

[文章编号] 1000-2200(2008)05-0548-04

· 临床医学 ·

瑞芬太尼联合丙泊酚用于控制性降压对胃黏膜内 pH 值的影响

张 静¹, 詹春光², 陈永亮¹

[摘要] **目的:**探讨瑞芬太尼联合丙泊酚用于控制性降压对胃黏膜内 pH 值的影响。 **方法:**择期椎体骨折内固定术、脊柱侧弯矫形术、髋关节置换术等 20 例,随机分为观察组(瑞芬太尼联合丙泊酚用于麻醉和降压)10 例和对照组(丙泊酚联合芬太尼用于麻醉,硝普钠降压)10 例。观察比较两组于降压前(T_0)、降压稳定即刻(T_1)、降压 10 min(T_2)、降压 30 min(T_3)、降压 1 h(T_4)、停降压后 10 min(T_5)、停降压后 30 min(T_6)6 个时间点的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、中心静脉压(CVP)、胃黏膜内二氧化碳分压(P_gCO_2)、动脉血气,并推算出胃 pH 值变化情况。 **结果:**观察组 P_gCO_2 值 T_2 、 T_3 、 T_4 明显高于 T_0 、 T_1 时点($P < 0.01$);pH 值 T_3 、 T_4 明显低于 T_0 、 T_1 ($P < 0.01$), P_gCO_2 在降压 1 h 时由降压前的(T_0)46.5 mmHg 升至 70.8 mmHg。停降压后 30 min(T_6)回升至正常。对照组 P_gCO_2 值,在 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 较 T_0 升高($P < 0.01$);pH 值 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 明显低于 T_0 时点($P < 0.01$), P_gCO_2 由降压前(T_0)47 mmHg 升至 79 mmHg(T_4),停止降压 30 min(T_6)恢复正常。观察组 P_gCO_2 在 T_2 、 T_3 、 T_4 时点显著低于对照组($P < 0.01$);pH 值在 T_3 和 T_5 高于对照组($P < 0.01$)。 **结论:**瑞芬太尼联合丙泊酚用于控制性降压可以引起一过性胃肠道微循环障碍,但较传统的控制性降压药硝普钠对胃肠道微循环影响小,且停药后 10 min 恢复正常。

[关键词] 丙泊酚;瑞芬太尼;胃 pH 值;控制性降压

[中国图书资料分类法分类号] R 972.4

[文献标识码] A

Influence of remifentanyl combined with propofol for controlled hypotension on gastric intramucosal pH

ZHANG Jing¹, ZHAN Chun-guang², CHEN Yong-liang¹

(1. Department of Anesthesia, 2. Department of Gastroenterology, Shekou People's Hospital, Nanshan District, Shenzhen Guangdong 518067, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the influence of remifentanyl combined with propofol for controlling hypotension on gastric intramucosal pH (pHi). **Methods:** Twenty patients undergoing elective vertebral fracture internal fixation, femoral shaft fracture internal fixation or hip replacement patients were randomly divided into two groups. The test group ($n = 10$) received remifentanyl and propofol for anesthesia and lowering blood pressure, and control group ($n = 10$) received fentanyl and propofol for anesthesia and sodium nitroprusside (SNP) for lowering blood pressure. The MAP, SBP, DBP, HR, CVP, P_gCO_2 , arterial blood gas and pHi at the time point T_0 (before the blood pressure lowering), T_1 (immediate relief and stability), T_2 (blood pressure dropping 10 min), T_3 (blood pressure dropping 30 min), T_4 (hypotension 1 h), T_5 (stopping blood pressure dropping 10 min) and T_6 (stopping blood pressure dropping 30 min) were determined and compared between the both groups. **Results:** In the test group, the value of P_gCO_2 at the time point T_2 , T_3 , T_4 were obviously higher than that at T_0 and T_1 ($P < 0.05$); pHi at T_3 and T_4 were lower than that at T_0 and T_1 ($P < 0.05$). The value of P_gCO_2 increased from 46.5 mmHg (T_0) to 70.8 mmHg (T_4), and recovered at T_6 . In control group, the value of P_gCO_2 at T_2 , T_3 , T_4 and T_5 were higher than that at T_0 and T_1 ($P < 0.05$); the value of pHi at T_2 , T_3 , T_4 and T_5 were obviously lower than that at T_0 ($P < 0.01$). The value of P_gCO_2 increased from 47 mmHg (T_0) to 79 mmHg (T_4), and recovered at T_6 . The value of P_gCO_2 at T_2 , T_3 and T_4 in the test group were obviously lower than that in control group ($P < 0.01$), whereas the pHi at T_3 and T_5 were higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** The transient gastrointestinal microcirculation disturbance can be found in controlling hypotension by remifentanyl and propofol, but it is obvious smaller than by the traditional medicine SNP, and can be recovered in 10 min after stopping the medicine.

