

单独使用瑞芬太尼用于经皮肝癌射频消融手术的麻醉

张国华 孙 莉

摘 要 **目的** 探讨单独使用瑞芬太尼为经皮肝癌射频消融手术提供镇静镇痛麻醉的可行性和安全性。**方法** 选取 30 例 ASA I ~ III 级拟行经皮肝癌射频消融术的患者。所有患者均未给予术前用药。手术开始前,首先给予瑞芬太尼 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续输注,然后以 $0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的增减量调整输注速率,直到患者的镇静评分(OAA/S 评分法)达到 3 分左右时开始手术。术中监测患者的血压、心率、血氧饱和度、呼吸频率。同时观察患者的体动、呼吸抑制等任何不良反应。术后随访患者的满意程度和术中知晓情况。**结果** 所有患者均顺利完成手术。术中血流动力学稳定,无明显不良反应发生。瑞芬太尼的平均输注速率为 $0.15 \pm 0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,使用总量为 $6.63 \pm 1.51 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。手术结束停药后,患者的意识恢复时间为 $11 \pm 2 \text{min}$ 。尽管部分患者呼吸频率出现明显降低,但血氧饱和度均维持在 90% 以上。**结论** 单独使用瑞芬太尼可以安全有效的用于经皮肝癌射频消融术的镇静麻醉,其产生的轻度呼吸抑制作用并无临床意义,但部分患者对手术过程的记忆仍需值得注意。

关键词 肝癌 射频消融术 瑞芬太尼 镇静镇痛麻醉

Remifentanyl as a Single Agent to Provide Analgesedation for Percutaneous Radiofrequency Ablation of Hepatic Cancer. Zhang Guohua, Sun Li. Department of Anesthesiology, Cancer Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100021, China

Abstract **Objective** To investigate the feasibility and safety of remifentanyl as a single agent providing analgesedation for percutaneous radiofrequency ablation of hepatic cancer. **Methods** Thirty patients, ASA I - III, scheduled for percutaneous radiofrequency ablation of hepatic cancer were enrolled in the study. No patients received premedication. All patients received continuous infusion of remifentanyl at an initial dose of $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, which was titrated by an increment or decrement of $0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ to achieve OAA/S score of 3 (2 - 4). Blood pressure, heart rate, blood oxygen saturation and respiratory frequency were monitored. Also, the adverse events such as dyspnea, body movement were noted. **Results** The procedure was successfully finished in all patients without any severe adverse events. To obtain the adequate sedation state, the average infusing rate of remifentanyl was $0.15 \pm 0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$. The total consumption of remifentanyl was $6.63 \pm 1.51 \mu\text{g}/\text{kg}$. The recovery time from sedation state to fully awake was $11 \pm 2 \text{min}$. The blood oxygen saturation was maintained above 90%, although a significant decrease in respiratory frequency occurred in some cases. **Conclusion** Analgesedation with remifentanyl as a single agent is a feasible and safe technique for percutaneous radiofrequency ablation of hepatic cancer without any severe adverse effects. The associated slight respiratory depression is clinically insignificant. The recall of intraoperative events might be a relative concern.

Key words Hepatic cancer; Radiofrequency ablation; Remifentanyl; Analgesedation

瑞芬太尼是一种超短效阿片受体激动剂,其特点为起效迅速、作用时间短暂而无蓄积^[1]。先前已有文献报道,将瑞芬太尼复合咪唑安定或丙泊酚应用于肝癌射频消融术的麻醉^[2,3]。但瑞芬太尼与静脉麻醉药物联合应用时,由于药物协同作用,很容易出现镇静过度、镇痛不足以及呼吸抑制、血压下降等不良反应^[2-6]。国外研究表明,单独使用瑞芬太尼亦可以为某些小手术或操作提供较为满意的镇痛镇静麻醉^[7,8]。而我国尚无此方面的报道,故本研究拟探讨在经皮肝癌射频消融术中单独使用瑞芬太尼进行麻

醉的可行性,为临床提供依据。

资料与方法

1. 病例选择:选择拟行经皮肝癌射频消融术的患者 30 例,ASA I ~ III 级。病例排除条件包括:患有严重的心血管系统、呼吸系统和神经系统疾病、长期服用阿片类药物或镇静药物、过度肥胖、不能正常交流和缺少配合能力的患者。患者一般情况见表 1。

