

# 瑞芬太尼、芬太尼及瑞芬太尼 - 芬太尼联合应用对肥胖患者麻醉后苏醒质量的研究

司马靓杰<sup>1</sup> 王 胜<sup>2</sup> 郭素香<sup>2△</sup>

(1 石河子大学医学院 新疆 石河子 832002 2 石河子大学医学院第一附属医院麻醉科 新疆 石河子 832002)

**摘要** 目的 探讨芬太尼和瑞芬太尼分别应用于肥胖患者全身麻醉中苏醒质量的优缺点,对比研究两药联合应用对于提高肥胖患者苏醒质量的可行性和有效性。方法 60 例体重指数 >30 的肥胖患者随机分为三组,分别应用芬太尼(F 组)、瑞芬太尼(R 组)和瑞芬太尼联合应用芬太尼(RF 组)进行全身麻醉,麻醉时间 2 小时左右,从停止用药开始分别观察 BIS 值恢复时间、睁眼时间、5ml/kg 潮气量恢复时间、每分通气量恢复时间、拔管时血压、定向力恢复时间、进行视觉模拟评分和镇静 / 警觉评分和拔管后动脉血气的测量。结果 RF 组和 R 组的 BIS 值恢复时间和睁眼时间及每分通气量恢复时间无差异,均优于 F 组。而且 RF 组和 R 组中 BIS 值恢复时间和睁眼时间相关性良好, F 组中两指标无相关性。停药后三组患者分别进行 1 小时、2 小时、4 小时和 24 小时的 VAS 评分和 OAA/S 评分, VAS 评分中 R 组在四个时相于其他两组比较均有统计学意义( $P<0.05$ ),均较两组高, F 组和 RF 组在手术后 1、2 小时时相上比较无统计学意义( $P>0.05$ )。OAA/S 评分中, F 组在 1、2 及 4 小时三个时相均低于其他组, R 组和 RF 组在四个时相比较均无统计学意义( $P>0.05$ )。定向力恢复时间三组比较, R 组和 RF 组之间无统计学意义( $P>0.05$ ), F 组均与其他两组有差别,且长于其他两组( $P<0.05$ )。血气分析结果中 RF 组优于其他组( $P<0.05$ )。全麻后的副反应中 RF 组的发生率较低。结论 瑞芬太尼联合应用芬太尼对于肥胖患者全身麻醉意识恢复快,通气恢复时间短,镇痛效果好,血流动力学平稳,苏醒质量高。

**关键词** 肥胖;联合应用;苏醒质量

中图分类号 R614 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2011)05-909-06

## A comparative study in obese patients on recovery quality of administrating fentanyl, remifentanyl and remifentanyl combined fentanyl in general anaesthesia

SIMA Liang-jie<sup>1</sup>, WANG Sheng<sup>2</sup>, GUO Su-xiang<sup>2△</sup>

(1 School of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, 832002, China; 2 Department of anaesthesiology, The first affiliated hospital of School of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, 832002, China)

**ABSTRACT Objective:** To make a comparative study on the advantages and disadvantages of using fentanyl and remifentanyl. To evaluate the effectiveness and the feasibility of joint application to improve the recovery quality. **Methods:** Sixty obese patients receiving general anaesthesia were randomly divided into three groups: R, F and group RF. Anesthesia time about two hours. In stage of anaesthesia, To observe the following targets: The recovery time of BIS, directive force, minute ventilation and tidal volume (5ml/kg). The time of awakening and extubation. To measure blood pressure in the time of extubation, and blood gas after extubation for thirty minutes. To record the alertness/sedation score (OAA/S) and visual simulation score (VAS) in different time point. **Results:** In three groups, The recovery time of directive force and minute ventilation and the time of awakening and extubation was shorter in group R and group RF than in group F. There was no significant difference in the recovery time of BIS and the recovery time of BIS in three groups. The correlation of the recovery time of BIS and the time of awakening is significant in group R and group RF. The OAA/S scores were significantly greater in group R and group RF than in group F at the time point after trachea extubation for one hour, two hours and four hours. The VAS scores were significantly greater in group R than in group R and group RF at the time point after trachea extubation for one hour and two hours. The incidence of postoperative side effects was lower in group RF than group R and F. **Conclusion:** Application of remifentanyl combined fentanyl have better recovery quality for obese patients in general anaesthesia.