[Key words] propofol; remifentanyl; gastric intramucosal pH; controlled hypotension

控制性降压是麻醉常用的技术,但临床上控制性降压药物往往可导致胃肠道黏膜的损害。丙泊酚

和镇痛药瑞芬太尼具有起效迅速、清除快、持续输注半衰期短和长时间输注无蓄积的特点,是控制性降压较理想的静脉麻醉药物。本文通过观察瑞芬太尼联合丙泊酚用于控制性降压对胃黏膜内 pH 值(pHi)的影响,探讨瑞芬太尼联合丙泊酚用于控制性降压对胃肠微循环功能的影响。

[收稿日期] 2008-06-20

[作者单位] 广东省深圳市南山区蛇口人民医院 1. 麻醉科, 2. 消化科, 518067

[作者简介] 张 静(1961-),女,副主任医师。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组 选择 ASA I ~ II 级的骨科择期手术患者 20 例。男 14 例,女 6 例;年龄 18 ~ 45 岁。手术种类包括椎体骨折内固定术、脊柱侧弯矫形术、髋关节置换术等。所有患者术前均无贫血、高血压及心肺疾患,肝、肾功能、生化及凝血功能检查均正常。随机将患者分为观察组(瑞芬太尼联合丙泊酚用于麻醉和降压)10 例,对照组(丙泊酚联合芬太尼用于麻醉,硝普钠降压)10 例。

1.2 麻醉及控制性降压方法 所有患者术前均禁食 12 h、禁饮 6 h。麻醉前 30 min 肌肉注射东莨菪碱 0.3 mg,苯巴比妥钠 0.1 g,法莫替丁 20 mg;经鼻插入 TRIFINGS 导管。所有患者入室后监测无创血压、脉搏氧饱和度及心电图。观察组:静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg,丙泊酚 1.5 ~ 2.0 mg/kg,瑞芬太尼 2 ~ 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$,维库溴铵 0.1 mg/kg 诱导。气管插管后接麻醉机,控制呼吸,调节呼吸频率 12 次/分,潮气量 8 ~ 10 ml/kg,维持呼气末二氧化碳分压($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$)30 ~ 35 mmHg。丙泊酚 0.1 ~ 0.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,瑞芬太尼 0.25 ~ 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,维库溴铵首剂量的一半注入(视手术时间的需要)维持麻醉。于手术开始时用瑞芬太尼和丙泊酚降压,瑞芬太尼初始速率为 0.25 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,每隔 2 min 增加 0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$;同时,设定丙泊酚初始速率为 0.1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,每隔 2 min 增加 0.05 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,直到降至靶目标血压。对照组:诱导以芬太尼 2 ~ 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 取代瑞芬太尼,余诱导同观察组,维持用丙泊酚 0.1 ~ 0.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,芬太尼 0.1 ~ 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 输注,则在手术结束前 30 ~ 45 min 停注芬太尼,手术结束前 10 min 停止丙泊酚的输入。当手术开始时降压,以硝普钠 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静推,以 0.5 ~ 3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 微量泵维持,调整硝普钠用量直到降至靶目标血压。控制性降压目标是使预期血压达到并维持平均动脉压(MAP)50 ~ 65 mmHg,将收缩压降低至基础值的 30% 左右计算为降压稳定即刻,术中根据血压变化随时调整泵入速度,临近手术结束时停止降压。所有患者术中均供给纯氧。术中根据输液原则输注乳酸钠林格液,保持尿量 $> 1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

