

· 论 著 ·

小剂量瑞芬太尼在全麻苏醒期的应用

吴述良, 杨小宁, 沈根法, 陶翠萍

[摘要] 目的 探讨在全麻苏醒期输注小剂量瑞芬太尼对患者呛咳反应、不自主运动、平均动脉压和心率的影响。方法 腹腔镜胆囊切除术 49 例作为研究对象, 随机分为观察组 25 例, 对照组 24 例。观察组于术毕继续输注瑞芬太尼, 输注速度调整为术中平均泵注速度的 1/10, 对照组术毕停止输注瑞芬太尼。结果 两组研究对象清醒时间、拔管时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 对照组患者呛咳的发生率及严重程度、不自主运动的发生率均明显高于观察组 ($P < 0.05$)。对照组患者拔管前 2 min、拔管后 5 min 心率明显快于观察组 ($P < 0.05$)。结论 输注小剂量瑞芬太尼可减少全麻苏醒期呛咳反应及不自主运动, 而不影响全麻苏醒。

[关键词] 瑞芬太尼; 全麻; 苏醒期

[中图分类号] R614.24 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)01-0042-03

The administration of low-dose remifentanyl during emergence from general anesthesia

WU Shu-liang, YANG Xiao-ning, SHEN Gen-fa, TAO Cui-ping. Department of Anesthesiology, No. 86 Hospital of PLA, Anhui province, Dangtu, 243100

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of maintaining a low-dose remifentanyl infusion during emergence on the incidence of coughing, nonpurposeful movement, and hemodynamic disturbances. **Methods** 49 adult patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were divided into test group (25 cases) and control group (24 cases) randomly. The test group patients were administrated to remifentanyl after operation. During the emergence phase, the remifentanyl reduced to one tenth of the maintenance rate. The control group had remifentanyl discontinued. **Results** Times to awakening and tracheal extubation were no different between two groups ($P > 0.05$). During emergence, the remifentanyl group had a significantly lower incidence and less severe coughing ($P < 0.05$), and a lower incidence of nonpurposeful movement and slower heart rates ($P < 0.05$) compared with the control group. **Conclusion** Low-dose remifentanyl during emergence does not prolong wake-up time but reduces the incidence and severity of coughing from the endotracheal tube.

[Key words] remifentanyl; general anesthesia; emergence

全麻的苏醒常有呛咳、不自主运动、高血压或心动过速等反应, 可造成术野出血、颅内压或眼压升高^[1], 这些反应一般发生在气管导管尚未拔除期间^[2]。为预防这些苏醒期不良事件的发生, 临床上常用的措施: 在深麻醉下拔管, 使用局麻药, 或静脉使用阿片类药物^[3,4]。静脉使用阿片类药物预防苏醒期呛咳、不自主运动及血流动力学反应是有效的, 但可能会造成苏醒延迟^[4]。瑞芬太尼是一种超短效阿片类药物, 在体内被非特异性酯酶迅速水解, 清除率高, 停止输注后其血药浓度下降快, 苏醒迅速^[5,6]。本研究以腹腔镜胆囊切除术为对象, 评估

小剂量瑞芬太尼对苏醒期呛咳、不自主运动、平均动脉压及心率的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 2009 年 1 月至 5 月行腹腔镜胆囊切除术 49 例, 美国麻醉医师协会 (ASA) 体格情况分级为 I ~ II 级, 年龄 25 ~ 58 岁。术前使用镇静剂、镇咳药物、血管紧张素转换酶抑制剂等药物, 伴有慢性咳嗽、哮喘、预计插管困难, 以及胃食管反流者排除。研究对象随机分为两组, 观察组 25 例在手术结束后给予小剂量的瑞芬太尼, 对照组 24 例在手术结束后停用麻醉药物。

1.2 麻醉方法 麻醉前 30 min 肌肉注射东莨菪碱 0.3 mg。入室后建立静脉输液通道, 并连接 F-CU8 多功能监护仪 (Datex-Ohmeda 公司, 芬兰) 连续监测