表 1 患者的一般情况资料

变量	数值
年龄(岁)	59(45 ~ 70)
性别(男性/女性)	22/8
体重(kg)	68(55 ~ 81)
手术时间(min)	32 ± 9
苏醒时间(min)	11 ± 2

年龄和体重以均值(范围)来表示;时间以($\bar{x} \pm s$)来表示

作者单位:100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院麻醉科

通讯作者:孙莉,教授,电子信箱 d1974@163.com

2. 麻醉方法:所有患者术前禁食禁水 8h,均未给予术前用药。进入手术室后开通静脉,采用 Datex 监护仪常规监测血压(BP)、心率(HR)和血氧饱和度(SpO_2),同时将呼气末二氧化碳采样管固定于鼻孔处,以此来监测患者的呼吸频率。取患者稳定 10min 后的上述监测指标值为基础值。然后经静脉给予盐酸托烷司琼 5mg 以防止术后恶心呕吐,经面罩吸纯氧 3L/min。对所有患者均采用 Grاسبy® 静脉输液泵持续输注瑞芬太尼,开始的输注速率为 $0.1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,随后以 $0.01\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的增减量调整输注速率,直到患者的镇静评分(OAA/S 评分法)达到 3(2~4)分时开始手术操作。术者在皮肤穿刺点做局部浸润麻醉,在 B 超引导下将射频消融电极置入肿瘤的最佳位置后展开电极,在靶温度 100°C 左右完成治疗。如果在整个治疗过程中患者出现肢体活动或主诉疼痛,则给予瑞芬太尼补救剂量每次 $25\mu\text{g}$ 。对于收缩压(SBP)高于或低于基础值的 20%,则分别给予乌拉地尔或麻黄素治疗;对于心率低于 50 次/分则给予阿托品治疗。如遇呼吸频率 <8 次/分或 $\text{SpO}_2 < 90\%$ 则首先嘱患者做深呼吸,如症状不能改善则按上述方案减少瑞芬太尼的输注速率,必要时停药,给予面罩辅助呼吸。手术结束时停用瑞芬太尼。

3. 观察指标:记录患者的 BP、HR 和 SpO_2 的基础值以及手术开始后每间隔 5min 测定 1 次;镇静程度评估,采用 OAA/S 评分标准:5 分,对正常语调呼名反应灵敏;4 分,对正常语调呼名反应迟钝;3 分,仅对大声呼名或反复呼名有反应;2 分,仅对轻推或轻摇有反应;1 分,对轻推或轻摇无反应。观察患者术中任何不良反应,包括呼吸抑制、体动以及血流动力学方面的较大波动等。术后 1 天进行随访,记录患者对手术舒适度的评估:严重不适、明显不适、无或轻度不适和对手术操作过程的记忆:完全记忆、部分记忆、无记忆。

结 果

所有患者均顺利完成手术。手术开始时,OAA/S 评分为 4 分、3 分和 2 分的患者分别有 3 名(10%)、26 名(87%)和 1 名(3%)。术前为达到预期的镇静状态,瑞芬太尼的平均输注速率为 $0.15 \pm 0.01\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,整个手术过程中瑞芬太尼使用的总量为 $6.63 \pm 1.51\mu\text{g}/\text{kg}$ 。手术结束停药后,患者的意识恢复时间为 $11 \pm 2\text{min}$ 。仅有 1 名患者主诉疼痛,给予瑞芬太尼补救剂量 $25\mu\text{g}$ 后缓解,无患者出现体动反应。

血流动力学指标在整个手术期间均保持稳定(表 2),SBP 的波动均在临床允许的 25% 范围之内。上述主诉疼痛的患者术中出现一过性 $\text{HR} > 100$ 次/分,给予瑞芬太尼后缓解,没有患者出现 $\text{HR} < 50$ 次/分。有 5 名患者的呼吸频率 <8 次/分,嘱患者主动呼吸后缓解,没有患者需要面罩加压辅助通气或 $\text{SpO}_2 < 90\%$ 。患者术后的随访情况见图 1,仅有 1 名患者表示对手术明显不适,其余 29 名患者均表示无不适或轻度不适。其中 22 名患者对手术过程存在部

