

靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼对腹腔镜胃肠手术应激反应的影响

胡彦艳, 黄中华, 梁宁, 秦丹丹, 包延丽

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院麻醉科

作者简介: 胡彦艳(1973-), 女, 硕士学位, 主治医师, 研究方向: 临床麻醉。E-mail: yanyanhyy@163.com。

[摘要] 目的 观察靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼用于腹腔镜胃肠手术对应激反应的影响。方法 选择 ASA I ~ II 级择期在全麻下行腹腔镜胃肠切除术患者 40 例, 随机分为两组, 每组 20 例。靶控输注组(T 组): 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼诱导和维持; 静吸复合组(I 组): 常规诱导后静吸复合维持麻醉。两组间断静注维库溴胺维持肌松。观察基础值(T_0)、气管插管即刻(T_1)、气腹前 5 min(T_2)、气腹后 10 min(T_3)、气腹后 60 min(T_4)、结束气腹后 10 min(T_5) 各时点的 HR、SBP、DBP、抽血查血糖、肾上腺素和去甲肾上腺素、皮质醇的浓度。结果 T 组在各时点 HR、SBP、DBP 无统计学差异($P > 0.05$), I 组在插管、气腹后明显升高($P < 0.05$)。T 组在 T_3 、 T_4 、 T_5 血糖、肾上腺素和去甲肾上腺素、皮质醇较 T_0 有所升高, 但明显低于 I 组($P < 0.05$)。结论 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼用于腹腔镜胃肠手术安全可行, 可有效抑制手术刺激引起的应激反应, 术中血流动力学稳定。

[关键词] 靶控; 异丙酚; 瑞芬太尼; 腹腔镜; 应激

[中图分类号] R 614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)03-0238-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.03.009

Stress response of target-controlled infusion of propofol and remifentanyl during laparoscopic surgery HU Yan-yan, HUANG Zhong-hua, LIANG Ning, et al. Department of Anesthesiology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects on stress response of the patients undergoing laparoscopic surgery through comparing target-controlled infusion (TCI) with propofol and remifentanyl with combined intravenous inhalation anesthesia. **Methods** Forty ASA I ~ II patients undergoing elective laparoscopic gastrectomy or intestinectomy surgery were randomly divided into two groups: group T underwent intravenous TCI of propofol and remifentanyl ($n = 20$) and group I underwent combined intravenous inhalation anesthesia ($n = 20$). The muscular relaxation was maintained by intermittent boluses of vecuronium. HR, SBP, DBP and the plasma glucose concentration, epinephrine, norepinephrine and cortisol were measured before induction(T_0), immediately after tracheal intubation(T_1), at 5min before pneumoperitoneum (T_2), at 10min after pneumoperitoneum (T_3), at 60min after pneumoperitoneum (T_4) and at 10min after cease pneumoperitoneum (T_5). **Results** HR, SBP, DBP in group T were no significant difference at every point ($P > 0.05$), and significant differences were found at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , T_5 compared with point T_0 ($P < 0.05$) in group I. The plasma glucose concentration, epinephrine, norepinephrine and cortisol increased significantly at T_3 , T_4 , T_5 in group T, but were significantly less than that in group I ($P < 0.05$). **Conclusion** Target-controlled infusion (TCI) restrains stress response effectively and maintains the hemodynamic stabilization response.

[Key words] Target controlled infusion; Propofol; Remifentanyl; Laparoscopy; Stress

腹腔镜手术因创伤小、恢复快、住院时间缩短, 已在临床广泛应用, 但气腹仍会引起神经内分泌、代谢等应激反应的改变^[1]。靶控输注(target con-

trolled infusion, TCI)通过调节目标靶位(血浆或效应室)浓度来控制或维持适当的麻醉深度, 与传统给药方式比较, 可控性好, 是一种较为成熟的全凭

静脉麻醉技术。本研究拟通过观察靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼对腹腔镜胃肠手术应激反应的影响,探讨有效的腹腔镜手术麻醉方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 ASA I ~ II 级择期在全麻下行腹腔镜胃肠切除术(胃大部分切除术、胃部分切除术、直肠癌手术、结肠癌手术等)患者 40 例,心、肺、肝、肾功能正常。排除以下情况:长期服用阿片或安定类药物,慢性肺部疾病病史,酗酒史,体重大于或小于标准体重的 20% 者。40 例患者随机分为靶控输注组(T 组)和静吸复合组(I 组)两组,每组 20 例。

