

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.12.013

❖ 临床研究 ❖

# 舒芬太尼联合瑞芬太尼麻醉诱导在内镜黏膜下剥离术中的应用

冯兴龙<sup>1</sup>, 蒲军成<sup>2</sup>, 赵星<sup>2</sup>, 赵鹏杰<sup>2</sup>, 杜宇<sup>1</sup>

(1. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院麻醉科; 2. 嘉陵区人民医院·南充市中心医院嘉陵院区麻醉科, 四川南充 637000)

**【摘要】目的:** 探讨瑞芬太尼联合舒芬太尼在内镜黏膜下剥离术(ESD)的麻醉效果。**方法:** 选取80例行内镜黏膜下剥离术的患者为研究对象, 根据麻醉诱导方式不同分为舒芬太尼组(F组)和瑞芬太尼联合舒芬太尼组(RF组), 每组各40例。F组采用咪达唑仑0.05 mg/kg + 丙泊酚1.0 mg/kg + 依托咪酯0.15 mg/kg + 舒芬太尼0.4 μg/kg + 顺阿曲库胺0.1 mg/kg 麻醉诱导; RF组采用咪达唑仑0.05 mg/kg + 丙泊酚1.0 mg/kg + 依托咪酯0.15 mg/kg + 舒芬太尼0.2 μg/kg + 瑞芬太尼1 μg/kg + 顺阿曲库胺0.1 mg/kg 麻醉诱导。比较两组患者不同时间点的心率(HR)及平均动脉压(MAP), 拔管时间、苏醒时间和恢复室停留时间, 术后副作用的发生率, 心血管应激反应指标。**结果:** 两组患者麻醉诱导插管前后生命体征比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); RF组术中HR和MAP较F组高( $P < 0.05$ ), 拔管时间、苏醒时间和恢复室停留时间均较F组短( $P < 0.05$ ); 两组患者苏醒后NRS疼痛评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); RF组术后副作用的发生率低于F组( $P < 0.05$ ); 两组患者心血管应激反应指标比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 在ESD患者中, 舒芬太尼联合瑞芬太尼麻醉诱导具有血流动力学稳定, 苏醒快, 副作用小等特点, 可在临床推广应用。

**【关键词】** 内镜黏膜下剥离术; 瑞芬太尼; 舒芬太尼; 麻醉诱导

**【中图分类号】** R614.2 **【文献标志码】** A

## Application of sufentanil combined with remifentanil anesthesia induction in ESD operation

FENG Xing-long<sup>1</sup>, PU Jun-cheng<sup>2</sup>, ZHAO Xing<sup>2</sup>, ZHAO Peng-jie<sup>2</sup>, DU Yu<sup>1</sup>

(Department of Anesthesiology, 1. Nanchong Central Hospital, Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College; 2. Nanchong Jialing District People's Hospital, Nanchong Central Hospital Jialing Branch, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the anesthetic effect of remifentanil combined with sufentanil in endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods:** 80 patients undergoing endoscopic submucosal dissection were divided into sufentanil group (F group) and remifentanil combined with sufentanil group (RF group) according to different anesthesia induction methods, with 40 cases in each group. F group was treated with midazolam 0.05 mg/kg, propofol 1.0 mg/kg, etomidate 0.15 mg/kg, sufentanil 0.4 μg/kg, cisatracurium 0.1 mg/kg, RF group was treated with midazolam 0.05 mg/kg, propofol 1 mg/kg, etomidate 0.15 mg, sufentanil 0.2 μg/kg, remifentanil 1 μg/kg, cisatracurium 0.1 mg/kg. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), extubation time, recovery time, recovery room stay time, incidence of postoperative side effects and cardiovascular stress response indexes of patients were compared between the two groups. **Results:** There was no difference in vital signs between RF group and F group before and after anesthesia induction intubation ( $P > 0.05$ ). The operation center rate and mean arterial pressure in RF group were higher than those in F group ( $P < 0.05$ ). The extubation time, recovery time and recovery room stay time in RF group were shorter than those in F group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in NRS pain score after recovery ( $P > 0.05$ ). Compared with F group, RF group had fewer postoperative side effects ( $P < 0.05$ ). There was no difference in cardiovascular stress response between RF group and F group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Sufentanil combined with remifentanil anesthesia induction has the characteristics of stable hemodynamics, quick recovery and less side effects in ESD patients, which can be popularized in ESD surgery.

