

雷米芬太尼对丙泊酚靶控输注诱导期间 效应室浓度及麻醉深度的影响

张景俊, 徐 晖, 程 亮, 潘 松, 吴鸿浩

[摘要] **目的:** 观察丙泊酚靶控输注(TCI)诱导期间泵注雷米芬太尼对丙泊酚效应室浓度(EC)、熵指数和心血管反应的影响。**方法:** 将择期手术患者 22 例, 随机均分为观察组和对照组。2 组均以血浆血药浓度为靶目标进行 TCI, 丙泊酚靶控血药初始浓度设为 1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 每 4 min 增加 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 当改良警觉/镇静评分(MOAA/S)为 1 分时, 对照组和观察组分别静脉泵入 0.9% 氯化钠注射液和雷米芬太尼 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 当 MOAA/S 为 0 分时给予肌松药 3 min 后行气管插管。观察记录丙泊酚 EC、熵指数[反应熵(RE)、状态熵(SE)]、平均动脉压(MAP)和心率(HR), 于诱导前(T_0)、气管插管前 3 min 即给肌松药时(T_1)、插管即刻(T_2)、插管后 1 min(T_3)。**结果:** 观察组 $T_1 \sim T_3$ 丙泊酚 EC 均低于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。2 组 $T_1 \sim T_3$ RE 和 SE 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组 T_3 MAP 和 $T_1 \sim T_3$ HR 均明显低于对照组($P < 0.01$)。**结论:** 丙泊酚 TCI 诱导期间泵入雷米芬太尼使麻醉深度不变的情况下丙泊酚用量明显减少, 血压和 HR 被抑制更明显。

[关键词] 雷米芬太尼; 丙泊酚; 靶控输注; 熵指数; 效应室浓度

[中国图书资料分类法分类号] R 614.2 **[文献标志码]** A

Effect of remifentanil on the effect compartment concentration and anesthesia depth during propofol target-controlled infusion period

ZHANG Jing-jun, XU Hui, CHENG Liang, PAN Song, WU Hong-hao

(Department of Anesthesiology, The Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu Anhui 23300, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of remifentanil on the effect compartment concentration (EC), response entropy (RE), state entropy (SE) and hemodynamical response during propofol target-controlled infusion (TCI) general anesthesia period. **Methods:** Twenty-two ASA class I - II patients undergoing elective surgery were randomly divided into the experimental group and control group, eleven cases in each group. In the two groups, the plasma concentration was as the target objective to do TCI. The initial plasma concentration was set to 1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, increased by 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ every 4 minutes until the Modified Observer Assessment of Alertness and Sedation (MOAA/S) score = 1. The patients in experimental group were received with remifentanil infusion at 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, while the patients in control group were received with normal saline at 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Tracheal intubation was operated after 3 minutes with muscular relaxants when MOAA/S was equal to 0. Propofol EC, RE, SE, mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded when anesthesia was inducted with propofol TCI, including before anesthesia (T_0), at the time of infusion with muscle relaxants (T_1), at the time of intubation (T_2) and at 1 min after intubation (T_3). **Results:** Propofol EC in experimental group was lower than that in control group at $T_1 - T_3$ ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). There was no significant difference of RE and SE at $T_1 - T_3$ between the two groups ($P > 0.05$). MAP at T_3 and HR at $T_1 - T_3$ in experimental group were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** The dosage of propofol was decreased obviously during induction of general anesthesia by infusing remifentanil and propofol. At same time, HR and BP were inhibited obviously, but no changes of RE and SE.

[Key words] remifentanil; propofol; target-controlled infusion; entropy; effect compartment concentration

血浆浓度靶控输注(TCI)是以药物血浆浓度为靶控目标的输注方法,先设定血浆靶浓度,然后通过智能化程序自动演算,快速输注负荷量,当血浆浓度达到设定靶控浓度时即维持输注。丙泊酚体内代谢迅速,镇静维持时间短,特别适于 TCI 方式给药,丙

泊酚 TCI 诱导较以往的快速诱导更有利于维持循环稳定^[1]。熵指数是一种新型麻醉深度监测指标,它通过采集不同频率的脑电和肌电信号形成 2 个数值;反应熵(RE)和状态熵(SE),其数值变化能够反映全身麻醉药物的催眠镇静作用,更适合临床麻醉深度监测和药物作用的评价^[2]。雷米芬太尼对丙泊酚 TCI 诱导的影响还少有研究。本研究旨在观察丙泊酚复合雷米芬太尼全麻诱导对丙泊酚效应室浓度(EC)和熵指数的影响。

