

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.17.012
文章编号: 1005-8982 (2018) 17-0065-04

哮喘患者麻醉方案的可行性研究*

肖兴鹏, 贾一帆, 赵博, 左芳芳, 余奇劲

(武汉大学人民医院 麻醉科, 湖北 武汉 430060)

摘要: 目的 探讨哮喘病患者硬膜外麻醉联合无阿片类镇痛药全身麻醉能否有效预防术中哮喘的发作。
方法 选取年龄 30 ~ 60 岁、美国麻醉医师协会分级 II、III 级并有支气管哮喘的肺部病变患者 50 例, 随机分为采用常规气管插管的对照组和采用硬膜外麻醉联合无阿片类镇痛药全身麻醉的实验组。麻醉后采集患者麻醉前 (T_0)、诱导后插管前 (T_1)、气管插管即刻 (T_2)、插管后 5 min (T_3)、清醒准备拔管时 (T_4) 及拔管后 5 min (T_5) 各时点的生命体征, 进行统计学分析。**结果** 两组患者在不同时点的 SpO_2 、BIS 比较有差异 ($P < 0.05$); 两组患者 Ppeak 比较有差异 ($P < 0.05$), 实验组 Ppeak 比对照组低, 两组的 Ppeak 变化趋势有差异 ($P < 0.05$)。对照组术中哮喘发作、清醒后耐受气管导管及清醒后切口疼痛患者较实验组多 ($P < 0.05$)。两组患者术后挣扎躁动、术中知晓人数及术后咽喉部疼痛不适等指标比较无差异 ($P > 0.05$)。**结论** 硬膜外麻醉联合无阿片类镇痛药全身麻醉能获得较好的麻醉效果, 可降低术中哮喘的发生率, 并能安全地应用于哮喘患者。

关键词: 镇痛药; 全身麻醉; 硬膜外麻醉; 哮喘

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Feasibility study of anesthesia program for asthma patients*

Xing-peng Xiao, Yi-fan Jia, Bo Zhao, Fang-fang Zuo, Qi-jin Yu

(Department of Anaesthesiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Objective To study whether epidural anesthesia combined with general anesthesia without an opioid analgesic in patients with history of asthma could effectively prevent an asthma attack during operation.

Methods Fifty patients (ASA II-III), aged 30-60 y, with the history of bronchial asthma and pulmonary lesions, were randomly divided into group I (routine tracheal intubation group, $n = 25$) and group II (epidural anesthesia combined with general anesthesia without an opioid analgesic group, $n = 25$). The MAP, HR, BIS, SpO_2 , Ppeak and $PETCO_2$ were recorded before anesthesia (T_0), before intubation after anesthesia induction (T_1), at the moment of trachea intubation (T_2), 5 min after intubation (T_3), resuscitation before extubation (T_4), and 5 min after extubation (T_5). Other indexes were recorded too, including the number of intraoperative asthma cases, endotracheal tube tolerance after sober, incision pain after sober, agitation and struggle after operation, intraoperative awareness, throat pain and discomfort after surgery and so on. **Results** At various time points, the SpO_2 and BIS values of the two groups were different ($P < 0.05$); the Ppeak in the group II was significantly lower than that in the group I ($P < 0.05$) and there was a significant difference in the variation trend of the Ppeak between the two groups ($P < 0.05$). Meanwhile, the incidences of asthma attack, endotracheal tube tolerance after sober and incision pain after sober in the group I were significantly higher than those in the group II ($P < 0.05$). There was no significant difference in agitation and struggle after operation, intraoperative awareness, or throat pain and discomfort after operation between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Epidural anesthesia combined with general anesthesia without an opioid analgesic can be

收稿日期: 2016-12-15

* 基金项目: 湖北省自然科学基金 (No: 2014CFB733)

safely used in patients with the history of asthma, and can effectively reduce the possibility of intraoperative asthma attack, which is worth further study in clinical anesthesia.