**【Key words】** Remifentanil; Sufentanil; Anesthesia induction; Endoscopic submucosal dissection (ESD)

基金项目: 四川省南充市科技局科研项目(20SXQT0241)

作者简介: 冯兴龙(1972-), 男, 副主任医师。E-mail: 393023345@qq.com

通讯作者: 杜宇, 博士。E-mail: 542861618@qq.com

消化内镜治疗与外科腹腔镜手术均需在全身麻醉下完成,目的是保障患者的安全,防止相关并发症的发生,为术者操作及患者术后早期康复创造条件<sup>[1]</sup>。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是治疗消化道早期肿瘤的常用技术,近几年已在各大医院广泛开展,但其手术时较长,有潜在反流误吸风险,气管插管全身麻醉能降低该风险的发生而成为常用的麻醉方案。ESD 手术属于 IV 手术,由于手术刺激小,手术过程中心血管不良事件的发生率 < 1%<sup>[2]</sup>。即使如此,如何在麻醉诱导过程中减少应激反应,加速患者快速苏醒,减轻不良反应,是不少学者关注研究的重点<sup>[3-4]</sup>。2018 年,中华医学会麻醉学分会与外科学分会颁布了 ERAS 围术期管理路径指南<sup>[5]</sup>,要求术中减少阿片类药物的使用,减少阿片药物的蓄积。本研究旨在采用舒芬太尼联合瑞芬太尼麻醉诱导,以观察其在

ESD 患者治疗中的安全性和有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2021 年 4 月南充市中心医院 80 例行择期 ESD 的住院患者为研究对象,按照麻醉方式不同分为舒芬太尼组(F 组)和瑞芬太尼联合舒芬太尼组(RF 组),每组各 40 例。本研究经医院伦理委员会批准。两组患者年龄、体重、性别、手术时间(min)、ESD 类型、心率(HR)和平均动脉压(MAP)等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。纳入标准:(1)18~70 岁;(2)美国麻醉医师协会(ASA)麻醉风险评级 I~III 级。排除标准:(1)长期服用镇痛药物;(2)高血压患者;(3)心衰病史;(4)冠心病;(5)脑血管疾病;(6)其他不适用于舒芬太尼和瑞芬太尼的情况。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	体重(kg)	男/女(例)	手术时间(min)	食管/胃(例)	HR(次/min)	MAP(mmHg)
F 组(n=40)	58.6 ± 7.5	62.3 ± 11.1	26/14	62.9 ± 15.7	18/22	80.7 ± 10.5	85.4 ± 8.3
RF 组(n=40)	56.7 ± 6.2	65.1 ± 12.8	28/12	60.9 ± 18.7	19/21	77.9 ± 11.3	89.7 ± 9.1
$t/\chi^2$ 值	1.052	0.820	0.96	0.742	0.927	1.135	1.022
P 值	0.231	0.32	0.301	0.402	0.309	0.248	0.228

### 1.2 方法

患者入手术室后常规开放外周静脉通路,监测无创血压(NBP)、心电图(ECG)、脉搏氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、心率(HR)。麻醉诱导方案:F 组采用咪达唑仑 0.05 mg/kg + 丙泊酚 1 mg/kg + 依托咪酯 0.15 mg/kg + 舒芬太尼 0.4 μg/kg + 顺阿曲库胺 0.1 mg/kg 麻醉诱导;RF 组采用咪达唑仑 0.05 mg/kg + 丙泊酚 1 mg/kg + 依托咪酯 0.15 mg/kg + 舒芬太尼 0.2 μg/kg + 瑞芬太尼 1 μg/kg + 顺阿曲库胺 0.1 mg/kg 麻醉诱导。术中维持方案:吸入七氟烷浓度 1%~2%,不再追加舒芬太尼或瑞芬太尼。气管插管后 5 min,抽取患者外周血 5 mL 送至检验科检测皮质醇、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)和血糖浓度。手术结束停止所有麻醉药物,患者转入麻醉恢复室,清醒拔管后送回病房。

