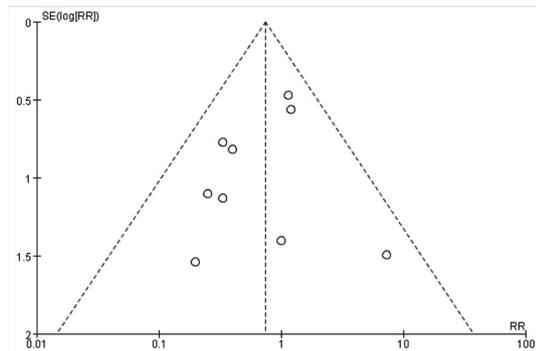


图 6 纳入研究发表偏倚漏斗图

3 讨论

这项回顾和荟萃分析系统地、定量地评估了右美托咪定复合丙泊酚相较于单独使用丙泊酚的安全性和有效性。纳入的 11 项研究表明右美托咪定复合丙泊酚具有与单独使用丙泊酚相同的镇静效果, 并且表现出以下几项优势: 首先, 大部分的研究表明右美托咪定可以减少丙泊酚的总用量; 其次, 复合用药组检查过程中呼吸抑制发生率更低, 血氧饱和度更高且呛咳反应更少, 胃镜检查结束后的心率更平缓。以上优势表明右美托咪定复合丙泊酚用药可能比单独的丙泊酚用药更适用于无痛胃镜的镇静。

众所周知, 高剂量或快速注射丙泊酚会降低呼吸频率和潮气量, 导致低血氧饱和度和呼吸暂停, 导致严重的后果^[16]。右美托咪定几乎无呼吸抑制作用, 可以跟丙泊酚协同镇静, 减少丙泊酚剂量, 从而减轻呼吸抑制, 改善患者的血氧饱和度。术中呛咳同样是医生最关注的问题之一。胃镜镜头刺激喉部神经时产生反射性呛咳会影响检查进行, 还会引起心率、血压、气道压、颅内压增高, 可能进一步增加麻醉药的使用^[17]。通常, 麻醉深度不足是呛咳的主要原因之一。本次系统分析中, 3 项研究表明右美托咪定复合丙泊酚组的呛咳反应发生率低于单独丙泊酚用药组, 右美托咪定的这项作用除它与丙泊酚协同提供充分的镇静效应外, 还与其抑制应激反应和抗交感作用有关。右美托咪定复合丙泊酚组患者术后心率更低也可能跟上述机制相关。右美托咪定引起的低血压和心动过缓发生在大剂量快

速给药后。在无痛胃镜中, 右美托咪定复合丙泊酚的给药方法为先给予右美托咪定 0.1~0.5 μg/kg, 5~10 min 后再给予丙泊酚 1~2 mg/kg 以达到手术镇静需求, 该剂量的右美托咪定对低血压和心动过缓发生率的影响几乎可以忽略不计。

综合的结果表明, 右美托咪定复合丙泊酚用于无痛胃镜是安全有效的, 并且可能比单独丙泊酚更易于被手术医生和患者接受。本研究有几个局限性: 首先, 我们的分析基于 11 个 RCT, 其中各个 RCT 的样本量均相对较小 (n<100), 总体的样本量较少。其次, 文献质量评分较低, 缺乏高质量的文章纳入, 部分文章缺失有效的随机方法、隐藏及盲法的应用, 这些因素均可造成异质性的来源, 不同医院之间给药的剂量、间隔时间不同, 以及不同麻醉医师记录评估可能也会是纳入文献异质性的来源。并且, 对于呛咳、体动等不良反应, 纳入文献数量较少, 可能存在发表偏倚。最后, 右美托咪定联合丙泊酚在无痛胃镜中的效果还需要进行更多的临床研究。

参考文献

- [1] Shen X C, Ao X, Cao Y, et al. Etomidate-remifentanyl is more suitable for monitored anesthesia care during gastroscopy in older patients than propofol-remifentanyl [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 1-8.
- [2] Khan Z P, Ferguson C N, Jones R M, et al. alpha-2 and imidazole receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role [J]. Anaesthesia, 1999, 54 (2): 146-165.
- [3] Tonner P H. Additives used to reduce perioperative opioid consumption 1: Alpha2-agonists [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2017, 31 (4): 505-512.
- [4] 薛琳峰, 袁源. 右美托咪定在无痛胃镜中的麻醉治疗疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (93): 194.
- [5] 田江艳. 右美托咪定在无痛胃镜中的麻醉治疗效果分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5 (77): 9+20.
- [6] 张沛, 赵蕾, 吴利娟. 盐酸右美托咪定复合丙泊酚在老年患者无痛胃镜中的应用 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (9): 2387-2389.
- [7] 刘宁. 右美托咪定复合丙泊酚用于老年患者胃镜检查术麻醉的临床效果研究分析 [J]. 中国卫生产业, 2014, 11 (35): 117-118.
- [8] 杨秋红, 黄长顺, 郑君刚. 右美托咪定与丙泊酚联合应用于老年患者无痛胃镜麻醉中的临床效果分析 [J]. 中国现代医生, 2017, 55 (5): 95-97.
- [9] 刘勇, 陈源源, 杨柳. 右美托咪定联合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜麻醉的临床效果和安全性 [J]. 智慧健康, 2018, 4 (29): 91-92.

(下转第 139 页)

(上接第 120 页)

- [10] 李红艳. 老年患者无痛胃镜麻醉中右美托咪定与丙泊酚联合应用的效果探究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (71): 109+115.
- [11] 孙沛然, 刘文利. 右美托咪定联合丙泊酚在老年患者无痛胃镜麻醉中的应用效果 [J]. 医疗装备, 2019, 32 (17): 4-5.
- [12] 赵刚. 右美托咪定 (DEX) 复合丙泊酚用于无痛胃镜检查的临床效果及安全性 [J]. 复旦学报: 医学版, 2012, 39 (6): 625-628.
- [13] 章新华. 右美托咪定复合丙泊酚在老年人无痛胃镜中的应用 [J]. 广东医学, 2012, 33 (15): 2337-2338.
- [14] 吴江燕. 右美托咪定联合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜麻醉的效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11 (20): 47-48.
- [15] 是阳. 盐酸右美托咪定复合丙泊酚在老年患者无痛胃镜中的效果 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29 (19): 3376-3378.
- [16] 滕雪, 王国年. 成人丙泊酚输注综合征研究进展 [J]. 临床麻醉学, 2016, 32 (4): 402-403.
- [17] Men F, Wei L, Liu B, et al. Comparison of the safety of the application of painless gastroscopy and ordinary gastroscopy in chronic hypertension patients combined with early gastric cancer [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15 (3): 3558-3561.