

· 论 著 ·

芬太尼静脉复合全麻用于婴幼儿支气管镜检查术效果分析

张道珍, 陈 芳, 邢大军

(深圳市儿童医院麻醉科 518026)

摘要:目的 探讨芬太尼静脉复合全麻用于婴幼儿支气管镜检查术的效果。方法 将 458 例需行支气管镜检查术的患儿分为两组,分别采用芬太尼(F组)静脉复合全麻和氯胺酮(K组)静脉复合全麻。记录两组患儿麻醉诱导后、置镜前及术中 3 个时间点的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)及动脉血氧饱和度(SpO₂)变化。观察麻醉效果及并发症发生率。结果 两组麻醉方法均能满足手术要求,但与 F 组比较,K 组术中 HR、MAP 及 RR 明显增高($P < 0.01$);SpO₂ 明显降低($P < 0.01$)。F 组严重缺氧、屏气等并发症发生率明显低于 K 组。结论 芬太尼无心血管兴奋作用,镇痛效果强,单次注射作用维持时间比氯胺酮长,只要掌握好推注速度和充分吸氧,可避免肌僵和缺氧的发生,且能保障患儿术中生命体征的平稳,保证手术顺利进行。

关键词:支气管镜检查术;麻醉;芬太尼;氯胺酮

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.15.010

中图分类号:R768.1;R614.24

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)15-1963-02

Effectiveness analysis of fentanyl combined with propofol and midazolam anesthesia in infants undergoing bronchoscopy

ZHANG Dao-zhen, CHEN Fang, XING Da-jun

(Department of Anaesthesia, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518026, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of different anesthetic methods on bronchoscopy in infants. **Methods** Four hundred and fifty-eight infants undergoing bronchoscopy were divided into two groups. The patients in the group F were treated with fentanyl intravenous anesthesia, the group K were treated with ketamine intravenous anesthesia. The change of the mean artery pressure(MAP), heart rate(HR), breathing rate(RR), saturation of arterial blood oxygen(SpO₂) in each group were recorded after induction of anesthesia, before the examination and during the examination. The effect of anesthesia and the incidence of complications were observed. **Results** Anesthesia succeeded in both ways. However the patients in group K had higher HR, MAP and RR, lower SpO₂ compared with those in group F($P < 0.01$). The complications such as anoxia and breathholding occurred less frequently in F group patients than in K group patients. **Conclusion** Fentanyl does not play a role in vessel activity and has strong analgesic effectiveness which could maintain longer than ketamine in single dose. Muscle stiffness and hypoxemia could be avoided in controlling injection rate strictly and oxygen uptake sufficiently. Fentanyl would assist to ensure the infants experience bronchoscopy in stable vital sign.

Key words: bronchoscopy; anesthesia; fentanyl; ketamine

支气管镜检查是一种很好的诊断手段,但相对于其他内镜检查,其风险高,并发症多^[1]。完善的麻醉对其至关重要,婴幼儿支气管镜检查的麻醉方法甚多^[2-3],但效果却不满意。麻醉稍深则抑制呼吸;稍浅则可因咳嗽、屏气甚至喉痉挛导致严重缺氧等并发症。本院 1998 年 3 月至 2007 年 10 月分别采取芬太尼、氯胺酮两种静脉复合全麻方法用于 458 例婴幼儿支气管镜检查术,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 458 例患儿中男 310 例,女 148 例;年龄 3 个月至 3 岁;体质量 4~15 kg;美国麻醉学医师协会(ASA)分级 I~III 级。98%以上患儿合并不同程度肺炎,其中 119 例肺不张和(或)肺气肿,气胸、纵膈气肿 14 例,哮喘 10 例,先天性心脏病 6 例。硬支气管镜检查 337 例,有异物并行异物取出术 304 例(其中 8 例为双侧支气管异物);纤维支气管镜检查 121 例,其中喉、气管、支气管、肺发育畸形 34 例,术中行肺泡灌洗 76 例。采用芬太尼麻醉(F 组)326 例,氯胺酮麻醉(K 组)132 例。两组患儿年龄、性别、体质量及手术时间比较,差异无统计学意义。