Keywords: analgesic; general anesthesia; epidural anesthesia; asthma

在气管插管全身麻醉（简称全麻）诱导期间，常规需要应用可诱发哮喘发作的阿片类镇痛药，且其药物说明书中也明确标注慎用或者禁用于有支气管哮喘病史或呼吸系统疾病的患者，但在临床实际麻醉中阿片类镇痛药却是常规麻醉必不可少的镇痛药，为避免这种矛盾现象，有效降低哮喘患者在全麻中哮喘发作，减少临床医疗纠纷的发生，武汉大学人民医院对 50 例并发支气管哮喘的肺部病变患者使用无阿片类镇痛药全麻联合硬膜外麻醉，探讨预防术中哮喘发作的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 3 月 -2016 年 4 月于本院择期行开胸手术并伴有支气管哮喘的肺部病变患者 50 例（肺癌 41 例、肺大泡 9 例），均为美国麻醉医师协会分级 II、III 级患者。年龄 30 ~ 65 岁，体重 46 ~ 72 kg，患者哮喘病程 4 ~ 21 年，平均（11.6 ± 5.2）年，术前均给予吸氧、平喘、祛痰及解痉等治疗以有效控制哮喘症状。所有患者均无明显肝、肾及心脏等疾病，按照随机数字表法分为对照组（采用常规气管插管）和实验组（采用无阿片类镇痛药全麻联合硬膜外麻醉），每组 25 例。

1.2 麻醉方法

所有患者在术前 30 min 肌内注射阿托品 0.5 mg 和鲁米那 0.1 g，患者入室后连接监护仪后常规监测心电图、脑电双频指数（bispectral index, BIS）、平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）、心率（heart rate, HR）、脉搏血氧饱和度（pulse oxygen saturation, SpO₂）、气道峰压（peak airway pressure, Ppeak）及呼气末二氧化碳分压（end-tidal carbon dioxide partial pressure, PETCO₂）。两组患者麻醉前 30 min 先静脉注射甲基泼尼松龙（2 mg/kg）、继而在 20 min 内缓慢注射氨茶碱（1 mg/kg）。

实验组患者先做 T₄ ~ T₅ 胸段硬膜外穿刺，穿刺成功后向头侧置管 3.5 cm，无误入蛛网膜下腔及血管出血，注入 1.6% 利多卡因 3 ml 作为试验量，间隔 5 min 测试平面后追加 1.2% 利多卡因 5 ~ 8 ml 作为

初量，麻醉平面上界控制在 T₂ ~ T₄ 左右。

两组患者全麻方法：将待用的气管导管均匀涂抹利多卡因凝胶后，静脉注射全麻诱导用药，依次为咪唑安定（0.05 mg/kg）、异丙酚（1 ~ 2 mg/kg）、帕瑞昔布钠 40 mg 及顺苯磺酸阿曲库铵（0.25 mg/kg），吸入七氟烷到 1.5 MAC，BIS 值 40 ~ 60。对照组追加舒芬太尼 0.4 ~ 0.6 μg/kg，实验组不用舒芬太尼，改为追加 0.9% 生理盐水 5 ml，然后完成气管插管，使用 Drager Primus 多功能麻醉机，行间歇正压通气，潮气量 8 ml/kg、呼吸频率 12 次/min、吸呼比 1 : 2。麻醉维持采用静吸复合麻醉：七氟醚呼气末浓度维持在 1.0 ~ 2.0 MAC，静脉持续微泵输注异丙酚 4.0 mg/（kg · h）、BIS 值维持在 40 ~ 60，间断静脉注射顺苯磺酸阿曲库铵 0.05 mg/kg。对照组另外泵注瑞芬太尼 6 ~ 8 μg/（kg · h），实验组按照常规硬膜外麻醉给药。

1.3 监测指标

检测两组患者麻醉前（T₀）、诱导后插管前（T₁）、气管插管即刻（T₂）、插管后 5 min（T₃）、清醒准备拔管时（T₄）及拔管后 5 min（T₅）时间点的 BIS 值、MAP、HR、SpO₂、Ppeak 及 PETCO₂ 等指标变化情况；两组麻醉中哮喘发作例数（术中患者双肺出现哮鸣音，气道压明显升高，SpO₂ 降低，PETCO₂ 升高，判断为哮喘发作，并进行处理）；记录清醒后耐受气管导管、清醒后切口疼痛、术后挣扎躁动、患者术后告知术中知晓及术后咽喉部疼痛不适等。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 14.0 统计学软件，计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，比较用重复测量设计的方差分析，计数资料以率表示，比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点的生命体征比较

两组患者在 T₀、T₁、T₂、T₃、T₄ 及 T₅ 时间点测量的 MAP、HR、SpO₂、Ppeak、PETCO₂ 及 BIS 值比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点的 MAP、HR、Ppeak 及 PETCO₂ 比较，差异无

统计学意义 ($P > 0.05$), 不同时间点的 SpO_2 、BIS 比较, 差异有统计学意义 ($F = 100.390$ 和 1064.701 , 均 $P = 0.000$); ②两组患者的 MAP、HR、 SpO_2 、 $PETCO_2$ 及 BIS 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组患者的 Ppeak 比较, 差异有统计学意义 ($F = 8.213$, $P = 0.000$), 实验组 Ppeak 比对照组低, 相对有利于患者的肺通气; ③两组患者 MAP、HR、 SpO_2 、 $PETCO_2$ 及 BIS 变化趋势比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),

