

丙泊酚闭环靶控输注麻醉有效控制腋窝途径 - 机器人辅助甲状腺手术所致应激反应的麻醉深度探讨

苏明萍^{1a}, 杨小霖^{2a}, 敬世霞^{1b}, 邓姣^{1a}, 袁玉红^{2b}

1. 南充市中心医院, a 麻醉科, b 消毒供应中心, 南充 637000; 2. 川北医学院附属医院, a 麻醉科, b 产科

[摘要] **目的** 探讨丙泊酚闭环靶控输注麻醉有效控制双侧乳晕和腋窝途径 - 机器人辅助甲状腺手术 (BABA-RAT) 所致应激反应的麻醉深度。**方法** 选取南充市中心医院于 2021 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 64 例 BABA-RAT 患者为研究对象, 以丙泊酚闭环靶控输注目标脑电双频指数 (BIS) 值为分组依据, 分为对照组 (32 例) 与观察组 (32 例), 对照组 BIS 为 55 ± 5 , 观察组 BIS 为 45 ± 5 (不含 50), 比较 2 组丙泊酚用量、血流动力学指标、血清炎症因子水平、镇静效果及风险事件发生率。**结果** 观察组维持阶段的丙泊酚持续输注量明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组诱导前 (T_0)、手术 1 h (T_1)、术毕即刻 (T_2)、术后 6 h (T_3) 的心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组 T_3 、术后 24 h (T_4) 的血清白细胞介素-6、C 反应蛋白水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组苏醒时间长于对照组, 术后 24 h 疼痛视觉模拟评分法评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组风险事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 在 BABA-RAT 中, 应用丙泊酚闭环靶控输注方式将 BIS 值控制在 45 ± 5 水平可更加有效地抑制手术应激反应。

[关键词] 甲状腺切除术; 机器人手术; 麻醉和镇痛; 应激, 生理学; 二异丙酚

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2023.06.019

Exploring the optimal anesthesia depth for the effective control of stress response induced by BABA-RAT during propofol closed-loop targeted infusion anesthesia

Su Mingping*, Yang Xiaolin, Jing Shixia, Deng Jiao, Yuan Yuhong

*Anesthesiology Department of Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China

[Abstract] **Objective** To explore the optimal anesthesia depth for controlling the stress response caused by bilateral areola and axillary pathway robot assisted thyroidectomy (BABA-RAT) with propofol closed-loop target controlled infusion anesthesia. **Methods** A total of 64 BABA-RAT patients admitted to Nanchong Central Hospital from January 2021 to June 2022 were selected as the study subjects. The target EEG bispectral index (BIS) value of propofol closed-loop target controlled infusion was used as the grouping basis, and they were divided into a control group ($n = 32$) and an observation group ($n = 32$). The BIS of the control group was 55 ± 5 , while the BIS of the observation group was 45 ± 5 (excluding 50). The dosage of propofol, hemodynamic indicators, and serum inflammatory factor levels were compared between the two groups. Sedative effect and incidence of risk events. **Results** The sustained infusion of propofol during the maintenance phase in the observation group was significantly higher than that in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$); The changes in heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) before induction (T_0), 1 hour after surgery (T_1), immediately after surgery (T_2), and 6 hours after surgery (T_3) between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$); The serum levels of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in the observation group T_3 and 24 hours after surgery (T_4) were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); The awakening time of the observation group was longer than that of the control group, and the visual analog scale (VAS) score 24 hours after surgery was lower than that of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of risk events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** In BABA-RAT, the use of propofol closed-loop target controlled infusion to control the anesthesia depth BIS value at a level of 45 ± 5 can more effectively suppress surgical

基金项目: 四川省南充市社会科学研究“十三五”规划项目 (NC2020B205)

作者简介: 苏明萍, 主治医师, Email: cyfsd1546@163.com

stress response.

[**Keywords**] Thyroidectomy; Robotic surgical procedures; Anesthesia and analgesia; Stress, physiological; Propofol

