

靶控输注普鲁泊福复合芬太尼或瑞芬太尼的麻醉深度比较

张中军², 杨立群¹, 彭玉梅², 方明², 李荣², 李泉¹, 俞卫锋^{1*}

(1. 第二军医大学东方肝胆外科医院麻醉科, 上海 200438; 2. 江苏省无锡市第三人民医院麻醉科, 无锡 214041)

[摘要] **目的:**比较靶控输注普鲁泊福复合瑞芬太尼或芬太尼的麻醉深度和术后恢复情况。**方法:**90例择期上腹部手术患者,随机分为普鲁泊福-芬太尼A组(PF-A)、普鲁泊福-芬太尼B组(PF-B)、普鲁泊福-瑞芬太尼组(PR),每组30例。普鲁泊福靶浓度均为3 μg/ml;PF-A组芬太尼靶浓度维持2 μg/L;PF-B组芬太尼初始靶浓度为4 μg/L,插管后降为2 μg/L;PR组瑞芬太尼靶浓度为6 μg/L。观察3组患者在麻醉前、气管插管前后、切皮后、术中维持时的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脑电双频指数(BIS),以及患者的麻醉后恢复情况。**结果:**PF-A组患者在气管插管后,MAP及HR显著高于插管前($P<0.05$),有较明显的插管反应,切皮后各指标与插管前比较无显著差异($P>0.05$)。PF-B组和PR组患者的各指标在气管插管、切皮后与插管前比较,均无显著性差异($P>0.05$)。3组患者麻醉和手术期间各时间点BIS值无显著组间差异($P>0.05$)。此外,PR组患者苏醒时间明显较其他组短。**结论:**4 μg/L芬太尼可以有效抑制气管插管反应,而2 μg/L芬太尼则会产生明显的插管反应,但可以有效抑制切皮反应;6 μg/L瑞芬太尼既可以抑制插管反应又可以抑制切皮反应,获得满意的临床麻醉深度。

[关键词] 普鲁泊福;瑞芬太尼;芬太尼;靶控输注;麻醉;静脉

[中图分类号] R 614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)03-0289-03

Target-controlled infusion of propofol combined with remifentanyl or fentanyl: a comparison of anesthetic depth

ZHANG Zhong-jun², YANG Li-qun¹, PENG Yu-mei², FANG Ming², LI Rong², LI Quan¹, YU Wei-feng^{1*} (1. Department of Anesthesiology, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China; 2. Department of Anesthesiology, the Third People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214041, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To compare the anesthetic depth and postoperative recovery of propofol combined with remifentanyl or fentanyl when administered through target-controlled infusion (TCI). **Methods:** Ninety patients receiving elective epigastric surgery were randomly divided into 3 groups: PF-A, PF-B and PR group. Through TCI, patients in PF-A group were administered with propofol (3 μg/ml) and fentanyl (2 μg/L), in PF-B group with propofol (3 μg/ml) and fentanyl (4 μg/L initially and 2 μg/L after intubation), and in PR group with propofol (3 μg/ml) and remifentanyl (6 μg/L). Vital signs (including mean aortic pressure and heart rate) and bispectral index values were recorded pre-anesthesia, pre- and post-intubation, post-incision and during operation in 3 groups. **Results:** In PF-A group, post-intubation MAP and HR were significantly higher than those of pre-intubation ($P<0.05$), with obvious stress response during intubation. Whereas there was no significant difference in all parameters between those pre-intubation and post-incision. The vital signs maintained stable during anesthesia and operation in PF-B and PR groups. There was no significant difference in BIS values between 3 groups. During recovery phase the awakening time of PR group was significantly shorter than those of PF-A and PF-B groups. **Conclusion:** Clinical administration of 4 μg/L fentanyl or 6 μg/L remifentanyl can effectively suppress the hemodynamic response to tracheal intubation and incision in propofol TCI anesthesia. However, 2 μg/L fentanyl is only enough to suppress the response to incision but not to intubation.

