

# 瑞芬太尼用于抑制神经外科手术上头架疼痛反应的临床观察

王长睿 张利勇 金海龙 韩如泉

**【摘要】 目的** 对比观察瑞芬太尼静脉注射和罗哌卡因头皮局部麻醉抑制神经外科手术上头架期间血流动力学变化的作用。**方法** 选择 40 例择期行开颅神经外科手术上头架患者,根据计算机随机数字表法分为瑞芬太尼静脉注射组(静脉麻醉组)和罗哌卡因头皮局部麻醉组(局部麻醉组),每组 20 例患者。分别于上头架前静脉注射瑞芬太尼  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  或 1%罗哌卡因头钉处局部浸润麻醉,记录麻醉诱导前、给予局部麻醉药前、头架固定即刻,以及上头架后 1、3、5 和 10 min 的平均动脉压、心率。**结果** 两种麻醉方法虽均具有减慢心率的作用,但是以瑞芬太尼静脉注射对患者上头架后所有观察时间点心率的降低作用更为显著,且低于局部麻醉组(上头架后 1 min:  $t = -2.027, P = 0.050$ ; 上头架后 3 min:  $t = -3.244, P = 0.002$ ; 上头架后 5 min:  $t = -6.850, P = 0.012$ ; 上头架后 10 min:  $t = -2.774, P = 0.009$ )。无论采用何种麻醉方法,患者上头架后所有观察时间点平均动脉压均维持平稳,无明显波动,组间差异无统计学意义( $P = 0.134$ );而且,麻醉方法与测量时间之间无交互作用( $P = 0.577$ )。但同一种麻醉方法的不同观察时间点之间,差异有统计学意义( $P = 0.018$ ),与给予局部麻醉药前比较,静脉麻醉组患者上头架后第 5 和 10 分钟时平均动脉压下降( $t = 5.200, P = 0.007$ ;  $t = 7.400, P = 0.000$ );局部麻醉组患者上头架后第 10 分钟时平均动脉压下降( $t = 5.600, P = 0.002$ )。**结论** 神经外科手术上头架前静脉注射瑞芬太尼  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  和罗哌卡因头皮局部麻醉均可有效减轻上头架导致的血流动力学波动,静脉注射瑞芬太尼更便于操作。

**【关键词】** 芬太尼; 麻醉,静脉; 麻醉,局部; 神经外科手术; 疼痛

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.05.011

**Effect of remifentanyl or ropivacaine on hemodynamic response to skull - pin insertion for craniotomy** WANG Chang - rui, ZHANG Li - yong, JIN Hai - long, HAN Ru - quan. Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China  
Corresponding author: HAN Ru-quan (Email: hanrq666@yahoo.com.cn)

**【Abstract】 Objective** To compare the effect of remifentanyl bolus infusion or ropivacaine local infiltration on hemodynamic change during skull - pin insertion for craniotomy under general anesthesia. **Methods** Forty patients scheduled for craniotomy were randomly divided into 2 groups to receive remifentanyl  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  intravenously (group R) or local infiltration with 1% ropivacaine (group L) at pin site. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before induction or local infiltration just after skull-pin insertion, and 1, 3, 5 and 10 min after skull-pin insertion. **Results** The HR recorded at the time points after skull-pin insertion in group R was decreased significantly than that of group L (1 min after skull-pin insertion:  $t = -2.027, P = 0.050$ ; 3 min after skull-pin insertion:  $t = -3.244, P = 0.002$ ; 5 min after skull - pin insertion:  $t = -6.850, P = 0.012$ ; 10 min after skull - pin insertion:  $t = -2.774, P = 0.009$ ; respectively). The MAP recorded at the time points after skull - pin insertion did not differ significantly between the 2 groups ( $P = 0.134$ ). The MAP recorded at 5 and 10 min after skull - pin insertion was significantly decreased than that before local infiltration ( $t = 5.200, P = 0.007$ ;  $t = 7.400, P = 0.000$ ; respectively) in group R. In group L, the MAP began to decrease significantly at 10 min after skull-pin insertion ( $t = 5.600, P = 0.002$ ). **Conclusion** Both  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  remifentanyl intravenously and local infiltration with ropivacaine can prevent hemodynamic fluctuation during skull-pin insertion for craniotomy, while the former is easy to operate.

