

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.016

❖ 临床研究 ❖

# 丙泊酚复合阿芬太尼静脉麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者的麻醉效果研究

王钦, 陈海涛, 刘绍正, 王先锋

(皖北煤电集团总医院麻醉科, 安徽 宿州 234000)

**【摘要】目的:** 探讨丙泊酚复合阿芬太尼静脉麻醉对腹腔镜胆囊切除术(LC)患者的麻醉效果。**方法:** 选取94例择期LC患者为研究对象,按照麻醉方式不同分为舒芬太尼组和阿芬太尼组,每组各47例。舒芬太尼组麻醉维持阶段采用丙泊酚复合舒芬太尼麻醉;阿芬太尼组采用丙泊酚复合阿芬太尼麻醉。观察两组患者气管插管即刻(T0)、术中5 min(T1)、拔管即刻(T2)和拔管后10 min(T3)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血清皮质醇(Cor);比较两组患者自主呼吸恢复时间、麻醉苏醒时间及不良反应情况。**结果:** 舒芬太尼组T2时HR、MAP和血清Cor水平较T1时升高( $P < 0.05$ );阿芬太尼组T0~T3时HR无明显变化( $P > 0.05$ ),T2时MAP、血清Cor水平较T1时升高( $P < 0.05$ );两组间T0~T3时HR、MAP、血清Cor水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。阿芬太尼组自主呼吸恢复时间、苏醒时间短于舒芬太尼组( $P < 0.05$ )。阿芬太尼组不良反应率低于舒芬太尼组( $P < 0.05$ )。**结论:** LC术中采用阿芬太尼和舒芬太尼分别复合丙泊酚麻醉维持,在稳定血流动力学和减轻手术应激方面效果相当,但阿芬太尼复合丙泊酚麻醉恢复时间更短,不良反应更少。

**【关键词】** 腹腔镜胆囊切除术;阿芬太尼;舒芬太尼;丙泊酚;血流动力学;麻醉效果

**【中图分类号】** R657.4 **【文献标志码】** A

## Anesthetic effect of propofol combined with Alfentanil intravenous anesthesia on patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

WANG Qin, CHEN Hai-tao, LIU Shao-zheng, WANG Xian-feng

(Department of Anesthesiology, General Hospital of Wanbei Coal and Power Group, Suzhou 234000, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the anesthetic effect of propofol combined with Alfentanil intravenous anesthesia on patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (LC). **Methods:** 94 patients with LC were selected and divided into sufentanil group and alfentanil group according to the different anesthesia methods, with 47 cases in each group. In sufentanil group, propofol combined with sufentanil was used in anesthesia maintenance stage, alfentanil group was anesthetized with propofol combined with alfentanil. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), serum cortisol (Cor) at after endotracheal intubation (T0), 5 min during operation (T1), immediately after extubation (T2) and 10 min after extubation (T3) were observed, the recovery time of spontaneous breathing, recovery time of anesthesia and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** HR, MAP and serum Cor levels at T2 in sufentanil group were significantly higher than those at T1 ( $P < 0.05$ ). HR had no significant change from T0 to T3 in the alfentanil group ( $P > 0.05$ ), MAP and serum Cor levels at T2 were significantly higher than those at T1 ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in HR, MAP and serum Cor between the two groups at T0 ~ T3 ( $P > 0.05$ ). The recovery time of spontaneous breathing and recovery time in the alfentanil group were shorter than those in the sufentanil group ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of alfentanil group significantly lower than that of sufentanil group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** In laparoscopic cholecystectomy, propofol combined with fentanyl and sufentanil had similar effects in stabilizing hemodynamics and reducing surgical stress, but alfentanil combined with propofol has the advantages of short recovery time and less adverse reactions.

