

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.23.014

## 硬膜外麻醉复合丙泊酚靶控输注镇静在盆底重建术中的应用\*

赵娜<sup>1</sup>, 刘朝文<sup>1</sup>, 程波<sup>2</sup>, 李有长<sup>1△</sup>

(1. 重庆市妇幼保健院麻醉科 404000; 2. 重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400016)

**[摘要]** **目的** 观察丙泊酚靶控输注镇静复合硬膜外麻醉在中老年盆底功能障碍患者盆底重建术中的应用。**方法** 选择因盆底功能障碍拟于硬膜外麻醉下行盆底重建术的患者 80 例, 采用随机数字表法将患者分为研究组( $n=40$ )及对照组( $n=40$ )。两组患者均行腰 2~3 椎间隙硬膜外穿刺置管麻醉。研究组硬膜外麻醉建立后, 采用靶控输注静脉泵注丙泊酚, 调整丙泊酚剂量, 维持患者脑电双频谱指数(BIS)监测于 65~80, 改良镇静/警醒评分于 3 分, 持续静脉泵注至术毕封皮。记录两组患者围术期心率(HR)、平均动脉压(MAP); 观察研究组患者术中镇静程度、丙泊酚血浆靶控浓度、不良反应发生情况。**结果** 研究组患者硬膜外麻醉镇静后( $T_1$ )、手术开始时( $T_2$ )、手术开始 30 min( $T_3$ )的 HR 及 MAP 低于手术麻醉前( $T_0$ )、术后 30 min( $T_4$ ), 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 对照组  $T_2$ 、 $T_3$  的 HR 及 MAP 高于  $T_0$ 、 $T_4$  ( $P<0.05$ ), 研究组患者围术期  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  的 HR 及  $T_2$  的 MAP 低于对照组( $P<0.05$ ); 研究组有 2 例患者发生呼吸抑制; 研究组寒战发生率低于对照组( $P=0.014$ ), 其余不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 研究组患者 BIS 维持于  $(73.3 \pm 4.8) \sim (76.1 \pm 3.4)$ , 丙泊酚血浆靶控浓度范围为  $(1.32 \pm 0.29) \mu\text{g/mL} \sim (1.52 \pm 0.26) \mu\text{g/mL}$ 。**结论** 丙泊酚靶控输注镇静复合硬膜外麻醉可应用于中老年盆底功能障碍患者盆底重建手术。

**[关键词]** 二异丙酚; 催眠药和镇静药; 麻醉, 硬膜外; 盆底重建术**[中图分类号]** R713.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)23-3213-03

## Application of epidural anesthesia combined with propofol sedation performed by targeted concentration infusion in patients undergoing total pelvic floor reconstruction surgery\*

Zhao Na<sup>1</sup>, Liu Chaowen<sup>1</sup>, Cheng Bo<sup>2</sup>, Li Youchang<sup>1△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 404000, China;

2. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the feasibility of combining the sedation performed by propofol targeted concentration infusion with epidural anesthesia in patients undergoing total pelvic floor reconstruction. **Methods** A total of 80 eligible patients were recruited and were assigned randomly into the study group( $n=40$ ) and the control group( $n=40$ ). All patients in both groups were administered epidural anesthesia with the puncture and catheter placing in the space between the 2nd-3rd lumbar vertebrae. After the epidural anesthesia, patients in the study group were administered propofol by targeted concentration infusion (TCI) system. The plasma concentration of propofol was modulated to obtain the BIS maintaining between 65-80, and the OAA/S maintaining at 3 scores. The propofol was continuously infused until closing the incision. Values of HR, MAP at different time points in the operation were recorded, and the plasma concentrations of propofol, the incidences of adverse events were recorded. **Results** The HR and MAP of patients in the study group decreased at  $T_1$  (given the anesthetic),  $T_2$  (the beginning of the operation),  $T_3$  (the beginning of the operation), compared with those at  $T_0$  (before the anesthetic) and  $T_4$  (30 min after the operation) ( $P<0.05$ ). The HR and MAP of patients in the control group elevated at  $T_2$ ,  $T_3$ , compared with those at  $T_0$  and  $T_4$  ( $P<0.05$ ). The HR of study group at  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  and the MAP at  $T_2$  were lower than those in control group. In study group, two asphyxia patients were founded. The incidence of shivering in the study group was lower than that in control group ( $P=0.014$ ). No statistical difference was found in the incidences of other adverse event between this two groups ( $P>0.05$ ). BIS of study group was  $(73.3 \pm 4.8) - (76.1 \pm 3.4)$ , and the plasma concentrations of propofol was  $(1.32 \pm 0.29) \mu\text{g/mL} - (1.52 \pm 0.26) \mu\text{g/mL}$ . **Conclusion** The combination of propofol sedation performed by TCI and epidural anesthesia could be safely and effectively used in patients undergoing total pelvic floor reconstruction.

