

## 丙泊酚靶控输注麻醉诱导时复合芬太尼对患者效应室丙泊酚浓度和血流动力学的影响

方育, 黄洁, 袁源

(昆明医科大学第一附属医院麻醉科, 云南 昆明 650032)

**[摘要]** **目的** 研究丙泊酚靶控输注麻醉诱导时复合芬太尼对患者效应室浓度及血流动力学的影响. **方法** 70例患者分为丙泊酚组(P组,  $n=35$ )和芬太尼组(F组,  $n=35$ ). 2组患者均用丙泊酚靶控诱导; F组在输注丙泊酚前3 min 静脉注射芬太尼  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ , P组不使用芬太尼. 分别记录麻醉诱导开始前(T1)、意识消失时即睫毛反射消失时(T2)、气管插管完成时(T3)患者的平均动脉压及心率. 记录开始TCI输注丙泊酚至患者意识消失的时间、意识消失时的效应室丙泊酚浓度以及开始TCI输注丙泊酚至插管完成时两组患者的丙泊酚用量. **结果** P组T2时间点平均动脉压及心率较T1显著降低, T3较T1明显升高; F组T2时间点平均动脉压及心率较T1显著降低. F组从TCI输注丙泊酚开始至患者意识消失所需的时间、丙泊酚的效应室浓度和丙泊酚剂量均较P组明显降低. **结论**  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬太尼可以降低患者意识消失的丙泊酚效应室浓度, 缩短诱导时间, 减少丙泊酚的使用量, 有效的抑制插管引起的心血管反应, 使诱导过程中患者的血流动力学更加稳定.

**[关键词]** 芬太尼; 丙泊酚; 靶控输注; 效应室浓度; 血流动力学

**[中图分类号]** R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)09-0134-04

## Influence of Target-controlled Infusion of Propofol Combined with Fentanyl on the Effect-site Concentration of Propofol and Hemodynamics during Induction of Anesthesia

FANG Yu, HUANG Jie, YUAN Yuan

(Dept. of Anesthesiology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the influence of target-controlled infusion of propofol combined with fentanyl on the effect-site concentration of propofol and hemodynamics during induction of anesthesia. **Methods** Seventy patients were randomly divided into two groups (group P and group F), 35 patients each. Group F received fentanyl  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$  3 min intravenously before the infusion of propofol, while group P did not receive fentanyl. Before induction of anesthesia (T1), at the time of the loss of consciousness (T2) and the time of tracheal intubation (T3) in each group, the mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded. The time from the infusion of propofol to the loss of consciousness, the effect-site concentration of propofol at the time of the loss of consciousness and the dosage of propofol when intubation finished were recorded, respectively. **Results** MAP and HR were lower significantly at T2 and much higher at T3 compared with T1 in group P, and MAP and HR were lower significantly at T2 compared with T1 in group F. The time from the infusion of propofol to the loss of consciousness, the effect-site concentration of propofol at the time of the loss of consciousness and the dose of propofol when intubation finished were lower significantly in group F than those in group P. **Conclusion** The dose of  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$

**[作者简介]** 方育 (1972~), 男, 江苏宜兴市人, 医学博士, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作.

**[通讯作者]** 黄洁. E-mail: ydyhj@163.com

fentanyl can be used to decrease the effect-site concentration of propofol, shorten the time of induction, reduce the dose of propofol, and make the hemodynamics much more stable during the induction.

[Key words] Fentanyl; Propofol; TCI; The effect-site concentration; Hemodynamics

靶控输注(target-controlled infusion, TCI)是以药代-药效动力学理论为依据,计算机模拟药物在体内过程,以合理的用药方案控制药物注射泵,可迅速达到并稳定于靶浓度. TCI还可监测血浆及效应室实时药物浓度、预计患者苏醒时间、药物使用总量,使用简便、精确、可控性好<sup>[1,2]</sup>. 目前临床上常用麻醉诱导方法即靶控输注丙泊酚,并配合使用瑞芬太尼和肌松药完成气管插管. 丙泊酚是一种“超短效”的全身麻醉药,具有良好的镇静、催眠、遗忘作用,且清醒快,是靶控输注的首选药物. 瑞芬太尼是新型阿片类制剂,药效强,镇痛效果佳,有起效迅速、药效消失快、无蓄积作用等优点. 然而常用剂量的丙泊酚(血药浓度4.0 μg/mL)和瑞芬太尼(1 μg/kg)在年轻患者中并不能完全抑制气管插管导致的交感神经兴奋. 如果一味增加上述2种药物的剂量则会增加副作用的发生,如低血压、心动过缓等循环抑制表现. 同为阿片类镇痛药的芬太尼,具有镇痛效果佳、对手术应急引起的血流动力学及激素水平变化小等优点<sup>[3]</sup>. 因此,本研究在上述方法的基础上复合使用芬太尼,寻找一种更佳的诱导方法.

