

## 舒芬太尼与咪唑安定对行脑动脉瘤栓塞术患者麻醉效果比较

黄柯冰<sup>1)</sup>, 黄杰<sup>1)</sup>, 袁磊<sup>1)</sup>, 阚周密<sup>2)</sup>

(1) 汉中市中心医院麻醉科, 陕西汉中 723000; 2) 中国医科大学附属第一医院药学部, 辽宁沈阳 110122)

**[摘要]** **目的** 对比分析舒芬太尼和咪唑安定对行脑动脉瘤栓塞术患者麻醉效果及血清白介素-6 (Interleukin-6; IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; TNF- $\alpha$ ) 水平的影响。 **方法** 以2012年5月至2014年4月汉中市中心医院行脑动脉瘤栓塞术的58例患者作为研究对象, 随机分为S组和M组, S组采用舒芬太尼维持麻醉, M组给予咪唑安定维持麻醉。比较2组患者麻醉前、麻醉诱导后5 min、股动脉置管后以及手术结束时平均动脉压 (mean arterial pressure; MAP)、心率 (heart rate; HR) 情况; 记录停药后患者自主呼吸恢复、意识恢复、导管拔除以及定向力恢复时间; 检测麻醉前、手术前、术后1h、术后24h及术后48h 2组患者血清IL-6、TNF- $\alpha$  水平。 **结果** 麻醉前和诱导后2组患者MAP和HR比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 股动脉置管后以及手术结束时2组患者MAP和HR差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后S组患者自主呼吸恢复时间、意识恢复时间、拔管时间以及定向力恢复时间均明显短于M组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。手术前、手术后1h、术后24h及术后48h 2组患者血清IL-6和TNF- $\alpha$  水平与麻醉诱导前相比均有明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且相同时点S组患者血清TNF- $\alpha$  水平增高幅度均低于M组 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 舒芬太尼在行脑动脉瘤栓塞术中有较好的麻醉效果, 且炎症反应较小, 适合临床推广应用。

**[关键词]** 舒芬太尼; 咪唑安定; 脑动脉瘤栓塞术; 白介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

**[中图分类号]** R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 10-0134-04

## The Anesthetic Effect of Sufentanil and Midazolam on Patients with Embolization of Cerebral Aneurysms

HUANG Ke-bing<sup>1)</sup>, HUANG Jie<sup>1)</sup>, YUAN Lei<sup>1)</sup>, KAN Zhou-mi<sup>2)</sup>

(1) Dept. of Anesthesia, The Center Hospital of Hanzhong City, Hanzhong Shaanxi, 723000; 2) Dept. Pharmacy, The First Hospital of China Medical University, Shenyang Liaoning 110122, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the anesthetic effect of Sufentanil and Midazolam on embolization of cerebral aneurysms and compare the influence of two drugs on levels of Interleukin-6 (IL-6) and Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) during perioperative period. **Methods** 58 patients with cerebral aneurysm were randomly divided into two groups. Patients in group S received Sufentanil anesthesia, and patients in group M were given Midazolam anesthesia. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before anesthesia, 5 minutes after anesthesia induction, after femoral artery catheter and after operation. Times to recovery of spontaneous breathing and consciousness and catheter removal and environmental interpretation were recorded. The levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  were measured before anesthesia, 1 h and 24 h and 48 h after operation. **Results** There were no significant differences in MAP and HR before anesthesia and after anesthesia induction ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in MAP and HR between group S and group M after femoral artery catheter and after operation ( $P < 0.05$ ). Times to recovery of spontaneous breathing and consciousness and catheter removal and

**[基金项目]** 辽宁省科技厅科学技术计划基金资助项目 (2011225020)

**[作者简介]** 黄柯冰 (1977~), 男, 陕西汉中市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作。

**[通讯作者]** 阚周密. E-mail: huangkebing\_8076@163.com

environmental interpretation of group S were significantly shorter than group M ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  were significantly increased before operation and 1 h, 24 h, 48 h after operation, according to the levels before anesthesia induction ( $P < 0.05$ ), and the levels of TNF- $\alpha$  in group S were lower than group M at the same point time ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sufentanil in the operation of cerebral aneurysm embolization has a better anesthetic effect and less inflammatory response, and is suitable for clinical application.

