

· 临床研究 ·

依托咪酯复合丙泊酚在腹腔镜胆囊切除术中的应用

黄杨 杨昌明 李涛 周旺辉 刘荣莉 王婵

【摘要】 目的 观察依托咪酯复合丙泊酚诱导用于腹腔镜胆囊切除术的临床效果。**方法** 选择 2015 年 3 月至 2016 年 4 月在我院行腹腔镜胆囊切除术的患者 80 例,男 44 例,女 36 例,ASA I 或 II 级。按随机数表法均分为四组,每组 20 例。A 组:静注丙泊酚 2 mg/kg;B 组:静注依托咪酯 0.3 mg/kg;C 组静注依托咪酯 0.15 mg/kg、丙泊酚 1 mg/kg;D 组静注依托咪酯 0.1 mg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg。麻醉诱导完成后行快速气管内插管。观察和记录麻醉诱导给药前(T_0)、插管前 1 min(T_1)、插管时(T_2)、插管后 1 min(T_3)、插管后 5 min(T_4)、插管后 15 min(T_5)四组患者的 HR、BP;采集四组在 T_0 、麻醉诱导后 30 min(T_b)、麻醉诱导后 2 h(T_c)、麻醉诱导后 24 h(T_d)的静脉血,离心后取血清,采用放射性免疫法测血清中的皮质醇(Cor)、醛固酮(ALD)以及促肾上腺皮质激素(ACTH);记录并比较四组患者诱导时注射痛、肌阵挛及术后恶心呕吐等不良反应的发生率。**结果** 与 T_0 时比较, T_1 、 T_4 、 T_5 时 A 组, T_1 、 T_5 时 D 组 HR 明显减慢($P < 0.05$); T_1 、 T_4 、 T_5 时 A 组, T_1 、 T_5 时 C 组, T_1 、 T_5 时 D 组 SBP 明显降低, T_2 时 B 组 SBP 明显升高($P < 0.05$)。与 T_0 时比较, T_b 、 T_c 时 B、C 组 Cor、ALD 明显降低, T_b 、 T_c 时 B 组, T_c 时 C 组 ACTH 明显升高($P < 0.05$); T_b 、 T_c 时 B、C 组 Cor、ALD 明显低于 A 组, T_d 时 B、C 组 ALD 明显高于 A 组($P < 0.05$); T_b 时 C 组 ACTH 明显高于 A 组($P < 0.05$); T_b 、 T_c 时 C、D 组 Cor、ALD 明显高于 B 组($P < 0.05$); T_b 、 T_c 时 D 组 Cor、ALD 明显高于 C 组($P < 0.05$)。**结论** 依托咪酯复合丙泊酚诱导可减轻单纯丙泊酚或单纯依托咪酯诱导时的应激反应,是一种值得推广的麻醉诱导方式。

【关键词】 依托咪酯;丙泊酚;肾上腺皮质激素

Clinical observation on etomidate combined with propofol for laparoscopic cholecystectomy HUANG Yang, YANG Changming, LI Tao, ZHOU Wanghui, LIU Rongli, WANG Chan. The First People's Hospital of Jingmen City, Hubei Province, Jingmen 448000, China
Corresponding author: YANG Changming, Email: hbjmyangcm@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of etomidate combined with propofol on laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Eight patients undergoing laparoscopic cholecystectomy chosen from March 2015 to April 2016 in our hospital, falling into ASA I or II grades, randomly divided into four groups, 20 in each. Group A was administered of propofol (2 mg/kg); group B etomidate (0.3 mg/kg); group C etomidate (0.15 mg/kg) combined with propofol (1 mg/kg); group D etomidate (0.1 mg/kg) combined with propofol (1.5 mg/kg). Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate of the four group were compared at the following six time points: before anesthesia induction(T_0), 1 min before intubation (T_1), the intubation moment (T_2), 1 min after intubation (T_3), 5 min after intubation (T_4), 15 min after intubation (T_5). The serum of four groups were collected at the time before anesthesia induction (T_0), 30 min after anesthesia induction (T_b), 2 h after induction of anesthesia (T_c) and 24 h after anesthesia induction(T_d). Aldosterone, cortisol and adrenocorticotrophic hormone in serum were tested by radioimmunoassay. The incidence of adverse reactions such as injection pain and myoclonus during induction, and postoperative nausea and vomiting of the four groups were recorded and compared. **Results** Compared with T_0 , HR, SBP at T_1 , T_4 and T_5 were significantly decreased in group A ($P < 0.05$). SBP at T_2 were significantly increased in group B ($P < 0.05$), and SBP at T_1 and T_5 were significantly decreased in group C ($P < 0.05$). There was no significant difference of HR at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 and T_5 in group B and C. Compared with T_0 , HR, SBP at T_1 , and T_5 were significantly decreased in group D ($P < 0.05$). There was no

