

## · 临床论著 ·

# 不同血浆浓度瑞芬太尼复合异氟烷麻醉的药效学随机对照研究

郑 清 蒋建渝

(北京大学第三医院麻醉科, 北京 100083)

**【摘要】 目的** 观察瑞芬太尼、异氟烷不同配伍方式静吸复合全麻在腹腔镜手术中应用的药效学。 **方法** 选择 ASA I ~ II 级择期行腹腔镜胆囊切除术或腹腔镜卵巢囊肿切除术 45 例随机分为 3 组, 每组 15 例。3 组诱导方式均相同。麻醉维持, A 组维持吸入异氟烷 1.3 肺泡气最低有效浓度值 (minimum alveolar concentration, MAC); B 组维持吸入异氟烷 0.6 MAC 复合瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/L 靶控输注; C 组维持吸入异氟烷 0.4 MAC 复合瑞芬太尼血浆靶浓度 6 ng/L 靶控输注。药效学观察指标: 脑电双频指数 (bispectral index, BIS)、心率变异性 (heart rate variability, HRV)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR) 及追加肌松剂时间、呼吸恢复时间、睁眼时间、气管导管拔管时间、定向力恢复时间、术后“术中知晓”随访。同时记录各组维持期吸入异氟烷的肺泡 MAC。药效学观察指标进行组间比较。 **结果** ①A 组 BIS 值气腹 2 min 和胆囊或卵巢肿物切下时均较 B、C 组低, 但 HRV 数值在气腹 2 min 和胆囊或卵巢肿物切下时均较 B、C 组高; A 组 MAP、HR 在气腹 2 min 时高于 C 组, 但拔管后和清醒时又较 C 组低。②吸入异氟烷 0.6 MAC 伍用瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/L, 及吸入异氟烷 0.4 MAC 伍用瑞芬太尼血浆靶浓度 6 ng/L 在腹腔镜手术中即可维持一定麻醉深度。③在拔管时间、睁眼时间、定向力恢复时间上, B、C 组均较 A 组有明显缩短。 **结论** 吸入异氟烷 0.6 MAC 伍用瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/L, 及吸入异氟烷 0.4 MAC 伍用瑞芬太尼血浆靶浓度 6 ng/L 麻醉应用于腹腔镜手术, 既可保证术中不同刺激的麻醉深度, 又可使患者术毕快速高质量清醒。瑞芬太尼 4 ng/L 复合异氟烷 0.6 MAC 临床应用较瑞芬太尼 6 ng/L 复合异氟烷 0.4 MAC 更为理想。

**【关键词】** 瑞芬太尼; 丙泊酚; 麻醉深度; 异氟烷

中图分类号: R614.2

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2006)02-0132-05

**Combined anesthesia with isoflurane and different doses of remifentanyl: A study of pharmacodynamics** Zheng Qing, Jiang Jianyu. Department of Anesthesiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China

**【Abstract】 Objective** To study pharmacodynamic changes of combined anesthesia with remifentanyl at different target plasma concentrations and isoflurane at different minimal alveolar concentrations (MAC) in laparoscopic operations. **Methods** Forty-five patients with ASA status I ~ II, receiving selective laparoscopic cholecystectomy or laparoscopic oophorectomy, were included. The patients were randomly divided into three groups with 15 patients in each group. In the Group A, anesthesia was maintained with isoflurane inhalation at the MAC of 1.3; in the Group B, anesthesia was maintained with both isoflurane inhalation at the MAC of 0.6 and remifentanyl target-controlled infusion at 4 ng/L; and in the Group C, anesthesia was maintained with both isoflurane inhalation at the MAC of 0.4 and remifentanyl target-controlled infusion at 6 ng/L. Pharmacodynamic parameters and recovery characteristics, including bispectral index (BIS), heart rate variability (HRV), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), time to additional administration of muscle relaxants, time to the recovery of spontaneous breathing, time to eye opening, time to endotracheal extubation, time to the recovery of orientation, and follow-up survey of "awareness during operation", were compared among the 3 groups.