### 1.3 观察指标

(1)患者 HR 和 MAP:记录患者气管插管前(T0)、气管插管后 1 min(T1)、插管后 2 min(T2)、插管后 5 min(T3)、手术开始时(T4)、手术开始 10 min(T5)、手术开始 20 min(T6)、手术结束时(T7)的 HR 及 MAP;(2)记录患者拔管时间、苏醒时间和恢复室停留时间和苏醒后 NRS 疼痛评分(0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~7 分为中度疼痛,8~10 分为重度疼痛);(3)副作用发生率,包括谵妄、躁

动、恶心呕吐和呼吸抑制等;(4)心血管应激反应指标:包括血质醇、E、NE 及血糖的水平。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较采用  $t$  检验,多组比较采用重复测量方差分析;计量资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术前 HR 及 MAP 比较

两组患者 T0、T1、T2、T3 时的 HR 和 MAP 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者术前 HR 及 MAP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	T0	T1	T2	T3
HR(次/min)				
F 组(n=40)	85.1 ± 14.8	62.5 ± 6.8	71.5 ± 7.7	60.2 ± 4.3
RF 组(n=40)	86.7 ± 12.4	64.6 ± 5.5	73.4 ± 6.5	63.8 ± 5.9
$t$ 值	1.463	1.022	1.176	1.534
P 值	0.218	0.24	0.224	0.205
MAP(mmHg)				
F 组(n=40)	84.9 ± 19.6	60.8 ± 4.4	65.9 ± 5.9	61.6 ± 3.2
RF 组(n=40)	83.8 ± 18.2	61.6 ± 3.1	68.1 ± 5.3	65.6 ± 4.7
$t$ 值	0.853	0.739	1.898	1.953
P 值	0.343	0.415	0.15	0.121

### 2.2 两组患者术中 HR 及 MAP 比较

两组患者在 T4、T5 时的 HR 比较,差异无统计

学意义( $P > 0.05$ ); T6、T7 时, RF 组的 HR 较 F 组高( $P < 0.05$ )。两组患者在 T4 时的 MAP 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); T5、T6、T7 时, RF 组的 MAP 较 F 组高( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者术中 HR 及 MAP 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	T4	T5	T6	T7
HR(次/min)				
F 组( $n=40$ )	76.1 ± 4.8	72.8 ± 5.2	66.5 ± 4.4	64.5 ± 5.9
RF 组( $n=40$ )	80.7 ± 7.4	75.4 ± 4.7	74.3 ± 5.1*	73.8 ± 4.2*
<i>t</i> 值	2.15	1.952	4.532	4.347
<i>P</i> 值	0.098	0.121	0.013	0.02
MAP(mmHg)				
F 组( $n=40$ )	76.8 ± 8.1	70.5 ± 4.2	63.7 ± 4.2	64.5 ± 6.0
RF 组( $n=40$ )	79.9 ± 9.7	76.9 ± 3.8*	72.1 ± 3.3*	74. ± 9.4.*
<i>t</i> 值	2.59	3.878	4.008	5.109
<i>P</i> 值	0.071	0.032	0.025	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与 F 组同时点相比。

### 2.3 两组患者拔管、苏醒时间、恢复室停留时间及疼痛评分比较

RF 组两组患者拔管时间、苏醒时间和恢复室停留时间短于 F 组( $P < 0.05$ ); 两组患者苏醒时 NRS 疼痛评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者拔管、苏醒时间、恢复室停留时间及疼痛评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	拔管时间(min)	苏醒时间(min)	恢复室停留时间(min)	NRS 评分
F 组( $n=40$ )	20.7 ± 5.3	22.3 ± 5.2	50.5 ± 8.6	1.60 ± 0.3
RF 组( $n=40$ )	8.2 ± 2.1*	8.9 ± 1.4*	39.1 ± 2.7*	1.56 ± 0.4
<i>t</i> 值	10.89	11.03	8.903	0.609
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.552