1.3 项目检测 (1) MAP、HR、中心静脉压(CVP)及尿量的监测:全麻诱导后行桡动脉和颈内静脉穿刺置管。分别于降压前(T_0)、降压稳定即刻(T_1)、

降压 10 min 时点(T_2)、降压 30 min 时点(T_3)、降压 1 h 时点(T_4)、停降压后 10 min 时点(T_5)及停降压后 30 min 时点(T_6)监测有创平均动脉压(MAP)、心率(HR)和中心静脉压(CVP),留置导尿管监测尿量。以降压前的数值为基础值。(2) 胃黏膜内二氧化碳分压(PgCO_2)和 pH 值的测定:分别于以上时点经 TRIFINGS 导管抽出囊内的生理盐水测定胃内 PgCO_2 ,并抽相应时点动脉血检测 Hb、Hct 及血气,把测得动脉血 pH (pHa)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2),代入张力计所附说明书提供的 Henderson-Hasselbalch 公式和校正系数 s ,计算出胃 pH 值, $\text{pH 值} = \text{pHa} + \log(\text{PaCO}_2/\text{PgCO}_2 \cdot s)$ 。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验及 t 检验。

2 结果

观察组:与 T_0 相比 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时点 MAP 显著降低($P < 0.01$),但 HR、CVP 无显著性变化($P > 0.05$),停止降压后 10 min 下降指标回升。 PgCO_2 值 T_2 、 T_3 、 T_4 明显高于 T_0 、 T_1 ($P < 0.01$); pH 值 T_3 、 T_4 明显低于 T_0 、 T_1 ($P < 0.01$)。 PgCO_2 在降压 1 h 时由基础值的 46.5 mmHg 升至 70.8 mmHg。停降压后 30 min (T_6) 回升至正常。对照组:与 T_0 相比 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时点 MAP、CVP 显著降低 ($P < 0.01$)。 PgCO_2 在 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 比 T_0 时点明显升高 ($P < 0.01$), pH 值显著降低 ($P < 0.01$)。 PgCO_2 由 47 mmHg 升至 79 mmHg,停止降压 30 min (T_6) 恢复正常。对照组 T_2 、 T_3 、 T_4 时点 PgCO_2 显著高于观察组 ($P < 0.01$),对照组 T_3 、 T_5 时点 pH 值显著低于观察组 ($P < 0.01$) (见表 1)。

3 讨论

控制性降压是麻醉常用的技术,其目的是通过降压减少出血,节约用血或使术野清晰,使手术更加安全。长期以来,人们对控制性降压的安全性仅考虑到心、脑、肾等重要脏器的血供,而忽视了对胃肠道功能的保护。胃肠道由于其自身功能和结构特点,血液灌注较为丰富,同时对缺血、缺氧较为敏感。已有研究显示,当组织缺氧时胃肠道黏膜最先受累,而当机体在缺氧状态改善后,胃肠道黏膜的缺氧在最后才得到缓解^[1,2]。有学者认为,pH 值 < 6.68 时肠黏膜常有较严重的损害。目前认为胃黏膜损伤导致的肠源性内毒素血症和细菌移位是引发全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征的中心环节之