**Results** ①The BIS value was lower in the Group A than in the Group B and C at the time of pneumoperitoneum for 2 min and removal of the gallbladder or the ovarian cyst. The measures of HRV were higher in the Group A than in the Group B and C at the time of pneumoperitoneum for 2 min and removal of the gallbladder or the ovarian cyst. The measures of MAP and HR in the Group A were higher than those in the Group C at the time of pneumoperitoneum for 2 min, and were lower than those in the Group C at the time of the endotracheal extubation and the recovery of consciousness. ②Either isoflurane inhalation at the MAC of 0.6 combined with remifentanyl target-controlled infusion at 4 ng/L or isoflurane inhalation at the MAC of 0.4 combined with remifentanyl target-controlled infusion at 6 ng/L provided satisfactory anesthetic maintenance. ③Significantly shorter time to endotracheal extubation, to eye opening, and to the recovery of orientation were recorded in the Group B and C than in the Group A. **Conclusions** Anesthesia with target-controlled infusion of remifentanyl combined with inhalation of isoflurane can be used for laparoscopic surgery. Pharmacodynamic parameters and recovery characteristics show that combined use of remifentanyl infusion at 4 ng/L and isoflurane inhalation at the MAC of 0.6 provides optimal anesthetic maintenance.

【Key Words】 Remifentanyl; Propofol; Depth of anesthesia; Isoflurane

日前国外报道<sup>[1-3]</sup>使用瑞芬太尼、异氟烷静吸复合麻醉很多,均认为瑞芬太尼复合异氟烷麻醉安全可行,但在维持一定麻醉深度,不同血浆靶浓度瑞芬太尼和异氟烷剂量配伍应用的药效学研究报道很少。本研究旨在探讨不同血浆浓度瑞芬太尼复合异氟烷麻醉在腹腔镜手术中的药效学。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

选择择期行腹腔镜胆囊切除术或腹腔镜卵巢囊

肿切除术的 ASA I~II 级 45 例,男 9 例,女 36 例,年龄 20~50 岁。术前均无精神、神经疾病史,肝肾功能正常,无高血压、冠状动脉硬化性心脏病史,未长期服用阿片或安定类药物。45 例随机(随机数余数分组法)分 3 组。A 组为纯吸入异氟烷 1.3 肺泡气最低有效浓度值(minimum alveolar concentration, MAC)组,B 组为瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/L 联合 0.6 MAC 异氟烷静吸复合组,C 组为瑞芬太尼靶浓度 6 ng/L 联合 0.4 MAC 异氟烷静吸复合组。3 组病人性别比、年龄、体重、手术时间、手术方式差异无显著性,见表 1。

表 1 3 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 (岁)	性别		体重 (kg)	手术时间 (min)	手术方式	
		男	女			腹腔镜胆囊 切除术	腹腔镜卵巢 囊肿切除术
A 组(n=15)	33.5±8.5	3	12	59.7±11.5	60.3±15.9	5	10
B 组(n=15)	37.1±8.9	2	13	58.7±8.5	68.8±21.3	3	12
C 组(n=15)	34.3±9.0	4	11	60.5±10.7	65.1±18.5	5	10
$F(\chi^2)$ 值	$F=0.69$	$\chi^2=0.83$		$F=0.11$	$F=0.77$	$\chi^2=0.865$	
P 值	0.506	0.659		0.892	0.471	0.649	

注:A 组,纯吸入异氟烷 1.3 MAC 组;B 组,瑞芬太尼靶浓度 4 ng/L 联合异氟烷 0.6 MAC 复合组;C 组,瑞芬太尼靶浓度 6 ng/L 联合异氟烷 0.4 MAC 复合组

