

舒芬太尼对高血压患者全麻诱导应激反应的影响

王建芹, 姜峰, 王家友

[摘要]目的:观察不同浓度舒芬太尼对高血压患者全麻诱导期应激反应的影响。方法:全麻高血压患者 60 例,术前控制血压在一定范围内 1 周,随机均分为 S1、S2、S3 3 组,舒芬太尼血浆靶浓度分别为 0.2、0.4 和 0.6 ng/ml。比较麻醉诱导各时段的血流动力学、脑电双频谱指数(BIS)、血浆肾上腺素(E)及去甲肾上腺素(NE)浓度。结果:3 组平均动脉压(MAP)、心率(HR)与 T_0 比较,S2 组和 S3 组在 T_1 时刻 MAP、HR 均下降($P < 0.05 \sim P < 0.01$);S1 组在 T_2 、 T_3 、 T_4 时刻 MAP、HR 均明显升高($P < 0.01$)。S3 组在 T_3 、 T_4 时刻 MAP、HR 均明显降低($P < 0.01$)。BIS 与 T_0 比较,3 组在各时间点 BIS 值均降低($P < 0.01$),其中 S2 组在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时刻变化范围在 45~55 之间,S1 组在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时刻变化范围高于 55,显示麻醉过浅,而 S3 组在各时点均低于 45,显示麻醉过深。S2 组插管后各时点血浆 E、NE 浓度差异均无统计学意义,S3 组 T_2 、 T_3 时血浆 E 浓度低于 S1 组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。结论:舒芬太尼靶控输注血浆靶浓度为 0.4 ng/ml 能明显减轻高血压患者全麻诱导应激反应。

[关键词] 高血压;舒芬太尼;应激反应;麻醉;全身

[中国图书资料分类法分类号] R 544.1

[文献标识码] A

Effects of different target concentrations of sufentanil on the stress response to general anesthesia of hypertension patients tracheal intubation

WANG Jian-qin, JIANG Feng, WANG Jia-you

(Department of Anesthesiology, General Hospital of Wanbei Mining Affair Bureau, Suzhou Anhui 234000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of different target concentrations of sufentanil on the stress response to the hypertension patients tracheal intubation during induction of general anesthesia. **Methods:** Sixty hypertension patients were randomly divided into three groups with 20 cases each. Each group received a sufentanil target concentration (STC) of 0.2 ng/ml (S1), 0.4 ng/ml (S2) and 0.6 ng/ml (S3), respectively. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and bispectral index (BIS) were recorded at the time points of record baseline (T_0), immediately before intubation (T_1), immediately after intubation (T_2), 1 min after intubation (T_3), 3 min after intubation (T_4). **Results:** Compared to T_0 point, MAP and HR of S2 and S3 were decreased ($P < 0.05 - P < 0.01$); MAP and HR of S2 were all significant increased at T_2 , T_3 , T_4 point ($P < 0.01$), and of S3 at T_3 , T_4 were significantly decreased. Compared with T_0 point, BIS value of three groups were all decreased ($P < 0.01$), in which were in 45-55 range at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 of S2. BIS value of S1 were higher than 55 and of S3 were lower than 45, indicating too shallow or deep anesthesia. Comparison of norepinephrine (NE) concentration: T_0 compared S1, S2, S3 at each time point was no significant difference ($P > 0.05$). Comparison with epinephrine (E) concentration: compared with T_0 , T_3 of S1 was higher ($P < 0.05$), T_3 , T_4 of S3 were always lower than S1 ($P < 0.05 - P < 0.01$), the difference was statistically significant. **Conclusions:** The hemodynamic response to the hypertension patients during induction of general anesthesia is stable as the target concentration of 0.4 ng/ml.