**[Key words]** propofol; hypnotics and sedatives; anesthesia, epidural; total pelvic floor reconstruction surgery

盆底功能障碍好发于中老年妇女, 发病率高达 40%~60%, 主要有压力性尿失禁、盆腔器官脱垂, 严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。全盆底重建术是目前推荐用于治疗女性盆底功能障碍的手术方式, 其较传统阴式子宫切除加阴道壁修补手术具有治愈率更高、复发率更低的优点<sup>[2-3]</sup>。由于中老年患者对全身麻醉(后简称全麻)药物敏感, 该手术常在硬膜外麻醉或腰部麻

醉下进行, 尽管可提供满意的手术镇痛效果, 但患者术中仍存在明显焦虑和心理应激。区域麻醉复合适度的镇静, 可减少全麻药及阿片类药物的使用, 降低不良反应的发生, 并可消除患者术中心理应激, 提高患者舒适度和满意度<sup>[4-6]</sup>。本研究拟在盆底重建手术患者中, 对比观察硬膜外麻醉复合丙泊酚靶控输注镇静与硬膜外麻醉, 评估硬膜外麻醉复合丙泊酚靶控输注镇

静用于盆底重建术的可行性及安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 3 月至 2015 年 1 月于重庆市妇幼保健院行全盆底重建术的中老年女性患者 80 例,年龄 45~75 岁,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I 或 II 级。纳入标准:因盆腔器官脱垂或压力性尿失禁,拟于硬膜外麻醉下行全盆底重建术的中老年女性患者,自愿加入本研究并获得知情同意书。排除标准:术前存在凝血功能障碍或硬膜外穿刺局部感染等硬膜外麻醉禁忌证者;既往有丙泊酚过敏史者;意识障碍、精神异常或其他原因不能合作者;术中麻醉方式改变,以及术中发生大出血、心跳骤停等严重意外退出研究者。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组及麻醉方法** 80 例患者采用随机数字表法随机分为 2 组,研究组( $n=40$ )和对照组( $n=40$ )。所有患者入室后开放外周静脉,面罩吸氧,常规监测心电图(ECG)、无创动脉血压(NBP),脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )、体温(T)。所有患者均于 L<sub>2-3</sub> 间隙行硬膜外穿刺,向头端置入硬膜外导管 3~4 cm,试探剂量为 2.00%利多卡因 3 mL,确定麻醉成功后硬膜外注射 2.00%利多卡因 7~8 mL,45 min 后给予 0.75%罗哌卡因 4~5 mL。研究组患者于硬膜外麻醉完成后,采用靶控输注泵静脉输注丙泊酚,设定起始血浆靶浓度为 0.5  $\mu\text{g/mL}$ ,采用脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)和改良镇静/觉醒评分(OAA/S)评估患者镇静深度,调整丙泊酚剂量,维持 BIS 于 65~80, OAA/S 目标为 3 分<sup>[5]</sup>。丙泊酚输注以 0.1  $\mu\text{g/mL}$  血浆靶控浓度为调节幅度,调节间隔时间为 3 min,调节前后评估患者 BIS 及 OAA/S 评分。在调节 BIS 于 65~80、OAA/S 为 3 分后,开始手术,丙泊酚持续泵注至手术缝皮前结束。手术结束前两组患者均静脉注射托烷司琼 5 mg。所有患者麻醉及手术均由同一组熟练的麻醉医生或外科医生施行。

