

· 临床研究 ·

右美托咪定与丙泊酚麻醉诱导时的协同作用

冯爱敏 卢锡华 李佳

【摘要】 目的 评价右美托咪定和丙泊酚麻醉诱导时镇静作用的相互影响。**方法** 择期全麻手术患者 75 例,男 36 例,女 39 例,年龄 18~65 岁,BMI 20~25 kg/m²,ASA I 或 II 级,采用随机数字表法均分为三组,每组 25 例:丙泊酚组(A 组)、右美托咪定组(B 组)、丙泊酚复合右美托咪定组(C 组),每组再根据不同药物剂量分为 5 个亚组,相邻两组剂量等比为 1.25,采用点斜法计算 ED₅₀ 及其 95% 可信区间(CI)。**结果** A 组丙泊酚诱导剂量 ED₅₀ 为 1.25 mg/kg(95% CI 0.90~1.45 mg/kg),B 组右美托咪定麻醉诱导剂量 ED₅₀ 为 1.35 μg/kg(95% CI 0.95~1.50 μg/kg),C 组丙泊酚和右美托咪定诱导剂量 ED₅₀ 分别为 0.65 mg/kg(95% CI 0.50~0.90 mg/kg)和 0.40 μg/kg(95% CI 0.34~0.65 μg/kg)。等辐射分析法判定丙泊酚和右美托咪定之间在镇静效应上呈现协同作用。**结论** 右美托咪定复合丙泊酚可以产生明显的镇静效应协同作用。

【关键词】 右美托咪定;丙泊酚;半数有效剂量

Interactive effect between dexmedetomidine and propofol for sedation induction FENG Aimin, LU Xihua, LI Jia. Department of Anesthesiology, Henan Tumor Hospital, Zhengzhou 450000, China
Corresponding author: FENG Aimin, Email: hnlxh66@163.com

【Abstract】 Objective Evaluate the interaction between dexmedetomidine and propofol for sedation induction. **Methods** Seventy-five patients who undergoing elective surgery under general anesthesia, 36 males and 39 females, aged 18-65 years, BMI 20-25 kg/m², ASA physical status I or II were randomly divided into three groups ($n = 25$): propofol group (group A), dexmedetomidine group (group B), propofol combined dexmedetomidine group (group C), each group was divided into 5 groups according to different drug doses, the dose ratio of the adjacent two groups was 1.25, and the median effective dose (ED₅₀) value was calculated by the point oblique method. **Results** The hypnotic dose of propofol ED₅₀ in group A was 1.25 mg/kg (0.90-1.45 mg/kg), and the anesthetic induction dose of dexmedetomidine ED₅₀ in group B was 1.35 μg/kg (0.95-1.50 μg/kg), and the hypnotic dose of propofol and dexmedetomidine ED₅₀ in group C was 0.65 mg/kg (0.50-0.90 mg/kg) and 0.40 μg/kg (0.34-0.65 μg/kg) respectively. **Conclusion** Dexmedetomidine combined with propofol can produce a significant hypnotic effect, while reducing the impact on the circulation.

【Key words】 Dexmedetomidine; Propofol; Median effective dose

丙泊酚是一种快速短效的静脉麻醉药,具有良好的镇静、催眠作用,目前已广泛用于全麻诱导、麻醉维持及各种疾病患者的镇静,但可出现剂量依赖性呼吸和循环功能抑制,并与注药速度呈正相关,动脉压和外周阻力下降明显。复合麻醉性镇痛药或镇静药可降低丙泊酚不良反应的发生。右美托咪定是 α₂ 肾上腺素能受体激动药,主要有镇静、镇痛、抗交感作用,无明显呼吸抑制作用,是较好的麻醉辅助药,可减少麻醉药物用量^[2]。但复合丙泊酚时右美托咪定麻醉诱导适宜剂量的研究很少。本

研究观察右美托咪定与丙泊酚麻醉诱导时的协同作用,为临床合理应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院医院伦理委员会的批准,并与患者签署知情同意书。选取择期全麻手术患者 75 例,男 36 例,女 39 例,年龄 18~65 岁,BMI 20~25 kg/m²,ASA I 或 II 级。排除标准:无神经系统疾病或精神病史,无严重的心肺疾病史,无药物过敏史,术前 1 月内未使用右美托咪定、α₂ 受体激动药及其他影响试验结果的药物。

按照 ED₅₀ 测定点斜法设定各组数量呈等比关系,相邻剂量比为 1.25,具体剂量详见分组情况。采用随机数字表法分为三组($n = 25$):丙泊酚组

DOI:10.12089/jca.2018.05.003

作者单位:450000 郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院麻醉科

通信作者:卢锡华,Email: hnlxh66@163.com

(A 组)、右美托咪定组(B 组)和丙泊酚复合右美托咪定组(C 组),每组再根据不同药物剂量分为 5 个亚组,相邻两组剂量等比为 1.25, A 组起始剂量为 0.8 mg/kg, B 组起始剂量为 0.6 μ g/kg, C 组起始剂量为丙泊酚 0.4 mg/kg + 右美托咪定 0.3 μ g/kg。