基金项目:湖北省荆门市科技局一般项目(YFYB2015011)

作者单位:448000 湖北省荆门市第一人民医院麻醉科

通信作者:杨昌明, Email: hbjmyangcm@126.com

significant difference in hemodynamics among the four groups. Compared with T_0 , the levels of Cor and ALD at T_b and T_c were decreased in group B and C ($P < 0.05$). And the level of ACTH of B and C in T_c were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with group A, the levels of Cor and ALD of group B and C were significantly decreased at T_b and T_c ($P < 0.05$). Compared with group B, the levels of Cor and ALD of group C and D showed less decrease at T_b and T_c ($P < 0.05$). And compared with group C, the levels of Cor and ALD of group D showed less decrease at T_b and T_c ($P < 0.05$).

Conclusion Etomidate combined with propofol induced can reduce the side effects induced by propofol or etomidate alone, which is an ideal way of anesthesia induction.

【Key words】 Etomidate; Propofol; Adrenal cortex hormones

依托咪酯是一类短效非巴比妥类麻醉镇静药,是咪唑类衍生物,具有起效快,作用时间短,对循环系统和呼吸系统影响较小,并减轻炎症反应及氧化应激损伤等优点^[1]。依托咪酯可抑制肾上腺皮质功能,这可能会降低患者对手术或失血等应激性刺激的反应^[2]。依托咪酯的不良反应还有肌阵挛^[3],术后恶心呕吐等。丙泊酚作为常用的麻醉诱导及维持用药,其对呼吸和循环有较强的抑制作用,会引起低血压以及呼吸暂停^[4]。为了发挥两种药物的优点,减轻两种药物的不良反应,近年来,国内外已有部分研究^[5~7]探索了针对心血管疾病患者或老年患者采用依托咪酯和丙泊酚复合诱导的优越性。而本研究选择了对机体刺激较小的腹腔镜胆囊切除术,希望探索针对一般人群及普通手术,依托咪酯和丙泊酚复合用药是否仍然优于单独用药,并试图寻找一个适合的复合用药剂量。

资料与方法

一般资料 本研究经本医院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。选取 2015 年 3 月至 2016 年 4 月行全身麻醉下腹腔镜胆囊切除术的患者,性别不限,ASA I 或 II 级,无心肺疾患。排除患有内分泌疾病、长期使用糖皮质激素者以及术前使用甾体类药物者。按照随机数表法分为四组,每组 20 例。

麻醉方法 入手术室前所有患者禁食 8 h,禁饮 6 h,麻醉诱导均在 8:00~8:30 进行,以排除激素分泌的脉冲特点对数据采集结果的干扰。患者进入手术室后,常规监测心电图(ECG)、血流动力学变化,同时监测 BIS,开放外周静脉。所有患者先静注咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 3 μ g/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,随后 A 组静注丙泊酚 2 mg/kg;B 组静注依托咪酯 0.3 mg/kg;C 组静注依托咪酯 0.15 mg/kg、丙泊酚 1 mg/kg;D 组静注依托咪酯 0.1 mg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg。所有诱导过程在 30s 内完成。面罩给氧去氮 3 min 后,均由

