

瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉应用于腹腔镜胆囊切除术中的应用研究

陈洪好

(灌南县人民医院麻醉科, 江苏 连云港 223500)

摘要: **目的** 探讨瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉对行腹腔镜胆囊切除术的患者血气指标与应激反应指标水平的影响。**方法** 选取灌南县人民医院2019年1月至2021年6月收治的70例需进行腹腔镜胆囊切除术患者,按随机数字表法将其分为对照组(35例,采用异氟烷吸入联合丙泊酚静脉给药麻醉维持)和观察组(35例,采用瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉维持),两组患者均于术后观察48h。比较两组患者围术期指标,术前、麻醉维持前、手术结束时血气指标、应激反应指标,拔管后1h与拔管后1d简易智能精神状态检查表(MMSE)、拔管后1h与拔管后6h警觉-镇静评分(OAAS)变化情况。**结果** 观察组患者自主呼吸恢复时间、麻醉时间均显著短于对照组(均 $P<0.05$);而两组患者拔管时间、苏醒时间相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);与术前比,麻醉维持前、手术结束时两组患者动脉血氧分压(PaO_2)水平呈先升高后降低趋势,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)水平呈先降低后升高趋势(均 $P<0.05$),但组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);术前至手术结束时,组内、组间pH值水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);与拔管后1h比,拔管后1d两组患者MMSE评分均显著升高,拔管后6h两组患者OAAS评分均显著升高,且观察组各时间点MMSE、OAAS评分均显著高于对照组;与术前比,麻醉维持前、手术结束时两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)、血糖(PG)及血浆皮质醇(Cor)水平均显著升高,且手术结束时,观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉维持应用于行腹腔镜胆囊切除术患者,可有效缩短自主呼吸恢复时间与麻醉时间,对机体氧化应激反应进行缓解,从而提高患者认知功能,改善意识状态。

关键词: 腹腔镜胆囊切除术;瑞芬太尼;丙泊酚;异氟烷;血气指标;应激反应

中图分类号: R614

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0045.04

作者简介: 陈洪好,大学本科,主治医师,研究方向:麻醉学。

- 格雷治疗轻中度急性脑梗死[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(1):30-33.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [4] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院卒中量表的可信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):372-374.
- [5] 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组,急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组.急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识[J].中国脑血管病杂志,2014,11(10):556-560.
- [6] 刘金星,霍莹,葛汝丽.阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷双联抗血小板聚集联合阿托伐他汀钙治疗进展性脑梗死疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(97):21-22.
- [7] 崔莉红.阿司匹林、阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效分析[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(7):108-110.
- [8] 路小薇.急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J].海南医学院学报,2016,22(1):93-95.
- [9] 张丽,巩晓英,王继恒.阿托伐他汀联合氯吡格雷及拜阿司匹林对进展性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的疗效评价[J].贵州医药,2019,43(12):1945-1947.
- [10] 谢静,叶明,刘东亮,等.氯吡格雷联合拜阿司匹林对老年急性脑梗死病人疗效及对细胞炎症因子、凝血功能的影响[J].蚌埠医学院学报,2019,44(8):1009-1011.
- [11] 张媛媛,梁荣仙,王敬.急性脑梗死患者氧化低密度脂蛋白、hs-CRP、Hcy、D-二聚体联合检测的临床意义[J].陕西医学杂志,2016,45(10):1396-1398.
- [12] 陈小冬,李祥坤,席源.血清NSE、HCY及8-羟基脱氧鸟苷酸在急性脑梗死患者中的表达及意义[J].重庆医学,2017,46(31):4381-4382,4387.
- [13] 马龙,凡奇,杨森,等.急性脑梗死患者血清Hcy、UA和CRP水平变化及与颈动脉粥样硬化的关系[J].河北医药,2018,40(8):1180-1183.
- [14] 夏永梅,于玲,李兰君,等.阿托伐他汀联合氯吡格雷及拜阿司匹林对进展性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的疗效评价[J].蚌埠医学院学报,2016,41(3):337-339.

