

[文章编号] 1007-0893(2023)14-0113-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.14.035

麻醉维持期七氟醚合并瑞芬太尼复合麻醉 对颅脑损伤患儿的应用效果

王朝红 金 华 周芸丽 丁志勇 陆宏娜 谢泽翌

(曲靖市妇幼保健院, 云南 曲靖 655000)

[摘要] 目的: 分析麻醉维持期采用七氟醚合并瑞芬太尼复合麻醉在新生儿颅脑损伤手术中的应用效果。方法: 选取曲靖市妇幼保健院 2021 年 1 月至 2021 年 12 月收治的行新生儿颅脑损伤手术患儿 30 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 15 例。对照组麻醉维持期采用七氟醚单一麻醉, 观察组麻醉维持期采用七氟醚合并瑞芬太尼复合麻醉。比较两组患儿不良反应发生情况、自主呼吸恢复时间、临床指标 [平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血氧饱和度 (SpO₂)、呼气末二氧化碳分压 (PETCO₂)]、血管活性药物用量。结果: 观察组患儿不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿自主呼吸恢复时间短于对照组, 血管活性药用量少于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。用药 1 h 后, 观察组患儿 MAP、HR、SpO₂ 高于对照组, PETCO₂ 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 麻醉维持期采用七氟醚合并瑞芬太尼复合麻醉较七氟醚单一吸入麻醉, 更能有效地控制麻醉深度, 颅内压和维持循环稳定, 是新生儿颅脑损伤手术安全可选的麻醉方法。

[关键词] 颅脑损伤; 七氟醚; 瑞芬太尼; 新生儿**[中图分类号]** R 651.1⁺5 **[文献标识码]** B

颅脑手术中强烈刺激常引起交感神经兴奋、颅内压增高、脑灌注压降低, 特别在颅脑顺应性低的患儿中表现更明显^[1-2]。由于新生儿适应器官功能弱、药物代谢困难的原因, 其全身麻醉以吸入麻醉为主。且新生儿颅脑损伤手术病例少见, 其特殊的解剖特征和生理发育尚未完全成熟, 其生理储备低, 并发症多, 对手术麻醉的耐受性极差, 控制能力差, 麻醉风险高, 死亡率高。麻醉计划和麻醉药物选择很困难, 如何有效安全实施麻醉成为具有挑战性的难题。七氟醚虽然是传统的新生儿全身麻醉药物, 但在临床应用中面临着呼吸循环抑制等问题。瑞芬太尼是国外常用的儿童全身麻醉药剂, 但在我国的临床经验相对不足, 这不仅体现在缺乏相关的医学成果和医学报告, 也体现在国内相关的临床用药说明书上。因此, 本研究采用七氟醚合并瑞芬太尼复合麻醉, 分析在新生儿颅脑损伤手术中麻醉的应用和影响, 旨在提高临床效果, 为后续临床治疗提供依据, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取曲靖市妇幼保健院 2021 年 1 月至 2021 年 12 月收治的新生儿颅脑损伤手术患儿 30 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 15 例。对照组男性 11 例,

女性 4 例; 年龄 1 ~ 28 d, 平均 (15.42 ± 1.37) d; 体重 2 ~ 4 kg, 平均 (3.28 ± 1.22) kg。观察组男性 7 例, 女性 8 例; 年龄 1 ~ 28 d, 平均 (15.11 ± 1.65) d; 体重 2 ~ 4 kg, 平均 (3.74 ± 1.89) kg。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患儿均经过临床影像学检查确诊为脑损伤^[3]; (2) 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级为 III ~ IV 级; (3) 对本研究所使用的药物没有过敏反应; (4) 患儿家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 患儿的呼吸系统、循环系统以及循环系统等系统不稳定; (2) 患儿存在手术或麻醉禁忌证; (3) 合并心脏或其他严重先天性脏器疾病者。

1.3 方法

1.3.1 麻醉诱导期 (1) 新生儿带气管插管入室, 术前 30 min 肌注阿托品 (重庆迪康长江制药有限公司, 国药准字 H50021127) 0.01 mg · kg⁻¹, 维库溴铵 (山西博达制药有限公司, 国药准字 H20083095) 0.1 mg。

