

老年患者全麻诱导期丙泊酚和瑞芬太尼联合靶控输注的最佳复合浓度

孙志荣 葛圣金 李 敏[△] 缪长虹[△]
(复旦大学附属中山医院麻醉科 上海 200032)

【摘要】 目的 探讨老年患者全麻诱导期丙泊酚和瑞芬太尼联合靶控输注的最佳复合浓度。**方法** 将 50 名年龄在 65~75 岁之间的患者随机分为 5 组: A、B、C、D、E 组, 瑞芬太尼效应室浓度分别设为: 0、2、4、6、8 ng/mL。丙泊酚效应室药物浓度由 2 μ g/mL 开始, 每 2 min 追加 1 μ g/mL 至脑电双频指数(bispectral index, BIS)稳定于 40 \pm 5。监测诱导期间不同时间点瑞芬太尼血浆和效应室浓度、丙泊酚血浆和效应室浓度、心率、有创血压、BIS、听觉诱发电位和体动反应, 经统计分析, 进行最佳复合浓度判断。**结果** 诱导期间, 各组间高血压和低血压发生比例具有显著性差异($P<0.05$), B 组血流动力学最平稳, 分别为 20% 和 10%。意识消失时, 丙泊酚和瑞芬太尼效应浓度存在负相关性。气管插管即刻, B 组体动反应和血流动力学变化最小。**结论** 瑞芬太尼复合丙泊酚联合靶控输注可安全用于老年患者全麻诱导, 瑞芬太尼效应室浓度为 2 ng/mL 时血流动力学最平稳; 意识消失时, 丙泊酚效应室浓度为 (3.5 \pm 0.8) μ g/mL; 气管插管时, 丙泊酚效应室浓度为 5.3 μ g/mL。

【关键词】 二异丙酚; 瑞芬太尼; 靶控输注; 全身麻醉; 老年患者

【中图分类号】 R 614.2⁺7 **【文献标志码】** A

Clinical study of target-controlled infusion of propofol and remifentanyl in elderly patients during the induction of general anesthesia

SUN Zhi-rong, GE Sheng-jin, LI Min[△], MIAO Chang-hong[△]
(Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Objective To study the best multiple concentration of target controlled infusion of propofol and remifentanyl in elderly patients during the induction of general anesthesia. **Methods** Fifty elderly patients were randomized into five groups, according to the effect site concentration of remifentanyl (0, 2, 4, 6, 8 ng/mL). We started the effect site concentration of propofol (PEC) at 2 μ g/mL, and added 1 μ g/mL every 2 min until bispectral index (BIS) was stable at 40 \pm 5. During the induction, we recorded the effect site concentration of remifentanyl (REC) and propofol (PEC), heart rate (HR), arterial blood pressure (ABP), BIS, AAI, and isolated forearm technique (IFT). After statistic analysis, the best multiple concentration was judged. **Results** There was no significant difference ($P<0.05$) in the changes of hypertension and hypotension among these five groups during intubation. The most smooth hemodynamic conditions were found in group B, i. e. 20% and 10%, respectively. When consciousness was lost, there was a negative correlation between PEC and REC. Group B was the minimum on the change of IFT and the cardiovascular system among these five groups at tracheal intubation. **Conclusions** It is safe and stable to use REC 2 μ g/mL for TCI, combined with propofol in elderly patients under general anesthesia. PEC is (3.5 \pm 0.8) μ g/mL when the patients' consciousness is lost. And PEC is 5.3 μ g/mL at tracheal intubation.

【Key words】 propofol; remifentanyl; target controlled infusion; general anesthesia; elderly patient

瑞芬太尼通过体内非特异性酯酶代谢, 受肝肾功 应, 清除快, 联合丙泊酚靶控输注(target controlled infusion, TCI)应用是理想的静脉输注方式^[1]。近几

[△]Corresponding author E-mail: May-Li68@hotmail.com; miaochh@yahoo.com.cn

年来已有小儿和成人患者丙泊酚与瑞芬太尼 TCI 联合使用^[2]的大量研究报道,但对老年患者研究较少。本研究旨在探讨不同浓度瑞芬太尼联合丙泊酚 TCI 应用于老年患者麻醉诱导的最佳配伍,以提供一种更为安全和平稳的麻醉诱导过程。