**【Key words】** Fentanyl; Anesthesia, intravenous; Anesthesia, local; Neurosurgical procedures; Pain

在神经外科手术过程中体位和血流动力学的稳定性是保证手术获得成功的重要基础。为了满足手术过程中病变部位显露充分、术者视野良好和维持显微外科操作时头颅稳定性的需要,通常需在手术前给患者上头架固定头部。而此项步骤的实施是一强烈的刺激过程<sup>[1]</sup>,易造成患者血流动力学指标剧烈波动。头面部神经阻滞或局部浸润麻醉可使患者在头架固定期间维持血流动力学平稳<sup>[2]</sup>,但操作步骤极其繁琐。本研究旨在观察在实施头架固定前静脉注射新型超短效阿片类受体激动药瑞芬太尼和局部麻醉药罗哌卡因对神经外科手术患者血流动力学的影响,以评价两种麻醉药物的临床镇痛效果,并探讨其临床应用的可行性和价值。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 病例选择 (1)美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I ~ II 级。(2)患者本人或家属签署知情同意书。(3)排除高血压、糖尿病及肝、肾功能异常等内科疾病;排除全身或局部感染、吸毒及药物滥用史。

2. 研究分组 根据随机对照双盲原则,采用 SPSS 13.0 统计软件随机数字表法将符合纳入标准的患者随机分为瑞芬太尼静脉注射组(静脉麻醉组)和罗哌卡因头皮局部麻醉组(局部麻醉组)。

### 二、研究方法

1. 药品来源 质量分数为 1% 的盐酸罗哌卡因注射液(药品批号:MA1653),纯度为 100 mg/10 ml,购自瑞典 AstraZeneca AB 公司。注射用盐酸瑞芬太尼(药品批号:090120),药物含量为 1 mg(粉剂),由湖北省宜昌人福药业有限责任公司提供。根据双盲原则,试验所用麻醉药物由专门的麻醉护士配制并分配至不同组别。

2. 麻醉方法 患者送入手术室后首先开放静脉通道,给予 0.05 mg/kg 咪唑安定,然后桡动脉穿刺置管监测动脉有创性血压。麻醉诱导依次应用芬太尼 2  $\mu$ g/kg、维库溴铵 0.10 mg/kg 和丙泊酚 2 mg/kg,气管插管后通过 Detex-Ohmeda Aestiva/5 型麻醉机(美国通用电气医疗集团)来控制呼吸,氧气流量 0.70 L/min,潮气量 10 ml/kg,呼吸频率 12 次/min,呼气末二氧化碳分压(PetCO<sub>2</sub>)维持在 30 ~ 35 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。静脉复合吸入全身麻醉维持麻醉深度,静脉持续泵入丙泊酚 4 mg/(kg·h),复

合异氟烷吸入,Detex-Ohmeda S/5 紧凑型麻醉监护仪(美国通用电气医疗集团)监测异氟烷呼气末浓度,两组患者异氟烷呼气末浓度均维持于 0.80 肺泡最低有效浓度(MAC)。两组患者采用同一程序,静脉麻醉组患者上头架固定头钉前 5 min,于头钉处以生理盐水(6 ml,每一头钉部位 2 ml)行头皮局部浸润,头架固定前 3 min 静脉注射瑞芬太尼(1  $\mu$ g/kg);局部麻醉组患者于头架固定头钉前 5 min,以质量分数为 1% 罗哌卡因局部浸润麻醉头钉处头皮,于上头架前 3 min 静脉滴注生理盐水。由麻醉医师记录麻醉诱导前,给予局部麻醉药前,头架固定即刻,上头架后第 1、3、5 和 10 分钟时的平均动脉压(MAP)及心率(HR)变化。

