

瑞芬太尼和丙泊酚靶控输注用于老年患者 妇科腹腔镜手术麻醉的研究

姚东旭 魏立民 李 民*

(首都医科大学宣武医院麻醉科,北京 100053)

【摘要】 目的 对行妇科腹腔镜手术的不同年龄的患者采用瑞芬太尼、丙泊酚靶控输注进行诱导和维持,观察此麻醉方式的临床疗效。**方法** 60 名 ASA I ~ III 级、行择期妇科腹腔镜手术的患者,分为 I 组 (<65 岁)和 II 组 (≥65 岁),每组 30 例。麻醉诱导, I 组瑞芬太尼靶效应室浓度 4 ng/ml, II 组瑞芬太尼靶浓度 2.5 ng/ml, 2 组丙泊酚血浆靶浓度从 2.0 μg/ml 逐渐升高至意识消失,气管插管后根据脑电双频指数 (BIS) 和血流动力学参数变化调整丙泊酚和瑞芬太尼的靶浓度。记录患者诱导和维持阶段丙泊酚和瑞芬太尼靶浓度、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、心率 (HR) 及苏醒时间。**结果** II 组患者意识消失时丙泊酚靶血药浓度明显低于 I 组 [(2.5 ± 0.4) μg/ml vs (3.2 ± 0.5) μg/ml, *t* = 5.988, *P* = 0.000], 维持过程中 II 组平均丙泊酚靶浓度低于 I 组 [(2.1 ± 0.5) μg/ml vs (2.7 ± 0.7) μg/ml, *t* = 3.820, *P* = 0.000], 维持过程中 II 组瑞芬太尼靶浓度明显低于 I 组 [(0.19 ± 0.06) ng/ml vs (0.32 ± 0.06) ng/ml, *t* = 8.391, *P* = 0.000]。2 组诱导后 SBP 明显下降,气管插管后回升,术中维持稳定。2 组 DBP、HR 的波动无统计学意义。2 组血管活性药的应用例数差异无显著性。II 组麻醉恢复时间长于 I 组 (*P* < 0.05)。**结论** 根据监测数据个体化地调整丙泊酚和瑞芬太尼的靶浓度,能够使行妇科腹腔镜手术老年患者的血流动力学波动范围和麻醉深度维持在和中青年近似的水平,但老年患者苏醒时间仍延长。

【关键词】 瑞芬太尼; 丙泊酚; 老年人; 腹腔镜

中图分类号:R614;R713 文献标识:A 文章编号:1009 - 6604(2009)02 - 0116 - 04

Target Controlled Infusion of Remifentanyl and Propofol in Aged Patients Undergoing Gynecologic Laparoscopic Surgery
Yao Dongxu*, Wei Limin*, Li Min. *Department of Anesthesiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of target controlled infusion (TCI) of remifentanyl and propofol in patients at different ages undergoing gynecologic laparoscopic surgery. **Methods** A total of 60 patients (ASA I - III) undergoing elective gynecologic laparoscopic surgery were divided into two groups according to their age (Group I: < 65 years, and Group II: ≥ 65 years). All the patients received TCI of remifentanyl and propofol. The initial target effect-site concentration of remifentanyl was 4 ng/ml for Group I and 2.5 ng/ml for Group II. The target plasma concentration of propofol was 2.0 μg/ml initially for both the groups, and then increased by steps of 0.5 μg/ml until the loss of consciousness. The target concentrations of remifentanyl were adapted to intraoperative hemodynamics and target plasma concentrations of propofol were titrated to maintain BIS values between 40 and 60 throughout the intraoperative period. During which hemodynamic variables were recorded, the average target concentrations of remifentanyl and propofol were assessed, number of hemodynamic events and the use of vasoactive drugs were collected, and the recovery time was recorded in all of the patients. **Results** The propofol target concentration at time of consciousness loss in Group II was significantly lower than that in Group I [(2.5 ± 0.4) μg/ml vs (3.2 ± 0.5) μg/ml, *t* = 5.988, *P* = 0.000]. While the target concentrations of propofol and remifentanyl during maintenance in Group II were lower than those in Group I [propofol: (2.1 ± 0.5) μg/ml vs (2.7 ± 0.7) μg/ml, *t* = 3.820, *P* = 0.000; remifentanyl: (0.19 ± 0.06) ng/ml vs (0.32 ± 0.06) ng/ml, *t* = 8.391, *P* = 0.000]. Systemic blood pressure (SBP) decreased significantly in both the groups after induction and then increased after intubation and remained stable during surgery. The SBP changed in a similar pattern in the two groups. The changes of diastolic blood pressure and heart rate were not statistically different at various points or between the two groups. No significant differences were observed in the usage of vasoactive drugs between the two groups. The recovery time was prolonged in Group II. **Conclusions** By titrating the target remifentanyl and propofol concentrations, the fluctuations of hemodynamic and anesthesia depth in elderly patients can be maintained within a similar range of those in younger cases. However, the recovery time can be prolonged in the elderly.