[Key words] hypertension; sufentanil; stress response; anesthesiology general

随着生活水平的提高,原发性高血压的发病率逐年上升,其年龄也逐渐年轻化。高血压患者的最大危险就是血压的剧烈波动,在急性应激时,高血压患者的血压比正常人波动更大且血压调控更难,所以气管插管时,极易发生心脑血管意外,致残率甚至病死率较高,是麻醉师面临的巨大挑战。在气管插管中,减少高血压患者的血压波动,减轻应激反应是麻醉师的重要课题。本研究旨在观察不同靶控浓度的舒芬太尼在高血压患者麻醉诱导期对血流动力

学、脑电双频指数(BIS)、血浆去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)浓度的影响以及插管反应和不良反应发生率,寻找安全适宜的舒芬太尼靶控浓度,为高血压患者临床合理应用舒芬太尼提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择高血压患者全麻行择期手术者 60 例,男 30 例,女 30 例;年龄 45~70 岁。体重 40~84 kg。ASA II~III 级。其中 9 例有糖尿病病史,药物控制血糖在 8 mmol/L 左右。术前降压至正常或“理想”水平。即对于中、老年患者或合并糖尿病的患者,血压降至 135/85 mmHg 或正常范围;对

[收稿日期] 2011-04-21

[作者单位] 皖北煤电集团总医院 麻醉科 安徽 宿州 234000

[作者简介] 王建芹(1962-),女,主治医师。

≥60 岁的老年患者血压降至 140/90 mmHg 以下 血压稳定在 7 d 以上。随机分为 S1、S2、S3 3 组 每组 20 例 3 组舒芬太尼血浆靶浓度分别为 0.2、0.4、0.6 ng/ml。3 组均无特殊病史 具有可比性。

1.2 麻醉方法 术前 30 min 均肌肉注射盐酸戊乙奎醚注射液 0.01 mg/kg 和地西洋 10 mg。入室后局麻下行深静脉穿刺和桡动脉穿刺 输注乳酸钠林格液 5~10 ml/kg 面罩吸氧 5 min 后开始诱导。诱导时先静脉注射咪达唑仑 3 mg 泵入舒芬太尼 待舒芬太尼达到预设靶浓度后输注丙泊酚 3 μg/ml 待患者意识消失静脉注射阿曲库铵 0.5 mg/kg 待肌松满意时气管插管 并机械控制呼吸。要求气管插管不超过 2 次 期间不予任何刺激 并且在 1 min 内完成 插管后接麻醉机行机械通气 设定潮气量 8 ml/kg 呼吸频率 12 次/分 吸呼比 1:2。

1.3 观察项目 监测并记录基础值(T₀)、插管前即刻(T₁)、插管后即刻(T₂)、气管插管后 1 min(T₃)、气管插管后 3 min(T₄) 时的平均动脉压(MAP)、心率(HR)及 BIS 值; 每组采集外周血标本 2 ml 酶联免疫分析法测定各时段血浆 NE 和 E 浓度。记录各组发生气管插管反应与不良反应例数。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

2.1 麻醉诱导前后各时点 MAP、HR 变化 与 T₀ 比较 S2 组和 S3 组在 T₁ 时刻 MAP、HR 均下降 (P<0.05~P<0.01); 与 T₁ 比较 S2 组 T₂、T₃、T₄ 时点 MAP、HR 变化差异均无统计学意义 (P>0.05) S1 组在 T₂、T₃、T₄ 时点 MAP、HR 均明显升高 (P<0.01) S3 组在 T₃、T₄ 时点 MAP、HR 均明显降低 (P<0.01) (见表 1)。

2.2 BIS 值比较 与 T₀ 比较 3 组在各时点 BIS 值均降低 (P<0.01) 其中 S2 组在 T₁、T₂、T₃、T₄ 时点变化范围在 45~55 之间 S1 组在 T₁、T₂、T₃、T₄ 时点变化范围高于 55 显示麻醉过浅 而 S3 组在各时点均低于 45 显示麻醉过深 (见表 1)。

2.3 各时点血浆 NE、E 变化 与 T₀ 时点比较 S1 组在 T₂、T₃、T₄ 时点血浆 NE 浓度差异均无统计学意义 (P>0.05)。S1 组在 T₃ 时点 血浆 E 的浓度与 T₀ 比较 差异有统计学意义 (P<0.05)。S2、S3 组各时点血浆 E 浓度差异无统计学意义 (P>0.05)。S3 组 T₂、T₃ 时点血浆 E 浓度低于 S1 组 (P<0.05~P<0.01) (见表 2)。

表 1 麻醉诱导前后各时点 MAP、HR 及 BIS 的比较 (n_i = 20; $\bar{x} \pm s$)