1.2 麻醉方法及供氧方式 两组患儿常规禁食、禁饮,入室前 30 min 肌肉注射阿托品 0.01 mg/kg,入室后均以异丙酚 2 mg/kg、咪达唑仑 0.1~0.15 mg/kg 行麻醉诱导。而后, F 组缓慢静注芬太尼 2~4 μg/kg(约 3~5 min);K 组静注氯胺酮 2

mg/kg。术中根据患儿反应可单次追加异丙酚 1~2 mg/kg。手术时间较长者酌情追加芬太尼 2 μg/kg 或氯胺酮 1~2 mg/kg。合并气胸、纵膈气肿者,麻醉完善后先行纵膈引流术,再进行支气管镜检查。行硬支气管镜检查者经支气管镜侧孔行高频通气,频率为每分钟 60 次;行纤维支气管镜检查者则用面罩在口、鼻旁供氧,氧流量为 5~8 L/min。术中若动脉血氧饱和度(SpO₂)降至 85%,则立即停止操作,退镜后面罩给氧使 SpO₂ 恢复至 95%以上后再次置镜。若出现严重屏气、呛咳或肌僵而影响操作时则静注阿曲库胺 0.2 mg/kg,待呼吸平顺后再行手术。术中静注地塞米松 0.1~0.2 mg/kg,待患儿完全清醒、脱氧后 SpO₂ 维持在 95%以上方可送回病房。

1.3 监测指标及麻醉效果评价 入室后常规监测血压、心电图(ECG)、SpO₂、呼吸频率(RR)等。分别记录麻醉诱导后、置镜前(静注芬太尼或氯胺酮后)及术中心率(HR)、平均动脉压(MAP)、RR 及 SpO₂,并统计各组因缺氧严重(SpO₂ < 85%)而需暂停手术和因严重屏气或肌僵需使用肌松药的例数。麻醉效果评价:置镜顺利,术中仅偶有轻咳者为满意;术中因呛咳、屏气明显影响操作或因 SpO₂ < 85%而须退镜给氧大于或等于 2 次者为不满意。

1.4 统计学方法 统计学分析采用 SPSS11.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,差异性使用独立 t 检验;率的比较使用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患儿麻醉后生命体征变化($\bar{x} \pm s$)

组别	SpO ₂ (%)			RR(次/分)			HR(次/分)			MAP(kPa)		
	麻醉诱导后	置镜前	术中	麻醉诱导后	置镜前	术中	麻醉诱导后	置镜前	术中	麻醉诱导后	置镜前	术中
F 组	98.9±3.1	98.2±3.2	93.9±2.9	40.1±2.7	26.6±2.1 [#]	29.4±2.0 [#]	131.5±11.9	128.3±10.6	130.1±10.8	10.6±2.1	9.5±1.1	9.8±2.0
K 组	99.2±3.6	98.7±3.3	85.4±2.7 ^Δ	40.8±2.6	38.3±2.22 [*]	39.6±2.3 [*]	130.2±11.3	136.4±12.7	147.9±12.7 [★]	10.2±2.6	10.8±1.6	13.5±2.8 [★]

与 F 组比较, $\Delta: P < 0.05$, $*$: $P < 0.01$; 与麻醉诱导后比较, $\star: P < 0.05$, $\# : P < 0.01$ 。

2 结 果

2.1 两组患儿麻醉诱导后、置镜前及术中生命体征变化 两组患儿在麻醉诱导后呼吸频率均明显高于正常值, F 组患儿在静注芬太尼后(置镜前及术中)呼吸频率明显减慢, 与麻醉诱导后比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 吸氧状态下未出现缺氧。K 组患儿术中 MAP、HR 比诱导后及 F 组明显增高($P < 0.05$); 术中 SpO₂ 比 F 组明显降低($P < 0.05$); 置镜前及术中 RR 比 F 组明显增快($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 两组患儿麻醉并发症发生情况 F 组麻醉满意率(90.49%)高于 K 组(64.39%); 严重缺氧发生率(7.98%)低于 K 组(29.55%); F 组在操作时发生严重屏气(肌僵)5 例(1.53%), K 组 8 例(6.06%), 经加深麻醉无缓解, 气管插管后缺氧仍不能改善, 使用肌松药后症状缓解, 见表 2。