[KEY WORDS] propofol; remifentanyl; fentanyl; target-controlled infusion; anesthetics, intravenous

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(3): 289-291]

靶控输注(TCI)是一种较为先进的静脉麻醉方法,它以血浆浓度为目标,可以维持较稳定的血药浓度,使静脉麻醉给药更加精确和方便^[1]。芬太尼有较好的镇痛作用,但随输注时间增加时-量相关半衰期(content-sensitive half time)延长,影响术后麻醉恢复速度;而μ受体激动药瑞芬太尼(remifentanyl)的时-量相关半衰期则不受输注时间长短影响^[2]。静脉麻醉药复合应用可增强麻醉效能,减少每种药的剂量,从而减少药物不良反应的发生。本研究采

用电脑控制靶控输注普鲁泊福、芬太尼或瑞芬太尼,观察静脉麻醉效果和血流动力学指标,以及麻醉恢复状况,旨在为临床更合理地设计麻醉用药方案提供参考。

[作者简介] 张中军,主治医师。E-mail: zzh315@vip.sina.com

* Corresponding author. E-mail: ywf808@sohu.com

1 材料和方法

1.1 病例资料 90例择期上腹部手术患者,按美国麻醉学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I~II级,年龄为42~65岁,均无高血压或心脏病,肝、肾功能无明显异常。随机分为3组,普鲁泊福-芬太尼A组30例(PF-A组);普鲁泊福-芬太尼B组30例(PF-B组);普鲁泊福-瑞芬太尼组30例(PR组)。各组患者在年龄、体质量、性别、MAP及HR等方面无显著差异。

1.2 麻醉方法 麻醉前,肌注阿托品0.5mg,苯巴比妥钠0.1mg。桡动脉穿刺置管用于直接动脉测压。TCI采用Graseby3500输液泵和HXD II-TCI系统(黑龙江省华翔公司),TCI的普鲁泊福药代动力学参数按照Tackley模型^[3];芬太尼按照Shafer模型^[4];瑞芬太尼按照Minto模型^[5]。输入患者年龄、体质量、目标血药浓度(靶浓度)等参数,由电脑控制给药。普鲁泊福靶浓度均为3 μg/ml;PF-A组芬太尼靶浓度维持2 μg/L;PF-B组芬太尼初始靶浓度为4 μg/L,插管后降为2 μg/L;PR组瑞芬太尼靶浓度为6 μg/L。待入睡后静脉注射维库溴铵,辅

助气管插管,行控制通气。插管完成后,根据循环状况、麻醉深度和手术操作强度调整靶浓度及间断静注维库溴铵维持适当的麻醉深度。

1.3 观察指标 在麻醉诱导前(T0)记录各项数值作为基础值。入手术室后多功能监测仪监测各组患者的血压、心率等,脑电监护仪(美国Aspect A-1000型)持续监测脑电双频指数(BIS)。记录插管前(T1)、插管后(T2)、切皮后(T3)、术中维持(T4)的MAP、HR、BIS,以及患者麻醉后的恢复情况。

1.4 统计学处理 所有检测指标均重复3次,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,SPSS 10.0统计软件,采用配对t检验方法进行统计学处理。

2 结果

2.1 血流动力学和BIS PF-A组患者在气管插管后,MAP、HR均显著高于插管前($P < 0.05$),切皮后各指标与插管前比较无显著差异($P > 0.05$)。PF-B组和PR组患者的各指标在气管插管后、切皮后与插管前比较,均无显著性差异($P > 0.05$)。3组患者麻醉和手术期间各时间点BIS值无显著组间差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 麻醉期间血流动力学和BIS值的变化

Tab 1 BIS values and hemodynamic changes during anesthesia

(n=30, $\bar{x} \pm s$)

