

# 地中海贫血对瑞芬太尼复合异丙酚靶控静脉麻醉的影响

罗勇 成汉荣

(广东省佛山市南海区人民医院 佛山 528200)

**摘要:**目的:观察地中海贫血对瑞芬太尼复合异丙酚靶控静脉麻醉的影响。方法:选择 40 例妇科腹腔镜检查术的病人,分为地中海贫血组(T 组)和对照组(C 组)各 20 例。观察瑞芬太尼复合异丙酚给药后意识消失时间、血液动力学变化以及麻醉诱导的平稳性,术中麻醉维持的方便性;记录术毕停药后有关指标。结果:T 组意识消失时间明显短于 C 组,麻醉诱导期间 2 组均能引起明显的低血压,T 组低血压发生率高于 C 组,但均未见严重的心血管副作用。2 组术中血液动力学保持较低水平,麻醉维持简便易行;术后自主呼吸恢复时间、睁眼时间和拔除气管导管时间 2 组无统计学差异,术后疼痛评分和瑞芬太尼总用量差异亦无显著性。结论:瑞芬太尼复合异丙酚靶控静脉麻醉可安全地用于地中海贫血患者。

**关键词:**哌啶类;二异丙酚;地中海贫血;药物投与系统;可行性研究

**Abstract:** objective: This study was designed to observe and compare the effects of Thalassanenia on anesthesia with target-controlled infusion of propofol-remifentani. Methods: 40 ASA I and II women patients were divided into two groups : group T 20 patients with Thalassanenia and group C 20 patients without Thalassanenia. Anesthesia was induced with propofol and remifentanil given by TCL using two Graseby 3500 infusion pumps. Propofol-remifentanil target concentrations were titrated against the response of the patients during the maintenance of anesthesia. The changes in MAP and HR during induction , tracheal intubation , operation and the total amount of proofol and remifentanil consumed were recorded . At the end of operation, quality of anesthesia was evaluated. Post anesthetic recovery time and postoperative pain score (VAS score) were also assessed. Results: During induction MAP was significantly lower in two groups, and more patients developed hypotension in group T. the incidence of intubation response was lower in group T, but no serious cardiac adverse effects were observed. TLOC was significantly shorter in group T than group C. The duration from termination of anesthetics to full recovery of spontaneous breathing, eye opening at request and tracheal extubation, the total amount of remifentanil consumed and VAS score were similar among the two groups. Conclusion: Anesthesia with propofol-remifentanil by TCI is safe and effective in patients with Thalassanenia.

**Key words:** piperidines; Propofol; Thalassanenia; Drug delivery systems; Feasibility studies

中图分类号:R 556.6<sup>+</sup>1

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2005)01- 0010-02

芬太尼(Remifentanil)作为新型超短效镇痛药已逐渐用于临床,其药理特性很适于靶控静脉输注<sup>[1]</sup>。由于瑞芬太尼主要被血液中和组织中的非特异性酯酶迅速水解,红细胞是主要代谢场所,所以瑞芬太尼能否安全用于地中海贫血(地贫,Thalassanenia)患者,尚未见报道。本文观察地中海贫血患者瑞芬太尼复合异丙酚靶控静脉麻醉的诱导和术后苏醒过程,为临床合理应用瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注静脉麻醉提供参考。

## 1 资料与方法

ASA(美国麻醉医师协会)I~II 级,择期行妇科腹腔镜检查手术的病人 40 例,年龄 24~45 岁,术前无严重心、肺、肝、肾疾患及精神、神经疾病史,无阿片类药物过敏史、内分泌疾史。其中 20 例为地中海贫血病人为地贫组(T 组),Hb 91~106g/L;其中 α 型地贫 12 例,β 型地贫 8 例;20 例非贫血患者为对照组(C 组)。2 组病人一般资料差异无显著性( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组病人一般资料( $\bar{X}\pm S$ )

组别	年龄 / 岁	体重 / kg	身高 / cm	麻醉时间 / min
F 组	31±9	45±8	155±11	53±23
C 组	32±8	44±10	156±13	54±25

患者入室后开放 2 条上肢静脉,输注乳酸林格氏液,采用 Hp 监测仪持续监测血压(NIBP)、心电图(ECG)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)并行有创桡动脉穿刺置管测压(SBP、DBP、MAP),用 Datex 麻醉气体监测仪监测呼气末