两组患者 Ppeak 变化趋势比较, 差异有统计学意义 ($F = 10.169$, $P = 0.000$)。见表 1。

2.2 两组患者术后其他观察指标比较

两组患者术中哮喘发作、清醒后能耐受气管导管及清醒后切口疼痛比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者在术后挣扎躁动、术后告知术中知晓及术后咽喉部疼痛不适比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者不同时间点的生命体征比较 ($n = 25$, $\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
对照组						
MAP	88 ± 11	86 ± 9	82 ± 8	81 ± 13	85 ± 12	84 ± 11
HR	72 ± 8	73 ± 12	75 ± 10	74 ± 11	75 ± 12	76 ± 10
SpO ₂	97.9 ± 1.7	100.0	100.0	100.0	100.0	95.9 ± 1.1
Ppeak	-	16.7 ± 3.9	17.7 ± 3.1	19.9 ± 4.1	17.2 ± 2.5	-
PETCO ₂	28.3 ± 5.5	27.3 ± 5.2	28.6 ± 5.9	27.7 ± 3.6	29.3 ± 5.3	26.4 ± 4.6
BIS	94.6 ± 6.1	49.3 ± 6.9	51.6 ± 5.6	49.8 ± 5.8	90.2 ± 5.7	95.1 ± 4.3
实验组						
MAP	87 ± 9	83 ± 11	84 ± 11	83 ± 12	84 ± 10	86 ± 12
HR	75 ± 11	76 ± 12	76 ± 9	76 ± 13	79 ± 13	78 ± 13
SpO ₂	97.1 ± 1.6	100.0	100.0	100.0	100.0	96.7 ± 1.8
Ppeak	-	17.1 ± 2.8	17.3 ± 3.4	17.1 ± 3.8	16.6 ± 2.7	-
PETCO ₂	29.8 ± 4.6	28.6 ± 4.8	27.6 ± 6.0	28.7 ± 4.9	29.2 ± 5.4	27.2 ± 4.7
BIS	94.7 ± 5.9	51.3 ± 6.6	52.4 ± 6.2	49.7 ± 6.1	92.1 ± 6.7	94.9 ± 5.1

表 2 两组患者术后相关观察指标的比较 [$n = 25$, 例 (%)]

组别	术中哮喘发作	清醒后耐受气管导管	清醒后切口疼痛	术后挣扎躁动	术后告知术中知晓	术后咽喉部疼痛不适
对照组	7 (28.0)	12 (48.0)	6 (24.0)	6 (24.0)	0 (0.0)	5 (20.0)
试验组	0 (0.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	8 (32.0)	0 (0.0)	9 (36.0)
χ^2 值	-	4.349	-	0.029	-	0.414
P 值	0.015	0.037	0.028	0.865	1.000	0.520

3 讨论

支气管哮喘实质上是一种反复发作、高敏的慢性气道炎症, 临床上较弱的气道刺激就可能诱发气道痉挛而发生呼气性呼吸困难。手术期间, 各种麻醉药物及操作均可诱发气管痉挛、哮喘发作, 严重者可威胁到患者生命安全, 因此麻醉过程中最重要的环节是尽

量减少对气道的激惹, 例如使用面罩、吼罩或行区域阻滞麻醉以减少或避免对气道的刺激, 其次在麻醉药物选择上也需要精心考虑。阿片类药物是一种中枢性镇痛药, 具有组胺释放和 / 或直接刺激气管黏膜的作用, 同时也可使脊髓的兴奋性增强, 气管平滑肌张力增加, 从而诱发哮喘发作或加重哮喘症状, 因此药典

中忌用或禁用于有呼吸系统疾病的患者,尤其有哮喘病史的患者^[1-2]。

高位胸段硬膜外麻醉阻断了躯体和交感神经的传入冲动,打破了维持气管持续性痉挛的恶性循环,使患者小气道阻力降低,用力呼气末容积(forced expiratory volume, FEV)和用力肺活量(forced vital capacity, FVC)麻醉后比麻醉前也略有升高,FEV/FVC 比值明显提高,对哮喘患者的呼吸功能有明显改善,从而起到解除哮喘的作用^[3-4]。同时硬膜外麻醉使得患者术后伤口疼痛减少,肺功能较快恢复并降低肺部并发症,更有利于患者术后镇痛、恢复等^[5]。硬膜外麻醉中使用的局麻药利多卡因吸收入血液后,对哮喘患者也具有显著的影响,研究证实气管插管和拔管前 2 ~ 3 min 静脉注射利多卡因 1 ~ 1.5 ml/kg,可明显舒张气管平滑肌,有效降低支气管痉挛的发生率,这与利多卡因一方面抑制细胞内钙离子内流,另外也可抑制反射性支气管痉挛有关^[6-7]。