麻醉方法 禁食水 8 h, 无麻醉前用药。患者入室后监测生命体征, BIS 值, 开放外周静脉, 给药前输注复方乳酸钠 8~10 ml/kg, 以后持续输注复方乳酸钠 7~10 ml $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹, 面罩吸氧 3 min, 8 L/min。在麻醉诱导前 10 min 内, A 组泵注 20 ml 生理盐水, 随后给予相应丙泊酚剂量诱导, B 组泵注相应右美托咪定(生理盐水稀释到 20 ml), 维持至诱导开始, C 组先泵注相应右美托咪定(生理盐水稀释到 20 ml), 随后给予相应丙泊酚剂量诱导。给药后 2 min 对患者进行评分, 满足麻醉诱导时手术镇静时要求 BIS 值在 45~60。

ED₅₀ 的测定以及药物相互作用判定 记录每例患者 BIS 值, BIS 值为 45~60 即视为患者处于满足麻醉诱导时手术镇静需求状态, 根据各亚组内 5 例患者的反应计算出该组内总 BIS 值位于 45~60 之间的百分率后, 代入点斜法计算 ED₅₀ 相关公式, 将所测 ED₅₀ 标绘在等辐射图上, 将右美托咪定 ED₅₀ 值和 95% 可信区间(CI)标绘在横轴上, 丙泊酚 ED₅₀ 值和 95% CI 标绘在纵轴上, 两 ED₅₀ 点相连后构成相加线, 将可信限相连后作出相加线 95% CI。

观察指标 记录给药后低血压[SBP 下降超过 20% 基础值或 SBP < 90 mmHg 和心动过缓(HR < 50 次/分)的发生情况。如出现低血压则给予相应的血管活性药物, 如观察过程中出现 SpO₂ 低于 90% 则采取托下颌扣面罩方法保证患者血氧。如 BIS < 45 则认为镇静过度。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析, 组内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

三组患者性别、年龄、身高和体重差异无统计学意义(表 1)。A 组出现 3 例(12%)低血压, B 组和 C 组未出现低血压情况。三组患者均未观察到 SpO₂ 低于 90%、心动过缓和 BIS < 45 的情况。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)
A 组	25	13/12	41.3 $\pm$ 9.2	167.6 $\pm$ 8.5	67.7 $\pm$ 8.3
B 组	25	12/13	42.2 $\pm$ 6.9	165.5 $\pm$ 10.2	66.5 $\pm$ 10.1
C 组	25	11/14	39.4 $\pm$ 7.8	169.2 $\pm$ 7.5	69.2 $\pm$ 7.8

A 组丙泊酚诱导剂量 ED₅₀ 为 1.25 (95% CI 0.90~1.45) mg/kg, B 组右美托咪定诱导剂量 ED₅₀ 为 1.35 (95% CI 0.95~1.50) μ g/kg, C 组丙泊酚和右美托咪定诱导剂量 ED₅₀ 分别为 0.65 (95% CI 0.50~0.90) mg/kg 和 0.40 (95% CI 0.34~0.65) μ g/kg。等辐射分析法判定丙泊酚和右美托咪定之间在镇静效应上呈现协同作用(图 1)。

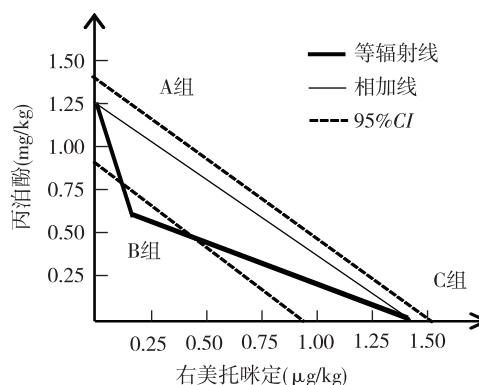


图 1 三组等辐射分析图

讨 论

临床研究表明若无其它药物影响, 丙泊酚静注后从语言指令反应消失的丙泊酚稳态血浆药物浓度为 2.3~3.5 μ g/ml, 丙泊酚血浆药物浓度达峰时间为 90~100 s^[3]。但大剂量丙泊酚可致患者呼吸和循环障碍, 右美托咪定作为一种特异性的 α_2 肾上腺能受体激动药, 可以产生镇静、抗焦虑及麻醉效应, 围术期应用右美托咪定能减少术中丙泊酚的需要量。虽已有研究报道了丙泊酚或右美托咪定 Cp₅₀ 的研究, 但尚无右美托咪定对丙泊酚麻醉诱导剂量 ED₅₀ 的研究。本研究中采用分组等辐射分析法探究了右美托咪定和丙泊酚麻醉诱导剂量之间的 ED₅₀, 所得结果丙泊酚诱导剂量 ED₅₀ 和右美托咪定诱导剂量 ED₅₀ 与既往研究结果相互印证^[4-6]。丙泊酚和右美托咪定复合应用时诱导剂量 ED₅₀ 均较单独应用降低, 为临床中合理应用右美托咪定和丙

