

无痛人流镇静镇痛策略及进展

何凡迪¹, 陈春^{1,2}

¹三峡大学第一临床医学院, 湖北 宜昌

²湖北省宜昌市中心人民医院麻醉科, 湖北 宜昌

收稿日期: 2024年3月25日; 录用日期: 2024年4月19日; 发布日期: 2024年4月26日

摘要

我国无痛人流手术麻醉方案现多为静脉全身麻醉, 多基于以丙泊酚为代表的镇静药复合以阿片类为代表的镇痛药使用, 相关麻醉方案各有其优缺点。随着近年来新型麻醉镇静镇痛药物的上市, 如瑞马唑仑、艾司氯胺酮、环泊酚、阿芬太尼等, 为无痛人流麻醉提供了更多选择。本文对近年来无痛人流麻醉用药相关研究进行综述, 重点关注近年来上市的新型药物在无痛人流中的应用, 为无痛人流麻醉用药提供参考, 并对未来可能的临床应用进行展望。

关键词

静脉麻醉, 人流手术, 丙泊酚, 艾司氯胺酮, 瑞马唑仑

Sedation and Analgesia Strategies and Progress for Painless Abortion

Fandi He¹, Chun Chen^{1,2}

¹The First Clinical Medical College of Three Gorges University, Yichang Hubei

²Department of Anesthesiology, Yichang Central People's Hospital, Hubei Province, Yichang Hubei

Received: Mar. 25th, 2024; accepted: Apr. 19th, 2024; published: Apr. 26th, 2024

Abstract

The anesthesia scheme for painless abortion surgery in my country is mostly intravenous general anesthesia, which is mostly based on the use of sedatives represented by propofol combined with analgesics represented by opioids. Each relevant anesthesia scheme has its own advantages and disadvantages. With the launch of new anesthetic, sedative and analgesic drugs in recent years, such as remimazolam, esketamine, cyclopropofol, alfentanil, etc., more options are provided for painless abortion anesthesia. This article reviews the research on the use of anesthetic drugs for painless abortion anesthesia.

文章引用: 何凡迪, 陈春. 无痛人流镇静镇痛策略及进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 2011-2019.

DOI: 10.12677/acm.2024.1441257

less abortion in recent years, focusing on the application of new drugs that have been launched in recent years in painless abortion, providing a reference for the use of anesthetic drugs for painless abortion, and looking forward to possible future clinical applications.

Keywords

Intravenous Anesthesia, Abortion Surgery, Propofol, Esketamine, Remimazolam

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

由于未进行有效避孕导致计划外受孕,或因其它生理、病理、心理社会因素等原因导致需要终止妊娠,终止妊娠的方法包括药物流产及人工手术流产,现人工流产手术已经成为多数避孕失败暂无生育意愿的女性选择的人工干预措施。随着近年来舒适化医疗的发展推广与病人对医疗舒适需求的逐步提高,无痛人流产术已经成为了多数进行人流手术女性的选择。

目前常用于人流手术的术式为真空抽吸,在术中无论是扩张宫颈,还是刮吸子宫内膜都可导致患者不适和疼痛,不利于配合操作,不仅影响手术进程,更可能导致人流综合征的发生[1]。无痛人流产术是通过使用麻醉药物进行适度镇痛镇静,使患者处于全身麻醉状态下无痛苦的接受人工流产产术操作。相较于传统的人工流产手术和局麻人工流产产术,无痛人流产术具有安全、无知晓、痛感低、利于手术医师操作等优点。现我国应用于临床的无痛人流术的麻醉方案通常为短效静脉麻醉药复合适量镇痛药物的不建立人工气道的全身静脉麻醉[2]。随着近年来各种新型镇静镇痛药物在国内的上市,镇静药如瑞马唑仑、环泊酚,镇痛药如阿芬太尼,兼镇静和镇痛作用的艾司氯胺酮,相比原来常用的同类药物各有其应用的优势,为无痛人流麻醉提供了更多选择。

下面对现应用于无痛人流手术麻醉的镇静镇痛静脉药物进行回顾,并对其应用配伍方案进行综述,重点关注近年来上市的新型药物在无痛人流中的应用,并对未来可能的临床应用进行展望。

