

## 瑞芬太尼-异丙酚全凭静脉麻醉对 FESS 手术应激反应 及麻醉复苏的影响

纪风涛, 曹铭辉, 王志, 梁建军, 苗利萍, 吴强, 李珏  
(中山大学附属第二医院麻醉科, 广东 广州 510120)

**摘要:**【目的】评价异丙酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉对鼻内镜(FESS)手术应激反应及麻醉复苏的影响。【方法】ASA I~II级择期行 FESS 手术病人 60 例, 年龄 23~57 岁, 随机分为静吸复合麻醉组(A 组)和异丙酚瑞芬太尼麻醉组(B 组), 每组 30 例。检测术中不同时点血浆皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、促肾上腺皮质激素(ACTH)浓度并观察平均动脉压(MAP)和心率(HR)的变化, 记录术毕停药后拔管时间, 拔管后即刻和离开术后恢复室(PACU)的意识状态(OAAS)评分以及离开 PACU 时间; 观察恶心呕吐等不良反应并记录术中知晓的发生率。【结果】两组手术开始后各时点 Cor、NE、E、ACTH 浓度与术前相比均显著增高( $P < 0.05$ ), A 组各指标显著高于同时点 B 组( $P < 0.05$ ); MAP 和 HR 的变化无统计学差异( $P > 0.05$ )。B 组术后拔管时间明显快于 A 组( $P < 0.05$ ); B 组在拔管后即刻及离开 PACU 时 OAAS 评分高于 A 组( $P < 0.05$ ); B 组离开 PACU 时间早于 A 组( $P < 0.05$ ); 两组术后恶心、呕吐发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。所有病人术后随访均未出现术中知晓。【结论】FESS 手术使用异丙酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉可有效抑制应激反应, 病人苏醒质量明显改善。

**关键词:** 异丙酚; 瑞芬太尼; 麻醉, 静脉, 吸入; 应激反应; 鼻内窥镜手术

中图分类号: 8614 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2010)06-0895-03

### Effect of Total Intravenous Anesthesia with Propofol-remifentanil on Stress Reaction and Anesthetic Recovery for Patients with Functional Endoscopic Sinus Surgery

Ji Feng-tao, CAO Ming-hui, WANG Zhi, LIANG Jiang-jun, MIAO Li-ping, WU Qiang, LI Jue  
(Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China)

**Abstract:** 【Objective】 To evaluate the effects of the total intravenous anesthesia with propofol-remifentanil on stress reaction and anesthetic recovery for the patients undergoing the functional endoscopic sinus surgery (FESS). 【Methods】 Sixty patients aged 23 to 57 years old, scheduled for selective FESS were randomly divided into two groups: Inhalation anesthesia group (group A) and propofol-remifentanil anesthesia group (Group B), 30 cases each group. To test the concentration of cortisol (Cor), norepinephrine (NE), epinephrine (E) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) at different time point and to observe the variation of mean artery pressure (MAP), heart rate (HR) during operation. Exudation time, OAAS score at the time of leaving the post anesthetic care unit (PACU) and discharging from the surgical intensive care unit as well as the time of discharging from the surgical intensive care unit were recorded. The Side effects such as nausea and vomiting, the incidence of the intraoperative awareness were observed and recorded. 【Results】 The concentrations of Cor, NE, E, and ACTH at different point of two groups were significantly higher than those before operation. Each index in group A was higher than in group B ( $P < 0.05$ ). There was no significant changes in MAP and HR between two groups ( $P > 0.05$ ). The OAAS scores were higher in group B than in group A at the time of exudation and the time when the patients discharged from PACU ( $P < 0.05$ ), Group B discharged from the PACU were earlier than group A ( $P < 0.05$ ). There were no significant statistic difference in postoperative nausea and vomiting ( $P < 0.05$ ). No intraoperative awareness was founded. 【Conclusion】 Total intravenous anesthesia with propofol-remifentanil during FESS can reduce stress response effectively and can improve the patients' recovery from anesthesia.

