· 临床经验 ·

不同剂量瑞芬太尼复合丙泊酚在取卵手术中的应用

黄萍 周仁龙 蒋茹 王珊娟 杭燕南

取卵手术是目前辅助生殖技术中的重要环节,既往全麻、椎管内麻醉、单纯镇静、宫颈和阴道壁局部麻醉或以上两者合用,均被取卵操作所采用,其中常用的麻醉方法是丙泊酚、芬太尼及咪达唑仑合用^[1]。以往临床有单用丙泊酚诱导,术中靶控维持的麻醉方法^[2]。近年来,也有右美托咪定用于取卵手术与咪达唑仑比较的研究^[3],但右美托咪定的药效特点限制了其在取卵手术中的广泛应用。本文旨在探索不同剂量瑞芬太尼复合丙泊酚用于取卵手术麻醉中的效果,寻找合适的瑞芬太尼配伍剂量,确保取卵手术顺利操作,同时增加患者无痛舒适度,保证患者快速苏醒。

资料与方法

一般资料 所有患者均签署麻醉知情同意书和临床研究同意书,择期拟行静脉麻醉超声引导下取卵术患者,年龄 20~45 岁, BMI 18~32 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:有中重度肝肾功能损伤,哮喘,对麻醉药物过敏的患者。根据随机数字表法将患者分为 3 组:瑞芬太尼 0.5 μg/kg 组(R1 组)、瑞芬太尼 1 μg/kg 组(R2 组)和瑞芬太尼 1.5 μg/kg 组(R3 组)。

麻醉方法 所有患者术前 8 h 禁食,4 h 禁饮,向患者解释可唤醒“无痛麻醉”并不是“睡眠麻醉”,允许术中清醒。入手术室后清醒状态下摆放截石位,常规监测无创血压、ECG 及 SpO₂,给予经鼻吸氧 4 L/min,用 24G 套管针开放一侧手背外周静脉,输注生理盐水 5~8 ml/min。麻醉均由同一组医师实施。所有患者给予丙泊酚 1 mg/kg 和相应剂量的瑞芬太尼(10 μg/ml),两者注射速度为 20~40 s,随后逐次追加丙泊酚(每次 20 mg),直至患者唤之不醒,超声探头置入无体动。术中不给予丙泊酚,若患者有体动或醒来后主诉疼痛,则追加瑞芬太尼 0.5 μg/kg,必要时重复。SpO₂ ≤ 92%且 ≥ 5 s,若发生呼吸抑制给予面罩吸氧,上提下颌,无法改善时气管插管,机械通气支持。血压降低超过基础值的 30%,给予麻黄碱 5 mg 处理,必要时重复;HR < 50 次/分,持续 15 s 以上,给予静注阿托品 0.5 mg,必要时重复。麻醉结束进入 PACU,达到离开手术室标准(循环呼吸稳定,定向力恢复,自主穿衣和行走,无恶心呕吐等不适)后,自主离开手术室。

观察指标 记录患者一般资料、生命体征、手术时间

(置入超声探头至退出)、睡眠情况(术毕前可唤醒);出手术室时间;术中丙泊酚和瑞芬太尼的追加次数;取卵数;最终成功率(未移植/失败/生化妊娠/临床妊娠);恶心呕吐等不良反应发生情况;血压和心率因波动明显需要处理次数;离开手术室时询问患者满意度评分(1 分,很满意;2 分,满意;3 分,一般;4 分,不满意;5 分,极不满意)。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件行数据处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,不符合正态分布数据以中值(最小值~最大值)表示,采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料比较采用 Fisher 精确概率法;等级资料采用 Friedman 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

三组患者年龄、BMI、ASA 分级、手术时间、睡眠情况、取卵数、辅助生殖成功率、以及出院时间差异均无统计学意义(表 1)。

三组丙泊酚追加次数差异无统计学意义。术中瑞芬太尼追加次数 R1、R2 和 R3 组依次递减($P < 0.01$),瑞芬太尼总量逐渐增加($P < 0.01$)(表 2)。

三组恶心呕吐发生率、血压和心率因波动明显需要处理次数差异无统计学意义,但 R1、R2 和 R3 组呼吸抑制发生率分别为 8%、28%和 48%,三组依次递增($P < 0.01$),但处理后很快恢复,均无需插管(表 3)。所有患者对于麻醉效果满意度超过 90%,无一例不满意。

讨 论

取卵手术麻醉已成为手术室外麻醉的重要组成部分,本文设计比较不同剂量瑞芬太尼配伍丙泊酚用于无痛取卵手术麻醉,以期获得合适的、能尽快唤醒患者的瑞芬太尼配伍剂量。

静脉麻醉时各种药物的联合使用,可以有效减少单一用药引起的不良反应。丙泊酚镇静作用较强,而镇痛作用相对较弱,对呼吸、循环系统抑制作用明显。瑞芬太尼主要与 μ_1 受体结合,镇痛作用较强; μ_2 受体占据较少,呼吸抑制和恶心呕吐等不良反应较少,对心血管系统影响较轻,不抑制心肌收缩力。同时瑞芬太尼不受输注时间长短的影响,具有起效迅速,镇痛效果好,作用持续时间和可控性好等特点,是理想的短效麻醉镇痛药,与丙泊酚配伍,已成为临床静脉麻醉的“黄金搭档”。