(2) 患儿连接心电图, 开通深静脉及动脉穿刺置管术, 连接有创血压, 监测吸入氧浓度、呼气末二氧化碳分压 (end tidal carbon dioxide tension, PETCO₂), 设定潮气

[收稿日期] 2023 - 04 - 22**[作者简介]** 王朝红, 男, 主任医师, 主要从事临床麻醉的工作。

量 $8 \sim 10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，呼吸频率 $14 \sim 20 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$ ，并且呼吸时间比为 $1:1.5 \sim 1:2$ ，或者根据患儿 PETCO_2 水平进一步调整参数，确保 PETCO_2 保持在 $25 \sim 35 \text{ mmHg}$ 之间。保证保患儿各项体征的稳定。

1.3.2 麻醉维持期 对照组给予七氟醚（鲁南制药集团山东新时代药业有限公司，国药准字 H20233956）单一麻醉。根据患儿情况体征调整七氟醚浓度（ $2\% \sim 5\%$ ）达到一定的麻醉深度，手术结束停用七氟醚。观察组在对照组基础上给予瑞芬太尼（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20030198）复合麻醉，在手术过程中，医生会根据患儿的具体状况对瑞芬太尼的给药量进行相应的调整，持续静脉泵注瑞芬太尼 $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，手术结束前的 15 min 停用七氟醚，手术结束用后停止泵入瑞芬太尼。观察两组患儿术中所需血管活性药物用量。

两组患儿手术结束后均带气管插管转入儿童重症、新生儿重症监护室治疗。于手术后 $1 \sim 2 \text{ d}$ 拔管。

1.4 观察指标

1.4.1 不良反应 统计两组患儿术后不良反应发生情况，包括低血压、心动过缓、术后躁动、自主呼吸延迟。

1.4.2 自主呼吸恢复时间 统计两组患儿术后自主呼吸恢复时间。

1.4.3 临床指标 比较两组患儿入室后、用药 1 h 后心率（heart rate, HR）、平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）、动脉血氧饱和度（arterial oxygen saturation, SpO_2 ）、 PETCO_2 。

1.4.4 血管活性药物用量 统计两组患儿血管活性药物用量。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿术后不良反应发生率比较

观察组患儿不良反应发生率为 6.66% ，低于对照组的 26.66% ，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患儿术后不良反应发生率比较 [$n = 15, n(\%)$]

| 组别 | 低血压 | 心动过缓 | 术后躁动 | 自主呼吸延迟 | 总发生 |
|-----|---------|---------|----------|---------|----------------------|
| 对照组 | 1(6.66) | 0(0.00) | 2(13.33) | 1(6.66) | 4(26.66) |
| 观察组 | 0(0.00) | 1(6.66) | 0(0.00) | 0(0.00) | 1(6.66) ^a |

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿自主呼吸恢复时间、血管活性药用量比较

观察组患儿自主呼吸恢复时间短于对照组，血管活性药用量少于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患儿自主呼吸恢复时间、血管活性药用量比较

($n = 15, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 自主呼吸恢复时间/min | 血管活性药用量/mg |
|-----|-------------------|-------------------|
| 对照组 | 14.47 ± 0.15 | 1.37 ± 0.87 |
| 观察组 | 6.69 ± 0.93^b | 0.62 ± 0.32^b |

注：与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿临床指标比较

用药 1 h 后，观察组患儿 MAP、HR、 SpO_2 高于对照组， PETCO_2 低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 3 两组患儿临床指标比较

($n = 15, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | MAP/mmHg | HR/次·min ⁻¹ | SpO ₂ /% | PETCO ₂ /mmHg |
|-----|----------|--------------------|------------------------|---------------------|--------------------------|
| 对照组 | 入室后 | 49.93 ± 5.83 | 155.57 ± 19.46 | 95.20 ± 4.95 | 35.79 ± 4.69 |
| | 用药 1 h 后 | 43.40 ± 5.73 | 138.15 ± 12.83 | 90.37 ± 4.51 | 40.29 ± 4.87 |
| 观察组 | 入室后 | 52.66 ± 8.73 | 147.20 ± 14.85 | 95.16 ± 4.39 | 35.50 ± 4.71 |
| | 用药 1 h 后 | 48.50 ± 6.83^c | 149.88 ± 16.87^c | 95.88 ± 4.80^c | 35.81 ± 4.56^c |

