

不同麻醉方法在神经外科麻醉中的临床效果观察

王海燕 邹亮 孙莉

摘要 **目的** 瑞芬太尼复合异丙酚或七氟醚全凭静脉麻醉或静吸复合麻醉用于颅脑手术麻醉效果的临床观察。**方法** 选择 45 例择期行开颅手术的患者,随机分为 A 组(瑞芬太尼复合异丙酚组),B 组(瑞芬太尼复合七氟醚组)和 C 组(瑞芬太尼复合异丙酚和七氟醚组),每组 15 例。观察比较 3 组患者术中不同时点平均动脉压(MAP)、心率(HR)、BIS 等参数值;观察 3 组患者的苏醒时间、拔管时间、随意运动恢复时间、定向力恢复时间;观察记录麻醉恢复期是否有恶心呕吐发生。**结果** A 组瑞芬太尼复合异丙酚全凭静脉麻醉对血流动力学抑制明显,但能很好地抑制手术应激反应;B 组(瑞芬太尼复合七氟醚组)和 C 组(瑞芬太尼复合异丙酚和七氟醚组)术中循环相对平稳。A 组苏醒时间、拔管时间、随意运动恢复时间、定向力恢复时间明显长于 B 组和 C 组($P < 0.05$)。3 组术后恶心呕吐不良反应发生率差异无统计学意义。**结论** 3 种麻醉方法均适用于神经外科手术麻醉。

关键词 脑电双频谱指数 七氟醚 异丙酚 瑞芬太尼 神经外科麻醉

Observation on The Clinical Effect of Different Anesthesia Methods During Neurosurgery Anesthesia. Wang Haiyan, Zou Liang, Sun Li. Department of Anesthesia, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100021, China

Abstract **Objective** To observe the clinical effect of remifentanyl compound propofol or sevoflurane total intravenous anesthesia or intravenous inhalational anesthesia used in neurosurgery anesthesia. **Methods** Forty-five patients undergoing elective intracranial surgery were randomly divided into three groups: group A (remifentanyl compound propofol group), group B (remifentanyl compound sevoflurane group) and group C (remifentanyl compound propofol and sevoflurane group) with 15 cases in each group. The MAP, HR, BIS at different time point during the operation of three groups of patients were observed and compared. The analespsia time, extubation time, voluntary movement recovery time and orientation recovery time were recorded. Nausea and vomiting in the anesthesia recovery period were observed and recorded. **Results** The remifentanyl compound propofol group (group A) inhibited obviously hemodynamics, but could well restrain surgical stress reaction. The circulation of group B (remifentanyl compound sevoflurane group) and groupe C (remifentanyl compound propofol and sevoflurane group) were relatively stable during the operation. The analespsia time, extubation time, voluntary movement recovery time and orientation recovery time of group A showed significantly longer than group B and group C ($P < 0.05$). There was no significant difference in postoperative nausea and vomiting among three groups. **Conclusion** Three anesthesia methods are applicable in neurosurgery anesthesia.

Key words Bispectral index; Sevoflurane; Propofol; Remifentanyl; Neurosurgery anesthesia

全凭静脉麻醉和静吸复合全身麻醉是神经外科常用的麻醉方法^[1]。神经外科手术操作精细的特点使其对麻醉的要求较高,既要维持术中稳定、适宜的麻醉深度和血流动力学参数,又需要患者术后能够迅速清醒,离开手术室前即可进行神经功能检查。超短效阿片类镇痛药瑞芬太尼复合七氟醚或异丙酚维持麻醉目前被应用于神经外科手术。本研究通过在神经外科手术中使用瑞芬太尼复合异丙酚、瑞芬太尼复合七氟醚和瑞芬太尼复合异丙酚和七氟醚 3 种方法维持麻醉,观察对比术中血流动力学和术后清醒情

况,探究优劣,为临床麻醉提供参考。

资料与方法

1. 临床资料:选择 2012 年 2 月~2013 年 2 月在笔者医院神经外科择期行手术切除的患者 45 例,其中脑膜瘤 15 例,胶质瘤 21 例,垂体瘤 7 例,神经纤维瘤 2 例,ASA 分级 I~II,患者年龄 21~67 岁,其中男性 29 例,女性 16 例。所有患者均无心肺肝肾功能障碍、无乙醇或药物依赖病史、无精神病史、无长期服用镇静药史、无严重颅内压增高。随机分为 3 组,每组 15 例,A 组瑞芬太尼复合异丙酚维持麻醉,B 组瑞芬太尼复合七氟醚维持麻醉,C 组瑞芬太尼复合异丙酚和七氟醚维持麻醉。