1.2 麻醉方法 所有患者术前 30 min 肌注托宁 1 mg,入室后开放静脉,输入乳酸林格氏液 8 ml/kg,局麻下行左桡动脉穿刺置管。T 组:采用静脉输注工作站输注异丙酚和瑞芬太尼。异丙酚(血浆靶控浓度为 3.5 $\mu\text{g/ml}$)、瑞芬太尼(血浆靶控浓度为 4.0 ng/ml)和维库溴胺 0.1 mg/kg,气管插管,接麻醉机控制呼吸。潮气量 8~10 ml/kg,呼吸频率 12~16 次/min,维持脉搏血氧饱和度 99% 以上,呼吸末二氧化碳 30~40 mmHg。气管插管 5 min 后,根据收缩压变化是否符合本研究所设定的标准范围,在血浆靶控浓度为 4.0 ng/ml 的基础上调整瑞芬太尼靶控浓度,如果该患者符合本研究所设定的不适宜麻醉标准,则瑞芬太尼浓度相应升高或降低 0.5 ng/ml,观察 2 min。如果该患者仍符合不适宜的麻醉标准,则瑞芬太尼浓度再升高或降低 0.5 ng/ml,以此类推,直至各指标符合所设定的标准范围。定时间间断静注维库溴胺维持肌松。手术结束时停用靶控输注,静注曲马多 1 mg/kg。I 组:患者以常规异丙酚 2 mg/kg、瑞芬太尼 2 $\mu\text{g/kg}$ 、维库溴胺 0.1 mg/kg 诱导,术中瑞芬太尼 1~2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 、间断静注维库

溴胺维持麻醉,呼吸参数同 T 组。气管插管 5 min 后,根据收缩压变化是否符合本研究所设定的标准范围,调整异氟醚呼吸末浓度,在 1.7% (1.5MAC) 的基础上相应升高或降低 0.6% (0.5MAC),控制血流动力学稳定直至适宜的麻醉标准。手术结束前 30 min 停用异氟醚,手术结束时停用瑞芬太尼,静注曲马多 1 mg/kg。两组患者术毕送至术后恢复室(PACU)。

1.3 适宜麻醉标准 收缩压的升高和降低幅度控制在基础值的 20% 以内;心率波动范围在基础值的 20% 以内。不适宜麻醉深度标准:(1)心血管反应:收缩压和心率升降幅度超出适宜麻醉标准;(2)流泪;(3)出汗;(4)体动反应。

1.4 观察指标 常规监测心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血氧饱和度(SpO_2)。两组患者分别于入室后 10 min 基础值(T_0)、气管插管即刻(T_1)、气腹前 5 min(T_2)、气腹后 10 min(T_3)、气腹后 60 min(T_4)、结束气腹后 10 min(T_5)各时点抽血用己糖激酶法检测血糖(Glu)、酶联免疫吸附实验法检测肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)、放免法检测皮质醇(COR)的浓度。

1.5 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组设计资料两样本均数比较的 t 检验,组内比较采用重复测量数据的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的性别、年龄、体重、出血量、气腹时间、手术时间比较 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较($n=20, \bar{x}\pm s$)

项目	性别(男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	出血量(ml)	气腹时间(min)	手术时间(min)
T 组	16/4	55.1 $\pm$ 8.6	60.7 $\pm$ 5.8	251.2 $\pm$ 26.3	125.7 $\pm$ 10.6	145.2 $\pm$ 12.5
I 组	15/5	53.2 $\pm$ 8.1	62.3 $\pm$ 5.0	264.6 $\pm$ 24.5	123.9 $\pm$ 11.4	150.3 $\pm$ 13.4

注:两组比较 P 均 > 0.05

2.2 与 T_0 相比,T 组在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 各时点的 HR、SBP、DBP 没有明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。I 组 T_2 与 T_0 相比差异无统计学意义($P > 0.05$),而其他时点均高于 T_0 ($P < 0.05$)。两组相比 HR、SBP、DBP 在 T_0 与 T_2 间差异无统计学意义($P > 0.05$),而在 T_1 、 T_3 、 T_4 、 T_5 各时点,I 组均高于 T 组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者的 Glu、E、NE、COR 在 T_0 、 T_1 、 T_2 间 相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。T 组患者的 Glu 浓度在 T_4 、 T_5 时点明显升高($P < 0.05$);E 浓度在 T_5 升高($P < 0.05$),NE 浓度在 T_4 、 T_5 高于 T_0 ($P < 0.05$);COR 浓度 T_3 、 T_4 、 T_5 高于 T_0 ($P < 0.05$)。I 组的 Glu、E、NE、COR 浓度在 T_3 、 T_4 、 T_5 明显高于 T_0 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。总体明显高于 T 组($P < 0.05$)。见表 3。

表2 两组血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)

项 目	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
HR(bpm)	T组	70.2±8.4	71.3±7.9	70.8±8.2	70.5±8.7	72.3±7.8	71.5±11.1
	I组	72.4±9.3	89.5±11.5*▲	70.5±10.2	95.6±12.6*▲	96.8±13.2*▲	93.4±10.1*▲
SBP(mmHg)	T组	118.1±10.2	120.5±12.4	119.7±11.2	120.9±10.5	118.1±12.5	120.1±12.6
	I组	120.4±11.3	140.1±9.5*▲	122.1±12.0	142.6±12.8*▲	145.2±13.2*▲	143.5±11.7*▲
DBP(mmHg)	T组	75.3±9.4	77.2±10.5	76.4±9.5	77.1±11.6	76.8±13.4	75.3±12.7
	I组	76.8±10.7	90.3±8.6*▲	75.6±9.7	92.7±13.1*▲	93.5±12.4*▲	96.7±12.3*▲

注:与T₀比较*P<0.05,与T组比较▲P<0.05

表3 两组各生化指标的变化($\bar{x} \pm s$)

