

不同剂量艾司洛尔复合舒芬太尼对脊柱侧弯矫形术患者唤醒试验期间应激反应的影响

唐玲玲¹⁾, 张承华²⁾, 董发团²⁾

(1) 云南省第三人民医院麻醉科, 云南昆明 650011; 2) 成都军区昆明总医院麻醉科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 评价不同剂量艾司洛尔复合舒芬太尼对脊柱侧弯矫形术患者唤醒试验期间应激反应的影响。**方法** 择期脊柱侧弯矫形术患者 60 例, 年龄 18~64 岁。采用随机数字表法, 将患者随机分为 4 组 ($n = 15$): 生理盐水对照组 (C 组); 不同剂量艾司洛尔组 (E1、E2、E3 组)。4 组均采用靶控输注舒芬太尼, 静脉注射依托咪酯、顺苯磺阿曲库铵麻醉诱导, 靶控吸入七氟醚复合靶控输注舒芬太尼、静脉持续输注顺苯磺阿曲库铵维持麻醉。唤醒试验开始, 停止输注顺苯磺阿曲库铵、下调舒芬太尼 C_e 至 0.1 ng/mL、下调七氟醚呼气末靶浓度至 0, 5 min 后按组别静脉注射生理盐水或 0.5、0.75、1.0 mg/kg 艾司洛尔。于唤醒试验前 30 min、唤醒试验后 5 min、唤醒试验后 10 min (T0~2) 时采集中心静脉血样测定血浆肾上腺素 (E) 浓度。记录唤醒期间心血管事件的发生情况。**结果** 唤醒期间高血压、心动过速发生率 E1、E2、E3 组均低于 C 组, 且 E3 组低于 E1 组; T2 时血浆 E 浓度 E2、E3 组均低于 E1, 且 E3 组低于 E2 组 ($P < 0.05$)。**结论** 艾司洛尔复合舒芬太尼可降低脊柱侧弯矫形术患者唤醒期间应激反应水平, 并呈剂量依赖性。

[关键词] 药物释放系统; 艾司洛尔; 舒芬太尼; 唤醒试验; 脊柱侧凸

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 12-0073-04

Effects of Different Doses of Esmolol-sufentanil on Stress Responses during Wake-up Test in Patients Undergoing Scoliosis Surgery

TANG Ling-ling¹⁾, ZHANG Cheng-hua²⁾, DONG Fa-tuan²⁾

(1) Dept. of Anesthesiology, The 3rd People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650011; 2) Dept. of Anesthesiology, Kunming General Hospital of Chengdu Military Area, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of different doses of esmolol-sufentanil on stress responses during wake-up test for scoliosis surgery patients. **Methods** Sixty patients, aged 18-64 yr, scheduled for scoliosis surgery, were randomly divided into 4 groups ($n = 15$ each): saline control group (group C), and 3 different doses of esmolol groups (groups E1, E2 and E3). Drugs and methods of anesthesia induction and maintenance were the same in four groups. In E1-E3 groups, esmolol was injected iv 0.5, 0.75 and 1.0 mg/kg at 5 min after wake-up test, while the same volume of normal saline was given in group C. During intraoperative wake-up test, sufentanil was maintained with target-controlled effect-site concentration at 0.1 ng/mL of four groups. The wake-up test time were recorded: 30 min prior to wake-up test (T0), 5 min after wake-up test (T1) and 10 min after wake-up test (T2). Blood samples were taken for determination of plasma concentrations of epinephrine (E). Cardiovascular events during the wake-up test were recorded. **Results** Compared with group C, the incidences of

[基金项目] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2011FZ317)

[作者简介] 唐玲玲 (1971~), 女, 云南曲靖市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事临床麻醉工作。

[通讯作者] 张承华. E-mail: 572155713@qq.com

hypertension and tachycardia were significantly lower in E1–E3 groups, and the plasma concentrations of E were decreased in E2 and E3 groups. The incidences of hypertension and tachycardia were lower in group E3 than in group E1. The plasma concentrations of E were decreased in group E2 than in group E1 and the same in group E3 than in group E2 ($P < 0.05$). **Conclusion** Esmolol–sufentanil can reduce the stress response during wake-up test in patients undergoing scoliosis surgery and in a dose-dependent manner.