根据我科多年临床实践,瑞芬太尼配伍丙泊酚具有一定

表 1 三组患者术前一般资料和术中情况的比较

指标	R1 组 (n=100)	R2 组 (n=100)	R3 组 (n=100)
年龄(岁)	31(23~42)	32(21~43)	31(21~40)
BMI(kg/m ²)	21.5±3.1	21.8±3.1	21.8±3.9
ASA I/II 级(例)	97/3	98/2	98/2
手术时间(min)	5(2~17)	6(2~21)	5(2~19)
术毕前可唤醒(例)	79	86	85
取卵数	10(1~44)	9(1~35)	10(1~46)
未移植/失败/生化妊娠/临床妊娠(例)	14/45/4/37	14/45/3/38	12/47/3/38
出手术室时间(min)	32.0±5.9	34.0±5.4	30.0±6.6

表 2 三组患者丙泊酚和瑞芬太尼及追加次数瑞芬太尼总用量的比较

指标	R1 组 (n=100)	R2 组 (n=100)	R3 组 (n=100)
丙泊酚追加 0/1/2/3 次(例)	50/38/11/1	60/33/6/1	71/24/5/0
瑞芬太尼追加 0/1/2/3/4 次(例)	17/33/38/11/1	46/45/8/1/0 ^a	87/12/1/0/0 ^{ab}
瑞芬太尼总用量(μg/kg)	1.23±0.47	1.32±0.34 ^a	1.58±0.23 ^{ab}

注:与 R1 组比较,^aP<0.01;与 R2 组比较,^bP<0.01

表 3 三组患者不良反应及满意度的比较(例)

指标	R1 组 (n=100)	R2 组 (n=100)	R3 组 (n=100)
恶心呕吐	9	12	8
使用麻黄碱	4	3	4
使用阿托品	3	7	12
呼吸抑制	8	28 ^a	48 ^{ab}
患者满意度 1/2/3/4/5 分	80/14/6/0/0	82/12/6/0/0	78/14/8/0/0

注:与 R1 组比较,^aP<0.01;与 R2 组比较,^bP<0.01

优势,能够减少丙泊酚单独大剂量使用引起的血流动力学改变^[4]和瑞芬太尼大剂量使用引起的呼吸抑制。之前,宋琳等^[5]选取丙泊酚 1.0 mg/kg 和 1.5 mg/kg 两种剂量,瑞芬太尼 1.0 μg/kg 和 1.5 μg/kg 两种剂量,两两配伍进行比较。丙泊酚 1.5 mg/kg 组中麻醉起效时间均明显短于其他丙泊酚 1.0 mg/kg 组,术后定向力恢复时间均长于其他两组,说明对于类似取卵短小的手术而言,麻醉起效和定向力恢复时间主要取决于丙泊酚用量。但无论何种配伍,均有低氧血症的发生。在此研究结果的基础上,考虑到取卵手术短快,较大剂量的丙泊酚(1.5 mg/kg)已被证实为术后苏醒定向力恢复时间延长的因素,因此本研究中设定所有患者丙泊酚起始

用量均为 1.0 mg/kg,仅在麻醉开始无法入睡时追加,对三组不同剂量的瑞芬太尼患者进行研究。在取卵过程中,若患者有体动或疼痛主诉,仅追加瑞芬太尼 0.5 μg/kg,不予以追加丙泊酚。本研究希望通过在丙泊酚提供合适的镇静深度下,通过追加瑞芬太尼提供需要的镇静和镇痛,做到可唤醒“无痛麻醉”技术。这样既保证患者合适的镇静和镇痛,又可以在术毕前或术毕后不久唤醒患者,加快手术的周转。本研究中,同时设置了更低剂量的瑞芬太尼组(0.5 μg/kg),结果显示,瑞芬太尼 0.5 μg/kg 组术中瑞芬太尼的追加次数明显多于中高剂量组。尽管瑞芬太尼无体内蓄积作用,但在临床实践中,反复多次小剂量追加瑞芬太尼,造成临床操作繁琐,易引起药物作用和代谢不稳定,对复合药物发挥作用和药效高峰时间的判断造成干扰。虽然丙泊酚复合低剂量的瑞芬太尼 0.5 μg/kg 同样能够顺利完成取卵手术,但多次追加药物难以判断药效,造成临床实践中不便,因此可以考虑开始从 1.0 μg/kg 浓度瑞芬太尼复合丙泊酚。瑞芬太尼高剂量组呼吸抑制的发生率明显高于其他两组,提示随着瑞芬太尼使用剂量的增加,呼吸抑制的发生率明显增加。但各组在丙泊酚用量、手术时间、恶心呕吐发生率、患者满意度以及达到离手术室时间这些方面无明显差异。所有患者均可以接受可唤醒“无痛麻醉”并不是“睡眠麻醉”的概念,满意程度各组均超过 90%。