Variable	Group	T0	T1	T2	T3	T4
MAP(p_B /mmHg)	PF-A	93±11	84±10	93±11*	88±12	88±12
	PF-B	92±14	85±11	88±10	87±14	89±10
	PR	93±12	86±13	89±11	89±15	90±14
HR(f/min^{-1})	PF-A	85±10	81±16	90±12*	85±11	85±10
	PF-B	86±12	82±12	85±11	86±10	84±11
	PR	85±11	81±13	83±13	83±12	82±9
BIS(%)	PF-A	93±8	54±10	56±10	57±9	55±10
	PF-B	95±6	48±11	50±12	55±7	54±12
	PR	93±9	52±8	54±8	55±8	53±9

1 mmHg=0.133 kPa; MAP: Mean aortic pressure; HR: Heart rate; BIS: Bispectral index value; T0: Pre-anesthesia; T1: Pre-intubation; T2: Post-intubation; T3: Post-incision; T4: During operation; * $P < 0.05$ vs T1

2.2 麻醉恢复情况 如表2所示,各组患者的麻醉时间相似,但PR组患者在术后停药至睁眼的时间显著短于其他2组患者($P < 0.05$)。3组患者术毕呛咳、躁动发生率无明显差别,无术后呕吐、术中知晓史,无术后呼吸再抑制现象。

3 讨论

瑞芬太尼是第一个真正意义上的超短效阿片类

表2 各组患者的麻醉恢复情况

Tab 2 Data of anesthetic recovery phase

(n=30, $\bar{x} \pm s$)

Group	Duration of anesthesia (t/min)	Awakening time (t/min)
PF-A	172±75	25.4±6.6
PF-B	165±58	26.4±7.2
PR	179±63	16.1±8.2*

* $P < 0.05$ vs PF-A and PF-B group

药物,它具有镇痛效果好、作用时间短和可控性好等特点,是理想的静脉麻醉药物,其化学结构中含有甲酯键,故易于被广泛存在于血液及组织中的非特异性胆碱酯酶水解代谢,半衰期大约 3 min^[8]。瑞芬太尼的效应短暂,排出速率和转运速率快,且时-量相关半衰期恒定,达到平衡后药物从靶器官和血浆衰减的速度恒定,即单位时间内需补充的药量恒定。根据程序化的药物动力学模型,瑞芬太尼诱导方式血药浓度峰值大约是 6 $\mu\text{g/L}$,并且这一峰值的达到是在瑞芬太尼静注后 90 s^[7]。芬太尼虽然作用时间较短,但消除半衰期长,约为 3.7 h,主要由肝脏代谢,这与它具有较大的表观分布容积和高脂溶性有关。瑞芬太尼的短效应可以弥补芬太尼在短期手术病例中引起的呼吸抑制问题。瑞芬太尼对交感神经兴奋有一定的抑制作用,可降低血浆肾素活性及血管紧张素浓度,能较好地抑制机体对伤害性刺激的应激反应^[8];普鲁泊福与芬太尼对于手术刺激引起的应激反应有协同抑制作用^[9]。

本研究选择靶控输注普鲁泊福和芬太尼或瑞芬太尼。结果发现,靶控输注 3 $\mu\text{g/ml}$ 普鲁泊福和 6 $\mu\text{g/L}$ 瑞芬太尼在 3 组患者中,临床效果最为理想,患者的血流动力学平稳,在气管插管后、切皮后,各项指标与插管前比较,均没有显著差异($P>0.05$),说明这一方案可以有效地抑制气管插管和切皮引起的心血管反应。而 3 $\mu\text{g/ml}$ 普鲁泊福和 2 $\mu\text{g/L}$ 芬太尼,在插管后,MAP、HR 均高于插管前($P<0.05$),说明气管插管反应未能被有效地抑制;在切皮后,血流动力学与插管前比较,则没有明显变化,表明这一浓度的芬太尼可以有效抑制切皮反应。我们认为把芬太尼初始靶浓度定为 4 $\mu\text{g/L}$,插管后降为 2 $\mu\text{g/L}$,是一个较为可行的方案,它既能抑制插管反应,又能抑制切皮反应。