表1 两组患者不同时间控制性降压对HR等指标影响($n_i = 10; \bar{x} \pm s$)

| 分组 | T ₀ | T ₁ | T ₂ | T ₃ | T ₄ | T ₅ | T ₆ | F | P | MS _{组内} |
|-------------------|----------------|----------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|--------|-------|------------------|
| 观察组 | | | | | | | | | | |
| HR | 76 ± 6 | 78 ± 7 | 79 ± 6 | 77 ± 5 | 75 ± 7 | 80 ± 12 | 82 ± 18 | 0.61 | >0.05 | 94.714 |
| MAP | 94 ± 17 | 68 ± 10** | 65 ± 5** | 60 ± 5** | 65 ± 5** | 85 ± 5 | 93 ± 18 | 18.02 | <0.01 | 116.143 |
| CVP | 6.7 ± 1.5 | 7.0 ± 0.9 | 7.0 ± 0.3 | 6.2 ± 1.3 | 6.2 ± 1.1 | 6.6 ± 1.4 | 6.4 ± 0.8 | 0.93 | >0.05 | 1.236 |
| PgCO ₂ | 46.5 ± 1.5 | 50.6 ± 2.3 | 55.8 ± 2.9* $\Delta\Delta$ | 67.0 ± 3.2* $\Delta\Delta$ | 70.8 ± 5.7* $\Delta\Delta$ | 50.7 ± 3.5* | 48.0 ± 2.1 | 85.26 | <0.01 | 10.763 |
| pH值 | 7.42 ± 0.11 | 7.28 ± 0.16 | 7.21 ± 0.18* | 7.15 ± 0.19* $\Delta\Delta$ | 6.90 ± 0.12** | 7.32 ± 0.22 $\Delta\Delta$ | 7.40 ± 0.11 | 12.28 | <0.01 | 0.026 |
| 对照组 | | | | | | | | | | |
| HR | 78 ± 12 | 89 ± 11 | 82 ± 10 | 88 ± 12 | 86 ± 11 | 90 ± 9 | 92 ± 15 | 1.79 | >0.05 | 133.714 |
| MAP | 93 ± 16 | 66 ± 11** | 64 ± 6** | 60 ± 5** | 60 ± 5** | 107 ± 11** | 102 ± 12 | 42.07 | <0.01 | 104.000 |
| CVP | 6.4 ± 1.1 | 5.9 ± 1.3 | 5.8 ± 1.2 | 5.6 ± 1.3 | 5.0 ± 0.7 | 6.2 ± 1.1 | 6.5 ± 1.8 | 1.71 | >0.05 | 1.567 |
| PgCO ₂ | 47 ± 1.6 | 56 ± 3.4** | 66 ± 3.8** | 77 ± 4.7** | 79 ± 1.8** | 60 ± 5.9** | 50 ± 3.9 | 105.41 | <0.01 | 14.844 |
| pH值 | 7.42 ± 0.11 | 7.28 ± 0.16 | 7.21 ± 0.18* | 6.90 ± 0.18** | 6.80 ± 0.12** | 7.02 ± 0.22** | 7.40 ± 0.11 | 23.53 | <0.01 | 0.025 |

q 检验:与 T₀ 比较 *P < 0.05, **P < 0.01; 与对照组相应指标 t 检验 $\Delta\Delta P < 0.01$

一。因此,研究控制性降压药物对术后胃肠功能的影响具有重要的临床意义。理想的控制性降压药应起效快,药效稳定,半衰期短,无毒副作用,不引起反射性心率增快和反跳性高血压。临床常用的控制性降压药物为硝普钠。硝普钠在血中代谢或自然降解释放一氧化氮(NO),直接作用于外周血管的平滑肌使血压下降。有起效快、作用时间短等优点。但是,硝普钠控制性降压由于降压较快,机体启动心血管代偿的快反应机制,优先供应血液给脑、心、肺、肾等重要器官,而胃肠道分配的血液相对或绝对不足;同时硝普钠主要扩张毛细血管前小动脉,导致55%的血流经毛细血管动静脉直接通道分流,真正到组织供氧的血量明显减少,造成了降压期间一过性的胃肠道血供的失代偿和pH值降低^[3]。本研究中对对照组降压1h点(T₄)的pH值降至6.08 ± 0.12,且停止降压后30min(T₆)才恢复正常,这对胃肠道黏膜功能较为不利。