[**Key words**] Drug delivery systems; Esmolol; Sufentanil; Wake-up tests; Scoliosis

应激反应是机体受刺激后出现的全身适应性反应,是机体必要的保护机制,但过于强烈的应激反应会导致循环系统不稳定及全身炎症反应等^[1]。阿片类镇痛药可抑制机体应激反应^[1]。脊柱侧弯矫形术中唤醒试验时采用低浓度舒芬太尼,不影响患者意识恢复和自主呼吸,其镇静镇痛作用可部分抑制伤害性刺激诱发的疼痛反应及气管导管刺激诱发的呛咳/躁动反应^[2-4],但不能较好地抑制应激反应,出现明显的心血管反应。艾司洛尔为超短效的选择性 β_1 -肾上腺素能受体阻滞剂,可抑制伤害性刺激诱发的应激反应^[5-9]。本研究拟评价不同剂量艾司洛尔复合舒芬太尼对脊柱侧弯矫形术患者唤醒试验期间应激反应的影响,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究已经成都军区昆明总医院医学伦理委员会批准,并与患者及其法定监护人签署知情同意书。择期拟行脊柱侧弯矫形术患者 60 例,年龄 18~64 岁,性别不限,体重指数 $< 30 \text{ kg/m}^2$, ASA 分级 I~II 级。患者听力、智力正常,能理解唤醒试验的方法和要求,术前 1 d 行唤醒试验训练。

1.2 麻醉方法

采用随机数字表法,将患者随机分为 4 组 ($n = 15$):生理盐水对照组 (C 组);不同剂量艾司洛尔 0.5、0.75、1.0 mg/kg 组 (E1、E2、E3 组)。入室后监测 ECG、HR、BP、 SpO_2 。麻醉诱导:4 组靶控输注舒芬太尼, Ce 0.5 ng/mL,静脉注射依托咪酯 0.3 mg/kg、顺苯磺阿曲库铵 0.15 mg/kg 诱导后行气管插管机械通气。麻醉维持:呼气末七氟醚靶浓度 0.8%~1.5%;靶控输注舒芬太尼 Ce 0.2~0.3 ng/mL,静脉输注顺苯磺阿曲库铵 0.1 mg/(kg·h)维持麻醉。术中维持 PETCO_2 30~40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), BIS 值 40~60。

1.3 术中唤醒试验

术者安装完两侧内固定棒后开始行唤醒试验,停止输注顺苯磺阿曲库铵、下调舒芬太尼 Ce 至

0.1 ng/mL、下调七氟醚呼气末靶浓度至 0, 5 min 后按组别静脉注射生理盐水 (C 组) 或 0.5 (E1 组)、0.75 (E2 组)、1.0 mg/kg (E3 组) 艾司洛尔 (批号:131202, 济南永宁制药股份有限公司), 10 min 后,开始每隔 15 s 呼唤病人的名字,嘱其分别活动双足,判断脊髓运动传导通路是否受损,直至唤醒试验成功。唤醒试验结束后,静脉推注顺苯磺阿曲库铵 0.03 mg/kg,各药物维持浓度同唤醒试验前。

于唤醒试验前 30 min、唤醒试验后 5 min、唤醒试验后 10 min (T_0 ~ T_2) 时采集中心静脉血样,采用酶联免疫法测定血浆肾上腺素 (E) 浓度。记录唤醒前麻醉时间、药物用量 (七氟醚、舒芬太尼、顺阿曲库铵)、唤醒时间 (停七氟醚 5 min 至唤醒成功) 和出血量。记录唤醒期间心血管事件的发生情况;术后 1 d 随访,记录患者术中知晓的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量设计的方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

4 组患者性别构成比、年龄、唤醒前麻醉时间、药物用量 (七氟醚、舒芬太尼、顺阿曲库铵) 及失血量的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

4 组患者均成功实施唤醒,唤醒时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 C 组比较,唤醒期间 E1、E2、E3 组高血压、心动过速发生率均降低, E2、E3 组 T_2 时血浆 E 浓度降低;与 E1 组比较, E3 组高血压、心动过速发生率降低, E2、E3 组 T_2 时血浆 E 浓度降低;与 E2 组比较, E3 组 T_2 时血浆 E 浓度降低 ($P < 0.05$)。与 T_0 时比较, C 组 T_2 时血浆 E 浓度升高 ($P < 0.05$), 4 组患者均未见术中知晓发生,见表 2。

