

# 右旋美托咪定对丙泊酚抑制气管插管交感反应 $EC_{50}$ 的影响

张耀之<sup>1</sup>, 曾静贤<sup>2</sup>, 李玉娟<sup>2</sup>

(1. 暨南大学医学院第五附属医院清远市人民医院麻醉科, 广东 清远 511500; 2. 中山大学附属第二医院麻醉科)

**摘要:** **目的** 探讨不同剂量右旋美托咪啉对丙泊酚 TCI(靶控输注)时抑制病人气管插管交感反应的半数有效浓度( $EC_{50}$ )。 **方法** 选择择期全麻病人(ASA I ~ II级)57例,随机分为高剂量组(1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉)、低剂量组(0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉)和芬太尼组(2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )3组。恒速15 min微泵输注完,同时丙泊酚血浆靶控输注开启,15 min即进行气管插管,插管前3 min给予顺阿曲库铵0.2 mg/kg。按序贯法测定丙泊酚 TCI的  $EC_{50}$  值。 **结果** 高剂量组、低剂量组和芬太尼组纳入计算结果的病人数分别为19例、20例和18例。3组麻醉诱导插管前镇静深度(BIS)均达到麻醉深度。3组麻醉诱导过程的血流动力学变化均在正常范围。各组丙泊酚 TCI抑制气管插管交感反应的  $EC_{50}$  值高剂量组为3.92  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,低剂量组为4.75  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,芬太尼组为4.17  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。3组  $EC_{50}$  比较高剂量组低于芬太尼组( $P > 0.05$ ),高剂量组低于低剂量组( $P < 0.05$ ),芬太尼组低于低剂量组( $P < 0.05$ )。

**结论** 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉比0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉更有效地抑制了丙泊酚 TCI时气管插管交感反应。1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉与2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼对丙泊酚 TCI抑制气管插管交感反应的效果相当。

**关键词:** 右旋美托咪啉; 丙泊酚; 气管插管反应; 半数有效浓度( $EC_{50}$ ); 序贯法

**中图分类号:** R614.2 **文献标识码:** A

气管插管是全身麻醉时诱发患者心血管反应的一种主要伤害性刺激因素,气管插管可通过神经反射引起交感神经兴奋,释放儿茶酚胺,引起BP升高,HR增快<sup>[1]</sup>。右美托咪定有镇静镇痛的作用,在气管插管中起辅助作用,麻醉诱导前静脉输注右美托咪定1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 有助于抑制气管插管时的心血管反应<sup>[2]</sup>。右美托咪定是继可乐定之后特异性更强的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,具有镇静、抗焦虑、抗应激反应的作用,可以减少吸入、静脉麻醉剂的用量并减轻气管插管引起的高动力学反应。本研究探讨右美托咪定联合丙泊酚对气管插管时的心血管反应的抑制效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院2011年1月~9月ASA(American Society of Anesthesia) I ~ II级拟在气管内全麻下行

手术治疗的成年病人57例,年龄18~60岁,随机分为高剂量组(1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉,19例)、低剂量组(0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右旋美托咪啉,20例)和芬太尼组(2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,18例)3组。有下列情况者将被排除:脑、心、肺、肝、肾疾患影响相应器官功能者;高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进、严重贫血、酸碱电解质平衡紊乱、发热、长期酗酒和长期使用精神药品者;术前1个月有使用右旋美托咪啉等 $\alpha_2$ 受体激动药及其他影响实验结果的药物者;困难插管或既往有困难插管史或可疑困难插管者。患者的一般情况、年龄、性别、体重、心率(HR)、平均压(MAP)等3组间比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性(见表1)。本方案通过本院医学伦理学委员会同意,征得病人及家属同意,通过预实验开展本研究。

### 1.2 方法

所有患者不用术前药,入室后建立静脉通路,每小时输注复方乳酸钠注射液10 mL/kg,心电监护和桡动脉穿刺置管,监测动脉血压、心电图、血氧饱和度和呼吸末二氧化碳浓度,监测镇静深度(BIS)。