经验丰富的麻醉医师行快速气管内插管。插管 15 min 后,开始泵注丙泊酚 4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,吸入 1.5%~2.5%七氟醚维持镇静,泵注瑞芬太尼 0.1~0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持镇痛,间断静注顺式阿曲库铵维持肌肉松弛。手术结束待患者自主呼吸恢复,意识清醒后拔管。

观察指标 观察和记录麻醉诱导给药前(T_0)、插管前 1 min(T_1)、插管时(T_2)、插管后 1 min(T_3)、5 min(T_4)、15 min(T_5)时的 HR、SBP;在 T_0 、麻醉诱导后 30 min(T_b)、2 h(T_c)、24 h(T_d)采集患者静脉血,加入抗凝管,混匀,3 000 r/min 离心 5 min 后取血清,血清于一 80℃冰箱保存。用放射性免疫法测血清中的皮质醇(Cor)、醛固酮(ALD)以及促肾上腺皮质激素(ACTH);诱导时记录四组患者诱导时注射痛、肌阵挛的发生情况及术后恶心呕吐等不良反应的发生情况。

统计分析 所有数据均采用 SPSS 20.0 软件分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用单因素方差分析,组内不同时间点的比较采用重复测量的方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 80 例患者。四组患者性别、年龄、体重及手术时间等差异无统计学意义(表 1)。

表 1 四组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	体重 (kg)	手术时间 (min)
A 组	20	8/12	35.3±7.4	64.5±8.3	85.7±12.7
B 组	20	9/11	38.4±6.3	62.6±9.5	88.3±11.5
C 组	20	10/10	32.5±6.7	67.4±6.7	83.5±9.9
D 组	20	9/11	34.2±8.9	66.5±4.2	86.5±13.3

与 T_0 时比较, T_1 、 T_4 、 T_5 时 A 组, T_1 、 T_5 时 D

组 HR 明显减慢 ($P < 0.05$); T_1 、 T_4 、 T_5 时 A 组, T_1 、 T_5 时 C 组, T_1 、 T_5 时 D 组 SBP 明显降低, T_2 时 B 组 SBP 明显升高 ($P < 0.05$) (表 2)。

与 T_0 时比较, T_b 、 T_c 时 B、C 组 Cor、ALD 明显降低, T_b 、 T_c 时 B 组, T_c 时 C 组 ACTH 明显升高 ($P < 0.05$); T_b 、 T_c 时 B、C 组 Cor、ALD 明显低于 A 组, T_d 时 B、C 组 ALD 明显高于 A 组 ($P < 0.05$); T_b 时 B 组 ACTH 明显高于 A 组 ($P < 0.05$); T_b 、 T_c 时 C、D 组 Cor、ALD 明显高于 B 组 ($P < 0.05$); T_b 、 T_c 时 D 组 Cor、ALD 明显高于 C 组 ($P < 0.05$) (表 3)。

三组术后注射痛、肌阵挛、术后恶心呕吐等不

良反应发生率差异无统计学意义 (表 4)。

讨 论

丙泊酚和依托咪酯在麻醉过程中的作用及优缺点各不相同。丙泊酚的作用受个体差异影响较大, 其对患者的年龄、性别、体重等因素更为敏感^[8], 其可抑制心脏的收缩, 诱导时单独使用对患者的血流动力学影响较大^[9,10]。而依托咪酯对交感神经和副交感神经的反射影响轻微, 因而其对血流动力学变化的影响较小^[11,12]。患者对依托咪酯耐受性更好, 但依托咪酯最大的不良反应是会抑制肾上腺皮质功能。