注：MAP—平均动脉压；HR—心率； SpO_2 —血氧饱和度； PETCO_2 —呼气末二氧化碳分压； $1 \text{ mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$ 。与对照组用药 1 h 后比较，^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

手术期间，气管插管、手术体位变化以及手术器械发出的噪音都会引发患儿的应激反应，心血管耐受力降低的儿童可能会增加围手术期心血管并发症的发生风险，且不利于术后康复。外科手术还可介导炎症反应，导致手术患者血清炎症因子表达增加，炎症因子的高表达水平会增加术后并发症的风险并加剧认知障碍的程度。颅脑手术常常会对交感神经产生刺激，导致其兴奋，同时也会增加颅内压和降低脑灌注压，对于那些颅脑顺应性

差的患儿来说，这种刺激会更加明显^[4-5]。新生儿颅脑损伤的病例相对较少，且由于这些患儿特殊的解剖结构和生理发育尚未完全成熟，生理储备不足，并发症多，对手术麻醉的耐受性极低，难以控制，麻醉的风险相对较高，死亡率较高，在实施麻醉和选择麻醉药物方面，可能会比较困难。

在患儿当中，新生儿作为一个特殊的群体，其器官尚未完全发育成熟，因此与年龄较大的孩子相比，各个器官的代谢功能存在显著差异，所以，无论是护理阶段

还是治疗阶段, 患儿都应得到更多的关注和特殊照顾。在对新生儿进行颅脑损伤手术治疗时, 选择合适的麻醉方法非常重要, 如果不能选择最科学、最有利的麻醉方式, 那么将对新生儿的生命安全带来非常不利的影响, 因此考虑到新生儿的特殊性, 对麻醉师在手术中的技能熟练要求更加严格。此外, 新生儿对肌松药代谢速度相对较慢, 因此许多患儿无法有效地合并使用肌松药, 除了手术后部分转移到重症监护室接受治疗的患儿, 或者在苏醒后需要在普通病房继续康复的患儿。由于半衰期较长、需要肝脏和肾脏代谢或二次分布, 普通阿片类药物在新生儿中的应用也非常有限。麻醉期间使用阿片类镇痛药等药物并不能减少患儿苏醒期躁动的发生率。因此, 应寻找其他药物来减少苏醒期间躁动的发生。

七氟醚是最常用的手术镇痛吸入麻醉剂, 对身体的循环系统或气道没有明显的抑制或刺激作用, 其具有甜美的香味和肌松效果, 目前在我国和海外的儿科临床治疗中广泛使用, 但是吸入浓度过高会造成呼吸循环抑制情况明显增加, 七氟醚会增加患儿全身麻醉恢复期间躁动的发生, 导致术后许多异常行为, 特别对新生儿更加明显。瑞芬太尼是一种具有酯键的特殊阿片类药物, 非特异性酯酶可以迅速将其水解, 清除率不受肝肾功能的影响。根据相关医学研究报告, 瑞芬太尼可以促进新生儿的新陈代谢。新生儿相较于其他年龄段的儿童, 代谢和清除瑞芬太尼的能力更快^[6]。事实上, 国外关于小儿全身麻醉的研究明确指出了瑞芬太尼对新生儿的具体用法用量和技术应用价值, 在国外的医疗实践中, 其通常用于早产儿的手术麻醉以及手术过程中的镇静镇痛。根据相关研究资料显示, 该药物在海外临床研究中获得了积极的成果^[7]。瑞芬太尼与七氟醚有良好的相协同作用, 能提供更稳定的麻醉深度减少呼吸循环抑制, 确保患儿安全。原因为瑞芬太尼具有独特的代谢方式, 它能在血液和组织的非特异性酯酶的作用下被水解, 半衰期短, 不会在体内累积。按照理论推测, 新生儿体内的酶活性会逐渐增强, 新生儿和早产儿的水解瑞芬太尼的能力相对较弱, 因此药物容易积累。根据相关理论研究, 新生儿非特异性酯酶的水解能力往往与年龄成正比, 这通常会导致一些新生儿体内药物蓄积^[8]。然而, 另一种理论认为, 新生儿非特异性酯酶的水解能力与年龄没有本质关系, 因此, 即使是早产儿也具有与其他患儿相同的酶水解能力^[9]。在给新生儿使用瑞芬太尼时, 建议采用持续缓慢的静脉滴注方式, 避免快速推注。瑞芬太尼用于颅脑手术麻醉能达到充分的镇痛和麻醉深度, 围手术期患者血流动力学状态更稳定。