分记忆,6 名患者整个手术过程记忆清楚,2 名患者对手术过程基本无记忆。

表 2 患者血流动力学指标的变化

指标	基础值	最大值	最小值	最大变化率
SBP(mmHg)	131(108~159)	147(121~173)	117(101~145)	15%(7%~25%)
HR(次/分)	74(53~92)	81(60~103)	63(50~80)	-

数据以均值(范围)来表示;SBP:收缩压;HR:心率

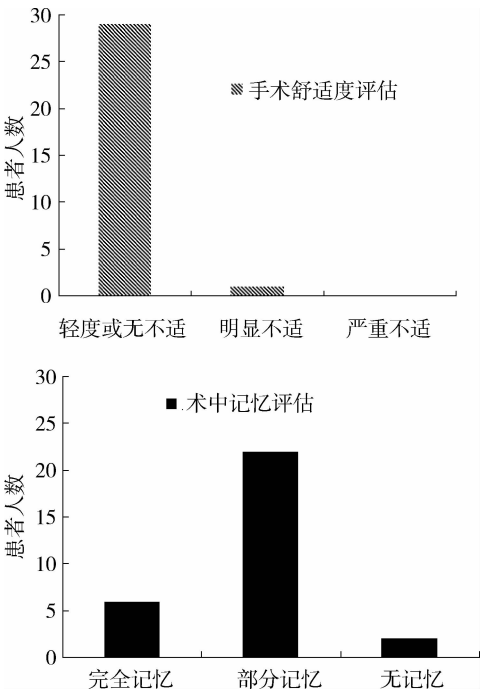


图 1 术后随访时患者对手术舒适度和术中记忆的评估

讨 论

经皮肝癌射频消融术是在 B 超、CT 等引导下,将治疗电极针置入瘤体,通过微电极发出的射频波转化为热能,使肿瘤组织凝固坏死而达到治疗目的的微创技术。由于该手术操作产生的内生热通常会使患者感到憋胀和疼痛,特别是当肿瘤位于肝被膜下或治疗时间较长时尤为明显,所以目前通常采用阿片类药物和静脉麻醉药物合用的麻醉方法来辅助完成手术,其中以瑞芬太尼复合咪唑安定或丙泊酚最为常用^[2]。两种药物联合应用的优点是可以减少各自的用药量,互补不足,但阿片类药物和静脉麻醉药物具有很强的协同作用,所以二者联合应用后的不良反应不一定减少,相反有可能增加。虽然单独使用咪唑安定对呼吸影响很小,但与瑞芬太尼合用时,则可能产生明显的呼吸抑制^[6];瑞芬太尼复合丙泊酚用于镇静麻醉时,不但容易引起血压下降^[4],而且即使以 $0.075\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速率输注瑞芬太尼,也会导致 40% 左右

的受试者出现了明显呼吸抑制或镇静过度^[5]。相反,在单独使用瑞芬太尼进行镇静麻醉的情况下,在靶浓度达到 2.5ng/ml^[9],甚至高达 6ng/ml^[7]的情况下,受试者均无明显的呼吸和心血管不良事件的发生。这与笔者的研究结果相似,在本研究中,所有患者的血流动力学均保持稳定,没有超出临床容许的 30% 变化范围之外,而且没有患者出现 SpO₂ < 90% 而需要人工辅助通气,一方面是由于所有患者均给予了面罩吸氧,另一方面,只要观察到患者呼吸频率低于 8 次/分,即嘱患者加强呼吸,做到了防患于未然。

另外,根据经皮肝癌射频消融术的手术特点,在操作过程中经常需要患者做屏气配合,使肿瘤部位保持相对稳定,以便使射频消融电极置于最佳位置,所以要求患者保持一定程度的清醒,不能镇静过度;而联合应用阿片类药物和静脉麻醉药物实施镇静麻醉时,镇静与镇痛的程度难以把握,容易出现镇静过深而镇痛不足,导致患者肢体出现不自主扭动妨碍手术操作^[2];或者镇静镇痛过深,致使患者出现严重呼吸抑制^[5]。而单独使用瑞芬太尼镇静麻醉时,患者能完全听从指令,配合医生^[7-9],不会产生无意识的体动反应;而且即便出现一定程度的呼吸抑制,一般嘱患者加强呼吸后即可缓解^[9],无碍于手术操作,增加了麻醉的安全性和可控性。不过,值得注意的是,在单独使用瑞芬太尼镇静麻醉时,大部分患者会对手术或操作过程有一定程度的记忆^[7-9],但这并不妨碍患者对麻醉的满意程度,本研究中仅 1 名患者感到术中明显不适,其余均认为轻度不适或无不适,这与国外的研究结果相似^[7-9]。