**Key words:** obese; joint application; recovery quality

Chinese Library Classification(CLC): R614 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2011)05-909-06

肥胖患者由于自身的生理特点,全身麻醉后容易出现严重的并发症,肥胖已经成为麻醉并发症的独立的危险因素之一。

苏醒质量的提高可以有效地降低这些并发症的发生率。肥胖患者组织分布异常,会对全麻药物的吸收、分布和代谢产生影响。阿片类药物的合理使用是提高苏醒质量的有效途径。本研究旨在比较瑞芬太尼和芬太尼两种常用阿片类药物应用于肥胖患者对于苏醒质量的优缺点,探索联合用药以提高苏醒质量的可行性。

### 1 资料和方法

作者简介:司马靓杰(1976-),男,硕士研究生,主要研究方向:临床麻醉学。电话:13999737570, E-mail: smlj545@sina.com

△通讯作者:郭素香,女,主任医师,教授

(收稿日期:2010-11-15 接受日期:2010-12-10)

1.1 一般资料

选择 ASAII 级, 行全身麻醉的肥胖患者 (超过标准体重 20% 以上 BMI>30 kg/m<sup>2</sup>)60 例, 手术时间 2 小时左右, 年龄 20-60 岁 随机分为三组 芬太尼组(F 组)、瑞芬太尼组(R 组) 芬太尼和瑞芬太尼联合组(RF)组 每组 20 例, 有精神、神经疾病、长期服用阿片类药物、严重肝、肾功能异常, 严重心血管疾病者予以剔除。

1.2 麻醉方法

患者术前 30min 常规肌注东莨菪碱 0.3mg,入手术室后于左前臂建立通畅输液通道,于诱导前预充平衡液 8ml/kg。靶控输注时,芬太尼、瑞芬太尼和丙泊酚分别采用 Shafer、Minto 和 Marsh 药代动力学模型,手术中常规监测患者血压,心率, SPO<sub>2</sub>, Pet-CO<sub>2</sub> 和 BIS 值(A-2000TM BIS 监护仪)。F 组:诱导时静注咪唑安定 0.06mg/kg,靶控输注芬太尼血浆浓度 4ng/ml,靶控输注丙泊酚血浆浓度 3μg/ml,卡肌宁 0.6mg/kg 后气管插管。术中芬太尼血浆靶浓度根据血压变化调整 1-4ng/ml,丙泊酚血浆浓度根据 BIS 值调整 1-3μg/ml 用阿曲库铵 6-10μg/kg.min 维持肌松行机械控制呼吸,手术结束后停止输以上药物。R 组:将芬太尼替换成瑞芬太尼,血浆靶浓度 4ng/ml 进行诱导,术中瑞芬太尼血浆靶浓度根据血压变化调整 1-4ng/ml,其余不变,手术后停用麻醉药物。RF 组:诱导和维持都和 R 组相同,只是在手术结束前 30 分钟一次性静脉加用芬太尼 1.5vg/kg,手术结束停药。所有患者行机控通气(Fabius Tiro 麻醉机),呼吸频率 12 次/min,潮气量

8-10ml/kg, PetCO<sub>2</sub> 维持在 35-40mmHg。手术结束后为了避免肌松剂对本实验的影响,所有患者给予新斯的明 2mg 和阿托品 1mg 拮抗肌松作用。

1.3 观察指标

记录术毕停药后 BIS 数值(40-55)从麻醉状态恢复至正常值(>85)的时间(拔管前监测),记录从患者停药时无呼吸状态恢复到潮气量 5ml/kg 以上的时间及拔管时间,睁眼时间以及每分通气量恢复时间(同时满足达到 5ml/kg 潮气量和呼吸频率 16 次/分的时间)。以镇静/警觉评分(OAA/S 评分)标准判定患者在停药后 1 小时、2 小时、4 小时及 24 小时各时间点的意识状态(拔管后监测),观察患者拔管后即刻,应用视觉模拟评分法(VAS)判定患者停药后 1 小时、2 小时、4 小时及 24 小时各时间点伤口疼痛程度,拔管后 30 分钟的动脉血气,术后 24h 内随访患者术中知晓,恶心呕吐,反流误吸,呼吸抑制,躁动,胸壁强直等的发生率。

1.4 统计学处理

所有数据以均数±标准差或率表示,采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料采用单因素方差分析,计数资料采用 X<sup>2</sup> 检验 P<0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料差异比较无统计学意义(P>0.05)。

2.2 气管导管拔管前的观察指标:

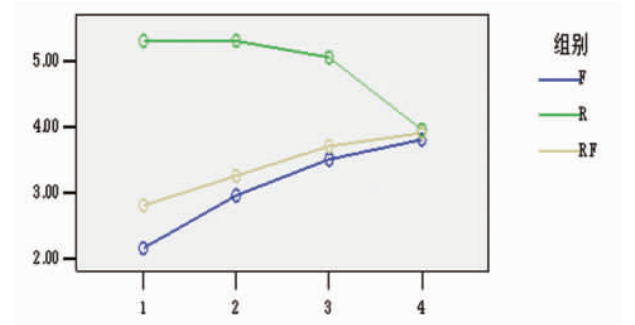
表 1 病人一般资料:

Table 1:General clinical data of all patients

|      | 性别(男/女)<br>Sex(male/female) | 年龄(岁)<br>Age(years) | 体重(kg)<br>Weight | 身高(cm)<br>Height | 体重指数(kg/cm <sup>2</sup> )<br>Body Mass Index | 麻醉时间(min)<br>Anaesthetizing time |
|------|-----------------------------|---------------------|------------------|------------------|----------------------------------------------|----------------------------------|
| F 组  | 6/14                        | 37.65± 6.43         | 79.20± 8.99      | 159.40± 7.84     | 31.03± 1.01                                  | 123.30± 13.64                    |
| R 组  | 6/14                        | 43.85± 8.49         | 84.10± 17.14     | 161.70± 11.01    | 31.79± 2.43                                  | 117.50± 9.76                     |
| RF 组 | 10/10                       | 37.55± 7.99         | 82.85± 10.34     | 162.95± 8.92     | 31.05± 1.39                                  | 120.60± 13.81                    |

2.2.1 三组患者比较 BIS 值恢复(>85)时间,三组之间差异没有统计学意义。意识恢复时间(呼之睁眼时间)比较 R 组和 RF 组组间差异无统计学意义(P>0.05) F 组和 R 组以及 F 组和 RF 组差异均有统计学意义 (P<0.05)。F 组比 R 组和 RF 组恢复时间

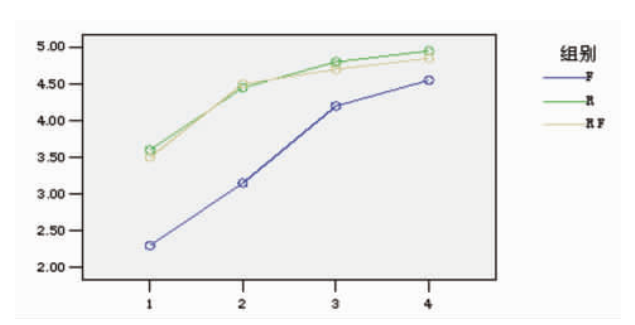
长。BIS 值恢复时间和意识恢复时间两变量在 F 组两者无相关性 (P>0.05),在 R 组中两指标有相关性, Pearson 相关系数为 0.808 (P<0.05),在 RF 组两指标有相关性, Pearson 相关系数为 0.729(P<0.05)。说明在 R 组和 RF 组两指标相关性良好。



注:图中 X 轴表示不同时间点 (手术结束后 1,2,4,24 小时),Y 轴表示 VAS 评分。

图 1 三组患者 VAS 评分在不同时间点的比较:

Fig 1: Comparison of Visual analog scores(VAS) between the three groups in different time points



注:图中 X 轴表示不同时间点 (手术结束后 1,2,4,24 小时),Y 轴表示 OAA/S 评分

图 2 三组患者 OAA/S 评分在不同时间点的比较:

Fig 2: Comparison of observers assessment of the alertness / sedation scale (OAA / S) between the three groups in different time points

2.2.2 潮气量恢复时间三组差异比较 R 组和 RF 组比较差异无统计学意义(P>0.05) F 组分别和 R 组和 RF 组比较差异均有统计学意义 F 组较其他两组恢复时间均长(P<0.05)。

2.2.3 拔管时三组的平均动脉压比较 F 组和 RF 组比较差异均无统计学意义(P>0.05) R 组和其余两组比较差异均有统计学意义

义(P<0.05)。R 组比其他两组均高(P<0.05)。

2.2.4 拔除气管导管时间三组比较 R 组和 RF 组差异无统计学意义(P>0.05) F 组分别和其他两组比较差异均有统计学意义 F 组时间要比其他两组长(P<0.05)。