**Key words:** propofol; remifentanil; anesthesia, intravenous, inhalation; stress reaction; functional endoscopic sinus surgery

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(6): 895-897]

功能性鼻内窥镜(functional endoscopic sinus surgery, FESS)手术部位特殊,因此需要有效的麻醉深度以抑制应激刺激并且不影响麻醉苏醒的质量。但是不同的麻醉方法和

药物对机体应激反应的抑制程度不一<sup>[1-3]</sup>,增加麻醉深度可减轻应激,但可能会影响麻醉后苏醒。目前国内外关于全凭静脉麻醉对 FESS 手术中应激反应的抑制及麻醉苏醒质量

收稿日期: 2010-04-07

基金项目: 广东省自然科学基金(7001595);广东省科技计划项目(2010B080701004)

作者简介: 纪风涛, 硕士, 主治医师, E-mail: jftmk@21cn.com

的研究很少。异丙酚和瑞芬太尼为临床新型静脉全麻药和镇痛药,具有起效快,代谢迅速无蓄积的优点<sup>[4-5]</sup>。本研究通过观察异丙酚-瑞芬太尼全凭静脉麻醉用于 FESS 时对应激反应的影响及麻醉恢复质量并与异氟醚吸入全麻比较,为 FESS 的麻醉选择提供参考。

## 1 材料与方 法

### 1.1 一般资料

2008 年 3 月至 2009 年 7 月,择期行 FESS 手术病人 60 例(男性 37 例,女性 23 例),年龄 23 ~ 57 岁,ASA 分级为 I ~ II 级。术前无精神、神经疾病史,无严重肝、肾和心血管疾病,未长期服用阿片或苯二氮草类药物。采用随机数字表,随机分为静吸复合麻醉组(A 组)和异丙酚瑞芬太尼麻醉组(B 组),每组 30 例,术前用药种类相同。两组患者一般资料具有可比性。

### 1.2 方 法

1.2.1 麻醉方法 病人入室开放静脉,监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(HR)、心电图及脉搏血氧饱和度,常规静注诱导插管后 A 组术中吸入异氟醚(阿斯利康公司)1.5 ~ 3.5%维持麻醉,B 组以血浆靶浓度 3 ~ 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  静脉泵注异丙酚(阿斯利康公司,批号 H20080427)复合瑞芬太尼(宜昌人福药业,批号 H20080197)0.1 ~ 0.3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  持续泵至手术结束。麻醉期间血压升高超过基础值 30%且持续 1 min 以上,A 组异氟醚增加 0.5%或芬太尼每次 0.05 mg,B 组静脉追加瑞芬太尼 0.85  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,若 HR 仍>120 次/min,静脉给予艾司洛尔每次 0.5 mg/kg。若发生低血压(排除大出血所致),静注麻黄素每次 6 mg,心率< 50 次/min,则静注阿托品每次 0.2 mg,必要时重复给予。

1.2.2 观察指标 记录病人术前(T0)、手术开始 10(T1)、30(T2)min 及术毕拔管前(T3)的 MAP、HR,并在上述各时间点经肘静脉抽血以放射免疫法测定皮质醇(cortisol, Cor)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、肾上腺素(epinephrine, E)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)浓度(试剂盒由北京生物技术研究所提供);记录术毕停药拔管时间,拔管时和离开术后恢复室(post anesthetic care unit, PACU)的 OAA/S 评分及离开 PACU 时间。术后 24 h 随访恶心呕吐、头痛、眩晕、躁动及术中知晓等。

1.2.3 统计学处理 计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组内比较采用单因素方差分析,组间采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般资料

两组病人在年龄(岁,  $39.8 \pm 10.7$  vs.  $41.4 \pm 9.6$ ,  $t = -0.597$ ,  $P = 0.551$ )、性别比(21/9 vs. 16/14,  $\chi^2 = 1.763$ ,  $P = 0.184$ )、体质量(kg,  $65.3 \pm 13.9$  vs.  $67.4 \pm 16.7$ ,  $t = -0.838$ ,  $P = 0.497$ )、手术时间(min,  $64.4 \pm 12.7$  vs.  $62.4$

$\pm 14.6$ ,  $t = -0.765$ ,  $P = 0.297$ )等一般资料方面具有可比性( $P > 0.05$ )

### 2.2 血压和心率及激素水平的变化

手术开始后 A 组和 B 组各时点 Cor、NE、E、ACTH 浓度与术前相比均显著增高,A 组各指标显著高于 B 组同时点( $P < 0.05$ );手术前后 MAP 和 HR 的变化无统计学差异( $P > 0.05$ ,表 1),手术开始后 A 组所有患者均需适当增加异氟醚的吸入浓度,其中 17 例需使用芬太尼(0.05 ~ 0.15 mg),B 组 4 例患者需额外静脉推注瑞芬太尼,所有患者均未使用血管活性药物。