2. 静脉麻醉药物

2.1. 丙泊酚

丙泊酚(2,6-二异丙基苯酚),又称异丙酚,为烷基酚类的短效静脉麻醉药,通过激活 GABA 受体-氯离子复合物产生镇静催眠作用。丙泊酚其起效快,作用时间短,代谢快,苏醒迅速彻底,是现在最常用于无痛人流术手术麻醉的镇静药之一。但丙泊酚在有的患者中还有较明显的注射痛,可能需要提前/同时注射利多卡因或其他麻醉药物以提高麻醉舒适度[3]。丙泊酚对呼吸和循环系统有一定的抑制作用,虽然单纯使用 2 mg/kg 丙泊酚也可完成无痛人流的麻醉诱导,术中若有体动时追加 1 mg/kg,但使用剂量较大,可引起低氧血症、低血压、心律失常等不良反应[4]。

2.2. 依托咪酯

依托咪酯是咪唑类非巴比妥类催眠药物,具有类似 GABA 样作用,催眠作用源于其对大脑皮层的抑制,但无镇痛作用。依托咪酯注射后作用迅速而短暂,入睡快,苏醒快,对心血管功能影响很小,不促

进组胺释放,但对肾上腺皮质功能有一定的抑制作用[5]。单独应用于无痛人流手术麻醉,可选用 0.2 mg/kg 诱导,术中若有体动则追加 0.15 mg/kg。

2.3. 瑞马唑仑

瑞马唑仑是基于“软药”思路研究出来的一种新型苯二氮卓类药物[6],药物以原型形式发挥作用,可与中枢 GABAA 受体结合,抑制中枢神经系统,产生镇静作用,起效快,半衰期短,不经肝肾代谢,代谢产物无活性,无明显注射痛,且其镇静作用可被特异性拮抗药氟马西尼逆转。随着相关试验研究及临床应用的进展,目前瑞马唑仑已安全的应用于各种全麻手术及无痛检查[7]。

2.4. 艾司氯胺酮

艾司氯胺酮是近年来引入国内新型麻醉药物之一,与其他静脉麻醉药不同的是其同时具有较明显的镇痛与镇静作用。艾司氯胺酮可作用于 NMDA 受体、阿片类受体、烟碱和毒蕈碱乙酰胆碱受体单胺氧化酶受体,具有镇痛、麻醉、遗忘和精神感觉的特性[8],其也有快速抗抑郁[9]抗炎[10]作用。但目前认为其对 NMDA 受体的阻断作用是其产生麻醉及镇痛作用的主要机制[11]。艾司氯胺酮(esketamine)是从消旋氯胺酮中分离出的右旋异构体(S 对映体),对 NMDA 受体的亲和力是 R 对映体的 4 倍[12]。已有相关研究表明,相较于外消旋形式的氯胺酮,艾司氯胺酮对 NMDA 受体具有更高的亲和力,麻醉的效价更高,镇痛作用更强,使用剂量仅为氯胺酮的 1/2,且拥有更高的体内清除率,后续恢复更快,理论上在产生同等麻醉作用的情况下副作用发生率更低[13],如产生更少的唾液分泌,以及导致更少的出现精神错乱[14]。虽同时具有镇静和镇痛作用,但应用于无痛人流手术,艾司氯胺酮多作为一种镇痛药物复合静脉麻醉药使用。

2.5. 环丙酚

环丙酚是在中国独立开发的一种新型药物,与丙泊酚一样,环丙酚一样作用于 GABA 受体,在低剂量下可以达到丙泊酚相同的临床效果[15],但注射痛发生率较丙泊酚低[16]。目前在中国已被批准用于非气管插管手术和检查中的镇静和麻醉,全身麻醉的诱导和维持,以及重症监护期间的镇静。但目前关于环丙酚应用于无痛人流手术的麻醉的研究仍较少。

3. 与镇痛药物配伍麻醉方案

3.1. 芬太尼

芬太尼是经典的阿片类代表药物。用于无痛人流麻醉常用剂量为 0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,一般 1~1.5 mg/kg 的丙泊酚即可满足人流手术需求,效果确切[1]。使用依托咪酯则可以以 0.2 mg/kg 诱导,术中有体动则追加 0.15 mg/kg [17]。

0.2 mg/kg 的瑞马唑仑配伍 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼使用,即可诱导至满意麻醉深度,与 2 mg/kg 的丙泊酚相比,应用瑞马唑仑进行诱导,患者循环更趋于稳定,而低血压、心动过缓、低血氧症、恶心呕吐、注射痛等发生率更低[18]。

吴晓雯等人的研究显示在无痛人流手术中,与 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬太尼联用,瑞马唑仑抑制体动反应的 ED50 为 0.20 mg/kg,95%可信区间为 0.19~0.21 mg/kg [19]。