\*  $P < 0.05$ , 与 F 组相比。

### 2.4 两组患者心血管应激反应指标比较

两组患者血质醇、E、NE 及血糖水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者心血管应激反应指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	皮质醇(mmol/L)	E(pg/mL)	NE(pg/mL)	血糖(mmol/L)
F 组( $n=40$ )	300.1 ± 38.8	55.5 ± 9.7	295.1 ± 36.5	4.9 ± 0.96
RF 组( $n=40$ )	327.3 ± 45.2	57.8 ± 9.4	299.3 ± 39.8	4.8 ± 1.07
<i>t</i> 值	0.68	0.743	0.44	0.405
<i>P</i> 值	0.504	0.400	0.751	0.838

### 2.5 两组患者术后副作用发生率比较

F 组有 2 例出现了谵妄、3 例出现了恶心呕吐, RF 组患者无明显副作用发生。RF 组患者副作用发生率低于 F 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

ESD 是一种利用各种电刀对病变进行黏膜下剥

离的内镜微创技术, 具有侵袭性小、康复快等特点。上消化道 ESD 术中冲洗液和出血会增加误吸风险, 应首选气管插管全身麻醉。由于 ESD 疼痛较为轻微, 术中麻醉管理重在为患者提供充分的镇静, 同时方便术者操作。在麻醉性镇痛药的选择中, 瑞芬太尼和舒芬太尼均为属  $\mu$  受体激动药<sup>[6]</sup>。瑞芬太尼因其可控性好、持续给药无蓄积、不伤害肝肾功能等优点被广泛认可<sup>[7]</sup>。舒芬太尼作为目前麻醉诱导中最常用的麻醉性镇痛药之一, 具有镇痛效果强, 维持时间长等特点, 但是半衰期长达 167 min, 有潜在的呼吸抑制和苏醒延迟等不良反应<sup>[8]</sup>。

近几年, 国外已有将芬太尼类药物进行联合麻醉诱导的研究, 且取得了良好效果<sup>[9]</sup>。在国内, 也相继报道了类似研究。有研究<sup>[10]</sup>认为, 全麻诱导时复合小剂量的瑞芬太尼和芬太尼, 老年患者气管插管应激反应更小, 血流动力学更平稳; 也有研究<sup>[11]</sup>认为, 小剂量舒芬太尼复合瑞芬太尼麻醉诱导适用于支撑喉镜下声带息肉摘除术, 麻醉效果确切, 术中循环稳定, 术毕苏醒迅速; 还有研究<sup>[12]</sup>认为, 小剂量瑞芬太尼对舒芬太尼全身麻醉诱导能改善气管插管条件。所以, 本研究采用瑞芬太尼联合舒芬太尼进行麻醉诱导, 从方法学上也是可行的。

本研究发现, 瑞芬太尼联合舒芬太尼组与单纯舒芬太尼组进行比较, 两者在插管前插管后生命体征均无明显差异( $P > 0.05$ )。插管后 5 min 检测心血管应激反应指标也无明显差异( $P > 0.05$ ), 说明瑞芬太尼可安全用于麻醉诱导<sup>[13]</sup>。目前, 已有相当多的研究将瑞芬太尼用于麻醉诱导抑制插管反应<sup>[14-16]</sup>, 诱导剂量可为 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[17]</sup>。两组在术中生命体征 HR 和 MAP 的比较中, 舒芬太尼联合瑞芬太尼组均较单纯舒芬太尼组高( $P < 0.05$ ), 可能与瑞芬太尼持续时间仅 5 ~ 7 min<sup>[18]</sup>, 而舒芬太尼消除半衰期长达 167 min 有关。本研究术中未持续泵入瑞芬太尼, 所以手术后心率和平均动脉压舒芬太尼联合瑞芬太尼高于单纯舒芬太尼组。同时, 由于瑞芬太尼无蓄积, 代谢快, 舒芬太尼联合瑞芬太尼组患者苏醒时间、拔管时间明显短于舒芬太尼组。但是, 对于合并有冠心病、二尖瓣狭窄和主动脉狭窄病人, 需要术中维持较慢心率<sup>[19]</sup>, 单纯用舒芬太尼联合瑞芬太尼进行诱导, 可能会对病人产生不良影响, 需要将瑞芬太尼在术中进行持续泵注。在疼痛和心血管应激反应的比较中, 插管后 5 min 两组患者血浆心血管应激反应物质并无明显差别( $P > 0.05$ )。由于 ESD 对患者刺激较小, 术后两组患者的疼痛也无明显差别( $P > 0.05$ )。但是, 术中舒芬太尼联合瑞芬太尼术中心率和平均动脉压较单纯舒芬太尼高

