

## 术前口服倍他乐克对于麻醉诱导丙泊酚的用量 和血流动力学的影响

曾维安, 欧阳汉栋, 李强, 陈祥楠, 冯文娟, 蒋艳波, 陆霄云  
(华南肿瘤重点实验室//中山大学肿瘤防治中心麻醉科, 广东 广州 510060)

**摘要:** 【目的】本研究探讨术前口服倍他乐克对麻醉诱导时丙泊酚的用量和血流动力学变化的影响。【方法】选择择期手术的全麻病人(ASA I~II)60例,随机分成两组,每组30例,第一组为实验组(B组),术前口服倍他乐克50 mg,第二组为对照组(C组)给予安慰剂;以 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的恒速灌注丙泊酚至BIS达到50,记录病人入睡时和BIS=50时丙泊酚的用量以及插管前后血压、心率、中心静脉压和心输出量变化。【结果】两组病人入睡时丙泊酚的用量:B组是 $(1.35 \pm 0.22) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;C组是 $(1.60 \pm 0.24) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;组间差异 $P < 0.01$ ;BIS=50时的丙泊酚的用量:B组是 $(1.71 \pm 0.27) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;C组是 $(1.98 \pm 0.24) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;组间差异 $P < 0.01$ ;B组插管前、后血压和心率的变化程度较C组小( $P < 0.05$ ),插管过程中心静脉压和心输出量组间变化差异不大。【结论】术前口服倍他乐克50 mg减少麻醉诱导丙泊酚的用量,插管时的血流动力学相对稳定。

关键词:倍他乐克;丙泊酚;血流动力学

中图分类号:R61

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2007)04-0458-04

## Effect of Premedication of Oral Betaloc on Propofol Requirements and Hemodynamic Changes during Anesthesia Induction

ZENG Wei-an, OUYANG Han-dong, LI Qiang, CHEN Xiang-nan, FENG Wen-juan,  
JIANG Yan-bo, LU Xiao-yun

(State Key Laboratory of Oncology in Southern China//Department of Anesthesia of Cancer Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** 【Objective】To evaluate the influence of premedication of oral betaloc on propofol requirements and hemodynamic changes for anesthesia induction. 【Methods】Sixty patients [ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II] undergoing selective operation were randomly assigned into 2 groups (group B and group C). Patients in group B received a premedication of oral betaloc 50 mg and group C received placebo. Anaesthesia was induced with propofol at the rate of  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  to achieve the loss of patients' consciousness, and continued infusing propofol until the bispectral index scale (BIS) reached 50. Propofol requirements of the patients losing consciousness and the BIS reaching 50 were recorded. Blood pressure (BP), heart rate (HR), central venous press (CVP) and cardiac output (CO) during the anesthesia were recorded. 【Results】There were significant differences of propofol requirements of the patients losing consciousness (group B was  $(1.35 \pm 0.22) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  and group C was  $(1.60 \pm 0.24) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  and BIS reaching 50 (group B was  $(1.71 \pm 0.27) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  and group C was  $(1.98 \pm 0.24) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$   $P < 0.01$ ). Change magnitude of mean blood pressure (MBP) and heart rate (HR) between preintubation and postintubation in group B was significantly less than that in group C. Change magnitude of CVP and CO between groups during intubation were not significant difference. 【Conclusion】Premedication of oral betaloc 50 mg reduces the propofol requirements, and provide stable cardiovascular state during propofol induction.

Key word: betaloc; propofol; hemodynamic change

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(4):458-461]

收稿日期 2007-03-12

作者简介:曾维安(1960-),男,江西吉安人,医学博士,副教授,通讯作者,E-mail:zengwa@mail.sysu.edu.cn

受体阻滞剂在麻醉和围术期的应用越来越受到关注,已经证明了其对于围术期的心脏具有保护作用;丙泊酚是目前国内外临床上应用较广泛的静脉麻醉药,其诱导的剂量一般为 1.0~2.5 mg·kg<sup>-1</sup>,对血流动力学影响较大。有研究表明静注

受体阻滞剂如艾司洛尔<sup>[1]</sup>、兰地洛尔<sup>[2]</sup>复合麻醉诱导时减少了丙泊酚的用量,血流动力学相对稳定。口服倍他乐克是否对丙泊酚麻醉诱导用量有影响,国内外目前仍无相关研究。本研究探讨口服倍他乐克对麻醉诱导时丙泊酚用量及血流动力学的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 病人资料