表 2 四组患者不同时间点 HR 和 SBP 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
HR (次/分)	A 组	20	81.3 ± 11.4	74.6 ± 14.7 ^a	81.3 ± 11.5	80.1 ± 9.6	75.4 ± 13.2 ^a	73.4 ± 12.3 ^a
	B 组	20	82.5 ± 12.1	78.5 ± 13.4	81.3 ± 10.4	83.3 ± 12.7	79.7 ± 11.2	79.6 ± 10.1
	C 组	20	82.4 ± 10.9	79.3 ± 11.6	83.7 ± 12.2	82.1 ± 9.9	78.5 ± 11.1	77.5 ± 13.7
	D 组	20	80.4 ± 9.6	75.2 ± 12.1 ^a	80.4 ± 11.7	79.4 ± 9.2	77.5 ± 10.5	75.2 ± 11.3 ^a
SBP (mm Hg)	A 组	20	125.3 ± 17.2	96.2 ± 14.5 ^a	118.7 ± 15.3	110.5 ± 17.6	100.3 ± 15.7 ^a	97.3 ± 15.3 ^a
	B 组	20	125.4 ± 15.6	110.3 ± 13.6	134.3 ± 14.3 ^a	129.5 ± 15.7	125.8 ± 14.7	113.4 ± 17.5
	C 组	20	123.7 ± 16.4	105.2 ± 16.7 ^a	125.2 ± 15.3	122.4 ± 14.7	119.6 ± 13.8	115.4 ± 15.2 ^a
	D 组	20	126.5 ± 16.2	101.5 ± 15.3 ^a	126.3 ± 14.2	118.3 ± 15.6	112.3 ± 16.7	103.4 ± 14.3 ^a

注: 与 T_0 比较, ^a $P < 0.05$

表 3 四组患者不同时间点 Cor、ALD、ACTH 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_b	T_c	T_d
Cor (ng/ml)	A 组	20	316.5 ± 87.5	301.7 ± 99.5	336.7 ± 77.5	321.5 ± 78.9
	B 组	20	336.8 ± 79.2	215.2 ± 88.4 ^{ab}	199.6 ± 92.5 ^{ab}	311.4 ± 77.2
	C 组	20	326.9 ± 77.5	268.4 ± 89.5 ^{abc}	254.4 ± 93.4 ^{abc}	328.4 ± 92.4
	D 组	20	329.3 ± 89.3	297.9 ± 89.4 ^{cd}	316.2 ± 87.3 ^{cd}	339.7 ± 83.4
ALD (ng/ml)	A 组	20	345.7 ± 87.5	389.7 ± 78.4	387.7 ± 114.7	348.3 ± 103.2
	B 组	20	329.8 ± 81.6	290.7 ± 97.6 ^{ab}	235.7 ± 109.4 ^{ab}	357.4 ± 109.5 ^b
	C 组	20	334.5 ± 89.4	304.7 ± 91.3 ^{abc}	289.7 ± 77.8 ^{abc}	356.7 ± 87.6 ^b
	D 组	20	342.8 ± 75.3	339.7 ± 95.7 ^{cd}	315.7 ± 78.9 ^{cd}	347.7 ± 103.2
ACTH (pg/ml)	A 组	20	6.8 ± 1.5	6.3 ± 2.1	6.7 ± 1.3	6.8 ± 1.7
	B 组	20	6.6 ± 1.8	7.1 ± 1.4 ^{ab}	7.5 ± 1.8 ^a	6.9 ± 2.1
	C 组	20	6.4 ± 2.0	6.6 ± 1.5	6.7 ± 1.4 ^a	6.5 ± 1.1
	D 组	20	6.7 ± 1.5	7.0 ± 1.9	7.3 ± 1.3	6.7 ± 1.4

注: 与 T_0 比较, ^a $P < 0.05$; 与 A 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^c $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^d $P < 0.05$

表 4 四组患者不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	注射痛	肌阵挛	恶心呕吐
A 组	20	3(15)	0(0)	0(0)
B 组	20	0(0)	1(5)	1(5)
C 组	20	0(0)	0(0)	0(0)
D 组	20	1(5)	0(0)	0(0)