静脉麻醉药丙泊酚和镇痛药瑞芬太尼都具有起效迅速、清除快、持续输注半衰期短和长时间输注无蓄积的特点,是目前较理想的全身静脉麻醉药物。瑞芬太尼为芬太尼类u型阿片受体激动剂,含有一个酯的结构,极易被体内酯酶迅速水解,从而起效迅速,剂量容易控制,对肝、肾功能无损害作用。当成人剂量为0.2~1.0 μg·kg⁻¹·min⁻¹,血浆浓度为5~8 ng时作用达到顶峰。瑞芬太尼对血液动力学的影响主要通过兴奋迷走神经、松弛外周血管平滑肌来达到减慢心率及降压的目的。它是一种新型的超短效阿片类受体激动剂,降压效果较柔和,无反射性心率增快^[4]。因此降压比较平稳,安全性高,是控制降压和麻醉的理想药物,微泵输注瑞芬太尼使其可控性更好^[5]。也有研究表明当瑞芬太尼

2 μg/kg时对血压和心率影响很小,<10 μg/kg可使血压下降10%~40%,而心率轻微减慢^[6]。在保证患者血容量充足情况下非常适用于控制性降压麻醉,可单独应用于控制性降压^[7],并能安全用于脊柱手术患者^[8]。瑞芬太尼在全麻^[9]、无痛分娩^[10]等临床应用上也取得了不少经验。丙泊酚本身对心血管系统有抑制作用,可使动脉压下降。这种变化是由于外周血管扩张与直接心脏抑制的双重作用,且呈剂量与血药浓度依赖性。研究表明,丙泊酚能剂量依赖地直接扩张血管,包括动、静脉,降低外周血管阻力^[11],其扩张血管机制与非选择性钙通道阻滞作用有关^[12]。此外,丙泊酚降低交感缩血管神经活性,降低压力反射敏感性^[13],尤其是抑制降压刺激所致的交感活性增强,所以可降低快速耐药性及反跳性高血压的发生。由于丙泊酚对心肌的负性肌力作用是因为它抑制肌纤维膜钙离子内流,减少了细胞内钙离子,且抑制交感神经的作用较抑制副交感神经明显,造成副交感神经系统相对优势,所以丙泊酚降低血压的同时常无心率改变^[14]。这也避免了低血压时心率代偿造成的血压反跳。

本研究瑞芬太尼联合丙泊酚用于控制性降压,发现对胃肠微循环功能的影响比传统降压药硝普钠小,而且停止降压后恢复快,pH值在停止降压后10min即恢复正常,可能跟以上药物的作用机制有关。但具体机制还有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Calvet X, Baigorri F, Duarte M, et al. Effect of sucralfate on gastric intramucosal pH in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 1997, 23(7): 738-742.
- [2] Taylor DE, Gutierrez G. Tonometry, a review of clinical studies[J]. *Crit Care Clin*, 1996, 12(4): 1007-1018.

直肠闭式修补加直肠黏膜下注射硬化剂 治疗直肠前突 20 例临床分析

李广永, 韩 伟

[摘要] 目的:探讨直肠闭式修补加直肠黏膜下注射硬化剂治疗直肠前突的疗效。方法:对 20 例直肠前突患者采用经直肠修补加直肠黏膜下消痔灵硬化剂注射。结果:直肠前突 20 例,治愈 18 例,显效 2 例,有效率 100%。术后随访 1~24 个月,无明显后遗症及复发。结论:经直肠闭式修补加直肠黏膜下硬化剂注射方法治疗直肠前突安全、有效。

[关键词] 直肠疾病;直肠前突;直肠疾病/外科手术;硬化疗法

[中国图书资料分类号] R 574.63 [文献标识码] A

Transrectal closed repair and rectal submucosal injection of sclerosing agent for treatment of rectocele: Report of 20 cases

LI Guang-yong, HAN Wei

(Department of General Surgery, Huaibei People's Hospital, Huaibei Anhui 23500, China)