分组	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	F	P	MS _{组内}
MAP(mmHg)								
S1 组	93 ± 5	95 ± 7	125 ± 15 ^{**} _{△△}	118 ± 10 ^{**#} _{△△}	110 ± 8 ^{**##} _{△△+}	42.48	<0.01	92.600
S2 组	97 ± 8 [▲]	85 ± 6 ^{**} _{▲▲}	91 ± 6 ^{**} _{▲▲*}	83 ± 5 ^{**} _{▲▲#}	83 ± 8 ^{**} _{▲▲*}	16.53	<0.01	45.000
S3 组	92 ± 3 [☆]	86 ± 5 ^{**} _{▲▲}	75 ± 11 ^{△△☆☆} _{***▲▲}	61 ± 8 ^{△△☆☆} _{***▲▲##}	57 ± 8 ^{**} _{##△△}	81.87	<0.01	56.600
F	4.29	16.55	102.41	262.33	219.48			
P	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
MS _{组内}	32.667	36.667	127.333	63.000	64.000			
HR(次/分)								
S1 组	77 ± 10	74 ± 8	118 ± 16 ^{**} _{△△}	109 ± 9 ^{**} _{##△△}	99 ± 8 ^{**##} _{△△+}	66.60	<0.01	113.000
S2 组	82 ± 8	80 ± 6 ^{▲▲}	83 ± 8 ^{▲▲}	81 ± 7 ^{▲▲}	77 ± 9	1.80	>0.05	58.800
S3 组	85 ± 5 ^{▲▲}	71 ± 6 ^{**} _{☆☆}	76 ± 8 ^{**} _{▲▲△}	59 ± 6 ^{**} _{##△△☆☆}	56 ± 7 ^{**} _{##△△}	68.71	<0.01	42.000
F	5.18	9.26	79.11	226.99	142.99			
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
MS _{组内}	63.000	45.333	128.000	55.333	64.667			
BIS								
S1 组	99 ± 3	64 ± 4 ^{**}	67 ± 2 ^{**} _{△△}	62 ± 4 ^{**}	60 ± 3 ^{**} _{##△△}	485.74	<0.01	10.800
S2 组	96 ± 3 ^{▲▲}	48 ± 3 ^{**} _{▲▲}	53 ± 3 ^{**} _{△△}	47 ± 5 ^{**}	46 ± 2 ^{**} _{##}	818.75	<0.01	11.200
S3 组	96 ± 2 ^{▲▲}	38 ± 3 ^{**} _{▲▲☆☆}	41 ± 5 ^{**} _△	36 ± 5 ^{**} _{##}	36 ± 6 ^{**} _{##}	689.70	<0.01	19.800
F	8.18	303.53	267.37	154.85	177.96			
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
MS _{组内}	8.333	11.333	12.667	22.000	16.333			

q 检验: 与 T₀ 比较 * P<0.05, ** P<0.01; 与 T₁ 比较 △ P<0.05, △△ P<0.01; 与 T₂ 比较 # P<0.05, ## P<0.01; 与 T₃ 比较 + P<0.05, ++ P<0.01; 与 S1 组比较 ▲ P<0.05, ▲▲ P<0.01; 与 S2 组比较 ☆ P<0.05, ☆☆ P<0.01

表 2 气管插管前后血浆 NE 和 E 浓度变化($n_i = 20; \bar{x} \pm s; \text{pg/ml}$)

分组	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	F	P	MS _{组内}
NE								
S1 组	350 ± 120	358 ± 120	382 ± 109	374 ± 118	359 ± 121	0.25	>0.05	13 849.200
S2 组	330 ± 140	338 ± 128	321 ± 88	372 ± 70	330 ± 79	1.56	>0.05	4 871.158
S3 组	366 ± 138	356 ± 95	382 ± 110	362 ± 100	359 ± 91	0.41	>0.05	5 027.158
F	0.37	0.18	2.35	0.207	0.30			
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			
MS _{组内}	17 681.333	13 269.667	10 575.000	4 001.404	9 721.000			
E								
S1 组	15 ± 6	19 ± 9	21 ± 13	24 ± 9 *	19 ± 8	2.51	<0.05	86.200
S2 组	18 ± 5	16 ± 4	16 ± 4	16 ± 8 ▲▲	14 ± 8	1.08	>0.05	37.000
S3 组	18 ± 2	17 ± 9	14 ± 5 ▲	14 ± 6 ▲▲	15 ± 9	1.45	>0.05	45.400
F	2.77	0.79	3.71	9.28	2.01			
P	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05			
MS _{组内}	21.667	59.333	70.800	60.333	69.667			

