

# 不同剂量瑞芬太尼用于婴幼儿麻醉的效果比较

滑 蕾 张建敏 李立晶

**【摘要】 目的** 探讨静脉持续输注不同剂量瑞芬太尼对婴幼儿麻醉效果和拔管时间的影响。**方法** 选择 ASA I ~ II 级,择期行气管插管全身麻醉的 0 ~ 3 个月婴幼儿 45 例,分为三组,每组 15 例。静脉诱导插管后,三组患儿持续吸入 2.5% ~ 3.0% 七氟烷,同时分别泵入不同剂量的瑞芬太尼,A 组  $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ;B 组  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ;C 组  $0.33 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。记录诱导前( $T_1$ )、诱导后( $T_2$ )、手术开始时( $T_3$ )、术程 30 min( $T_4$ )、拔管前( $T_5$ )各时点的血流动力学变化和拔管时间( $T$ )。**结果** 三组患儿  $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  时,其 HR 和 MAP 较  $T_1$  明显下降( $P < 0.05$ ), $T_5$  时仅 C 组 MAP 较  $T_1$  明显下降( $P < 0.05$ );C 组的 HR 在  $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$  明显低于 A、B 组( $P < 0.05$ ),而 B 组仅在  $T_4$  低于 A 组( $P < 0.05$ ),C 组 MAP 在  $T_5$  低于 A、B 组( $P < 0.05$ );C 组拔管时间较 A、B 组延长( $P < 0.05$ );A 组需追加麻醉药的情况多于 B 和 C 组( $P < 0.05$ )。**结论**  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的瑞芬太尼联合七氟烷用于 0 ~ 3 个月的婴幼儿术中维持麻醉,其血流动力学稳定,苏醒迅速。

**【关键词】** 芬太尼; 麻醉; 婴儿, 新生; 治疗结果

**The comparison of anesthesia with different doses of remifentanyl in infants.** HUA Lei, ZHANG Jian-min, LI Li-jing. Department of Anesthesiology, Beijing Children's Hospital, Beijing 100045, China. Correspondence author: ZHANG Jian-min, E-mail: zjm428@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect and the extubation time of infusion with different doses of remifentanyl for infants. **Methods** Forty-five ASA I - II infants of 0 ~ 3 months underwent selective tracheal general anesthesia were divided into 3 groups with 15 patients each. Three groups were inhaled with 2.5% ~ 3.0% sevoflurane and given different doses of remifentanyl after intubation, group A with  $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ; group B with  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ; group C with  $0.33 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . The hemodynamics were recorded at the time of before induction( $T_1$ ), after induction( $T_2$ ), skin incision( $T_3$ ), 30 min of surgery( $T_4$ ) and before extubation( $T_5$ ), as well as the extubation time. **Results** The HR and MAP in all groups decreased significantly at  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  compared with  $T_1$  ( $P < 0.05$ ), the MAP of group C decreased at  $T_5$  compared with  $T_1$  ( $P < 0.05$ ); the HR of group C decreased significantly at  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $T_5$  compared with group A and B ( $P < 0.05$ ), and group B was lower than A just at  $T_4$  ( $P < 0.05$ ), the MAP of group C was lower than A and B at  $T_5$  ( $P < 0.05$ ); the extubation time of group C was longer than A and B ( $P < 0.05$ ); the condition of adding anesthetic of group A was more than B and C ( $P < 0.05$ ). **Conclusions**  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  of remifentanyl combine with sevoflurane used in 0 ~ 3 months infants that show stable hemodynamics and rapid recovery.