泊酚提供了参考。本研究中,丙泊酚诱导患者给药后血压出现明显下降,右美托咪定诱导给药后心率出现明显下降,这与其相应的药理学性质相关,而丙泊酚复合右美托咪定组循环保持一个较平稳的状态,未出现明显的波动,提示右美托咪定在减少丙泊酚用量的同时加深了患者的镇静程度^[7]。大部分静脉药物联合诱导,可以产生明显的催眠协同效应,这种麻醉协同远超过其对心血管的抑制作用,使各自用药量均大幅度降低,对循环影响最小,通过减少各自用药量减少不良反应。

既往研究显示,静脉注射高剂量的右美托咪定能产生深度镇静同时不导致呼吸抑制^[8];另有研究则认为在吸入空气的情况下。静脉输注右美托咪定后患者 SpO₂ 下降,并出现呼吸暂停或呼吸节律的改变^[9]。动物实验表明,右美托咪定可引起肺毛细血管的收缩甚至阻塞,使肺的循环阻力增加甚至引起肺水肿。降低肺的换气功能,出现低氧血症和高二氧化碳血症^[10-12]。但本研究中未观察到右美托咪定导致的呼吸抑制情况,其原因可能是右美托咪定产生镇静作用时可减少患者分钟通气量,但仍然维持对高碳酸血症的兴奋性,PaCO₂ 增加到达一个平台期后就不再增加,表明本研究所使用的右美托咪定用药量虽然较大,但仍在安全范围之内^[13]。

但是限于客观原因,本研究所研究病例数较少,未进行多中心研究,右美托咪定对于丙泊酚麻醉诱导剂量 ED₅₀ 的影响仍需要进一步的研究探讨。

参 考 文 献

- [1] 邓小明,姚尚龙,于布为,等. 现代麻醉学. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2014: 475-480.
- [2] 郭旋,吴品雯,张洪林,等. 国人丙泊酚 ED₅₀ 和 EC₅₀ 的测定及年龄的影响. 临床麻醉学杂志, 2002, 18(7): 359-361
- [3] 徐波,黎治滔,周东旭,等. 右美托咪定用于下肢手术时患者意识抑制的半数有效剂量. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(5): 439-441.
- [4] Absalom AR, Menon DK. BIS and spectral entropy monitoring during sedation with midazolam/remifentanyl and dexmedetomidine/remifentanyl. Crit Care, 2009, 13(2): 137
- [5] 唐庆凯,邢金城,王海云,等. 复合右美托咪定时梗阻性黄疸患者依托咪酯抑制气管插管反应的半数有效剂量. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(3): 341-343.
- [6] 彭惠华,樊友凌,江伟航,等. 右美托咪定复合丙泊酚用于老年患者无痛纤支镜检查最佳剂量的探讨. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(5): 475-477.
- [7] Burlacu CL, Gaskin P, Fernandes A, et al. A comparison of the insertion characteristics of the laryngeal tube and the laryngeal mask airway: a study of the ED₅₀ propofol requirements. Anaesthesia, 2006, 61(3): 229-233.
- [8] Pestieau SR, Quezado ZM, Johnson YJ, et al. The effect of dexmedetomidine during myringotomy and pressure-equalizing tube placement in children. Paediatr Anaesth, 2011, 21(11): 1128-1135.
- [9] Joo J, Koh H, Lee K, et al. Effects of systemic administration of dexmedetomidine on intraocular pressure and ocular perfusion pressure during laparoscopic surgery in a steep Trendelenburg position: prospective, randomized, double-blinded study. J Korean Med Sci, 2016, 31(6): 989-996.
- [10] Li Y, Zeng M, Chen W et al. Dexmedetomidine reduces isoflurane-induced neuroapoptosis partly by preserving PI3K/Akt pathway in the hippocampus of neonatal rats. PLoS One, 2014, 9(4): 229-233.
- [11] Zhang W, Zhang JQ, Meng FM, et al. Dexmedetomidine protects against lung ischemia-reperfusion injury by the PI3K/Akt/HIF-1 α signaling pathway. J Anesth, 2016, 30(5): 826-833.
- [12] Liu Z, Wang Y, Wang Y, et al. Dexmedetomidine attenuates inflammatory reaction in the lung tissues of septic mice by activating cholinergic anti-inflammatory pathway. Int Immunopharmacol, 2016, 35: 210-216.
- [13] Miller DL, Dou C, Dong Z, et al. The Influence of dexmedetomidine on ultrasound-induced pulmonary capillary hemorrhage in rats. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(4): 964-970.

(收稿日期:2017-07-01)