表 2 拔管前的资料

Table 2 Comparison of all indicators before extubation

|      | BIS 值恢复到 85 时间<br>(min)<br>The recovery time of BIS | 睁眼时间(min)<br>The time of awakening | 5ml/kg 潮气量恢复<br>时间(min)<br>tidal volume(5ml/kg) | 每分通气量恢复时间<br>(min)<br>minute ventilation | 拔管前平均动脉压<br>(mmhg)<br>Mean arterial<br>pressure | 拔管时间(min)<br>The time of<br>extubation |
|------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|
| F 组  | 9.55± 1.63                                          | 13.75± 1.55                        | 12.10± 1.483                                    | 19.15± 1.56                              | 99.42± 9.29                                     | 20.90± 1.51                            |
| R 组  | 10.20± 1.43                                         | 11.95± 1.73*                       | 11.30± 1.809                                    | 13.70± 2.25*                             | 120.80± 13.50                                   | 14.95± 1.90*                           |
| RF 组 | 10.20± 1.43                                         | 12.55± 1.14*                       | 11.20± 1.438                                    | 14.30± 2.13*                             | 109.73± 11.57#                                  | 15.85± 1.26*                           |

注 :\*P<0.05 与 F 组比较 #P<0.05 与 R 组比较  
Note:compared to F group \*P<0.05, compared to R group, #P<0.05

3 拔管后的观察指标：

3.1 三组患者对手术后 1、2、4 和 24 小时进行视觉模拟评分 (VAS) ,不同手术后时相 VAS 评分存在差异(P<0.05) ,不同组

间也存在差异(P<0.05) ,进一步比较得出 R 组在四个时相于其他两组比较差异均有统计学意义 ,均较两组高(P<0.05) F 组和 RF 组在手术后 1、2 小时时相上比较无统计学意义 (P>0.05) ,在 4 和 24 小时两时相比较 RF 组评分高于 F 组(P<0.05)。

表 3 视觉模拟评分(VAS)

Table 3 Comparison of Visual analog scores(VAS)between the three groups in different time points

|      | 手术后 1 小时<br>One hour after operation | 手术后 2 小时<br>Two hours after operation | 手术后 4 小时<br>Three hours after operation | 手术后 24 小时<br>Twenty-four hours after<br>operation |
|------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------|
| F 组  | 2.15± 0.67#                          | 2.95± 0.69#                           | 3.50± 0.51#                             | 3.80± 0.70#                                       |
| R 组  | 5.30± 0.98                           | 5.30± 0.86                            | 5.05± 0.83                              | 3.95± 0.60                                        |
| RF 组 | 2.80± 1.01#                          | 3.25± 0.72#                           | 3.70± 0.80#*                            | 3.90± 0.67#*                                      |

注 :\*P<0.05 与 F 组比较 #P<0.05 与 R 组比较  
Note:compared to F group \*P<0.05, compared to R group, #P<0.05

3.2 三组患者对以上四个时相进行镇静 / 警觉评分 (OAA/S)评分 ,不同手术后时相 OAA/S 评分存在差异(P<0.05) ,不同组间也存在差异(P<0.05) ,进一步比较得出 F 组在 1、2 及 4 小时三个时相均低于其他组(P<0.05) R 组和 RF 组在四个时相比较差异均无统计学意义(P>0.05)。

定向力恢复时间三组比较 R 组和

RF 组之间差异无统计学意义 (P>0.05) F 组均与其他两组有差别 ,且长于其他两组(P<0.05)。

3.3 动脉血气分析结果 动脉氧分压中 F 组低于 R 组和 RF 组 , R 组和 RF 组差异无统计学意义 (P>0.05) RF 组的二氧化碳分压低于其他两组 R 组和 F 组之间差异有统计学意义 F 组最低

表 4 镇静 / 警觉评分(OAA/S)和定向力恢复时间

Table 4 Comparison of observers assessment of the alertness / sedation scale and directive force between the three groups in different time points

|      | 手术后 1 小时<br>One hour after<br>operation | 手术后 2 小时<br>Two hours after<br>operation | 手术后 4 小时<br>Three hours after<br>operation | 手术后 24 小时<br>Twenty-four hours<br>after operation | 定向力恢复时间<br>The recovery time of |
|------|-----------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|
| F 组  | 2.30± 0.86                              | 3.15± 0.59                               | 4.20± 0.62                                 | 4.56± 0.51                                        | 26.95± 3.75                     |
| R 组  | 3.60± 0.88*                             | 4.45± 0.60*                              | 4.80± 0.41*                                | 4.95± 0.22                                        | 16.10± 2.05*                    |
| RF 组 | 3.50± 0.89*                             | 4.50± 0.51*                              | 4.70± 0.47*                                | 4.85± 0.37                                        | 16.60± 2.16*                    |