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择ASA I级,需在全身麻醉下行择期手术的患者70例. 男34例,女36例,年龄16~40岁,平均34岁. 体重指数(BMI)19~25 kg/m<sup>2</sup>,无肝肾功能障碍、无阿片类药物使用史、无丙泊酚过敏史,无癫痫病史和脑电图异常,无长期服用镇静药物史、吸毒史和酗酒史.

### 1.2 研究方法

患者随机分为2组:F组和P组,每组各35例. 2组患者的一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1. F组在靶控输注丙泊酚前5min静脉注射芬太尼2 μg/kg, P组不使用芬太尼. 具体方法如下:患者入室后常规监测心电图、血氧饱和度、无创血压、心率. 所有患者术前用药为盐酸戊乙奎醚1 mg肌注. F组患者静脉缓慢推注芬太尼2 μg/kg(推注时间>30 s), P组则不

用芬太尼; 2组患者麻醉诱导时靶控浓度设为4.0 μg/mL. 芬太尼注射后3 min, 2组患者开始TCI输注丙泊酚,待患者睫毛反射消失后,缓慢推注瑞芬太尼1 μg/kg,顺阿曲库铵0.15 mg/kg, 2 min后行气管内插管并连接麻醉机进行机械通气. 术中丙泊酚靶控浓度维持3.0~3.5 μg/mL,瑞芬太尼0.3~0.5 μg/(kg·min).

### 1.3 监测指标

分别记录麻醉诱导开始前(T1)、意识消失时即睫毛反射消失时(T2)、气管插管完成时(T3)患者的平均动脉压及心率. 记录TCI输注丙泊酚开始至患者意识消失的时间、意识消失时的效应室丙泊酚浓度(C)以及至插管完成时两组患者的丙泊酚用量.

### 1.4 统计学方法

采用SPSS统计软件进行统计学分析,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用方差分析,组间比较采用成组 $t$ 检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 2组患者平均动脉压和心率的比较

P组内T2时间点平均动脉压和心率显著低于T1( $P<0.05$ ),而T3时间点平均动脉压和心率明显高于T1; F组内T2时间点平均动脉压和心率均较T1明显降低( $P<0.05$ ),而T3时间点平均动脉压和心率较T1没有显著变化( $P<0.05$ ),见表2.

组内比较:F组T3时间点的平均动脉压为( $102 \pm 8$ ) mmHg,明显低于P组( $119 \pm 19$ ) mmHg( $P<0.05$ ); F组T2、T3时间点的心率分别为( $55 \pm 7$ )次/min和( $75 \pm 9$ )次/min,显著低于P组的( $64 \pm 12$ )次/min和( $93 \pm 11$ )次/min( $P<0.05$ ),见表2.

### 2.2 2组间意识消失时间、效应室浓度和丙泊酚用量比较

从开始输注丙泊酚至患者意识消失所需的时间F组明显少于P组,患者意识消失时丙泊酚的效应室浓度F组显著低于P组,插管结束后丙泊酚用量F组明显少于P组,见表3.

表 1 2 组患者的一般资料 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 1 General data in patients between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 性别 (F/M) | 年龄 (岁)     | 体重 (kg)    |
|-----|----------|------------|------------|
| P 组 | 17/18    | 31.2 ± 8.8 | 58.3 ± 5.4 |
| F 组 | 17/18    | 30.8 ± 7.2 | 60.2 ± 6.8 |

表 2 2 组患者不同时间点平均动脉压及心率的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 Comparison of MAP and HR at different points in time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 平均动脉压 (mmHg) |                      |                       | 心率 (次/min) |                      |                      |
|-----|----|--------------|----------------------|-----------------------|------------|----------------------|----------------------|
|     |    | T1           | T2                   | T3                    | T1         | T2                   | T3                   |
| P 组 | 35 | 97 ± 12      | 69 ± 13 <sup>#</sup> | 119 ± 19 <sup>#</sup> | 74 ± 10    | 64 ± 12 <sup>#</sup> | 93 ± 11 <sup>#</sup> |
| F 组 | 35 | 96 ± 9       | 72 ± 11 <sup>#</sup> | 102 ± 8 <sup>*</sup>  | 71 ± 9     | 55 ± 7 <sup>#</sup>  | 75 ± 9 <sup>*</sup>  |

与同组 T1 比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; 与 P 组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ .

表 3 2 组患者意识消失时间、效应室浓度和丙泊酚用量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 3 Comparison of the time of the loss of consciousness, the effect-site concentration and the dosage of propofol between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 意识消失时间 (s)          | C( $\mu\text{g/mL}$ )   | 丙泊酚用量 (mg)           |
|-----|----|---------------------|-------------------------|----------------------|
| P 组 | 35 | 140 ± 20            | 1.65 ± 0.42             | 125 ± 22             |
| F 组 | 35 | 76 ± 8 <sup>*</sup> | 1.0 ± 0.39 <sup>*</sup> | 95 ± 15 <sup>*</sup> |

与 P 组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ .

### 3 讨论

麻醉诱导期间患者血流动力学的变化主要出现在诱导后患者意识消失时的血压降低, 以及插管刺激所致的血压升高. 与传统的持续静脉输注相比, TCI 可根据临床所需和患者对药物的反应, 及时调整靶位浓度, 以适应不同麻醉深度的需要, 维持麻醉过程平稳, 可减少因血药浓度的过度改变而引起的呼吸和循环的波动<sup>[1]</sup>. 瑞芬太尼是新型阿片类制剂, 药效强, 镇痛效果佳, 有起效迅速、药效消失快、无蓄积作用等优点, 可用于减轻气管插管时的心血管反应, 但呈剂量依赖型引起血压下降、心率减慢. 临床中发现, 剂量 1  $\mu\text{g/kg}$  的瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注在麻醉诱导过程中并不能有效的减轻插管时的心血管反应, 表现为插管时交感兴奋, 出现血压升高、心率加快, 致使麻醉诱导过程中血流动力学出现较大波动. 虽然这种应激反应持续时间短暂, 但对患有心脑血管疾病患者影响较大. 因此, 在临床工作中笔者试图找到一种更佳的麻醉诱导方案, 使患者的血流动力学在诱导中趋于平稳. 芬太尼为人工合成的强效阿片类麻醉性镇痛药, 对血流动力学几乎没有影响, 是心血管外科手术中常用的麻醉性镇痛药. 且由于芬太尼作用于阿片受体, 能够特异性抑制大脑孤束核传入神经的冲

动传递, 而孤束核的传入神经纤维起源于咽喉部, 因而可以阻断置喉镜插管等伤害性刺激向中枢的传入, 抑制气管插管时的应激反应<sup>[9]</sup>. 因此, 本实验在 1  $\mu\text{g/kg}$  的瑞芬太尼、丙泊酚靶控输注的基础上辅以 2  $\mu\text{g/kg}$  的芬太尼进行麻醉诱导, 观察对患者血流动力学、效应室浓度等的影响.

从结果中看到, 无论是否使用芬太尼, 2 组患者在意识消失后平均动脉压及心率均比基础值明显下降, 说明这 2 种诱导方法均对循环有一定程度的抑制. 这种抑制可能与麻醉后消除交感神经作用和丙泊酚对心血管的抑制作用有关. 气管插管引起的心血管反应其主要原因是喉镜置入及气管插管操作刺激较强, 引起交感-肾上腺髓质系统过度兴奋, 体内儿茶酚胺释放增多, 引起血压增高, 心率增快等. 已有研究表明<sup>[6]</sup>, 这种心血管反应与喉镜置入, 气管插管操作, 呼吸道管理器械刺激, 麻醉用药, 患者的基础疾病甚至人种的差异等因素均有关系. 阿片类药物通过镇痛作用减少伤害刺激到达皮层的强度, 从而减弱应激反应程度<sup>[7]</sup>. 本实验观察到, P 组的平均动脉压和心率较基础值显著升高, 表明丙泊酚 + 瑞芬太尼组合不能有效的抑制插管所导致的循环兴奋; 而 F 组的血流动力学参数虽较基础值有所增加, 但这种差异没有统计学意义. 插管后 F 组的平均动脉压和心率明显较 P 组低, 表明复合使用芬太尼可以有效的抑制插管所致的循