1.2 方法

术前禁食 8 h,均未用术前药。病人入手术室后,开放上肢静脉,静脉给予东莨菪碱 0.3 mg。按照系统电极定位法安置脑电图电极,并连接心电图、血压监测(使用 HXD-1 型麻醉深度监测仪,黑龙江华翔公司)持续监测脑电双频指数(bispectral index, BIS)、无创血压(noninvasive blood pressure, NIBP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)。病人安静 10 min 后测 BIS、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、HR、心率变异性(HRV)作为基础值,面罩吸氧 3 min 后开始诱导。3 组均予以靶控(效应室浓度)丙泊酚 3 μg/L,瑞芬太尼 4 ng/L,当 BIS 值<60,病人意识消失后,给予维库溴铵 0.1 mg/kg,待四个成串实验(T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>)为 0 时,行气管插管,插管后接麻醉机(Datex Ohmeda Aestiva/5)行机械通气,潮气量为 10 ml/kg,呼吸频率 12 次/min,氧流量为 1 L/min,吸呼比为 1:2,维持呼气末 CO<sub>2</sub> 分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) 在 30~40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),同时连接 Datex 麻醉气体监测仪监测呼气末异氟烷浓度及 MAC 值。完成麻醉诱导后,A 组立即停止丙泊酚和瑞芬太尼的靶控输注,吸入异氟烷使其呼气末浓度迅速达到 1.3 MAC 并维持此浓度;B 组即刻停止丙泊酚靶控输注,吸入异

氟烷使其呼气末浓度维持在 0.6 MAC,瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/L;C 组即刻停丙泊酚靶控输注,吸入异氟烷使其呼气末浓度维持在 0.4 MAC,瑞芬太尼血浆靶浓度 6 ng/L;术中监测 BIS、HRV、平均动脉压(MAP)、HR、T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>,根据 BIS、HRV、MAP、HR 的数值调节异氟烷的浓度,维持一定麻醉深度。术中不用血管活性药,如被迫予以血管活性药则此病例删除。肌松剂在 T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>>15% 时追加维库溴铵 0.05 mg/kg,胆囊或卵巢肿物切下时停止异氟烷吸入,缝皮时停瑞芬太尼输注。术中持续监测呼气末异氟烷浓度、MAC 值、HR、ECG、SpO<sub>2</sub> 和 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>、BIS、HRV 和 T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>,清醒后拔管。手术结束前 1 h 静脉滴注托烷司琼(欧必停)5 mg,缝皮时加用 1% 普鲁卡因和 0.5% 布比卡因切口局部阻滞。

1.3 靶控输注(target-controlled infusion, TCI)系统的组成与运行方式

硬件为 Intel Pentium 450 MHz 微机,连接输液泵(Graseby 3500,英国)。软件为 Stelpump Version 1.05,由南非 Stellenbosch 大学编写<sup>[1,2]</sup>。瑞芬太尼 TCI 系统采用 Minto 药代动力学参数:V<sub>1</sub>=4.98 L, V<sub>2</sub>=9.01 L, V<sub>3</sub>=6.54 L;CL<sub>1</sub>=2.46 L/min, CL<sub>2</sub>=1.69 L/min, CL<sub>3</sub>=0.065 L/min。丙泊酚 TCI 系统采用 Marsh(Diprifusor)的药代动力学参数<sup>[2]</sup>:V<sub>1</sub>=

228 ml/kg,  $K_{10} = 0.119/\text{min}$ ,  $K_{12} = 0.112/\text{min}$ ,  $K_{21} = 0.055/\text{min}$ ,  $K_{13} = 0.0419/\text{min}$ ,  $K_{31} = 0.0033/\text{min}$ 。该软件在 Windows 2000 系统下运行,输入病人的年龄、身高、体重、性别及血浆靶浓度等参数,并关闭靶控反馈(平均动脉压及脑电双频指数)后,鼠标点击靶控,计算机程序控制注射泵开始给药。