**【Key words】** Fentanyl; Anesthesia; Infant, Newborn; Treatment Outcome

瑞芬太尼具有作用时间短,安全可靠,且镇痛效果好的优势,术中联合应用瑞芬太尼,其激动  $\mu$  阿片受体产生镇痛作用,可有效减少体动反应及伤害性应激,在成人麻醉领域广泛应用<sup>[1]</sup>。小儿由于存在不同年龄段的药代动力学差异,故瑞芬太尼在全麻维持中的标准剂量尚不统一。国内药品说明书中

指出 2 岁以下儿童应用瑞芬太尼的临床资料未足够充分。本文旨在观察低龄儿童术中持续应用瑞芬太尼的有效性和安全性,探索其最佳输注速度,为临床合理用药提供理论依据。

## 资料与方法

### 一、临床资料

本研究经本院伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。选取 2013 年择期行基础外科手术

的婴幼儿 45 例,ASA I ~ II 级,年龄 0 ~ 3 个月,其中腹腔镜幽门环肌切开术 20 例,肛门成形术 9 例,先天性巨结肠根治术 16 例。排除标准:先天性心脏病、严重心律失常及癫痫史。45 例患儿被随机分为瑞芬太尼  $0.15\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  组(A 组), $0.25\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  组(B 组)和  $0.33\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  组(C 组),每组 15 例。

二、麻醉方法

患儿入室后常规监测 HR、MAP、 $\text{SpO}_2$ ,经外周静脉给予异丙酚  $3.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,芬太尼  $1.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,阿托品  $0.05\text{ mg}$ ,瑞芬太尼  $2.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,面罩吸氧待自主呼吸消失后行气管内插管。术中三组均持续吸入  $2.5\%\sim 3.0\%$  七氟烷维持麻醉,同时分别以  $0.15$  (A 组)、 $0.25$  (B 组)、 $0.33$  (C 组)  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  的速度持续泵入瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司,瑞捷),若患儿术中发生体动或明显呼吸对抗,则追加瑞芬太尼  $1.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。手术结束前  $10\text{ min}$  停止使用七氟烷和瑞芬太尼,患儿自主呼吸恢复满意后拔除气管导管。

观察指标:分别记录每组患儿诱导前( $T_1$ )、诱导后( $T_2$ )、手术开始时( $T_3$ )、术程  $30\text{ min}$  ( $T_4$ )、拔管前( $T_5$ )5 个时点的 HR 和 MAP。记录每组患儿术中是否需追加静脉麻醉药,以及停药至拔管的时间。观察并记录严重心动过缓、血压剧烈波动、呼吸抑制、术后躁动等不良事件的发生。

三、统计学处理

采用 SPSS17.0 软件包处理。计量数据以均数

$\pm$  标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量方差分析。

结 果

三组患儿的性别构成、年龄、体重、手术时间等差异均无统计学意义(表 1)。与诱导前( $T_1$ )比较,三组患儿在其他各时点的 HR 均出现有统计学意义的下降( $P<0.05$ )。除 A 组和 B 组拔管前( $T_5$ )时点外,其余各组各时点 MAP 较  $T_1$  时点有明显下降( $P<0.05$ )。C 组的 HR 在  $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$  明显低于 A、B 组( $P<0.05$ ),B 组除  $T_4$  外,其余时点与 A 组的差异无统计学意义。C 组 MAP 仅在  $T_5$  较 A、B 组有统计学意义( $P<0.05$ )(表 2)。

术中需追加静脉麻醉药的情况:A 组 6 例,明显高于 B 组 2 例,C 组 1 例( $P<0.05$ )。C 组拔管时间较 A、B 组延长,且具统计学意义( $P<0.05$ )(表 3)。三组术中未发生需给予阿托品的严重心动过缓事件,术后均未见需紧急处理的呼吸抑制和剧烈躁动。

表 1 患儿一般情况及手术时间( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Demography and surgical duration of patients( $\bar{x}\pm s$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 (d)	体重 (kg)	手术时间 (min)
A 组	10/5	$41.3\pm 7.8$	$4.3\pm 0.5$	$91.0\pm 13.2$
B 组	9/6	$46.0\pm 7.1$	$4.7\pm 0.8$	$88.4\pm 15.1$
C 组	10/5	$42.6\pm 7.9$	$4.2\pm 0.7$	$89.7\pm 13.4$

