

## • 短篇论著 •

## 舒芬太尼复合氟比洛芬酯减轻七氟醚全麻患者苏醒期躁动及不良反应的临床观察

柳娟 吴奇伟 张忱

**【摘要】 目的** 探讨舒芬太尼复合氟比洛芬酯对减轻七氟醚全麻患者苏醒期躁动及其不良反应的效果。**方法** 90例择期腹腔镜手术患者,ASA I~II级,男:女为43:47,年龄20~65岁,体重50~85 kg,采用随机双盲对照法分成三组,每组30例。A组:手术结束前20 min静注舒芬太尼0.1 μg/kg+氟比洛芬酯1 mg/kg;B组:手术结束前20 min静注舒芬太尼0.2 μg/kg;C组:手术结束前20 min给予等体积生理盐水。分别记录麻醉诱导前( $T_0$ )、拔管时( $T_1$ )、拔管后10 min( $T_2$ )、拔管后20 min( $T_3$ )各时点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)及拔管后即刻视觉模拟评分(VAS)、躁动评分、苏醒时间、拔管时间、拔管后有无恶心、呕吐、咽痛等不良反应。**结果** 与A组、B组相比,C组 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 时HR、MAP明显升高( $P < 0.05$ ),VAS评分明显升高(3.9±0.5 vs. 22.2±0.6,  $P = 0.035$ ; 3.9±0.5 vs. 22.3±0.7,  $P = 0.041$ ),躁动评分明显升高(2.2±0.9 vs. 21.3±0.9,  $P = 0.033$ ; 2.2±0.9 vs. 21.4±1.0,  $P = 0.037$ )。与A组、C组相比,B组拔管时间明显延长[(12.3±2.9) min vs. (10.4±3.0) min,  $P = 0.041$ ; (12.3±2.9) min vs. (29.9±2.6) min,  $P = 0.038$ ],苏醒时间亦明显延长[(15.3±3.4) min vs. (12.3±3.7) min,  $P = 0.032$ ; (15.3±3.4) min vs. (12.8±3.2) min,  $P = 0.042$ ]。与B组、C组相比,A组术后恶心、呕吐发生率明显下降( $P < 0.05$ )。与A组、B组相比,C组咽痛发生率明显升高( $P < 0.05$ ),B组嗜睡的发生率明显高于A组和C组( $P < 0.05$ )。**结论** 舒芬太尼复合氟比洛芬酯安全有效地用于减轻七氟醚全麻患者苏醒期躁动,明显减少恶心、呕吐、咽痛、嗜睡等不良反应。

**【关键词】** 舒芬太尼; 氟比洛芬; 七氟醚

七氟醚由于血/气分配系数低,诱导苏醒迅速,麻醉深度易调整,对循环抑制轻,是现今临床广泛应用的全身麻醉吸入药,但有关七氟醚全麻术后躁动的发生时有报道<sup>[1,2]</sup>。氟比洛芬酯是一种脂微球非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs),其与舒芬太尼复合能否减轻七氟醚全麻术后躁动的发生少有文献报道<sup>[3]</sup>。本文拟观察90例择期行腹腔镜手术七氟醚全麻患者,旨在探讨舒芬太尼复合氟比洛芬酯对七氟醚全麻术后躁动的临床效果及不良反应的发生程度。

### 一、资料与方法

1. 一般资料:选择2011年2~8月首都医科大学附属北京朝阳医院收治的择期行腹腔镜手术患者90例,男:女为43:47,年龄20~65岁,体重50~85 kg,ASA I或II级。排除标准:心肺疾病;肝肾功能障碍;异常出血史及凝血功能障碍;溃疡病史;术前24 h使用NSAIDs或麻醉性镇痛药。

2. 麻醉方法:入室后开放静脉通路,常规监测HR、BP和 $SpO_2$ ,采用A-2000脑电双频指数监测仪(A-2000XP™ BIS监护仪,软件版本3.22, Aspect公司,美国)监测BIS。麻醉诱导:依次静脉注射舒芬太尼0.1~0.2 μg/kg、咪达唑仑0.02 mg/kg、异丙酚1~2 mg/kg和罗库溴铵0.6~0.8 mg/kg麻醉诱导。气管插管后接Primus麻醉机(Drager公司,德国)行机械通气,潮气量8 ml/kg,通气频率12次/min,新鲜气体流量为2 L/min,维持 $P_{ET}CO_2$  35~40 mm Hg(1 kPa = 7.5 mm Hg)。麻醉维持:吸入2.0%~5.0%七氟醚(批号: S037F620, Baxter公司,美国),氧流量2 L/min,监测呼末七氟醚浓度,使七氟醚保持在1.0~1.5 MAC,