## 2 结果

A 组 BIS 值在气腹 2 min 和胆囊、卵巢囊肿切下时均低于 B、C 组,见表 2。

A 组 MAP 在气腹 2 min 时较 C 组高,而在拔管后和清醒时又较 C 组低,见表 3。

A 组 HRV 值在气腹 2 min 和胆囊、卵巢囊肿切

下时均较 B、C 组高,见表 4。

A 组在气腹 2 min 及胆囊、卵巢囊肿切下时心率均快于 B、C 组;而在拔管后和病人清醒时 A 组心率又慢于 B、C 组,见表 5。

麻醉维持期异氟烷的最大吸入量 A 组为 1.22 MAC、B 组为 0.60 MAC、C 组为 0.41 MAC,3 组间有显著性差异,见表 6。

A 组在呼吸恢复时间上较 B、C 组长;在睁眼时间、拔管时间、定向力恢复时间上 A 组亦较 B、C 组长,见表 7。

C 组在术后疼痛、不适及恶心、呕吐的发生方面较 A、B 组高,但无统计学差异,见表 8。

表 2 3 组不同时间点脑电双频指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	诱导前	插管完成	气腹 2 min	胆囊或肿物切下	拔管前	拔管后	清醒
A 组(n=15)	86.28 ± 4.08	54.14 ± 4.94	43.07 ± 8.83	50.10 ± 12.55	80.21 ± 5.50	82.28 ± 5.16	85.35 ± 3.95
B 组(n=15)	84.73 ± 6.48	56.33 ± 5.98	54.40 ± 5.19	55.33 ± 6.57	80.26 ± 6.78	82.13 ± 4.67	86.13 ± 5.81
C 组(n=15)	83.43 ± 5.83	53.43 ± 7.75	56.12 ± 4.61	57.93 ± 4.78	81.62 ± 4.74	84.81 ± 4.23	86.93 ± 3.69
F 值	0.99	0.86	17.93	3.20	0.29	1.54	0.45
P 值	0.380	0.432	0.000	0.051	0.748	0.227	0.643
q、P 值			$q_{C-A} = 7.794, P < 0.05$ $q_{B-A} = 6.767, P < 0.05$ $q_{B-C} = 1.027, P > 0.05$	$q_{C-A} = 3.513, P < 0.05$ $q_{B-A} = 2.437, P > 0.05$ $q_{B-C} = 1.167, P > 0.05$			

表 3 3 组不同时间点平均动脉压比较( $\bar{x} \pm s$ )

mm Hg

组别	诱导前	插管完成	气腹 2 min	胆囊或肿物切下	拔管前	拔管后	清醒
A 组(n=15)	88.2 ± 12.2	68.2 ± 7.8	91.4 ± 16.4	84.4 ± 11.5	105.0 ± 14.3	94.2 ± 17.8	90.0 ± 15.4
B 组(n=15)	84.2 ± 8.4	74.9 ± 13.1	81.3 ± 12.7	82.6 ± 11.8	105.2 ± 13.0	103.4 ± 13.5	99.1 ± 14.7
C 组(n=15)	90.0 ± 11.5	70.1 ± 10.0	78.2 ± 8.2	85.3 ± 13.3	106.4 ± 17.2	109.2 ± 11.9	101.7 ± 8.2
F 值	1.13	1.64	4.33	0.19	0.04	4.20	3.27
P 值	0.334	0.206	0.020	0.828	0.962	0.024	0.048
q、P 值			$q_{C-A} = 3.981, P < 0.05$ $q_{B-A} = 3.034, P < 0.05$ $q_{B-C} = 0.947, P > 0.05$			$q_{C-A} = 3.973, P < 0.05$ $q_{B-A} = 2.436, P > 0.05$ $q_{B-C} = 1.537, P > 0.05$	$q_{C-A} = 3.442, P < 0.05$ $q_{B-A} = 2.686, P > 0.05$ $q_{B-C} = 0.756, P > 0.05$