【Key Words】 Remifentanyl; Propofol; Aged; Laparoscopy

随着手术技术的提高和器械的改善,妇科腹腔镜手术的适应证已经从异位妊娠、子宫内膜异位症、

* 通讯作者(北京大学第三医院麻醉科,北京 100191)

卵巢囊肿, 扩展到卵巢和子宫的良性肿瘤、子宫脱垂等。接受妇科腹腔镜手术的患者中, 老年患者的数量和比例不断增加。瑞芬太尼复合丙泊酚全静脉麻醉具有苏醒迅速、术后恶心呕吐少的优点, 在许多有关腹腔镜手术的研究中都得到了证实^[1,2], 但其在老年患者的应用研究尚不多。老年患者对这两种药物的敏感性增加、清除延长, 同时也更容易出现血流动力学的波动, 因而采用恰当的给药方法并加强监测就更为重要。本研究主要以瑞芬太尼-丙泊酚靶控输注进行全麻诱导和维持, 探讨此种给药方案对行妇科腹腔镜手术的老年患者血流动力学及苏醒的影响。

表 1 2 组一般资料及手术情况的比较 (n = 30, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	ASA 分级			术式			手术时间 (min)
			I	II	III	A	B	C	
I 组	44 ± 9	22.9 ± 2.6	16	12	2	4	14	12	77 ± 23
II 组	71 ± 5	24.0 ± 3.9	10	17	3	6	16	8	84 ± 23
t(χ ²) 值	t = -14.364	t = -1.285	χ ² = 2.447			χ ² = 1.333			t = -1.179
P 值	0.000	0.182	0.294			0.513			0.243

A. 子宫切除; B. 子宫肌瘤剔除; C. 附件手术

1.2 麻醉方法

入室后, 开放上肢外周静脉。常规监测心电图、无创血压、脉搏氧饱和度、脑电双频指数 (BIS) (A-2000 双频谱指数监测, Aspect Medical systems, USA)。静脉输注乳酸林格液 5 ml/kg 后, 给氧去氮, 使用 Fresenius Orchestra Base Primea (Fresenius Vial, France) 靶控输注系统, 内嵌 Minto 瑞芬太尼药代动力学模型和 Marsh 丙泊酚药代动力学模型。瑞芬太尼初始靶效应室浓度 I 组为 4 ng/ml, II 组为 2.5 ng/ml。瑞芬太尼输注开始后 2 min, 开始靶控输注丙泊酚, 2 组设置初始丙泊酚靶血浆浓度均为 2.0 μg/ml, 每 2 min 增加丙泊酚靶血浆浓度 0.5 μg/ml, 至患者对大声呼唤及推动无反应, 定义为意识消失。诱导过程中如收缩压 (SBP) 降低 20% 以上, 静脉注射麻黄碱 5 mg。静脉注射罗库溴胺 0.6 mg/kg, 90 s 后明视经口行气管插管, 机械通气, 新鲜气流量 2 L/min, 潮气量 10 ml/kg, 调整呼吸频率使呼气末 CO₂ 分压 (P_{ET}CO₂) 维持在 35 ~ 42 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。术中气腹用 CO₂ 充气, 腹内压控制在 11 ~ 13 mm Hg。

插管后根据 BIS 调整丙泊酚靶血浆浓度, 将 BIS 维持在 40 ~ 60, 每次丙泊酚靶浓度调整 0.5 μg/ml, 间隔 1 min 以上。气管插管后的手术消毒铺巾准备阶段, 将 2 组瑞芬太尼输注靶效应室浓度降低 0.5 ~ 1 ng/ml, 手术开始前恢复至诱导水平, 术中根据心率 (HR)、血压 (BP) 调整瑞芬太尼靶效应室浓度 (每次调整 0.05 ng/ml)、输液速度, 维持 SBP、HR 在基础值的 20% 以内。如果连续调整瑞芬太尼靶效应室浓度 3 次仍不能维持满意的血流动力学参数, 根据 BP、HR 情况, 给予心血管药物, 低血压给予