注 :\*P<0.05 与 F 组比较 ,  
Note:compared to F group \*P<0.05, compared to R group, #P<0.05

(P<0.05)。pH 值的改变中 三组差异无统计学意义(P>0.05)。

肥胖人口的快速增长已经成为一个严重的社会问题，据估计，目前全世界大约有 15 亿人处于肥胖或超重状态<sup>[1]</sup>。肥胖患者

4 讨论

表 5 拔管后 30 分钟动脉血气结果  
Table 5 Comparison of results of arterial blood gas between,the three groups 30 minute after extubation

|      | 动脉氧分压<br>arterial oxygen pressure | 动脉二氧化碳分压<br>arterial partial pressure of carbon dioxide | 酸碱度<br>arterial Hydrogen- ion concentration |
|------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| F 组  | 86.15± 6.10                       | 41.25± 3.99@                                            | 90.90± 4.69                                 |
| R 组  | 90.25± 4.79*                      | 40.45± 2.68                                             | 37.45± 2.16                                 |
| RF 组 | 90.90± 4.69*                      | 7.38± 0.03                                              | 7.40± 0.03                                  |

注：\*P<0.05 与 F 组比较，@P<0.05 与 RF 组比较  
Note:compared to F group \*P<0.05, compared to RF group, @P<0.05

表 6 手术后副反应的比较  
Table 6 Comparison of subsidiary reaction after anaesthetizing

| 组别   | 呼吸抑制<br>respiratory depression | 恶心呕吐<br>nausea and vomiting | 胸壁强直<br>Chest wall rigidity | 术中知晓<br>awareness | 烦躁不安<br>dysphoria |
|------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| F 组  | 4(20%)                         | 8(40%)                      | 0                           | 0                 | 0                 |
| R 组  | 1(5%)                          | 2(15%)                      | 0                           | 0                 | 2(10%)            |
| RF 组 | 1(5%)                          | 3(15%)                      | 0                           | 0                 | 0                 |

由于自身的病理生理改变，加之肥胖患者多合并呼吸、循环等多系统功能改变，手术和麻醉后的危险骤然增加，肥胖已经成为麻醉的独立风险因素。肥胖患者体脂含量增加，全身总水分减少，心排出量增加等药代动力学特点，会对全身麻醉药物的吸收、分布和代谢产生复杂的影响，使得麻醉难度增加，尤其是对于一些亲脂性强的二房室模型和三房室模型以及多房室模型的药物，肥胖因素会导致其代谢延迟，从而严重影响患者的苏醒质量。

随着生活水平的提高和现代医学的发展，人们对麻醉后的苏醒质量提出了更高的要求，最佳的麻醉恢复质量已经被美国 ASA 指定为五大麻醉目标之一<sup>[2]</sup>。全身麻醉患者良好的麻醉苏醒过程包括心血管系统、呼吸系统的平稳，患者苏醒平稳，无严重的围拔管期不良反应及药物不良反应发生。肥胖患者全身麻醉后并发症发生率大，提高肥胖患者的苏醒质量是减少麻醉后并发症的必要手段，因此良好的苏醒质量对于此类患者显得尤为重要。

本实验中采用 TCI 输注方式，与传统给药方式比较，可控性更好。采用靶控输注方式既可以保证患者足够的麻醉深度，又可以有效地减少麻醉药物的总用量，总用药量的减少可以缩短患者的苏醒时间，对于肥胖患者是尤为适用的。Vuyk 等认为在 BIS 的指导下，可以根据手术中的不同刺激强度，单独调整镇痛药的剂量，这样既保证用药的合理化，避免术中知晓和术后回忆，又可以减少药物的剂量，利于术后的恢复<sup>[3]</sup>。肥胖患者手术后睡眠呼吸暂停、遗忘呼吸、恶心呕吐的发生率明显高于正常人，这就要求全身麻醉后的肥胖患者意识完全清醒，保护性反射恢复时才能拔出气管导管。BIS 是常用的检测麻醉深度的指标，三组患者停药时处于相同的 BIS 数值，表明麻醉深度相当。三组患者中