3.2. 舒芬太尼

舒芬太尼是一种特异性的 μ 阿片受体激动剂,是一种人工合成的强效的阿片类镇痛药,镇痛效果是芬太尼的数倍。

与丙泊酚联合用于无痛人流手术, 舒芬太尼的常用剂量为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。予舒芬太尼后再静脉注射丙泊酚 1~2 mg/kg 即可满足无痛人流手术需求[20]。综合考虑麻醉效果及不良反应, 在无痛人流麻醉中使用 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼更佳, 虽然 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼组丙泊酚用量更少, 但术后恶心呕吐不良事件的发生率更高[21]。但也有研究表明使用 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼, 患者术后 30 min 的 VAS 评分更低, 不良反应发生率更低[22]。

有研究将丙泊酚与依托咪酯搭配使用(按体积 3:2 混合), 复合 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼, 术后睁眼时间、定向力和肌张力恢复时间、恢复行走时间均低于单药使用组, 且呼吸抑制、恶心呕吐、肌痉挛等不良反应较少, 可能是一种更为优秀的选择[23]。

与 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼搭配使用, 瑞马唑仑 0.3 mg/kg 相较于 2 mg/kg 的丙泊酚, 患者麻醉诱导时间与术后恢复时间无明显差异, 但术后在麻醉监护室的时间更短, 手术结束时、离开 PACU 时心率、平均动脉压也均更优, 术中术后不良事件的发生率也更低[24]。与 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼配伍, 使用瑞马唑仑 0.3 mg/kg 相较于 2 mg/kg 的丙泊酚, 在深度麻醉及手术开始前瑞马唑仑组的平均动脉压、心率均显著高于丙泊酚组, 由脑功能监测仪测得的患者焦虑指数(ANXi)也显著更低, 麻醉诱导快、术后恢复快, 麻醉后躁动发生率也更低。且应用瑞马唑仑进行无痛人流手术相较于使用丙泊酚能够改善患者术中心理应激反应, 减少不良事件的发生[25]。

3.3. 瑞芬太尼

瑞芬太尼为短效 μ 阿片受体激动剂, 是一种“软药”, 注射后起效迅速, 药效消失快, 对于无痛人流, 静脉注射瑞芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 2 min 后静脉推注丙泊酚 1~1.5 mg/kg 可满足手术需求[20]。

麻醉诱导时单次给药, 李娟等[26]和薛晓慧[27]通过比较不同剂量的瑞芬太尼复合丙泊酚用于无痛人流手术, 都推荐使用 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 瑞芬太尼。相较于更低剂量的瑞芬太尼(0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 能减少丙泊酚的使用量, 镇痛优良率更高、术后恢复更快; 相较于更高剂量的瑞芬太尼(1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 虽然使用丙泊酚的量更多, 但呼吸抑制率低, 恢复更快, 离院时间更短。

而在使用靶控输注瑞芬太尼诱导和维持时, 瑞芬太尼浓度在 0.6~0.8 ng/ml 之间时, 与丙泊酚配伍更为安全有效, 呼吸循环状态更为稳定, 可以减少丙泊酚的需要量, 也能够有效缓解丙泊酚注射痛, 提升麻醉满意度[28]。

有研究表明, 丙泊酚 - 依托咪酯混合液与 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的瑞芬太尼搭配使用, 相较于单独使用丙泊酚或依托咪酯, 可以提高循环呼吸稳定性, 减少注射痛、肌阵挛的发生率, 提高医患双方满意度[29]。

但是由于瑞芬太尼起效速度代谢速度均较快, 单独使用瑞芬太尼进行人工流产手术虽然可以抑制术中操作引起的疼痛, 但对术后疼痛的抑制可能效果不佳, 可能发生术后痛觉过敏的风险[30]。可能需要复合其他镇痛药物以优化疼痛管理, 使患者获得更高的舒适度。

3.4. 阿芬太尼

阿芬太尼为芬太尼衍生物, 主要作用于 μ 阿片受体而发挥镇痛效果, 作用持续时间是芬太尼的 1/3, 镇痛强度是其 1/4, 静脉注射 1.5~2.0 min 即可达到峰值, 起效快, 应用于无痛人流手术, 通过比较推荐使用较大剂量的 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼, 安全有效, 在减少无痛人流术中丙泊酚总用量同时缩短起效时间, 提高镇痛效果并维持生命体征稳定[31]。

