

# 瑞芬太尼或不同剂量地佐辛全麻诱导期喉罩置入对丙泊酚半数有效血浆靶浓度的影响

李克寒, 杨惠敏, 郭丹

**[摘要]** **目的:**探讨瑞芬太尼或不同剂量地佐辛全麻诱导期喉罩置入对丙泊酚半数有效血浆靶浓度(Cp50)的影响。**方法:**择期手术全身麻醉患者 160 例,随机分为 A、B、C、D 组各 40 例。A 组患者初始靶控输注丙泊酚 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , B、C 和 D 组患者初始靶控输注丙泊酚 3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,同时, B 组患者靶控输注瑞芬太尼 2  $\text{ng}/\text{mL}$ , C 组患者予地佐辛 0.1  $\text{mg}/\text{kg}$ , D 组患者地佐辛 0.15  $\text{mg}/\text{kg}$ , A 组患者给予与 B 组等量 0.9% 氯化钠注射液。20 min 后置入喉罩。记录麻醉诱导前、喉罩置入前、喉罩置入时 4 组患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)和脑电双频谱指数值(BIS)。并采取上下交叉法对丙泊酚 Cp50 进行观察。**结果:**喉罩置入前, A、C 和 D 组患者 HR 均显著高于 B 组( $P < 0.01$ ),而 C 组患者 HR 也明显高于 A 和 D 组( $P < 0.01$ ); B、C 和 D 组患者的 MAP 显著高于 A 组( $P < 0.01$ )。喉罩置入时, B 和 D 组患者 HR 均显著低于 A 和 C 组( $P < 0.01$ )。喉罩置入前与麻醉诱导前比较, A、B 和 D 组患者 HR 均显著下降( $P < 0.01$ ), 4 组患者的 MAP 及 BIS 均显著降低( $P < 0.01$ )。喉罩置入时与喉罩置入前比较, A 和 B 组患者的 HR、MAP 及 BIS 值均上升( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。C 组患者 MAP 和 BIS 值亦均上升( $P < 0.05$ )。B、C 和 D 组丙泊酚 Cp50 均显著低于 A 组( $P < 0.01$ )。且 B 和 D 组也显著低于 C 组( $P < 0.01$ )。**结论:**瑞芬太尼或地佐辛 0.15  $\text{mg}/\text{kg}$  能有效地降低丙泊酚 Cp50,但地佐辛在麻醉诱导及喉罩置入过程中,血流动力学较瑞芬太尼更加稳定。

**[关键词]** 麻醉, 全身; 地佐辛; 瑞芬太尼; 丙泊酚; 喉罩

[中图分类号] R 614.2

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.10.013

## Effect of the laryngeal mask insertion during the induction of general anesthesia with remifentanyl or different doses of dezocine on the half-effective target plasma concentration of propofol

