

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201803013

· 论 著 ·

适宜剂量芬太尼用于鼻内镜手术非控制性 降压麻醉中的临床观察

孙晓佳¹,李福龙²,赵 玮²,汪业铭²,薛 刚³

(1. 河北北方学院研究生院,河北 张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第一医院 麻醉科,河北 张家口 075000; 3. 河北北方学院附属第一医院 耳鼻咽喉科,河北 张家口 075000)

摘 要: **目的** 探讨适宜剂量芬太尼在鼻内镜手术非控制性降压麻醉中应用的有效性、可行性及安全性。**方法** 选取择期行鼻内镜手术的患者45例,ASA分级Ⅰ~Ⅱ级,年龄18~45岁,均经过规范化治疗控制炎症,采用随机数字表法分为3组,即Ⅰ组、Ⅱ组和Ⅲ组。麻醉诱导时给予芬太尼3 μg/kg,手术开始前Ⅰ组追加芬太尼1.5 μg/kg,Ⅱ组追加芬太尼2.5 μg/kg,Ⅲ组追加芬太尼3.5 μg/kg,连续监测血流动力学。观察并记录麻醉诱导前(T1)、手术开始时(T2)、手术开始15 min(T3)、手术开始30 min(T4)、鼻腔填塞医用PVA棉时(T5)患者的收缩压(SP)、舒张压(DP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心输出量(CO)、每搏量(SV)以及拔管时间和术后并发症,同一术者采用Fromme术野质量评分法(scores of surgical field quality, SSFQ)评定术野质量。**结果** 与Ⅰ组比较,Ⅱ组和Ⅲ组在T3、T4时点的MAP、HR、CO均低于Ⅰ组,差异具有统计学意义($P<0.05$);而Ⅱ组和Ⅲ组相比T3、T4时点的MAP、HR、CO无明显差异($P>0.05$);术野质量SSFQ评分与Ⅰ组比较,Ⅱ组和Ⅲ组的术野质量高于Ⅰ组($P<0.05$),Ⅱ组与Ⅲ组无明显差异;拔管时间比较Ⅰ组与Ⅱ组无明显差异($P>0.05$),Ⅲ组较Ⅱ组拔管时间延长有统计学意义($P<0.05$);Ⅱ组未见明显不良反应。**结论** 麻醉诱导时给予芬太尼3 μg/kg,手术开始前追加芬太尼2.5 μg/kg用于鼻内镜手术非控制性降压麻醉可使手术顺利完成,该方法有效且安全可行。

关 键 词:适宜剂量芬太尼;鼻内镜手术;非控制性降压麻醉;安全可行
中图分类号:R614.2;R765.9 **文献标识码:**A **[中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(3):257-260,265]**

Clinical observation on appropriate dose of fentanyl in anesthesia without controlled hypotension for endoscopic sinus surgery

SUN Xiao-jia¹, LI Fu-long², ZHAO Wei², WANG Ye-ming², XUE Gang³

(1. Graduate School of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 3. Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy, feasibility and safety of appropriate dose of fentanyl in anesthesia without controlled hypotension for endoscopic sinus surgery. **Methods** Forty-five patients (ASA gradeⅠorⅡ degree, between the ages of 18 and 45, after standardized treatment to control inflammation) undergoing endoscopic sinus surgery were randomly assigned into three groups. During induction of anesthesia, intravenous injection of fentanyl 3 μg/kg was given to all patients in the three groups. Before the start of the operation, fentanyl of 1.5 μg/kg, 2.5 μg/kg and 3.5 μg/kg was supplemented to the group I, II and III respectively. Continuous hemodynamics monitoring was performed. At time-points before induction(T1), at the beginning of operation(T2), at 15 min (T3), 30 min (T4), and nasal packing (T5), the hemodynamic parameters including systolic pressure (SP), diastolic pressure (DP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), stroke volume (SV) and cardiac output (CO) were recorded. Score of surgical field quality (SSFQ) was adopted to evaluate surgical field quality by the same surgeon. The extubation time and postoperative complications were also recorded. **Results** At the time-points T3 and T4, the MAP, HR and CO of both group II and III were lower than those of the