### 三、统计分析方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,同一种药物不同观察时间点均数的比较采用重复测量设计的方差分析,不同观察时间点的两两比较行 LSD-*t* 检验;两独立样本均数的比较行 *t* 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、均衡性检验

选择 2009 年 5-9 月在首都医科大学附属北京天坛医院神经外科住院择期施行颅内肿瘤手术治疗,并需上头架的患者共 40 例,其中前庭蜗神经瘤 18 例,胶质瘤 22 例;男 19 例,女 21 例;年龄 21 ~ 60 岁,平均 40.80 岁;ASA 分级 I ~ II 级。(1)静脉麻醉组:20 例颅内肿瘤患者,前庭蜗神经瘤 8 例,胶质瘤 12 例;男 9 例,女 11 例;年龄 25 ~ 60 岁,平均(42.52  $\pm$  8.62)岁;ASA 分级 I 级 12 例,II 级 8 例。(2)局部麻醉组:20 例患者,前庭蜗神经瘤 10 例,胶质瘤 10 例;男 10 例,女 10 例;年龄 21 ~ 58 岁,平均(39.08  $\pm$  7.88)岁;ASA 分级 I 级 11 例,II 级 9 例。由表 1 可见,两组患者性别、年龄、身高、体质量、ASA 分级、麻醉诱导前平均动脉压和心率等项指标,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),临床资料均衡可比。

二、头架固定前后麻醉药物对心率和平均动脉压的影响

1. 对心率的观察 表 2,3 显示,头架固定前后不同观察时间点两组患者心率变化差异无统计学

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	样本例数	性别例(%)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	身高 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	ASA 分级例(%)		MAP ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	HR ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)
		男	女				I 级	II 级		
静脉麻醉组	20	9(45.00)	11(55.00)	42.52 ± 8.62	165.46 ± 7.77	63.18 ± 10.57	12(60.00)	8(40.00)	95.43 ± 9.58	73.54 ± 10.43
局部麻醉组	20	10(50.00)	10(50.00)	39.08 ± 7.88	168.93 ± 5.89	68.91 ± 5.83	11(55.00)	9(45.00)	93.38 ± 10.07	73.81 ± 9.85
$\chi^2$ 或 $t$ 值		0.100		1.329	-1.627	0.999	0.102		0.049	-0.110
$P$ 值		0.752		0.192	0.113	0.324	0.749		0.962	0.913

注: MAP, 平均动脉压; HR, 心率。下表同

表 2 两组患者心率和平均动脉压的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	样本例数	给局部麻醉药前	上头架后				
			即刻	1 min	3 min	5 min	10 min
HR(次/min)							
静脉麻醉组	20	70.65 ± 11.06	67.05 ± 9.24	66.25 ± 8.77	63.50 ± 8.52	61.80 ± 7.82	60.75 ± 6.87
局部麻醉组	20	70.45 ± 9.12	70.80 ± 8.66	71.90 ± 8.86	72.10 ± 8.23	68.65 ± 8.66	67.20 ± 7.81
MAP(mm Hg)							
静脉麻醉组	20	85.25 ± 10.48	85.70 ± 8.86	87.60 ± 8.44	82.85 ± 6.82	80.05 ± 7.61	77.85 ± 7.29
局部麻醉组	20	85.15 ± 9.28	86.00 ± 9.37	87.70 ± 9.13	89.00 ± 8.57	82.20 ± 8.51	79.55 ± 7.24