LI Ke-han, YANG Hui-min, GUO Dan

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang Henan 471003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the effects of the laryngeal mask insertion during the induction of general anesthesia with remifentanyl or different doses of dezocine on the half-effective target plasma concentration(Cp50) of propofol. **Methods:** One hundred and sixty patients scheduled by operation with general anesthesia were randomly divided into the group A, B, C and D (40 cases each group). The group B, C and D were treated with initial target controlled infusion of 3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  propofol, and group A were treated with initial target controlled infusion of 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  propofol. The group B, C and D were treated with target controlled infusion of 2  $\text{ng}/\text{ml}$  remifentanyl, 0.1  $\text{mg}/\text{kg}$  dezocine and 0.15  $\text{mg}/\text{kg}$  dezocine, respectively, and the group A were the same volume 0.9% sodium chloride injection. Laryngeal mask were placed after 20 minutes. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and bispectral index (BIS) in all patients before induction of anesthesia, before laryngeal mask placing and at the time of laryngeal mask placement were recorded, and the propofol Cp50 were measured using the upper and lower cross method. **Results:** Before laryngeal mask, the HR in group A, C and D were significantly higher than that in group B ( $P < 0.01$ ), the HR in group C was significantly higher than that in group A and D ( $P < 0.01$ ), and the MAP in group B, C and D were significantly higher than that in group A ( $P < 0.01$ ). At the time of laryngeal mask placement, the HR in group B and D were significantly lower than that in group A and C ( $P < 0.01$ ). Compared with that of before induction of anesthesia, the HR in group B, C and D decreased significantly ( $P < 0.01$ ), and the MAP and BIS in all groups decreased significantly before laryngeal mask placing ( $P < 0.01$ ). Compared with that of before laryngeal mask placing, the HR, MAP and BIS in group A and B increased ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ), the MAP and BIS in group C increased ( $P < 0.05$ ), propofol Cp50 in groups B, C and D were significantly lower than that in group A ( $P < 0.05$ ), and propofol Cp50 in groups B and D were significantly lower than that in group C at the time of laryngeal mask placing ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Remifentanyl or 0.15  $\text{mg}/\text{kg}$  dezocine can effectively reduce the effective dose of propofol Cp50, but the dezocine in hemodynamics is more stable than that of remifentanyl during the induction of general anesthesia and laryngeal mask.

**[Key words]** anesthesia, general; dezocine; remifentanyl; propofol; laryngeal mask

[收稿日期] 2015-05-08

[作者单位] 河南科技大学第一附属医院 麻醉科, 河南 洛阳 471003

[作者简介] 李克寒(1970-), 男, 硕士, 副主任医师。

丙泊酚目前主要用于麻醉诱导、麻醉维持及

ICU 重症患者的镇静过程。在喉罩置入过程中,丙泊酚能够抑制咽喉反射,减少喉痉挛的发生,降低喉罩置入的难度。但在临床全麻诱导过程中,单独使用易引起患者出现不自主的抽搐或肌肉运动,并引起患者屏气或呛咳等不良反应,同时对循环系统的稳定存在较大的影响<sup>[1]</sup>,所以,需要联合应用其他镇痛药物。而阿片类药物主要是对脊髓以上的镇痛,在麻醉诱导过程中联合丙泊酚,能够有效地减轻患者的应激反应,在一定程度上维持了循环系统的稳定性。且阿片类药物和丙泊酚联合应用可产生有效的协同作用,从而能够降低丙泊酚的半数有效血浆靶浓度(Cp50)<sup>[2]</sup>。本研究通过观察瑞芬太尼或不同剂量地佐辛联合丙泊酚在择期手术全麻诱导中丙泊酚的应用剂量,旨在分析瑞芬太尼或不同剂量地佐辛对丙泊酚诱导喉罩置入时 Cp50 的影响。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2011 年 3 月至 2013 年 3 月全身麻醉下行择期手术的患者 160 例,ASA I ~ II 级。患者均无高血压、糖尿病及心、肝、肾等器官功能障碍,无乙醇依赖及滥用药物,体质量指数(BMI)均 $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ 。全部患者及监护家属均对本研究知情同意,并签署本院伦理委员会制定的知情同意书。根据随机对原则将 160 例患者分为 A、B、C、D 组各 40 例,A 组患者男 18 例,女 22 例,年龄 21 ~ 68 岁,体质量 47 ~ 82 kg; B 组患者男 19 例,女 21 例,年龄 22 ~ 70 岁,体质量 49 ~ 80 kg; C 组患者男 17 例,女 23 例,年龄 19 ~ 73 岁,体质量 42 ~ 85 kg; D 组患者男 19 例,女 21 例,年龄 25 ~ 74 岁,体质量 49 ~ 81 kg。4 组患者的性别、年龄和体质量均具有可比性。