2. 麻醉方法:所有患者入室前均不使用术前药。入室后监测 ECG、SpO₂、HR、NIBP,粘贴脑电双频指数电极(BIS)监测 BIS,局部麻醉(以下简称局麻)下行右锁骨下静脉穿刺置管开

放中心静脉及左侧桡动脉穿刺置管监测有创动脉压 IBP,于麻醉诱导前输注乳酸林格液,根据患者血压情况调整输液速度。3 组患者诱导前静脉给予阿托品 0.3mg,然后以咪唑安定 0.2~0.4mg/kg,芬太尼 4~6μg/kg,异丙酚 1.5~2.0mg/kg,爱可松(罗库溴铵)0.6mg/kg 快速静脉诱导行气管内插管全身麻醉。插管后接麻醉机行机械通气,氧流量,1.5~2.0L/min,潮气量为 6~8ml/kg,吸呼比(I:E)为 1:2,维持呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)为 30~35mmHg。3 组患者诱导后常规静脉推注地塞米松 10mg。诱导后 A 组患者使用静脉输液泵(英国佳士比 Graseby3100 型)持续静脉输注瑞芬太尼及异丙酚全凭静脉维持麻醉,先以 0.5μg/(kg·min)的速度输注维持,并逐渐减量至 0.2~0.25μg/(kg·min);异丙酚静脉维持输注量为 8~12mg/(kg·h)。B 组患者使用七氟醚和瑞芬太尼静吸复合维持麻醉,七氟醚吸入浓度为 1.5%~2.0%,瑞芬太尼静脉维持输注量为 0.05~0.1μg/(kg·min)。C 组患者使用七氟醚、异丙酚和瑞芬太尼静吸复合维持麻醉,七氟醚吸入浓度为 0.8%~1.0%,异丙酚静脉维持输注量为 4~6mg/(kg·h),瑞芬太尼静脉维持输注量为 0.05~0.1μg/(kg·min)。3 组患者术中使用时 BIS 监测麻醉深度,及时调整七氟醚的吸入浓度或异丙酚的静脉维持剂量,使 BIS 维持在 40~50 之间根据手术步骤和血流动力学变化及时调节瑞芬太尼的静脉滴注量,如出现高血压(MAP>100mmHg)并持续 1min 以上,可适当增加瑞芬太尼的输注速率,必要时静脉注射硝酸甘油或尼卡地平。低血压(MAP<60mmHg)>1min,应加快输液速度,降低瑞芬太尼的输注速率,必要时使用血管收缩药。如心率慢(<50 次/分)给予阿托品 0.5mg 静脉注射,必要时重复给予。3 组患者术中间断给予爱可松维持肌肉松弛,手术结束前 30min 停用肌松药。开始缝皮时停止七氟醚吸入及静脉异丙酚输注,并静脉给予芬太尼 0.1mg,缝皮结束停止瑞芬太尼静脉输注。术毕予新斯的明 2mg 和阿托品 1mg 拮抗残留肌肉松弛作用,待患者自主呼吸完全恢复、清醒后拔除气管导管,观察确认各生命体征正常后送 ICU 病房。

3. 观察项目:记录比较诱导前(T0)、切皮前(T1)、切皮即刻(T2)、打开硬膜后即刻(T3)、打开硬膜后 1h(T4)、缝皮时(T5)、缝皮结束时(T6)、呼吸恢复时(T7),各时点的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、BIS 等参数值。观察记录患者苏醒时间(由停止麻药到自主睁眼或呼唤后睁眼所需时间)、拔管时间(由停止麻药到可拔除气管导管时间)、随意运动恢复时间(由停止麻药到可根据指令握拳或移动下肢所需时间)、定向力恢复时间(由停止麻药到可以正确回答简单问题所需时间)。观察记录麻醉恢复期恶心呕吐等不良反应发生情况。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学分析软件包进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验进行统计学分析,计量资料使用 χ^2 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者一般情况:3 组患者的年龄、性别组

成、手术时间、身高、体重均无统计学差异(*P*>0.05,表 1)。

表 1 3 组患者性别、年龄、身高和体重的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(<i>n</i>)		年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	手术时间 (min)
	男性	女性				
A 组	10	5	48±6	166±10	64±16	164±54
B 组	8	7	45±5	164±9	60±15	157±46
C 组	11	4	46±8	163±10	65±14	149±49

