

中图分类号: R969.4; R614.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)22-0116-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.22.026



瑞芬太尼复合羟考酮用于颅内动脉瘤栓塞术麻醉效果评价*

袁颖平¹, 文新灵², 左伟¹

(1. 陕西省汉中市勉县医院, 陕西 汉中 724200; 2. 西安交通大学第一附属医院, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 探讨瑞芬太尼复合羟考酮用于颅内动脉瘤栓塞术的麻醉效果。方法 选取汉中市勉县医院2020年6月至2022年6月收治因蛛网膜下腔出血行颅内动脉瘤栓塞术患者110例,随机分为对照组和观察组,各55例。对照组患者予注射用盐酸瑞芬太尼复合丙泊酚乳状注射液麻醉维持,观察组患者予注射用盐酸瑞芬太尼复合盐酸羟考酮注射液麻醉维持。结果 观察组患者麻醉诱导前、手术开始30 min时、手术结束时及拔管后5 min的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、脉搏氧饱和度(SpO₂)、脑电双频指数(BIS)均显著优于对照组($P < 0.05$);术中血管活性药物使用率显著低于对照组($P < 0.05$);术后呼唤苏醒时间、拔管时间、定向力恢复时间均显著短于对照组($P < 0.05$);不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 瑞芬太尼复合羟考酮用于颅内动脉瘤栓塞术麻醉,能维持患者术中血流动力学稳定,减少血管活性药物的使用,促进术后恢复。

关键词:瑞芬太尼;盐酸羟考酮;颅内动脉瘤栓塞术;麻醉效果;血流动力学

Anesthesia Effect of Remifentanyl Combined with Oxycodone in Intracranial Aneurysm Embolization

YUAN Yingping¹, WEN Xinling², ZUO Wei¹

(1. Mian County Hospital, Hanzhong, Shaanxi, China 724200; 2. The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, China 710061)

Abstract: **Objective** To investigate the anesthetic effect of remifentanyl combined with oxycodone in intracranial aneurysm embolization. **Methods** A total of 110 patients underwent intracranial aneurysm embolization due to subarachnoid hemorrhage admitted to the Mian County Hospital from June 2020 to June 2022 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, with 55 cases in each group. The patients in the control group were given Remifentanyl Hydrochloride for Injection combined with Propofol Injectable Emulsion for maintenance of anesthesia, while the patients in the observation group were given Remifentanyl Hydrochloride for Injection combined with Oxycodone Hydrochloride Injection for maintenance of anesthesia. **Results** The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), pulse oxygen saturation (SpO₂) and bispectral index (BIS) in the observation group were significantly better than those in the control group before anesthesia induction, 30 min after the start of surgery, at the end of surgery, and 5 min after extubation ($P < 0.05$); the utilization rate of vasoactive drugs during surgery was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); the postoperative wake-up time, extubation time, and orientation recovery time was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of remifentanyl combined with oxycodone in intracranial aneurysm embolization can maintain the hemodynamic stability during surgery, decrease the use of vasoactive drugs, and promote the postoperative recovery.

Key words: remifentanyl; oxycodone hydrochloride; intracranial aneurysm embolization; anesthesia effect; hemodynamics

颅内动脉瘤属神经系统肿瘤,致死率较高^[1]。临床主要以手术治疗,其中颅内动脉瘤栓塞术因创伤小、无须开颅等优点受到神经外科医师及患者的欢迎^[2]。但该手术涉及许多精密操作,手术位置较深,若围术期麻醉深度控制欠佳,会出现不可预知的血流动力学变化,进而易造成瘤体破裂,影响手术进程及患者预后。因此,术中以麻醉药物稳定患者血流动力学对于顺利完成手术意义重大^[3]。瑞芬太尼为芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂,其配伍丙泊酚常用于颅内动脉瘤栓塞术麻醉,但瑞芬太尼半衰期仅3~5 min,且在麻醉恢复期停药后患者

易出现烦躁、血流动力学不稳定等,进而影响手术效果^[4]。盐酸羟考酮为临床常用止痛药物,可缓解持续性中度至重度疼痛,舒张支气管平滑肌,有助于维持血流动力学稳定,但目前国内临床应用较少,且国内外研究主要集中于术后镇痛及癌痛的缓解^[5]。为拓宽盐酸羟考酮的临床应用范围及丰富颅内动脉瘤栓塞术的麻醉诱导模式,本研究中采用瑞芬太尼复合盐酸羟考酮用于颅内动脉瘤栓塞术[为尽量排除干扰,仅选择蛛网膜下腔出血(SAH)单病种研究]麻醉,探讨其麻醉效果及对患者心率(HR)和平均动脉压(MAP)的影响。现报道如下。