表 2 两种麻醉方法并发症及麻醉效果比较[n(%)]

组别	n	严重缺氧	屏气(肌僵)	满意
F 组	326	26(7.98)	5(1.53)	295(90.49)
K 组	132	39(29.55) ^Δ	8(6.06) ^Δ	85(64.39) ^Δ

与 F 组比较, $\Delta: P < 0.01$ 。

3 讨 论

婴幼儿支气管镜检查术是一种难度及风险均很高的操作, 对麻醉配合的要求也很高^[4-6]。婴幼儿气道狭小, 气管内黏膜十分娇嫩, 支气管镜的置入不仅加重气道狭窄, 反复多次操作极易引起黏膜水肿而加重呼吸困难。有学者指出, 婴儿环状软骨处黏膜如水肿 1 mm, 气管直径即减少 50%^[7]。加之肺部疾病、异物或痰栓对气道的阻塞等, 使患儿呼吸已处于代偿或失代偿状态, 均加重了麻醉的困难性。目前临床上常用的麻醉方法有氯胺酮静脉复合全麻和芬太尼静脉复合全麻。从理论上讲, 氯胺酮对呼吸影响较小, 有支气管平滑肌松弛作用, 可使肺顺应性增加, 呼吸道阻力降低, 而使支气管痉挛缓解。但氯胺酮不抑制咽喉反射, 并增加呼吸道分泌物, 在支气管镜检查术中应用, 常可因手术操作和咽喉部分泌物的刺激而致剧烈咳嗽、屏气甚至诱发喉痉挛、支气管痉挛等, 加之具有心血管兴奋作用, 静注时镇痛作用维持时间短, 易使麻醉变浅而加重术中应激反应症状, 短时间内反复静注并不易加深麻醉, 且可加大其不良作用并延迟术后苏醒时间^[8]。有学者认为, 氯胺酮对此类患儿呼吸道激惹现象特别突出^[9-10], 与本研究结果一致(K 组咳嗽、屏气及喉痉挛发生率明显高于 F 组)。

芬太尼对呼吸有抑制作用, 可使呼吸频率减慢, 快速注射还可致肌僵而影响通气, 但本组资料显示, 此类患儿麻醉前呼吸均代偿性增快, 用药后呼吸虽有所减慢, 但仍未低于正常值。由于呼吸幅度有所增加, 在吸氧下并未发生缺氧, 个别患儿在用药时有呼吸暂停现象, 经及时停药并辅助呼吸后, 呼吸也能很快恢复。此外, 芬太尼镇痛效果强, 单次注射作用维持时间比氯胺酮长, 且无心血管兴奋作用, 小剂量芬太尼还可减少气管镜带来的心血管反应^[11-13]。因此, 只要掌握好推注速度和充分吸氧, 不仅可以避免肌僵和严重缺氧的发生, 还可使术中

各项生命体征更加平稳。

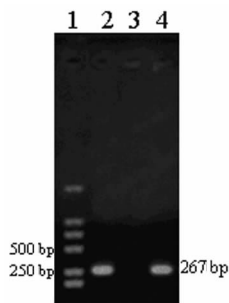
由于异丙酚也有抑制呼吸的作用, 如果芬太尼与之同时注射可能会加重呼吸抑制, 因此宜在麻醉诱导后观察数分钟, 待手术医生准备就绪后再静注芬太尼, 这样既可避免抑制呼吸, 也可使手术在药物作用的高峰时段进行, 使麻醉过程更加平稳。

本研究中并发严重屏气或肌僵患儿均因在浅麻醉下操作所致, 且一旦发生, 虽加深麻醉也很难缓解, 宜及时使用肌松剂, 并同时给予面罩给氧, 尽量缩短屏气和肌僵持续时间, 以避免发生严重缺氧。小剂量肌松药既能迅速缓解症状, 又能使大部分患儿未完全抑制呼吸, 且自主呼吸能在短时间内恢复到用药前水平, 使手术能顺利进行。有 10 例疑似气管异物诱发哮喘而行镜检术的患儿, 术前经普米克令舒加沙丁胺醇雾化吸入, 入室后先静注地塞米松, 在足够深度的麻醉下手术顺利, 术后患儿哮喘症状迅速改善。