虽然 F 组患者 BIS 数值的恢复时间略长于其他两组，但是经检验无统计学意义。Lysakowski 的研究表明，芬太尼的脑电抑制的血浆浓度要达 7.8ng/ml<sup>[4]</sup>，Guignard 等报告认为靶控输注效应浓度为 2~16 ng / ml 的瑞芬太尼不会影响 BIS 的大小<sup>[5]</sup>。本实验中所应用的两种药物的血药浓度均低于以上浓度，故对 BIS 值的影响轻微。R 组的 BIS 值恢复时间略短可能是由于瑞芬太尼快速代谢所带来的疼痛刺激敏化了大脑皮质的兴奋性。唤醒实验常常应用于判断患者意识状态，在 F 组中当 BIS 值恢复后，唤醒时间要延迟 4min 之久，有研究表明在应用芬太尼后，BIS 相对于意识状态而言，其敏感度明显不足<sup>[6]</sup>。而 R 组和 RF 组中，唤醒时间只延迟了 1min，研究表明输注瑞芬太尼后 BIS 值与瑞芬太尼效应室浓度和患者 OAA / s 评分相关性良好<sup>[7]</sup>。本实验在 R 组中两指标有相关性，Pearson 相关系数为 0.808(P<0.05)，在 RF 组两指标有相关性，Pearson 相关系数为 0.729(P<0.05)。RF 组虽然应用了芬太尼，但是两者的相关性仍然较好，虽然芬太尼具有很强的亲脂性，排出困难，但是由于是单次注射，肥胖患者过多的体脂会使得血药浓度迅速下降到很低的水平，故对患者的意识状态影响轻微。所以，在芬太尼组中不能应用 BIS 值恢复来判断拔管时机，而应用瑞芬太尼和联合应用芬太尼组由于两者相关性良好，BIS 数值的恢复可以作为拔管的条件之一。

肥胖患者由于肥胖患者气道扩张肌作用减弱和舌体肥大导致上呼吸道阻塞，导致通气发生障碍，脂肪堆积，腹部膨隆，导致肺和膈肌顺应性减低，下呼吸道萎陷，会引起换气功能障碍。尤其是肥胖患者全身麻醉后，由于药物对呼吸的影响，使得呼吸功能更加受到削弱，增加了肥胖患者意外事件的发生率。麻醉恢复期是麻醉管理的关键时刻，此时，麻醉作用尚未完全消退，麻醉

药、肌松药仍有一定的残余,各种保护性反射尚未完全恢复,尤其是肥胖颈短者,更易出现上呼吸道梗阻<sup>[8]</sup>。李明川等研究发现肥胖患者术后早期 FRC 和肺功能恢复缓慢<sup>[9]</sup>。Damia 等的研究结果证实,手术时间的长短与肥胖患者术后 FRC 和肺功能的恢复没有明显的相关性。由此看来,肥胖患者术后早期 FRC 和肺功能恢复缓慢主要还是由于肥胖本身所造成的<sup>[10]</sup>。所以对于肥胖患者无论手术时间长短,呼吸功能的恢复对于肥胖患者是至关重要的。三组患者中 R 组的每分通气量恢复是最慢的,而 F 组和 RF 组每分通气量恢复时间无统计学意义。三组中 5ml/kg 恢复的时间组间比较没有统计学意义( $P>0.05$ )。阿片类药物对呼吸的影响主要表现在呼吸频率和每分通气量的降低上。因此不能仅仅通过潮气量的恢复而拔除气管导管。拔管时间 F 组和 RF 组明显早于 R 组。F 组和 RF 组拔管时间组间比较无明显统计学意义( $P>0.05$ )。说明手术结束前 30min 加用 1.5 $\mu$ g/kg 对于拔管时间没有影响。尽管有文献建议在手术结束前十分钟给予芬太尼用以预防瑞芬太尼的手术后痛觉过敏,但是对于肥胖患者,由于脂肪含量的增加及总体液含量的减少,房室间达到药物平衡的时间延长,会对呼吸功能产生的影响难以控制。

