

瑞芬太尼麻醉下丙泊酚抑制老年患者胃镜插入时体动 ED50 的临床观察

吴明龙¹, 马正良^{2△}, 王尔华² (1. 南京医科大学, 南京 210029; 2. 南京医科大学鼓楼临床医学院麻醉科, 南京 210008)

【摘要】目的 测定不同剂量瑞芬太尼麻醉下丙泊酚抑制老年患者胃镜插入时体动的半数有效剂量(ED50)。**方法** 选择 2013 年 10 月至 2014 年 5 月 90 例在南京鼓楼医院自愿接受无痛胃镜检查的 90 例老年患者为研究对象, 按照静脉滴注瑞芬太尼的剂量随机分为三组, 每组 30 例, A 组 0.15 μg/kg、B 组 0.30 μg/kg、C 组 0.45 μg/kg, 依次缓慢推注丙泊酚和瑞芬太尼, 以胃镜插入时有无体动或呛咳为指标, 采用序贯法测定各组丙泊酚抑制胃镜插入时体动的 ED50 和 95% 可信区间。**结果** A、B、C 三组丙泊酚抑制胃镜插入时体动的 ED50 分别为 0.80、0.69、0.57 mg/kg, 95% 可信区间分别为 (0.72~0.88)mg/kg、(0.60~0.78)mg/kg、(0.52~0.62)mg/kg。**结论** 老年患者无痛胃镜麻醉诱导时, 丙泊酚和瑞芬太尼呈协同作用, 瑞芬太尼能减少丙泊酚抑制胃镜插入时体动的 ED50。

【关键词】 丙泊酚; 瑞芬太尼; 无痛胃镜; 半数有效剂量

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)22-3119-02

Detection the median effective dose of propofol under remifentanyl intravenous anesthesia for preventing body movement during gastroscope insertion of elderly patients WU Ming-long¹, MA Zheng-liang^{2△}, WANG Er-hua² (1. Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Department of Anesthesiology, Gulou Clinical Medicine Institute, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

【Abstract】Objective To detection the median effective dose (ED50) of propofol under remifentanyl intravenous anesthesia for preventing body movement during gastroscope insertion of elderly patients. **Methods** Ninety elderly patients undergoing painless gastroscopy were randomly divided into three groups, each group with thirty cases. The remifentanyl intravenous doses of the three groups were 0.15 μg/kg (group A), 0.30 μg/kg (group B) and 0.45 μg/kg (group C) respectively. The dose of propofol was adjusted according to the patient's reaction using an up-and-down method. Using sequential design, the ED50 of propofol was determined. **Results** The ED50 of propofol were 0.80 mg/kg [95% confidence interval(CI): 0.72-0.88 mg/kg] in group A, 0.69 mg/kg (95% CI: 0.60-0.78 mg/kg) in group B, 0.57 mg/kg (95% CI: 0.52-0.62 mg/kg) in group C. **Conclusion** For anesthesia induction of painless gastroscopy, the pharmacodynamic interaction between remifentanyl and propofol was synergism, remifentanyl could decrease the ED50 of propofol to prevent the body movement response to gastroscope insertion.

【Key words】 propofol; remifentanyl; painless gastroscopy; the median effective dose

胃镜检查是一项常规侵入性操作, 常用于明确病因诊断, 但由于咽喉部感觉神经丰富, 经咽喉部入镜时极易发生呛咳、恶心、屏气等不良反应, 患者依从性差。无痛胃镜麻醉的关键在于如何控制麻醉深度, 要求既能抑制手术刺激, 又对呼吸循环影响小。老年患者对药物耐受性差, 如药物剂量过大易出现严重的呼吸循环抑制。本研究选择整个检查过程中伤害性刺激最大的时刻即胃镜插入瞬间, 利用阿片类药物抑制伤害性刺激引起的应激反应, 探讨老年患者在小剂量瑞芬太尼麻醉下, 丙泊酚抑制胃镜插入时体动反应的半数有效剂量(ED50), 为老年患者无痛胃镜麻醉时药物剂量的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 10 月至 2014 年 5 月在南京鼓楼医院自愿接受无痛胃镜检查的老年患者 90 例, ASA 分级 I~II 级, 年龄 65~80 岁, 体质量指数(BMI) 小于或等于 30 kg/m², 无严重心、肺、肝、肾功能障碍, 无术前用药, 无相关药物过敏史。按静脉推注瑞芬太尼剂量分为 A 组 0.15 μg/kg、B 组 0.30 μg/kg、C 组 0.45 μg/kg, 每组 30 例。三组患者年龄、性别、体质量和 ASA 分级等一般情况比较, 差异均无统计学意义(P>0.05), 组间具有可比性。