三组药物均恒速15 min微泵输注完,同时丙泊酚血浆靶控输注开启,15 min即进行气管插管,插管前3 min给予顺阿曲库铵0.2 mg/kg。按序贯法测

表 1 三组全麻患者一般情况的比较

组别	n	女/男(例)	年龄(岁)	体重(kg)	HR(次/min)	MAP(mmHg)
高剂量组	19	12/7	38.35 ± 12.19	55.25 ± 7.22	88.50 ± 2.67	88.90 ± 2.02
低剂量组	20	15/5	33.35 ± 10.60	55.05 ± 8.54	88.75 ± 2.53	88.40 ± 2.04
芬太尼组	18	13/5	36.70 ± 11.77	57.85 ± 9.73	87.60 ± 3.17	87.95 ± 2.72

定丙泊酚 TCI 的 EC<sub>50</sub> 值:根据预实验,设定各组第 1 例丙泊酚 TCI 的血浆靶控目标浓度,根据序贯法决定下例患者的血浆靶控目标浓度,若气管插管交感反应为阳性则升一阶梯,反之则降一阶梯(每阶梯浓度为 0.5 μg/mL),依次类推,出现 6 个交叉则结束实验。改良寇式法<sup>[3]</sup>计算出 3 组丙泊酚 EC<sub>50</sub> 及 95% 可信区间。气管插管反应的标准:气管插管后 3 min 内 MAP 波动幅度超过基础水平 15% 和/或 HR > 90 次/min。观察气管插管前后平均压、心率和镇静深度(BIS)的变化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件处理数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$  为差异有显著性。

2 结 果

2.1 三组间 EC<sub>50</sub> 值的比较

丙泊酚 TCI 抑制气管插管交感反应的 EC<sub>50</sub> 1 μg/kg 右旋美托咪啶时为 3.92 μg/mL (95% 可信区间为 3.69 ~ 4.14 μg/mL), 0.5 μg/kg 右旋美托咪啶时为 4.75 μg/mL (95% 可信区间为 4.50 ~ 5.00 μg/mL), 2 μg/kg 芬太尼时为 4.17 μg/mL (95% 可信区间为 3.96 ~ 4.37 μg/mL)。

对 3 组数据进行方差分析,高剂量组低于芬太尼组,但差异无显著性( $P > 0.05$ );高剂量组低于低剂量组( $P < 0.05$ ),芬太尼组低于低剂量组( $P < 0.05$ )。见图 1。

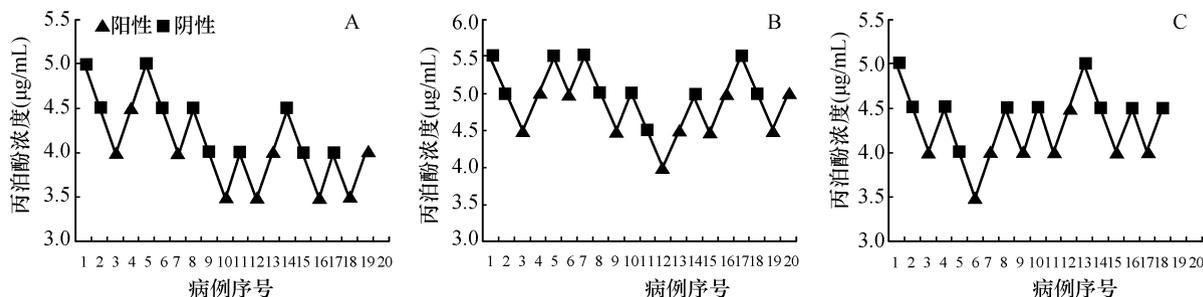


图 1 三组患者丙泊酚 TCI 抑制气管插管交感反应情况的比较 A:高剂量组;B:低剂量组;C:芬太尼组

2.2 各组血流动力学变化的比较

从表 2 可见,各组患者诱导和气管插管过程中血流动力学改变均在正常范围内。3 组患者 HR 和 MAP 的基础值(T<sub>0</sub>)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。高剂量组和芬太尼组患者在气管插管前(T<sub>15</sub>)和插