表 1 4 组患者一般情况及术中各指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Comparison of demographic and clinical data of patients among four groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 性别构成 | | 年龄 (岁) | 唤醒前麻醉时间 (min) | 唤醒前七氟醚用量 (mL) | 唤醒前舒芬太尼用量 (μg) | 唤醒前顺阿曲库铵用量 (mg) | 唤醒前失血量 (mL) |
|------|----|------|---|------------|---------------|---------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| | | 男 | 女 | | | | | | |
| C 组 | 15 | 7 | 8 | 53 \pm 9 | 266 \pm 59 | 16 \pm 3 | 66 \pm 11 | 36 \pm 4 | 1 245 \pm 135 |
| E1 组 | 15 | 8 | 7 | 56 \pm 8 | 270 \pm 55 | 16 \pm 4 | 60 \pm 13 | 37 \pm 4 | 1 315 \pm 125 |
| E2 组 | 15 | 8 | 7 | 55 \pm 9 | 261 \pm 58 | 15 \pm 4 | 63 \pm 12 | 35 \pm 4 | 1 280 \pm 155 |
| E3 组 | 15 | 7 | 8 | 57 \pm 7 | 259 \pm 63 | 15 \pm 3 | 61 \pm 13 | 36 \pm 3 | 1 305 \pm 135 |

表 2 4 组患者唤醒时间、心血管不良反应发生率及血浆 E 浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of the wake-up test time, the incidence of cardiovascular responses and the plasma concentrations of E among four groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 唤醒时间 (min) | 高血压 (%) | 心动过速 (%) | 血浆 E 浓度 (ng/L) | | |
|------|----|------------|-------------------|-------------------|----------------|------------|---------------------------|
| | | | | | T0 | T1 | T2 |
| C 组 | 15 | 9 \pm 3 | 33.3 | 33.3 | 43 \pm 8 | 48 \pm 7 | 69 \pm 7 [▲] |
| E1 组 | 15 | 10 \pm 2 | 20 [*] | 20 [*] | 42 \pm 10 | 47 \pm 8 | 65 \pm 8 |
| E2 组 | 15 | 11 \pm 2 | 13.3 [*] | 13.3 [*] | 43 \pm 8 | 49 \pm 7 | 54 \pm 6b [△] |
| E3 组 | 15 | 9 \pm 2 | 6.7 [△] | 6.7 [△] | 42 \pm 9 | 47 \pm 8 | 43 \pm 5 ^{*△#} |

与 C 组比较, * $P < 0.05$; 与 E1 组比较, [△] $P < 0.05$; 与 E2 组比较, [#] $P < 0.05$; 与 T0 时比较, [▲] $P < 0.05$.

3 讨论

本课题组前期研究发现, 舒芬太尼 Ce 0.1 ng/mL 以上时可部分抑制术中唤醒试验期间伤害性刺激诱发的疼痛反应及气管导管对咽喉刺激诱发的呛咳 / 躁动反应^[10-13], 利于维持血液动力学的稳定, 为了避免高浓度舒芬太尼对患者唤醒期间过度镇静和呼吸抑制的影响, 因此本研究唤醒期间采用舒芬太尼效应室靶浓度 0.1 ng/mL. 艾司洛尔经静脉注射后, 在体内迅速分布和消除, 其分布半衰期仅 2 min, 清除半衰期为 9 min, 其迅速起效及较短的半衰期可以在数分钟内达到预期的临床效果, 因此, 本此研究采用给药后 5 min 测定血浆 E 浓度, 保证唤醒期间艾司洛尔阻滞 $\beta 1$ - 肾上腺素受体的效应稳定可靠. 本研究参照文献^[14]并结合预试验结果选择艾司洛尔的剂量为 0.5、0.75、1.0 mg/kg.

有研究表明, 艾司洛尔通过改变阿片类药物在体内的分布, 增加血药浓度, 增强阿片类镇痛药的抗伤害作用^[15]. 本研究结果表明, E1~3 组唤醒期间高血压、心动过速的发生率低于 C 组, 提示艾司洛尔通过增强芬太尼的抗伤害作用, 对唤醒期间伤害性刺激引起的心血管反应产生一定的抑制作用, 有助于唤醒期间的血液动力学稳定.

血浆 E 浓度是反映机体应激反应的重要指

标. 本研究结果表明, 与 C 组比较, T2 时 E2~3 组唤醒期间血浆 E 浓度降低, 而 T2 时 E1~3 组血浆 E 浓度依次降低, 提示静脉注射艾司洛尔可有效阻滞 $\beta 1$ - 肾上腺素受体, 呈剂量依赖性, 与低浓度舒芬太尼复合能更好地抑制唤醒期间的应激反应水平, 维持血液动力学稳定, 减少不良反应发生, 提高唤醒质量.

本研究中 3 个剂量下均有少部分患者心血管反应没有完全被抑制, 其原因可能与患者的个体差异对药物的敏感性不同或与艾司洛尔的用量有关, 有待本课题组后期进一步研究. 本研究中对艾司洛尔预防心血管反应无效的患者, 为避免继续用药依然无效或以防出现意外, 均改用了硝酸甘油处理.