**1.2.2 观察指标及评估方法** 记录两组患者年龄、体质量、BMI、ASA 分级、麻醉时间(麻醉实施至手术结束)、术中出血量;观察各组患者手术麻醉前( $T_0$ )、硬膜外麻醉镇静后( $T_1$ , 对照组记录手术切皮前数据)、手术开始时( $T_2$ )、手术开始 30 min( $T_3$ )、术后 30 min( $T_4$ )时的心率(HR)、平均动脉压(MAP);记录研究组硬膜外麻醉后镇静后( $t_1$ )、手术开始( $t_2$ )、手术开始 10 min( $t_3$ )、手术开始 30 min( $t_4$ )、手术开始 1 h( $t_5$ )及术毕( $t_6$ )时的 BIS、OAA/S 评分及丙泊酚血浆靶控浓度。OAA/S 评分标准:5 分,对正常语调呼唤姓名反应灵敏;4 分,对正常语调呼唤姓名反应冷淡;3 分,仅对大声呼唤姓名有反应;2 分,对轻推动有反应;1 分,对推动无反应。患者出现  $SpO_2$  低于 90%并持续 5 s 或呼吸频率低于 10 次/分钟,则认为患者发生呼吸抑制,给予托下颌,面罩高流量吸氧处理<sup>[5]</sup>。观察两组患者术中呼吸抑制、术后恶心呕吐、低血压(收缩压低于 80 mm Hg,或下降幅度超过基础血压值的 20%)、心动过缓(HR 低于 55 次/分钟)等不良反应发生率。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;不同观察点重复测量数据比较采用重复测量方差分析,多组间两两比较采用 Bonferroni 校正,各时间点组间比较采用多变量方差分析,两两比较采用 Bonferroni 校正;计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 患者年龄、体质量、BMI、ASA 分级、麻醉时

间、术中出血量及术后留置导尿时间等组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $n=40$ )

项目	研究组	对照组	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	62.5 $\pm$ 6.4	59.7 $\pm$ 9.1	1.588	0.117
体质量( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	53.8 $\pm$ 10.8	54.8 $\pm$ 7.1	-0.467	0.642
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	22.4 $\pm$ 2.9	23.6 $\pm$ 3.3	-1.691	0.095
麻醉时间( $\bar{x}\pm s$ ,min)	91.5 $\pm$ 20.0	96.0 $\pm$ 28.1	-0.824	0.412
术中出血( $\bar{x}\pm s$ ,mL)	109.3 $\pm$ 22.5	104.9 $\pm$ 30.0	0.746	0.458
留置导尿时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	3.1 $\pm$ 0.9	3.4 $\pm$ 0.9	-1.538	0.128
ASA 分级( $n/n$ ,I/II)	11/29	13/27	0.238	0.626

**2.2 HR 和 MAP** 研究组患者  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  的 HR 及 MAP 低于  $T_0$ 、 $T_4$  ( $P<0.05$ ),对照组  $T_2$ 、 $T_3$  的 HR 及 MAP 高于  $T_0$ 、 $T_4$  ( $P<0.05$ ),研究组患者围术期  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  的 HR 及  $T_2$  的 MAP 低于对照组 ( $P<0.05$ ),各时间点两组间比较及组内各时间点比较见表 2。

表 2 两组患者围术期 HR 及 MBP 比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=40$ )

指标	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$
HR(次/分钟)					
研究组	72 $\pm$ 8	65 $\pm$ 9 <sup>ac</sup>	70 $\pm$ 7 <sup>ac</sup>	68 $\pm$ 8 <sup>ac</sup>	76 $\pm$ 10 <sup>bcd</sup>
对照组	74 $\pm$ 9	77 $\pm$ 10	84 $\pm$ 11 <sup>a</sup>	84 $\pm$ 11 <sup>a</sup>	79 $\pm$ 11 <sup>bcd</sup>
MAP(mm Hg)					
研究组	84 $\pm$ 11	73 $\pm$ 11 <sup>a</sup>	71 $\pm$ 8 <sup>ac</sup>	77 $\pm$ 10 <sup>a</sup>	85 $\pm$ 10 <sup>bcd</sup>
对照组	88 $\pm$ 10	74 $\pm$ 11 <sup>a</sup>	83 $\pm$ 11 <sup>ab</sup>	80 $\pm$ 9 <sup>ab</sup>	87 $\pm$ 11 <sup>bcd</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与  $T_0$  比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与  $T_1$  比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与  $T_2$  比较;<sup>d</sup>: $P<0.05$ ,与  $T_3$  比较;<sup>e</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较。

