

舒芬太尼联合瑞芬太尼全身麻醉对行腹部手术的高龄患者血流动力学、应激反应及镇痛效果的影响

高金蓉*,付武昌(南充市中心医院麻醉科,四川 南充 637000)

中图分类号 R614.2*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3276-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.37

摘要 目的:探讨舒芬太尼联合瑞芬太尼全身麻醉对行腹部手术的高龄患者血流动力学、应激反应及镇痛效果的影响。方法:选取择期行全身麻醉腹部手术的高龄患者170例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各85例。两组患者均行全身麻醉。对照组患者采用瑞芬太尼4 ng/kg行麻醉诱导,5 ng/kg行麻醉维持;观察组患者则经镇痛泵给予舒芬太尼3 ng/kg和瑞芬太尼2 ng/kg行麻醉诱导,舒芬太尼0.15 mg/(kg·h)和瑞芬太尼3 ng/kg行麻醉维持。观察两组患者麻醉诱导前、插管即刻、插管后1 min、进腹时、拔管后1 min的心率(HR)、平均动脉压(MAP)与麻醉诱导前、插管后1 min、拔管后1 min、术后6及12 h的去甲肾上腺素和肾上腺素水平,并比较拔管后躁动评分、警觉/镇静评分,术后6、12、24 h视觉模拟(VAS)评分及不良反应发生情况。结果:两组患者插管即刻、插管后1 min、进腹时及拔管后1 min的HR、MAP水平均显著改变,且观察组患者插管后1 min、进腹时及拔管后1 min时点的HR、MAP水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者插管后1 min、拔管后1 min、术后6及12 h的去甲肾上腺素和肾上腺素水平均显著改变,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者拔管后躁动评分、警觉/镇静评分及术后6、12、24 h VAS评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:舒芬太尼联合瑞芬太尼应用于高龄患者腹部手术全身麻醉能有效稳定其血流动力学,降低应激反应,改善术后镇痛效果,且安全性较好。

关键词 舒芬太尼;瑞芬太尼;全身麻醉;血流动力学;应激反应;镇痛

Effects of Sufentanil Combined with Remifentanil on the Hemodynamics, Stress Response and Analgesic Effect of Elderly Patients with Abdominal Surgery by General Anesthesia

GAO Jinrong, FU Wuchang (Dept. of Anesthesiology, Nanchong Central Hospital, Sichuan Nanchong 637000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effects of sufentanil combined with remifentanil on the hemodynamics, stress response and analgesic effect of elderly patients with abdominal surgery by general anesthesia. **METHODS:** 170 elderly patients with abdominal surgery by general anesthesia were randomly divided into control group and observation group, 85 cases in each group. All patients received general anesthesia. Control group induced anesthesia by 4 ng/kg remifentanil and maintained by 5 ng/kg; observation group induced anesthesia by 3 ng/kg sufentanil and 2 ng/kg remifentanil, maintained by 0.15 mg/(kg·h) remifentanil and 3 ng/kg remifentanil. Heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) before anesthesia induction, immediately intubation, 1 min after intubation, abdominal entry and 1 min after extubation, norepinephrine and epinephrine levels before anesthesia induction, 1 min after intubation, 1 min after extubation, 6 and 12 h after surgery in 2 groups were observed, restlessness and alertness/sedation scores after extubation, 6, 12, 24 h postoperative visual analogue score (VAS) score and the incidence of adverse reactions were compared. **RESULTS:** HR and MAP levels in 2 groups immediately intubation, 1 min after intubation, abdominal entry and 1 min after extubation significantly changed, HR and MAP levels in observation group 1 min after intubation, abdominal entry and 1 min after extubation were significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); norepinephrine and epinephrine levels in 2 groups 1 min after intubation, 1 min after extubation, 6 and 12 h after surgery significantly changed, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); restlessness and alertness/sedation scores after extubation, 6, 12, 24 h VAS score in observation group were significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Sufentanil combined with remifentanil can effectively stabilize hemodynamics of elderly patients with abdominal surgery, reduce the stress response levels and improve the postoperative analgesic effect, with good safety.