腹腔镜胆囊切除术现已成为临床上一种常用的具有切口小、对患者机体影响小、术后恢复快等优势的手术治疗方式。随着微创手术的不断进步,临床中对麻醉的要求也越来越高,合理、有效的麻醉管理是腹腔镜胆囊切除术顺利实施、降低术后并发症发生风险的基础。因此,选择在保证麻醉深度的同时,还可减少机体应激反应,对循环、呼吸系统抑制小的麻醉药物十分关键。异氟烷是一种可便捷调节麻醉深度、恢复时间短的吸入型麻醉药物,但在使用过程中会直接扩张周围血管,引起体循环阻力下降,导致心率加快^[1]。丙泊酚是广泛使用的静脉麻醉药,镇痛效果显著,但易导致患者心排出量减少,血压升高^[2]。瑞芬太尼为新型 μ 型阿片受体激动剂,能快速稳定血药浓度,达到快速镇静、镇痛的效果,且对呼吸系统抑制小^[3]。基于此,本研究旨在探讨瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉对行腹腔镜胆囊切除术的患者血气指标与应激反应指标水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取灌南县人民医院2019年1月到2021年6月收治的70例行腹腔镜胆囊切除术的患者,按随机数字表法将其分为两组。对照组35例患者中男性20例,女性15例;年龄48~85岁,平均(63.24±5.57)岁;体质量40~71 kg,平均(60.52±2.46) kg;美国麻醉医师协会(ASA)^[4]分级:I、II级分别为21、14例。观察组35例患者中男性22例,女性13例;年龄48~78岁,平均(62.74±5.46)岁;体质量42~72 kg,平均(61.02±2.17) kg;ASA分级:I、II级分别为19、16例。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:符合《胆囊良性疾病治疗决策的专家共识(2011版)》^[5]中的相关诊断标准;无腹腔镜手术禁忌证者;ASA分级为I~II级者等。排除标准:术前行经内镜逆行性胰胆管造影术、术中行胆总管探查以及术中中转开腹手术者;合并肝、肾功能异常者;合并肺部炎症、高血压以及对阿片类药物有过敏史者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,患者家属均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 两组患者进入手术室后开放静脉通路。麻醉诱导:采用0.6~0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体质量枸橼酸舒芬太尼注射液(国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字H20203713,规格:2 mL:100 μg)静脉滴注,0.03 mg/kg体质量咪达唑仑注射液(江苏九旭药业有限公司,国药准字H20153019,规格:3 mL:15 mg)静脉滴注,0.2 mg/kg体质量苯磺顺阿曲库铵注射液(杭州澳亚生物技术股份有限公司,国药准字H20213438,规格:5 mL:10 mg)静脉滴注,0.3 mg/kg体质量依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份

有限公司,国药准字H32022992,规格:10 mL:20 mg)静脉滴注。随后气管插管,行机械通气,呼吸频率控制在12~15次/min,潮气量控制在8~10 mL/kg体质量,呼气末二氧化碳分压35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持:对照组予以2%异氟烷(河北一品制药股份有限公司,国药准字H19980141,规格:100 mL)持续吸入,并间断予以4 mg/(kg·h)丙泊酚乳状注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20133360,规格:50 mL:500 mg)静脉泵入麻醉维持。观察组患者予以0.03 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 注射用盐酸瑞芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字H20123421,规格:2 mg/支),4 mg/(kg·h)丙泊酚乳状注射液静脉滴注。麻醉维持期间,两组患者均间断予以苯磺顺阿曲库铵注射液维持肌松。两组患者均采用三孔法进行腹腔镜胆囊切除术,并于术后观察48 h。

1.3 观察指标 ①对比两组患者围术期指标(拔管时间、自主呼吸恢复时间、苏醒时间、麻醉时间)。②血气指标,分别于术前、麻醉维持前、手术结束时,采用血气分析仪检测动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、pH值。③认知功能、意识状态,于拔管后1 h、拔管后1 d采用简易智能精神状态检查表(MMSE)^[6]评估两组患者认知功能,总分30分,分数越低提示患者认知功能障碍越严重;于拔管后1 h、拔管后6 h采用警觉-镇静评分(OAAS)^[7]对患者的意识状态进行评定,总分5分,分数越高说明患者越清醒。④应激反应指标,分别于术前、麻醉维持前、手术结束时,采集患者空腹静脉血4 mL,取其中2 mL,以3 000 r/min离心10 min,取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)水平,采用血糖仪测定血糖(PG)水平;另外2 mL经抗凝处理后,经3 500 r/min的转速离心10 min,取血浆,采用化学发光法测定血浆皮质醇(Cor)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,围术期指标、血气指标、MMSE、OAAS评分、应激反应指标为计量资料,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,组内不同时间点比较采用重复测量方差分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期指标 观察组患者自主呼吸恢复时间、麻醉时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而两组患者拔管时间、苏醒时间相比,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.2 血气指标 与术前比,麻醉维持前、手术结束时两组患者 PaO_2 水平均呈先升高后降低, PaCO_2 水平均呈先降低后升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),但组间

比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 术前至手术结束时, 组内、组间 pH 值水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见表 2。

2.3 认知功能、意识状态 与拔管后 1 h 比, 拔管后 1 d 两组患者 MMSE 评分均显著升高, 拔管后 6 h 两组患者 OAAS 评分均显著升高, 且观察组各时间点 MMSE、OAAS 评分均显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均

$P<0.05$), 见表 3。

2.4 应激反应指标 与术前比, 麻醉维持前、手术结束时两组患者血清 TNF- α 、CRP、PG、Cor 水平均显著升高, 且手术结束时观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