**【Key words】** Laparoscopic cholecystectomy; Alfentanil; Sufentanil; Propofol; Hemodynamics; Anesthetic effect

腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)具有微创、并发症少和术后恢复快等优点,目前已广泛用于胆囊结石和息肉等胆囊疾病的临床治疗。LC在气管插管全麻下进行,良好的麻醉管理

是手术顺利进行和减轻手术应激的关键。但随着手术量增加和经验积累,临床发现LC患者术中易出现手术应激反应,表现为血压和HR明显波动,且术后仍有明显疼痛感。此外,临床中接受LC的老年

患者所占比重较大,心脑血管功能衰退,呼吸功能和应激耐受能力相对较差,因此减轻手术应激反应和降低麻醉不良反应风险更为重要<sup>[1]</sup>。舒芬太尼是 LC 常用麻醉镇痛药物,与丙泊酚复合使用,麻醉效果较好。阿芬太尼是一种新型的阿片类药物,也是国内最晚上市的芬太尼类注射制剂,具有起效快和镇痛效果好等优点<sup>[2]</sup>。目前关于阿芬太尼与舒芬太尼分别复合丙泊酚在 LC 围术期麻醉效果比较的报道缺乏。本研究旨在探讨丙泊酚复合阿芬太尼对 LC 患者的麻醉效果,为临床麻醉管理提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月至 2021 年 3 月皖北煤电集团总医院 94 例接受择期 LC 治疗的患者为研究对象,按照麻醉方式不同分为舒芬太尼组和阿芬太尼组,每组各 47 例。本研究经医院伦理委员会审核通过。两组患者性别、年龄、体重、胆囊疾病类型比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

纳入标准:(1)结合症状体征、实验室和影像学检查结果,明确诊断为结石性胆囊炎、胆囊息肉等胆囊良性疾病;(2)具备 LC 手术指征,美国麻醉师协会分级 I~II 级;(3)患者精神意识清醒,无认知沟通障碍,术前访视经指导,掌握 VAS 的评分方法;(4)术前经医患沟通,患者均自愿接受 LC 并参与本研究。排除标准:(1)选择开腹胆囊切除术者;(2)既往腹部手术史;(3)合并严重内科疾病、正接受放化疗者;(4)对本研究所用麻醉药物过敏禁忌。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	男性	年龄(岁)	体重(kg)	疾病类型	
				结石性胆囊炎	胆囊息肉
舒芬太尼组( $n=47$ )	27(57.45)	56.34 $\pm$ 7.32	58.40 $\pm$ 8.32	34(72.34)	13(27.66)
阿芬太尼组( $n=47$ )	29(61.70)	58.04 $\pm$ 8.19	57.96 $\pm$ 8.27	37(78.72)	10(21.28)
$\chi^2/t$ 值	0.177	1.061	0.257	0.518	
$P$ 值	0.674	0.292	0.798	0.472	

### 1.2 方法

所有患者均由同组医疗队伍完成 LC 手术,术前常规禁食 8~10 h,禁水 4 h,入室后开放静脉通道,心电监护和血压监测,麻醉前 10 min 静脉注射阿托品 0.5 mg。两组麻醉诱导方案相同,静脉注射咪达唑仑注射液(江苏九旭药业;1 mL:5 mg)0.02~0.04 mg/kg,丙泊酚注射液(广东嘉博制药;10 mL:100 mg)2 mg/kg,维库溴铵注射液(扬子江药业;4 mg/支)0.15 mg/kg 和舒芬太尼注射液(宜昌人福药业;100  $\mu$ g/mL)0.4  $\mu$ g/kg,麻醉诱导阶段监测患者体征、呼

吸模式和瞳孔变化。两种术中均采用靶控输注进行麻醉维持,麻醉维持方案:(1)舒芬太尼组给予丙泊酚注射液 4~6 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>,舒芬太尼 0.2~0.4  $\mu$ g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>。(2)阿芬太尼组:给予丙泊酚注射液 4~6 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>和阿芬太尼注射液(宜昌人福药业;10 mL:5 mg)1~2  $\mu$ g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ min<sup>-1</sup>。两组术中均给予保温措施,维持体温 36~37  $^{\circ}$ C,术中根据手术具体情况合理调整药物靶控输注速率,按需注射 0.1 mg/kg 维库溴铵注射液维持肌松,直至手术结束。术毕停止靶控输注,切口常规浸润麻醉,待患者清醒和恢复自主呼吸后拔除气管插管,转送至麻醉恢复室,术后体征检测等相关医疗监护相同。