项 目	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
Glu(mmol/L)	T组	5.69±0.3	5.71±0.2	5.80±0.3	5.59±0.2	7.12±0.3*	6.96±0.4*
	I组	5.68±0.4	5.91±0.4	5.73±0.4	8.06±0.3*▲	8.68±0.4*▲	8.79±0.5*▲
E(pg/ml)	T组	44.1±4.8	47.3±6.2	43.2±7.6	47.9±8.1▲	89.6±5.8*▲	63.2±5.8*▲
	I组	45.3±4.9	48.1±6.9	44.9±6.9	173.3±7.2*	183.5±5.1*	162.4±5.8*
NE(pg/ml)	T组	292.1±20.1	301.5±22.5	298.5±25.1	312.9±27.9▲	368.4±24.7*▲	343.7±27.1*▲
	I组	293.4±21.5	309.6±28.8	300.2±21.3	360.7±26.5*	427.7±23.6*	400.4±24.4*
COR(nmol/L)	T组	256.7±76.2	263.4±73.2	268.6±69.8	536.5±65.2*	563.4±53.4*	583.1±56.4*
	I组	297.5±80.4	289.5±69.4	300.1±72.6	836.4±60.4*▲	796.4±58.4*▲	768.2±54.2*▲

注:与T₀比较*P<0.05,与T组比较▲P<0.05

3 讨论

3.1 腹腔镜手术因二氧化碳气腹充气,腹内压增高,二氧化碳吸收入血引起高碳酸血症,导致交感神经兴奋,从而影响血流动力学。气腹使腹膜伸展,腹内容量血管受压以及肾血流量减少,均可刺激相应腺体,引起血浆肾素、血管加压素及醛固酮明显升高,血糖、肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇明显增加,从而导致外周阻力升高,增加心肌氧耗等一系列不良反应^[2]。本研究结果显示,气腹后HR、SBP、DBP和各激素水平大都有不同程度的升高。因此气腹后需要加深麻醉或需要阿片类镇痛药以阻断自主神经系统和躯体对手术刺激的反应。传统的静吸复合麻醉只能根据血压、心率调节麻醉深度,往往存在滞后效应。

3.2 靶控输注是以药代动力学与药效动力学为基础,以血浆或效应室的药物浓度为指标,而不是以给药速率为调控指标,由计算机控制给药输注速率的变化,达到按临床需要调节麻醉、镇静和镇痛深度的目的。与传统的给药方式相比,靶控输注可根据临床所需和患者对药物的反应及时调整靶部位浓度,使麻醉深度易于控制,又可减少因血药浓度的过度改变而引起呼吸循环的波动,使麻醉过程平稳^[3,4]。本研究显示,TCI组在气管插管、气腹后心率、血压变化不大,在气腹后10、60 min和气腹结束后10 min各激素水平有所升高,但都明显低于静吸复合组,说明靶控输注在控制应激反应上明显优于静吸复合组。

3.3 异丙酚复合瑞芬太尼在药效学以及在消除伤害性刺激方面有协同作用,适合于靶控输注^[5]。异丙酚是一种新型静脉麻醉药,具有麻醉效能强、起效快、苏醒快的特点,但有较强的循环抑制。利用TCI

系统输注异丙酚,可根据患者的生命体征迅速改变血浆浓度及效应部位浓度,达到既有适度的麻醉,又有平稳生命体征的效果。瑞芬太尼是新型的阿片受体激动剂,被血浆和组织中酯酶代谢,具有起效迅速、清除快、长期输注体内无蓄积等特点,其持续输注半衰期为3 min且不受输注时间长短的影响。本组研究对象大多为中老年患者,且气腹手术时间较长,短效无蓄积的异丙酚复合瑞芬太尼在此类手术中应用,既保持麻醉平稳,又不易苏醒延迟,与吸入麻醉相比也不增加出血量^[6]。综上所述,靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼用于腹腔镜胃肠手术安全可行,可有效抑制手术刺激引起的应激反应,术中血流动力学稳定,可在临床推广。

参考文献

- Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage[J]. World J Surg, 1999(8): 23: 801-807.
- Marana E, Scambia G. Neuroendocrine stress response in patients undergoing benign ovarian cyst surgery by laparoscopy, minilaparotomy, and laparotomy[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10(2): 159-165.
- Pandin PC, Cantraine F, Ewalenko P, et al. Predictive accuracy of target-controlled propofol and sufentanil coinfusion in long-lasting surgery[J]. Anesthesiology, 2000, 93(3): 653-661.
- Frolich MA, Dennis DM, Shuster JA, et al. Precision and bias of target controlled propofol infusion for sedation[J]. Br J Anaesth, 2005, 94(4): 434-437.
- Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, et al. Propofol reduces perioperative remifentanyl requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanyl-propofol interactions[J]. Anesthesiology, 2003, 99(2): 347-359.
- Law NL, Ng KF, Irwin MG, et al. Comparison of coagulation and blood loss during anaesthesia with inhaled isourane or intravenous propofol[J]. Br J Anaesth, 2001, 86(1): 94-98.

[收稿日期 2008-12-30][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]