[**Key words**] Sufentanil; Midazolam; Cerebral aneurysm embolization; Interleukin-6; Tumor necrosis factor- $\alpha$

脑动脉瘤是一种常见的脑科疾病, 主要由于先天因素、动脉硬化或脑部创伤等因素引起<sup>[1]</sup>. 介入栓塞术和开颅夹闭手术是治疗脑动脉瘤的 2 种常见手术方法, 主要是通过阻断血管, 引起瘤体供血供氧不足而使瘤体逐渐缩小或消失, 但无论采取哪种治疗方法, 均需在手术前对患者进行麻醉<sup>[2]</sup>. 选择合适的麻醉方法和药物是手术成败的一个决定性因素, 最佳的麻醉方案是在不影响手术效果的同时, 减少对身体的损伤<sup>[3]</sup>. 肿瘤患者本身存在免疫功能缺损, 麻醉和手术又会引起机体的应激反应, 继而释放大量炎症因子, 对患者的预后产生很大影响. 研究表明, 不同药物维持麻醉对机体炎症反应和炎症因子平衡的影响不尽相同<sup>[4,5]</sup>, IL-6 和 TNF- $\alpha$  是机体中 2 种典型的炎症细胞因子, 能够很好的反映机体对手术损伤的反应和机体的应激状态<sup>[6]</sup>. 本研究以 2012 年 5 月至 2014 年 4 月在汉中市中心医院行动脉瘤栓塞术的 58 例患者为研究对象, 探讨舒芬太尼和咪唑安定对患者临床手术的麻醉效果以及对患者围手术期血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的影响, 为临床选择合适麻醉药物提供依据.

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2012 年 5 月至 2014 年 4 月在汉中市中心医院行脑动脉瘤栓塞术的患者 58 例作为研究对象, 其中男 27 例, 女 31 例, 年龄在 33 ~ 73 岁. 所有入选患者均符合以下条件: (1) 美国麻醉师协会 (ASA) 病情分级为 I ~ II 级; (2) 无自身免疫系统疾病、无内分泌、代谢功能异常、无凝血功能异常以及无肝肾功能异常; (3) 术前 2 周

未使用任何镇痛药物; (4) 所有患者均同意参加本研究, 并签署知情同意书. 将患者随机分为 S 组和 M 组, S 组 29 例, M 组 29 例; 其中 S 组患者采用舒芬太尼进行麻醉, M 组患者采用咪唑安定进行麻醉. 2 组患者的年龄、性别比例、病情等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1.

### 1.2 麻醉方法

所有患者于手术前 30 min 肌肉注射盐酸戊乙奎醚 0.5 g, 进入手术室后建立上肢静脉通道, 并对心电图、心率、脉搏血氧饱和度以及血压等指标进行全麻监测. 麻醉诱导用丙泊酚 1.5 ~ 2 mg/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.15 mg/kg、枸橼酸芬太尼 0.1 mg 静脉注射. 3 min 后以 2%利多卡因 2 mL 对患者行喉头和声门下表面麻醉, 进行气管插管, 麻醉机进行机械通气, 潮气量为 8 ~ 10 mL/kg、呼吸频率设置为 12 次/min、呼吸比为 1:2. 麻醉维持均采用微量注射泵持续注丙泊酚 0.5 mL/(kg·h) 和顺苯磺酸阿曲库铵 0.1 mg/(kg·h), 并复合舒芬太尼 (S 组) 0.15 ~ 0.5  $\mu$ g/(kg·h) 或咪唑安定 (M 组) 0.1 mg/(kg·h) 间断静脉注射. 手术中若患者血压低于术前基础血压 20%, 给予 6 mg 麻黄碱静脉推注, 血压高于术前基础压 20% 则给予 2 ~ 3 滴硝酸甘油滴鼻; 患者心率 < 55 次/min, 给予 0.3 mg 阿托品静脉注射. 手术结束后停用所有麻醉药物, 当自主呼吸潮气量 > 7 mL/kg, 呼吸频率 > 12 次/min 时拔出导管, 待患者各项生命体征平稳后送回病房.