我们使用的普鲁泊福浓度为 3 $\mu\text{g/ml}$,低于先前的研究报道,术中患者的 BIS 值稳定在 40~60,可以保证术中患者无知晓,也可以避免中枢神经系统的过度抑制。这可能与普鲁泊福和芬太尼或瑞芬太尼在药效学上的协同作用有关,有较多的研究表明芬太尼或瑞芬太尼与普鲁泊福联合使用,可使普鲁泊福达到意识消失的有效浓度降低^[10,11]。本研究中 PR 组停药至睁眼时间明显少于其他 2 组,可能与普鲁泊福复合瑞芬太尼时普鲁泊福靶浓度需求值降低、瑞芬太尼代谢迅速有关。同时,PR 组患者睁眼时心率有所加快,可能为瑞芬太尼半衰期短、切口疼痛所致,因此瑞芬太尼不宜过早停药。当在较长时间的手术中使用芬太尼,由于它的时-量相关半

衰期随输注时间的延长而延长,可以提前 20~30 min 停药,以缩短麻醉苏醒时间。另外在使用瑞芬太尼用药后可能发生心率减慢,这与 μ 阿片受体类药物兴奋迷走神经和窦房结受抑制有关,因而对老年或窦房结功能不良的患者应谨慎选择合理用药量。

综上所述,靶浓度为 3 $\mu\text{g/ml}$ 普鲁泊福联合靶浓度为 6 $\mu\text{g/L}$ 瑞芬太尼或者初始靶浓度为 4 $\mu\text{g/L}$ 芬太尼,插管后降为 2 $\mu\text{g/L}$,都是临床可取的麻醉用药方案,能够达到满意的麻醉效果,可以根据患者和手术的具体情况采用。

[参考文献]

- [1] Guarracino F, Lapolla F, Cariello C, et al. Target controlled infusion; TCI[J]. *Minerva Anestesiol*, 2005,71:335-337.
 - [2] Sneyd JR. Recent advances in intravenous anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2004,93:725-736.
 - [3] Tackley RM, Lewis GT, Prys-Roberts C, et al. Computer controlled infusion of propofol[J]. *Br J Anaesth*, 1989, 62: 46-53.
 - [4] Shafer SL, Varvel JR, Aziz N, et al. Pharmacokinetics of fentanyl administered by computer-controlled infusion pump[J]. *Anesthesiology*, 1990, 73: 1091-1102.
 - [5] Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development [J]. *Anesthesiology*, 1997, 86: 10-23.
 - [6] Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil[J]. *Anesthesiology*, 1995, 83: 968-975.
 - [7] Grant S, Noble S, Woods A, et al. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl[J]. *Br J Anaesth*, 1998, 81: 540-543.
 - [8] Xu CY, Wu XM, Jiang JY. Target-controlled infusions of remifentanyl and propofol in elderly patients[J]. *J Peking Univ (Health Sci)*, 2005,37:513-515.
 - [9] Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, et al. The effect of fentanyl on hemodynamic and bispectral index changes during anesthesia induction with propofol[J]. *J Clin Anesth*, 2002, 14: 146-149.
 - [10] Tanaka M, Nishikawa T. Propofol requirement for insertion of cuffed oropharyngeal airway versus laryngeal mask airway with and without fentanyl: a dose-finding study[J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90: 14-20.
 - [11] Mertens MJ, Olofson E, Engbers FH, et al. Propofol reduces perioperative remifentanyl requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanyl-propofol interactions[J]. *Anesthesiology*, 2003, 99: 347-359.
- [收稿日期] 2005-08-02 [修回日期] 2006-01-05
[本文编辑] 李丹阳