*基金项目:陕西省重点研发计划项目[2019ZDXM-SF-012]。

第一作者:袁颖平,男,大学本科,副主任医师,研究方向为临床麻醉,(电子信箱)981166863@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:血管造影结果显示,SAH为动脉瘤破裂引起,CT表现为弥漫(长轴 > 20 mm)或局限(长轴 < 20 mm)但有一定厚度(> 4 mm);符合脑动脉瘤栓塞术指征;美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级为 I - II 级;术前 Hunt - Hess 分级为 3 级及以下。本研究经我院医学伦理委员会批准(批函编号 MX2020 - 0227105),患者家属签署知情同意书。

排除标准:存在手术禁忌证;昏迷导致颅内血压升高,存在呼吸抑制及心动过缓症状;镇静药物或酒精依赖;合并严重心、肝、肾等器质性疾病;对本研究拟用药物过敏;精神疾病或语言表达障碍;入组前 14 d 内进行过开颅手术;左心室功能受损严重,左心室射血分数 < 50%。

病例选择与分组:选取汉中市勉县医院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的因 SAH 行颅内动脉瘤栓塞术患者 110 例,随机分为对照组和观察组,各 55 例。两组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1(前、中、后分别指前交通动脉、中动脉、后交通动脉)。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 55$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 55$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	ASA 分级(例)		动脉瘤位置(例)		
			I 级	II 级	前	中	后
观察组	26 / 29	49.42 $\pm$ 8.06	36	19	33	15	7
对照组	24 / 31	48.26 $\pm$ 7.92	37	18	32	15	8
χ^2 / t 值	0.147	0.761	0.041		0.082		
P 值	0.702	0.448	0.840		0.960		

1.2 方法

患者术前均禁饮、禁食 8 h,进入手术室后开放静脉通道,开展心电监护。静脉给予注射用苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20060869,规格为每支 10 mg)0.2 mg / kg、丙泊酚乳状注射液(Corden Pharma S. P. A,进口药品注册证号 H20171277,规格为 10 mL:0.1 g)1.5 mg / kg,注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197,规格为每支 1 mg)1.5 μ g / kg 行麻醉诱导,3 min 后插入喉罩进行机械通气,维持呼气末二氧化碳分压 30 ~ 35 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。观察组持续泵入注射用苯磺顺阿曲库铵 0.1 mg / (kg·h)、注射用盐酸瑞芬太尼 1 μ g / (kg·min)、盐酸羟考酮注射液(Hamol Limited,进口药品注册证号 H20130314,规格为每支 1 mL:10 mg)0.1 ~ 0.15 mg / (kg·h)行麻醉维持,术中根据具体情况调节泵速;对照组麻醉维持用药基本同观察组,仅盐酸羟考酮注射液换为丙泊酚乳状注射液[4 ~ 6 mg / (kg·h)]。

术后密切监测生命体征等,给予相应药物对症治疗。

1.3 观察指标

生命体征及脑电双频指数(BIS):分别于麻醉诱导前(T_1)、手术开始 30 min 时(T_2)、手术结束时(T_3)及拔管后 5 min(T_4)监测并记录患者的 MAP、HR、呼吸频率(RR)、脉搏氧饱和度(SpO_2)及 BIS,并比较。

术后恢复情况:统计并记录两组患者术后呼唤苏醒时间、拔管时间及定向力恢复时间。

术中血管活性药物使用情况:统计两组患者术中血管活性药物使用率,包含麻黄碱、艾司洛尔、硝酸甘油使用情况。

不良反应:记录两组患者发生血压异常、恶心呕吐、心动过速、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。检验标准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者生命体征及 BIS 比较($\bar{X} \pm s$, $n = 55$)

Tab. 2 Comparison of vital signs and BIS between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 55$)