表 4 3 组不同时间点心率变异性比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	诱导前	插管完成	气腹 2 min	胆囊或肿物切下	拔管前	拔管后	清醒
A 组(n=15)	56.86 ± 6.10	44.00 ± 9.34	51.53 ± 5.44	52.66 ± 7.25	59.73 ± 8.47	56.53 ± 10.43	50.80 ± 10.62
B 组(n=15)	59.06 ± 12.31	40.33 ± 7.70	36.80 ± 17.22	43.33 ± 9.93	60.33 ± 10.22	56.73 ± 12.71	59.26 ± 12.51
C 组(n=15)	58.53 ± 8.21	41.33 ± 8.94	35.33 ± 11.76	40.80 ± 9.54	61.33 ± 8.49	62.40 ± 8.01	59.93 ± 12.04
F 值	0.23	0.72	7.78	7.25	0.12	1.50	2.82
P 值	0.794	0.495	0.001	0.002	0.888	0.235	0.071
q、P 值			$q_{C-A} = 5.043, P < 0.05$ $q_{B-A} = 4.585, P < 0.05$ $q_{B-C} = 0.458, P > 0.05$	$q_{C-A} = 5.112, P < 0.05$ $q_{B-A} = 4.022, P < 0.05$ $q_{B-C} = 1.091, P > 0.05$			

表 5 3 组不同时间点心率比较( $\bar{x} \pm s$ )							次/min
组别	诱导前	插管完成	气腹 2 min	胆囊或肿物切下	拔管前	拔管后	清醒
A 组(n=15)	83 ± 17	69 ± 12	83 ± 13	83 ± 14	92 ± 15	83 ± 12	78 ± 11
B 组(n=15)	82 ± 14	70 ± 13	63 ± 14	63 ± 15	94 ± 13	93 ± 11	88 ± 9
C 组(n=15)	83 ± 13	71 ± 10	57 ± 8	59 ± 8	100 ± 13	103 ± 12	98 ± 14
F 值	0.02	0.11	19.44	15.34	1.39	11.00	11.31
P 值	0.977	0.897	0.000	0.000	0.261	0.000	0.000
q、P 值			qC-A=8.421, P<0.05		qC-A=7.311, P<0.05		qC-A=6.634, P<0.05
			qB-A=6.478, P<0.05		qB-A=6.092, P<0.05		qB-A=3.317, P<0.05
			qB-C=1.943, P>0.05		qB-C=1.218, P>0.05		qB-C=3.363, P<0.05

表 6 3 组不同时间点吸入异氟烷肺泡最低有效浓度比较( $\bar{x} \pm s$ )						
组别	切皮前	气腹 2 min	胆囊或肿物切下	缝皮	拔管前	维持期最大所需
A 组(n=15)	1.14 ± 0.13	1.20 ± 0.16	1.02 ± 0.18	0.49 ± 0.11	0.15 ± 0.05	1.22 ± 0.16
B 组(n=15)	0.54 ± 0.16	0.58 ± 0.25	0.56 ± 0.26	0.27 ± 0.15	0.10 ± 0.03	0.60 ± 0.25
C 组(n=15)	0.39 ± 0.07	0.39 ± 0.05	0.31 ± 0.09	0.16 ± 0.06	0.07 ± 0.03	0.41 ± 0.05
F 值	137.10	80.91	51.54	33.26	17.10	89.12
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
q、P 值	qC-A=23.109, P<0.05	qC-A=18.052, P<0.05	qC-A=14.486, P<0.05	qC-A=11.326, P<0.05	qC-A=8.184, P<0.05	qC-A=18.052, P<0.05
	qB-A=18.487, P<0.05	qB-A=13.818, P<0.05	qB-A=9.385, P<0.05	qB-A=7.551, P<0.05	qB-A=5.115, P<0.05	qB-A=13.818, P<0.05
	qB-C=4.622, P<0.05	qB-C=4.234, P<0.05	qB-C=5.101, P<0.05	qB-C=3.775, P<0.05	qB-C=3.069, P<0.05	qB-C=4.234, P<0.05