资 料 和 方 法

一般资料 50 例中上腹部手术患者,年龄 65~75 岁,ASA I~II 级,随机分为 5 组:A、B、C、D、E 组,瑞芬太尼效应室浓度分别为:0、2、4、6、8 ng/mL,每组 10 人。

方法 患者入室后,行硬膜外穿刺置管,穿刺间隙为 T_{8~9}或 T_{9~10},给予 1%利多卡因 4 mL 试验量。诱导开始时,静脉靶控输注瑞芬太尼(批号:H20030197,宜昌人福药业有限责任公司)和丙泊酚(得普利麻,批号:ck032,AstraZenca 公司,意大利),两者分别选用 Minto 和 Schnider 药代动力学参数。丙泊酚效应室药物浓度由 2 μg/mL 开始,每 2 分钟追加 1 μg/mL,直至脑电双频指数(bispectral index,BIS)稳定于 40±5。实施孤立前臂技术(isolated forearm technique,IFT),静注琥珀胆碱 1.5 mg/kg,1 min 后气管插管,给予维库溴铵 0.1 mg/kg。调整丙泊酚效应室浓度至 BIS 稳定于 50±10。

靶控参数的选择 丙泊酚采用 Schnider 的药代动力学参数 $V_1 = 4.27\text{ L/kg}$, $K_{10} = 0.044\ 3 + 0.010\ 7 \times [\text{体重}(\text{kg}) - 77] - 0.015\ 9 \times (\text{LBM} - 59) + 0.006\ 2 \times [\text{身高}(\text{cm}) - 177]/\text{min}$, $K_{12} = 0.302 - 0.005\ 6$

$[\text{年龄}(\text{y}) - 53]/\text{min}$, $K_{13} = 0.196/\text{min}$;瑞芬太尼采用 Minto 的药代动力学参数 $V_e = 4.493\ 7\text{ L}$, $K_{10} = 0.506\ 5/\text{min}$, $K_{12} = 0.355\ 7/\text{min}$, $K_{13} = 0.0131/\text{min}$, $K_{e0} = 0.490\ 0/\text{min}$ 。

监测指标和时间点 记录患者入室时、麻醉诱导开始、意识消失、BIS 稳定于 40±5、注射琥珀胆碱、气管插管时、气管插管 1 min 后、气管插管 2 min 后、气管插管 3 min 后、气管插管 4 min 后和 BIS 稳定于 50±10 时的心率(heart rate,HR)、动脉血压(arterial blood press,ABP)、BIS、听觉诱发电位指数(auditory evoked potential index,AAI)、丙泊酚效益室浓度(the effect site concentration of propofol,PEC)、瑞芬太尼效应室浓度(the effect site concentration of remifentanil,REC),并根据 IFT 观察诱导气管插管期间有无体动。术后 24 h 内随访患者不良反应,包括头痛、恶心、呕吐、有无术中知晓等。

统计分析 采用 SPSS 11.5 进行统计分析,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,相关性分析采用 Pearson 相关。

结 果

插管时高血压、低血压的发生情况 B 组高血压和低血压发生率分别为 20%和 10%,血流动力学最稳定。

表 1 5 组诱导过程高血压、低血压、体动发生情况的比较

Tab 1 The comparison of hypertension,hopertension and bodymovement during induction in five groups

Group	Case (n)	Hypertension (n)	Percent (%)	Hopertension (n)	Percent (%)	Bodymovement (n)	Percent (%)
A	10	7	70	0	0	4	40
B	10	2	20	1	10	0	0
C	10	2	20	2	20	0	0
D	10	0	0	4	40	0	0
E	10	0	0	6	60	0	0

5 组血管活性药物使用情况 结果见表 2。

意识消失时 5 组 PEC 的变化 结果见表 3。

表 2 5 组血管活性药物使用比较

Tab 2 The comparison of using the vaso-actived drugs in five groups

Group	Atropine		Urapidil		Phenylephrine	
	n	Percent (%)	n	Percent (%)	n	Percent (%)
A	7	70	2	20	3	30
B	6	60	0	0	6	60
C	9	90	0	0	9	90
D	8	80	0	0	10	100
E	10	100	0	0	10	100