肥胖患者由于手术前多合并心血管等系统的疾病,手术后的疼痛会加重应激反应,增加心脏及脑血管意外的发生率,所以手术后疼痛会对肥胖患者极为不利,有效控制手术后的应激反应对保障高危患者平稳度过手术期具有重大的意义<sup>[11]</sup>。但是手术后应用阿片类药物又会对肥胖患者的呼吸功能和意识状态产生影响,目前多不主张应用阿片类药物手术后镇痛<sup>[12]</sup>。瑞芬太尼由于消除时间短,会引起手术后疼痛甚至痛觉过敏,虽然有文献报道瑞芬太尼的代谢和体重有关,但是在本实验中瑞芬太尼组仍然表现出拔管时血压增高、强应激反应表现,手术后 1 小时、2 小时和手术后 4 小时的 VAS 评分明显高于其他组,芬太尼组手术后在手术后 4 小时前的 VAS 评分是最低的,而联合组在手术后 1 小时和 2 小时的 VAS 评分和芬太尼组无明显差别。对三组患者进行手术后的 OAA/S 评分,芬太尼组在 4 小时的评分仍是最低,说明肥胖因素对芬太尼的代谢产生了很大的影响,从而影响了肥胖患者的意识状态,而其他组间无明显差异,有文献报道芬太尼的血浆浓度达到 0.67ng/ml 时可以提供很好的镇痛而且对呼吸和神志基本无影响<sup>[13]</sup>。联合组手术结束前 30min 单次复合 1.5 $\mu$ g/kg 的芬太尼由于给予了充足转运时间,血药浓度水平较低而且下降缓慢,不仅起到了很好的镇痛作用,而且对于患者的意识水平无明显影响。

手术后 24 小时内对三组肥胖患者进行随访,所有患者均无术中知晓的发生,恶心呕吐的发生率芬太尼组的发生率最高,其他两组发生率均较低,可能是由于芬太尼代谢缓慢,影响胃内压和食管括约肌的功能所致,也可能是由于芬太尼的蓄积作用影响患者的意识水平,从而使得保护功能降低所致,有研究表明,使用瑞芬太尼可以降低恶心呕吐的发生率,主要是由于其代谢迅速,各项反射恢复较快,从而降低了恶心呕吐的发生率<sup>[14]</sup>。联合组由于芬太尼的血药浓度较低对其影响轻微。恶心呕吐的发生

率降低可以有效地避免反流误吸,虽然本实验中未发生反流误吸的患者,可能是由于病例数太少的缘故。手术后芬太尼组有 4 例患者发生了呼吸抑制,均为舌体后坠,经放置口咽通气道后好转,瑞芬太尼组和联合组中各有 1 例患者发生了呼吸抑制,将头偏向一侧后好转,说明此两组的患者发生呼吸抑制的几率较低而且程度较轻。拔管后的血气分析结果证实,虽然本实验中采用了拔管后 30min 时抽取动脉血进行分析,但是芬太尼组中氧分压要低于其他两组,而二氧化碳分压 R 组和 F 组却高于 RF 组,体内 pH 值三组无差异,可能是由于 R 组患者由于手术后疼痛抑制了患者的呼吸运动所致, F 组中二氧化碳分压和 pH 值呈现异向改变,说明体内 pH 值的改变主要是由于呼吸因素所影响的。芬太尼对于肥胖患者呼吸功能的影响是持久和严重的,而手术结束前 30min 单次复合 1.5 $\mu$ g/kg 的芬太尼对于肥胖患者的呼吸功能影响是轻微的,由于手术后对疼痛的抑制,反而使呼吸运动得到改善。瑞芬太尼组有两例发生了躁动,可能是由于手术后疼痛所引起,也可能是由于异丙酚在肥胖患者的蓄积导致大脑皮质的恢复晚于瑞芬太尼所致的低位脑干的恢复时间,从而使得低位脑干的兴奋性表现出来的缘故。三组患者均未见胸壁强直等副反应。

综上所述,肥胖患者在全身麻醉后仍然有很高的风险,手术中合理的应用麻醉性镇痛药物是减少全身麻醉后副反应的有效途径,联合应用瑞芬太尼和芬太尼能够扬长避短,较平稳的度过手术后苏醒期,提高较高的苏醒质量,值得在临床上应用。