金黎丹等人对瑞马唑仑与阿芬太尼联用抑制日间人流手术体动反应的半数有效剂量做出了研究, 在 0.3 mg/kg 瑞马唑仑镇静背景下, 阿芬太尼抑制人流手术体动反应半数有效剂量 ED50 为 12.41 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 95% 可信区间为 8.77~15.82 $\mu\text{g}/\text{kg}$ [32]。

3.5. 盐酸羟考酮

羟考酮是药理作用和作用机制与吗啡类似, 主要通过激动阿片类受体产生镇痛作用, 但对 κ 或 δ 阿片受体的作用尚有争议, 可能与给药途径有关[33]。

与丙泊酚联用应用于无痛人流手术, 文献报道盐酸羟考酮的剂量常为 0.06 mg~0.1 mg/kg, 姚飞等[34]通过比较不同剂量的盐酸羟考酮应用于无痛人流, 推荐使用 0.08 mg/kg 羟考酮复合丙泊酚, 麻醉效果确切, 镇痛完善, 患者满意度高, 并能提高患者正性情绪量值。但需要注意的是, 高剂量的盐酸羟考酮不会提供更好的疗效, 相反, 会导致患者苏醒延迟。

有研究分别使用 2 mg/kg 丙泊酚、0.5 mg/kg 环泊酚与 0.04 mg/kg 盐酸羟考酮使用, 环泊酚复合羟考酮组注射痛与呼吸抑制发生率更低, 术中血流动力学更稳定[35]。

3.6. 地佐辛

地佐辛是阿片受体激动和拮抗药, 能够拮抗 μ 受体、刺激 κ 受体, 产生镇痛效果。而地佐辛与利多卡因一样, 也可以有效预防和减轻丙泊酚注射痛[36]。用于无痛人流手术, 较多文献报道剂量 0.05~0.1 mg/kg 或 3~5 mg 地佐辛配伍丙泊酚使用。可以满足无痛人流手术需求, 效果确切[37]。

配伍地佐辛 40 μ g/kg 使用, 使用依托咪酯 0.2 mg/kg 相较于 1.2 mg/kg 丙泊酚, 术后睁眼时间、苏醒时间均更短, 注射痛发生率更低[38]。

3.7. 纳布啡

纳布啡是一种新型阿片受体激动剂 - 拮抗剂, 可激活 κ 受体并拮抗 μ 受体, 由于其与其他阿片类药物相比较强的镇静作用, 可以减少丙泊酚的用量[39]。

Chen 等人的研究表明, 纳布啡复合丙泊酚抑制人流术中体动的 ED₉₅ 为 0.128 mg/kg (95% CI: 0.098~0.483 mg/kg) [40]。

有研究表明, 复合 0.1 mg/kg 纳布啡使用, 相较于单纯使用丙泊酚, 先使用丙泊酚再追加依托咪酯, 镇痛效果好, 呼吸循环波动更小, 且不增加药物不良反应发生风险, 可安全用于临床[41]。

而在一项比较苯磺酸瑞马唑仑、依托咪酯复合丙泊酚、丙泊酚在无痛舒适医疗中的镇静效果及安全性分析的研究中发现, 在无痛人流手术麻醉中, 与 0.15 mg/kg 的纳布啡配伍使用, 使用瑞马唑仑 0.15 mg/kg 应用于无痛人流术麻醉诱导, 相较丙泊酚 1.5~2 mg/kg 或依托咪酯复合丙泊酚(1:1 容量配比) 5~10 ml 可能更有优势。瑞马唑仑组和依托咪酯复合丙泊酚组患者在麻醉后及术中呼吸循环更稳定, 而瑞马唑仑组无注射痛发生, 低血压、心动过缓、呼吸抑制、不良事件总发生率也更低[42]。

3.8. 盐酸氢吗啡酮

盐酸氢吗啡酮是一种新型的半合成的阿片类镇痛药物, 主要通过 μ 阿片受体发挥作用, 镇痛效能约为吗啡的 5~7 倍。李长松等报道术前 15 min 分别予盐酸氢吗啡酮 10 μ g/kg 滴鼻和静脉注射, 手术开始前复合丙泊酚静脉注射麻醉, 发现氢吗啡酮滴鼻组苏醒时间更短, 质量更佳, 不良反应少, 两组丙泊酚用量、麻醉效果、术后疼痛评分无明显差异[43]。但应用于无痛人流相关报道相对较少, 有待进一步研究。