表 7 3 组追加肌松药时间、呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间、定向力恢复时间比较						min
组别	追加肌松药时间	呼吸恢复时间	睁眼时间	拔管时间	定向力恢复时间	
A 组(n=15)	36.9 ± 6.7	6.2 ± 2.7	7.8 ± 3.6	8.6 ± 3.8	11.5 ± 3.5	
B 组(n=15)	34.1 ± 8.5	3.1 ± 2.9	4.0 ± 2.9	5.0 ± 1.6	7.0 ± 3.4	
C 组(n=15)	35.8 ± 7.4	3.5 ± 2.3	4.0 ± 2.0	5.1 ± 2.1	7.4 ± 4.7	
F 值	0.49	6.25	8.57	8.52	5.96	
P 值	0.613	0.004	0.000	0.000	0.005	
q、P 值			qC-A=4.069, P<0.05	qC-A=5.057, P<0.05	qC-A=4.974, P<0.05	qC-A=4.020, P<0.05
			qB-A=4.549, P<0.05	qB-A=5.083, P<0.05	qB-A=5.134, P<0.05	qB-A=4.408, P<0.05
			qB-C=0.485, P>0.05	qB-C=0.027, P>0.05	qB-C=0.160, P>0.05	qB-C=0.388, P>0.05

注:追加肌松药时间为肌松监测  $T_4/T_1 > 15\%$ ,但如果预计手术在 15 min 内结束,则不再追加;呼吸恢复时间为停瑞芬太尼靶控输注肌松监测  $T_4/T_1 > 25\%$  及呼气末  $CO_2$  出现自主呼吸波形时间;定向力恢复时间为能说出自己的年龄的时间

表 8 3 组术后不良反应比较				
组别	术后疼痛、 不适	恶心、 呕吐	其他不 良反应	术中 知晓
A 组(n=15)	2	2	1	0
B 组(n=15)	3	2	0	0
C 组(n=15)	6	4	1	0
$\chi^2$ 值	3.128	1.216	1.047	
P 值	0.079	0.544	0.593	

注:术后疼痛、不适主要指术后 24 h 病人情况;患者术后疼痛主要为肩膀疼痛多,切口疼痛轻,基本可以忍受;术中知晓:病人能回忆麻醉状态下发生的事情;其他不良反应:A 组为患者全身不自主颤抖,C 组为自觉憋气、呼吸困难

3 讨论

Class 等<sup>[3]</sup>报道瑞芬太尼具有药效强,起效迅速,时量相关半衰期仅 3~5 min,作用消失快、无蓄积,对肝肾功能影响小,同时静脉输注容易控制且安全可靠

的药理特性。瑞芬太尼复合异氟烷麻醉可安全用于包括腹腔镜手术在内的各种手术,但尚未见瑞芬太尼和异氟烷剂量配伍药效学观察方面的报道。本文观察瑞芬太尼、异氟烷不同配伍方式静吸复合全麻在腹腔镜手术麻醉中应用的药效学,探讨适合应用于腹腔镜手术的异氟烷和瑞芬太尼的剂量配比。

瑞芬太尼与其他阿片类药物相似可明显降低异氟烷的 MAC,但存在剂量封顶效应,即当瑞芬太尼血药浓度 > 4 ng/L 时,异氟烷 MAC 下降缓慢<sup>[4]</sup>。本研究瑞芬太尼血药浓度设定为 4、6 ng/L,旨在观察瑞芬太尼剂量加大是否能改善麻醉效果。Glass 等<sup>[5]</sup>报道瑞芬太尼能显著降低吸入麻醉剂的 MAC

值,并具有封顶效应。因此,当瑞芬太尼复合吸入异氟烷时,维持异氟烷在 0.4 ~ 0.5 MAC 而用瑞芬太尼 4 ~ 8 ng/L 来调节麻醉深度最佳<sup>[6]</sup>。根据文献报道<sup>[1,3,4]</sup>和预实验结果,既要保证一定麻醉深度,又要使瑞芬太尼及异氟烷的量适合而不过量,故本研究设计观察瑞芬太尼血浆靶浓度 4 ng/L 时异氟烷为 0.6 MAC 和瑞芬太尼血浆靶浓度 6 ng/L 时异氟烷为 0.4 MAC 的药效学。实验结果显示麻醉维持过程中,3 组病人均可维持满意的麻醉深度,而 B 组吸入异氟烷为 A 组 MAC 的 50%,C 组吸入异氟烷为 A 组 MAC 的 70%;这与文献报道<sup>[1,3,4]</sup>有差别,可能与观察方法不同有关。