表 3 两种麻醉方法不同观察时间点心率和平均动脉压的重复测量设计方差分析表

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值	变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
HR						MAP					
麻醉方法	1612.017	1	1612.017	17.037	0.009	麻醉方法	176.817	1	176.817	3.184	0.134
测量时间	1258.183	5	251.637	2.660	0.153	测量时间	2328.500	5	465.700	8.387	0.018
麻醉方法 × 测量时间	473.083	5	94.617	1.253	0.285	麻醉方法 × 测量时间	277.633	5	55.527	0.763	0.577
组间误差	1612.017	1	1612.017			组间误差	176.817	1	176.817		
组内误差	473.083	5	251.637			组内误差	277.633	5	55.527		

意义( $P = 0.153$ ), 而且, 麻醉方法与测量时间之间并无交互作用( $P = 0.285$ )。进一步统计分析表明, 两种麻醉方法虽然均具有减慢心率作用, 但是以瑞芬太尼静脉注射对患者上头架后所有观察时间点心率的降低作用更为显著, 且低于局部麻醉组(上头架后 1 min:  $t = -2.027, P = 0.050$ ; 上头架后 3 min:  $t = -3.244, P = 0.002$ ; 上头架后 5 min:  $t = -6.850, P = 0.012$ ; 上头架后 10 min:  $t = -2.774, P = 0.009$ )。

2. 对平均动脉压的观察 由表 2, 3 可见, 无论采用何种麻醉方法, 患者在上头架后所有观察时间点平均动脉压均维持平稳, 无明显波动, 组间差异无统计学意义( $P = 0.134$ ); 而且, 麻醉方法与测量时间之间无交互作用( $P = 0.577$ )。但同一种麻醉方法的不同观察时间点比较, 差异有统计学意义( $P = 0.018$ ), 与给予局部麻醉药前相比, 静脉麻醉组患者上头架后第 5 和 10 分钟时平均动脉压下降( $t = 5.200, P = 0.007$ ;  $t = 7.400, P = 0.000$ ); 局部麻醉组上

头架后 10 min 方出现平均动脉压下降( $t = 5.600, P = 0.002$ )。

## 讨 论

围手术期血流动力学稳定, 是神经外科手术麻醉的基本要求<sup>[3]</sup>。一般而言, 在神经外科手术全身麻醉诱导、气管插管直至手术开始前, 除了上头架几乎没有任何不良刺激, 此时患者可能表现为血液循环受抑制类似深度麻醉状态, 而实际麻醉深度尚未达到满足外科手术操作的程度。在此期间进行头架固定, 可因突然的短暂而强烈的刺激操作, 导致患者血流动力学剧烈波动, 诱发严重并发症。

为了减轻这种短暂性刺激对患者血流动力学的不良影响, 可以应用镇痛药物、头架固定前行头部神经阻滞麻醉、头钉部位局部浸润麻醉<sup>[4]</sup>, 或给予血管活性药物。头部神经阻滞麻醉是通过双侧眶上神经、耳颞神经、枕大神经、枕小神经阻滞而阻断

疼痛刺激反应,以维持患者手术过程中血液循环的稳定性<sup>[2]</sup>。这种操作要求麻醉医师熟悉头部神经分布,并熟练掌握神经阻滞方法,否则会出现阻滞不完全或阻滞无效的情况。神经阻滞麻醉的过程中若操作不当,可造成神经损伤<sup>[5]</sup>。头钉部位局部浸润麻醉的方法可以维持血流动力学稳定,是临床较为常用的方法。但是由于操作方法繁琐,需要穿刺多个头皮点,而且头钉的具体位置可能因头架位置的调整而发生变化,从而影响阻滞效果。亦有文献报道,氯胺酮具有减轻血流动力学波动的作用<sup>[6]</sup>,但因其升高颅内压的不良反应,不推荐使用。另外,头架固定强刺激后若距离实施手术尚有一定时间,此时应用长效镇痛药物以维持患者血流动力学的稳定性,可能会进一步加重血液循环抑制;若以短效血管活性药物如艾司络尔静脉注射,则可有效减轻血流动力学波动。