1.2 方法 患者术前 8 h 禁食水,入手术室后均开放外周静脉通路,并对心率(HR)、平均动脉压(MAP)及脑电双频谱指数(BIS)采取连续监测,麻醉诱导前均吸纯氧 3 min,氧流量 2 L/min。麻醉诱导过程:A 组患者初始靶控输注丙泊酚 5  $\mu\text{g/mL}$ (英国阿斯利康有限公司,批准文号:H20130536),B、C、D 组患者初始靶控输注丙泊酚 3  $\mu\text{g/mL}$ ,同时,B 组患者靶控输注瑞芬太尼 2  $\text{ng/mL}$ (宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20030197),C 组患者给予地佐辛 0.1  $\text{mg/kg}$ (扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20080328),D 组患者地佐辛 0.15  $\text{mg/kg}$ ,A 组患者靶控输注与 B 组等量 0.9% 氯化钠注射液。

20 min 后由经验丰富的麻醉医生置入大小合适的喉罩,并接麻醉机行机械通气,潮气量为 8 ~ 10  $\text{ml/kg}$ ,呼吸频率每分钟 10 ~ 12 次,呼吸末二氧化碳分压维持在 35 ~ 40  $\text{mmHg}$ 。

1.3 观察指标 记录麻醉诱导前、喉罩置入前、喉罩置入时患者的 HR、MAP 和 BIS 值。丙泊酚 Cp50 采取上下交叉法进行观察统计,如患者在喉罩置入时有肢体动情况,则下一例患者可将丙泊酚靶控浓度提升 0.5  $\mu\text{g/mL}$ ;如无肢体动情况,则下一例患者可将丙泊酚靶控浓度降低 0.5  $\mu\text{g/mL}$ <sup>[3]</sup>。对每次丙泊酚靶控浓度进行记录并计算平均值。术毕全部患者均给予 0.050 ~ 0.075  $\text{mg/kg}$  咪达唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20067040) 静脉输注。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 *t* 检验。

## 2 结果

2.1 4 组患者麻醉诱导前、喉罩置入前及喉罩置入时血流动力学变化 麻醉诱导前,4 组患者的 HR、MAP 及 BIS 值差异均无统计意义( $P > 0.05$ )。喉罩置入前,A、C 和 D 组患者 HR 均显著高于 B 组( $P < 0.01$ ),而 C 组患者 HR 也明显高于 A 和 D 组( $P < 0.01$ );B、C 和 D 组患者的 MAP 均显著高于 A 组( $P < 0.01$ ),但 B、C 和 D 组患者 MAP 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。喉罩置入时,B 和 D 组患者 HR 均显著低于 A 和 C 组( $P < 0.01$ ),但 MAP 及 BIS 值差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

喉罩置入前与麻醉诱导前比较,A、B 和 D 组患者 HR 均显著下降( $P < 0.01$ ),4 组患者 MAP 及 BIS 均显著降低( $P < 0.01$ )。喉罩置入时与喉罩置入前比较,A 和 B 组患者的 HR、MAP 及 BIS 值均上升( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。C 组患者 MAP 和 BIS 值亦均上升( $P < 0.05$ )。D 组患者 HR、MAP 及 BIS 值均无明显变化( $P > 0.05$ )(见表 1)。

2.2 4 组患者喉罩置入时丙泊酚 Cp50 比较 B、C 和 D 组患者丙泊酚 Cp50 均显著低于 A 组( $P < 0.01$ )。且 B 和 D 组患者丙泊酚 Cp50 也显著低于 C 组( $P < 0.01$ ),而 B 和 D 组丙泊酚 Cp50 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 2)。

## 3 讨论

丙泊酚属于快速短效的静脉麻醉药,能有效抑制咽喉反射,从而使喉痉挛的发生率下降,并使喉罩置入的难度大大下降,目前已成为喉罩置入麻醉诱

导的常规药物而应用于临床。当丙泊酚应用剂量较大时,患者将出现严重的心血管不良反应,且仍不能对气道反应进行抑制,并引起患者屏气、呛咳、肢体动、疼痛及喉痉挛等情况<sup>[1]</sup>。因此,在麻醉诱导过程中,需要配伍其他镇痛药物。