表 3 不同时间点 5 组 PEC 的比较

Tab 3 Comparison of PEC at recorded time in five groups

($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

Group	The loss of consciousness	BIS:40 \pm 5	Intubation	After intubation			BIS:50 \pm 10
				1 min	2 min	3 min	
A	3.6 \pm 0.8	5.4 \pm 0.9	5.3 \pm 0.88	4.7 \pm 0.7	3.9 \pm 0.9	3.5 \pm 1.0	3.5 \pm 1.0
B	3.5 \pm 0.8	4.5 \pm 1.7	4.9 \pm 0.87	4.2 \pm 0.8	3.4 \pm 1.1	3.4 \pm 1.1	3.4 \pm 1.1
C	3.1 \pm 0.8	5.0 \pm 1.0	5.5 \pm 1.66	4.6 \pm 1.36	3.7 \pm 1.3	3.4 \pm 1.3	3.2 \pm 1.3
D	2.4 \pm 0.5 ⁽¹⁾	3.7 \pm 1.7	4.2 \pm 1.0 ⁽¹⁾	3.9 \pm 1.1	3.1 \pm 0.8	2.9 \pm 0.8	2.8 \pm 0.8
E	2.4 \pm 0.5 ⁽¹⁾	4.1 \pm 0.7	4.1 \pm 0.68 ⁽¹⁾	3.5 \pm 0.7	2.6 \pm 0.7	2.4 \pm 0.8	2.2 \pm 0.9

⁽¹⁾ $P < 0.05$

患者意识消失时 PEC 和 REC 相关性 患者意识消失时, 各组间 PEC 与 REC 存在负相关性, Pearson 相关系数为 -0.963(图 1)。

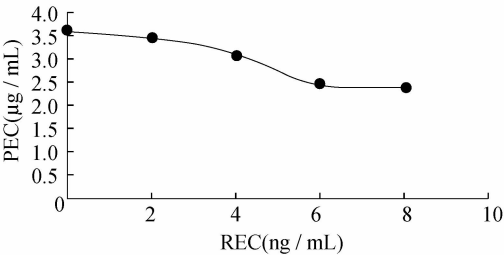


图 1 意识消失时 PEC 和 REC 相关性

Fig 1 The relationship of PEC and REC when the consciousness was lost

各组插管即刻血压上升不超过 20% 的人数百分比 A、B、C、D、E 各组插管即刻血压上升不超过 20% 的患者比例分别为: 100%、40%、40%、0% 和 30%。E 组因合用较多血管活性药物, 高血压发生率也较高。

插管即刻 5%、50%、95% 患者 SBP 未上升 20% 时, 各组所需 PEC 结果见图 2。

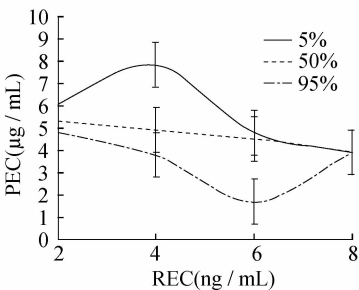


图 2 插管即刻 5%、50%、95% 患者 SBP 未上升 20% 时 PEC 与 REC 关系

Fig 2 The relationship of PEC and REC at the time of trachea intubation when the 5%, 50% and 95% patients' SBP increased less than 20%

讨 论

平稳的麻醉诱导, 不仅需要良好的镇静深度, 同

时需要足够的镇痛水平, 以抑制气管插管的不良应激反应, 维持血流动力学稳定。老年患者因特殊的病理生理特点, 麻醉诱导时, 血流动力学易剧烈波动。瑞芬太尼是超短效的阿片类药物, 长时间输注无蓄积作用, 可有效抑制气管插管呛咳、应激反应和稳定血流动力学^[3], 联合丙泊酚靶控输注可控性更佳, 是老年患者理想的麻醉诱导药物之一。