间断静脉注射罗库溴铵0.15 mg/kg维持肌松,维持BIS 40~60。手术结束前5 min停止吸入七氟醚,保持氧流量至1 L/min,术毕将氧流量调至5 L/min。拔管指征:患者自主呼吸恢复,肌力完全恢复,患者能听从指令,抬臂和抬头可持续5 s。吸空气5 min时 $SpO_2 > 94\%$ 。

3. 试验方案:试验方案经北京朝阳医院伦理学委员会批准,并签署知情同意书,采用随机双盲对照法将患者随机分成三组,每组30例。A组:手术结束前20 min静注舒芬太尼0.1 μg/kg+氟比洛芬酯1 mg/kg(50 mg/5 ml,北京泰德制药有限公司,国药准字H20041508);B组:手术结束前20 min静注舒芬太尼0.2 μg/kg;C组:手术结束前20 min给予等体积生理盐水。

4. 观察指标:一般情况:性别、年龄、体表面积、手术时间。观察记录患者麻醉前( $T_0$ )、拔管时( $T_1$ )、拔管后10 min( $T_2$ )、拔管后20 min( $T_3$ )各时点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)。观察记录 $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 各时点的视觉模拟评分(VAS)(0分为无痛, <3分为良好,3~4分为基本满意, ≥5分为差,10分为剧痛)和躁动评分(将患者苏醒期行为表现按照三级躁动评级评分:0分,安静且合作;1分,刺激时有肢体活动,用语言安慰可以改善;2分,无刺激时有挣扎,但无需按压;3分,挣扎剧烈,需多人按压<sup>[4]</sup>)。观察记录患者苏醒时间(对指令能睁眼或对指令第一次应答)、拔管时间。记录拔管后20 min不良反应发生情况,如恶心、呕吐、嗜睡、咽痛等。

5. 统计学处理:采用SPSS 13.0统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,正态分布采用单因素方差分析,非正态分布采用秩和检验,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 一般情况(表1):三组年龄、性别比、体表面积、麻醉时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 三组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	体表面积(m <sup>2</sup> )	麻醉时间(min)
A组	30	16/14	41 ± 10	1.74 ± 0.15	80.1 ± 32.4
B组	30	17/13	44 ± 9	1.78 ± 0.17	82.4 ± 31.7
C组	30	14/16	42 ± 11	1.76 ± 0.16	83.5 ± 34.1

表2 三组患者术后各时点血流动力学变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
A组	30	HR(次/min)	77.4 ± 8.0	78.2 ± 7.7	79.2 ± 7.4	83.2 ± 6.7
		MAP(mm Hg)	84.5 ± 7.3	85.5 ± 6.6	84.2 ± 7.3	83.2 ± 6.8
B组	30	HR(次/min)	78.9 ± 6.9	80.2 ± 7.5	81.2 ± 7.1	81.5 ± 8.2
		MAP(mm Hg)	83.1 ± 7.1	86.6 ± 7.1	85.7 ± 7.8	84.9 ± 6.4
C组	30	HR(次/min)	77.6 ± 7.9	93.2 ± 6.9 <sup>ab</sup>	91.2 ± 7.7 <sup>ab</sup>	90.1 ± 7.4 <sup>ab</sup>
		MAP(mm Hg)	84.3 ± 6.8	92.4 ± 6.5 <sup>ab</sup>	93.4 ± 8.7 <sup>ab</sup>	88.3 ± 8.1 <sup>ab</sup>

注:与A组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与B组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05