3 组 BIS 值监测显示,A 组比复合瑞芬太尼的 B、C 组低,有显著性差异;但 MAP、HRV 监测显示,A 组 MAP 在气腹 2 min 时较 C 组有明显上升,HRV 亦在气腹 2 min、胆囊或卵巢肿物切下时均高于 B、C 组,提示在麻醉维持期 A 组镇静程度最强,但镇痛效果较 B、C 组差。与 A 组相比,异氟烷复合瑞芬太尼 4 ng/L、6 ng/L 的 B、C 组,在术中各时点 BIS 值为 50 ~ 60,但 HRV 在术中各时点均明显低于 A 组,提示复合瑞芬太尼能提供良好的镇痛,且可保证循环平稳,但镇静程度较 A 组浅。A 组心率术中均明显高于 B、C 组可能与异氟烷本身即有增加心率作用、且瑞芬太尼有负性心率作用有关<sup>[7]</sup>(与麻醉深度的相关性不强)。

在麻醉恢复期,3 组 BIS 值无明显差异,但 MAP、HR 及 HRV 监测上显示,A 组拔管后 MAP 较 C 组低,HR 较 C 组慢,HRV 数值较 B、C 组低但无统计学差异,提示 A 组在拔管后,患者伤口疼痛不适可能比复合瑞芬太尼组轻。这可能与较高浓度吸入异氟烷后,异氟烷残留的镇痛作用致术后切口疼痛不适轻有关。而相比 A 组,B、C 组尤其是 C 组,术后由于瑞芬太尼的快速代谢,吸入异氟烷浓度低,排出快,伤口即使加用局麻亦会有不适或疼痛而引起循环波动。在追加肌松药时间上 3 组无显著差异,呼吸恢复时间纯吸入组长于复合瑞芬太尼组,在睁眼时间、拔管时间、定向力恢复时间方面 B、C 组

均明显比 A 组快,这可能与异氟烷较高浓度吸入,机体脂肪组织可能有部分蓄积,术后可能延迟异氟烷从机体的排出,从而影响清醒时间有关<sup>[8]</sup>。B、C 组在术后恢复时间上差别不大。3 组术后疼痛不适及恶心呕吐比例上,C 组最高,其他不良反应相同。

综合分析麻醉维持期、恢复期各项指标监测,3 组剂量配伍,瑞芬太尼 4 ng/L 复合异氟烷 0.6 MAC 组在镇痛、镇静、术后恢复、术后不良反应等方面,既可保证不同手术刺激下的麻醉深度,又可保证患者的快速高质量清醒,而且不会由于瑞芬太尼的快速代谢使患者术后不适加重。故认为瑞芬太尼 4 ng/L 复合异氟烷 0.6 MAC 在腹腔镜手术中应用较理想。

## 参考文献

- 1 Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg*, 1999, 89: 7 - 14.
- 2 Cepts E. Pharmacokinetics concepts for TCI anaesthesia. *Anaesthesia*, 1998, 53: 4 - 12.
- 3 Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg*, 1993, 77: 1031 - 1040.
- 4 Lang E, Kapila A, Shlugman D, et al. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanyl. *Anesthesiology*, 1996, 85(4): 721 - 728.
- 5 Glass PSA, Shafer SL, Reves JG. Intravenous drug delivery system. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. 5th ed. New York: Churchill livingstone, 2001. 377 - 411.
- 6 Myre K, Raeder J, Rostrop M, et al. Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(3): 367 - 373.
- 7 Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, et al. Comparison of different doses of remifentanyl on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth*, 2000, 84(1): 100 - 102.
- 8 De Castro V, Godet G, Mencia G, et al. Target-controlled infusion for remifentanyl in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanyl requirement. *Anesth Analg*, 2003, 96(1): 33 - 38.

(收稿日期: 2005 - 06 - 02)

(修回日期: 2005 - 09 - 19)