1.2 方法 所有患者术前均禁食 8 h 禁饮 4 h, 术前未用任何药物。入室后口服 2% 利多卡因胶浆 10 mL, 用于表面麻醉和

去除消化液泡沫, 有利于麻醉安全和胃镜操作, 右上肢开放静脉通路, 取左侧卧位, 双腿前屈, 头略后仰。鼻导管吸氧(3 L/min), 接多功能监护仪, 监测心率(HR)、呼吸频率(RR)、无创血压(NIBP)、脉搏氧饱和度(SpO₂)。按照序贯法的要求, 将静脉滴注丙泊酚剂量按等比级数分为 6 阶(r=1.25, 即相邻的两个剂量组高剂量与低剂量之比: 0.40、0.50、0.65、0.80、1.00、1.25)。以胃镜插入时不引起体动反应为抑制插镜反应(+), 按照序贯法给药, 即第 2 例患者初始剂量选用丙泊酚 0.8 mg/kg, 若第 1 例患者推注初始剂量后为抑制插镜反应(+), 第 2 例患者则降低一个阶梯剂量; 若第 1 例患者推注后为抑制插镜反应(-), 第 2 例患者则上升一个阶梯剂量组, 如此反复进行, 直至完成最后一个患者的测定, 使用概率分析方法计算该瑞芬太尼剂量下丙泊酚抑制插镜反应的 ED50。按照预先设定的剂量依次静脉缓慢推注丙泊酚和瑞芬太尼, 推注时间均为 30 s。推注完毕后 60 s, 如意识消失, 呼之不应, 则开始胃镜检查, 观察胃镜插入时有无体动反应; 如意识未消失, 则直接判断抑制插镜反应(-), 并追加丙泊酚 0.2 mg/kg, 直至患者意识消失后开始胃镜检查。检查过程中如出现体动反应则追加丙泊酚 0.2 mg/kg; 血压下降(平均动脉压小于 50 mm Hg) 静脉给予麻黄碱 5 mg; 心动过缓(HR 每分钟小于 50 次) 静脉给予阿托品 0.5 mg; 呼吸抑制(SpO₂<95%) 先唤醒患者嘱深呼吸,

不应者抬高下颌开放上呼吸道,1 min 内未缓解则应暂停手术经面罩加压给氧辅助呼吸,使 SpO₂ 恢复正常。

1.3 观察方法 记录各诱导剂量下无体动的例数和有体动的例数,计算各诱导剂量的对数(lgX)以及该诱导剂量下有体动和无体动的例数之和(n)、抑制体动的有效率(p)、两相邻诱导剂量对数的差值(d)、ED50 的标准误记为 SmLgED50,按下列半数有效量序贯法计算公式计算丙泊酚的 ED50 及其 95% 可信区间(95%CI)。(1)ED50 的对数值:lgED50 = $\sum \lg X / \sum n$; (2)ED50 95%CI 的对数值:lgED50 - 1.96 × SmLgED50, lgED50 + 1.96 × SmLgED50,其中 SmLgED50 = d。各对数值取反对数即为 ED50 及其 95%CI。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

A、B、C 三组丙泊酚抑制胃镜插入体动的 ED50 分别为 0.80、0.69、0.57 mg/kg,95% 可信区间分别为(0.72~0.88)、(0.60~0.78)、(0.52~0.62)mg/kg。三组患者胃镜插入时有无体动的序贯实验图,见图 1~3。

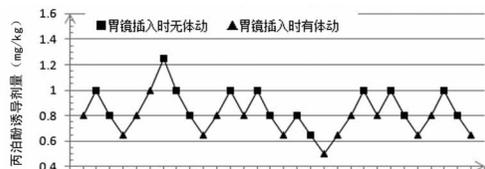


图 1 A 组序贯实验图

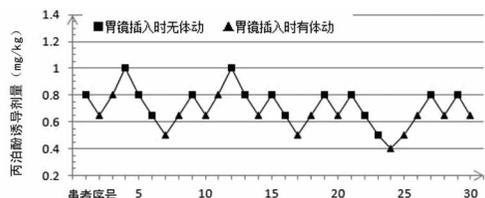


图 2 B 组序贯实验图

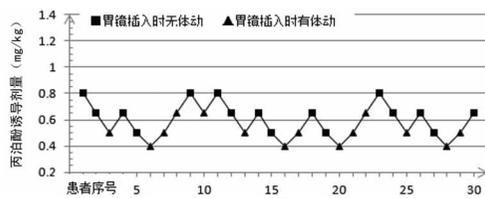


图 3 C 组序贯实验图

3 讨论

随着老龄化进程的日益加快,近年来对于确保老年人麻醉安全和提高麻醉质量成为麻醉医学关心和研究的主要课题之一,基于老年人生理病理特点应选择恢复迅速、血流动力学稳定的麻醉方法。因此老年患者门诊麻醉首选起效快,作用时间短的药物,丙泊酚复合瑞芬太尼用于无痛胃镜麻醉被广泛接受^[1-4],并被认为是现阶段最接近理想无痛胃镜麻醉的药物组合。丙泊酚是一种新型的快速、短效静脉麻醉药,苏醒迅速而完全,持续输注后无蓄积,有遗忘、抗呕吐作用,对喉反射有一定的抑制作用,镇静作用强,但镇痛作用差。诱导时最明显的不良反应为呼吸与循环抑制,呼吸暂停现象较常见,此外推注点疼痛也是常见的不良反应。