q 检验: 与 T₀ 比较 * P<0.05; 与 S1 组比较 ▲P<0.05 ,▲▲P<0.01

3 讨论

舒芬太尼于 1974 年合成,是芬太尼的衍生物,在阿片类制剂中舒芬太尼的镇痛效应最强。舒芬太尼与等效剂量(1:10)芬太尼相比,镇痛效果强,且心血管及血流动力学变化稳定,呼吸抑制作用较芬太尼发生率低^[1-4]。同时,舒芬太尼的分布容积小于芬太尼,其消除半衰期短,舒芬太尼在肝、肾内经生物转化代谢后随尿和胆汁排出,给药后 2.7 h 仅 2.5% 的药物储存在体内,无蓄积作用,反复给药蓄积少^[5-6]。舒芬太尼作为一种特异性的 μ 阿片受体激动药,对 μ 受体的亲和力比芬太尼强 7~10 倍,强大的镇痛作用抑制了痛觉传入神经冲动,减少了交感神经支配的肾上腺髓质激素的分泌,从而减轻了应激反应^[7-8]。此外, Ebert 等^[9]还发现舒芬太尼对血管平滑肌有直接扩张作用。Howie 等^[10-11]报道,在心脏手术中应用舒芬太尼麻醉,可获得更稳定的血流动力学,较高的心输出量,较低的全身血管阻力以及较低的高血压发生率。原发性高血压患者交感神经兴奋性增加,轻微的刺激可以使交感神经兴奋,儿茶酚胺分泌增加,E 和 NE 分泌可以引起一系列的心血管反应,如合并糖尿病、动脉粥样硬化,血压的剧烈波动,很容易发生心脑血管意外。本文结果显示,3 组不同靶浓度的舒芬太尼均对高血压患者麻醉诱导期的血流动力学和 BIS 值有不同程度的影响。其中 S1 组 MAP、HR 增高幅度大,BIS 值高于临床认定的麻醉深度范围,气管插管时,呛咳反应

出现 8 例,未能很好的抑制麻醉诱导期的血流动力学变化和气管插管时机体应激反应,麻醉过浅,显示靶控浓度过低。S2、S3 组未出现气管插管所引起的呛咳等不良反应,但 S3 组 BIS 值低于临床认定的麻醉深度范围,MAP、HR 降低幅度大,对循环系统有过度的抑制,表明麻醉过深,显示靶控浓度过高。因此 S1 组和 S3 组均不能维持患者麻醉诱导期稳定的血流动力学变化和保持适宜的麻醉深度,在麻醉诱导过程中极易发生一些心脑血管的严重并发症,特别是高龄高血压患者。而 S2 组 BIS 值在临床认定的麻醉深度范围内,MAP、HR 变化幅度不大,且气管插管的应激反应不明显。能够确保患者麻醉诱导期的血流动力学稳定和适宜的麻醉深度,降低高血压患者麻醉诱导期心脑血管并发症的发生率。此外,适量的舒芬太尼可以抑制肾上腺髓质激素肾上腺素的释放,明显的减少生命体征的波动,减少患者心脑血管意外的发生率。

[参 考 文 献]

- [1] Zöllner C, Schäfer M. Opioids in anesthesia [J]. Anaesthesist, 2008, 57(7): 729-740.
- [2] Dabrowska-Wójciak I, Piotrowski A. New opioids for general anaesthesia and in- and out-hospital analgesia [J]. Anestezjolog Intens Ter 2008, 40(1): 39-43.
- [3] 李源,徐礼鲜,卢玲玲,等.小剂量舒芬太尼在清醒经鼻盲探气管插管中的应用[J].第四军医大学学报,2005,26(9):841-843.
- [4] 侯磊,胥琨琳.舒芬太尼在镇静、镇痛中的应用进展[J].药物与临床,2006,3(9):122-123.