选择 ASA I~II, 2006年5月~2006年10月期间择期行甲状腺手术的全麻病人60例(20~60 y),全部行经口单腔气管插管,随机双盲分成2组,每组30例,即倍他乐克组(B组)和对照组(C组)。病人排除标准<sup>[3]</sup>:(1)高血压、低血压和休克患者;(2)心肺肝肾功能不全;(3)Ⅱ度以上房室传导阻滞;(4)哮喘患者;(5)心电图提示窦性心动过缓;(6)糖尿病患者;(7)预计有插管困难,在30 s内不能完全气管插管者;(8)肥胖,体质量指数大于25;(9)长时间使用安眠药、抗精神病药、止痛药以及药物酒精成瘾者;(10)甲状腺功能亢进患者。

### 1.2 麻醉方法

所有病人入室前均肌注鲁米钠 0.1 g, B组入室前 60 min 口服倍他乐克 50 mg,入室后 GE solar 8000M 监测心率 heart rate (HR)、平均动脉压 mean blood pressure (MBP)、脑电双频谱指数 bispectral index scale (BIS) 及心输出量 cardiac output (CO),建立中心静脉通道后监测中心静脉压 central venous pressure (CVP),麻醉诱导用 Alaris 泵恒速 30 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 注射丙泊酚,直到病人入睡,以睫毛反射消失为标准,继续注射丙泊酚至 BIS = 50 时停止,静注芬太尼 3 μg·kg<sup>-1</sup>,维库溴铵 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>,辅助通气 3 min 后进行插管,要求在 30 s 内完成插管过程。记录患者的基础、诱导前、入睡时、BIS=50、插管前后各个时点的血压、心率、心输出量及中心静脉压变化情况。

### 1.3 统计学分析方法

数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间年龄、身高、质量以及丙泊酚的用量采用两独立样本的 t 检验;组间性

别比例用  $\chi^2$  检验;插管过程的心率、血压、心输出量及中心静脉压变化采用重复测量资料的方差分析;插管前后血压、心率、心输出量及中心静脉压变化程度采用配对 t 检验;HR < 50 min<sup>-1</sup> 的发生概率用 Fisher's 精确概率法,采用 SPSS 11.5 统计学分析软件处理, P < 0.05 认为有统计学意义。

## 2 结果

一般情况比较,两组患者的性别、年龄、体质量、身高没有差异 (P > 0.05, 表 1)。

表 1 两组病人一般情况

Table 1 Characteristics of the patients in the two groups

	Sex (male/female)	Age (years)	Mass (kg)	Height (cm)
Group B	9/21	38 ± 3	56 ± 9	158 ± 7
Group C	12/18	44 ± 2	57 ± 1	161 ± 6

丙泊酚用量的比较,患者入睡时和 BIS 达到 50,实验组的丙泊酚用量明显少于对照组的用量,两者存在统计学差异 (表 2, P < 0.01)。

表 2 诱导时丙泊酚的用量

Table 2 Propofol induction dose (mg/kg)

Propofol requirements	Sleep	BIS=50
Group B	1.35 ± 0.22 <sup>1)</sup>	1.71 ± 0.27 <sup>1)</sup>
Group C	1.60 ± 0.24	1.98 ± 0.21
t	-3.957	-4.164
P	0.0002	0.0001

1) Compared with group C, P < 0.01

采用重复测量资料的方差分析,综合各个时间点,麻醉诱导过程 MBP、CO 及 CVP 组间总的变化比较没有差异 (P > 0.05); HR 组间总的变化比较存在差异 (P = 0.026, 表 3)。

插管前后的血流动力学变化比较,实验组插管前后的血压变化程度小于对照组 (P < 0.01, 表 4, 图 1)。实验组插管前后的心率变化程度小于对照组 (P < 0.01, 表 4, 图 2)。实验组插管前后中心静脉压和心输出量的变化程度跟对照组比较无统计学差异 (表 4)。实验组共有 2 名患者术中出现 HR < 50 min<sup>-1</sup>,静注阿托品 0.01 mg/kg 处理后,心率大于 50 min<sup>-1</sup>。对照组没有出现患者 HR < 50 min<sup>-1</sup>,组间差异 P > 0.05。