管后 1 min(T<sub>16</sub>)HR 和 MAP 值接近,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。低剂量组患者 HR 在气管插管前(T<sub>15</sub>)和插管后 1 min(T<sub>16</sub>)比芬太尼组和高剂量组患者高( $P < 0.05$ ),MBP 在插管后 1 min(T<sub>16</sub>)比芬太尼组和高剂量组患者高( $P < 0.05$ )。

表 2 3 组患者气管插管过程中血流动力学变化的比较

组别	HR(次/min)			MAP(mmHg)		
	T <sub>0</sub>	T <sub>15</sub>	T <sub>16</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>15</sub>	T <sub>16</sub>
高剂量组	88.50 ± 2.67	69.50 ± 3.98	79.10 ± 5.48	88.90 ± 2.02	70.15 ± 2.46	78.45 ± 3.66
低剂量组	88.75 ± 2.53	76.70 ± 2.59 <sup>ab</sup>	89.20 ± 7.22 <sup>ab</sup>	88.40 ± 2.04	73.75 ± 3.61	83.95 ± 4.80 <sup>ab</sup>
芬太尼组	87.60 ± 3.17	71.45 ± 3.80	81.05 ± 5.17	87.95 ± 2.72	72.10 ± 3.55	79.75 ± 4.58

与芬太尼组比较,a: $P < 0.05$ ;与高剂量组比较,b: $P < 0.05$

### 2.3 各组 BIS 的比较

各组患者 BIS 值在诱导过程中逐渐降低,气管插

管前降至最低,达到相同的麻醉深度,插管后 3 组 BIS 值均略增加,3 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 3)。

表 3 3 组诱导和气管插管过程 BIS 值变化

分组	T <sub>0</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>10</sub>	T <sub>15</sub>	T <sub>16</sub>
高剂量组	93.10 ± 1.45	80.05 ± 2.09	71.10 ± 2.15	61.25 ± 2.15	69.70 ± 2.47
低剂量组	93.60 ± 1.47	82.20 ± 1.70	73.20 ± 2.12	63.00 ± 2.32	72.00 ± 2.90
芬太尼组	93.60 ± 1.39	79.75 ± 1.37	70.70 ± 1.03	60.75 ± 1.33	70.70 ± 2.79

### 2.4 各组不良反应发生情况的比较

受试患者麻醉满意,气管插管均一次成功,气管插管时患者都无呛咳体动反应,术中各组患者均未出现心率、血压异常情况(HR < 45 次/min, SBP < 80 mmHg, DBP < 50 mmHg, MAP < 60 mmHg),术后回访患者均无术中知晓。

## 3 讨 论

右旋美托咪啶是新型高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂,是美托咪啶的右旋异构体,属咪唑类衍生物。右旋美托咪啶起效时间约为 15 min,持续输注 1 h 达到峰浓度。该药为高脂溶性,其快速分布半衰期( $t_{1/2}$ )大约为 6 min,终末清除半衰期( $t_{1/2}$ )大约为 2 h<sup>[4]</sup>。右旋美托咪啶药物的推荐剂量为 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,10 min 泵注完。本研究在预实验中发现以此剂量和速度输注右旋美托咪啶时患者心动过缓发生率高,而 15 min 泵注则明显减少了心动过缓的发生。所以本研究右旋美托咪啶最大剂量选择 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  泵注 15 min。

本研究芬太尼组选择小剂量芬太尼与丙泊酚 TCI 联合输注,如果把芬太尼换为生理盐水,对比性更强,但临床上单纯用丙泊酚诱导插管使用剂量很大,对血流动力学影响更大,而芬太尼是常用的与丙泊酚联合诱导插管的药物,可用于抑制气管插管的心血管反应<sup>[5]</sup>。考虑到患者安全性问题,因此本实验采用小剂量芬太尼与丙泊酚联合应用作为实验对照的芬太尼组,与不同剂量右旋美托咪啶联合丙泊酚抑制气管插管的交感反应进行比较。