2.3 组患者麻醉手术过程中各时点 MAP、HR 和 BIS 值的比较:T1 时点,A 组、C 组 MAP 明显低于 T0 时点(*P*<0.05),A 组、C 组 MAP 明显低于 B 组(*P*<0.05)。T1~T5 时点 A 组 HR 明显低于 T0 时点和 B 组(*P*<0.05),T1~T4 时点 C 组 HR 明显低于 T0 时点(*P*<0.05)。3 组患者 BIS 值变化差异无统计学意义(*P*>0.05,表 2)。

表 2 3 组患者各时点监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

时点	组别	<i>n</i>	MAP(mmHg)	HR(次/分)	BIS
T0	A 组	15	92.3±13.5	86.4±9.5	95.6±2.4
	B 组	15	93.1±11.4	87.9±10.0	94.7±2.6
	C 组	15	91.7±14.3	88.1±9.8	95.2±2.7
T1	A 组	15	75.5±7.3 ^{ab}	63.5±9.1 ^{ab}	43.2±3.7
	B 组	15	86.5±10.2	78.2±8.1	50.4±4.5
	C 组	15	76.4±7.8 ^{ab}	71.4±7.1 ^a	46.5±3.4
T2	A 组	15	81.3±8.9	67.5±10.1 ^{ab}	45.1±2.8
	B 组	15	89.7±10	75.2±8.1	52.7±2.4
	C 组	15	82.5±8.4	73.1±7.1 ^a	49.1±3.4
T3	A 组	15	80.7±7.4	66.1±5.7 ^{ab}	44.2±2.3
	B 组	15	87.1±8.5	75.7±7.8	50.1±3.4
	C 组	15	83.4±8.1	73.1±4.8 ^a	48.7±4.1
T4	A 组	15	80.10±9.3	65.7±5.8 ^{ab}	43.4±2.7
	B 组	15	86.2±8.1	76.1±7.4	49.6±4.1
	C 组	15	82.3±9.1	72.5±8.0 ^a	47.3±3.5
T5	A 组	15	85.1±9.7	69.3±5.5 ^{ab}	56.4±2.3
	B 组	15	89.3±8.3	80.6±5.8	57.6±2.7
	C 组	15	87.1±9.0	75.7±6.1	56.8±2.6
T6	A 组	15	89.3±10.0	75.5±7.1	72.7±3.4
	B 组	15	91.5±8.9	85.4±7.6	74.2±2.8
	C 组	15	90.4±9.1	82.7±6.9	73.5±3.1
T7	A 组	15	93.5±11.0	85.3±7.0	94.3±3.3
	B 组	15	94.3±8.3	88.6±6.5	95.5±3.8
	C 组	15	92.7±9.6	86.8±8.0	94.8±2.9

与 T0 比较,^a*P*<0.05;与 B 组比较,^b*P*<0.05

3.3 组患者苏醒期情况比较:B 组和 C 组苏醒时间、拔管时间、随意运动恢复时间、定向力恢复时间明

显短于 A 组 ($P < 0.05$), B 组和 C 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 3)。

4.3 组患者麻醉恢复期不良反应发生情况: B 组在麻醉恢复期有 2 例恶心发生, A 组和 C 组无不良反应发生, 3 组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 3)。

表 3 麻醉苏醒比较及不良反应发生情况

观察项目	A 组	B 组	C 组
苏醒时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	20.3 $\pm$ 8.0 ^{ab}	16.1 $\pm$ 7.1	14.8 $\pm$ 7.5
拔管时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	23.5 $\pm$ 6.9 ^{ab}	18.5 $\pm$ 7.0	16.7 $\pm$ 8.2
随意运动恢复时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	27.6 $\pm$ 8.7 ^{ab}	22.0 $\pm$ 7.3	20.9 $\pm$ 8.0
定向力恢复时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	29.0 $\pm$ 8.8 ^{ab}	24.3 $\pm$ 8.4	22.0 $\pm$ 7.8
恶心 (n)	0	2	0
呕吐 (n)	0	0	0

与 B 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^b $P < 0.05$

讨 论

神经外科手术麻醉具有其特殊性, 为防止手术操作造成的神经损伤, 术中需要进行神经功能监测, 为配合手术操作, 麻醉医生要对麻醉深度随时进行调整。所以神经外科手术麻醉要求术中能够维持平稳的麻醉, 防止术中知晓, 术毕患者可以迅速苏醒拔管, 手术医生可以及时评判手术效果, 满足这些要求选择合理的麻醉方法及用药非常重要。