3.9. 艾司氯胺酮

艾司氯胺酮是一种非阿片类药物, 虽兼有镇静镇痛作用, 但在无痛人流手术中, 现艾司氯胺酮麻醉也常与其他镇静药物搭配使用。

有研究通过使用不同剂量的艾司氯胺酮(E1 组: 0.3 mg/kg 和 E2 组: 0.5 mg/kg)复合丙泊酚麻醉用于

人流手术, 并与单纯使用丙泊酚(B组)和 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼搭配丙泊酚(F组)对比, 发现使用艾司氯胺酮和芬太尼复合丙泊酚进行人流手术的麻醉都可以减少手术中丙泊酚的使用量, 但艾司氯胺酮 E1 组和 E2 组的丙泊酚使用量更少, 尤其是较大剂量的 E2 组。在麻醉后和手术结束时, 使用较小剂量艾司氯胺酮的 E1 组血氧饱和度更高, 对循环的影响更小, 患者和手术医师的满意度也更高[44]。

张宁丽等通过比较使用 0.3 mg/kg 艾司氯胺酮(S组)和 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼(F组)复合 1.5 mg/kg 用于无痛人流手术的麻醉, 发现两组丙泊酚用量、手术时长、意识恢复时间和术后疼痛评分差异无统计学意义。但 S 组患者意识消失的时间更短(S组: $34.80 \text{ s} \pm 3.38 \text{ s}$; F组: $38.20 \text{ s} \pm 4.97 \text{ s}$), S 组术中体动、循环抑制、呼吸抑制发生率更低。S 组患者在手术开始进行搔刮宫壁及宫腔内操作时的血压、心率、血氧饱和度和更高, 而心动过缓、呼吸抑制、低血压等不良事件发生率较低[45]。

王忠三等人在使用小剂量的艾司氯胺酮复合丙泊酚行无痛人流麻醉中发现, 综合考虑推荐 0.25 mg/kg 的艾司氯胺酮配伍 0.5 mg/ml 丙泊酚使用。与使用 0.1 mg/kg 的艾司氯胺酮配伍 1 mg/ml 丙泊酚对比, 患者血流动力学更平稳, 术中知晓、术后恶心呕吐、谵妄、体动等不良事件发生率更低[46]。

Chen 等使用 0.2 mg/kg (EL组)、0.25 mg/kg (EM组)、0.3 mg/kg (EH组)的艾司氯胺酮复合 2 mg/kg 丙泊酚应用于无痛人流, 相较于使用 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼(F组)复合 2 mg/kg 丙泊酚麻醉, 术中无低氧血症发生, 麻醉诱导后、术中及术后苏醒时的血流动力学更稳定。但是高剂量艾司氯胺酮的 EH 组患者的苏醒时间及术后恢复时间较其他组显著更长。而在术后疼痛、麻醉满意度方面各组无明显差异。由此更推荐使用 0.25 mg/kg 的艾司氯胺酮[47]。

也有报道对比使用艾司氯胺酮分别复合瑞马唑仑和丙泊酚用于无痛人流手术, 0.3 mg/kg 瑞马唑仑复合艾司氯胺酮 0.3 mg/kg (R + E)和丙泊酚 2 mg/kg 复合艾司氯胺酮 0.3 mg/kg (P + E)对比, (R + E)组诱导平均时间为 37.0 s (95%CI: 35.0~38.0), 而(P + E组)为 42.0 s (95%CI: 40.0~43.0), 瑞马唑仑复合艾司氯胺酮诱导明显更快。但(R + E)组的恢复时间的中位数(9 min)比(P + E)组(8 min)长 1 min。术中及苏醒时(P + E)组心率较(R + E)组更低, 但平均动脉压两组间无明显差异。诱导时及术中两组均无严重不良事件发生, 除(R + E)组皮疹发生率更高外, 其他不良事件的发生率两组间无明显差异。镇静成功率在两组间也没有差异。两组患者在手术时间、术中追加麻醉剂量、术后 VAS 疼痛评分等方面均无显著性差异[48]。

3.10. 右美托咪定

右美托咪定是一种选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂, 作用于蓝斑核、脊髓、外周器官的 α_2 受体, 产生镇静、催眠、抗焦虑、镇痛的作用。复合丙泊酚进行人流手术, 静脉常用剂量为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。研究表明, 右美托咪定复合丙泊酚 TCI 输注应用于无痛人流患者麻醉镇痛效果显著, 相较于芬太尼复合丙泊酚 TCI 麻醉起效、唤醒更快, 术中及苏醒时血氧饱和度更稳定[49]。