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究经首都医科大学宣武医院伦理委员会批准 (200802 号)。选择美国麻醉医师学会 (ASA) 分级为 I ~ III 级, 行择期妇科腹腔镜手术的患者 60 例, 按年龄分为 I 组 (<65 岁) 和 II 组 (≥65 岁), 每组 30 例, 均签署知情同意书。排除指标为体重超过标准体重的 ±30%; 术前气道评估需要清醒插管; 严重心、肺、肝、肾功能异常; 对阿片类药物或丙泊酚过敏。2 组一般资料见表 1, 除年龄外, 体重指数、ASA 分级、手术时间等差异均无显著性。

麻黄碱, 心动过缓给予阿托品, 心动过速给予艾斯洛尔, 高血压给予乌拉地尔。

手术结束前停止输注丙泊酚及瑞芬太尼, 给予曲马多 2 mg/kg。术毕患者苏醒、肌力恢复满意、潮气量 >6 ml/kg 后, 吸痰拔管。

1.3 监测和观察指标

手术全程监测无创 SBP、舒张压 (DBP)、HR、脉搏血氧饱和度 (SpO₂)、心电图、P_{ET}CO₂、BIS, 分别记录入室后基础值 (T1), 意识消失后 (T2), 气管插管前 (T3), 插管后 2 min (T4), 切皮前 (T5), 手术开始后 2 min (T6)、15 min (T7)、30 min (T8) 和术毕 (T9) 的 SBP、DBP、HR。记录患者意识消失时丙泊酚靶血浆浓度、维持过程中瑞芬太尼和丙泊酚靶浓度。记录患者从停药至自主呼吸恢复、呼之睁眼、拔管、Aldrete 评分达到 9 分的时间。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 13.0 进行统计分析, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内不同时点比较采用方差分析 (ANOVA), 如有显著性差异再采用 Bonferroni 进行两两间比较, 组间比较采用 t 检验。非正态分布的计量资料以最大值、最小值和中位数表示, 采用 Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料使用卡方检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

与 I 组相比, II 组在较低的丙泊酚靶血药浓度水平即出现意识消失, 从给药至意识消失的时间亦较短 (P < 0.05) (表 2)。II 组维持期间丙泊酚靶血药浓度、瑞芬太尼靶效应室浓度均明显低于 I 组 (P < 0.05)。

表 2 2 组意识消失时间及丙泊酚和瑞芬太尼血药浓度的比较 (n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	意识消失时间 (min)	意识消失丙泊酚血药浓度 (μg/ml)	维持瑞芬太尼平均靶血药浓度 (ng/ml)	维持丙泊酚平均靶血药浓度 (μg/ml)
I 组	5.3 ± 1.6	3.2 ± 0.5	0.32 ± 0.06	2.7 ± 0.7
II 组	3.1 ± 1.5	2.5 ± 0.4	0.19 ± 0.06	2.1 ± 0.5
t 值, P 值	5.494, 0.000	5.988, 0.000	8.391, 0.000	3.820, 0.000

同一组患者的 SBP 各时间点差异存在显著性 ($P < 0.01$), 与基础值 (T1) 相比, 诱导后 (T2) 均出现 SBP 明显降低 ($P < 0.01$), 气管插管后 2 min (T4) 相对于插管前 (T3) SBP 明显升高 ($P < 0.05$), 手术开始后 2 min (T6) 相对于切皮前 (T5) 虽然 SBP

升高, 但 $P > 0.05$ 。2 组维持阶段 SBP 无明显变化。同一时点, 组间 SBP 差异均无显著性。2 组 DBP 和 HR 虽然有波动, 但组内和组间比较差异均无显著性 (表 3)。