表 2 三组患儿不同时点的 HR、MAP( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 HR and MAP of three groups at different time point( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$
HR	A 组	$155\pm 10.1$	$138\pm 12.6^a$	$144\pm 10.7^a$	$142\pm 8.6^a$	$147\pm 10.5^a$
	B 组	$152\pm 10.3$	$140\pm 11.1^a$	$142\pm 8.8^a$	$139\pm 7.9^{ab}$	$145\pm 8.8^a$
	C 组	$154\pm 10.1$	$138\pm 14.5^a$	$138\pm 10.1^{abc}$	$135\pm 9.4^{abc}$	$141\pm 11.3^{abc}$
MAP	A 组	$55.4\pm 6.6$	$47.7\pm 6.9^a$	$51.2\pm 7.2^a$	$52.3\pm 8.3^a$	$53.6\pm 9.0$
	B 组	$56.2\pm 6.6$	$45.9\pm 6.5^a$	$48.7\pm 5.7^a$	$48.1\pm 5.2^{ab}$	$54.0\pm 7.1$
	C 组	$56.6\pm 7.3$	$46.2\pm 8.1^a$	$49.0\pm 9.0^a$	$46.1\pm 7.8^{ab}$	$50.6\pm 9.2^{abc}$

注:与  $T_1$  比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 A 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 B 组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

表 3 三组患儿拔管时间( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 The extubation time of three groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	T(min)
A 组	$12.4\pm 1.9$
B 组	$12.9\pm 2.2$
C 组	$16.8\pm 2.8^{ab}$

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

讨 论

瑞芬太尼是一种超短效阿片类受体激动剂,可被血液和组织中的非特异性酯酶水解,具有起效迅速,药效强,不经肝肾代谢,重复或长期用药无蓄积的特点,缓慢给药时麻醉平稳,呼吸抑制轻,常常联

合七氟烷或异丙酚用于成人麻醉<sup>[2]</sup>。而目前国内对婴幼儿的麻醉维持以单纯吸入七氟烷多见,长时间吸入大量七氟烷可延迟苏醒时间并影响肝肾功能。国外已有文献报道,联合应用七氟烷和瑞芬太尼的患儿与单纯应用七氟烷相比,其苏醒时间明显缩短,苏醒期躁动的发生率降低<sup>[3-4]</sup>。七氟烷复合小剂量瑞芬太尼利于患儿在较深麻醉下快速安全的拔管<sup>[5]</sup>。小儿体液总量、细胞外液量和血容量与体重之比大于成人,静脉给药时分布容积较大,药物在细胞外液中被稀释,故小儿按体重给药需较大剂量以达到所需血药浓度,且年龄越小用量越大。有研究显示 2~10 岁儿童,为抑制术中体动和自主神经反射,其瑞芬太尼的输注用量至少为成人的两倍<sup>[6]</sup>。不同于其他阿片类药物,瑞芬太尼在婴幼儿中清除率更快。关于小儿瑞芬太尼平均输注速率的研究结果差异较大,Stoppa 等<sup>[7]</sup>的研究显示瑞芬太尼在机械通气新生儿中的平均输注速率为  $0.146 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ;而英国国家处方集<sup>[8]</sup>推荐其在机械通气新生儿中的持续输注剂量为  $0.4 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,持续输注期间可以单次追加  $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。关于七氟烷复合瑞芬太尼维持小儿全麻的研究中,显示瑞芬太尼的有效平均剂量分别为  $0.25$  和  $0.45 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ <sup>[9]</sup>。本研究的剂量分组以上述研究结果为部分参考依据,试图在已有证据的前提下进一步探究婴幼儿瑞芬太尼的合理用量。