### 1.3 观察指标

比较麻醉前、麻醉诱导后 5 min、股动脉置管后以及手术结束时 2 组患者的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 情况; 记录停药后患者自主呼吸恢复

表 1 2 组患者一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of the general information of patients between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 (岁)	性别 (男/女)	体重 (kg)	ASA 分级 (I/II)	手术时间 (min)	失血量 (mL)
S 组	52.3 $\pm$ 11.2	13/16	66.2 $\pm$ 15.7	18/11	98.4 $\pm$ 25.6	177.7 $\pm$ 68.3
M 组	51.2 $\pm$ 10.8	14/15	64.8 $\pm$ 14.2	19/10	93.7 $\pm$ 31.5	184.4 $\pm$ 72.9

意识恢复、导管拔除、定向力恢复时间。

血清炎症因子指标检测：采集患者麻醉前、手术前、术后 1 h、术后 24 h 及术后 48 h 的外周静脉血 2 mL，置于离心机内 3 000 r/min 离心 10 min，分离血清，置于 -80℃ 保存备用。血清 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 进行检测，实验试剂盒购于上海拜力生物科技有限公司，所有实验操作由专人严格按照试剂盒使用说明书进行。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 进行统计分析，计量资料以采用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，2 组之间比较采用成组  $t$  检验，S 组和 M 组不同时间点 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的比较用重复测量方差分析， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者不同时点 MAP 和 HR 监测结果

2 组患者手术均顺利完成，在麻醉前及诱导后 2 组患者 MAP 和 HR 比较差异无统计学意义 ( $P >$

0.05)，而在股动脉置管后以及手术结束时 2 组患者的 MAP 和 HR 差异显著 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.2 2 组患者术后情况

手术后 S 组患者自主呼吸恢复时间、意识恢复时间、拔管时间以及定向力恢复时间均明显短于 M 组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.3 2 组患者不同时点 IL-6 及 TNF- $\alpha$ 水平比较

2 组患者在麻醉诱导前 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与麻醉诱导前相比，2 组在手术前、手术后 1 h、术后 24 h 以及术后 48 h 血清中 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平均显著增高 ( $P < 0.05$ )。相同时点 2 组患者血清 IL-6 水平比较差异不显著 ( $P > 0.05$ )，而 S 组患者在手术前、手术后 1 h、术后 24 h 及术后 48 h 血清 TNF- $\alpha$  水平增高幅度均低于 M 组 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

## 3 讨论

脑动脉瘤是脑动脉内腔的局限性囊性扩张，是引发蛛网膜下腔出血的首要原因，严重威胁患者的生命健康。脑动脉瘤栓塞术是目前脑动脉瘤

表 2 2 组患者不同时点 MAP 和 HR 情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of MAP and HR between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	项目	麻醉前	诱导后 5 min	股动脉置管后	手术结束时
S 组	MAP (mmHg)	106.2 $\pm$ 12.6	90.5 $\pm$ 9.3	115.8 $\pm$ 12.9 <sup><math>\Delta</math></sup>	108.7 $\pm$ 13.3 <sup><math>\Delta</math></sup>
	HR (次/min)	74.1 $\pm$ 9.5	86.7 $\pm$ 6.5	91.5 $\pm$ 7.8 <sup><math>\Delta</math></sup>	87.5 $\pm$ 9.8 <sup><math>\Delta</math></sup>
M 组	MAP (mmHg)	105.5 $\pm$ 13.4	87.2 $\pm$ 8.8	132.5 $\pm$ 14.7	121.8 $\pm$ 14.9
	HR (次/min)	75.6 $\pm$ 8.9	88.2 $\pm$ 7.1	113.4 $\pm$ 10.2	104.4 $\pm$ 10.8

与 M 组同期比较， <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.05$ 。

表 3 2 组术后情况比较 [ $(\bar{x} \pm s)$ , min]

Tab. 3 Comparison of the postoperative condition of patients between two groups [ $(\bar{x} \pm s)$ , min]