在本研究中, 瑞芬太尼的给药速率与通常在儿科手术中使用的速率相同, 通过对这种输注速度进行改进, 可以有效降低手术过程中七氟醚的用量, 从而减少呼吸循环抑制以及严重 HR 过慢等不良事件的发生, 同时由

于呼吸循环及心率波动小, 因此能够减少血管活性药物的使用量。常见的瑞芬太尼副作用包括心动过缓、低血压和肌肉僵硬。在迄今为止使用的剂量范围内, 尚未观察到严重心动过缓的症状, 相较于年龄较大的患儿, 新生儿的 HR 降低效果较为微弱。新生儿的血压受到 HR 的影响较大, 但由于 HR 变化较小, 因此没有太多的患儿会出现需要紧急干预的低血压情况。除此之外, 颅脑损伤也可能导致患儿 HR 和血压下降, 但病情较轻, 且该疾病的耐受性良好, 因此无需特殊治疗。

本研究结果显示, 观察组患儿不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿自主呼吸恢复时间短于对照组, 血管活性药用量少于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。用药 1 h 后, 观察组患儿 MAP、HR、SpO₂ 高于对照组, PETCO₂ 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明观察组使用七氟醚合并瑞芬太尼复合麻醉的效果优于对照组, 合并应用瑞芬太尼的患儿麻醉手术相对更平稳, 呼吸相关指标及血压更容易维持, 血管活性药物应用相对较少。

综上所述, 采用七氟醚合并瑞芬太尼进行复合麻醉, 较七氟醚单一吸入麻醉, 可以更有效地控制麻醉深度和颅内压, 维持循环稳定, 对于颅脑损伤的新生儿来说, 这是一种安全、可选的麻醉方法。

[参考文献]

- [1] 张海亮, 郝静静, 李玲霞, 等. 瑞芬太尼复合咪达唑仑在新生儿机械通气中安全性和有效性的临床观察 [J]. 安徽医药, 2020, 24 (10): 2071-2074.
- [2] 何金龙, 邱郁群. 新生儿全身麻醉中瑞芬太尼复合七氟醚的应用分析 [J]. 按摩与康复医学, 2021, 12 (16): 62-64.
- [3] 张军. 临床麻醉处理急性颅脑损伤的方法分析 [J]. 当代医学, 2017, 23 (24): 104-106.
- [4] 张涛, 张玉国. 七氟醚或丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉在腹腔镜胆囊切除术中的应用效果分析 [J]. 中华养生保健, 2021, 39 (12): 180-181.
- [5] 李爽, 王永生, 梁猛. 右美托咪定在瑞芬太尼复合七氟醚麻醉下脊柱侧弯矫正手术唤醒试验中的应用 [J]. 医疗装备, 2022, 35 (5): 120-123.
- [6] 李源强, 石妍. 瑞芬太尼联合七氟醚全身麻醉对剖宫产初产妇及新生儿的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31 (20): 181-183.
- [7] 白延斌, 郝静静, 张海亮. 七氟醚联合瑞芬太尼麻醉对老年急性胆囊炎患儿行腹腔镜胆囊切除术中的麻醉效果 [J]. 家有孕宝, 2021, 3 (17): 196.
- [8] 徐枫. 七氟醚联合瑞芬太尼麻醉对老年急性胆囊炎患儿行腹腔镜胆囊切除术中麻醉效果 [J]. 北方药学, 2020, 17 (7): 106-107.
- [9] 郑燕茹, 朱超秀. 瑞芬太尼或七氟醚复合丙泊酚的不同麻醉维持方案在小儿上肢手术麻醉中的临床效果观察 [J]. 北方药学, 2022, 19 (6): 23-25.