表 1 4 组患者麻醉诱导前、喉罩置入前和喉罩置入时 HR、MAP 及 BIS 值比较 ( $n_i = 40; \bar{x} \pm s$ )

分组	麻醉诱导前	喉罩置入前	喉罩置入时	F	P	MS <sub>组内</sub>
HR/(次/分)						
A 组	74.3 ± 9.1	68.1 ± 8.2 <sup>▲▲</sup>	75.2 ± 10.7 <sup>++</sup>	6.78	<0.01	88.180
B 组	75.5 ± 10.2	55.2 ± 6.3 <sup>▲▲*</sup>	63.9 ± 8.7 <sup>▲▲++</sup>	56.73	<0.01	73.140
C 组	76.1 ± 9.7	75.7 ± 7.4 <sup>▲▲*</sup>	76.3 ± 8.5 <sup>▲▲△</sup>	0.05	>0.05	73.700
D 组	75.2 ± 10.1	66.5 ± 9.6 <sup>▲▲△</sup>	65.6 ± 9.7 <sup>▲▲##</sup>	11.70	<0.01	96.087
F	1.49	45.13	18.41	—	—	—
P	>0.05	<0.01	<0.01	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	95.738	63.463	89.130	—	—	—
MAP/mmHg						
A 组	92.6 ± 10.8	66.4 ± 9.2 <sup>▲▲</sup>	80.2 ± 10.3 <sup>▲▲+</sup>	67.06	<0.01	102.457
B 组	92.9 ± 10.6	78.5 ± 10.0 <sup>▲▲*</sup>	83.5 ± 9.7 <sup>▲▲+</sup>	20.93	<0.01	102.150
C 组	93.5 ± 11.2	79.3 ± 11.8 <sup>▲▲*</sup>	85.2 ± 13.4 <sup>▲▲+</sup>	13.39	<0.01	148.080
D 组	92.7 ± 10.5	76.9 ± 9.2 <sup>▲▲*</sup>	79.9 ± 12.8 <sup>▲▲</sup>	23.55	<0.01	119.577
F	0.06	14.10	1.96	—	—	—
P	>0.05	<0.01	>0.05	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	116.173	102.130	135.895	—	—	—
BIS 值						
A 组	97.3 ± 0.8	60.3 ± 8.0 <sup>▲▲</sup>	64.3 ± 10.1 <sup>▲▲+</sup>	303.67	<0.01	55.550
B 组	97.5 ± 0.7	59.2 ± 8.1 <sup>▲▲</sup>	63.1 ± 8.9 <sup>▲▲+</sup>	366.87	<0.01	48.437
C 组	97.1 ± 1.0	58.3 ± 9.4 <sup>▲▲</sup>	61.9 ± 6.2 <sup>▲▲+</sup>	431.52	<0.01	42.600
D 组	97.3 ± 0.7	59.5 ± 10.1 <sup>▲▲</sup>	60.7 ± 10.7 <sup>▲▲</sup>	260.97	<0.01	72.287
F	1.63	0.34	1.15	—	—	—
P	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
MS <sub>组内</sub>	0.655	79.995	83.538	—	—	—

q 检验:与 A 组比较 \* \* P < 0.01; 与 B 组比较 △ P < 0.01; 与 C 组比较 # P < 0.05, # # P < 0.01; 与麻醉诱导前比较 ▲▲ P < 0.01; 与喉罩置入前比较 + P < 0.05, ++ P < 0.01

表 2 4 组患者喉罩置入时丙泊酚 Cp50 比较 ( $\bar{x} \pm s; \mu\text{g/mL}$ )