表3 三组患者VAS评分、躁动评分、自主呼吸恢复时间、拔管时间的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	拔管后即刻VAS评分	拔管后即刻躁动评分	拔管时间(min)	苏醒时间(min)
A组	30	2.2 ± 0.6	1.3 ± 0.9	10.4 ± 3.0	12.3 ± 3.7
B组	30	2.3 ± 0.7	1.4 ± 1.0	12.3 ± 2.9 <sup>ac</sup>	15.3 ± 3.4 <sup>ac</sup>
C组	30	3.9 ± 0.5 <sup>ab</sup>	2.2 ± 0.9 <sup>ab</sup>	9.9 ± 2.7	12.8 ± 3.2

注:与A组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与B组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05;与C组比较,<sup>c</sup>*P* < 0.05

2. 血流动力学指标(表2):与A组、B组相比,C组T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时HR、MAP明显升高(*P* < 0.05)。

3. 拔管即刻VAS评分、躁动评分、苏醒时间、拔管时间(表3):与A组、B组相比,C组拔管后即刻VAS评分明显升高(3.9 ± 0.5 vs. 2.2 ± 0.6, *P* = 0.035; 3.9 ± 0.5 vs. 2.3 ± 0.7, *P* = 0.041),躁动评分明显升高(2.2 ± 0.9 vs. 1.3 ± 0.9, *P* = 0.033; 2.2 ± 0.9 vs. 1.4 ± 1.0, *P* = 0.037)。与A组、C组相比,B组拔管时间明显延长[(12.3 ± 2.9)min vs. (10.4 ± 3.0)min, *P* = 0.041; (12.3 ± 2.9)min vs. (29.9 ± 2.6)min, *P* = 0.038],苏醒时间亦明显延长[(15.3 ± 3.4)min vs. (12.3 ± 3.7)min, *P* = 0.032; (15.3 ± 3.4)min vs. (12.8 ± 3.2)min, *P* = 0.042]。

4. 不良反应(表4):与B组、C组相比,A组术后恶心、呕吐发生率明显下降,组间比较有统计学差异(*P* < 0.05)。与A组、B组相比,C组咽痛发生率明显升高(*P* < 0.05),B组嗜睡的发生率明显高于A组和C组(*P* < 0.05)。

表4 三组患者不良反应出现情况比较[例,(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	嗜睡	咽痛
A组	30	1(3.3)	0	1(3.3)	0
B组	30	1(6.7) <sup>a</sup>	1(3.3) <sup>a</sup>	3(10.0) <sup>ac</sup>	0
C组	30	4(13.3) <sup>ab</sup>	1(3.3) <sup>ab</sup>	1(3.3)	3(10.0) <sup>ab</sup>

注:与A组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与B组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05;与C组比较,<sup>c</sup>*P* < 0.05

### 三、讨论

七氟醚是广泛应用的全身吸入麻醉药,用于腹腔镜手术已经被证实安全可靠,并能有效地减轻二氧化碳气腹对患者血流

动力学的影响,我院已用于多个科的腹腔镜手术,但术后躁动仍有一定比例的发生。全麻苏醒期躁动是意识障的一种表现,躁动发生时患者往往会出现粗暴的动作和强烈激动的情绪,同时伴有交感神经系统活动增强,导致心率增快,血压上升,可使手术创面出血,伤口裂开,容易引起各种并发症和意外伤害<sup>[5-6]</sup>。研究显示,手术结束前给予芬太尼或者舒芬太尼可以降低术后躁动的发生率,但可导致苏醒时间延长<sup>[7-8]</sup>。

氟比洛芬酯为非选择性的NSAIDs,氟比洛芬酯从脂微球中释放出来,在羧基酯酶的作用下被迅速水解成其活性代谢产物氟比洛芬,聚集在手术切口及炎症部位,具有靶向性,随后被前列腺素(PG)合成细胞如巨噬细胞和中性粒细胞摄取,抑制PG的生物合成,从而发挥镇痛作用<sup>[9]</sup>。氟比洛芬酯具有靶向镇痛并增强阿片类药物镇痛作用的特点,与阿片类药物合用能减少阿片类药物的用量,从而使不良反应降低,加速患者恢复。