指标	组别	T_1	T_2	T_3	T_4
MAP (mmHg)	对照组	92.18 $\pm$ 12.33	81.74 $\pm$ 9.89	87.44 $\pm$ 9.14	93.71 $\pm$ 9.94
	观察组	94.10 $\pm$ 13.20	76.85 $\pm$ 8.16	84.67 $\pm$ 8.86	86.27 $\pm$ 9.01
	t 值	0.788	2.828	3.362	4.113
	P 值	0.432	0.006	0.001	< 0.001
HR (次/min)	对照组	91.25 $\pm$ 10.05	76.62 $\pm$ 8.17	82.43 $\pm$ 8.56	86.15 $\pm$ 9.34
	观察组	91.10 $\pm$ 11.02	70.57 $\pm$ 7.86	74.42 $\pm$ 8.11	78.56 $\pm$ 8.51
	t 值	0.075	3.958	5.038	4.455
	P 值	0.941	< 0.001	< 0.001	< 0.001
RR (次/min)	对照组	20.69 $\pm$ 2.11	13.74 $\pm$ 1.39	15.26 $\pm$ 1.57	17.12 $\pm$ 1.75
	观察组	20.38 $\pm$ 2.04	15.65 $\pm$ 1.62	16.94 $\pm$ 1.72	18.71 $\pm$ 1.88
	t 值	0.783	6.636	5.350	4.591
	P 值	0.435	< 0.001	< 0.001	< 0.001
SpO_2 (%)	对照组	99.28 $\pm$ 1.82	94.38 $\pm$ 1.26	95.06 $\pm$ 1.31	97.65 $\pm$ 1.46
	观察组	99.44 $\pm$ 1.90	96.31 $\pm$ 1.33	96.54 $\pm$ 1.25	98.51 $\pm$ 1.48
	t 值	0.451	7.813	6.602	3.068
	P 值	0.653	< 0.001	< 0.001	0.003
BIS	对照组	93.47 $\pm$ 4.32	42.19 $\pm$ 3.31	45.04 $\pm$ 3.82	87.85 $\pm$ 4.24
	观察组	93.09 $\pm$ 4.10	48.24 $\pm$ 5.05	51.86 $\pm$ 5.21	91.31 $\pm$ 4.88
	t 值	0.473	7.431	7.829	3.969
	P 值	0.637	< 0.001	< 0.001	< 0.001

3 讨论

颅内动脉瘤较严重,一旦发生动脉瘤破裂出血,可导致死亡风险。目前常见手术方式包括传统的开颅夹闭术及介入栓塞术。颅内动脉瘤栓塞术创伤小、栓塞率

表 3 两组患者术后恢复情况比较($\bar{X} \pm s, \text{min}, n = 55$)

Tab. 3 Comparison of postoperative recovery between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{min}, n = 55$)

组别	拔管时间	呼唤苏醒时间	定向力恢复时间
对照组	18.44 ± 2.82	13.56 ± 3.27	18.71 ± 3.56
观察组	14.62 ± 2.17	10.36 ± 2.54	14.84 ± 2.88
t 值	7.962	5.732	6.268
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 4 两组患者术中血管活性药物使用情况比较[例(%), $n = 55$]

Tab. 4 Comparison of vasoactive drug use during surgery between the two groups [case (%), $n = 55$]

组别	麻黄碱	艾司洛尔	硝酸甘油
对照组	9(16.36)	9(16.36)	14(25.45)
观察组	1(1.82)	0(0)	2(3.64)
χ^2 值	7.040	7.745	10.532
P 值	0.008	0.005	0.001

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 55$]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 55$]

组别	血压异常	恶心呕吐	心动过速	皮肤瘙痒	合计
观察组	1(1.82)	2(3.64)	0(0)	1(1.82)	4(7.27)
对照组	4(7.27)	4(7.27)	3(5.45)	3(5.45)	14(25.45)
χ^2 值					6.643
P 值					0.010

高、利于患者恢复^[6-7]。但术中患者动脉压需保持稳定,避免围术期麻醉过程中由于血流动力学波动造成瘤体破裂,从而影响手术,也有利于减少脑血管痉挛的发生,降低颅内压^[8-9]。合适的麻醉药物可降低拔管所致呛咳等不良反应发生率。