KEYWORDS Sufentanil; Remifentanil; General anesthesia; Hemodynamics; Stress response; Analgesia

近年来,超短效阿片类药物瑞芬太尼开始被广泛用于高龄患者全身麻醉,并在提高麻醉可控性方面取得令人满意的效果^[1];但大量临床报道显示,患者术后易出现急性剧烈疼痛及痛觉过敏现象,严重者因严重应激反应导致心血管意外发生,威胁生命安全^[2-3]。部分学者研究显示,长效阿片受体

激动药舒芬太尼与瑞芬太尼联用能够降低围术期患者应激反应水平,改善术后痛觉过敏现象^[4],但尚缺乏相关随机对照研究加以确证。为此,本研究比较了单用瑞芬太尼与在此基础上加用舒芬太尼行麻醉诱导及维持两种方案对择期行全身麻醉腹部手术高龄患者血流动力学、应激反应及镇痛效果的影响。

1 资料与方法

* 副主任医师。研究方向:临床麻醉。电话:0817-2247067。E-mail:353239967@qq.com

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I ~ II 级;(2)年龄 65~80 岁;(3)意识清晰;(4)患者及家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)术前评估气管插管困难者;(2)体质量超出正常值 >20% 者;(3)麻醉药物过敏者;(4)高血压未有效控制者;(5)机械性肠梗阻者;(6)血氧饱和度 <95%, 血浆白蛋白 <25.0 g/L 者;(7)严重肝肾功能障碍者;(8)精神系统疾病者;(9)临床资料不全者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会批准后,选取我院 2012 年 1 月—2015 年 12 月收治的择期行全身麻醉腹部手术的高龄患者共 170 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 85 例。其中,对照组患者男性 49 例,女性 36 例;年龄 65~78 岁,平均年龄(70.68 ± 5.52)岁;体质量 47~76 kg,平均体质量(62.19 ± 5.70) kg;手术时间 90~137 min,平均手术时间(103.67 ± 14.81)min;ASA 分级: I 级 9 例, II 级 76 例。观察组患者男性 51 例,女性 34 例;年龄 65~79 岁,平均年龄(70.73 ± 5.57)岁;体质量 46~78 kg,平均体质量(62.33 ± 5.75)kg;手术时间 86~139 min,平均手术时间(104.63 ± 14.90)min;ASA 分级: I 级 11 例, II 级 74 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 麻醉诱导方案 对照组患者静脉给予注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H20030197,规格:1 mg)4 ng/kg+丙泊酚注射液(西安力邦制药有限公司,批准文号:国药准字 H20123318,规格:50 ml:1.0 g)使血浆靶浓度为 2 μg/ml,每间隔 2 min 加量 0.5 μg/ml 直至患者意识消失;待脑双频指数(BIS)降至 60 以下则给予罗库溴铵注射液(浙江仙琚制药股份有限公司,批准文号:国药准字 H20123188,规格:2.5 ml:25 mg)1.0 mg/kg。观察组患者经镇痛泵给予枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H20054256,规格:5 ml:250 μg)3 ng/kg 联合瑞芬太尼 2 ng/kg+丙泊酚(剂量同对照组)+罗库溴铵(剂量同对照组)。

1.3.2 麻醉维持方案 对照组患者给予瑞芬太尼 5 ng/kg+丙泊酚血浆靶浓度 2 μg/kg+注射用维库溴铵(扬子江药业集团有限公司生产,批准文号:国药准字 H20066941,规格:4 mg)60~80 μg/(kg·h)静脉间断注射以维持肌松状态。观察组患者则给予舒芬太尼 0.15 mg/(kg·h)+瑞芬太尼 3 ng/kg+丙泊酚(剂量同对照组)+维库溴铵(剂量同对照组)。

两组患者均于缝合后改为经静脉自控镇痛(PCIA),PCIA 泵药液组成为 150 mg 舒芬太尼+0.9%氯化钠注射液 100 ml;PCIA 模式背景输注剂量为 1 ml/h,每次给药量 0.2 ml,锁定时间 10 min。

1.4 观察指标及疗效判定

(1)比较两组患者麻醉诱导前、插管即刻、插管后 1 min、进腹时、拔管后 1 min 的血流动力学指标心率(HR)和平均动脉压(MAP)水平;(2)比较两组患者麻醉诱导前、插管后 1 min、拔管后 1 min 及术后 6、12 h 的去甲肾上腺素和肾上腺素水平;(3)比较两组患者拔管后躁动评分、警觉/镇静评分,术后 6、12、24 h 视觉模拟(VAS)评分及不良反应发生情况。躁动评分判定标准^[5]——1 分:睡眠;2 分:清醒、安静;3 分:激惹、哭闹;4