瑞芬太尼是一种纯粹的 μ 受体激动剂,其结构中含有酯键,主要经血液和组织中非特异性酯酶水解代谢,且不依赖于肝肾功能,具有起效和作用消失快、代谢迅速、半衰期短等特点。瑞芬太尼容易引起低血压、抑制呼吸、心率缓慢、呕吐恶心

等不良反应,国外文献报道称瑞芬太尼还可导致呛咳反应,其发生率约为 56%^[5]。严重的呛咳反应会使回心血量与心输出血量不足而导致机体缺血缺氧,造成严重的并发症^[6-7]。与芬太尼相比,瑞芬太尼使术中血流动力学变化更平稳,同时达到较柔和的降压效果^[3],因此更适合患有心血管疾病的老年患者;芬太尼对呼吸的抑制也呈剂量依赖型,且和推注速度直接相关,瑞芬太尼靶控输注靶浓度大于或等于 2 ng/mL 时,可产生呼吸抑制^[8];但在吸氧的情况下,瑞芬太尼靶控输注引起呼吸抑制的半数血浆靶浓度为 3.97 ng/mL^[9]。发生轻度呼吸抑制时,停药后 3 min 内呼吸可恢复到正常;瑞芬太尼加异丙酚经静脉麻醉用于老年患者,对患者认知功能影响小,术后恢复快,较芬太尼更适用于老年患者的麻醉^[10]。当然必须注意剂量过大、推注速度过快与其他药物协同作用等引起的呼吸循环抑制,以及恶心呕吐、瘙痒、肌僵等不良反应。

综上所述,丙泊酚和瑞芬太尼联合诱导时,以血流动力学参数为观察指标,在抑制伤害性刺激反应方面呈协同效应,瑞芬太尼能降低丙泊酚抑制伤害反射引起的体动反应和循环反应的 ED50,但有明显的封顶效应^[11]。Nieuwenhuijs 等^[12]报道当丙泊酚和瑞芬太尼单独应用时对呼吸抑制呈剂量依赖性,合用时具有协同作用且可降低各自的剂量及不良反应。

参考文献:

- [1] 姜华,郭玉娜.利多卡因胶浆表面麻醉复合小剂量丙泊酚在老年无痛胃镜检查中的应用[J].首都医科大学学报,2014,35(1):28-31.
- [2] 蔡鲤香.老年人临床麻醉安全管理探讨[J].医院管理论坛,2011,28(10):40-41.
- [3] 花晓红.瑞芬太尼靶控输注复合丙泊酚用于老年无痛胃镜患者的临床观察[J].实用临床医药杂志,2011,15(7):44-46.
- [4] 闫文浩,白洁,李媛.丙泊酚和芬太尼复合麻醉应用于无痛胃镜检查[J].临床麻醉学杂志,2007,23(12):1039.
- [5] Shin Y,Ono D,Watanabe Y. A case of delayed awakening from general anesthesia caused by psychological unresponsiveness[J]. Masui,2013,62(4):453-457.
- [6] 熊朝晖.静脉滴注右美托咪啶对预防瑞芬太尼引起的呛咳反应和诱导前后血流动力学的影响[J].河北医学,2014,23(6):925-928.
- [7] 李健.依托咪酯联合瑞芬太尼用于静脉麻醉的临床观察[J].吉林医学,2013,34(9):1688-1689.
- [8] 周仁龙,王珊娟,杭燕南,等.瑞芬太尼对老年患者呼吸功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2007,27(1):111.
- [9] 陈勇,梁敏,欧阳碧山,等.瑞芬太尼引起全麻患者呼吸抑制的量效关系[J].中华麻醉学杂志,2008,28(3):211-213.
- [10] 王秀芹,纪凡层.老年术后患者认知功能恢复与瑞芬太尼及异丙酚静脉用药的影响[J].中国临床康复,2005,9(14):107-110.
- [11] Mertens MJ,Olofsen E,Engbers FH. Propofol Reduces Perioperative Remifentanil Requirements in a Synergistic Manner[J]. Anesthesiology,2003,99(3):758-763.
- [12] Nieuwenhuijs DJ,Olofsen E,Romberg RR, et al. Response surface modeling of remifentanil-propofol interaction on cardiorespiratory control and bispectral index[J]. Anesthesiology,2003,98(2):312-322.