本研究中瑞芬太尼的给药方式采用了持续输注方式,而没有采用靶控输注(TCI)模式,这主要是由于 TCI 模式使瑞芬太尼的血药浓度在短时间内快速上升,这会增加瑞芬的呼吸抑制作用。研究表明,为避免阿片类药物的呼吸抑制不良反应,最好采取缓慢的输注方式,使血药浓度逐步提升,以减少呼吸抑制

作用的发生概率^[10]。另一方面,在射频消融术操作过程中,患者的体温升高,可能会使体内酶的活性发生改变,从而影响瑞芬太尼的药代动力学,使传统 TCI 模式下的血药浓度或效应部位浓度并不准确。

本研究表明,单独使用瑞芬太尼可以安全有效的用于经皮肝癌射频消融术的镇静麻醉,而无明显不良反应。其产生的轻度呼吸抑制作用并无临床意义,不过部分患者对手术过程的记忆仍需值得注意。

参考文献

- 1 Glass PS, Gan TJ, Howell S, *et al.* A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl[J]. *Anesth Analg*, 1999, 89(4): 7-14
- 2 李毅,黄婉,龙浴辉,等.瑞芬太尼复合异丙酚静脉麻醉在肝癌射频消融术中的应用[J]. *癌症*, 2007, 26(3): 322-324
- 3 高恒军,陈敏山.原发性肝癌的射频消融治疗[J]. *临床肝胆病杂志*, 2012, 28(4): 249-252
- 4 Toklu S, Iyilikci L, Gonen C, *et al.* Comparison of tomidate - remifentanyl and propofol - remifentanyl sedation in patients scheduled for colonoscopy[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26(5): 370-376
- 5 Burlacu CL, McKeating K, McShane AJ. Remifentanyl for the insertion and removal of long-term central venous access during monitored anesthesia care[J]. *J Clin Anesth*, 2011, 23(4): 286-291
- 6 Smith I, Avramov MN, White PF. A comparison of propofol and remifentanyl during monitored anesthesia care[J]. *J Clin Anesth*, 1997, 9(2): 148-154
- 7 Vennila R, Hall A, Ali M, *et al.* Remifentanyl as single agent to facilitate awake fiberoptic intubation in the absence of premedication[J]. *Anaesthesia*, 2011, 66(5): 368-372
- 8 Atkins JH, Mandel JE, Mirza N. Laser Ablation of a large tongue hemangioma with remifentanyl analgesedation in the ORL endoscopy suite[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2011, 73(3): 166-169
- 9 Lee MC, Absalom AR, Menon DK, *et al.* Awake insertion of the laryngeal mask airway using topical lidocaine and intravenous remifentanyl[J]. *Anaesthesia*, 2006, 61(1): 32-35
- 10 Olofson E, Boom M, Nieuwenhuijs D, *et al.* Modeling the non-steady state respiratory effects of remifentanyl in awake and propofol-sedated healthy volunteers[J]. *Anesthesiology*, 2010, 112(6): 1382-1395

(收稿日期:2013-04-16)

(修回日期:2013-04-25)

《医学研究杂志》启用远程稿件处理系统的启事

《医学研究杂志》(原名《医学研究通讯》)于 1972 年创刊,是由国家卫生和计划生育委员会主管、中国医学科学院主办的国家级医学学术刊物。中国科技论文统计源期刊,中国科技核心期刊,中国科技核心期刊。《医学研究杂志》已经启用远程稿件处理系统,请各位作者登陆《医学研究杂志》网站:www.yxyjzz.cn,注册登陆投稿系统,填写作者相关信息后进行投稿。咨询电话:010-52328679(单政编辑)

《医学研究杂志》编辑部