瑞芬太尼是一种新型超短效纯阿片 μ 受体激动剂, 具有起效快、作用时间短、消除快、极少蓄积、苏醒迅速、可控性强等特点, 非常适宜临床输注给药^[2]。瑞芬太尼可被血浆和组织非特异性酯酶迅速水解, 所以不受输注剂量和时间的影响, 停药后药效能够很快终止, 无术后恢复延迟之虑^[3]。基于以上优点, 近年来瑞芬太尼被广泛应用于神经外科麻醉。随着人们对七氟醚研究的不断深入, 使其成为目前神经外科手术中常用的麻醉药物。七氟醚血/气分配系数低, 是较为理想的吸入麻醉药。许多研究表明 < 1.5 MAC 的七氟醚不影响脑血管的自主调节作用及血管对二氧化碳的反应性, 还可以降低脑血流速率, 不会扩张脑血管增加颅内压^[4-6]。研究还发现吸入低浓度 (1.0 MAC) 七氟醚对脑缺血再灌注损伤具有保护作用^[7]。异丙酚由于其起效快、持续时间短, 苏醒迅速而平稳, 不良反应少等特点, 已成为临床上常用的一种静脉全身麻醉药。异丙酚静脉麻醉可以使脑灌注压, 颅内压, 脑组织氧代谢率下降^[8], 对颅内压增高

的患者, 降颅压的效果更为显著, 所以异丙酚比较适合用于颅脑外科手术麻醉。复合应用不同药物及不同的麻醉方法, 取长补短, 称为平衡麻醉, 目前已经普遍应用于临床各科手术, 可以更好地发挥各种麻醉药物及方法的效能, 减少各种药物的不良反应和麻醉并发症。复合麻醉中, 合理的药物配伍可以减少不良反应, 使镇痛镇静更完善, 得到更好的麻醉效果。瑞芬太尼超短效、无蓄积的特性使其较其他阿片类药物更适合持续输注给药, 不影响麻醉苏醒。另外瑞芬太尼具有镇痛和麻醉双重作用, 复合应用, 可以减少静脉麻醉药的用量和降低吸入性麻醉剂的 MAC 值^[9]。

本研究中笔者使用瑞芬太尼复合异丙酚或七氟醚全凭静脉麻醉或静吸复合麻醉进行神经外科手术, 观察发现注射了瑞芬太尼复合异丙酚后的各组 (A 组和 C 组) 患者, T1 时点血压、心率明显低于注射前, 由于各组麻醉维持中两种药物注射剂量不同, 所以全凭静脉组 (A 组) 围手术过程中心率较低, 但在临床可接受范围内。研究发现, 瑞芬太尼静脉注射有呈剂量依赖性的血压下降和心动过缓, 可能的机制有: ①血压下降与抑制交感系统及应激反应, 减少儿茶酚胺释放, 直接扩张动脉降低体循环阻力有关^[10,11]; ②心率减慢主要与兴奋迷走神经和抑制窦房结有关^[12]。异丙酚有扩张血管降低心排出量的作用, 可引起血压下降, 下降程度与静脉滴注剂量和速度、联合应用阿片类药物及患者个体差异有关。异丙酚与瑞芬太尼合用, 可加重其对循环的抑制, 会引起明显的血压下降及心动过缓, 但同时也能很好地抑制手术应激反应。因此, 要根据患者的麻醉深度及生命体征参数值随时调整各自的使用剂量和注射速度^[13]。

为了使 3 种麻醉方法之间具有更好的可比性, 本研究中使用了麻醉深度监护仪 (BIS) 监测麻醉深度。BIS 值主要反映的是患者的镇静、意识和记忆状态, 对麻醉深度中的镇静程度监测敏感, 对镇痛程度监测不敏感, 与异丙酚和七氟醚等主要抑制大脑皮质的麻醉药物的麻醉深度有良好的相关性^[14,15]。在神经外科中使用 BIS 监测麻醉深度可以精确地调整麻醉药物用量, 维持麻醉平稳, 减少术中知晓的发生, 更好地满足术者操作的需要。有研究表明全身麻醉中为确保患者术中无知晓, 术后无记忆的麻醉深度应维持在 BIS < 50 。本研究麻醉维持中调整 BIS 值 40 ~ 50, 所有患者术中血流动力学稳定, 术后对手术过程无知晓无记忆。