本研究中诱导给予瑞芬太尼  $2.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,该剂量用于气管内插管可有效抑制儿科患者的心血管反射<sup>[10]</sup>。而小剂量芬太尼,既提供了持续有效的镇痛,又避免了术中大量应用瑞芬太尼,停药后可能导致的反跳痛和急性痛觉过敏。本研究麻醉过程未使用肌松药,其一是手术时间短,腔镜手术和经肛手术对肌松要求不高;其二是条件所限没有适当的肌松监测,如有残余肌松增加拔管风险。本研究显示 C 组患儿与 A、B 组相比,其心率在  $T_3$ 、 $T_4$ 、 $T_5$  时点明显降低,而平均动脉压仅在  $T_5$  时点有明显变化,说明瑞芬太尼对婴幼儿心率的影响较血压为著,研究中三组剂量均未出现严重心动过缓,说明心率变化在可接受的安全范围内,这一方面取决于瑞芬太尼的应用剂量,另外也有术前充分的补液和营养状态纠正有很大关系。A 组患儿在手术刺激强烈时需追加静脉麻醉药的例数明显多于 B、C 组,提示 A 组瑞芬太尼的血药浓度可能偏低,镇痛效果欠佳。在拔管方面,三组患儿从停药到拔管的时间均在 20 min

之内,未见术后苏醒延迟和明显呼吸抑制,证实了七氟醚联合瑞芬太尼的方法可提供快速安全的苏醒。其中 C 组较 A、B 组拔管时间延长,提示 C 组剂量对低龄儿呼吸和镇静水平的影响较大,而 A、B 两组未见明显差异,考虑可能由于 A 组术中追加静脉麻醉药的例数较多,影响患儿苏醒时间。

综上所述,0~3 个月婴幼儿持续吸入  $2.5\% \sim 3.0\%$  七氟烷,联合使用  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  瑞芬太尼维持麻醉,对于低龄儿童安全有效。但本研究样本量较小,且在剂量设定上不够细化,故有必要进行大样本、多浓度梯度的临床研究。

## 参考文献

- 1 张建敏,王芳,吕红. 丙泊酚复合瑞芬太尼静脉麻醉在儿童纤维结肠镜检查中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2011,10(1):48-49.
- 2 李成文,史继红,王昆,等. 雷米芬太尼与咪唑安定辅助局部麻醉镇痛镇静的输注方式探讨[J]. 临床麻醉学杂志,2008,24(24):1034-1136.
- 3 邝日裕,张溪英,朱诗利,等. 七氟烷复合瑞芬太尼麻醉在小儿气管镜检术中的应用观察[J]. 临床小儿外科杂志,2013,12(3):226-228.
- 4 Dong YX, Meng LX, Wang Y. The effect of remifentanyl on the incidence of agitation on emergence from sevoflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy[J]. Anaesth Intensive Care. 2010;38(4):718-722.
- 5 Shen X, Hu C, Li W. Tracheal extubation of deeply anesthetized pediatric patients: a comparison of sevoflurane and sevoflurane in combination with low-dose remifentanyl[J]. Paediatr Anaesth 2012;12:1179-1184.
- 6 Munoz HR, Cortinez Li, Alternatt FR, et al. Remifentanyl requirements during sevoflurane administration to block somatic and cardiovascular responses to skin incision in children and adults[J]. Anesthesiology. 2002;97(5):1142-1145.
- 7 Stoppa F, Perrotta D, Tomasello C, et al. Low dose remifentanyl infusion for analgesia and sedation in ventilated newborns[J]. Minerva Anestesiol, 2004,70(11):753-761.
- 8 BNF for children 2010-2011:788.
- 9 Pietrini D, Ciano F, Forte E, et al. Sevoflurane - remifentanyl vs isoflurane - remifentanyl for the surgical correction of craniosynostosis in infants[J]. Pediatric Anaesth, 2005,15(8):653-662.
- 10 Yoon SH, Kim KH, Seo SH. Dose of remifentanyl for minimizing the cardiovascular changes to tracheal intubation in pediatric patients[J]. Korean J Anesthesiol, 2010,59(3):167-172.