分组	n	丙泊酚 Cp50	F	P	MS <sub>组内</sub>
A 组	40	4.92 ± 0.61	262.61	<0.01	0.221
B 组	40	2.33 ± 0.39 <sup>**</sup>			
C 组	40	3.39 ± 0.47 <sup>▲▲*</sup>			
D 组	40	2.42 ± 0.37 <sup>▲▲*</sup>			

t 检验:与 A 组比较 \* \* P < 0.01; 与 B 组比较 △ P < 0.01; 与 C 组比较 # # P < 0.01

阿片类药物因能直接对中枢神经系统产生作用而具有迅速而强效的镇痛作用。阿片类药物联合丙

泊酚应用于麻醉诱导过程中,可使患者的应激反应显著减少,并使疼痛等刺激性伤害程度降低,对神经冲动的传导产生一定的阻断作用,降低了患者的心血管反应。且阿片类药物和丙泊酚联合应用可产生有效的协同作用,从而能够降低丙泊酚的 Cp50,降低因丙泊酚引起的相关不良反应<sup>[2]</sup>。目前在麻醉诱导过程中,联合丙泊酚常用的阿片类药物主要有芬太尼、瑞芬太尼、地佐辛等。

地佐辛属于阿片受体激动-拮抗剂,成瘾性小,既是 κ-受体激动剂,也是 μ 受体拮抗剂。具有较好的镇痛及轻度镇静效果。目前,主要在无痛检查、门诊手术及全麻诱导抑制插管反应等临床操作中得到应用<sup>[4]</sup>。地佐辛通常静脉注射后 15 min 可达到峰值,且其作用时间可持续 6 h<sup>[5]</sup>。本研究中,地佐辛静脉注射 20 min 后行喉罩置入,不仅能够使地佐辛可以达到峰值,且可以使丙泊酚血浆浓度接近效应室浓度,从而使喉罩置入过程更加顺利。有文献<sup>[6]</sup>报道,瑞芬太尼镇痛效果强,起效迅速,作用时间短,无蓄积作用,与丙泊酚复合应用于喉罩置入是理想的配伍。亦有国外研究<sup>[7]</sup>表明,瑞芬太尼能够减少丙泊酚置入喉罩的用量,能显著降低丙泊酚 Cp50。同时,还有研究<sup>[8]</sup>显示,全麻诱导中应用地佐辛 0.2 mg/kg 能对气管插管应激反应进行抑制,因此,本研究在麻醉诱导过程中选取地佐辛 0.1 mg/kg 和 0.15 mg/kg 作为研究剂量。喉罩置入时应用地佐辛 0.15 mg/kg 联合丙泊酚可显著降低丙泊酚 Cp50,且和靶控输注瑞芬太尼 2 ng/ml 联合丙泊酚具有相同的效果。同时,C 和 D 组在喉罩置入前 HR 与 B 组比较,下降程度明显减少,说明在麻醉诱导过程中,地佐辛联合丙泊酚较瑞芬太尼联合丙泊酚能够更好地保持血流动力学的稳定。同时,在喉罩置入前和喉罩置入时比较,B 组 HR、MAP 及 BIS 值均明显上升,而 D 组 HR、MAP 及 BIS 值则均无明显变化,说明喉罩置入时应用地佐辛 0.15 mg/kg 联合丙泊酚亦能保持血流动力学的稳定。

总之,瑞芬太尼或地佐辛 0.15 mg/kg 能有效降低患者丙泊酚 Cp50,但地佐辛在麻醉诱导及喉罩置入过程中,血流动力学较瑞芬太尼更加稳定,是一种可应用于短小手术的全身麻醉方法。

[ 参 考 文 献 ]

[1] ERDOGAN MA, BEGEC Z, AYDOGAN MS, et al. Comparison of effects of propofol and ketamine-propofol mixture (ketofol) on laryngeal mask airway insertion conditions and hemodynamics in elderly patients: a randomized, prospective, double-blind trial[J]. J Anesth, 2013, 27(1): 12.