[收稿日期] 2013-11-07

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 麻醉科, 233000

[作者简介] 张景俊(1976 -), 男, 主治医师。

[通信作者] 徐 晖, 副主任医师。E-mail: bbxuhui@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 22例择期手术行全麻患者, ASA I~II级,男12例,女10例,年龄19~65岁,体质量47~83 kg。术前无长期服药史,无高血压、糖尿病、冠心病等疾病,肝肾功能均正常。并排除长期服用镇静类药史、术前评估有可能插管困难的患者。术前均未用药。采用双盲法随机分为观察组和对照组2组,各11例。2组患者性别、年龄和体质量均具有可比性。

1.2 麻醉方法 患者入室后均以20号套管针开放静脉,诱导前输注林格液8~10 ml/kg。麻醉诱导以TCI丙泊酚(阿斯利康公司,批号G122),初始血浆靶浓度设为1.5 $\mu\text{g/ml}$,每4 min增加0.5 $\mu\text{g/ml}$,由同一医生每隔20 s行改良警觉镇静评分(MOAA/S)并记录,5分:指对正常声音呼名反应迅速;4分:指对正常声音呼名反应迟钝;3分:指仅在大声或反复呼唤后睁眼;2分:指仅对轻度的推摇肩膀或头部有反应;1分:指仅对挤压三角肌有反应;0分:指对挤压三角肌无反应。当MOAA/S降至1分时对照组输注0.9%氯化钠注射液,观察组泵注雷米芬太尼(宜昌人福药业,批号100410) 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,MOAA/S降至0分后不再增加丙泊酚靶浓度,同时给予阿曲库铵0.6 mg/kg,3 min后行气管插管,由同一高年资麻醉医生操作,并要求在30 s内一次完成。诱导中如心率(HR) < 50次/分,静脉注射阿托品0.25~0.5 mg;如血压低于90/60 mmHg或低于基础值的30%,静脉注射麻黄素。用乙醇擦湿患者额头部皮肤,将测痛指数的电极贴额头部进行检测,观察麻醉过程中RE和SE的变化。

1.3 标本采集 用多功能监护仪(Datex-Ohmeda公司,芬兰)监测RE、SE、HR、无创血压、血氧饱和度。分别于诱导前(T_0)、插管前3 min即给肌松药时(T_1)、气管插管即刻(T_2)、气管插管后1 min(T_3)记录丙泊酚EC、RE、SE、平均动脉压(MAP)、HR。

1.4 统计学方法 采用 t 检验。

2 结果

观察组 T_1 、 T_2 和 T_3 丙泊酚EC均低于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表1)。2组 $T_0 \sim T_3$ RE、SE差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表2、3)。观察组 T_3 MAP和 $T_1 \sim T_3$ HR均明显低于对照组($P < 0.01$),而2组 $T_0 \sim T_2$ MAP和 T_0 HR差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表4)。

表1 2组患者诱导期间丙泊酚EC($\mu\text{g/ml}$)变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	T_1	T_2	T_3
对照组	11	3.43 \pm 0.58	3.66 \pm 0.62	3.68 \pm 0.60
观察组	11	2.80 \pm 0.52	2.95 \pm 0.43	3.06 \pm 0.52
t	—	2.68	3.12	2.59
P	—	<0.05	<0.01	<0.05

表2 2组患者诱导期间SE变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	T_0	T_1	T_2	T_3
对照组	11	88.36 \pm 3.29	44.18 \pm 12.23	48.18 \pm 10.02	48.73 \pm 11.58
观察组	11	87.12 \pm 3.03	52.18 \pm 11.48	52.09 \pm 6.98	51.09 \pm 6.43
t	—	0.92	1.58	1.06	0.59
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表3 2组患者诱导期间RE变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	T_0	T_1	T_2	T_3
对照组	11	94.73 \pm 4.63	51.45 \pm 15.29	51.91 \pm 12.23	54.91 \pm 17.06
观察组	11	93.36 \pm 6.04	54.82 \pm 8.60	52.36 \pm 4.72	52.27 \pm 6.39
t	—	0.60	0.64	0.11	0.48
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表4 2组患者诱导期间MAP和HR变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	T_0	T_1	T_2	T_3
MAP/mmHg					
对照组	11	104.36 \pm 9.91	72.27 \pm 7.93	80.73 \pm 12.13	106.55 \pm 22.68
观察组	11	104.64 \pm 16.89	62.91 \pm 13.40	70.36 \pm 15.27	76.55 \pm 15.14
t	—	0.05	1.99	1.76	3.65
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01
HR/(次/分)					
对照组	11	72.82 \pm 12.38	72.82 \pm 12.38	83.91 \pm 18.39	92.27 \pm 13.06
观察组	11	73.73 \pm 9.92	59.00 \pm 7.92	65.18 \pm 9.64	71.18 \pm 10.43
t	—	0.19	3.12	2.99	4.19
P	—	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

