

地佐辛对瑞芬太尼闭环靶控输注麻醉的影响

周忠群,王喜连,陈素昌,胡啸玲

(南华大学附属第一医院麻醉科,湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 观察瑞芬太尼闭环靶控输注(CLTCI)静脉全麻下行腹腔镜胆囊切除术(LC)时,地佐辛对瑞芬太尼的血浆靶浓度和术后疼痛的影响。**方法** ASA I-II级择期行LC的病人60例,经本院道德伦理委员会批准随机分成地佐辛组和安慰剂组,每组30例。在诱导前30 min,地佐辛组静脉注射地佐辛10 mg,安慰剂组给予等量(2 mL)生理盐水。术中瑞芬太尼以平均动脉压(MAP)和心率(HR)作为反馈指标进行CLTCI,其余麻醉药物使用相同。记录术中各时刻瑞芬太尼血浆靶浓度、MAP、HR、苏醒期躁动例数、术后视觉模拟评分(VAS)。**结果** 两组病人术中MAP、HR稳定,地佐辛组各时刻瑞芬太尼血浆靶浓度明显低于安慰剂组($P < 0.05$);地佐辛组苏醒期躁动发生例数明显少于安慰剂组($P < 0.05$);地佐辛组术后VAS评分明显低于安慰剂组($P < 0.05$)。**结论** 瑞芬太尼CLTCI静脉全麻行LC时,术前使用地佐辛能明显降低术中瑞芬太尼血浆靶浓度,减少苏醒期躁动的发生率,有效缓解术后疼痛。

关键词: 地佐辛; 瑞芬太尼; 闭环靶控输注

中图分类号:R614 **文献标识码:**A

Effect of Dezocine on Remifentanyl with Intravenous Anesthesia by Closed-loop Target-controlled Infusion

ZHOU Zhongqun, WANG Xilian, CHEN Suchang, et al

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of dezocine on remifentanyl target plasma concentration and postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy (LC) for intravenous anesthesia with remifentanyl by closed-loop target-controlled infusion (CLTCI). **Methods** Sixty patients with ASA I-II that were scheduled for LC were randomly divided into dezocine group and placebo group with 30 cases in each group. Dezocine group received dezocine of 10mg infusion and placebo group received saline of equal volume (2 mL) in 30 minutes before induction of anesthesia. Remifentanyl was applied to CLTCI by mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) for induction and maintenance of anesthesia. The target plasma concentration of remifentanyl and the changes of MAP and HR were recorded in each time point in operation. The cases of restlessness during recovery period and the visual analogue scale (VAS) of postoperative pain were recorded. **Results** The hemodynamics was stable in two groups. The target plasma concentration of remifentanyl was lower obviously in dezocine group than placebo group ($P < 0.05$). The cases of restlessness during recovery period were obviously less in dezocine group than placebo group ($P < 0.05$). The VAS score was lower obviously in dezocine group than placebo group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dezocine can significantly reduce the target plasma concentration of remifentanyl and the incidence of restlessness during recovery period, and relieve postoperative pain at LC for intravenous anesthesia with propofol combined with remifentanyl by CLTCI.

Key words: Dezocine; Remifentanyl; Closed-loop target-controlled infusion

地佐辛属于阿片受体激动—拮抗剂,由于其镇痛效果确切,副作用少^[1],在国内外已广泛用于术中辅助镇痛和术后镇痛^[2-3],但其对手术中其它麻醉药物的影响,特别是对瑞芬太尼血浆靶浓度的影响报道还很少。本研究旨在观察丙泊酚联合瑞芬太尼闭环靶控输注(closed-loop target-controlled infusion, CLTCI)静脉麻醉行腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)时,地佐辛对瑞芬太尼血浆靶浓度和术后疼痛的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经本院医学伦理委员会批准,选择本院 2012 年 6 月以来 ASA I - II 级拟择期行 LC 手术的住院病人 60 例,年龄 30 ~ 55 岁,术前无心、脑、肺、肝、肾功能异常,无高血压、无糖尿病等病史,无长期镇痛药应用史。所有患者在入选之前均获得患者同意并签署知情同意书和麻醉同意书,之后按随机列表被随机地分到两个平行麻醉组别之一中,地佐辛组和安慰剂组,每组 30 例。两组患者性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、手术时间之间差异均无显著性,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	手术时间 (min)
地佐辛组	30	16/14	42.4 ± 10.3	21.9 ± 2.6	75.3 ± 15.4
安慰剂组	30	15/15	41.9 ± 11.2	21.2 ± 2.1	79.8 ± 14.6
χ ² /t 值		0.07	0.18	1.15	1.16
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 麻醉方法