CO<sub>2</sub>,面罩吸纯氧祛氮 7min 后开始诱导。麻醉诱导 2 组均设定瑞芬太尼(湖北宜昌人福制药公司,批号 040201)血浆靶浓度 6ng/mL,异丙酚(阿斯利康公司)血浆靶浓度 3mg/mL,同时输注待病人意识消失(呼唤无反应,睫毛反射消失)后静注司可林 2mg/kg,肌松满意后完成气管插管,要求气管插管不超过 2 次并且在 1min 内完成。插管后瑞芬太尼减量至 0.05~2ng/mL,切皮前 5min 再将速度调至 6ng/mL,麻醉诱导及术中出现浅麻醉征象时以 0.5ng/mL 递增靶浓度。如有低血压发生,以 0.5ng/mL 减靶浓度,持续低血压即将靶浓度以 50% 递减,必要时静注 5~10mg 麻黄碱;异丙酚靶浓度维持不变。气管插管后使用阿曲库铵 0.5mg/kg,至术毕不再追加肌松剂。手术结束前 10~15min 停止输注异丙酚,手术结束时停止输注瑞芬太尼。气管插管后接麻醉机(Datex Ohmeda Aestiva/5)行机械通气,维持 PETCO<sub>2</sub> 在 35~45mmHg。

瑞芬太尼和异丙酚的靶控输注分别由计算机程序 Rugloop 控制,内嵌 Marsh 和 Minto 的药代动力学参数,与 Graseby 3500 输液泵连接。

分别记录病人诱导前、麻醉诱导及气管插管时,手术开始、停止异丙酚输注后 5min (AT<sub>1</sub>)、停止瑞芬太尼输注(AT<sub>2</sub>)时 SBP、DBP、MAP、HR 变化;麻醉诱导低血压(较基础值下降 30%)及插管反应(HR 和/或 MAP 较基础值升高 30%)发生率;麻醉诱导意识消失时间(LOC)及瑞芬太尼诱导用量,麻醉诱导期间病人上肢挣扎或全身挣扎、呼吸肌强

直、皮肤潮红或皮疹、呼吸道通畅情况与否等异常情况；麻醉恢复情况（自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间）及瑞芬太尼总用量；VAS 评分评定病人疼痛程度（轻、中、重、严重）。

统计处理：计量资料以均数±标准差 ( $\bar{X} \pm S$ ) 表示，组间及组内比较采用单因素方差分析和 Dunnett 检验，计数资料采用  $\chi^2$  检验，病人疼痛程度采用秩和检验， $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

**2.1 麻醉诱导及术中情况** 2 组诱导期间、插管时、术中及麻醉恢复 SBP、DBP、MAP 及心率差异无显著性，见表 2。但 T 组诱导低血压发生率高于 C 组，插管反应发生率低于 C 组，诱导期间意识消失时间短于 C 组，相应瑞芬太尼用量少于 C 组， $P < 0.05$ 。但 2 组瑞芬太尼总用量无差异，见表 3。

表 2 麻醉诱导、插管时、术中及麻醉恢复的血流动力学变化 ( $\bar{X} \pm S$ )

项目	组别	诱导前	插管前	插管后		术始	AT <sub>1</sub>	AT <sub>2</sub>
				/1min	/3min			
SBP/mmHg	F 组	140±19	106±10 <sup>#</sup>	130±21 <sup>△</sup>	119±19 <sup>△</sup>	144±20 <sup>△</sup>	149±29 <sup>△</sup>	156±35 <sup>△</sup>
	C 组	145±22	110±9 <sup>#</sup>	127±22 <sup>△</sup>	115±14 <sup>△</sup>	146±21 <sup>△</sup>	153±30 <sup>△</sup>	155±33 <sup>△</sup>
DBP/mmHg	F 组	68±11	61±13 <sup>#</sup>	69±13 <sup>△</sup>	65±12 <sup>△</sup>	70±12 <sup>△</sup>	73±14 <sup>△</sup>	76±15 <sup>△</sup>
	C 组	70±10	61±12 <sup>#</sup>	69±11 <sup>△</sup>	66±12 <sup>△</sup>	70±11 <sup>△</sup>	72±13 <sup>△</sup>	80±15 <sup>△</sup>
MAP/mmHg	F 组	95±15	76±15 <sup>#</sup>	92±13 <sup>△</sup>	90±13 <sup>△</sup>	97±16 <sup>△</sup>	98±17 <sup>△</sup>	98±16 <sup>△</sup>
	C 组	97±14	65±13 <sup>#</sup>	92±14 <sup>△</sup>	94±14 <sup>△</sup>	96±14 <sup>△</sup>	98±18 <sup>△</sup>	99±17 <sup>△</sup>
HR/f/min	F 组	80±13	69±15 <sup>#</sup>	80±13 <sup>△</sup>	76±13 <sup>△</sup>	83±16 <sup>△</sup>	89±14 <sup>△</sup>	103±19 <sup>△</sup>
	C 组	80±10	68±13 <sup>#</sup>	80±12 <sup>△</sup>	75±12 <sup>△</sup>	80±15 <sup>△</sup>	86±16 <sup>△</sup>	99±18 <sup>△</sup>