基金项目:河北省科技支撑项目(0627611018)。
作者简介:孙晓佳,女,在读硕士研究生。
通信作者:李福龙,Email:lifulong 8915833@163.com

group I, their differences were all statistically significant (all $P < 0.05$). Meanwhile, the differences between group II and III were all statistically insignificant (all $P > 0.05$). The SSFQ scores of group II and III were higher than that of group I (both $P < 0.05$) while the difference between group II and III was insignificant ($P > 0.05$). As for the extubation time, the difference between group I and group II was insignificant ($P > 0.05$) and that of group III was significantly prolonged ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions occurred in group II. **Conclusion** Anesthesia without controlled hypotension, given fentanyl 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in the induction of anesthesia and supplemented fentanyl 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ prior to the start of surgery, can ensure the successful completion of endoscopic surgery. This anesthesia method is effective, safe and feasible.

Key words: Suitable dose of fentanyl; Nasal endoscopic surgery; Anesthesia without controlled hypotension; Safety and feasibility
[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(3) :257 – 260, 265]

近年来鼻内镜手术以其微创、恢复快等优点被广泛应用于鼻科疾病的治疗。由于鼻腔内空间狭小、结构复杂、血管尤为丰富,所以心率增快、血压升高会增加术野出血,直接影响手术质量与时间^[1-2]。因此,控制性降压技术在鼻内镜手术中的应用成为热点。但是,在控制性降压期间,平均动脉压降低,如果血压过低且持续时间较长将影响心、脑、肾等器官的血流灌注压,以及发生血管栓塞、苏醒延迟、术后精神障碍等并发症^[3],而且由于个体的差异,理想的低压水平取决于年龄、身体状况等因素,对于有脑梗塞史、心肌缺血史、严重糖尿病、低血容量和贫血的患者要酌情处理^[4-5]。在临床中对于不使用或基层医院缺乏相关控制性降压药物情况下实施鼻内镜手术的麻醉方法的报道很少,本文选取临床中45例行鼻内镜手术的患者,给予适宜剂量的芬太尼,采取非控制性降压麻醉方法,观察其对手术患者血流动力学及术野的影响,探讨其有效性、安全性及可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象从 2017 年 1 月 ~ 8 月在本院耳鼻咽喉科就诊的患者中选取,其中依据 2012“昆明指南”^[6]的诊断依据(主要症状鼻塞,黏性或黏脓性鼻涕必具其一,次要症状包括头面部胀痛、嗅觉减退或丧失,再结合鼻内镜检查和/或鼻窦 CT 扫描)诊断为慢性鼻 – 鼻窦炎且存在手术适应证(①影响窦口鼻道复合体或各鼻窦引流的明显解剖学异常;②影响窦口鼻道复合体或各鼻窦引流的鼻息肉;③经药物治疗症状改善不满意;④出现颅内、眶内等并发症)。准备择期行鼻内镜手术,ASA 分级 I ~ II 级,年龄 18 ~ 45 岁,术前无高血压史,排除有明显心、肺、肝、肾、内分泌疾患、凝血功能异常及肥胖的患者入选,共 45 例。采用随机数字表法分为 3 组,每组均为 15 例,3 组患者性别构成比、年龄、体重及手术

时间经比较均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。入选的患者手术前期(7 ~ 14 d)接受规范化术前药物治疗^[7-8]:每日两次静脉滴注广谱抗生素 7 d;局部使用糠酸莫米松喷鼻剂或布地奈得喷鼻剂 3 d;控制全身相关疾病,减轻鼻腔和鼻窦黏膜炎性反应,为提高手术质量和安全性创造理想的条件。

表 1 3 组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	性别构成 (男/女,例)	手术时间 (min)
I	15	31.6 $\pm$ 5.1	66.3 $\pm$ 3.9	7/8	73.8 $\pm$ 6.9
II	15	31.2 $\pm$ 8.2 *	66.0 $\pm$ 4.3 *	8/7 *	75.7 $\pm$ 5.4 *
III	15	35.7 $\pm$ 4.8 *	65.5 $\pm$ 5.4 *	8/7 *	73.3 $\pm$ 7.2 *