### 1.3 观察指标

(1)心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)及血清皮质醇(serum cortisol, Cor)水平:包括气管插管即刻(T0)、术中 5 min(T1)、拔管即刻(T2)和拔管后 10 min(T3)患者的 HR 及 MAP。MAP=1/3 收缩压(SBP)+2/3 舒张压(DBP)。抽取肘静脉血 3 mL,酶联免疫吸附法检测血清 Cor 水平;(2)患者自主呼吸恢复时间和麻醉苏醒时间;(3)不良反应发生情况:包括恶心呕吐、呛咳、过度镇静和呼吸抑制等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用  $t$  检验或方差分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者 HR、MAP 和血清 Cor 水平比较

两组患者 T0、T1 时 HR、MAP 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );舒芬太尼组 T2 时点 HR、MAP 较 T1 时升高( $P < 0.05$ );阿芬太尼组 T0~T3 时 HR 无明显变化( $P > 0.05$ ),T2 时点 MAP 较 T1 时点有升高( $P < 0.05$ )。两组患者 T0~T3 时 HR、MAP 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者 T2 时血清 Cor 水平均较 T1 时升高( $P < 0.05$ ),但组间比较,T0~T3 时血清 Cor 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患者自主呼吸恢复时间、苏醒时间比较

阿芬太尼组自主呼吸恢复时间、苏醒时间短于舒芬太尼组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组患者不良反应率比较

两组均无过度镇静发生,阿芬太尼组麻醉不良反应率低于舒芬太尼组,差异有统计学意义( $P <$

0.05)。见表 4。

表 2 两组患者 HR、MAP 和血清 Cor 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	T0	T1	T2	T3
舒芬太尼组 (n=47)				
HR(次/min)	80.57 ± 8.92	79.37 ± 8.43	83.40 ± 8.71 *	82.26 ± 9.02
MAP(mmHg)	83.62 ± 7.86	81.46 ± 8.51	85.40 ± 7.90 *	83.97 ± 7.84
血清 Cor(ng/mL)	193.80 ± 28.53	190.74 ± 28.91	203.85 ± 30.18 *	197.52 ± 29.07
阿芬太尼组 (n=47)				
HR(次/min)	80.93 ± 9.01	79.65 ± 8.27	82.47 ± 7.86	78.39 ± 8.14
MAP(mmHg)	83.40 ± 8.36	80.93 ± 8.03	85.61 ± 8.07 *	83.76 ± 8.12
Cor(ng/mL)	193.71 ± 30.27	191.25 ± 29.60	204.98 ± 29.03 *	196.38 ± 28.79

\* P < 0.05, 与组内 T1 时相比。

表 3 两组自主呼吸恢复时间、苏醒时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	自主呼吸恢复时间 (min)	苏醒时间 (min)
舒芬太尼组 (n=47)	10.15 ± 2.73	12.37 ± 3.76
阿芬太尼组 (n=47)	7.47 ± 2.24	9.15 ± 3.10
t 值	5.203	4.530
P 值	<0.001	<0.001

表 4 两组患者不良反应率比较 [n(%)]

组别	恶心呕吐	呼吸抑制	呛咳	总发生率
舒芬太尼组 (n=47)	4(8.51)	2(4.26)	3(6.38)	9(19.15)
阿芬太尼组 (n=47)	1(2.13)	0(0.00)	1(2.13)	2(4.26)
$\chi^2$ 值	0.845	0.511	0.261	5.045
P 值	0.358	0.475	0.609	0.025