[Abstract] Objective: To explore the surgical efficacy of transrectal closed repair plus rectal submucosal injection of sclerosing agent on patients with rectocele. Methods: Twenty cases of rectocele were treated with combined therapy of transrectal repair and rectal submucosal injection of sclerosing agent. Results: Eighteen of the 20 cases were cured and 2 cases responded well. No remarkable sequelae were observed in the follow-up of 0.5 - 2.0 years. Conclusions: Combination therapy of transrectal closed repair and rectal submucosal injection of sclerosing agent is safe and effective for treatment of rectocele.

[Key words] rectal disease; rectocele; rectal disease/surgery; sclerotherapy

直肠前突多见于慢性便秘致腹内压长期增高的女性、经产妇及老年女性会阴松弛者。2006 年 4 月~2008 年 4 月,我院对顽固性便秘患有直肠前突者 20 例女性行经直肠闭式修补加直肠黏膜下硬化剂注射术,疗效满意,现作报道。

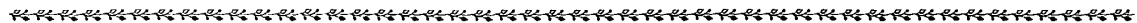
1 资料与方法

1.1 一般资料 20 例中 1 例未婚,其余均为已婚经产妇;年龄 23~70 岁,病程 1~20 年。主要临床表现为排便困难、排便不尽感且排便时间延长,部分需服泻药灌肠甚至手助排便。大便不干结,为软便,每天排便 1~4 次,排粪造影检查示中度直肠前突 8 例,重度直肠前突 12 例。

[收稿日期] 2008-05-09

[作者单位] 安徽省淮北市人民医院 普外科,235000

[作者简介] 李广永(1967-),男,主治医师。



[3] 余微萍,徐旭仲,马剑锋,等.高容血液稀释联合控制性降压对腰椎手术病人术中胃黏膜 pH 值的影响[J].温州医学院学报,2006,36(3):228-291.

[4] Noseir RK, Ficke DJ, Kundu A, et al. Sympathetic and vascular consequences from remifentanyl in humans [J]. *Anesth Analg*, 2003,96(6):1 645-1 650.

[5] Gepts E. Pharmacokinetics concepts for TCI anaesthesia [J]. *Anaesthesia*, 1998,53(Suppl 1):S4-S12.

[6] 马浩南,赵 军.瑞芬太尼药理学和临床应用进展[J].河北医药,2006,28(2):132.

[7] 吴 川,杨士平,张 翼.骨关节节置换术调节全麻药中瑞芬太尼用量控制性低血压的效果[J].河北医药,2005,27(3):181-182.

[8] 范俊柏,马智聪.瑞芬太尼对脊柱手术病人血流动力学的影响[J].中西医结合心脑血管杂志,2005,27(3):181-182.

[9] Casati A, Fanelli G, Albertin A, et al. Small doses of remifentanyl or sufentanyl for blunting cardiovascular changes induced by

tracheal intubation: a double-blind comparison [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2001,18(2):108-112.

[10] Jones R, Pegrum A, Stacey RC. Paeiene controlled analgesia using remifentanyl in the pareurient with romboeyropaenia [J]. *Anaesthesia*, 1999,54(5):461-465.

[11] Kamitani K, Yamazaki M, Yukitaka M, et al. Effects of propofol on isolated rabbit mesenteric arteries and veins [J]. *Br J Anaesth*, 1995,75(6):457-461.

[12] Chang KS, Davis RF. Propofol produces endetbelium-independent vasodilation and may act as a Ca²⁺ channel blocker [J]. *Anesth Analg*, 1993,76(1):24-32.

[13] Sellgren J, Eijnell H, Elam M, et al. Sympathetic musclenere activity, peripheral blood flows, and barorecep torreflexes in humans during propofol anesthesia and surgery [J]. *Anesthesiology*, 1994,80(3):534-544.

[14] 王若松.静脉麻醉与药物输注学[M].北京:人民军医出版社,2001:95-98.