也有研究采用右美托咪定复合阿片类镇痛药降低伤害性刺激引起的应激反应, 取得较好效果^[16-19]. 艾司洛尔通过增强阿片类镇痛药的抗伤害作用, 降低伤害性刺激引起应激反应, 同时减少阿片类镇痛药的药量, 亦减轻阿片类镇痛药的不良反应. 有关艾司洛尔或右美托咪定复合阿片类镇痛药更有利于降低脊柱侧弯矫形术患者唤醒期间应激反应水平, 还有待进一步研究.

综上所述, 艾司洛尔复合低浓度舒芬太尼可降低脊柱侧弯矫形术患者唤醒期间应激反应水平, 其机制可能与增强阿片类镇痛药的抗伤害作用有关, 并呈剂量依赖性.

[参考文献]

- [1] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2003:167-189.
- [2] 麻伟青,张承华,李治贵,等. 术中唤醒试验对舒芬太尼镇痛下脊柱侧弯矫形术患者术后谵妄的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(5):560-562.
- [3] 麻伟青,张承华,李棋,等. 不同麻醉下脊柱侧弯矫形术患者术中唤醒试验的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(11):1296-1298.
- [4] 唐玲玲,张承华,董发团. 不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对脊柱侧弯矫形术患者术中唤醒试验的效应[J]. 昆明医科大学学报,2015,36(4):118-120.
- [5] 卢爱平,戴云,何宝通. 艾司洛尔对全身麻醉患者应激反应和血流动力学的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(35):3953-3955.
- [6] 张顺利,乔建业,任志明,等. 不同剂量艾司洛尔对喉罩置入血流动力学及应激反应探讨[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(8):1211-1214.
- [7] 李琳琳,李龙云,陈鹏,等. 不同浓度艾司洛尔对神经监测下甲状腺手术麻醉诱导的影响[J]. 中国实验诊断学,2015,19(2):226-227.
- [8] 何凤勇,朱婵,张根生,等. 小剂量艾司洛尔复合乌拉地尔对老年患者拔除气管导管期血流动力学的影响[J]. 上海医学,2014,37(10):883-885.
- [9] 万海军,吕定量. 盐酸艾司洛尔对老年开胸肺癌根治术患者围术期氧化应激反应状态及肾功能的影响[J]. 现代实用医学,2015,27(3):350-351.
- [10] CHENG HUA - ZHANG, WEI QING - MA, YUN LI - YANG, et al. Effect of intraoperative wake-up test in sevoflurane-sufentanil combined anesthesia during adolescent idiopathic scoliosis surgery: a randomized study [J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2013, 25 (4):263 - 267.
- [11] CHENG HUA - ZHANG, WEI QING - MA, YUN LI - YANG, et al. Median effective effect-site concentration of sufentanil for wake-up test in adolescents undergoing surgery: a randomized trial [J]. BMC Anesthesiology, 2015, 15(3):27.
- [12] 麻伟青,张承华,杨云丽,等. 脊柱侧弯矫形术患者术中唤醒试验成功时舒芬太尼的半数有效效应室靶浓度[J]. 中华麻醉学杂志,2013,33(1):46-48.
- [13] 张承华,麻伟青,杨云丽,等. 右美托咪定对脊柱侧弯矫形术患者术中唤醒试验的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(10):1173-1175.
- [14] 曹德权,陈艳平,张燕玲,等. 艾司洛尔对患者麻醉诱导气管插管时脑电双频谱指数的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2007,27(9):783-785.
- [15] COLOMA M1, CHIU J W, WHITE P F, et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery [J]. Anesth Analg, 2001, 92(2):352-357.
- [16] 胡微澜,韩威利,叶建新. 右美托咪定对全麻下脑功能区肿瘤切除术唤醒试验中应激反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(5):445-448.
- [17] 郑勇萍,郭伟,张宗泽,等. 不同剂量的右美托咪定对全麻开胸手术患者苏醒期应激反应的影响[J]. 武汉大学学报(医学版),2015,36(2):312-316.
- [18] 王晓宁,刘鹏飞,冯艺. 右美托咪定不同给药方式对全麻气管插管应激反应的影响[J]. 中国急救医学,2014,34(8):699-703.
- [19] 刘延军,马正良,顾小萍. 右美托咪定对后路截骨矫形术患者术中唤醒试验质量的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(1):72-75.

(2015-09-11 收稿)