**2.3 不良反应** 研究组有 2 例患者发生呼吸抑制,经托下颌面罩给氧处理后即好转;研究组术中寒战发生率显著低于对照组( $P=0.014$ ),其余不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。研究组患者  $t_1\sim t_5$  时间内 BIS 维持于(73.3 $\pm$ 4.8)~(76.1 $\pm$ 3.4),丙泊酚血浆靶控浓度范围为(1.32 $\pm$ 0.29) $\mu\text{g/mL}$ ~(1.52 $\pm$ 0.26) $\mu\text{g/mL}$ 。

表 3 两组患者围术期不良反应的比较( $n$ )

组别	$n$	寒战	呼吸抑制	恶心呕吐	低血压	心动过缓
研究组	40	1	2	6	0	0
对照组	40	9	0	5	0	0

## 3 讨论

全盆底重建手术是目前广泛应用于治疗中老年女性患者盆底功能障碍的手术方式<sup>[7]</sup>。该手术涉及范围较小,手术患者多为中老年人,考虑到其对全麻药物的敏感性,为避免术中发生严重心血管功能抑制、血流动力学波动等不良反应,该手术多在椎管内麻醉下进行。然而,椎管内麻醉存在一定不足,患者术中意识清醒,手术操作或周围环境可能引起患者显著心理应激、焦虑和紧张<sup>[8]</sup>。研究表明,椎管内麻醉或区域麻醉时辅以镇静,可减轻患者术中心理应激,消除术中不良记忆,减少围术期不良反应,提高患者满意度<sup>[8-10]</sup>。本研究结果显示,患者在硬膜外麻醉下行该手术时,术中 HR 及 MAP 有所升高,而

硬膜外麻醉复合丙泊酚靶控输注镇静避免患者术中 HR 及 MAP 的升高。此外,硬膜外麻醉复合丙泊酚靶控输注镇静可明显降低术中或术后寒战的发生率,不增加患者术后恶心呕吐或术中低血压等不良反应。

尽管硬膜外麻醉镇痛效果确切,而患者 HR 及血压在术中仍有明显的升高,这可能与硬膜外麻醉对手术牵拉或其他刺激的抑制不足及手术室环境引起的患者焦虑紧张有关<sup>[11]</sup>。复合丙泊酚镇静的患者于镇静开始表现则为 HR 和血压一定程度的降低,术中较为稳定。尽管丙泊酚本身对心脏功能具有一定抑制作用,但鉴于镇静所用剂量较小,推测患者该表现与丙泊酚消除其心理应激有关。前期研究亦表明,神经阻滞或椎管内麻醉复合镇静可减轻手术引起的患者血流动力学波动,有利于维持循环功能稳定<sup>[12]</sup>。徐倩等<sup>[13]</sup>小样本研究发现,硬膜外麻醉复合右美托咪定镇静可安全应用于盆底重建术,稳定患者围术期血流动力学。本研究明确了丙泊酚镇静在硬膜外麻醉下盆底重建术中应用的可行性。

镇静深度的监测是保证全麻药物用于辅助镇静安全的必要措施。本研究采用实时 BIS 监测及 OAA/S 评分评估患者镇静深度,指导调整丙泊酚靶控输注剂量,维持患者 BIS 值于 65~80,OAA/S 评分于 3 分。本研究发现,尽管术中患者镇静程度维持较为平稳,但丙泊酚靶控输注血浆浓度存在一定差异。研究表明,硬膜外麻醉及手术刺激均可能影响患者 BIS 监测及镇静深度评估,硬膜外麻醉可以增强丙泊酚镇静作用<sup>[14-15]</sup>。该结果提示,丙泊酚用于辅助镇静时应依据手术操作及麻醉进展调整其输注速度或用量,以维持平稳的镇静水平。在监测镇静下,本研究中仅 2 例患者出现短暂性呼吸抑制,均在托下颌通气后即好转。