( $P < 0.05$ ), 术后血中心血管应激物质两组是否有差别, 本研究并未测量, 有待进一步研究。

综上, 在 ESD 患者中, 舒芬太尼联合瑞芬太尼麻醉诱导具有血流动力学稳定, 苏醒快, 副作用小等特点, 可在 ESD 手术中推广。

#### 参考文献

[1] 中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组. 常见消化内镜手术麻醉管理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(2): 177-185.

[2] Cao D, Chandiramani R, Capodanno D, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary artery disease: risk evaluation and perioperative management[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(1): 37-57.

[3] 陆志强, 李文媛, 陈惠裕. 纳布啡复合丙泊酚泵注麻醉对肠道经内镜黏膜下剥离术患者血流动力学和应激反应的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(5): 751-754.

[4] 沈雷兵, 金善良, 尤建良. 直肠黏膜下肿瘤患者行 ESD 术纳布啡结合丙泊酚麻醉效果观察[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(1): 64-66.

[5] 赵玉沛, 熊利泽. 加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南(2018)[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(1): 8-13.

[6] Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, et al. Pharmacokinetics of Fentanyl and Its Derivatives in Children: A Comprehensive Review[J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(2): 125-149.

[7] 赵建明, 刘建芳, 梁军成. 瑞芬太尼临床的应用[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(4): 368-369.

[8] 郭宗锋. 舒芬太尼的临床应用[J]. 承德医学院学报, 2016, 33(6): 516-519.

[9] Menezes DC, Vidal EIO, Costa CM, et al. Sufentanil durante a indução da anestesia intravenosa total à base de remifentanil: ensaio clínico randômico [Sufentanil during anesthetic induction of remifentanil-based total intravenous anesthesia: a randomized con-

trolled trial][J]. Rev Bras Anesthesiol, 2019, 69(4): 327-334.

[10] 顾海军, 蒋金娣. 瑞芬太尼联合芬太尼麻醉诱导对老年患者气管插管应激反应的研究[J]. 锦州医科大学学报, 2018, 39(5): 42-45.

[11] 单家媛, 姚建武. 小剂量舒芬太尼复合瑞芬太尼麻醉诱导在声带息肉摘除术中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(74): 73, 75.

[12] 王建珍, 祁喆, 李国燕, 等. 小剂量瑞芬太尼对舒芬太尼全身麻醉诱导插管反应的干预效果[J]. 临床医学, 2016, 36(2): 1-3.

[13] Poterman M, Kalmar AF, Buisman PL, et al. Improved haemodynamic stability and cerebral tissue oxygenation after induction of anaesthesia with sufentanil compared to remifentanil: a randomised controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20(1): 258.

[14] 邢弟林, 刘娟, 林家国. 芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼全身麻醉诱导对循环干扰的比较[J]. 重庆医学, 2015, 44(2): 258-260.

[15] Xue FS, Xu YC, Liu Y, et al. Different small-dose remifentanil blunting the cardiovascular response to laryngoscopy and intubation in children: a randomized double-blind comparison[J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(2): 106-112.

[16] Yoon SH, Kim KH, Seo SH. Dose of remifentanil for minimizing the cardiovascular changes to tracheal intubation in pediatric patients[J]. Korean J Anesthesiol, 2010, 59(3): 167-172.

[17] 梁晓君. 瑞芬太尼在临床麻醉中的应用[J]. 医学综述, 2009, 15(21): 3314-3316.

[18] 黄文杰, 李中东. 芬太尼及其类似物的研究概述[J]. 中国临床神经科学, 2019, 27(4): 443-449.

[19] Mutlak H, Humpich M, Zacharowski K, et al. Herzklappenerkrankungen: Anästhesie bei nichtkardiologischen Eingriffen [Valvular heart disease: anesthesia in non-cardiac surgery][J]. Anaesthesist, 2011, 60(9): 799-813.

(收稿日期: 2021-06-19)

修回日期: 2021-09-04)