组别	自主呼吸恢复时间	意识恢复时间	导管拔出时间	定向力恢复时间
S 组	10.8 $\pm$ 5.3 <sup><math>\Delta</math></sup>	9.7 $\pm$ 5.3 <sup><math>\Delta</math></sup>	11.5 $\pm$ 4.6 <sup><math>\Delta</math></sup>	16.2 $\pm$ 4.4 <sup><math>\Delta</math></sup>
M 组	31.5 $\pm$ 8.5	16.7 $\pm$ 8.6	21.6 $\pm$ 5.7	24.1 $\pm$ 7.9

与 M 组比较， <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者不同时点 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平比较 [ $(\bar{x} \pm s)$ , pg/mL]

Tab. 4 Comparison of IL-6 and TNF- $\alpha$  levels of patients between two groups [ $(\bar{x} \pm s)$ , pg/mL]

组别	项目	诱导前	手术前	手术后 1 h	术后 24 h	术后 48 h
S 组	IL-6	15.7 $\pm$ 4.8	23.8 $\pm$ 7.5 <sup><math>\Delta</math></sup>	147.0 $\pm$ 31.5 <sup><math>\Delta</math></sup>	162.1 $\pm$ 28.6 <sup><math>\Delta</math></sup>	182.4 $\pm$ 49.6 <sup><math>\Delta</math></sup>
	TNF- $\alpha$	8.7 $\pm$ 2.9	14.6 $\pm$ 6.7 <sup><math>\Delta^*</math></sup>	47.5 $\pm$ 15.7 <sup><math>\Delta^*</math></sup>	57.8 $\pm$ 26.2 <sup><math>\Delta^*</math></sup>	61.4 $\pm$ 31.5 <sup><math>\Delta^*</math></sup>
M 组	IL-6	16.5 $\pm$ 5.6	25.6 $\pm$ 8.1 <sup><math>\Delta</math></sup>	151.3 $\pm$ 20.6 <sup><math>\Delta</math></sup>	168.6 $\pm$ 33.7 <sup><math>\Delta</math></sup>	176.5 $\pm$ 50.5 <sup><math>\Delta</math></sup>
	TNF- $\alpha$	9.8 $\pm$ 3.3	22.8 $\pm$ 6.9 <sup><math>\Delta</math></sup>	80.4 $\pm$ 30.1 <sup><math>\Delta</math></sup>	85.7 $\pm$ 35.2 <sup><math>\Delta</math></sup>	96.3 $\pm$ 40.7 <sup><math>\Delta</math></sup>

与本组麻醉诱导前比较， <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.05$ ；与 M 组同期比较，<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

首选的治疗手段之一, 具有不开颅、微创、出血少、手术时间短及并发症少等特点<sup>[7-9]</sup>。在脑动脉瘤栓塞术麻醉诱导的关键是要求患者绝对制动, 且维持血流动力学平稳, 以防止在诱导及手术过程中动脉瘤破裂<sup>[10]</sup>。据统计, 手术过程中瘤体破裂的发生率约为 6%~19%, 而且一旦瘤体破裂不能得到及时处理, 患者的死亡率高达 50%<sup>[11]</sup>。

舒芬太尼是一种强效阿片类镇痛药物, 其亲脂性约是芬太尼的 2 倍, 且对  $\mu$ - 受体的亲和性更好, 更易透过人体血脑屏障, 镇痛效果更佳, 可有效保持患者血流动力学的稳定和保证供氧<sup>[12,13]</sup>。另外, 舒芬太尼的安全阈范围较宽, 药物在体内的积蓄有限, 且能迅速清除, 使患者能迅速从麻醉中苏醒<sup>[14]</sup>。咪唑安定是第一个应用于临床的水溶性苯二氮卓类镇静药物, 起效快且平稳, 对血流动力学的影响轻微, 能够加强麻醉性镇痛药和肌松药的药效<sup>[15,16]</sup>。本研究发现, 采用 2 种麻醉方案患者均可达到理想的麻醉深度, 患者手术均顺利完成。2 组患者在手术前和诱导后的 MAP、HR 基本一致, 而在股动脉置管后和手术后舒芬太尼麻醉患者 MAP 和 HR 明显低于咪唑安定麻醉组; 且舒芬太尼麻醉患者术后自主呼吸恢复时间、意识恢复时间、拔管时间以及定向力恢复时间均明显短于咪唑安定麻醉组。表明舒芬太尼麻醉效果优于咪唑安定。