综上所述,在镇静深度监测下,丙泊酚靶控输注镇静复合硬膜外麻醉用于中老年盆底功能障碍患者盆底重建手术可减轻患者术中应激,具有良好的可行性及安全性,呼吸抑制可能是需要重点关注的不良反应。

#### 参考文献

- [1] Mannella P, Palla G, Bellini M, et al. The female pelvic floor through midlife and aging[J]. *Maturitas*, 2013, 76(3):230-234.
- [2] Benbouzid S, Cornu JN, Benchikh A, et al. Pelvic organ prolapse transvaginal repair by the prolift system: evaluation of efficacy and complications after a 4.5 years follow up[J]. *Int J Urol*, 2012, 19(11):1010-1016.
- [3] 付燕燕, 鲁菊英, 梁新芳. 全盆底重建术与阴式子宫全切+阴道壁修补术治疗中、重度盆腔器官脱垂对比研究[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(20):3346-3348.

- [4] Zanaboni S, Krauss B, Buscaglia R, et al. Changes in respiratory and hemodynamic parameters during low-dose propofol sedation in combination with regional anesthesia for herniorrhaphy and genitourinary surgery in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2007, 17(10):934-941.
- [5] 吕洁, 陈霞, 郁万友, 等. 丙泊酚靶控输注用于颈丛神经阻滞下甲状腺手术镇静的可行性[J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(12):920-921.
- [6] Ekstein M, Gavish D, Ezri T, et al. Monitored anaesthesia care in the elderly: guidelines and recommendations[J]. *Drugs Aging*, 2008, 25(6):477-500.
- [7] Feiner B, Jelovsek JE, Maher C. Efficacy and safety of transvaginal mesh kits in the treatment of prolapse of the vaginal apex: a systematic review[J]. *BJOG*, 2009, 116(1):15-24.
- [8] Ekin A, Donmez F, Taspinar V, et al. Patient-controlled sedation in orthopedic surgery under regional anesthesia: a new approach in procedural sedation[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2013, 63(5):410-414.
- [9] Rasooli S, Moslemi F, Khaki A. Effect of Sub hypnotic Doses of Propofol and Midazolam for Nausea and Vomiting During Spinal Anesthesia for Cesarean Section[J]. *Anesth Pain Med*, 2014, 4(4):e19384.
- [10] 戚志超, 高崇荣, 卢振和. 硬膜外麻醉下异丙酚联合咪达唑仑镇静对内隐记忆的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2004, 24(3):172-175.
- [11] Unic-Stojanovic D, Babic S, Jovic M. Benefits, risks and complications of perioperative use of epidural anesthesia[J]. *Med Arh*, 2012, 66(5):340-343.
- [12] 李健森. 颈浅丛神经阻滞辅以靶控输注丙泊酚-瑞芬太尼麻醉用于双侧甲状腺手术[J]. *天津医科大学学报*, 2012, 18(3):375-377.
- [13] 徐倩, 邓智连. 右美托咪定辅助硬膜外麻醉老年患者盆底重建术中的临床应用[J]. *江西医药*, 2014, 49(8):742-743.
- [14] 权翔, 张钰, 叶铁虎. 脑电双频谱指数监测硬膜外麻醉的镇静作用及其对丙泊酚镇静作用的影响[J]. *基础医学与临床*, 2013, 33(10):1293-1296.
- [15] 龚园, 陈春, 孙德海, 等. 不同硬膜外阻滞平面对手术患者丙泊酚镇静的影响[J]. *华中科技大学学报:医学版*, 2009, 38(5):707-709.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-16)

(上接第 3212 页)

- the IDDM2 locus in pancreas and leucocytes[J]. *J Autoimmun*, 1996, 9(3):397-403.
- [12] Bennett AJ, Sovio U, Ruokonen A, et al. variation at the insulin gene VNTR (variable number tandem repeat) polymorphism and early growth: studies in a large Finnish birth cohort[J]. *Diabetes*, 2004, 53(8):2126-2131.
  - [13] Michell SM, Hattersley AT, Knight B. Lack of support

for a role of the insulin gene variable number of tandem repeats minisatellite (INS-VNTR) locus in fetal growth or type 2 diabetes-related intermediate traits in United Kingdom populations[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(1):310-317.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-15)