作者简介: 吴述良 (1970-), 男, 安徽宿松人, 本科, 副主任医师, 从事临床麻醉工作

作者单位: 243100 安徽当涂, 解放军 81 医院 86 临床部麻醉科

平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 和心电图 (ECG), 取稳定 5 min 后的数值作为麻醉诱导前基础值。麻醉诱导: 丙泊酚 2 mg/kg, 利多卡因 1.5 mg/kg, 瑞芬太尼 1 μg/kg, 罗库溴铵 0.6 mg/kg。气管插管, 气管导管套囊压力保持在 30 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa)。麻醉维持: 使用吸入七氟烷及静脉泵注瑞芬太尼, 七氟烷的吸入浓度维持在 1 个肺泡最低有效浓度, 在 0.05 ~ 0.5 μg/(kg · min) 的剂量范围内调整瑞芬太尼的泵注速度, 术中 MAP 维持在基础值的 -20% ~ +10%。术毕计算瑞芬太尼的平均泵注速度 (麻醉维持期瑞芬太尼总量/体重/手术时间)。对照组在术毕停止吸入七氟烷, 同时停止泵注瑞芬太尼; 观察组在术毕停止吸入七氟烷, 瑞芬太尼的泵注速度减少至术中平均泵注速度的 1/10, 在气管导管拔除后停止泵注。所有患者在手术结束前 30 min 静脉推注对乙酰氨基酚 1 g 以减轻术后疼痛, 地塞米松 8 mg, 昂丹司琼 4 mg 预防术后恶心呕吐 (PONV)。停止吸入七氟烷后, 予以新斯的明、格隆溴铵治疗。

1.3 观察指标 本研究将苏醒期定为手术结束停止吸入麻醉至气管导管拔除后 5 min。在此期间每隔 1 ~ 2 min 呼喊患者, 并记录 MAP、HR、呼气末 (ET) CO₂、ET 七氟烷浓度, Ramsay 镇静评分 (1 分: 焦虑不安; 2 分: 合作, 有定向力, 安静; 3 分: 入睡, 可唤醒; 4 分: 轻敲额头反应灵敏; 5 分: 反应延迟; 6 分: 没有反应), 开始对语言指令有反应的时间, 出现自主睁眼的时间, 气管导管拔除的时间, 出现呛咳的次数及呛咳的严重程度 (0 分: 无呛咳; 1 分: 轻微的单次呛咳; 2 分: 中度呛咳, 大于 1 次, 持续时间 < 5 s; 3 分: 重度呛咳, 持续时间 > 5 s), 以及四肢的自主运动。以上指标每 2 min 记录一次。当患者出现自主睁眼并对语言指令有反应时予以拔除气管导管。在术后 24 h 内, 通过视觉模拟评分 (VAS) 评估术后疼痛的严重程度, 0 分为无痛, 10 分为剧痛。记录 PONV 的发生情况以及镇痛药物、止吐药物的使用情况。研究的实施、数据记录分别由两名麻醉医师完成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计学处理, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两样本 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组研究对象年龄、体重、性别、吸烟患者所占比例比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。两组研究对象的手术时间、指令睁眼时间、气管导管

拔除时间比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。观察组平均瑞芬太尼泵注速度为 (0.18 ± 0.14) μg/(kg · min), 与对照组 (0.17 ± 0.15) μg/(kg · min) 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 1 两组一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (<i>n</i> = 25)	对照组 (<i>n</i> = 24)
年龄 (岁)	37.4 ± 12.7	34.6 ± 9.1
体重 (kg)	63.8 ± 10.5	64.4 ± 13.1
性别 (男/女)	11/14	14/10
吸烟史 (例)	7	6

对照组患者呛咳的例数、次数及出现重度呛咳次数均多于观察组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。对照组患者不自主运动的发生率高于观察组。见表 2。

表 2 两组苏醒期呛咳及不自主运动发生情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (<i>n</i> = 25)	对照组 (<i>n</i> = 24)
苏醒期呛咳例数	10 [*]	19
拔管前	8 [*]	19
拔管后	2	0
苏醒期呛咳次数	0.73 ± 0.21 [*]	4.58 ± 2.32
拔管前	1.08 ± 0.36 [*]	5.61 ± 3.05
拔管后	0.27 ± 0.11	0.33 ± 0.21
出现重度呛咳次数	0.57 ± 0.30 [*]	1.36 ± 0.43
拔管前	0.73 ± 0.41 [*]	1.58 ± 0.67
拔管后	0.16 ± 0.09	0.26 ± 0.12
出现不自主运动例数	1 [*]	6
拔管前	1 [*]	5
拔管后	0	1

注: 与对照组比较, ^{*} *P* < 0.05

两组研究对象 HR、MAP 变化见表 3。两组间 MAP 及 HR 的基础值比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。在气管导管拔除前 2 min、气管导管拔除时、气管导管拔除后 5 min, 两组研究对象均出现 MAP 升高, 与基础值比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组间各时间点 MAP 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。在拔管前 2 min、拔管后 5 min 对照组 HR 较观察组快, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

3 讨 论

在全麻苏醒期, 各种反射逐渐恢复, 气管导管、气管黏膜分泌物及吸痰等刺激可导致患者呛咳、不自主运动、平均动脉压及心率变化, 可能造成缝线断线、术野出血、颅内压或眼压升高、心脏做功增加