有关瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉用于手术室外的静脉麻醉研究中,瑞芬太尼的剂量从 0.2 μg/kg 至 1.5 μg/kg 不等^[5-8]。李雪等^[8]选取了瑞芬太尼 0.2、0.3 和 0.4 μg/kg 与丙泊酚 2 mg/kg 复合,对比三种剂量的瑞芬太尼在取卵手术

麻醉中的效果。显然,大剂量丙泊酚使各组低血压的发生率均超过 35%,术毕前均无法唤醒患者。极低浓度的瑞芬太尼也导致了每组患者均有体动的发生,对于卵泡数目较多的患者,可能需要适当增加瑞芬太尼用量,所以本研究瑞芬太尼剂量最小选用 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行研究。虽然随着瑞芬太尼的剂量增加影响呼吸,但高剂量导致的呼吸抑制基本为一过性,给予面罩辅助通气可以很快纠正。

作为阿片类药物,瑞芬太尼也有可能引起支气管痉挛的风险。Siristatidis 等^[9]报道取卵相关并发症中,麻醉患者支气管痉挛发生率为 0.36%。但丙泊酚有支气管扩张作用,本研究排除了有哮喘史患者,全部患者均顺利完成麻醉和操作。此外,瑞芬太尼也和其他阿片类药物一样,易引起心率减慢,这一不良反应与剂量相关,但本研究中需要处理的心率减慢发生率相对较低。取卵的年轻女性患者对 0.5~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 瑞芬太尼均有良好的耐受性。

既往短小手术或操作的静脉麻醉,为了让患者整个过程处于睡眠状态,往往需要给予药物的剂量比较大,因此容易发生药物相关不良反应,苏醒时间延长,手术室的周转率不高,患者术毕转移时工作量大等缺点。本研究采用的可唤醒“无痛麻醉”在取卵过程中能保持患者处于可唤醒状态,呼吸抑制时能听从医护人员指令进行深呼吸,在一定程度上能配合医护人员操作,诊疗完毕时几乎所有患者能被叫醒。目前,患者对可唤醒的最大顾虑来自于术中刺激产生的不良记忆的担忧,术中知晓也是患者不愿意再次接受此类无痛麻醉技术的主要原因之一^[10]。本研究中绝大多数的患者在手术结束前苏醒,可以简单应答,但无疼痛不适感,术毕即刻就能在一名工勤搀扶下转移到 PACU 进一步的复苏,而患者术后感询往往对于步行转运没有清晰记忆。

综上所述,取卵手术中复合丙泊酚 1 mg/kg ,瑞芬太尼剂量可以从 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 开始,必要时追加,但需注意严重的呼吸

抑制。这种配伍用药方法安全有效,满足手术医师要求和患者满意度的同时,也保证临床周转,是目前临床取卵手术麻醉中较为合适的可唤醒“无痛麻醉”的配伍方法。

参 考 文 献

- [1] Vlahos NF, Giannakikou I, Vlachos A, et al. Analgesia and anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105(3):201-205.
- [2] 高芹,孙梅,陈子江,等. 异丙酚静脉麻醉用于经阴道取卵术的临床研究. *现代妇产科进展*, 2002, 11(6):434-436.
- [3] Elnabity AM, Selim MF. A prospective randomized trial comparing dexmedetomidine and midazolam for conscious sedation during oocyte retrieval in an in vitro fertilization program. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(1): 34-39.
- [4] 负逢全,焦士林. 异丙酚静脉麻醉诱导的临床观察. *中华麻醉学杂志*, 1995, 15(1):34-35.
- [5] 宋琳,蒋茹,黄咏磊,等. 瑞芬太尼与丙泊酚不同配伍复合麻醉用于经阴道超声引导下穿刺取卵术的临床效果. *上海医学*, 2016, 39(10):588-592.
- [6] 田金美. 丙泊酚复合瑞芬太尼用于宫颈锥切取环术. *现代中西医结合杂志*. 2007, 16(17):2401-2402.
- [7] 牛悦峰,邓丽云,张铭,等. 丙泊酚复合瑞芬太尼静脉麻醉用于无痛胃镜检查. *中国药物与临床*, 2008, 8(3):244-246.
- [8] 李雪,乔青,冯艺,等. 不同剂量瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉用于经阴道穿刺取卵术. *实用医学杂志*, 2012, 28(7):1164-1165.
- [9] Siristatidis C, Chrelias C, Alexiou A, et al. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval: a retrospective analysis. *J Obstet Gynaecol*, 2013, 33(1):64-66.
- [10] 杨灿,王尔华,顾小萍,等. 可唤醒无痛麻醉技术在消化内镜诊疗中的应用. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(9):528-530.

(收稿日期:2018-07-23)