表 3 2 组各时点血流动力学变化 (n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	F 值 P 值	q ₁₋₂ 值 P 值	q ₃₋₄ 值 P 值	q ₅₋₆ 值 P 值
SBP (mm Hg)													
I	136 ± 21	111 ± 17	109 ± 17	128 ± 22	112 ± 17	120 ± 19	118 ± 17	117 ± 18	124 ± 21	6.543 0.000	7.254 0.000	5.573 0.005	3.200 0.071
II	142 ± 26	112 ± 21	109 ± 18	131 ± 25	117 ± 18	132 ± 28	125 ± 26	128 ± 26	130 ± 25	5.830 0.000	6.868 0.000	5.037 0.017	3.434 0.583
t 值	-0.983	-0.203	0.000	-0.493	-1.106	-1.942	-1.234	1.905	-1.007				
P 值	0.330	0.840	1.000	0.624	0.273	0.057	0.222	-0.062	0.318				
DBP (mm Hg)													
I	73 ± 16	67 ± 15	65 ± 14	73 ± 20	67 ± 16	70 ± 20	70 ± 20	71 ± 20	72 ± 21	0.731 0.664			
II	77 ± 20	71 ± 18	69 ± 18	77 ± 19	73 ± 17	74 ± 17	74 ± 17	74 ± 18	75 ± 19	0.544 0.823			
t 值	-0.838	-0.946	-0.973	-0.817	-1.477	-0.841	-0.433	0.420	-0.491				
P 值	0.405	0.348	0.335	0.417	0.145	0.404	0.667	-0.676	0.625				
HR (次/min)													
I	75 ± 14	72 ± 15	71 ± 15	81 ± 19	77 ± 19	79 ± 19	77 ± 17	79 ± 19	80 ± 17	1.909 0.059			
II	74 ± 15	71 ± 15	70 ± 16	82 ± 19	78 ± 18	81 ± 17	79 ± 17	78 ± 16	80 ± 17	1.132 0.342			
t 值	0.009	0.301	0.340	-0.190	-0.292	-0.432	-0.508	0.133	-0.015				
P 值	0.993	0.765	0.735	0.850	0.771	0.668	0.614	0.894	0.988				

T1, 入室后基础值; T2, 意识消失后; T3, 气管插管前; T4, 气管插管后 2 min; T5, 切皮前; T6, 手术开始 2 min; T7, 手术开始 15 min; T8, 手术开始 30 min; T9, 术毕

I 组和 II 组分别有 7 例和 10 例在诱导过程中给予麻黄碱。2 组患者在维持过程中有少量患者需要血管活性药 (表 4), 2 组间血管活性药的使用无明显差异。

II 组患者从停药至自主呼吸恢复、呼之睁眼、拔管、Aldrete 评分达到 9 分的时间均长于 I 组 ($P < 0.05$) (表 5)。

表 4 2 组血管活性药物的使用 (n=30)

n (%)

组别	诱导过程 麻黄碱	维持过程			
		麻黄碱	阿托品	艾斯洛尔	压宁定
I	7 (23)	3 (10)	2 (7)	1 (3)	2 (7)
II	10 (33)	6 (20)	1 (3)	2 (7)	3 (10)
χ ² 值, P 值	0.739, 0.390	0.523, 0.470	0.000, 1.000	0.000, 1.000	0.000, 1.000

表 5 2 组苏醒时间的比较 [n=30, 最小值 ~ 最大值 (中位数)]

min

组别	自主呼吸恢复	呼之睁眼	拔管	Aldrete > 9
I	0.2 ~ 7.9 (2.1)	0.3 ~ 19.2 (3.5)	0.5 ~ 30.6 (4.6)	0.8 ~ 35.1 (5.8)
II	0.3 ~ 29 (3.4)	1.6 ~ 35.1 (5.8)	2.6 ~ 42.3 (7.2)	4.1 ~ 48.1 (9.3)
Z 值, P 值	-2.492, 0.013	-2.544, 0.011	-2.891, 0.004	-2.544, 0.011

3 讨论

虽然妇科腹腔镜手术中气腹、体位会对心血管系统和呼吸系统产生一些不良影响,但大量临床实践证明通过控制气腹压力、维持适当的麻醉深度、调整呼吸参数,老年人是能够耐受腹腔镜手术的。在对老年人腹腔镜麻醉药物选择和使用方面,诱导和手术过程中能够有效抑制插管和手术的伤害性刺激反应并维持血流动力学的稳定、苏醒过程中能够迅速达到清醒状态、恢复认知功能、减少恶心呕吐、降低术后疼痛成为考虑的重点^[3]。

丙泊酚是临床最常用的静脉麻醉药,瑞芬太尼作为新型超短效的阿片受体激动药,其临床应用也越来越广泛。由于丙泊酚和瑞芬太尼都具有清除快、恶心呕吐发生率低的特点,尤其是瑞芬太尼将依靠器官功能储备进行药物清除降至最低^[4],因而对于老年患者应用这两种药物进行麻醉具有潜在的优势^[5]。但是在老年患者中使用该种用药组合需要进行适当调整,这是因为随着年龄的增长,这两种药物的药代动力学和药效学都发生了改变。研究表明老年人瑞芬太尼和丙泊酚的分布容积下降,而大脑的敏感性增加^[6-8]。且老年人循环血容量减少,对药物的耐受性下降,丙泊酚或瑞芬太尼对于老年人更容易引起血流动力学的剧烈波动^[9,10]。