表 3 两组各时段监测指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	基础值	手术结束	拔管前 2 min	拔管时	拔管后 5 min
HR(次/分)	观察组	78.2 ± 8.3	69.8 ± 7.4	76.3 ± 10.4 [*]	90.6 ± 14.6 [*]	80.6 ± 12.8 [#]
	对照组	81.5 ± 7.8	70.2 ± 8.1	91.3 ± 10.9	100.4 ± 13.5 [*]	93.7 ± 11.7
MAP(mmHg)	观察组	81.5 ± 12.6	73.4 ± 11.5	90.8 ± 16.8 [*]	98.3 ± 18.2 [*]	90 ± 14.6 [*]
	对照组	83.5 ± 13.3	77.7 ± 11.9	92.3 ± 18.6 [*]	101.7 ± 19.0 [*]	94.2 ± 15.4 [*]

注:与基础值比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$

甚至诱发心功能衰竭,尤其对合并高血压、心脏病者危害更大。我们观察到,苏醒期呛咳反应大多数发生在自主呼吸恢复而气管导管尚未拔除时。

瑞芬太尼作为一种超短效的阿片类药物,具有血脑平衡时间短、代谢迅速等特点,调整泵注速度可以很快达到稳定的效应室浓度^[7]。本研究结果:术毕减低瑞芬太尼的泵注速度可使患者迅速恢复自主呼吸。阿片类药物的镇咳作用主要是通过中枢神经系统阿片受体介导的^[8]。瑞芬太尼可能是通过作用于延髓的咳嗽中枢,抑制对气管导管的反射反应,从而发挥其镇咳作用。Beers 等^[9]研究认为,在异氟烷全麻患者手术结束后,单次推注 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可抑制气管导管拔除时心血管反应,但呛咳的发生率未减少。本研究表明,在全麻苏醒期持续输注小剂量瑞芬太尼能减少呛咳反应,呛咳的发生率及严重程度均显著低于对照组。笔者认为,单次推注瑞芬太尼未能减少苏醒期呛咳的发生,可能是由于瑞芬太尼作用时间短暂造成的,持续泵注可能更为符合其药代动力学特点。

有研究表明认为泵注瑞芬太尼具有镇静、血流动力学稳定等作用,同时不产生呼吸抑制,大剂量使用则有呼吸抑制作用^[7,10];由此认为 0.01 ~ 0.05 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 是苏醒期最佳剂量。

本研究在苏醒期持续小剂量输注瑞芬太尼可减少呛咳、不自主运动和心动过速的发生,而不影响全麻苏醒。但本研究是以创伤较小、术后疼痛轻微的腹腔镜胆囊切除术为研究对象,对其他创伤较大、术后疼痛较重的手术是否适用还需进一步观察。

【参考文献】

[1] Forsyth RJ, Parslow RC, Tasker RC, et al. Prediction of raised

intracranial pressure complicating severe traumatic brain injury in children: implications for trial design[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2008, 9(1): 8-14.

- [2] Mc Kay RE, Bostrom A, Balea MC, et al. Airway responses during desflurane versus sevoflurane administration via a laryngeal mask airway in smokers[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(5): 1147-1154.
- [3] Hans P, Marechal H, Bonhomme V. Effect of propofol and sevoflurane on coughing in smokers and non-smokers awakening from general anaesthesia at the end of a cervical spine surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2008, 101(5): 731-737.
- [4] Marret E, Rolin M, Beaussier M, et al. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery[J]. *Br J Surg*, 2008, 95(11): 1331-1338.
- [5] Coda BA. Opioids[M]// Barash PC, Cullen BF, Stoelting RK, et al. *Clinical anaesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins publishers, 2006:353-383.
- [6] Lee B, Lee JR, Na S. Targeting smooth emergence: the effect site concentration of remifentanyl for preventing cough during emergence during propofol-remifentanyl anaesthesia for thyroid surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 102(6): 775-778.
- [7] Rigby-Jones AE, Priston MJ, Sneyd JR, et al. Remifentanyl-midazolam sedation for paediatric patients receiving mechanical ventilation after cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2007, 99(2): 252-261.
- [8] Bolser DC. Current and future centrally acting antitussives[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2006, 152(3): 349-355.
- [9] Beers R, Camporesi E. Remifentanyl update: clinical science and utility[J]. *CNS Drugs*, 2004, 18(15): 1085-1104.
- [10] Ozturk T, Erbuyun K, Keles GT, et al. The effect of remifentanyl on the emergence characteristics of children undergoing FBO for bronchoalveolar lavage with sevoflurane anaesthesia[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26(4): 338-342.

(收稿日期:2010-07-16;修回日期:2010-09-13)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)