羟考酮属阿片受体完全激动剂,临床主要用于缓解持续的中度至重度疼痛。镇痛、镇静作用较强,可用于各种手术的麻醉,能减轻手术创伤引起的应激反应,缓解疼痛,改善预后^[10-11]。瑞芬太尼起效快,但作用时间极短^[12],在一定剂量范围内,剂量越大,镇痛效果越好,但呼吸抑制、心动过缓、恶心呕吐等不良反应也会随之增多^[13]。本研究结果显示,观察组患者生命体征优于对照组,提示复合麻醉能改善并维持血流动力学稳定,与张智辉^[14]的报道基本一致。分析原因,羟考酮起效迅速(2~3 min 起效,其血药浓度可在 5 min 内达到峰值),且药效维持更久,生物利用度较高,术中能有效抑制气管插管时引起的应激反应,促进血流动力学稳定^[15]。其不仅能激活中枢神经系统突触前神经末梢的 μ 受体发挥较好的镇痛效果^[16],还能作用于气管支气管上的 κ 受体,有效减轻手术操作引起的内脏痛,避免疼痛传导引起 HR、MAP 升高,提高神经保护功能,减轻组织缺损程度^[17]。观察组患者术中艾司洛尔等血管活性药物使用率低于对照组,可能与拔管时观察组患者

血流动力学更稳定相关。

本研究结果显示,观察组患者术后恢复时间均短于对照组,不良反应发生率低于对照组。分析原因,气管插管及拔管会引发应激反应,进而导致明显的血流动力学变化,引起肾上腺素、去甲肾上腺升高,导致心肌缺氧、血压升高及心率过快等不良反应。而羟考酮属半合成阿片类药物,主要通过与阿片受体结合达到镇痛目的,给药后其在患者脑内的浓度高于血浆中的浓度,故能发挥显著的麻醉镇痛效果^[18]。由于羟考酮具有起效快、作用时间长(维持约 4 h)等优点,能减少术中给药次数,保持血流动力学稳定,减少由此引起的不良反应,促进术后恢复。

综上所述,对于 SAH 行颅内动脉瘤栓塞术患者,术中采用瑞芬太尼复合羟考酮麻醉,可维持机体血流动力学稳定,减少血管活性药物的使用,促进术后恢复。

参考文献

[1] 刘磊,王绍珍,董雪涛,等. 介入治疗破裂小型颅内动脉瘤的安全性和临床效果观察[J]. 中国临床医生杂志,2022,50(9):1080-1083.

[2] 邵星博,关俊宏,曲圣涛. 不同手术策略治疗颅内多发动脉瘤的临床疗效对比[J]. 西部医学,2022,34(8):1204-1208.

[3] 孟彩霞,程慧冉,高雁华. 瑞马唑仑对颅内动脉瘤介入栓塞术患者脑血流动力学及应激反应的影响[J]. 药品评价,2023,20(7):881-884.

[4] 杨荣耀. 瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对老年腹腔镜手术患者的应用效果及安全性评价[J]. 数理医药学杂志,2022,35(9):1332-1335.

[5] 张益龙. 盐酸羟考酮复合丙泊酚应用于内镜下逆行胰胆管造影术老年患者的效果[J]. 中外医学研究,2022,20(4):44-47.

[6] 周春霞. 动脉瘤介入栓塞术治疗高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的效果观察[J]. 华夏医学,2022,35(2):122-126.

[7] 冯丹毅,郭静,夏明明. 动脉瘤介入栓塞术与颅内动脉瘤夹闭术治疗高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的疗效比较[J]. 微创医学,2022,17(1):74-76.

[8] 高毅,冷玉芳,张保朝,等. 七氟烷联合右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者血流动力学及神经功能的影响[J]. 中国合理用药探索,2021,18(12):95-99.

[9] 雷振营,王雪. 瑞芬太尼联合右美托咪定对脑动脉瘤弹簧圈栓塞术患者的麻醉效果及血流动力学的影响[J]. 山西医药杂志,2021,50(21):3036-3038.

[10] 杨保永. 盐酸羟考酮超前镇痛对腹部闭合性损伤患者血流动力学及炎症反应的影响[J]. 国际医药卫生导报,2020,26(15):2284-2286.

[11] 蔡昀方,王理仁,张润泽,等. 盐酸羟考酮注射液用于胃癌根治术超前镇痛的临床疗效及对患者应激反应的影响[J]. 中华全科医学,2019,17(11):1821-1824.

[12] 彭元明,刘芝,胡涛,等. 瑞芬太尼联合异丙酚对颅内动脉瘤夹闭术患者麻醉效果及血清 S100 β 、NSE 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2020,20(6):1099-1102.