本研究显示 A 组在插管前 1 min、插管后 5 min 和 15 min 时 HR、SBP 明显下降,提示单纯丙泊酚诱导对循环有明显的抑制作用;B 组除了在插管时因插管刺激血压明显升高,其他时点 SBP 相对平稳,HR 波动小,提示单纯依托咪酯诱导对循环的抑制作用小。C 组 HR 平稳,仅在插管前 1 min 和插管后 15 min SBP 明显降低,结果显示依托咪酯 0.15 mg/kg 复合丙泊酚 1 mg/kg 诱导,对血流动力学影响较小。本研究四组组间 HR、SBP 差异无统计学意义,其可能原因为研究纳入的患者年轻,身体素质好,对麻醉药耐受性好。本研究结果还显示,单纯丙泊酚诱导(A 组)并未影响肾上腺功能,而单纯依托咪酯诱导(B 组)虽然对循环的抑制作用最弱,但会引起患者在麻醉诱导 30 min 和 2 h 时 Cor 和 ALD 明显降低,ACTH 明显升高,且手术刺激并不能降低这种抑制效应。本研究结果显示这种抑制作用在麻醉诱导 24 h 后可恢复正常水平,提示依托咪酯对肾上腺皮质功能的影响是一过性的,但术中肾上腺皮质激素受抑制可能会降低患者对手术或失血等应激性刺激的反应,增加手术中的风险发生率^[13]。C、D 两组对肾上腺皮质激素的抑制作用较 B 组明显减小,且 D 组更优于 C 组。说明丙泊酚复合依托咪酯后减少了单纯依托咪酯诱导对肾上腺皮质激素的抑制,且两种麻醉药复合时依托咪酯所占的比例减小时,其诱导过程中对肾上腺皮质激素的抑制作用越小。

综上所述,依托咪酯复合丙泊酚诱导优于单纯丙泊酚或单纯依托咪酯诱导;当以依托咪酯 0.15 mg/kg 复合丙泊酚 1 mg/kg 诱导时,血流动力学

更为平稳,而依托咪酯 0.1 mg/kg 复合丙泊酚 1.5 mg/kg 诱导时,对肾上腺皮质激素的抑制作用更轻微。

参 考 文 献

- [1] 霍江,李强,于颖群,等.丙泊酚和依托咪酯对脓毒症小鼠炎症反应与氧化应激的影响.临床麻醉学杂志,2015,31(12):1221-1223.
- [2] 胡红专,秦榜勇,曹保锋,等.静脉输注不同剂量依托咪酯对犬肾上腺皮质功能的影响.中华麻醉学杂志,2012,32(3):382-383.
- [3] 邱鹏,邱爽,董有静.咪达唑仑预防依托咪酯注射所致肌阵挛有效性和安全性的 Meta 分析.中国循证医学杂志,2015,15(12):1407-1412.
- [4] Reich D L, Hossain S, Krol M, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. Anesth Analg, 2005, 101(3): 622-628.
- [5] Meng QT, Cao C, Liu HM, et al. Safety and efficacy of etomidate and propofol anesthesia in elderly patients undergoing gastroscopy: a double-blind randomized clinical study. Exp Ther Med, 2016, 12(3): 1515-1524.
- [6] 徐志杰.丙泊酚和依托咪酯联合靶控诱导对高血压患者的影响.天津医科大学,2014.
- [7] 赵助宏,易能芬.依托咪酯联合丙泊酚对老年高血压手术患者血流动力学的影响.中国乡村医药,2016,23(9):5-6.
- [8] 杨洪宝.七氟醚与丙泊酚对老年全麻患者血流动力学的影响比较.中国实用医药,2012,7(26):15-16.
- [9] 张杰.依托咪酯与丙泊酚用于麻醉诱导对血流动力学的影响.中国医药指南,2012,10(20):530-531.
- [10] 赵立明,杨宝慧,吴丽霞,等.依托咪酯联合丙泊酚对卵巢癌患者全麻诱导期血流动力学的影响.中国实用医药,2014,9(36):131-132.
- [11] 廖红霞,张天剑,盛春欢,等.依托咪酯联合丙泊酚对全身麻醉手术患者血流动力学的影响.山东医药,2013,53(16):69-70.
- [12] Kulstad EB, Kalimullah EA, Tekwani KL, et al. Etomidate as an induction agent in septic patients: red flags or false alarms? West J Emerg Med, 2010, 11(2): 161-172.
- [13] 李优春,王志萍.持续静脉输注不同时间的依托咪酯对肾上腺皮质功能的影响.临床麻醉学杂志,2012,28(2):155-157.

(收稿日期:2017-06-02)