甲状腺癌属于一种常见的内分泌系统恶性肿瘤,临床表现为无痛性颈部肿块或结节,通常经手术治疗,预后良好,不会对患者寿命产生影响^[1]。双侧乳晕和腋窝途径-机器人辅助甲状腺切除术(BABA-RAT)凭借良好的治疗及美容效果,已成为临床治疗甲状腺癌的常用手段^[2]。与传统开放式手术相比,BABA-RAT对麻醉管理要求较高,精准的麻醉深度可有效抑制手术操作所引起的机体应激反应,在保证手术效果的同时,降低围术期风险事件发生率^[3]。本研究就丙泊酚闭环靶控输注麻醉有效控制BABA-RAT所致应激反应的麻醉深度展开研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年1月至2022年6月在南充市中心医院接受治疗的64例BABA-RAT患者。以目标脑电双频指数(BIS)值为分组依据,分成对照组(BIS:55±5)与观察组(BIS:45±5,不含50),各32例。对照组男15例,女17例;年龄26~62(46.4±8.3)岁。观察组男14例,女18例;年龄25~63(47.1±8.3)岁。此研究经南充市中心医院伦理委员会批准(批号:20200174),患者家属自愿签署知情同意书。2组性别、年龄等一般资料比较,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合《中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南2021》^[4]中甲状腺癌诊断标准;(2)符合BABA-RAT指征;(3)一般资料完整。排除标准:(1)合并肝肾功能障碍;(2)合并低血容量、低血压及休克;(3)患有凝血及精神系统疾病,丧失沟通能力;(4)对麻醉药物过敏;(5)处于妊娠、哺乳阶段。

1.3 麻醉方法 2组患者均接受常规术前准备,入室后建立静脉通路,对患者实施心电、动脉血压及脉搏血氧饱和度监测。将BIS传感贴片置于患者前额,与BIS监测仪、丙泊酚靶控输注泵相连接。在靶控泵中置入稀释至40 mg/L的瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司生产)。诱导前3 min,给2组患者输注咪达唑仑(江苏九旭药业有限公司生产)50 mg/g,舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产)300 μg/g。采用Marsh注药模型,以3 mg/L的血浆浓度为患者输注丙泊酚(西安力邦制药有限公司生产)实施诱导麻醉;采用Minto注药模型,以6 μg/L

的效应室浓度为患者输注瑞芬太尼实施诱导麻醉,待BIS<75后,实施闭环靶控模式麻醉,并按照各组麻醉方案设置目标BIS值。患者意识消失后,静脉注射顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司生产)0.05 mg/kg,直至患者肌肉松弛至理想状态后,插入、固定好神经监测气管导管,与麻醉机连接实施机械通气,参数设置:吸入氧流量2 L/min,潮气量8~10 mL/kg,呼吸频率10~14/min,吸呼比1:2,呼气末二氧化碳分压35~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。术中,将瑞芬太尼效应室靶浓度维持在6.0 μg/L,结合患者循环状况,当患者平均动脉压低于60 mmHg时,及时进行扩容补液,使用血管活性药物等进行升压处理。由于术中需对患者进行连续的喉返神经电生理监测,因此无须追加肌松药物。在手术结束前30 min,为患者静脉注射舒芬太尼(每千克体重0.15 μg),维持苏醒期的镇痛效果。切口缝合完毕后,停止泵注丙泊酚与瑞芬太尼;患者恢复意识与自主呼吸后,拔除气管与导管。

1.4 观察指标 (1)丙泊酚用量。(2)血流动力学指标。监测2组诱导前(T_0)、手术1h(T_1)、术毕即刻(T_2)、术后6h(T_3)的心率(HR)与平均动脉压(MAP)。(3)血清炎症因子水平。采用ELISA法测定2组诱导前(T_0)、术毕即刻(T_2)、术后6h(T_3)、术后24h(T_4)的血清白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)。(4)镇静效果。记录2组苏醒时长,采用疼痛视觉模拟量表(VAS)^[5]对2组术后24h的疼痛程度进行评分。(5)风险事件发生率。包括术后恶心呕吐、术中低血压、术中体动、术后认知功能障碍。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据。计数资料以例数与百分数表示,2组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组丙泊酚用量比较 2组诱导阶段的丙泊酚持续输注量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组丙泊酚诱导总量与维持阶段的丙泊酚持续输注量高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表 1 2 组丙泊酚用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	丙泊酚诱导总量(mg)	丙泊酚持续输注量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	
			诱导阶段	维持阶段
对照组	32	138.73 ± 29.25	14.55 ± 4.93	5.58 ± 1.47
观察组	32	150.65 ± 27.83	15.43 ± 4.01	6.78 ± 1.53
<i>t</i> 值		1.670	0.783	3.199
<i>P</i> 值		0.010	0.436	0.002

2.2 2 组血流动力学指标比较 2 组不同时刻的 HR、MAP 对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组血清炎症因子水平比较 2 组 T_0 、 T_2 时血清 IL-6、CRP 水平对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 T_3 、 T_4 时血清 IL-6、CRP 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组镇静效果比较 观察组苏醒时长长于对照组,术后 24 h VAS 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组风险事件发生率比较 2 组风险事件发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

当前,甲状腺癌的病因尚不明确,但许多学者^[6-7]认为,该疾病的发生与性别、遗传、基因、电离辐射、碘摄入等因素密切相关,而不良的生活习惯也会诱发此疾病。甲状腺癌是一种常见的内分泌系统恶性肿瘤疾病,会严重危害到患者的身心健康,需要