总之, 作者认为尽管支气管镜检查术时间短, 但麻醉一定要有足够的深度, 为防止呼吸抑制而减少麻醉药用量的做法, 其效果往往适得其反。由于气道异物的局部刺激和(或)继发性局部炎症引起患儿呼吸道处于一种较高应急状态^[14], 浅麻醉下行镜检查术可能因兴奋迷走神经而致心率减慢、心律失常, 甚至心跳骤停。剧烈咳嗽屏气不仅影响手术操作、导致缺氧, 对伴有心脏病及高血压者, 还有诱发心力衰竭及脑血管意外的可能性^[15]。芬太尼稀释后缓慢静注, 并根据患儿呼吸频率变化及时调整用药剂量, 当有呼吸明显减慢或暂停时, 及时停药并予以辅助呼吸, 不仅可避免缺氧和肌僵, 且术中呛咳、屏气等发生率低, 既能保证手术顺利进行, 又保障了患儿术中生命体征平稳。

参 考 文 献:

- [1] Garci G, Pisello F, Sciumè C, et al. Complication of flexible fiberoptic bronchoscopy. Literature review [J]. Ann Ital Chir, 2007, 78(3): 183.
- [2] Masters IB, Cooper P. Position Paper: Paediatric flexible bronchoscopy [J]. Paediatr Child Health, 2002, 38: 555.
- [3] Midulla F, de Blic J, Barbato A, et al. ERS TASK FORCE: Flexible endoscopy of paediatric airways [J]. Eur Respir, 2003, 22: 698.
- [4] Wu KH, Man TT, Wong KL, et al. Bronchoscopy and anesthesia for preschool-aged patients: a review of 228 cases [J]. Int Surg, 2002, 87(4): 252.
- [5] Xue FS, Zhang GH, Sun HT, et al. A comparative study of hemodynamic responses to orotracheal intubation with fiberoptic bronchoscope and laryngoscope in children [J]. Paediatr Anesth, 2006, 16(7): 743.
- [6] Xue FS, Zhang GH, Sun HT, et al. Blood pressure and heart rate changes during fiberoptic omtracheal intubation: A comparison of children and adults (下转第 1967 页)



1:DNA 分子标准 DL 2000;2:pBMS 重组 BCG 感染 RAW 264.7 细胞 RT-PCR 鉴定结果;3:BCG 感染 RAW 264.7 细胞 RT-PCR 鉴定结果;4:阳性对照。

图 4 重组 BCG 感染 RAW 264.7 细胞的 RT-PCR 鉴定结果

3 讨 论

在以细胞免疫为主的多种疾病中,如肿瘤、胞内寄生菌、真菌、原虫感染等,免疫基因治疗已成为一种重要手段。治疗机制主要是通过细胞因子本身生物学活性及其佐剂作用优化宿主特异性免疫应答,诱导机体产生更有效的免疫保护作用,从而清除病原体。

基因治疗包括两方面要素,一是选择有效的治疗分子;二是选择合适的载体。BCG 作为载体,在疫苗研制、肿瘤基因治疗等研究方面已取得重要进展。BCG 的许多特性使其成为最有吸引力的传递外源性基因载体^[3]。首先,BCG 安全性良好,自 1948 年以来已有接近 30 亿人群接种,未发现严重的不良反应。其次,BCG 在感染宿主内能够持续存在,有助于作为治疗性免疫目的的外源性抗原的携带。第三,BCG 是用于人类和动物的最强免疫佐剂。第四,BCG 的生产费用低,热稳定性好;重组 BCG(rBCG)的构建相对简便,采用电转化技术已能在卡介苗分枝杆菌中表达外源基因。BCG 作为非特异性免疫刺激剂,可以减慢肉瘤和癌的生长。BCG 可刺激机体的细胞免疫应答,纠正 Th1/Th2 型细胞免疫失衡,使其偏向 Th1 细胞型,或抑制 Th2 型细胞免疫应答。