### 2.3 麻醉恢复的对比

两组麻醉停药至气管拔管时间为:( $19.8 \pm 3.5$ )min vs. ( $10.1 \pm 3.1$ )min ( $t = -11.609$ ,  $P = 0.000$ );B 组 OAA/S 在拔管后即刻( $3.6 \pm 0.77$  vs.  $3.1 \pm 0.76$ ,  $t = 2.533$ ,  $P = 0.014$ )和离开 PACU 时( $4.8 \pm 0.41$  vs.  $4.4 \pm 0.61$ ,  $t = 3.219$ ,  $P = 0.002$ )高于 A 组;B 组离开 PACU 时间早于 A 组[( $14.7 \pm 4.9$ )min vs. ( $22.1 \pm 5.4$ )min,  $t = -5.583$ ,  $P = 0.000$ ];术后恶心、呕吐发生率无统计学差别(6/30 vs. 11/30,  $\chi^2 = 2.052$ ,  $P = 0.152$ )。所有病人术后随访均未出现术中知晓。

## 3 讨 论

FESS 手术中气管插管、气管拔管及手术刺激均可导致应激反应,表现为交感神经兴奋、血浆中 Cor 和儿茶酚胺浓度升高。Cor 是反映机体应激反应的一个较为敏感的指标,机体不良因素的刺激均可以引起肾上腺皮质激素的分泌,而且与手术刺激的大小、维持时间相关<sup>[6]</sup>。所以使用全身麻醉以抑制过度应激成为 FESS 主要的麻醉方式。异氟醚是广泛使用的吸入性全麻药,但术中如维持吸入的浓度较高,可能导致苏醒延迟,影响术后恢复质量,增加呼吸道并发症的发生率,因此,本研究使用短效静脉全麻药和麻醉性镇痛药维持术中全麻并对患者的应激反应和苏醒质量进行评估。异丙酚是一种超短效静脉麻醉药,靶控输注可控性高<sup>[4]</sup>,瑞芬太尼是新型  $\mu$  阿片受体激动剂,起效迅速、持续输注半衰期短、长时间输注无蓄积,不影响术后苏醒<sup>[2,5]</sup>。由于阿片类药物能直接抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感-肾上腺髓质系统,不同程度地降低或延迟手术所致的血糖升高以及皮质醇激素的分泌<sup>[7]</sup>,缓解伤害性刺激,比单纯吸入全麻更能减轻术中及术后各种刺激<sup>[8]</sup>。

芬太尼和瑞芬太尼均为  $\mu$  受体激动剂,但两者在受体新和力、药代学和脂溶性方面不尽相同,对应激反应的抑制效应也存在差异<sup>[2-3,9]</sup>,本研究的结果也证实以上观点。考虑到芬太尼用量过多会影响患者麻醉苏醒的质量,我们在维持患者血压及心率平稳的前提下(排除心血管活性药物的影响),适当控制 A 组芬太尼的总用量,这也可能是导致该组患者应激激素水平较更高的重要原因;此外,应激反应的机制复杂,单一麻醉方式并不能完全抑制应激反应<sup>[10]</sup>,从本研究结果可以看出:吸入异氟醚维持时多需要加用芬太尼以保持生命体征的平稳,而临床剂量的瑞芬太尼-丙泊酚全麻药物配伍对应激反应的抑制强于单纯异氟

表 1 两组患者手术前后不同时点 MAP 和 HR 以及 Cor、NE、E、ACTH 浓度的比较

Table 1 Comparison of hemodynamic and concentration of Cor、NE、E and ACTH at different point in test group

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

Parameter	Group	T0	T1	T2	T3
Cor/(pg/L)	A	16.09 ± 4.48	19.05 ± 4.59 <sup>1)</sup>	22.94 ± 4.90 <sup>1)</sup>	24.48 ± 5.79 <sup>1)</sup>
	B	16.22 ± 3.71	16.64 ± 4.66 <sup>2)</sup>	19.72 ± 4.84 <sup>1),2)</sup>	22.50 ± 4.55 <sup>1),2)</sup>
NE/(ng/L)	A	317.0 ± 43.7	343.1 ± 46.1 <sup>1)</sup>	369.7 ± 49.9 <sup>1)</sup>	395.0 ± 49.2 <sup>1)</sup>
	B	318.9 ± 47.4	326.1 ± 43.6	357.0 ± 49.7 <sup>1),2)</sup>	372.9 ± 59.5 <sup>1),2)</sup>
E/(ng/L)	A	96.2 ± 8.6	113.0 ± 21.6 <sup>1)</sup>	125.2 ± 24.0 <sup>1)</sup>	156.3 ± 33.9 <sup>1)</sup>
	B	97.1 ± 7.2	109.2 ± 10.1	118.5 ± 9.2 <sup>1),2)</sup>	131.0 ± 9.8 <sup>1),2)</sup>
ACTH/(pg/mL)	A	94.7 ± 9.6	117.1 ± 24.1 <sup>1)</sup>	154.4 ± 32.4 <sup>1)</sup>	182.0 ± 29.6 <sup>1)</sup>
	B	94.5 ± 10.8	108.0 ± 13.9	127.1 ± 14.2 <sup>1),2)</sup>	138.9 ± 17.5 <sup>1),2)</sup>
HR/(min <sup>-1</sup> )	A	88.4 ± 14.7	93.1 ± 15.8	89.4 ± 16.1	91.1 ± 15.9
	B	85.2 ± 14.8	81.1 ± 13.3 <sup>2)</sup>	87.6 ± 15.4	86.6 ± 15.0
MAP/(mmHg)	A	69.4 ± 10.0	70.2 ± 10.7	74.2 ± 9.3	74.8 ± 9.1
	B	66.0 ± 9.3	62.3 ± 8.5 <sup>2)</sup>	68.0 ± 9.6	68.9 ± 8.9