胆囊良性疾病主要包括胆囊结石、胆囊息肉样病变、

表 1 两组患者围术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$, min)

组别	例数	拔管时间	自主呼吸恢复时间	苏醒时间	麻醉时间
对照组	35	14.56±2.78	9.15±1.59	11.23±1.58	63.49±4.37
观察组	35	14.64±2.68	8.43±1.02	10.54±1.64	60.02±5.46
<i>t</i> 值		0.123	2.255	1.793	2.935
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 两组患者血气指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)			PaCO ₂ (mmHg)			pH 值		
		术前	麻醉维持前	手术结束时	术前	麻醉维持前	手术结束时	术前	麻醉维持前	手术结束时
对照组	35	75.02±13.08	298.32±40.11*	106.51±45.20* [#]	48.46±2.05	41.20±5.23*	43.52±4.75*	7.41±0.05	7.39±0.06	7.40±0.05
观察组	35	75.03±13.10	295.51±40.24*	103.49±45.18* [#]	48.22±2.36	41.86±4.15*	44.88±4.10*	7.39±0.04	7.38±0.05	7.39±0.06
<i>t</i> 值		0.003	0.293	0.280	0.454	0.585	1.282	1.848	0.757	0.757
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与术前比, * $P<0.05$; 与麻醉维持前比, [#] $P<0.05$ 。PaO₂: 动脉血氧分压; PaCO₂: 动脉血二氧化碳分压。

表 3 两组患者认知功能、意识状态评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	MMSE 评分			OAAS 评分	
		拔管后 1 h	拔管后 1 d	拔管后 6 h	拔管后 1 h	拔管后 6 h
对照组	35	27.03±0.54	27.56±1.42 [△]	3.05±0.43	4.52±0.35 [△]	
观察组	35	28.05±1.33	28.65±0.54 [△]	3.58±0.64	4.71±0.26 [△]	
<i>t</i> 值		4.204	4.245	4.067	2.578	
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

注: 与拔管后 1 h 比, [△] $P<0.05$ 。MMSE: 简易智能精神状态检查表; OAAS: 警觉-镇静评分。

表 4 两组患者应激反应指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)			CRP(mg/L)		
		术前	麻醉维持前	手术结束时	术前	麻醉维持前	手术结束时
对照组	35	8.97±2.89	12.95±4.21*	18.01±4.59* [#]	9.56±3.52	13.55±4.84*	20.31±5.65* [#]
观察组	35	8.86±2.92	12.87±4.18*	14.34±4.06*	9.48±3.67	13.84±4.56*	16.54±5.11* [#]
<i>t</i> 值		0.158	0.080	3.543	0.093	0.258	2.928
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	PG(mmol/L)			Cor(ng/mL)		
		术前	麻醉维持前	手术结束时	术前	麻醉维持前	手术结束时
对照组	35	5.03±0.42	5.78±0.91*	6.65±1.48* [#]	165.21±8.48	195.25±13.28*	243.08±20.24* [#]
观察组	35	5.06±0.39	5.79±0.85*	5.94±0.96*	166.83±8.12	192.47±13.12*	217.39±20.27* [#]
<i>t</i> 值		0.310	0.048	2.381	0.816	0.881	5.306
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: 与术前比, * $P<0.05$; 与麻醉维持前比, [#] $P<0.05$ 。TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; CRP: C-反应蛋白; PG: 血糖; Cor: 皮质醇。

结石性胆囊炎与非结石性胆囊炎等,手术切除胆囊是主要的治疗手段,且腹腔镜胆囊切除术中麻醉深度、麻醉药物的选择可直接影响患者应激反应的强度,从而影响术后恢复。异氟烷具有麻醉诱导快、溶解度低的优点,但部分患者应用异氟烷麻醉后,会出现短暂的认知功能障碍;丙泊酚是一种见效快的短效麻醉药,其镇痛效果随剂量的增大而增强,但大剂量应用可影响机体生命体征^[8]。

患者在进行腹腔镜手术的期间易产生短暂性的术后认知功能变化,严重者会产生术后认知功能障碍,因此为了减少该情况的发生,减轻患者的痛苦,应寻找合适的药物及方式进行麻醉。瑞芬太尼在人体内会迅速被组织和血浆中的非特异性酯酶水解,因此药物起效时间快、清除快,蓄积作用小^[9]。瑞芬太尼分布容积小,患者自主呼吸持续输注的半衰期短,不影响患者术后苏醒;同时与丙泊酚联用能够更好地控制麻醉深度,从而有利于患者认知功能和意识的恢复^[10]。MMSE、OAAS评分均能全面、准确、迅速地反映患者智力状态及认知功能缺损程度。本研究中,观察组患者自主呼吸恢复时间、麻醉时间显著短于对照组,拔管后1h~1d MMSE、拔管后1h~6h OAAS评分均显著高于对照组,提示瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉维持可缩短腹腔镜胆囊切除术患者自主呼吸恢复时间,减少麻醉时间,改善患者认知功能,促进意识清醒。

