

# 镇痛指数指导瑞芬太尼靶控输注在腹腔镜下胃大部切除术中的应用

朱青青 岳维 姜敬男 张苗 杨建新

**【摘要】** 目的 评估镇痛指数 (PTi) 监测下瑞芬太尼靶控输注在腹腔镜下胃大部切除术中的临床效果。方法 选择择期腹腔镜下胃大部切除术的胃癌患者 50 例,男 28 例,女 22 例,年龄 30~70 岁, BMI 18~25 kg/m<sup>2</sup>, ASA I 或 II 级。采用随机抽取原则将患者分为两组: PTi 组 (P 组) 和对照组 (C 组), 每组 25 例。P 组使用 HXD-I 多功能组合式监护仪进行脑电监测, 根据 PTi 调节瑞芬太尼血浆浓度, 维持 PTi 在 40~60。C 组持续静脉泵入瑞芬太尼 0.1~0.3 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 进行麻醉维持, 根据手术刺激适当调节剂量。记录麻醉时间、苏醒时间、拔管时间和瑞芬太尼使用量。记录苏醒后即刻、苏醒后 15、30 min 时的 VAS 评分。记录麻醉诱导前、切皮后 1、2 h、苏醒后即刻时血清中应激激素促肾上腺皮质激素 (ACTH)、血管紧张素 II (Ang II)、β-内啡肽 (β-EP) 和血糖 (Glu) 浓度。结果 与 C 组比较, P 组苏醒时间和拔管时间均明显缩短 ( $P < 0.05$ ), 瑞芬太尼使用量明显降低 ( $P < 0.05$ ), 麻黄碱和阿托品使用率明显降低 ( $P < 0.05$ ), 切皮后 1、2 h、苏醒后即刻时 P 组 ACTH、Ang II、β-EP 和 Glu 明显降低 ( $P < 0.05$ ), 苏醒后即刻、苏醒后 15、30 min 时 P 组 VAS 评分均明显降低 ( $P < 0.05$ )。两组麻醉时间差异无统计学意义。与麻醉诱导前比较, 切皮后 1、2 h、苏醒后即刻时两组 ACTH、Ang II、β-EP 和 Glu 明显升高 ( $P < 0.05$ )。结论 腹腔镜下胃大部切除术患者在 PTi 监测下靶控输注瑞芬太尼, 这更接近或符合指导精准麻醉, 实现全麻术中镇痛药物安全合理的应用。

**【关键词】** 镇痛指数; 瑞芬太尼; 靶控输注; 腹腔镜下胃大部切除术

**Application of target-controlled infusion of remifentanyl guided by pain threshold index in laparoscopic subtotal gastrectomy** ZHU Qingqing, YUE Wei, JIANG Jingnan, ZHANG Miao, YANG Jianxin. Department of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China  
Corresponding author: YUE Wei, Email: 45889535@qq.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical effect of target controlled infusion of remifentanyl under pain threshold index (PTi) monitoring in laparoscopic subtotal gastrectomy. **Methods** Fifty patients, 28 males and 22 females, aged 30–70 years, BMI 18–25 kg/m<sup>2</sup>, falling into ASA physical status I or II, undergoing elective laparoscopic subtotal gastrectomy, were divided into 2 groups; pain threshold index group (group P,  $n = 25$ ) and control group (group C,  $n = 25$ ). In group P, the HXD-I multi-function combination monitor was used for electroencephalogram monitoring. The plasma concentration of remifentanyl was adjusted according to the PTi, and the PTi was maintained at 40–60. In group C, the patient was continuously intravenously administrated with 0.1–0.3 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> of remifentanyl for anesthesia maintenance, and the dose was appropriately adjusted according to the surgical stimulation. The anesthesia time, recovery time, extubation time, and the doses of remifentanyl were recorded. The VAS scores of the two groups were recorded immediately after awakening and at 15 and 30 min after awakening. The differences in serum stress hormones adrenocorticotrophic hormone (ACTH), angiotensin II (Ang II), β-endorphin (β-EP), and blood glucose (Glu) levels between the two groups before anesthesia induction, 1 and 2 h after skin incision, immediately after waking were compared. **Results** Compared with group C, the recovery time and extubation time in group P were significantly shortened ( $P < 0.05$ ), the amount of remifentanyl was significantly reduced ( $P < 0.05$ ), and the use rate of ephedrine and atropine was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in anesthesia time between the two groups. VAS scores in group P were significantly lower than those in group C immediately after awakening and at 15 and 30 min after awakening ( $P < 0.05$ ). Compared with that before anesthesia induction, ACTH, Ang II, β-EP and Glu were significantly increased in the two groups at 1 and 2 h after skin incision, immediately after