注: * 与 I 组比较 $P > 0.05$

1.2 麻醉方法

所有患者均采用静吸复合麻醉,术前禁食 8 h,禁水 4 h,入手术室后开放静脉通路,常规监测心电图(ECG)、经皮血氧饱和度(SpO_2)、无创血压、肌松等。采用由荷兰 FMS 公司生产的型号为 Finometer-Model 的无创血压监测仪连续监测收缩压(SP)、舒张压(DP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、每搏量(SV)、心输出量(CO)等指标,麻醉气管插管后监测呼气末二氧化碳分压($\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$)。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg 、枸橼酸芬太尼注射液 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (宜昌人福药业有限责任公司)、顺式阿曲库 0.15 mg/kg 、丙泊酚 1.5 mg/kg 。面罩控制呼吸,待 TOF 为 0 时开始气管插管,连接 Drager 麻醉机采用 autoflow 模式进行机械通气,潮气量 8 ml/kg ,呼吸频率 12 次/min,吸呼比为 1:2,气管插管完成后,术中以七氟烷维持麻醉,维持 MAC 为 1.0。手术开始前 3 组分别追加芬太尼, I 组追加 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, II 组追加 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, III 组追加 3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,若各组心率 < 45 次/min,静脉给予阿托品 0.3 mg ,手术填塞医用 PVA 棉时停止吸入七氟醚。

1.3 观察指标

1.3.1 血流动力学指标 观察并记录麻醉诱导前

表 2 3 组患者术中血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

血流动力学指标	组别	T1(麻醉诱导前)	T2(手术开始时)	T3(手术开始 15 min)	T4(手术开始 30 min)	T5(鼻腔填塞时)
MAP(mmHg)	I 组	105.25 ± 3.19	86.62 ± 1.92 *	89.37 ± 1.84 *	104.87 ± 4.99	102.87 ± 5.51
	II 组	104.75 ± 4.49	75.50 ± 4.32 Δ	76.62 ± 3.58 $\Delta\bigcirc$	82.62 ± 3.33 $\Delta\bigcirc$	83.87 ± 4.29
	III 组	101.87 ± 3.04	73.00 ± 4.59 Δ	75.25 ± 5.72 $\Delta\bigcirc$	78.87 ± 4.22 $\Delta\bigcirc$	82.50 ± 2.87
HR(次/min)	I 组	72.00 ± 2.39	63.37 ± 3.37 *	67.00 ± 3.20 *	73.87 ± 2.41	74.37 ± 1.84
	II 组	71.62 ± 1.92	60.25 ± 1.38 Δ	62.12 ± 1.95 $\Delta\bigcirc$	68.75 ± 1.75 $\Delta\bigcirc$	70.25 ± 1.38
	III 组	71.87 ± 2.10	58.12 ± 4.64 Δ	61.62 ± 1.99 $\Delta\bigcirc$	64.00v3.29 $\Delta\bigcirc$	65.00 ± 2.61
CO(L/min)	I 组	5.00 ± 0.21	4.48 ± 0.33 *	4.51 ± 0.32 *	5.04 ± 0.20	5.05 ± 0.19
	II 组	4.91 ± 0.23	4.12 ± 0.20 Δ	4.15 ± 0.17 $\Delta\bigcirc$	4.62 ± 0.28 $\Delta\bigcirc$	4.66 ± 0.33
	III 组	4.92 ± 0.17	4.03 ± 0.38 Δ	4.42 ± 0.21 $\Delta\bigcirc$	4.53 ± 0.34 $\Delta\bigcirc$	4.14 ± 0.10
SV(ml)	I 组	69.50 ± 1.60	70.75 ± 2.54	67 ± 3.33	67.37 ± 3.33	68.00 ± 1.69
	II 组	68.62 ± 3.81	68.50 ± 3.96	67.5 ± 3.07	67.25 ± 3.10	66.37 ± 4.58
	III 组	68.50 ± 1.85	68.62 ± 1.99	67.37 ± 3.24	69.25 ± 3.28	69.87 ± 5.16

注: * 与 T1 比较 $P < 0.05$; Δ 与 T1 比较 $P < 0.05$; $\bigcirc$ 与 I 组比较 $P < 0.05$, MAP:平均动脉压; HP:心率; CO:心输出量; SV:每搏量