但值得注意的是, 由于右美托咪定作用特点, 并不适用于单独快诱导麻醉用药, 常需提前 10~15 分钟静脉泵注, 应用于时长较短的人流手术, 可能会导致麻醉手术总时长的增加, 影响手术周转率。除静脉输注外, 有文献报道提前 45 min 使用右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻使用, 手术前再予丙泊酚诱导, 方便有效, 可减少丙泊酚的用量, 加速患者苏醒, 增加苏醒质量[50]。

3.11. 非甾体抗炎药

非甾体抗炎药(NSAIDs)主要通过抑制环氧合酶(COX)阻断内源性前列腺素合成酶(PG)和血栓素 A₂ (TXA₂)的产生起到镇痛的效果, 主要镇痛部位在外周神经系统, 但也有一定中枢性镇痛作用。张志军[51]等使用 0.6 mg/kg 酮咯酸氨丁三醇复合丙泊酚进行无痛人流手术麻醉镇痛完善, 通过比较发现相较于使用 0.5 mg/kg 瑞芬太尼复合丙泊酚, 缓解术后宫缩痛明显, 且副作用较少。有研究使用氟比洛芬酯注射液 100

mg 超前镇痛, 复合 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼使用的多模式镇痛方案, 可以减少人流手术中丙泊酚诱导剂量及术中追加剂量, 术后镇痛效果更佳, 不良反应的发生率更低[52]。

4. 总结与展望

随着近年来舒适化医疗观念深入人心, 无痛人流已经成为了多数进行人流手术女性的选择, 且不仅仅是要求“无痛”, 更要做到“舒适”。随着近年来新型药物的上市, 如瑞马唑仑、艾司氯胺酮、阿芬太尼、环泊酚等, 与原常用药物相比各有其优势, 为无痛人流提供了新的药物选择。但镇静药或镇痛药的单一使用常不能安全且高效的用于无痛人流麻醉, 常需两者复合使用。相关配伍麻醉方案仍需要更多的研究, 以进一步指导临床用药。近年来无/去阿片化麻醉及多模式镇痛的观念兴起[53], 力求降低与避免阿片类药物的副作用, 改善患者围手术期舒适度, 多种镇静镇痛的药物复合使用, 是更优秀的选择, 也有可能是将来无痛人流麻醉的趋势。而靶控输注(TCI)与麻醉深度监测的应用, 也可以为个体化、精细化用药提供支持。

参考文献

- [1] 邓世芸, 刘丹彦. 丙泊酚复合不同药物用于无痛人流的临床现状[J]. 现代临床医学, 2021, 47(2): 135-138.
- [2] 吴熠. 无痛人流术中静脉复合麻醉的效果观察[J]. 名医, 2020(8): 301-302.
- [3] Guan, X., Jiao, Z., Gong, X., et al. (2021) Efficacy of Pre-Treatment with Remimazolam on Prevention of Propofol-Induced Injection Pain in Patients Undergoing Abortion or Curettage: A Prospective, Double-Blinded, Randomized and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **15**, 4551-4558. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S334100>
- [4] 张相祖. 丙泊酚用于 1000 例无痛人流人工流产的不良反应分析[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(2): 140-141.
- [5] Valk, B.I. and Struys, M.M.R.F. (2021) Etomidate and Its Analogs: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Clinical Pharmacokinetics*, **60**, 1253-1269. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01038-6>
- [6] Birgenheier, N.M., Stuart, A.R. and Egan, T.D. (2020) Soft Drugs in Anesthesia: Remifentanyl as Prototype to Modern Anesthetic Drug Development. *Current Opinion in Anaesthesiology*, **33**, 499-505. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000879>
- [7] Sneyd, J.R. and Rigby-Jones, A.E. (2020) Remimazolam for Anaesthesia or Sedation. *Current Opinion in Anaesthesiology*, **33**, 506-511. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000877>
- [8] Kreutzwiser, D. and Tawfic, Q.A. (2019) Expanding Role of NMDA Receptor Antagonists in the Management of Pain. *CNS Drugs*, **33**, 347-374. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00618-2>
- [9] Peltoniemi, M.A., Hagelberg, N.M., Olkkola, K.T., et al. (2016) Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clinical Pharmacokinetics*, **55**, 1059-1077. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0383-6>
- [10] Zhou, J.Y., Hamilton, P., Macres, S., et al. (2020) Update on Ketamine. *Advances in Anesthesia*, **38**, 97-113. <https://doi.org/10.1016/j.aan.2020.07.005>
- [11] Darnobid, J.A. (2015) The Pharmacology of Total Intravenous Anesthesia. *International Anesthesiology Clinics*, **53**, 13-27. <https://doi.org/10.1097/AIA.0000000000000057>
- [12] Aroni, F., Iacovidou, N., Dontas, I., et al. (2009) Pharmacological Aspects and Potential New Clinical Applications of Ketamine: Reevaluation of an Old Drug. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **49**, 957-964. <https://doi.org/10.1177/0091270009337941>
- [13] Argiriadou, H., Himmelseher, S., Papagiannopoulou, P., et al. (2004) Improvement of Pain Treatment after Major Abdominal Surgery by Intravenous S(+)-Ketamine. *Anesthesia & Analgesia*, **98**, 1413-1418. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000111204.31815.2D>
- [14] Mihaljević, S., Pavlović, M., Reiner, K., et al. (2020) Therapeutic Mechanisms of Ketamine. *Psychiatria Danubina*, **32**, 325-333. <https://doi.org/10.31219/osf.io/5xryf>
- [15] Zhong, J., Zhang, J., Fan, Y., et al. (2023) Efficacy and Safety of Ciprofol for Procedural Sedation and Anesthesia in Non-Operating Room Settings. *Journal of Clinical Anesthesia*, **85**, Article 111047. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.111047>