DOI: 10.12089/jca.2020.07.002

基金项目: 国家自然科学基金 (34100940)

作者单位: 030001 山西医科大学麻醉学院 (朱青青、姜敬男、张苗); 山西医科大学第二医院麻醉科 (岳维、杨建新)  
通信作者: 岳维, Email: 45889535@qq.com

waking ( $P < 0.05$ ). ACTH, Ang II,  $\beta$ -EP, and Glu in group P were significantly lower than those in group C at 1 and 2 h after skin incision, immediately after waking ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Targeted infusion of remifentanyl under the monitoring of PTi in patients undergoing laparoscopic subtotal gastrectomy is more in line with the guidance of precision anesthesia and the safe and reasonable application of analgesic drugs during general anesthesia.

**【Key words】** Pain threshold index; Remifentanyl; Target controlled infusion; laparoscopic subtotal gastrectomy

胃癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,其中腹腔镜下胃大部切除术是一种常用的根治性治疗手段<sup>[1]</sup>。术中维持一定的镇痛水平是实现精准麻醉和加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)<sup>[2]</sup>的基础。镇痛指数(pain threshold index, PTi)是脑电小波监测仪(HXD-I)通过小波算法对大脑前额部左右半球两导脑电信号进行分析,提取出反映大脑对疼痛刺激耐受程度的特征性指标。本研究初步评估 PTi 指导瑞芬太尼靶控输注在腹腔镜下胃大部切除术中的临床效果,为临床应用提供理论依据。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准[批件号:(2019)YX第(179)号],患者及家属均签署知情同意书。选择 2019 年 1—6 月择期腹腔镜下胃大部切除术的胃癌患者,性别不限,年龄 30~70 岁, BMI 18~25 kg/m<sup>2</sup>, ASA I 或 II 级,所有患者均经过相关检查确诊。排除标准:既往有高血压、糖尿病病史,精神心理疾病史,药物过敏史,贫血及恶液质等,24 h 内使用过阿片类药物和激素类药物。采用随机抽取原则将患者分为两组:PTi 组(P 组)和对照组(C 组)。

**麻醉方法** 两组患者术前常规禁食 8 h、禁饮 4 h。入手术室后,开放前臂静脉通道,局麻下桡动脉穿刺置管,术中持续监测有创动脉压、HR、ECG、 $P_{ET}CO_2$ 和  $SpO_2$ 。P 组患者静息 2 min 后开始使用 HXD-I 多功能组合式监护仪进行脑电监测。患者前额及耳后乳突的皮肤充分清洁脱脂后,将多功能组合式监护仪脑电采集电极分别放置于前额双眉中心点上方 2 cm (FZ)、双侧眉弓上方(左侧 FP<sub>1</sub>, 右侧 FP<sub>2</sub>)、双侧乳突位放置参考电极(左侧 C<sub>1</sub>, 右侧 C<sub>2</sub>)。实时监测 BIS 和 PTi。两组患者均靶控输注丙泊酚 3  $\mu$ g/ml 和舒芬太尼 0.5  $\mu$ g/kg 予以麻醉诱导,待 BIS 下降至 60,予患者罗库溴铵 0.6 mg/kg,待肌松监测显示 TOF 值为 0 时即行气管插管,插管后呼吸参数根据  $P_{ET}CO_2$  进行调整,维持  $P_{ET}CO_2$  35~45 mmHg。术中以 BIS 为反馈指标行开环靶控输