真培美曲塞或长春瑞滨联合顺铂治疗晚期肺腺癌的效果比较

韩正全

[摘要]目的:比较长春瑞滨或培美曲塞联合顺铂治疗晚期肺腺癌的临床疗效及毒副作用。方法:晚期肺腺癌 53 例随机分为长春瑞滨加顺铂组(NC 组) 27 例和培美曲塞加顺铂组(PC 组) 29 例。NC 组:长春瑞滨 25 mg/m²,第 1、8 天;顺铂 25 mg/m²,第 2~4 天。PC 组:培美曲塞 500 mg/m²,第 1 天;顺铂 25 mg/m²,第 2~4 天,每 3 周为一个周期重复 2 周期后评价疗效。结果:NC 组和 PC 组有效率分别为 41.67% 和 51.72% 2 组差异无统计学意义(P>0.05)。PC 组脉管炎发生率为 6.90%,低于 NC 组的 37.50%(P<0.05),其他的不良反应能耐受。结论:培美曲塞与长春瑞滨联合顺铂治疗晚期肺腺癌的疗效一致,不良反应少,容易耐受,可以考虑作为肺腺癌临床一线治疗方案之一。

[关键词] 肺肿瘤;肺腺癌;长春瑞滨;培美曲塞

[中国图书资料分类法分类号] R 734.2 [文献标识码] A

Efficacy and toxicity of pemetrexed or vinorelbine plus cisplatin in treatment of patients with adenocarcinoma of lung

HANG Zheng-quan

(Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] Objective: To observe the efficacy and toxicity of pemetrexed or vinorelbine plus cisplatin in treatment of patients with adenocarcinoma of lung. Methods: The 53 cases of advanced adenocarcinoma lung were divided into vinorelbine plus cisplatin group (NC = 27) and pemetrexed plus cisplatin group (PC group) in 29 cases. NC group: vinorelbine 25 mg/m², days 1 & 8; cisplatin 25 mg/m² 2 to 4 days. PC group: pemetrexed 500 mg/m², day 1; cisplatin 25 mg/m² 2 to 4 days every 3 weeks for a period of repeated two cycles were evaluated. Results: Altogether 53 patients were evaluated. The effective rate in NC group was 41.67% and in PC group was 51.72%. The effective rate between the two groups was no significant difference (P > 0.05). The main toxicity vasculitis in NC group was 37.50% lower than the PC group 6.90% (P < 0.05). Other toxicity were hematological toxicity and gastrointestinal reactions, including nausea, vomiting and can be tolerated. Conclusions: Pemetrexed plus cisplatin had the effective activity as vinorelbine plus cisplatin in treatment of patients with adenocarcinoma of lung, and they appeared to be more-tolerated. It can be a choice of drug therapy for adenocarcinoma of lung.

[Key words] lung neoplasms; adenocarcinoma; vinorelbine; pemetrexed

肺癌是目前发病率最高的一种肿瘤,严重威胁人类的健康,临床上大部分肺癌为非小细胞肺癌(NSCLC),其中又以肺腺癌为多,就诊时多为晚期(III b ~ IV 期),只能接受化疗或姑息治疗。目前认

[收稿日期] 2011-03-04

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 肿瘤内科 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 韩正全(1973-),男,主治医师。

[5] Xue FS, Liu KP, Liu Y, et al. Assessment of small-dose fentanyl and sufentanil blunting the cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children [J]. Paediatr Anaesth, 2007, 17(6): 568-574.

[6] Zhao Y, Zhang LP, Wu XM, et al. Clinical evaluation of target controlled infusion system for sufentanil administration [J]. Chin Med J 2009, 122(20): 2503-2508.

[7] Lecomte P, Ouattara A, Le Manach Y, et al. The coronary and myocardial effects of remifentanyl and sufentanil in the erythrocyte-perfused isolated rabbit heart [J]. Anesth Analg, 2006, 103(1): 9-14.

[8] Domi RQ. A comparison of the effects of sufentanil and fentanyl

on intraocular pressure changes due to easy and difficult tracheal intubations [J]. Saudi Med J 2010, 31(1): 29-31.

[9] Ebert TJ, Ficke DJ, Arain SR, et al. Vasodilation from sufentanil in humans [J]. Anesth Analg 2005, 101(6): 1677-1680.

[10] Howie MB, Smith DF, Reilley TE, et al. Postoperative course after sufentanil or fentanyl anesthesia for coronary artery surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1991, 5(5): 485-489.

[11] Weis F, Beiras-Fernandez A, Hauer D, et al. Effect of anaesthesia and cardiopulmonary bypass on blood endocannabinoid concentrations during cardiac surgery [J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2): 139-144.

(本文编辑 姚仁斌)