- [16] Lu, M., Liu, J., Wu, X., *et al.* (2023) Ciprofol: A Novel Alternative to Propofol in Clinical Intravenous Anesthesia? *BioMed Research International*, **2023**, Article ID: 7443226. <https://doi.org/10.1155/2023/7443226>
- [17] 温莉. 丙泊酚与依托咪酯无痛人流患者麻醉苏醒后的心理状态与药物安全性比较[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(94): 18543.
- [18] 肖倩. 苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚在无痛人流麻醉中的应用研究[J]. 蛇志, 2021, 33(3): 298-300.
- [19] 吴晓雯, 胡念慈, 刘卫华, 等. 人流术中甲苯磺酸瑞马唑仑联合芬太尼半数有效剂量的测定[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(3): 43-46.
- [20] 黎晖. 丙泊酚复合芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼用于无痛人流术的有效性及安全性的观察[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019, 3(21): 103-104.
- [21] 张慧娟. 丙泊酚复合不同剂量舒芬太尼用于无痛人流术的临床观察[J]. 北方药学, 2016, 13(12): 194-195.
- [22] 黄文锋. 无痛人流术中应用不同剂量舒芬太尼复合丙泊酚的对比研究[J]. 黑龙江医药, 2017, 30(2): 357-359.
- [23] 林晓妹, 谭丽萍, 冯祖莲, 等. 丙泊酚配伍依托咪酯在无痛人流术中的应用效果研究[J]. 中外医疗, 2021, 40(8): 106-108.
- [24] 陈慧, 王佳, 杨晓宇. 甲苯磺酸瑞马唑仑用于无痛人流术的临床研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(26): 34-36.
- [25] 孙圆圆, 马文辉, 李广旭. 舒芬太尼联合甲苯磺酸瑞马唑仑或丙泊酚对无痛人流患者的影响[J]. 心理月刊, 2022, 17(8): 55-57.
- [26] 李娟, 茹六合, 马娟娟. 不同剂量瑞芬太尼在无痛人流术中应用对比分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(19): 222-223.
- [27] 薛晓慧. 不同剂量瑞芬太尼用于无痛人流术的麻醉效果及安全性[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(65): 20+22.
- [28] 范雪梅, 王平, 潘楚雄, 等. 靶控输注不同浓度瑞芬太尼对无痛人流手术抑制体动丙泊酚 EC_{50} 及麻醉效果的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(11): 1085-1087.
- [29] 闵卫翔, 张鹏, 王瑜, 等. 瑞芬太尼联合依托咪酯和丙泊酚在无痛人流术流产麻醉中的应用[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(5): 693-696.
- [30] Jin, Y., Mao, Y., Chen, D., *et al.* (2022) Thalamocortical Circuits Drive Remifentanyl-Induced Postoperative Hyperalgesia. *Journal of Clinical Investigation*, **132**, e158742.
- [31] 王明玲, 滕莉, 帅训军, 等. 丙泊酚复合不同剂量阿芬太尼用于无痛人流术的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(3): 249-251.
- [32] 金黎丹, 邢力, 沈耀华, 等. 瑞马唑仑与阿芬太尼联用抑制日间人流手术体动反应的半数有效剂量[J]. 浙江实用医学, 2022, 27(1): 11-13+20.
- [33] Barrett, J.E., Shekarabi, A. and Inan, S. (2023) Oxycodone: A Current Perspective on Its Pharmacology, Abuse, and Pharmacotherapeutic Developments. *Pharmacological Reviews*, **75**, 1062-1118. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.121.000506>
- [34] 姚飞, 朱爱兵, 许少军, 等. 不同剂量羟考酮对无痛人流术后宫缩痛和情绪量值的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(1): 12-16.
- [35] 贾畅, 曹惠鹏, 孙莹杰, 等. 丙泊酚与环泊酚分别复合羟考酮对人流术麻醉效果的随机对照研究[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(11): 1012-1015.
- [36] Zhou, C., Yang, Y., Zhu, Y., *et al.* (2017) Effects of Dezocine on Prevention of Propofol Injection Pain: A Meta-Analysis. *Journal of Pain Research*, **10**, 1369-1375. <https://doi.org/10.2147/JPR.S128889>
- [37] Zheng, M., Guo, Y., Shan, S., *et al.* (2015) Dezocine for Anesthesia and Stress Reduction in Induced Abortion. *Patient Preference and Adherence*, **9**, 369-372. <https://doi.org/10.2147/PPA.S76507>
- [38] 赵联齐. 地佐辛联合依托咪酯麻醉在无痛人流中的应用[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(1): 88-90.
- [39] 初阳, 孙刚. 不同剂量纳布啡联合丙泊酚对宫腔镜手术患者麻醉和镇痛效果的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(35): 4955-4959.
- [40] Chen, L., Zhou, Y., Cai, Y., *et al.* (2018) The ED_{05} of Nalbuphine in Outpatient-Induced Abortion Compared to Equivalent Sufentanil. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, **123**, 202-206. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13022>
- [41] 吕永望. 依托咪酯与丙泊酚混合复合纳布啡在无痛人流中的应用[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(15): 2621-2623.
- [42] 师永花, 陈良. 比较苯磺酸瑞马唑仑、依托咪酯-丙泊酚、丙泊酚在无痛舒适医疗中的镇静效果及安全性分析[J].