HR: heart rate; MAP: mean arterial blood pressure; Cor: cortisol; NE: norepinephrine; E: epinephrine; ACTH: adrenocorticotrophic hormone

1) Compared with T0, P &lt; 0.05; 2) Compared with group A, P &lt; 0.05

醚吸入麻醉,有效维持患者生命体征的平稳,即使术中额外追加瑞芬太尼也不会影响患者的苏醒质量。

FESS术后鼻腔填塞止血膨胀海绵和纱条以及鼻咽部血性分泌物大大降低病人耐受性,苏醒期躁动、呛咳,拔管期不平稳都会加重手术部位出血,增加气道管理困难,此类病人更要求术后清醒迅速、安静、平稳、完善。本实验中B组患者苏醒更快、恢复质量高,与文献报道一致<sup>[11]</sup>,这得益于异丙酚和瑞芬太尼代谢迅速、无残留的优势<sup>[4-5]</sup>,而A组中有2例病人拔管后需放置口咽通气道以解除气道梗阻。

综上所述,FESS手术使用异丙酚瑞芬太尼全凭静脉麻醉能有效抑制应激反应,麻醉效果满意,且恢复质量高,有助于提高术后恢复的安全性并加快手术的周转,但应激反应的机制复杂,还有待于更深入的研究来进一步揭示各种药物的作用机制。

#### 参考文献:

- [1] Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist [J]. *Anesthesiology*, 2002, 97 (1): 215-252.
- [2] Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N, et al. Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomized trial comparing remifentanyl infusion to intermittent fentanyl [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2008, 25(4): 326-335.
- [3] Draisci G, Valente A, Suppa E, et al. Remifentanyl for cesarean section under general anesthesia: effects on maternal stress hormone secretion and neonatal well-being: a randomized trial[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2008, 17(2): 130-136.

- [4] Chen G, Buell O, Gruenewald M, et al. A comparison between target-controlled and manually controlled propofol infusions in patients undergoing routine surgical procedures [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26(11): 928-935.
- [5] Modesti C, Sacco T, Morelli G, et al. Balanced anesthesia versus total intravenous anesthesia for kidney transplantation [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72(7-8): 627-635.
- [6] Grissom N, Kerr W, Bhatnagar S. Struggling behavior during restraint is regulated by stress experience [J]. *Behav Brain Res*, 2008, 191(2): 219-226.
- [7] 尧新华,曾维安,刘继云,等. 舒芬太尼复合异丙酚抑制气管插管应激反应的效果[J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2007, 28(4):462-465.
- [8] Kostopanagiotou G, Kalimeris K, Christodoulaki K, et al. The differential impact of volatile and intravenous anaesthetics on stress response in the swine [J]. *Hormones*, 2010, 9(1): 67-75.
- [9] Alves HC, Valentim AM, Olsson IA, et al. Intra-peritoneal propofol and propofol fentanyl, sufentanil and remifentanyl combinations for mouse anaesthesia [J]. *Lab Anim*, 2007, 41 (3): 329-36.
- [10] Goldmann A, Hoehne C, Fritz GA, et al. Combined vs. Isoflurane/Fentanyl anesthesia for major abdominal surgery: Effects on hormones and hemodynamics [J]. *Med Sci Monit*, 2008, 14(9): 445-452.
- [11] 黄卫,柴云飞,俞润英,等. 术终芬太尼对异丙酚-瑞芬太尼静脉麻醉苏醒期的影响[J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2008, 29(5):598-610.

(编辑 徐杰)