GLS 是近年来新发现的免疫效应分子,主要由 NK 细胞和杀伤性 T 细胞分泌,广泛参与抗菌、抗病毒和杀伤肿瘤细胞等免疫过程。正常健康人群外周血浆中有一定浓度(3.7±3.2

ng/mL)的 GLS 分子,而在以细胞免疫功能下降为特征的肿瘤患者个体中却明显降低。目前的研究发现,GLS 不但是衡量机体细胞免疫功能的一个重要指标^[2,7],而且还参与了直接的抗肿瘤作用。GLS 有 9×10^3 和 15×10^3 两种蛋白形式, 9×10^3 为其活性形式。重组 GLS 9×10^3 多肽片段对多种肿瘤细胞系有杀伤作用,包括 Jurkat、YAC-1、K562 等^[2]。

本实验通过电转化方法,成功构建了携带分泌型 GLS 基因 pBMS 重组 BCG,并且证实该重组菌能够向真核细胞递呈质粒。本研究利用肿瘤个体免疫低下、GLS 表达降低等特点和 BCG 良好的安全性和免疫佐剂作用,将含 GLS 分泌型 Mr 9000 活性片段基因经 BCG 呈递给免疫细胞-巨噬细胞并表达,在肿瘤局部以旁分泌方式产生 GLS 来达到直接抗肿瘤的目的,增强细胞免疫功能使机体自身抗肿瘤能力得以提高。将两种治疗因子同时应用,从不同机制达到共同抗肿瘤的目的,理论上优于单一治疗因子或同一机制的两种分子联用。

参考文献:

[1] Krensky AM, Clayberger C. Granulysin: A novel host defense molecule [J]. *Am J Transplant*, 2005, 5(8): 1789.
 [2] Okada S, Li Q, Whitin JC, et al. Intracellular mediators of granulysin-induced cell death [J]. *J Immunol*, 2003, 171(5): 2556.
 [3] Mostowy S, Tsolaki AG, Small PM, et al. The in vitro evolution of BCG vaccines [J]. *Vaccine*, 2003, 21: 4270.
 [4] 伊正君, 朱道银, 陈全, 等. 人颗粒溶素与小鼠单链 IL-12 真核共表达质粒的构建及其在 RAW 264.7 细胞中的表达 [J]. *中国人兽共患病杂志*, 2005, 21(11): 936.
 [5] Stenger S, Hanson DA, Teitelbaum R, et al. An antimicrobial activity of cytolytic T cells mediated by granulysin [J]. *Science*, 1998, 282(5386): 121.
 [6] Kozak M. An analysis of vertebrate mRNA sequences: intimations of translational control [J]. *J Cell Biology*, 1991, 115: 887.
 [7] Kaspar AA, Okada S, Kumar J, et al. A distinct pathway of cell-mediated apoptosis initiated by granulysin [J]. *J Immunol*, 2001, 167(1): 350.

(收稿日期:2009-08-20 修回日期:2010-01-15)

(上接第 1964 页)

[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(1): 39.
 [7] 庄心良, 曾因明, 陈伯銮. 现代麻醉学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1413.
 [8] Slavk VC, Zed PJ. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia [J]. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(11): 1588.
 [9] 蒋俊丹, 陈彦青, 陈晓影. 咪达唑仑、异丙酚复合琥珀胆碱用于小儿气管异物麻醉 37 例 [J]. *福建医药杂志*, 2003, 25(4): 33.
 [10] 黄辉琼, 张长成, 黄立红. 两种麻醉方法用于小儿气管异物取出术的比较 [J]. *福建医科大学学报*, 2004, 38(3): 338.
 [11] Gupta A, Kaur R, Malhotra R, et al. Comparative evaluation of different doses of propofol preceded by fentanyl on

intubating conditions and pressor response during tracheal intubation without muscle relaxants [J]. *Paediatr Anesth*, 2006, 16(4): 399.
 [12] 李平, 薛富善, 刘毅, 等. 小剂量芬太尼预防小儿直接喉镜经口气管插管心血管反应的效果 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21(15): 1031.
 [13] 刘鲲鹏, 薛富善, 许亚超, 等. 小剂量芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼预防小儿经口气管插管心血管反应的比较 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(5): 391.
 [14] 陈伯銮. 临床药理麻醉学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 301.
 [15] 朱昭琼, 余志豪, 秦榜勇. 纤维支气管镜检查对循环功能的影响 [J]. *临床医学*, 1998, 18(12): 42.

(收稿日期:2009-11-10 修回日期:2010-01-10)