注丙泊酚,每次调节幅度大小为 0.2  $\mu$ g/ml,使 BIS 维持在 45~55。P 组根据 PTi 调节瑞芬太尼血浆浓度,每次调节幅度大小为 0.5 ng/ml,维持 PTi 在 40~60。C 组持续静脉泵入 0.1~0.3  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 的瑞芬太尼进行麻醉维持,根据手术刺激适当调节剂量。罗库溴铵 5  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 维持肌松,关完腹膜时停止使用肌松药。手术结束前 30 min 追加舒芬太尼 0.2  $\mu$ g/kg 进行镇痛。于缝皮快结束时停药。注意术中当 HR<45 次/分时,可予静脉注射阿托品 15  $\mu$ g/kg。当 MAP 低于基础值 80% 或 SBP<80 mmHg,应及时调整输液量,若无效则给予麻黄碱 6~10 mg。

**观察指标** 记录麻醉时间、苏醒时间、拔管时间和瑞芬太尼使用量。记录患者苏醒后即刻、苏醒后 15、30 min 时 VAS 评分。在麻醉诱导前、切皮后 1、2 h、苏醒后即刻时抽取桡动脉血 3 ml,采用 ELISA 方法检测患者血清中促肾上腺皮质激素(ACTH)、血管紧张素 II(Ang II)和  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP),并进行动脉血气分析,检测血糖(Glu)。

**统计分析** 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结果

本研究共纳入患者 50 例。两组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ASA I/II 级 (例)
P 组	25	15/10	52.4 $\pm$ 9.5	24.4 $\pm$ 3.1	12/13
C 组	25	13/12	53.1 $\pm$ 10.6	23.1 $\pm$ 4.3	14/11

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

与 C 组比较,P 组苏醒时间和拔管时间均明显缩短( $P < 0.05$ ),瑞芬太尼使用量明显降低( $P <$

0.05), 麻黄碱和阿托品使用率明显降低 ( $P < 0.05$ )。两组麻醉时间差异无统计学意义(表 2)。

与麻醉诱导前比较, 切皮后 1、2 h、苏醒后即刻时两组 ACTH、Ang II、 $\beta$ -EP 和 Glu 明显升高 ( $P < 0.05$ )。麻醉诱导前两组 ACTH、Ang II、 $\beta$ -EP 和 Glu 的差异无统计学意义。切皮后 1、2 h、苏醒后即刻 P 组 ACTH、Ang II、 $\beta$ -EP 和 Glu 明显低于 C 组 ( $P < 0.05$ )(表 3)。

苏醒后即刻、苏醒后 15、30 min 时 P 组 VAS 评分均明显低于 C 组 ( $P < 0.05$ )(表 4)。

### 讨 论

疼痛是继血压、呼吸、脉搏、体温之后的第五大生命体征<sup>[3]</sup>。目前, 监测疼痛的指标包括视觉模拟评分(VAS), 数字评定量表(NRS)和面部疼痛表情量表(FPS-R)等, 这些都广泛用于临床实践<sup>[4]</sup>。以往在手术过程中, 麻醉科医师通过观察患者生命体征和血流动力学的变化来进行判断和分析患者术中的镇痛水平。然而, 这些主观的判断可能会由于各种客观因素的干扰或者患者个体差异而造成误判, 从而影响麻醉和手术的效果。因此, 发展特异性镇痛程度量化监测指标对实现精准的个体化麻醉具有极为重要的意义<sup>[5]</sup>。目前临床麻醉中, 镇静和肌松已有相对成熟的监测手段, 而镇痛监测是当