TNF- α 的主要功能是调节免疫细胞,作为一种内源性致热源,其水平升高可导致机体发热,加速细胞凋亡;CRP可激活补体的经典途径,增强白细胞的吞噬作用,其水平升高,提示机体存在炎症反应,不利于患者的病情恢复;受手术操作影响,机体会大量释放肾上腺皮质激素、肾上腺素等,进而引起胰岛素抵抗,使血糖水平升高,长期处于高血糖状态可引起脑组织神经元损伤;Cor的主要作用是维持正常生理机能,其水平升高会迫使身体将大量葡萄糖或燃料传输到肌肉部位,不利于患者认知功能和意识的恢复^[11]。本研究结果显示,手术结束时观察组患者血清TNF- α 、CRP、PG及血浆Cor水平均显著低于对照组,提示瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉维持可缓解腹腔镜胆囊切除术的患者氧化应激反应,改善预后。分析其原因可能为,腹腔镜胆囊切除术属于一种创伤性操作,进而会使应激指标水平升高,不利于患者病情恢复,而瑞芬太尼可通过抑制中枢神经、自主神经功能来减轻应激反应强度,同时还可抑制应激反应引发的心率加快^[12]。本研究中,两组间拔管时间、苏醒时间、术前至手术结束时PaO₂、PaCO₂、pH水平比较,差异均无统计学意义,提示瑞芬太尼与异氟烷吸入分别联合丙泊酚静脉给药麻醉维持对行腹腔镜胆囊切除术的患者的呼吸系统与血气分析指标的影响作用相当。分析原因可能为,瑞芬太尼可通过抑制

交感-肾上腺-髓质系统,减少术中应激时儿茶酚胺类物质的释放,从而减少对机体血气指标的影响^[13]。

综上,行腹腔镜胆囊切除术的患者应用瑞芬太尼联合丙泊酚静脉给药麻醉维持,可有效缩短自主呼吸恢复时间与麻醉时间,减轻机体氧化应激反应,从而提高患者认知功能,改善意识状态,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 章国芬,余静,郭丽英.丙泊酚复合异氟烷麻醉对妇科腹腔镜手术患者应激激素及血流动力学变化的回顾性分析[J].中国药师,2015,18(1):85-86,87.
- [2] 李华忠,徐继海,宋际明,等.丙泊酚与瑞芬太尼靶控输注对腹腔镜胆囊切除术的麻醉效果及病人术后认识功能的作用[J].蚌埠医学院学报,2018,43(7):904-906,911.
- [3] 黎达锋,曾秋谷,梁华娜,等.瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对腹腔镜胆囊切除术中血流动力学的影响[J].医学综述,2014,20(14):2666-2668.
- [4] 王金涛,张成,安东均,等.经皮经肝穿刺胆囊引流术对不同ASA分级急性胆囊炎患者行腹腔镜胆囊切除术的影响[J].国际外科学杂志,2018,45(6):391-396.
- [5] 中华医学会外科学分会胆道外科学组.胆囊良性疾病治疗决策的专家共识(2011版)[J].中华消化外科杂志,2011,10(1):14-19.
- [6] 周小炫,谢敏,陶静,等.简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J].中国康复医学杂志,2016,31(6):694-696,706.
- [7] 陈碧芸,刘吉平,何菁.右美托咪定术中镇静Narcotrend值与警觉/镇静评分相关性[J].临床与病理杂志,2019,39(11):2412-2417.
- [8] 高小芸.七氟烷与异氟烷对老年腹腔镜直肠癌切除术患者应激反应及认知功能的影响[J].医学临床研究,2018,35(6):1240-1242.
- [9] 陈仁军,沈学用,倪辉,等.舒芬太尼与瑞芬太尼各自复合丙泊酚静脉麻醉在腹腔镜胆囊切除术的效果比较[J].中国普通外科杂志,2018,27(8):1041-1047.
- [10] 蒋艳东,赵素敏.瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者应激反应、血气指标的影响[J].海南医学院学报,2016,22(7):677-679,682.
- [11] 石军.丙泊酚复合瑞芬太尼用于老年腹腔镜胆囊切除术的麻醉效果及对心血管应激的影响[J].川北医学院学报,2020,35(1):114-117.
- [12] 刘谈连.瑞芬太尼复合丙泊酚在腹腔镜胆囊切除术中的麻醉应用效果[J].中国药物与临床,2019,19(23):4164-4165.
- [13] 裴晓娟,张阿曼.瑞芬太尼复合丙泊酚静脉麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者血流动力学、麻醉恢复情况的影响[J].现代消化及介入诊疗,2018,23(6):773-775.