(T1)、手术开始时(T2)、手术开始 15 min(T3)、手术开始 30 min(T4)、鼻腔填塞时(T5)的 MAP、HR、SV、CO。

1.3.2 术野质量评分^[9] (scores of surgical field quality, SSFQ) 1 分为轻微出血,不需要吸引;2 分为轻微出血,偶尔吸引;3 分为轻微出血需经常吸引,当吸引器移开时,出血妨碍视野;4 分为中度出血,需经常吸引,停止吸引,出血立即妨碍视野;5 分为严重出血,持续吸引出血仍然妨碍术野。

1.3.3 拔管时间及手术不良反应 拔管时间指停止用药到导管拔出的间隔时间。术中、术后观察有无低心率、低血压、恶心、呕吐、呼吸抑制、呛咳等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内采用配对 t 检验,组间采用单因素方差分析,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者术中血流动力学指标

I 组的 MAP、HR、CO 在 T2、T3 时点均低于 T1 时点,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),在 T4 时点与 T1 时点差别无统计学意义 ($P > 0.05$); II 组和 III 组的 MAP、HR、CO 在 T2、T3、T4 时点均低于 T1 时点,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组的 MAP、HR、CO 在 T4、T5 时点均无差异,追加芬太尼后各组的 SV 在各时点无明显变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 I 组比较, II 组和 III 组在 T3、T4 时点的 MAP、HR、CO 均低于 I 组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 II 组和 III 组相比 T3、T4 时点的

MAP、HR、CO 无明显差异 ($P > 0.05$),见表 2。

2.2 术野质量评分

与 I 组 (2.50 ± 0.53) 分比较, II 组 (1.75 ± 0.46) 分和 III 组 (1.62 ± 0.51) 分的术野质量高于 I 组 ($P < 0.05$); II 组与 III 组无明显差异 ($P > 0.05$)。具体数据见表 3。

2.3 拔管时间比较

I 组 (16.40 ± 1.14) 与 II 组 (17.60 ± 2.07) 无明显差异 ($P > 0.05$); III 组 (24.60 ± 2.30) 较 II 组 (17.60 ± 2.07) 拔管时间延长,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体数据见表 3。

2.4 手术(术中、术后)不良反应情况

I 组出现 3 例拔管时呛咳反应,不良反应发生率为 15%; III 组术中出现 1 例低血压、2 例低心率现象,不良反应发生率为 15%; II 组出现 1 例术后恶心,不良反应发生率为 5%。术后随访均无呼吸抑制情况发生。II 组不良反应发生率明显低于 I 组和 III 组。

表 3 3 组患者术野质量评分、手术不良反应及拔管时间比较

组别	例数	SSFQ(分)	术后不良反应(例)	拔管时间(min)
I	15	2.50 ± 0.53	3	16.40 ± 1.14
II	15	1.75 ± 0.46	1	17.60 ± 2.07
III	15	1.62 ± 0.51	3	24.60 ± 2.30

3 讨论

鼻内镜手术的非控制性降压麻醉是指并非采用控制性降压药物或技术将收缩压降低至 80 ~ 90 mmHg,或将平均动脉压 (MAP) 降低至 50 ~ 65 mmHg,或 MAP 减少其基础值的 1/3,而是减少心输出量和抑制手术刺激带来的应激反应改善术野,

解决术野出血的问题,顺利完成手术。芬太尼是临床上最经典最常使用的阿片类药物,可以有效抑制围手术期的应激反应,有效地降低有害刺激引起的血压和心率升高,进而影响心输出量^[10]。本研究观察了不同剂量芬太尼对血流动力学及术野评分的影响,得到了较好的临床效果。

刘刚等^[11]研究表明 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼可减轻气管插管时的心血管反应,但不能降低中枢皮质兴奋性增加。4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼既可减轻气管插管时的心血管反应,又可降低中枢皮质兴奋性增加。马占菊^[12]有研究显示芬太尼 2 ~ 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 麻醉诱导可有效抑制气管插管时的心血管反应,能够更加有效地稳定患者脑血流动力学指标。因此该实验诱导时选择给予芬太尼 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,由于手术开始时刺激程度较强,所以手术开始需要较高浓度芬太尼,根据临床经验及预实验效果拟定 3 个实验组分别追加芬太尼 1.5、2.5、3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