### 3 讨论

LC 是普外科和肝胆外科常见的手术类型,也可适用于门诊手术。尽管 LC 发展历史已有 30 余年,但手术风险和并发症依然存在<sup>[3]</sup>。从麻醉管理角度看,手术相关操作如气管插管、手术器械操作和拔管等均易引起血流动力学明显波动,增加围术期安全风险,而术中维持足够的麻醉深度,有利于减轻手术应激反应程度,维持血流动力学稳定,确保手术顺利进行和减少麻醉恢复期躁动。LC 术中常使用丙泊酚复合芬太尼类镇痛药物维持麻醉,术毕需停止用药,患者恢复清醒较短,但麻醉药物的使用易引起恶心呕吐、呛咳等麻醉不良反应<sup>[4]</sup>。此外,麻醉药物对呼吸中枢具有抑制作用,以及肌松药物对呼吸机的麻痹作用,也是术后呼吸抑制的重要原因<sup>[5]</sup>。由此可见,合理兼顾麻醉镇痛效果和减少麻醉不良反应,对降低 LC 患者围术期风险和减轻躯体疼痛尤为重要。

丙泊酚复合舒芬太尼是 LC 常用麻醉维持方

案,其中丙泊酚属于短效麻醉药物,舒芬太尼属于临床应用广泛的阿片类镇痛药物,主要作用于  $\mu$  阿片受体,亲脂性是芬太尼的 2 倍,分布容积小,易通过血脑屏障与血浆蛋白结合,镇痛持续时间约为芬太尼的 2 倍,镇痛作用是芬太尼的 5 ~ 10 倍。丙泊酚与舒芬太尼复合使用,能起到协同增益作用,增强麻醉镇痛镇静作用,同时减少麻醉药物使用量。此外,舒芬太尼在肝脏内经生物转化为 N-去烷基和 O-去甲基的代谢物,经肾脏代谢和快速排出后,体内药物累积较少,患者术后苏醒时间短于瑞芬太尼。既往有报道<sup>[6-7]</sup>指出,与瑞芬太尼比较,舒芬太尼的麻醉镇痛作用维持时间更长,术后疼痛程度更轻。

阿芬太尼是一种主要用于全麻诱导和麻醉维持的新型阿片类镇痛药,具有速效、短效和强效镇痛的特点,非常适合 LC、腹腔镜疝修补术和纤支镜检查等短小或日间门诊手术。阿芬太尼在欧洲、北美等发达地区应用相对较多,而在国内由于上市时间较晚,属于新药,临床应用偏少<sup>[8-9]</sup>。阿芬太尼作为芬太尼的衍生物,虽然亲脂性低于芬太尼,但与血浆蛋白的结合率却明显较高,静脉注射 30 s 即可发挥镇痛作用,注射 1.5 ~ 2 min 后即可达峰,维持约 10 min,随后血药浓度迅速下降。靶控输注利用计算机技术进行麻醉维持,持续静脉输注后阿芬太尼的麻醉维持作用能明显延长,镇痛强度和镇痛持续时间均有明显提高。本研究发现,舒芬太尼组 T2 时 HR、MAP、血清 Cor 水平均较 T1 时升高 (P < 0.05),阿芬太尼组 T2 时点 MAP 和血清水平均较 T1 时升高 (P < 0.05),两组患者 T2 时血流动力学波动的原因与气管拔管的应激操作有关,表现为血压升高、心率加快和血清 Cor 水平升高。两组患者 T0 ~ T3 时 HR、MAP、血清 Cor 水平比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05),表明两种麻醉维持方案在稳定血流动力学和手术应激方面效果接近,印证了阿芬太尼在 LC 中具有满意的镇痛作用。Solhpour 等<sup>[10]</sup>报道发现,与右美托咪定在纤维支气管插管的应用效果比较,阿芬太尼的血流动力学更稳定,患者不良反应率更低。