有效、安全的方法进行治疗。

RAT 作为一种新型术式,在甲状腺癌等疾病的治疗中得到有效应用,其有效性、安全性与美容效果得到广大医患人员的高度认可。有研究^[8]显示,RAT 手术是否能够顺利进行,促进患者术后快速康复,与麻醉深度的精准管理存在紧密联系。麻醉深度是指患者脑功能在全身麻醉状态的一种半定量指标,可间接反映出患者的记忆、认知及痛觉等脑功能水平^[9]。临床上将 $\text{BIS} > 60$ 的麻醉深度视为浅麻醉, $\text{BIS} < 40$ 的麻醉深度视为深麻醉。

多项报道^[10-12]称,人工智能、机器学习与大数据在临床医学等各个领域均得到有效应用,麻醉管理也在逐步向精准化方向与自动化方向发展。丙泊酚等麻醉药物闭环靶控输注技术已初步实现了麻醉的个性化、精准化与自动化管理,与人工麻醉管理方式相比,安全性优势更为突出^[13]。王佳等^[14]研究证实,手术创伤会给刺激患者机体产生强烈的应激反应,如神经内分泌-代谢反应、炎症-免疫反应。因此,尽量减轻手术应激反应是促进患者术后快速康复的关键。另有多项研究^[15-16]显示,血清 IL-6、CRP 水平与手术应激反应强度具有明显的相关性。本研究在围术期各关键时间节点,对 2 组患者的血清 IL-6 及 CRP 水平变化情况进行了密切检测,结果显示观察组术后 6 h、术后 24 h 的血清 IL-6 及 CRP 水平均明显低于对照组,说明将 BIS 值调控在 45 ± 5 可有效抑制手术应激反应。本研究结果还显示,观察组术中丙泊酚诱导总量与维持阶段的丙泊酚持

表 2 2 组血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HR(次/min)				MAP(mmHg)			
		T_0	T_1	T_2	T_3	T_0	T_1	T_2	T_3
对照组	32	76.14 ± 4.22	67.22 ± 4.31	77.55 ± 6.23	87.41 ± 4.37	103.25 ± 5.54	94.43 ± 4.27	99.84 ± 7.52	134.46 ± 5.29
观察组	32	77.42 ± 4.38	68.25 ± 5.54	75.54 ± 5.37	88.29 ± 3.36	105.43 ± 4.28	96.75 ± 7.36	96.77 ± 7.89	136.24 ± 7.35
<i>t</i> 值		1.190	0.830	1.382	0.903	1.762	1.542	1.604	1.112
<i>P</i> 值		0.238	0.410	0.172	0.370	0.083	0.128	0.114	0.270

注:HR 为心率;MAP 为平均动脉压; T_0 为诱导前; T_1 为手术 1 h; T_2 为术毕即刻; T_3 为术后 6 h;1 mmHg = 0.133 kPa。

表 3 2 组血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(ng/L)				CRP(mg/L)			
		T_0	T_2	T_3	T_4	T_0	T_2	T_3	T_4
对照组	32	6.32 ± 2.41	5.92 ± 2.35	14.40 ± 4.01	29.82 ± 6.64	6.28 ± 2.13	9.49 ± 3.82	24.75 ± 4.43	39.54 ± 10.71
观察组	32	5.63 ± 2.11	6.54 ± 1.18	10.47 ± 3.23	19.32 ± 5.01	7.15 ± 1.82	8.71 ± 2.11	17.94 ± 8.82	30.85 ± 10.73
<i>t</i> 值		1.219	1.334	4.318	7.141	1.757	1.011	3.903	3.243
<i>P</i> 值		0.228	0.187	<0.001	<0.001	0.084	0.316	<0.001	0.002

注:IL-6 为白细胞介素-6;CRP 为 C 反应蛋白; T_0 为诱导前; T_2 为术毕即刻; T_3 为术后 6 h; T_4 为术后 24 h。

表 4 2 组镇静效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	苏醒时长 (min)	术后 24 h VAS 评分(分)
对照组	32	10.21 ± 3.12	4.28 ± 1.52
观察组	32	17.01 ± 6.23	3.54 ± 1.13
t 值		5.521	2.210
P 值		<0.001	0.031

注:VAS 为疼痛视觉模拟量表。

表 5 2 组风险事件发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	术后 恶心呕吐	术中 低血压	术中体动	术后认知 功能障碍	总发生
对照组	32	3(9.38)	1(3.12)	0(0)	0(0)	4(12.50)
观察组	32	2(6.25)	1(3.12)	0(0)	0(0)	3(9.38)