#### 参考文献(References)

- [1] Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1. 7 billion people[J]. *Obes Surg*, 2003, 13(3):329-330
- [2] Milne S E, Kenny C N, Schraag S. Propofol Aparing Effect of Remifentanyl Using Closed-loop Anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(5):620-631
- [3] Vuyk J, Metrens MJ, Olofson E et al. Propofol anesthesia and rational opioid selection determination of optimal EC50 — EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness[J]. *Anesthesiology*, 1997, 87: 1549-1562
- [4] Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, et al. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanyl and sufentanyl on loss of consciousness and bispectral index propofol induction of anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86: 523-527
- [5] Guignard B, Menigaux C, Dupont X et al. The Effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation[J]. *Anesth Analg*, 2000, 90:161-167
- [6] 韩传来. 芬太尼和舒芬太尼麻醉对基于脑电监测的 BIS 的影响 [J]. *中国民族民间医药*, 2009, 18(22)  
Han chuan-lai Influence on BIS to apply Fentanyl and Sufentanyl in brain electrophysiologic monitoring [J]. *Chinese Journal of Echnomedicine and Ethnopharmacy*, 2000, 90:161-167
- [7] 张永谦 1 岳云 冯春生 1 曲向东 单纯靶控输注雷米芬太尼对 BIS 和 AEPI 的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2006, 27(1): 29-31  
Zhang yong-qian Yue yun Feng chun-sheng The effect of

- target-controlled infusion of Remifentanyl as sole agent on BIS and AEPI[J].Int Anesth Resus,February,2006,27
- [8] Peskett MJ. Clinical indicators and other complications in the recovery room or postanesthetic care unit[J].Anaesthesia,1999,54:1143-1149
- [9] 李明川 白宇 王俊科 肥胖对胆囊切除手术患者围术期肺功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2005,5(5) 334-336  
LI ming-chuan, Bai yu ,Wang jun-ke Effects of obesity on pulmonary function in patients during ang after cholecystectomy [J]. Chin J Anesthesiol,2005,5(5):334-336
- [10] Damia e ,Maschemni D ,Crocì M et al. Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients[J].Br J Anaesth, 1988,60:574-578
- [11] 庄心良,曾因明,陈伯奎[M].现代麻醉学,北京:人民卫生出版社,2003 :167-179
- Zhuang xin-liang , Zeng yin-min, Chen bo-luan Modern anesthesiology The second edition [M]. Beijing : People's Medical Publishing House,2003 :167-179
- [12] 刘俊杰 赵俊 现代麻醉学[M]. 北京 :人民卫生出版社 931-935  
Liu jun-jie, Zhao jun Modern anesthesiology The third edition [M]. Beijing :People's Medical Publishing House931-935
- [13] DPJ , Finkel JC,Orr RJ , et al. A randomized , double - blinded study of remifentanyl versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients [J]. Anesth Analg, 2000 ,90 :863-871
- [14] M.Craig Pinsker,MD,PhD,Norman V.Carroll,PhD Quality of Emergence from Anesthesia and Incidence of Vomiting with Remifentanyl in a Pediatric Population[J]. Anesth Analg,1999,89:71-74

(上接第 904 页)

- [13] 汪恕萍 郭立新 钱庆文. 内皮素转换酶 - 内皮素系统与 2 型糖尿病大血管病变关系的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志 2002 ,18 (1) 20-23
- [13] Guo LX ,Wang SP ,Qian QW.The relationship between endothelin-converting enzyme-endothelin system and type 2 diabetes with macroangiopathy[J]. Chinese Journal Endoefinology and Metabolism, 2002, 18(1):20-23
- [14] Tan KT, Tayebjee MH, Lynd C, et al. Platelet microparticles and soluble P selectin in peripheral artery disease relationship to extent of disease and platelet activation markers [J]. Ann Med, 2005, 37(1): 61-66
- [15] Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, et al. Intermittent high glucose enhance ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin expression in human umbilical vein endothelial cells in culture the distinct role of protein kinase C and mitochondrial superoxide production [J]. Atherosclerosis, 2005, 183(2):259-267
- [16] Bruno CM ,Meli S ,Marcinno M et al. Plasma endothelin-1 levels and albumin excretion rate in normotensive ,microalbuminuric type 2 diabetic patients [J]. J Bid ReguJ Homeost Agents 2002 ,16 (2): 114-117
- [17] 吴晨光. 2 型糖尿病患者血浆内皮素水平与微量白蛋白尿的相关性分析[J]. 江苏大学学报(医学版) 2004 ,14(4) 312-314  
WU Chen-guang. The Relation of Plasma Endothelin Levels and Albumin Excretion Rate in Microalbuminuric Type 2 Diabetic Patients [J]. Journal of Zhenjiang Medical College 2004 ,14 (4): 312-314
- [18] Quehenberger P, Exner M, Sunder PR, et al. Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro [J]. Circ-Res, 2002, 90(6): 711-718
- [19] Zanatta CM, Gerchman F, Burtet L, et al. Endothelin-1 levels and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 80(2):299-304