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:245.
- [2] 张军龙,屠伟峰,曾因明,等. 体能评估与围手术期心血管意外事件的预测[J]. 国外医学(麻醉学与复苏分册),2005(4):222.
- [3] 刘定益,顾炯,张翀宇,等. 经尿道等离子双极电切术治疗高危前列腺增生的临床观察[J]. 中华外科杂志,2009,47(7):545.
- [4] MATLAGA BR, KIM SC, KUC RL, *et al.* Holmium laser enucleation of the prostate for prostate of > 125 mL[J]. BJU Int, 2006,97(1):81.
- [5] SEKI N, MOCHIDA O, KINKAWA N, *et al.* Holmium laser enucleation for prostate adenoma; analysis of learning curve over the course of 70 consecutive cases[J]. J Urol, 2003, 170(5):1847.
- [6] VAVASSORI I, HURLE R, VISMORA A, *et al.* Holmium laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation two years of experience with 196 patient[J]. J Endurl, 2004, 18(1):109.
- [7] VAVASSORI I, VALETI S, NASPRO R, *et al.* Three-year outcome following holmium laser enucleation of the prostate combined with mechanical morecellation in 330 consecutive patients[J]. Eur Urol, 2008, 53(3):599.
- [8] SHAH HN, MAHAJAN AP, SODHA HS, *et al.* prospective evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate[J]. J Urol, 2007, 177(4):1468.
- [9] GRAVAS S, BACHMANN A, REICH O, *et al.* Critic a review of lasser in benign prostatic hyperplasia(BPH)[J]. BJU Int, 2011, 107(7):1030.
- [10] SHIH HJ, CHEN JT, CHEN YL, *et al.* laser-assisted bipolar transurethral resection of the prostate with the oyster procedure for patients with prostate glands larger than 80 mL[J]. Urology, 2013, 81(6):1315.
- [11] RAO JM, YANG JR, REN YX, *et al.* Plasmakinetic enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia > 80 mL: 12-month follow-up results of randomized clinical trial[J]. Urology, 2013, 82(1):176.
- [12] QU L, WANG X, WANG H, *et al.* Properties in penetrating capsula of transurethral plasmakinetic resection; comparison with transurethral resection of the prostate in an ex vivo study[J]. Urol Int, 2009, 82(1):97.
- [13] OESTER A, MADSEN PO. Determination of absorption of irrigating fluid during transurethral resection of the prostate by means of radioisotopes[J]. J Urol, 1969, 102(6):714.
- [14] ILHIM T, PISCO JM, FURTADO A, *et al.* Prostatic arterial supply; demonstration by multiron detector angio CT and catheter angiography[J]. Eur Radiol, 2011, 21(5):1119.

(本文编辑 刘梦楠)

(上接第 1301 页)

- [2] LU Y, YE Z, WONG GT, *et al.* Prevention of injection pain due to propofol by dezocine; a comparison with lidocaine[J]. Indian J Pharmacol, 2013, 45(6):619.
- [3] 杨璐,魏滨,张利萍,等. 丙泊酚和瑞芬太尼在抑制强直电刺激中的药效学相互作用[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(5):547.
- [4] FRIEDRICH K, STREMMEL W, SIEG A. Endoscopist-administered propofol sedation is safe - a prospective evaluation of 10,000 patients in an outpatient practice[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2012, 21(3):259.
- [5] SUN Q, ZHOU W, WU B, *et al.* Dezocine; a novel drug to prevent fentanyl-induced cough during general anesthesia induction[J]. J Anesth, 2012, 26(3):470.
- [6] KIM MK, LEE JW, JANG DJ, *et al.* Effect-site concentration of remifentanyl for laryngeal mask airway insertion during target controlled infusion of propofol[J]. Anaesthesia, 2009, 64(2):136.
- [7] KIM HS, PARK HJ, KIM CS, *et al.* Combination of propofol and remifentanyl target-controlled infusion for laryngeal mask airway insertion in children[J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77(7):687.
- [8] SUN ZT, YANG CY, CUI Z, *et al.* Effect of intravenous dezocine on fentanyl-induced cough during general anesthesia induction; a double-blinded, prospective, randomized, controlled trial[J]. J Anesth, 2011, 25(6):860.

(本文编辑 马启)