表 3 麻醉诱导过程中病人的血液动力学变化  
Table 3 Hemodynamic changes during the induction

Group	Base-line	Pre-induction	Sleep	BIS=50	Pre-intubation	Post-intubation	
MBP (mmHg)	B	88 ±9	89 ±12	76 ±10	71 ±9	67 ±9	87 ±15
	C	85 ±10	88 ±9	75 ±7	70 ±6	66 ±6	97 ±11
HR (min <sup>-1</sup> )	B <sup>1)</sup>	75 ±7	76 ±12	73 ±9	70 ±8	66 ±8	75 ±12
	C	76 ±7	81 ±8	76 ±8	73 ±8	69 ±8	85 ±10
CO (L/min)	B		5.2 ±0.5	4.6 ±0.5	4.8 ±0.5	4.3 ±0.6	4.9 ±0.5
	C		5.3 ±0.7	4.7 ±0.3	4.8 ±0.2	4.4 ±0.5	5.1 ±0.9
CVP(mmHg)	B		4.3 ±0.7	3.5 ±0.7	3.8 ±0.4	4.2 ±0.5	5.3 ±0.6
	C		4.2 ±0.6	3.5 ±0.7	3.6 ±0.6	4.1 ±0.7	5.1 ±0.7

MBP : mean blood pressure; HR: heart rate; CO:cardiac output; CUP: central venous pressure; 1) Compared with group C, F = 5.241 P < 0.05

表 4 插管前后心率血压变化程度的比较

Table 4 HR and MBP change between pre-intubation and post-intubation

	MBP (mmHg)	HR(min <sup>-1</sup> )	CO(L/min)	CVP(mmHg)
Group B	20 ±11 <sup>1)</sup>	9 ±9 <sup>1)</sup>	0.7 ±0.7	1.0 ±0.7
Group C	32 ±12	15 ±7	0.7 ±1.05	1.0 ±1.0
t	-3.817	-2.912	-0.303	0.542
P	0.0003	0.005	0.763	0.59

Compared with group C, P < 0.01

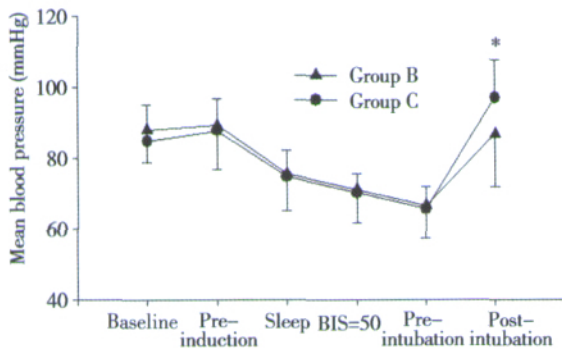


图 1 插管过程中平均压的变化  
Fig.1 MBP changes during intubation

Repeated measured ANOVA indicates comparison between groups C and group B is not significantly different (F = 0.068, P = 0.795). Change magnitude of MBP between preintubation and postintubation in group B is significantly less than group C \* (P < 0.01).

### 3 讨论

本研究结果显示,术前口服倍他乐克 50 mg, 实验组诱导前的心率明显低于对照组, 减少了病人由于紧张引起的心跳加速; 麻醉诱导至病人入睡和 BIS=50 时丙泊酚的用量, 实验组也明显小于

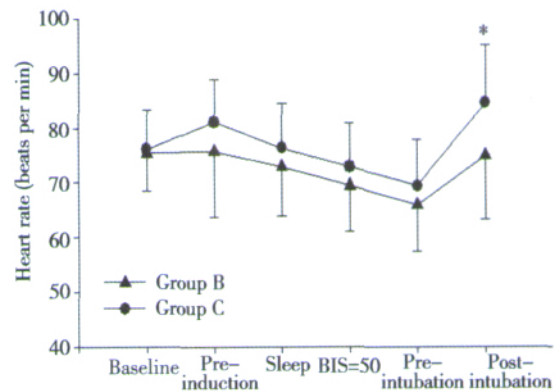


图 2 插管过程中心率的变化  
Fig.2 HR changes during intubation

Repeated measured ANOVA indicates comparison between groups C and group B is significantly different (F = 5.241, P = 0.026). Change magnitude of HR between preintubation and postintubation in group B is significantly less than group C \* (P < 0.05)

对照组; 插管前后血流动力学的波动实验组低于对照组; 实验组术中 HR < 50 min<sup>-1</sup> 的发生率没有明显增加, 能够被阿托品所纠正。

受体阻滞剂对麻醉药物影响的研究也越来越受到重视。有研究表明, 短效的受体阻滞剂艾司洛尔不仅能够有效地减少伤害性刺激如气管插管引起的肾上腺素能反应, 而且还能够抑制觉醒反应, 表现为减轻了气管插管前后 BIS 的增加程度。麻醉诱导时兰地洛尔的使用也减少丙泊酚的用量<sup>[2]</sup>, 其机制仍未完全明确。受体阻滞剂具有中枢调节行为和抗焦虑的作用, 也可能有中枢镇痛的作用<sup>[4]</sup>, 其机制可能与网状内皮激活系统内的受体有关。网状内皮激活系统内的受体参与了神经传递过程, 受体阻滞剂通过作用在网状内皮系统的受体阻断伤害性刺激的传递通路而