本研究还显示,阿芬太尼组自主呼吸恢复时间、苏醒时间短于舒芬太尼组 (P < 0.05),表明阿芬太尼能缩短患者麻醉恢复时间,原因可能与阿芬太尼的镇痛起效快、麻醉作用持续时间较短有关。阿芬太尼麻醉作用时间约为舒芬太尼的 1/2,靶控输注停止给药后,血药浓度迅速下降,有利于恢复自主呼吸和意识苏醒。有报道<sup>[11]</sup>指出,阿芬太尼效应室浓度 68 ng/mL 即可获得最佳镇痛效果,减少麻醉药物使用量,呼吸抑制、呕吐等不良反应风险大大降低。

笔者临床也发现,阿芬太尼获得最佳镇痛效果的效应室浓度可能远低于产生呼吸抑制的血药浓度,安全性较好。本研究也发现,阿芬太尼组麻醉不良反应率为 4.26%,低于舒芬太尼组的 19.15% ( $P < 0.05$ ),表明阿芬太尼的麻醉安全性更优,阿芬太尼维持镇痛效果的血药浓度更低,且药物作用时间短,可能是减少呼吸抑制、恶心呕吐和呛咳发生的重要原因。

综上所述,LC 术中采用丙泊酚复合阿芬太尼或舒芬太尼均具有较好麻醉镇痛效果,在维持血流动力学稳定、减少手术应激方面效果相当,但阿芬太尼复合丙泊酚能缩短麻醉恢复时间和降低麻醉不良反应,安全性更好,尤其适合老年 LC 患者,值得后续研究继续挖掘和临床应用。

#### 参考文献

- [1] 汪保玲,余汝林,曾海波.芬太尼药物联合应用对老年胆囊切除术患者围手术期应激反应及术后疼痛的影响[J].临床与病理杂志,2016,36(6):793-797.
- [2] Eberl S, Koers L, Hooft JV, *et al.* The effectiveness of a low-dose esketamine versus an alfentanil adjunct to propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A randomised controlled multicentre trial[J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2020, 37(5):394-401.
- [3] 谢文强,邓弘扬,魏丰贤,等.腹腔镜胆囊切除术的研究现状[J].临床肝胆病杂志,2020,36(5):239-241.
- [4] John R, Shariei F, Kaplan J, *et al.* The Effect of Multimodal Preoperative Pain Management on Post-Operative Anesthesia Care Unit

Opioid Requirements in Laparoscopic Cholecystectomies[J]. *Journal of Pain*, 2019, 20(4):S11.

- [5] 汤燕彬,肖骥峰,吴文华,等.丙泊酚联合顺式苯磺酸阿曲库铵对腹腔镜胆囊切除术患者肌松效果和血流动力学的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(3):138-141.
- [6] Collins LK, Pande LJ, Dan YC, *et al.* Trends in the medical supply of fentanyl and fentanyl analogues: United States, 2006 to 2017 [J]. *Preventive Medicine*, 2019, 123(6):95-100.
- [7] Zakhary W, Turton EW, Forner AF, *et al.* A comparison of sufentanil vs. remifentanil in fast-track cardiac surgery patients[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(5):602-608.
- [8] Sabourdin N, Diarra C, Wolk R, *et al.* Pupillary Pain Index Changes After a Standardized Bolus of Alfentanil Under Sevoflurane Anesthesia: First Evaluation of a New Pupillometric Index to Assess the Level of Analgesia During General Anesthesia [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2019, 128(3):467-474.
- [9] White L, Hodsdon A, An GH, *et al.* Induction opioids for caesarean section under general anaesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2019, 40(2):4-13.
- [10] Solhpour A, Jaffari A, Kamranmanesh MR, *et al.* Alfentanil or dexmedetomidine, which one works better for awake fiberoptic intubation? [J]. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, 2020, 33(4):5-10.
- [11] Fontaine M, Latarjet J, Payre J, *et al.* Feasibility of monomodal analgesia with IV alfentanil during burn dressing changes at bedside (in spontaneously breathing non-intubated patients) [J]. *Burns Journal of the International Society for Burn Injuries*, 2017, 43(2):337-342.

(收稿日期:2021-03-26

修回日期:2021-05-08)