前麻醉领域研究中的热点。PTi 是由我国科研人员研发出的客观定量评定指标(范围为 0~100), 主要应用于人的意识消失后的大脑镇痛水平的测量, 反映大脑对疼痛刺激耐受的阈值水平, 数值越高对疼痛耐受程度越低<sup>[6-7]</sup>。具体表现为: >80, 镇痛不足; 60~80, 可能存在镇痛不足的情况; 40~60, 合适的镇痛范围; <39, 镇痛偏深, 可能存在过量使用镇痛药物的风险。本研究通过在 PTi 监测下指导瑞芬太尼靶控输注用于腹腔镜胃大部切除术患者, 并从应激反应、血流动力学稳定性、苏醒时间等方面探讨其临床效果。

手术刺激是导致机体出现应激反应的最主要刺激源, 应激状态下下丘脑-垂体肾上腺轴(HPA)及交感-肾上腺髓质轴(SAM)被激活, 各种激素大量释放, 包括 ACTH、Ang II、 $\beta$ -EP 等, 机体内分泌和代谢出现紊乱, 引起应激性高血糖。围术期若出现镇痛不足, 容易导致上述应激反应的增强, 所以术中应激激素和血糖的动态变化, 在一定程度上能够代表伤害性刺激和抗伤害性刺激的平衡关系。文中患者术中上述应激激素和血糖含量均较术前增加, 这由手术刺激反应所致; 使用 PTi 监测的患者术中血清中上述应激激素和血糖的含量较低, 显示 PTi 监测下指导瑞芬太尼靶控输注麻醉可较好的平衡患者术中疼痛与镇痛之间的关系, 并且也在

表 2 两组患者麻醉情况的比较

组别	例数	麻醉时间 (h)	苏醒时间 (min)	拔管时间 (min)	瑞芬太尼 ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )	麻黄碱 [例(%)]	阿托品 [例(%)]
P 组	25	4.0 $\pm$ 1.1	4.0 $\pm$ 1.2 <sup>a</sup>	5.9 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	6.2 $\pm$ 1.5 <sup>a</sup>	4(16) <sup>a</sup>	3(12) <sup>a</sup>
C 组	25	3.9 $\pm$ 1.2	5.8 $\pm$ 1.1	7.5 $\pm$ 1.2	7.7 $\pm$ 1.3	10(40)	8(32)

注: 与 C 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 两组患者不同时点血清中应激激素的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	麻醉诱导前	切皮后 1 h	切皮后 2 h	苏醒后即刻
ACTH (pg/ml)	P 组	25	50.8 $\pm$ 6.8	59.3 $\pm$ 5.3 <sup>ab</sup>	69.6 $\pm$ 5.8 <sup>ab</sup>	80.5 $\pm$ 6.6 <sup>ab</sup>
	C 组	25	51.0 $\pm$ 5.1	69.5 $\pm$ 4.9 <sup>a</sup>	82.4 $\pm$ 6.2 <sup>a</sup>	95.1 $\pm$ 7.2 <sup>a</sup>
Ang II (pg/ml)	P 组	25	38.6 $\pm$ 6.3	45.5 $\pm$ 5.0 <sup>ab</sup>	48.5 $\pm$ 4.5 <sup>ab</sup>	58.7 $\pm$ 5.2 <sup>ab</sup>
	C 组	25	37.6 $\pm$ 6.3	55.5 $\pm$ 4.6 <sup>a</sup>	66.5 $\pm$ 5.5 <sup>a</sup>	78.5 $\pm$ 4.6 <sup>a</sup>
$\beta$ -EP (pg/ml)	P 组	25	3.7 $\pm$ 0.5	4.5 $\pm$ 0.4 <sup>ab</sup>	5.2 $\pm$ 0.5 <sup>ab</sup>	6.0 $\pm$ 0.4 <sup>ab</sup>
	C 组	25	4.0 $\pm$ 0.6	5.6 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	6.7 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	7.2 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>
Glu (mmol/L)	P 组	25	4.8 $\pm$ 1.2	5.8 $\pm$ 1.0 <sup>ab</sup>	6.6 $\pm$ 0.5 <sup>ab</sup>	5.9 $\pm$ 0.7 <sup>ab</sup>
	C 组	25	5.1 $\pm$ 0.8	6.5 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	7.2 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>	6.4 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>