TCI 借助计算机技术, 结合药代动力学模型和理论, 根据临床所需和患者对药物的反应, 及时调整麻醉深度, 减少因血药浓度的过度改变而引起呼吸循环的波动, 麻醉过程平稳。Mertens 等^[4]已证实: 丙泊酚和瑞芬太尼联合静脉输注时具有协同作用, 降低各自药物剂量, 有较强的镇痛、镇静效果, 起效快, 苏醒快, 无严重不良反应, 效价比高。本研究监测 BIS、AAI 和 IFT, 气管插管时 BIS 维持于 40 \pm 5, AAI 控制维持于 14 左右, 诱导过程达到理论上所要求的临床麻醉/镇静深度, 所有病例均顺利完成试验, 术后随访无一例发生严重并发症, 无术中知晓。气管插管时, 血流动力学的变化 B 组比其他组小, A 组变化最大, 其体动率也明显高于其他 4 组。国外研究表明: 全麻患者无芬太尼诱导插管时, 55% 的患者出现高血压^[5]。本研究显示, 无瑞芬太尼诱导组 A 组出现的高血压比例更高, 达到 70%。说明无阿片类镇痛药的麻醉诱导, 老年患者相对于其他年龄层, 对伤害刺激反应更强烈, 其循环波动也更剧烈, 这与丙泊酚本身不具有镇痛作用有关。丙泊酚和瑞芬太尼联合应用组, 气管插管时无一例发生体动反应, 且随着瑞芬太尼浓度的增加, PEC 随 REC 的增加而降低, 老年患者高血压比例逐渐降低, 低血压比例逐渐增高。主要因为丙泊酚和瑞芬太尼的协同作用与瑞芬太尼对收缩压和心率的剂量依赖性抑制有关^[6]。

我们对 5%、50%、95% 老年患者插管后的最高血压与插管前血压相比上升 20% 时的丙泊酚和瑞芬太尼复合浓度进行了分析, 发现 B 组丙泊酚效应室浓度分别为 4.8、5.3 和 6.1 $\mu\text{g/mL}$ 。与 Peacock 等^[7]对既往靶控输注的总结结果相比, 丙泊酚效应

室浓度较高,且本研究对象为老年患者,引起差异的主要原因可能有:本研究所采用的药代动力学模型为 Schnider,同时为了减少气管插管时老年患者血流动力学剧烈波动及避免术中知晓,镇静深度维持在 BIS 40±5,较其他文献报道的临床研究 BIS 维持在 40~60 为高有关。

综上所述,瑞芬太尼效应室浓度 2 ng/mL 协同丙泊酚应用于老年患者 TCI 诱导,插管时能维持良好的麻醉深度和血流动力学,减少对伤害性刺激的反应。意识消失时丙泊酚效应室浓度为 (3.5±0.8) μg/mL;气管插管时,丙泊酚效应室浓度 5.3 μg/mL 时可有效抑制 50%老年患者的不良反应,6.1 μg/mL 时可抑制 95%患者的不良反应,但仍应加强血流动力学实时监测。

参 考 文 献

[1] Wietasch JK,Scholz M,Zinserling J,et al. The performance of a target-controlled infusion of propofol in combination with remifentanyl: a clinical investigation with two propofol formulations[J]. *Anesth Analg*,2006,102(2):430-437.

[2] Wang LP, McLoughlin P, Paech MJ, et al. Low and moderate remifentanyl infusion rates do not alter target controlled infusion propofol concentrations necessary to maintain anesthesia as assessed by bispectral index monitoring[J]. *Anesth Analg*,2007,104(2):325-331.

[3] Munoz HR, Cortinez LI, Ibacache ME, et al. Remifentanyl requirements during propofol administration to block the somatic response to skin incision in children and adults[J]. *Anesth Analg*,2007,104(1):77-80.

[4] Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, et al. Propofol reduces perioperative remifentanyl requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanyl propofol interactions[J]. *Anesthesiol*,2003,99(2):347-359.

[5] Moerman AT, Foubert LA, Herregods LL, et al. Propofol versus remifentanyl for monitored anaesthesia care during colonoscopy[J]. *Eur J Anaesthesiol*,2003,20(6):461-466.

[6] Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R, et al. Dose comparison of remifentanyl and alfentani for loss of consciousness [J]. *Anesthesiol*,1997,87(2):253-259.

[7] Peacock JE, Philip BK. Ambulatory anesthesia experience with remifentanyl[J]. *Anesth Analg*,1999,89(Suppl 4):S22-S27.

(收稿日期:2009-12-02;编辑:王蔚)