分:无法安慰、不能停止的哭闹;5 分:严重躁动、定向障碍。警觉/镇静评分判定标准^[6]——0 分:对伤害性刺激无反应;1 分:对伤害性刺激有反应;2 分:对轻度摇肩或头部有反应;3 分:大声或反复呼唤睁眼;4 分:正常声音呼唤反应迟钝;5 分:正常声音呼唤反应迅速。VAS 评分^[6]:在纸上面划一条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,表示无痛;另一端为 10,表示剧痛。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时点 HR 和 MAP 比较

两组患者麻醉诱导前及插管即刻的 HR、MAP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者插管即刻、插管后 1 min、进腹时及拔管后 1 min 的 HR、MAP 水平较麻醉诱导前显著改变,且观察组患者插管后 1 min、进腹时及拔管后 1 min 的 HR、MAP 水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不同时点 HR 和 MAP 比较见表 1。

表 1 两组患者不同时点 HR 和 MAP 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of HR and MAP between 2 groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	n	麻醉诱导前	插管即刻	插管后 1 min	进腹时	拔管后 1 min
HR,次/min	对照组	85	80.84 ± 10.37	69.15 ± 7.98*	94.46 ± 14.78*	87.74 ± 13.56*	100.99 ± 19.34*
	观察组	85	79.59 ± 10.12	70.68 ± 8.15*	86.24 ± 12.28**	81.83 ± 10.20**	86.01 ± 13.31**
MAP,mm Hg	对照组	85	87.74 ± 8.36	74.25 ± 9.03*	96.45 ± 12.10*	92.24 ± 11.53*	98.25 ± 14.82*
	观察组	85	88.15 ± 8.42	75.39 ± 9.25*	90.89 ± 9.84**	85.05 ± 7.01**	86.35 ± 9.15**

注:与麻醉诱导前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

Note: vs. before anesthesia induction, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$; 1 mm Hg=0.133 kPa

2.2 两组患者不同时点去甲肾上腺素和肾上腺素水平比较

两组患者麻醉诱导前去甲肾上腺素和肾上腺素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者插管后 1 min、拔管后 1 min 及术后 6、12 h 的去甲肾上腺素和肾上腺素水平均较麻醉诱导前显著改变,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者麻醉前后不同时点去甲肾上腺素和肾上腺素水平比较见表 2。

表 2 两组患者麻醉前后不同时点去甲肾上腺素和肾上腺素水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

Tab 2 Comparison of norepinephrine and epinephrine levels between 2 groups at different time points ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

指标	组别	n	麻醉诱导前	插管后 1 min	拔管后 1 min	术后 6 h	术后 12 h
去甲肾上腺素	对照组	85	324.93 ± 72.16	405.35 ± 88.47*	416.12 ± 92.76*	350.25 ± 78.53*	296.46 ± 69.77*
	观察组	85	321.35 ± 70.51	362.83 ± 80.70**	371.85 ± 83.85**	314.59 ± 54.77**	260.25 ± 47.73**
肾上腺素	对照组	85	207.75 ± 49.30	310.20 ± 76.91*	306.52 ± 80.13*	237.20 ± 65.72*	182.23 ± 57.73*
	观察组	85	205.26 ± 48.58	269.74 ± 54.46**	266.75 ± 51.96**	201.52 ± 38.69**	161.48 ± 48.57**

注:与麻醉诱导前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before anesthesia induction, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者拔管后躁动评分和警觉/镇静评分比较

观察组患者拔管后躁动评分和警觉/镇静评分均显著低于

对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者拔管后躁动评分和警觉/镇静评分比较见表3。

表3 两组患者拔管后躁动评分和警觉/镇静评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of restlessness and alertness/sedation scores after extubation between 2 groups ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	躁动评分	警觉/镇静评分
对照组	85	1.42±0.50	4.73±1.20
观察组	85	0.57±0.13*	3.86±0.95*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.4 两组患者术后VAS评分比较

观察组患者术后6、12、24 h VAS评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后VAS评分比较见表4。

表4 两组患者术后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of postoperative VAS scores between 2 groups ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	术后6h	术后12h	术后24h
对照组	85	5.61±2.75	4.93±2.47	3.45±1.94
观察组	85	2.78±1.33*	2.46±1.19*	1.86±0.75*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.5 不良反应

观察组患者麻醉恢复期恶心/呕吐发生率为8.24% (7/85),与对照组患者的5.88% (5/85)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未见嗜睡、呼吸抑制等不良反应。