注: 与麻醉诱导前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 C 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 两组患者不同时点 VAS 评分的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	苏醒后立即	苏醒后 15 min	苏醒后 30 min
P 组	25	1.5±0.4 <sup>a</sup>	1.1±0.3 <sup>a</sup>	0.7±0.2 <sup>a</sup>
C 组	25	3.6±0.5	3.0±0.4	2.3±0.3

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

一定程度上缓解了应激反应的程度,证明了其在维持机体镇痛水平方面的优越性。

本研究结果显示使用 PTi 监测的患者瑞芬太尼使用量明显减少,并且其苏醒时间和拔管时间明显缩短,术后 VAS 评分也明显降低。这遵循了应用最小有效剂量维持合适麻醉深度的原则。不仅使得手术麻醉的危险率降低,并且患者有着较为舒适的麻醉体验。

PTi 在临床中应用仍然存在一些缺陷。PTi 毕竟是基于原始 EEG 信号通过复杂算法推导出来的指数,用来反映大脑皮层及皮层下相关部位的脑电成分对镇痛药物的反应。有相关研究表明肌肉松弛药、麻黄碱/肾上腺素等具有中枢兴奋作用的血管活性药、年龄、体温等均会对脑电活动产生影响<sup>[8]</sup>,因此在一定程度上也会影响到 PTi 对镇痛监测的准确性。

综上所述,腹腔镜胃大部切除术患者在 PTi 监测下靶控输注瑞芬太尼,较传统根据经验调节瑞芬

太尼浓度麻醉方式,在减轻术中应激反应等方面具有优势,也更接近或符合指导精准麻醉,提示 PTi 可用于指导麻醉科医师在全麻过程中使用镇痛药物,实现镇痛药物安全合理的应用。

#### 参 考 文 献

- [1] Ludwig K, Schneider-Koriath S, Scharlau U, et al. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a matched pair analysis. *Zentralbl Chir*, 2018, 143(2): 145-154.
- [2] Desiderio J, Trastulli S, D'Andrea V, et al. Enhanced recovery after surgery for gastric cancer (ERAS-GC): optimizing patient outcome. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5: 11.
- [3] Tompkins DA, Hobelmann JG, Compton P. Providing chronic pain management in the "Fifth Vital Sign" era: historical and treatment perspectives on a modern-day medical dilemma. *Drug Alcohol Depend*, 2017, 173 Suppl 1: S11-S21.
- [4] An JX, Wang Y, Cope DK, et al. Quantitative evaluation of pain with Pain Index extracted from electroencephalogram. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(16): 1926-1931.
- [5] 刘义超, 杨文超, 杨琼. 镇静指数与镇痛指数联动实施精确麻醉的临床应用. *中国医药科学*, 2017, 7(13): 113-117.
- [6] 康娜, 吴安石. 脑电疼痛指数评估分娩镇痛产妇疼痛程度的有效性. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(4): 391-393.
- [7] 苏珍, 安礼俊, 张阳, 等. 镇痛指数在全麻手术中评估镇痛程度的临床价值. *中国应用生理学杂志*, 2018, 34(5): 461-463.
- [8] Hajat Z, Ahmad N, Andrzejowski J. The role and limitations of EEG-based depth of anaesthesia monitoring in theatres and intensive care. *Anaesthesia*, 2017, 72 Suppl 1: 38-47.

(收稿日期:2019-09-17)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后3个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。