所有患者术前禁食禁饮 8 h,入手术室后开放一侧上肢静脉,快速静滴复方林格氏液 10 mL/kg,行另一侧上肢桡动脉穿刺置管,监测直接动脉压,常规监测心率(heart rate, HR)、心电图(electrocardiogram, ECG)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure, PetCO₂)。麻醉诱导前 30 min,地佐辛组静脉注射地佐辛(扬子江药业股份有限公司生产)10 mg,安慰剂组予生理盐水 2 mL 静脉注射。麻醉诱导和维持:同时启动二药靶控输注

(target-controlled infusion, TCI),两组丙泊酚血浆靶浓度均设为 3 μg/mL,术中保持不变;诱导时瑞芬太尼血浆靶浓度设置为 5 ng/mL,待病人意识消失后静注阿曲库铵 0.6 mg/kg,肌松后气管插管,固定导管后接麻醉机行机械通气,维持 PetCO₂ 35 ~ 45 mmHg。插管后改瑞芬太尼输注方式为:以平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和 HR 为反馈指标行 CLTCI, MAP 设为 80 mmHg, HR 设为 65 次/分。根据阿曲库铵代谢时间间断静脉注射维持肌松。手术结束时停止输注丙泊酚和瑞芬太尼,送患者入麻醉恢复室。患者神志清楚、自主呼吸恢复良好、肌力恢复后拔管。凡 Steward 苏醒评分达 4 分者,方离开恢复室。术后患者若剧烈疼痛遂行肌肉注射曲马多 100 mg。

1.3 观察指标

记录诱导前(T₀)、诱导后(T₁)、插管时(T₂)、插管后 5 min(T₃)、切皮时(T₄)、气腹后 5 min(T₅)、停药时(T₆)、术后拔管时(T₇)8 个时刻对应的 MAP 和 HR 以及 T₃、T₄、T₅、T₆ 时刻的瑞芬太尼血浆靶浓度(术中具有临床代表意义的几个时间点),记录手术结束时间、拔管时间、离开恢复室时间及苏醒期躁动发生例数,记录术后 2、6、12、24 h 的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),并记录患者术后 24 h 内其它镇痛药物的使用情况。

1.4 统计学处理

数据以 SPSS13.0 统计软件处理,计量资料以均数 ± 标准差表示,组内比较采用多个样本均数比较的方差分析,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ² 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

所有病人均获得满意的气管插管和手术条件,均能达到 LC 麻醉和手术要求。组内比较,两组病例诱导后(T₁)的 MAP 和 HR 都降低,与诱导前(T₀)比较差异均有显著性(P < 0.05);其余各时刻的 MAP 和 HR 与诱导前(T₀)比较差异均无显著性(P > 0.05)。两组间各时刻的 MAP 和 HR 比较差异无显著性(P > 0.05),见表 2。瑞芬太尼血浆靶浓度组内各时刻间比较差异无显著性(P > 0.05),组间比较地佐辛组各时刻明显低于安慰剂组(P < 0.05),见表 3。两组病人从术毕到离开恢复室时间均未超过 30 min,且两组间手术结束至拔管时间差异无显