- 齐齐哈尔医学院学报, 2022, 43(18): 1728-1731.
- [43] 李长松, 陈鲁, 孙灿林. 盐酸氢吗啡酮滴鼻复合丙泊酚在无无痛人流超前镇痛中的应用研究[J]. 泰州职业技术学院学报. 2018, 18(3): 64-67.
- [44] 赵墨, 吴宇薇, 符永强, 等. 艾司氯胺酮联合丙泊酚用于无痛人流手术的有效性和安全性分析[J]. 中国处方药, 2022, 20(12): 98-100.
- [45] 张宁丽, 周臣, 思永玉, 等. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在无无痛人流术中的应用[J]. 昆明医科大学学报, 2023, 44(5): 102-106.
- [46] 王忠三, 何博, 刘一成, 等. 小剂量盐酸艾司氯胺酮和异丙酚复合麻醉对无痛人流术的效果观察[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(8): 52-54.
- [47] Chen, J., Zou, X., Hu, B., *et al.* (2022) Effect of Different Doses of Esketamine Compared with Fentanyl Combined with Propofol on Hypotension in Patients Undergoing Painless Abortion Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Clinical Trial. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 305. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01848-6>
- [48] Yue, L., Ma, X., Li, N., *et al.* (2023) Remimazolam versus Propofol in Combination with Esketamine for Surgical Abortion: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Clinical and Translational Science*, **16**, 1606-1616. <https://doi.org/10.1111/cts.13572>
- [49] 颜雪, 熊彦青, 郭小菊. 右美托咪定复合丙泊酚静脉靶控输注在无无痛人流中的应用价值及对预后结局的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(14): 115-117.
- [50] 许程晨, 顾达民. 不同剂量右美托咪定滴鼻联合丙泊酚在无无痛人流中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(7): 854-856.
- [51] 张志军, 康新国. 酮咯酸氨丁三醇对无痛人流术后子宫缩痛的疗效观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1628-1630.
- [52] 张德应, 漆启荣. 氟比洛芬酯注射液在无无痛人流超前镇痛中的应用研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(1): 44-46.
- [53] Olausson, A., Svensson, C.J., Andréll, P., *et al.* (2022) Total Opioid-Free General Anaesthesia Can Improve Postoperative Outcomes after Surgery, without Evidence of Adverse Effects on Patient Safety and Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **66**, 170-185. <https://doi.org/10.1111/aas.13994>