发挥作用。如果使用了 受体激动剂如异丙肾上腺素和肾上腺素,可出现临床唤醒症状<sup>[9]</sup>和 BIS 的增加<sup>[6]</sup>。另一个可能的机制是 受体阻滞剂能够激活游离细胞膜的 G- 蛋白,当抑制性 G- 蛋白激活后,可以抑制突触前神经递质的释放产生镇痛作用<sup>[7]</sup>。Davidson<sup>[8]</sup>报道静脉注射艾司洛尔能够减轻大鼠足底注射福尔马林引起的疼痛反应, $\beta$  受体阻滞剂将来有可能成为一个新的药物用于治疗围术期的疼痛。

丙泊酚诱导用量受到很多因素的影响,比如质量、给药速度、年龄、性别、术前用药和病人的紧张焦虑程度。动物实验表明了羊体内丙泊酚的血药浓度和心输出量存在负相关关系;短时间内注射丙泊酚,心输出量是最主要的决定因素;Yushi<sup>[9]</sup>通过人体实验得出丙泊酚的诱导用量可能跟心输出量呈正相关关系,血中丙泊酚的浓度跟心输出量呈负相关。静脉注射兰地洛尔减少了诱导时丙泊酚的用量,其机制可能是通过降低心排血量和肝血流量影响了丙泊酚的代谢<sup>[3]</sup>,从而降低了高代谢率的药物(如丙泊酚)的清除速率而使得丙泊酚的用量减少。倍他乐克与兰地洛尔是同一类 受体阻滞剂药,倍他乐克可能通过同样的机制减少诱导药的用量。

本研究实验组诱导前的心率明显低于对照组,可能是倍他乐克作用在心脏的 $\beta_1$ 受体,直接减慢心率的作用,这样有效地抑制了病人由于入室紧张引起的心跳加速。伤害性刺激如气管插管引起儿茶酚胺的释放增加,插管前静脉注射短效 $\beta_1$ 受体阻滞剂艾司洛尔减轻了气管插管时的肾上腺素能反应、血流动力学相对稳定<sup>[10]</sup>,减轻了插管时的 BIS 反应程度<sup>[3]</sup>。本研究的结果显示口服的倍他乐克有效的减轻了插管带来的反应。围术期使用 受体一类药物,易出现心动过缓,在本研究中,术中出现  $HR < 50 \text{ min}^{-1}$  的发生率并没有明显增加,术前口服倍他乐克 50 mg 可以安全使用,不仅减少了诱导时丙泊酚的用量,同样减轻了气管插管时血流动力学的波动。

#### 参考文献:

- [1] WILSON E S, MCKINLAY S, GRAWFORD J M, et al. The influence of esmolol on the dose of propofol required for induction of anesthesia [J]. *Anaesthesia*, 2004, 59(2):122- 126.
- [2] TAKIZAWA D, SAITO S, SATO E, et al. Influence of landiolol on the dose requirement of propofol for induction of anesthesia [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2005, 19(5):597- 599.
- [3] MENIGAUX C, GUIGNARD B, ADAM F, et al. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation [J]. *Br J Anaesth*, 2002, 89(6): 857- 862.
- [4] MARANETS I, KAIN Z N. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements [J]. *Anesth Analg*, 1999, 89(6):1346- 1351.
- [5] JOHNSON I A, ANDRZEJOWSKI J, SIKIOTIS L. Arousal following isoprenaline [J]. *Anaesth Intensive Care*, 1999, 27(2): 221.
- [6] ANDRZEJOWSKI J, SLEIGH J W, JOHNSON I A, et al. The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation [J]. *Anaesthesia*, 2000, 55 (8): 761- 763.
- [7] HAGELUKEN A, GRUNBAUM L, NARNBERG B, et al. Lipophilic beta -adrenoceptor antagonists and local anesthetics are effective direct activator of G- proteins [J]. *Biochem Pharmacol*, 1994, 47(10):1789- 1795.
- [8] DAVIDSON E M, DOURSOUT M F, SZMUK P, et al. Antinociceptive and cardiovascular properties of esmolol following formalin injection in rats [J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48(1):59- 64.
- [9] ADACHI Y U, WATANABE K, HIQUCHI H, et al. The determinants of propofol induction of anesthesia dose [J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(3):656- 661.
- [10] FIGUEREDO E, GARCIA- FUENTES E M. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta- analysis [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001, 45 (8): 1011- 1022.

(编辑 刘清海)