注:2 组风险事件总发生率比较, $\chi^2 = 1.933, P = 0.164$ 。

续输注量均明显高于对照组,显示 BIS 闭环靶控系统的自动化控制功能良好,可针对不同目标深度的麻醉控制进行有效区分,实现精准化的麻醉管理。此研究还对 2 组患者围术期不同时刻的 HR、MAP 进行对比,结果显示组间差异并不显著。为探讨不同麻醉深度的镇静效果与安全性,本研究对 2 组患者的苏醒时长、术后 24 h VAS 评分及围术期风险事件发生率进行比较,发现观察组的苏醒时长较对照组明显延长,术后 24 h VAS 评分较对照组显著较低,说明 BIS 目标值为 45 ± 5 的镇静效果更佳,可有效减轻患者术后疼痛;但 2 组围术期的风险事件发生率差异无统计学意义。本次研究样本数量较少,在后续研究中,应扩大研究样本量,延长研究时间,对此种麻醉深度的安全性进行深入探讨。

综上所述,丙泊酚闭环靶控输注麻醉可有效抑制 BABA-RAT 所致的应激反应,与 BIS 值为 55 ± 5 的麻醉深度相比,BIS 值为 45 ± 5 的麻醉深度可更加有效减轻 BABA-RAT 患者的机体应激反应,减轻患者术后疼痛,且不会影响患者的脑功能,因此更适用于 BABA-RAT 患者。

参 考 文 献

[1] 李微微,宋根,樊伟业,等. KRTAP5-AS1 负调控 miR-335 对甲状腺癌细胞增殖、迁移及凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志,

2022,38(6):708-714.

[2] 高浩基,孙寒星,黄海燕,等. 机器人辅助男性甲状腺切除术的可行性分析[J]. 外科理论与实践,2020,25(6):503-506.

[3] 李文涛,陈海军,司丕蕾,等. 达芬奇机器人辅助下保留乳头乳晕的乳房切除并即刻假体乳房重建 1 例[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(12):1189-1190.

[4] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南 2021[J]. 肿瘤预防与治疗,2021,34(12):1164-1200.

[5] 薛涛,郑雪丽. 颞侧球结膜眼红指数、眼部症状评分、视觉模拟量表评分在翼状胬肉切除联合自体结膜移植术后眼表炎症状态评价中的应用研究[J]. 陕西医学杂志,2021,50(6):709-712.

[6] 齐萌芳,田甜,黄蕤. 不同年龄儿童及青少年分化型甲状腺癌患者的临床病理学特征与 131I 治疗分析[J]. 中国癌症杂志,2022,32(5):404-409.

[7] 郭文婷,慕转转,李征,等. 可疑甲状腺球蛋白增高性分化型甲状腺癌患者经 131I 治疗后的临床转归[J]. 中国癌症杂志,2022,32(5):410-416.

[8] 李奇,解风磊,杜凯,等. 不同麻醉深度对结直肠癌腹腔镜手术患者肠道免疫及肠功能恢复的影响[J]. 局解手术学杂志,2021,30(2):170-173.

[9] 董大龙,张明明,王鹏,等. 不同麻醉深度对老年患者围术期脑氧代谢及术后认知功能的影响研究[J]. 贵州医药,2022,46(6):867-868.

[10] 任珍,李姝,赵静静,等. 机器学习在急诊医学中应用的研究进展及展望[J]. 中国急救医学,2021,41(3):261-265.

[11] 吴秋硕,陆宗庆,刘瑜,等. 2010 至 2020 年机器学习方法在重症医学领域应用进展的可视化分析[J]. 中国急救医学,2021,41(11):959-965.

[12] 孔重红,李文锋,刘龙娟,等. 全自动闭环靶控输注在胃癌手术中的应用研究[J]. 实用癌症杂志,2019,34(10):1692-1695.

[13] 丁玉兰,王文娟,张艳. 腹腔镜与开腹对行全子宫切除术患者手术学指标、应激反应、预后的影响对比研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2021,18(1):154-158.

[14] 王佳,王卉佳,付瑾. 腹腔镜手术对早期卵巢癌患者疗效及应激反应的影响[J]. 癌症进展,2021,19(2):183-185,206.

[15] 张惠军,王海燕,付征,等. 老年甲状腺癌患者手术中全身麻醉联合颈丛神经阻滞的应用及对血清 hs-CRP、IL-6 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(12):2562-2565.

[16] 马小红,赵山虎. 全胸腔镜食管癌手术与传统开胸术对患者炎症性应激反应及凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学,2022,28(1):92-94.

(收稿日期:2023-08-22)