著性($P>0.05$)。地佐辛组苏醒期躁动发生例数明显少于安慰剂组(地佐辛组 3 例,安慰剂组 18 例, $P<0.05$)。地佐辛组术后 2、6、12、24 h VAS 评分明显低于安慰剂组($P<0.05$,见表 4)。地佐辛组术后 24 h 内镇痛药使用例数明显少于安慰剂组(地佐辛组 2 例,安慰剂组 14 例, $P<0.05$)。麻醉后访视两组病人均无术中知晓,对麻醉效果满意。

表 2 两组患者术中 MAP 和 HR 的变化比较

时刻	地佐辛组		安慰剂组	
	MAP(mmHg)	HR(次/分)	MAP(mmHg)	HR(次/分)
T ₀	107.3±10.8	78.2±9.3	102.9±11.3	77.5±8.1
T ₁	83.5±11.2 ^a	66.5±8.1 ^a	79.6±10.5 ^a	65.2±9.3 ^a
T ₂	102.6±12.4	76.4±12.7	98.4±13.2	76.6±11.9
T ₃	98.3±11.7	67.1±11.9	82.1±11.5	67.1±12.5
T ₄	95.1±12.8	74.5±11.2	87.6±11.4	74.7±10.9
T ₅	99.0±9.5	75.3±10.8	86.5±11.2	76.5±12.8
T ₆	97.2±11.6	72.8±11.6	89.8±12.9	73.1±10.2
T ₇	97.1±10.4	72.1±11.7	89.7±10.8	76.5±11.4

T₀:诱导前;T₁:诱导后;T₂:插管时;T₃:插管后 5 min;T₄:切皮时;T₅:气腹后 5 min;T₆:停药时;T₇:术后拔管时;与 T₀ 比较,a: $P<0.05$

表 3 两组患者术中瑞芬太尼血浆靶浓度比较(ng/mL)

组别	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
地佐辛组	3.7±0.8	3.8±0.7	3.9±0.7	3.8±0.6
安慰剂组	4.2±1.0	4.4±1.0	4.4±1.0	4.3±1.0
t 值	2.14	2.69	2.24	2.35
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

T₃:插管后 5 min;T₄:切皮时;T₅:气腹后 5 min;T₆:停药时

表 4 两组患者术后不同时间 VAS 评分比较(分)

组别	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
地佐辛组	2.7±1.9	2.2±2.1	1.5±1.1	1.2±0.9
安慰剂组	4.4±2.0	3.5±2.2	2.3±1.2	1.9±1.3
t 值	3.38	2.34	2.69	2.42
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

TCI 是一种电脑微控药物输注系统,以药代动力学和药效动力学为基础,自动调整输注速率来维持给定的血浆靶浓度。它容许麻醉医生按不同要求选择所要求的靶血药浓度,并通过调整靶浓度来控制麻醉深度,以满足临床麻醉的需要。丙泊酚是目前临床上普遍用于麻醉诱导和维持的一种新型静脉

麻醉药,它具有麻醉诱导起效快、苏醒迅速、术后恶心、呕吐发生率低等优点,是目前最早也最成熟地用于 TCI 的静脉麻醉药。研究表明,丙泊酚血浆靶浓度设为 3 μg/mL,病人意识消失,且血流动力学稳定,达到临床麻醉中充分镇静的要求^[4]。本文选择丙泊酚 TCI,麻醉诱导和维持设定血浆靶浓度为 3 μg/mL,结果所有病人镇静效果满意,术中血流动力学平稳,无术中知晓发生,再次证明丙泊酚采用该靶浓度 TCI 镇静是安全有效的。