注：与诱导前比较，<sup>#</sup> $P < 0.05$ ；与插管前比较，<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

仅 T 组 1 例、C 组 2 例因异丙酚未稀释直接输注致病人麻醉诱导期间出现上肢挣扎。术中需根据病人反应适当调整输注速率，诱导及术中没有用其它静脉麻醉药或吸入麻醉药。同时也观察到，T 组诱导低血压发生率高于 C 组，插管反应发生率低于 C 组，诱导期间意识消失时间短于 C 组，相应瑞芬太尼用量少于 C 组，提示 T 组病人使用瑞芬太尼诱导需要减量，可能与贫血有关。

静脉麻醉靶控输注系统 (TCI) 是以药物代谢动力学与药物效应动力学为基础，通过调节目标药物浓度控制麻醉深度的给药方法。这种给药方式以血浆或效应室的目标浓度为调节指标，而不是以给药速率为调控指标，使麻醉深度的调节更加方便和准确<sup>[4]</sup>。瑞芬太尼是新型、强效、超短效阿片受体激动剂，它的 Keo (药物从效应室转至中央室的速度常数) 较大，为 1.14,  $t_{1/2Keo}$  (血浆与效应室间平衡半衰期) 为 0.78，即其血浆与效应室药物浓度达到平衡的速度快，静脉注射后药物起效快；它具有独特的代谢方式——N- 酰基端存在酯键，可被组织和血液中的非特异性酯酶在肝外迅速水解，其消除主要是机体对药物的快速消除而不是再分布，几乎不受持续输入时间的影响，从而适于长时间持续输注，输注停止后瑞芬太尼血浆浓度减少一半的时间仅需 3~5 min<sup>[5,6]</sup>。这也可能是本研究中 2 组病人瑞芬太尼总用量没有差异的原因。仅气管插管后使用 1 次肌松剂，排除了肌松剂对呼吸的影响，本研究观察到，2 组能迅速自主呼吸恢复，很快能呼唤睁眼、拔除气管导管，且 2 组之间没有显著差别，说明轻度地中海贫血并不影响瑞芬太尼的麻醉恢复。

本研究术后 24 h 随访，2 组病人均无术中知晓发生，病人满意度无差异。由于瑞芬太尼半衰期短，术毕停药后血浆浓度很快下降，病人很快就会感到疼痛。因此应及时进行术后止痛。

## 4 结语

综上所述，瑞芬太尼复合异丙酚静脉麻醉能安全有效地用于地中海贫血病人，利用靶控输注技术，麻醉维持方便，恢复迅速。

## 参考文献

- Troy AM, Hutchinson RC, Kenny GNC, et al. Tracheal intubating conditions using propofol and remifentanil target-controlled infusions[J]. Anaesthesia, 2002, 57(1): 204~1 207
- Vuyk J, Engbers FH, Burm AG, et al. Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anaesthesia[J]. Anesthesiology, 1996, 84(2): 288~299
- 耿志宇, 许幸, 吴新民. 瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注诱导时的量效关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(4): 260~263
- 王若松. 靶控输注静脉麻醉[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21(10): 587~590
- Sears JW. Recent advances and developments in the clinical use of I.v. opioids during the perioperative period [J]. Br J Anaesth, 1998, 81(3): 38~40
- Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil[J]. Anesth Analg, 1999, 89:S7~14

(收稿日期: 2004-09-24)

注：与 C 组比较，<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

阿片类药和异丙酚在催眠及意识消失、抑制插管反应及消除手术刺激方面有明显协同作用<sup>[2]</sup>。有研究报道，以瑞芬太尼血浆靶浓度 6 ng/mL 复合异丙酚血浆靶浓度 3 mg/mL 进行麻醉诱导能迅速使病人意识消失，较好地控制插管时的血流动力学反应<sup>[3]</sup>。本研究采用这种给药方式，在瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注下 2 组病人都顺利地进行了麻醉诱导，血流动力学 2 组间无显著差异，且诱导过程中 2 组病人无呼吸肌强直、皮肤潮红及呼吸道分泌物增多等现象，诱导过程平稳，

表 4 术毕病人疼痛程度		例			
时间	组别	轻	中	重	严重
离开手术室	F 组	2	8	8	2
	C 组	3	8	7	2
拔管后 1h	F 组	3	9	6	2
	C 组	3	8	7	2
拔管后 3h	F 组	6	8	5	1
	C 组	6	8	4	2
拔管后 24 h	F 组	9	9	2	0
	C 组	9	10	1	1

注：与 C 组比较，<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。