本研究中, 笔者观察了舒芬太尼和咪唑安定对行动脉瘤栓塞术患者围手术期 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平的影响。结果显示, 麻醉前 2 组患者 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平差异无统计学意义; 手术前、术后 1 h、24 h 及 48 h 2 组患者血清 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平与麻醉前相比均有明显提高 ( $P < 0.05$ ), 且相同时点舒芬太尼麻醉患者血清 TNF- $\alpha$  水平增高幅度均低于咪唑安定组, 而同时点 2 组患者血清 IL-6 增加幅度比较无明显差异。提示舒芬太尼麻醉可降低术后血清 TNF- $\alpha$  水平, 对行动脉瘤栓塞术患者的炎症反应有一定的抑制作用。

综上所述, 与咪唑安定麻醉相比, 舒芬太尼麻醉可使患者在行动脉瘤栓塞术中血流动力学和生命体征更加平稳, 缩短患者术后拔管时间以及自主呼吸、意识、定向力等恢复时间, 且能够减轻患者术后的炎症反应, 是一种安全可靠的脑外科麻醉药物。

## [参考文献]

- [1] 吴洁, 雒珉. 七氟烷复合瑞芬太尼用于脑动脉瘤介入栓塞手术的临床观察 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12 (7): 941 - 942.
- [2] 李铨华. 丙泊酚复合舒芬太尼经 DSA 行脑动脉瘤栓塞术临床麻醉效果评价 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25 (23): 5 295 - 5 297.
- [3] 汪小湘. 50 例脑动脉瘤夹闭手术患者麻醉效果临床研究 [J]. 中外医疗, 2013, 32 (6): 11 - 12.
- [4] 徐鲁峰, 于金贵, 高成杰, 等. 不同麻醉方法对颅内肿瘤患者炎症因子的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(2): 139 - 142.
- [5] 杨柳. 两种不同麻醉方式对胆囊切除术患者炎症细胞因子的影响 [J]. 中国医药导刊, 2015, 17 (2): 172 - 174.
- [6] 林舜艳, 尹正录, 高巨, 等. 针药复合麻醉对老年患者术后早期认知功能障碍及炎症细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(7): 795 - 799.
- [7] 刘喜成, 张中军, 李亚丽. 七氟烷复合静脉诱导在高血压患者脑动脉瘤栓塞术中的应用 [J]. 广东医学, 2013, 34(8): 1 220 - 1 221.
- [8] 乔伟, 刘玉, 马亚, 等. 瑞芬太尼复合七氟醚快速通道麻醉在脑动脉瘤介入手术的应用 [J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 618 - 620.
- [9] 张卫民. 不同手术方法治疗脑动脉瘤的临床体会 [J]. 当代医学, 2014, 20(18): 86.
- [10] 邢书军. 全麻不同通气方法用于脑动脉瘤介入栓塞术的比较研究 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(2): 75 - 77.
- [11] 黄芹. 丙泊酚与瑞芬太尼麻醉在脑血管瘤栓塞术的应用 [J]. 心血管病防治知识, 2013, 11 (6): 63 - 64.
- [12] 聂继英, 李建华, 李艳, 等. 丙泊酚复合舒芬太尼在经 DSA 行脑动脉瘤栓塞术中的效果评价 [J]. 江西医药, 2014, 49(6): 538 - 539.
- [13] 梅静, 马冬梅, 冯琦. 舒芬太尼对宫颈癌手术患者术后苏醒质量和 T 细胞功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(22): 6 312 - 6 314.
- [14] 程凤武, 周少宇, 周惠明. 丙泊酚复合舒芬太尼经 DSA 行脑动脉瘤栓塞术 28 例的麻醉效果和体会 [J]. 当代医学, 2013, 19(14): 32 - 33.
- [15] 张同军, 孙学飞, 童莉, 等. 咪达唑仑联合氟马西尼在全凭静脉麻醉中的应用 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(1): 70 - 72.
- [16] 徐玉红, 胡成霞. 大剂量咪达唑仑复合丙泊酚静脉麻醉在脑动脉瘤介入术中的临床应用 [J]. 江西医药, 2012, 47(9): 806 - 807.

(2015-04-15 收稿)