芬太尼是纯阿片受体激动剂,具有较高的选择性,与 $\mu 1$ 受体亲和力极高。阿片受体分布在中枢的孤束核和臂旁核,这些区域在血管紧张素分泌和血流动力学控制方面起重要作用,有研究显示将 μ 受体激动剂直接注入动物的中枢神经系统常常产生心动过缓^[13-14]。芬太尼可以直接扩张血管,同时通过交感阻断作用和刺激中枢迷走核团产生心动过缓,继而降低血压、减少心输出量。本研究中,Ⅱ组和Ⅲ组在 T3、T4 时点的 HR、CO 均低于Ⅰ组,而且术野质量 SSFQ 评分高于Ⅰ组。这与纪存良等^[15]研究的控制 HR 在正常低值时 CO 明显减少,鼻黏膜血流量进一步降低,出血量明显减少的结果相一致。但是Ⅲ组中出现低血压和低心率及拔管延迟等不良反应,这与芬太尼的副作用有关。

本实验选择 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼气管插管后手术前再追加不同剂量芬太尼,结果显示,在 T3、T4 时点Ⅱ组和Ⅲ组的 MAP 低于Ⅰ组,这可能因为芬太尼比其他的阿片类药物更能有效地抑制手术所致的内分泌反应,其控制应激反应引起的激素水平呈剂量依赖性,但 3 组实验的 MAP 均未到达控制性降压(MAP 降至 50 ~ 65 mmHg 或 MAP 减少其基础值的 1/3)的标准,在一定程度上,避免了脑缺氧、血栓形成、苏醒后精神障碍等控制性降压并发症的发生。芬太尼通过减弱伤害性感受以及影响中枢介导的神经内分泌反应来降低应激反应,也是下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的强效抑制剂^[16]。

综上所述,适宜剂量的芬太尼即 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 气管

插管后手术前再追加 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 应用于鼻内镜手术能够有效抑制插管及手术刺激带来的应激反应,且很好的控制血压、心率、心输出量,提高术野清晰度,满足术者要求,使手术顺利完成,并无明显不良反应,同时避免了应用血管活性药物进行控制性降压带来的不利影响。因此该方法在鼻内镜手术中可行,且安全有效,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 刘天品,刘志贵,骆喜宝,等. 多种药物联合控制性降压在鼻内镜手术中的应用[J]. 实用医学杂志,2016,32(1):115 - 118.
- [2] Liu TP, Liu ZG, Luo XB, et al. The application of multiple drugs combined with controlled hypotension in endoscopic surgery[J]. The Journal of Practical Medicine,2016,32(1):115 - 118.
- [3] Giovannetti F, Priore P. Endoscopic sinus surgery in sinus-oral pathology[J]. J Craniofac Surg,2016,27(2):532 - 533.
- [3] 张瀚,陈世云. 1,6-二磷酸果糖预防控制性降压术后头痛的临床观察[J]. 中国药物与临床,2010,10(10):1186 - 1187.
- [3] Zhang H, Chen SY. Clinical observation on the prevention of headache after controlled hypotension by 1,6 fructose diphosphate[J]. Chinese Remedies & Clinics,2010,10(10):1186 - 1187.
- [4] 郭强中,夏纪严,李云英. 影响慢性鼻窦炎内镜手术出血的因素[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2009,17(2):117 - 120.
- [4] Guo QZ, Xia JY, Li YY. Factors affecting hemorrhage during endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology in Integrative Medicine,2009,17(2):117 - 120.
- [5] Ha TN, van Renen RG, Ludbrook GL, et al. The relationship between hypotension, cerebral flow, and the surgical field during endoscopic sinus surgery[J]. Laryngoscope,2014,124(10):2224 - 2230.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会鼻科学组. 慢性鼻 - 鼻窦炎诊断和治疗指南(2012,昆明)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(2):92 - 94.
- [6] Editorial Board of the Chinese Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology, Society of Otorhinolaryngology, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic rhinosinusitis (2012, Kunming)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,2013,48(2):92 - 94.
- [7] 许庚. 加强慢性鼻 - 鼻窦炎围手术期综合治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(1):3 - 4.
- [7] Xu G. Perioperative comprehensive treatment of chronic rhinosinusitis[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,2008,43(1):3 - 4.

(下转第265页)