3 讨论

高龄患者因身体机能下降,全身麻醉围手术期应激反应较为强烈,血流动力学波动幅度较其他人群亦明显增加^[7]。瑞芬太尼属于新型超短效阿片类麻醉药物,具有起效快、体内消除时间短、受年龄及肝肾功能影响较小等优势,同时其术中持续输注后,患者无苏醒延迟、呼吸抑制等现象发生^[8]。但瑞芬太尼特有的药理学特点导致其所形成的痛觉敏感效应较其他阿片类药物明显增加,术后苏醒期躁动和应激反应亦更为严重,部分患者甚至出现心脑血管意外。

目前,对于瑞芬太尼诱发痛觉过敏及急性疼痛现象,临床常规采用非甾体抗炎药、*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体拮抗药、 α_2 受体激动药及阿片类药物进行超强镇痛,但非甾体抗炎药和 α_2 受体激动药已被证实镇痛效果欠佳^[9];舒芬太尼是临床常用长效阿片类受体激动药,主要通过高选择性结合 μ_1 受体发挥镇痛效果,同时对于 δ 受体亲和力较低,故应用后急性疼痛和痛觉过敏现象发生几率极低^[10]。

本研究结果显示,观察组患者插管后1 min、进腹时及拔管后1 min的HR和MAP水平均显著低于对照组,插管后1 min、拔管后1 min、术后6及12 h的去甲肾上腺素和肾上腺素水平也均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示舒芬太尼联合瑞芬太尼用于高龄患者腹部手术全身麻醉时在降

低围手术期血流动力学指标波动幅度和应激反应水平方面优势明显。这与舒芬太尼可通过与脊髓阿片受体结合阻断疼痛神经传导,从而显著降低机体皮质醇和炎性细胞因子合成水平有关。观察组患者拔管后躁动评分、警觉/镇静评分、术后VAS评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示腹部手术中加用舒芬太尼有助于降低高龄患者全身麻醉拔管后的躁动程度,提高术后镇痛效果。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P<0.05$),提示联合用药安全性较好。

综上所述,舒芬太尼联合瑞芬太尼应用于高龄患者腹部手术全身麻醉能有效稳定血流动力学,降低应激反应水平,改善术后镇痛效果,且安全性较好。鉴于本研究入选样本量小、随访时间短及中心单一等因素制约,今后还有待更大规模的随机对照研究进一步验证。

参考文献

- [1] 朱光明,夏明,金孝梁,等.曲马多复合舒芬太尼用于上腹部手术后镇痛的多中心临床研究[J].临床麻醉学杂志,2015,31(12):1199.
- [2] 赖晓红,杨承祥,王汉兵,等.舒芬太尼复合地佐辛术后镇痛对腹腔镜下胃癌根治术患者IL-2、IL-6水平和血循环微转移的影响[J].广东医学,2014,35(16):2540.
- [3] Sibille KT, Kindler LL, Glover TL, et al. Individual differences in morphine and butorphanol analgesia: a laboratory pain study[J]. Pain Med, 2011, 12(7): 1076.
- [4] 高玮,赵琳,段满林,等.地佐辛联合舒芬太尼在上腹部及髋关节置换术后镇痛的临床研究[J].临床麻醉学杂志,2014,30(6):532.
- [5] 席文娟,郭平选,么安亮.地佐辛复合舒芬太尼与单用舒芬太尼对腹腔镜胆囊切除术后镇痛效果的比较[J].河北医药,2014,36(11):1660.
- [6] 张立,吴新华.地佐辛和舒芬太尼联合对单侧肺叶切除术后患者的镇痛镇静效果分析[J].医学综述,2014,20(16):3041.
- [7] 姜艳华,王秋石,马虹.地佐辛联合舒芬太尼应用于单侧肺叶切除术后镇痛镇静的效果[J].上海医学,2012,35(10):856.
- [8] 靳红绪,张同军,孙学飞,等.地佐辛复合舒芬太尼用于恶性肿瘤根治术后静脉自控镇痛的临床研究[J].中国全科医学,2013,16(3):264.
- [9] 郭春宏,张毅,吴燕.地佐辛联合瑞芬太尼及氟比洛芬酯用于腹部手术后镇痛效果的临床观察[J].中国医院药学杂志,2013,33(11):884.
- [10] 孙兆楚,邱晓晓,唐晓阳,等.瑞芬太尼复合丙泊酚或不同剂量右美托咪定在清醒气管插管中的应用[J].临床麻醉学杂志,2015,31(6):555.

(收稿日期:2016-04-08 修回日期:2016-07-01)

(编辑:黄欢)