因为本研究的目的不是比较年龄对瑞芬太尼和丙泊酚药效学的影响,而是从临床应用的角度出发探讨瑞芬太尼-丙泊酚联合靶控输注在老年人麻醉的实际效果,所以本研究诱导过程对 I 组和 II 组采用了不同靶浓度的瑞芬太尼。瑞芬太尼靶浓度的选择是根据以往研究决定的,对于 16~64 岁年龄组,多数研究认为 4~7 ng/ml 的靶浓度为适合的抑制插管反应的浓度^[11];对于老年人,有研究表明瑞芬太尼靶控浓度 2~3 ng/ml 比较合理,效果满意,可维持血流动力学稳定,气管插管与切皮反应较轻^[10]。因此本研究在诱导过程中对于 I 组采用 4 ng/ml,II 组采用 2.5 ng/ml。在诱导过程中丙泊酚的靶浓度是根据患者的意识水平逐渐调整的,II 组在较低的水平即达到意识消失。2 组在诱导和维持过程中血压和心率的变化趋势相同,心血管事件和血管活性药物的使用率差异均无显著性。本研究结果表明,提前补液,采用较低的瑞芬太尼浓度,避免瑞芬太尼和丙泊酚同时达到血药浓度高峰,并个体化地调整丙泊酚靶浓度,能够使老年人诱导和插管过程中血流动力学的波动维持在与中青年近似的水平。在维持过程中,根据手术刺激、血流动力学监测、BIS 监测调整瑞芬太尼和丙泊酚的靶浓度,保证了在术中使用较低的有效剂量即可维持满意的麻醉效果。

在麻醉苏醒阶段老年组睁眼、拔管、Aldrete 评分达到 9 分的时间均明显长于年轻组。年龄对瑞芬太尼清除的影响有不同意见,有人认为年龄不会影响瑞芬太尼的整体清除率,但也有报道老年人瑞芬太尼的清除降低 30%^[4]。有关老年人丙泊酚的消除半衰期的研究结果基本一致,均认为老年人的消除明显延长。因此本研究 2 组间清醒时间的差异可能是两组间瑞芬太尼和丙泊酚代谢方面的差异所共同造成的。

总之,本研究表明诱导过程中根据年龄、患者的反应调整瑞芬太尼和丙泊酚的靶浓度,维持过程中根据手术刺激和监测指标个体化地调整丙泊酚和瑞芬太尼的靶浓度,能够使老年患者很好地耐受妇科腹腔镜手术。

参考文献

- 1 Hoymork SC, Raeder J, Grimsø B, et al. Bispectral index, serum drug concentrations and emergence associated with individually adjusted target-controlled infusions of remifentanyl and propofol for laparoscopic surgery. *Br J Anaesth*, 2003, 91(6): 773-780.
- 2 耿志宇, 单国瑾, 宋琳琳, 等. 瑞芬太尼普鲁泊福靶控输注静脉麻醉用于腹腔镜胆囊切除术. *北京大学学报(医学版)*, 2003, 35(5): 549-552.
- 3 Goulson DT. Anesthesia for outpatient gynecologic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2007, 20(3): 195-200.
- 4 Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, et al. Remifentanyl for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia*, 2007, 62(12): 1266-1280.
- 5 祝义军, 苑泉龙, 卢平. 瑞芬太尼复合异丙酚静脉麻醉在老年腹腔镜胆囊切除术中的应用. *中国微创外科杂志*, 2007, 7(4): 266-268.
- 6 Scott LJ, Perry CM. Remifentanyl: A review of its use during the induction and maintenance of general anaesthesia. *Drugs*, 2005, 65(13): 1793-1823.
- 7 Egan TD, Kern SE, Muir KT, et al. Remifentanyl by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. *Br J Anaesth*, 2004, 92(3): 335-343.
- 8 Schultz A, Grouven U, Zander I, et al. Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(1): 27-34.
- 9 Ishiyama T, Oguchi T, Kumazawa T. Baroreflex sensitivity and hemodynamic changes in elderly and young patients during propofol anesthesia. *J Anesth*, 2003, 17(1): 65-67.
- 10 周仁龙, 王珊娟, 杭燕南. 雷米芬太尼靶控输注在老年患者全麻诱导中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(2): 100-102.
- 11 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: 2008-08-21)

(修回日期: 2008-09-26)

(责任编辑: 王惠群)