环兴奋. 芬太尼注入后的效应室浓度高峰在 4.5 min 左右<sup>[8]</sup>, 脑脊液中丙泊酚的浓度变化趋势与效应室浓度相似, 达峰时间在 3 min 左右, 但浓度比效应室浓度小很多, 平均为效应室含量的 18.7%<sup>[9]</sup>. 因此, 在本研究中静脉注射芬太尼 3 min 后开始靶控输注丙泊酚, 使气管内插管时芬太尼血浆浓度、效应室浓度充分达平衡, 以更好的维持血流动力学的稳定. 本实验还观察到 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的芬太尼可以明显缩短患者意识消失时间 [(140  $\pm$  20) s vs (76  $\pm$  8) s,  $P < 0.05$ ], 同时降低意识消失时的丙泊酚效应室浓度 [P 组 (1.65  $\pm$  0.42)  $\mu\text{g}/\text{kg}$  vs F 组 (1.0  $\pm$  0.39)  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $P < 0.05$ ]. 由于诱导时间的缩短, F 组的丙泊酚剂量明显低于 P 组 [(95  $\pm$  15) mg vs (125  $\pm$  22) mg,  $P < 0.05$ ]. 丙泊酚静脉注药对心血管有一定程度的抑制, 可使外周血管扩张、阻力下降和直接心肌抑制致血压下降<sup>[10]</sup>. 因此, 在麻醉诱导过程中, 丙泊酚是血压变化的主要影响因素. 因而丙泊酚剂量的减少可以使麻醉诱导时患者血流动力学更加平稳.

本实验表明, 使用 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的芬太尼用于麻醉诱导辅助用药可以降低患者意识消失的丙泊酚效应室浓度, 缩短诱导时间, 减少丙泊酚的使用量, 有效的抑制插管引起的心血管反应, 使诱导过程中患者的血流动力学稳定. 但本实验观察对象年龄在 16 ~ 40 岁之间, ASA 分级 I 级. 而在针对年龄较大或具有心血管疾病的患者进行麻醉诱导时, 芬太尼剂量和丙泊酚的血浆浓度的合理使用还需要进一步的研究.

#### [参考文献]

- [1] SWINHOE C F, PEACOCK J E, GLEN J B, et al. Evaluation of the predictive performance of a "Diprifusor" TCI system[J]. *Anaesthesia*, 1998, 53:61 - 67.
- [2] 吉玉龙, 段世明. 计算机辅助输注在临床麻醉中应用[J]. *国外医学麻醉学与复苏分册*, 1994, 15:299 - 302.
- [3] 侯青松, 许幸, 吴新民. 靶控输注芬太尼复合丙泊酚静脉麻醉的药效学[J]. *中华麻醉学杂志*, 2004, 24(8): 725 - 728.
- [4] ZHONG T, GUO Q L, PANG Y D, et al. Comparative evaluation of the cerebral state index and the bispectral index during target-controlled infusion of propofol [J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(6):798 - 802.
- [5] IANNUZZI E, IANNUZZI M, CIRILLO V, et al. Perinatal cardiovascular response during low dose remifentanyl or sufentanil administration in association with propofol TCI. A double blind comparison [J]. *Minerva Anestesiologica*, 2004, 70 (3):109 - 115.
- [6] 孙海燕, 薛富善, 李平, 等. 气管插管型喉罩通气道与直接喉镜经口插管对血流动力学影响的比较研究[J]. *麻醉与监护论坛*, 2003, 10 (5):347 - 349.
- [7] KIM M K, LEE J W, JANG D J, et al. Effect-site concentration of remifentanyl for laryngeal mask airway insertion during target-controlled infusion of propofol[J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(2):136 - 140.
- [8] COSKUN D, CELEBI H, KARACA G, et al. Remifentanyl versus fentanyl compared in a target-controlled infusion of propofol anesthesia: quality of anesthesia and recovery profile[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 24(3):373 - 379.
- [9] 易杰, 罗爱伦, 郭向阳, 等. 靶控输注异丙酚在脑脊液中药物浓度的实验研究[J]. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22 (9):542 - 545.
- [10] BUTTNER N, SCHULTZ B, GROUVEN U, et al. EEG-adjusted target-controlled infusion: Propofol target concentration with different doses of remifentanyl[J]. *Anaesthesia*, 2010, 59(2):126 - 134.

(2014 - 05 - 20 收稿)

[1] SWINHOE C F, PEACOCK J E, GLEN J B, et al. Evalua-