本研究中,A 组患者苏醒时间、拔管时间、随意运动恢复时间和定向力恢复时间都长于 B 组和 C 组,C 组患者苏醒最快。A 组患者使用的是全凭静脉麻醉,为了达到一定的麻醉深度,异丙酚的输注剂量偏大,有可能在体内蓄积,导致苏醒延迟。B 组患者吸入七氟醚复合瑞芬太尼静脉输注维持麻醉,由于瑞芬太尼具有镇痛和麻醉双重作用,复合应用可以降低七氟醚的吸入浓度有利于患者快速苏醒。C 组患者吸入低流量七氟醚同时复合低剂量瑞芬太尼和异丙酚静脉输注,在使用 BIS 监测麻醉深度下,并根据患者血流动力学情况调整麻醉药物的各自用量,在满足手术需要的基础上,可以减少各自药物的用量,减少了因单独应用时所产生的不良反应,使患者苏醒更迅速。研究发现七氟醚吸入麻醉可增加患者术后恶心呕吐的发生率,而使用异丙酚可减少恶心、呕吐不良发应的发生。3 组患者中,仅 B 组患者有 2 例恶心发生,可能与 A 组和 C 组术中 使用异丙酚维持麻醉有关。3 组患者均没有呕吐发生,可能因为复合用药维持麻醉,由于减少了各自麻醉药物的用量,同时也减少了不良反应的发生率。考虑到瑞芬太尼的超短效作用停止滴注后可能会发生急性阿片类药物耐受,3 组患者在停用瑞芬太尼前预防性给予芬太尼,3 组患者术后均未发生因疼痛引起的躁动不适。

综上所述,3 种用药方法均适用于神经外科手术麻醉。瑞芬太尼复合异丙酚全凭静脉麻醉对血流动力学抑制明显,但能很好地抑制手术应激反应,维持麻醉过程中需严密观察患者循环的变化,调整好各自的使用剂量和注射速度。瑞芬太尼复合七氟醚麻醉,术中血流动力学平稳,术后苏醒较快,但术后可能会发生恶心、呕吐。瑞芬太尼复合七氟醚及异丙酚麻醉,维持麻醉中各自使用较小剂量,减少了各自药物的不良反应,循环相对较平稳,术后恶心、呕吐等不良反应发生率低,患者苏醒更迅速。

参考文献

- 1 Ku AS, Hu Y, Irwin MG, *et al.* Effect of sevoflurane/nitrous oxide-versus propofol anaesthesia on somatosensory evoked potential monitoring of the spinal cord during surgery to correct scoliosis[J]. *Br J Anaesth*,2002,88(4):502-507
- 2 魏灵欣,邓小明,刘建华,等. 小儿丙泊酚雷芬太尼全凭静脉麻醉与丙泊酚芬太尼和氧化亚氮复合麻醉的比较[J]. *临床麻醉学杂志*,2006,22(2):111-112
- 3 庄心良,曾因明,陈伯铤. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2005:525
- 4 Nishiyama T, Matsukawa T, Yokoyama T, *et al.* Cerebrovascular carbon dioxide reactivity during general anesthesia: a comparison between sevoflurane and isoflurane[J]. *Anesth Analg*, 1999,89(6):1437-1441
- 5 陈绍辉,黄宇光,黄一宁,等. 地氟醚、异氟醚和七氟醚对脑血流速率的影响[J]. *临床麻醉学杂志*,2001,17(3):139-142
- 6 雷黎明,张文胜,刘进,等. 七氟醚的临床研究及进展[J]. *四川解剖学杂志*,2006,14(3):45-46
- 7 储晓英,薛庆生,于布为. 七氟醚对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中华麻醉学杂志*,2006,26(1):65-67
- 8 金玄玉,王昆鹏,李岩,等. 异丙酚和七氟醚麻醉对颅内占位病人颅内压的影响[J]. *中国医科大学学报*,2004,33(1):51-52
- 9 Albertin A, Casati A, Bergonizi P, *et al.* Effects of two target-controlled concentrations(1 and 3ng/ml) of remifentanyl on MAC(BAR) of sevoflurane[J]. *Anesthesiology*,2004,100(2):255-259
- 10 耿志宇,许幸. 瑞芬太尼麻醉中应注意的若干问题[J]. *临床麻醉学杂志*,2006,22(9):883-884
- 11 翟明玉,顾尔伟. 瑞芬太尼心肌保护作用的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*,2011,32(4):68-69
- 12 高鸿,安裕文,付贤有,等. 不同剂量瑞芬太尼对心内传导系统的影响[J]. *贵州医药*,2005,29(3):206-207
- 13 姚前进,岳修勤. 瑞芬太尼复合异丙酚或七氟醚用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术的临床观察[J]. *中国实用医药*,2011,6(16):162-163
- 14 Ibrabim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology* 2001, 95(5):1151-1159
- 15 方才,许冰. BIS、AAI 麻醉深度监测在七氟烷麻醉中的应用评价. *麻醉与监护论坛*, 2009, 16(4):157-159

(收稿日期:2013-05-20)

(修回日期:2013-05-27)

《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》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:<http://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)。