本研究显示,与C组相比,A组、B组T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时的HR、MAP均明显降低(*P* < 0.05),拔管即刻VAS评分明显下降,躁动评分亦明显降低,由此可见手术结束前静脉给予舒芬太尼0.2 μg/kg或舒芬太尼0.1 μg/kg + 氟比洛芬酯1 mg/kg镇痛效果满意,对七氟醚全麻术后躁动有很好的预防作用。这是由于七氟醚引起的躁动主要与镇痛不全有关而氟比洛芬酯作为脂微球为载体的非甾体类抗炎药,进入体内靶向分布到切口部位,通过抑制前列腺素的合成发挥作用,具有较强的消炎镇痛作用,其与阿片类药物合用能有效地抑制切口痛,从而较少苏醒期躁动的发生率<sup>[10]</sup>。

与B组相比,A组舒芬太尼用量明显减少,而T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时的HR、MAP未见明显升高(*P* > 0.05),VAS评分、躁动评分未见统计学差异(*P* > 0.05),说明氟比洛芬酯与舒芬太尼合用,起到了

协同作用,可以降低舒芬太尼的使用量。本研究中,与B组相比,A组在减少阿片类药物用量50%的基础上,能达到与B组相当的镇痛效果,并且明显减轻七氟醚术后躁动的发生率与发生程度。

本研究中,与B组相比,A组拔管时间、苏醒时间明显缩短,恶心、呕吐、嗜睡、咽痛的发生明显降低( $P < 0.05$ ),是由于A组舒芬太尼用量减少所致。氟比洛芬酯与阿片类药物合用可以明显减少阿片类药物的用量,降低其不良反应。氟比洛芬酯与舒芬太尼合用,减轻七氟醚全麻患者苏醒期躁动的同时不抑制呼吸,不延长拔管及苏醒时间,减少阿片类药物的用量从而减少其不良反应的发生。

本研究表明,手术结束前20 min静注舒芬太尼 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$  + 氟比洛芬酯 $1 \text{ mg}/\text{kg}$ 可明显减轻七氟醚全麻患者苏醒期躁动,恶心、呕吐、咽痛、嗜睡等不良反应的发生亦明显降低,可安全地用于七氟醚全麻患者术后躁动的预防。

### 参 考 文 献

- [1] Zand F, Allahyary E, Hamidi AR. Postoperative agitation in preschool children following emergence from sevoflurane or halothane anesthesia: a randomized study on the forestalling effect of midazolam premedication versus parental presence at induction of anesthesia. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2011, 49:96-99.
- [2] Khattab AM, El-Seify ZA, Shaaban A, et al. Sevoflurane-emergence agitation: effect of supplementary low-dose oral ketamine premedication in preschool children undergoing dental surgery. *Eur J Anaesthesiol*,

2010, 27:353-358.

- [3] Ogata K, Takamura N, Tokunaga J, et al. Dosage plan of a flurbiprofen injection product using inhibition of protein binding by lipid emulsion in rats. *J Pharm Pharmacol*, 2008, 60:15-20.
- [4] Campistol JM, Sacks SH. Mechanisms of nephrotoxicity. *Transplantation*, 2000, 69:5-10.
- [5] 鲍杨, 史东平, 封卫征. 全麻苏醒期患者躁动的研究进展. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26:183-184.
- [6] Kuratani N, Oi Y. Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 2008, 109:225-232.
- [7] 郑昊, 吴薇, 卢丽贤. 氟比洛芬酯预防术后躁动64例临床观察. *福建医药杂志*, 2009, 5:110-112.
- [8] Dong YX, Meng LX, Wang Y, et al. The effect of remifentanyl on the incidence of agitation on emergence from sevoflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Anaesth Intensive Care*, 2010, 38:718-722.
- [9] 牛新环, 谭武菊, 王公明. 氟比洛芬酯对肺癌患者T淋巴细胞亚群和红细胞免疫功能的影响[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2011, 5:834-836.
- [10] Ji FH, Jin X, Yang JP, et al. Analgesic effect of parecoxib and flurbiprofen axetil for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy and their influences on platelet aggregation. *Chin Med J*, 2010, 123:1607-1609.

(收稿日期:2011-12-06)

(本文编辑:吴莹)

柳娟, 吴奇伟, 张忱. 舒芬太尼复合氟比洛芬酯减轻七氟醚全麻患者苏醒期躁动及不良反应的临床观察[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(7):1903-1905.

中华医学会