瑞芬太尼为新型超短效阿片类受体激动药,进入体内后可被组织和血浆中的非特异性酯酶迅速水解,起效迅速、消除快且作用时间短(约 10 min),能够显著减轻患者的各种伤害性刺激<sup>[7]</sup>。我们于头架固定前采用静脉注射瑞芬太尼(1 μg/kg)的方法以维持患者血流动力学稳定,结果显示,该药物可明显减轻头架固定造成的伤害性刺激,从而保持血

流动力学稳定,且便于实施。

综上所述,神经外科手术上头架前单次静脉注射瑞芬太尼 1 μg/kg,可以获得与局部麻醉药物相同的血流动力学稳定性,且操作更加简便,是一种值得推荐的方法。

参 考 文 献

[1] Watson R, Leslie K. Nerve blocks versus subcutaneous infiltration for stereotactic frame placement. *Anesth Analg*, 2001, 92:424-427.  
 [2] 王纲, 冯颖辰. 头部神经阻滞对全麻下神经外科上头架和开颅期间血流动力学及血糖的影响. *实用医学杂志*, 2009, 25:1223-1224.  
 [3] Geze S, Yilmaz AA, Tuzuner F. The effect of scalp block and local infiltration on the haemodynamic and stress response to skull-pin placement for craniotomy. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26:298-303.  
 [4] Yildiz K, Madenoglu H, Dogru K, et al. The effects of intravenous fentanyl and intravenous fentanyl combined with bupivacaine infiltration on the hemodynamic response to skull pin insertion. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2005, 17:9-12.  
 [5] 周泽钢. 神经阻滞所致神经损伤 16 例报告. *山东医药*, 2004, 44:72.  
 [6] Agarwal A, Sinha PK, Pandey CM, et al. Effect of a subanesthetic dose of intravenous ketamine and/or local anesthetic infiltration on hemodynamic responses to skull-pin placement: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2001, 13:189-194.  
 [7] 盛娅仪, 徐振邦. 瑞芬太尼的药理学和临床应用. *中国新药与临床杂志*, 2001, 20:142-146.

(收稿日期:2010-07-05)

· 小 词 典 ·

中英文对照名词词汇(四)

巨噬细胞炎性蛋白 1  
macrophage inflammatory protein-1(MIP-1)  
聚 ADP-核糖聚合酶 poly-(ADP-ribose) polymerase(PARP)  
聚偏二氟乙烯 polyvinylidene fluoride(PVDF)  
卡铂 carboplatin(CBP)  
卡莫司汀 carmustine(BCNU)  
抗神经节苷脂抗体 anti-ganglioside antibody(AGA)  
扩散加权成像 diffusion weight imaging(DWI)  
辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase(HRP)  
立体定向放射外科 stereotactic radiosurgery(SRS)  
链霉亲和素-生物素标记  
labeled streptavidin biotin(LSAB)  
磷酸盐缓冲液 phosphate-buffered saline(PBS)  
磷脂酰乙醇胺 phosphatidylethanolamine(PE)  
洛莫司汀 lomustine(CCNU)  
酶联免疫吸附试验  
enzyme-linked immunosorbent serologic assay(ELISA)

美法仑 melphalan(MEL)  
美国东部肿瘤协作组  
Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)  
美国东部肿瘤协作组行为状态评分  
Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Rating(ECOG-PSR)  
美国国立癌症研究所 National Cancer Institute(NCI)  
美国国立卫生研究院卒中量表  
National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)  
美国国立综合癌症网  
National Comprehensive Cancer Network(NCCN)  
美国临床肿瘤协会  
American Society of Clinical Oncology(ASCO)  
美国麻醉医师协会  
American Society of Anesthesiologists(ASA)  
美国纽约纪念 Sloan-Kettering 癌症中心  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(MSKCC)  
面肌痉挛 hemifacial spasm(HFS)