异丙酚可抑制麻醉诱导插管期的支气管收缩,甚至可直接舒张支气管,具有保护气道的功效。研究提示大鼠哮喘发作后,支气管肺泡灌洗液中一氧化氮(nitric oxide, NO)和内皮素(Endothelin, ET)水平增高,NO/ET 降低,而利多卡因和异丙酚预先给药能降低大鼠哮喘发作时 NO、ET 的水平和调节 NO/ET 的平衡,减少血液中内皮细胞计数,减轻支气管和肺泡壁的增厚、炎症细胞浸润及黏液细胞的分泌,同时可降低氧自由基水平、减轻脂质过氧化反应,从而保护血管内皮细胞,并可逆转其功能紊乱^[8-9]。但是异丙酚对特异性过敏患者甚至正常人也有可能诱发组胺释放而导致支气管痉挛,过敏史患者应用异丙酚的支气管痉挛发生率为 15%,故应慎用^[10-12]。在两组患者的麻醉中,笔者同时使用了吸入性麻醉药七氟烷,一方面七氟烷有明确的镇痛效果,另一方面也有舒张气管平滑肌,降低气道阻力,减缓哮喘发作的作用。

本实验结果中,对照组患者在 T₃ 时点气道压比实验组患者升高,这可能与舒芬太尼诱发气道痉挛有关,同时舒芬太尼具有良好的镇痛作用,故而对照组患者能耐受导管人数较实验组患者多,而导管表面涂

抹利多卡因凝胶或术前告知插管后的不良反应并不能解释该结果。

综上所述,硬膜外麻醉联合无阿片类镇痛药全麻对行开胸手术并伴有支气管哮喘的肺部病变患者能获得较好的临床麻醉效果,也能降低哮喘的发生率,有良好的积极预防作用。

参 考 文 献:

- [1] 杨宝峰. 药理学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 155-165.
- [2] 韩传宝, 周钦海, 孙培莉, 等. 哮喘患者围术期麻醉管理 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(8): 820-822.
- [3] 陆惠元, 赵辉, 冷翠波, 等. 左旋布比卡因与布比卡因对高位胸段硬膜外阻滞乳腺手术麻醉效果以及对肺通气功能的影响 [J]. 中国医药, 2015, 10(1): 115-118.
- [4] GAGNON P, BUSSIÈRES J S, RIBEIRO F, et al. Influences of spinal anesthesia on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(7): 606-615.
- [5] 蒋大明, 王丽君, 鲁振, 等. 不同浓度布比卡因胸段硬膜外阻滞对单肺通气期间动脉氧合的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(1): 1056-1058.
- [6] SLATON R M, THOMAS R H, MBATHI J W. Evidence for therapeutic uses of nebulized lidocaine in the treatment of intractable cough and asthma [J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(4): 578-585.
- [7] HAMILTON N D, HEGARTY M, CALDER A, et al. Does topical lidocaine before tracheal intubation attenuate airway responses in children? An observational audit [J]. Paediatr Anaesth, 2012, 22(4): 345-350.
- [8] 林长赋, 魏霞, 张兵, 等. 利多卡因和异丙酚预先给药对哮喘大鼠肺组织 NO 和内皮素水平的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(3): 252-255.
- [9] 邹毅, 赵晶, 邢丽娇, 等. 异丙酚对哮喘小鼠气道高反应性和气道炎症的调节作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3): 334-337.
- [10] KOMASAWA N, NISHIHARA I, NISHIMURA W, et al. Treatment of ventilation failure after tracheal intubation due to asthma attack with high concentration sevoflurane [J]. Clin Anesth, 2017, 38(6): 970-971.
- [11] RUSZKAI Z, BOKRÉTÁS G P, BARTHA P T. Sevoflurane therapy for life-threatening acute severe asthma: a case report [J]. Can Anaesth, 2014, 61(10): 943-950.
- [12] 肖兴鹏, 曾风华, 王鄂友. 全麻前告知苏醒期不适感对患者苏醒期配合程度的影响 [J]. 现代医学, 2013, 41(2): 99-101.

(李科 编辑)