文献报道不同剂量右旋美托咪啶在麻醉诱导气管插管中辅助抑制引起的心血管作用呈剂量依赖性,作用明显<sup>[5]</sup>。右旋美托咪啶能够显著地降低全麻气管插管时七氟醚麻醉 ED<sub>50</sub> 值<sup>[7]</sup>。充分体现了右旋美托咪啶增加诱导时期循环稳定性的作用,右旋美托咪

定的镇静镇痛作用抑制了应用喉镜及气管插管时应激反应引起的儿茶酚胺释放增加有关<sup>[8]</sup>。

有研究报道右美托咪啶使丙泊酚 TCI 意识消失的 EC<sub>50</sub> 为 2.94  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,比丙泊酚 TCI 意识消失时的丙泊酚血浆靶浓度 EC<sub>50</sub> (3.67  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 低<sup>[9]</sup>。也有研究报道右美托咪啶联合丙泊酚麻醉在气管插管中的应用未出现严重不良反应<sup>[10]</sup>。Dutta 等<sup>[11]</sup>研究发现右美托咪啶可减少丙泊酚诱导和维持量,使 EC<sub>50</sub> 减少 40% (由 6.63  $\mu\text{g}/\text{mL}$  降至 3.89  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

本研究结果发现,1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪啶的影响与 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  芬太尼影响相当,大于 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪啶时,血流动力学波动比较平稳,BIS 麻醉深度监测值表示深度合适;3 组 BIS 值在插管前均逐渐降低,到插管时 BIS 值都达到麻醉深度,插管刺激 3 组均有升高趋势,3 组插管后 BIS 平均变化均没有超过插管前的 15%,所有病人术后回访无术中知晓的发生。

综上所述,1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪啶对丙泊酚抑制气管插管交感反应临床效果明显,安全可靠。

### 参考文献:

- [1] Kanaidel M, Fukusakil M, Tamural S, et al. Hemodynamic and catecholamine responses during tracheal intubation using a lightwand device (trachlight) in elderly patients with hypertension[J]. Anesth, 2003, 17(3):161-165.
- [2] Kunisawa T, Nagata O, Nagashima M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation[J]. Clin Anesth, 2009, 21(3):194-199.
- [3] 徐端正编著. 生物统计在药理学中的应用[M]. 北京: 科学出版社, 1986:315-318.
- [4] Christiane Correa -Sales. A hypotic response to dexmedetomidine, an A2 agonist, is mediated in the Locus coeruleus in rats[J]. Anesthesiology, 1992, 76:948-955.

- [5] Ko SH, Kim DC, Han YJ, et al. Small dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation [J]. *Anesth Analg*, 1998, 86(9B): 658-661.
- [6] 胡宪文, 张野, 孔令锁, 等. 不同剂量右美托咪定抑制气管插管诱发患者心血管反应效应的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30(11): 1304-1306.
- [7] 周冬青, 谢海, 马乃全, 等. 右美托咪定对全麻气管插管时七氟醚半数有效量值的影响[J]. *广东医学*, 2012, 33(18): 2834-2835.
- [8] 张贝, 孟凡民, 张加强, 等. 右美托咪定对七氟醚吸入诱导喉罩插入时应激反应及脑电双频指数的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(4): 320-322.
- [9] 夏朋, 郎堡, 张岩, 等. 右美托咪定对丙泊酚靶控输注意识消失半数有效浓度的影响[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(11): 43-45.
- [10] 彭娇珍. 右美托咪定联合丙泊酚麻醉在气管插管中的临床应用[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(6): 1153-1154.
- [11] Dutta S, Karol MD, Cohen T, et al. Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects[J]. *Pharm Sci*, 2001, 90: 172-181.

(此文编辑:朱雯霞)