CLTCI 是在 TCI 的基础上,以一些可连续监测的指标诸如 HR、MAP、脑电双频谱指数(bispectral index,BIS)等为反馈指标的电脑自动调节药物输注系统^[5],它的优点是不需要人工反复地改变靶浓度,使反馈的监测指标变化更加平稳,药物输注更加及时、精确、安全。瑞芬太尼为芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂,在人体内 1 min 左右迅速达到血—脑平衡,在组织和血液中被迅速水解,而不依赖肝肾,故起效快,维持时间短,镇痛作用强。据此药理学特点本研究设计两组患者瑞芬太尼在诱导时血浆靶浓度均为 5 ng/mL,以顺利达到插管条件,而在插管后改为以 MAP 和 HR 为反馈指标行 CLTCI,并记录术中具有临床代表意义的几个时间点(T₃、T₄、T₅、T₆)的瑞芬太尼血浆靶浓度。结果提示术中两组患者的 MAP 和 HR 变化均平稳,差异无统计学意义,然而两组间的瑞芬太尼血浆靶浓度并不相当,差异有统计学意义,证明以 MAP 和 HR 作为反馈指标行 CLTCI 是可行的,而且地佐辛对靶浓度的变化起到了一定的作用。

地佐辛属于阿片受体激动—拮抗剂,其镇痛强度、起效时间和作用持续时间与吗啡相当,注射后 1 min 内起效,4~5 min 达到峰值,不仅能缓解术后疼痛,与阿片受体激动剂合用还能起到协同作用并减少其药物副作用^[6]。本研究观察到除诱导外,两组病人术中血流动力学均较稳定,但地佐辛组各时段瑞芬太尼血浆靶浓度明显低于安慰剂组,说明地佐辛组地佐辛在术中发挥了镇痛作用,与瑞芬太尼产生协同作用,从而降低了瑞芬太尼血浆靶浓度。本研究还观察到两组病人术毕至拔管时间和离开恢复室时间均无差异,说明地佐辛不会影响麻醉苏醒,可能是地佐辛与 μ 受体有较弱的激动—拮抗作用,对患者意识、呼吸的抑制较弱的缘故。

(下转第 411 页)

(上接第 407 页)

由于瑞芬太尼维持时间短的特点常导致患者麻醉苏醒期躁动和术后急性疼痛的发生。本研究观察到地佐辛组病人苏醒时躁动发生率明显低于安慰剂组,且术后 24 h 内疼痛 VAS 评分明显降低,对镇痛药的需求也明显少于后者,表明地佐辛能有效控制术后苏醒期躁动及缓解术后的急性疼痛,其机制可能是该药阻断疼痛的上传通道,增加对气腹、吸痰、拔管等刺激的耐受,同时地佐辛良好的镇痛抑制了神经中枢敏化的形成,消除术后的异常感受性来减轻术后疼痛。

总之,瑞芬太尼 CLTCI 静脉麻醉行 LC 时,诱导前静注地佐辛能明显降低术中瑞芬太尼血浆靶浓度,能有效控制术后苏醒期躁动,有效缓解术后疼痛,且不影响麻醉后苏醒,临床操作简便,值得推广。

参考文献:

[1] Gal TJ, DiFazio CA. Ventilatory and analgesic effects of

dezocine in humans [J]. Anesthesiology, 1984, 61 (6): 716-722.

- [2] 贺克强,柴小青,陈昆洲,等.地佐辛复合氟比洛芬酯或芬太尼用于开胸手术术后镇痛的比较[J].临床麻醉学杂志,2012,28(8):749-751.
- [3] 郑孝振,洪道先,韩箫笛.地佐辛用于老年患者术后自控静脉镇痛的临床研究[J].临床麻醉学杂志,2012,28(5):460-462.
- [4] 彭甫圣.丙泊酚与瑞芬血浆靶控输注与恒速输注的比较[J].中国医药指南,2012,10(29):185-186.
- [5] 詹银周,张兴安.丙泊酚瑞芬太尼静脉麻醉深度指标与闭环靶控输注的实现[J].中国药物与临床,2011,11(4):429-432.
- [6] Sun ZT, Yang CY, Cui Z, et al. Effect of intravenous dezocine on fentanyl-induced cough during general anesthesia induction: a double-blinded, prospective, randomized, controlled trial [J]. Anesth, 2011, 25(6): 860-863.

(此文编辑:蒋湘莲)