雷米芬太尼是一种超短效的强阿片类镇痛药,具有起效快、作用时效短、苏醒迅速、无蓄积等优点,是较为理想的阿片类受体激动药,广泛用于临床麻醉。本研究中观察组泵注雷米芬太尼, $T_1 \sim T_3$ HR和 T_3 MAP明显低于对照组($P < 0.01$)。雷米芬太尼具有较强的循环抑制作用,这主要与雷米芬太尼的 U_2 受体兴奋有关,其次与雷米芬太尼抑制去甲肾上腺素及糖皮质激素有关^[3]。有报道^[4]雷米芬太

尼用于麻醉诱导可引起血压下降 10% ~ 40%, 心动过缓。雷米芬太尼复合丙泊酚麻醉能够很好地预防全麻插管时对喉刺激的强烈反应, 对咽喉刺激所引起的心血管反应有较好的抑制作用。观察组 $T_1 \sim T_3$ 丙泊酚 EC 均明显低于对照组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 而 2 组 RE 和 SE 变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示在相同的麻醉深度下, 雷米芬太尼能明显减小丙泊酚效应的浓度。Mertens 等^[5]证实静脉麻醉时丙泊酚与雷米芬太尼有协同作用, 两者可以降低各自药物用量。Koitabashi 等^[3]认为雷米芬太尼有镇静催眠作用或者有强化丙泊酚作用。O'Hare 等^[7]报道雷米芬太尼减少心输出量从而减少丙泊酚的清除和摄取, 使得血和脑中丙泊酚水平升高, 增强了镇静效果。本实验泵注雷米芬太尼时在不影响麻醉深度前提下丙泊酚用量更小血压降低更明显的结果与 O'Hare 等观点相符。

熵指数 RE 和 SE 结合起来可较好地监测麻醉深度, 目前被广泛应用。在雷米芬太尼复合丙泊酚 TCI 诱导期间, RE 和 SE 在监测患者的镇静状态有良好的相关性, 两者都可以作为判断患者镇静程度的指标^[8]。本观察说明 RE 和 SE 能较好地反映镇静深度。熵的概念起源于物理学, 是系统无序程度的一种度量, 本研究观察的熵指数是反映脑电和额肌电活动的信号, 包括通过 0.8 ~ 32 Hz 脑电信号计算得到的 SE, 与通过 0.8 ~ 47 Hz 脑电和额肌电信号计算获得的 RE。RE 主要是反映大脑皮层和皮层下活动, 数值范围是 0 ~ 100 (完全抑制 ~ 清醒)。SE 主要反映大脑皮层的活动, 是反映被催眠的程度, 数值范围是 0 ~ 91。本研究发现 RE 和 SE 数值随着丙泊酚 EC 增加而逐渐降低, 当患者意识消失时丙泊酚 EC 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MOAA/S 评分 2 分, RE 和 SE 数值均显著降低, 说明它们能够及时准确反映异丙酚靶控诱导期间意识水平的变化。这与以往研究^[9]结

论相符。

综上所述, 丙泊酚与雷米芬太尼有协同作用, 静脉麻醉时丙泊酚 TCI 诱导期间输注雷米芬太尼可明显减少丙泊酚的用量, 而 RE 和 SE 无明显变化。RE 和 SE 可以作为判断患者镇静程度的良好指标。

[参 考 文 献]

- [1] 于布为, 彭章龙, 赵永泉. 高龄病人异丙酚分步 TCI 时效室室浓度及 BIS 的变化 [J]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22 (12): 711 - 714.
- [2] Ellarkmatm HK, Laenaenn VM, Alves TM, *et al.* Spectral entropy and bispectral index as measures of the electroencephalographic effect of sevoflurane [J]. *Anesthesiology*, 2004, 101 (6): 1275 - 1282.
- [3] Davis PJ, Finkel JC, Orr RJ, *et al.* A randomized, double-blinded study of remifentanil versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(7): 863 - 871.
- [4] Elliott P, O'Hare R, Bill KM, *et al.* Severe cardiovascular depression with remifentanil [J]. *Analg*, 2000, 91(4): 58 - 61.
- [5] Mertens MJ, Olofsen E, Engber FH, *et al.* Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanil propofol interactions [J]. *Anesthesiology*, 2003, 99(5): 347 - 359.
- [6] Koitabashi T, Johansen JW, Sebel PS, *et al.* Remifentanil dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2002, 94: 1530 - 1533.
- [7] O'Hare RA, Mirakhur RK, Reid JE, *et al.* Recovery from propofol anaesthesia supplemented with remifentanil [J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86(6): 361 - 365.
- [8] 阮绪广, 詹鸿, 全小会. 熵在全身麻醉深度监测中的应用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23(2): 121 - 122.
- [9] Vanluchene AL, Struys MM, Heyse BE, *et al.* Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanil. A comparison with the bispectral index [J]. *Br J Anaesth*, 2004, 93(5): 645 - 654.

(本文编辑 刘璐)