

## 舒芬太尼复合异丙酚抑制气管插管应激反应的效果

尧新华<sup>1</sup>, 曾维安<sup>2</sup>, 刘继云<sup>3</sup>, 肖珍科<sup>1</sup>, 周朴<sup>1</sup>, 王保<sup>1</sup>, 陈陈燕<sup>1</sup>, 卿朝辉<sup>1</sup>, 鲁义<sup>1</sup>  
(1. 广州市中医医院麻醉科, 广东 广州 510130; 2. 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; 3. 广州市第一人民医院麻醉科, 广东 广州 510180)

**摘要:** 【目的】比较靶控输注不同剂量舒芬太尼复合异丙酚抑制气管插管应激反应的效果。【方法】60例择期上腹部手术患者, ASA ~ 级, 随机分为3组(n=20), 全麻诱导时, A组、B组、C组分别靶控输注效应室浓度为0.3、0.5、0.7 ng/mL的舒芬太尼2 min后, 均输注效应室靶浓度为4 μg/mL的异丙酚, 病人意识消失后给予维库溴铵行气管插管。记录全麻诱导前1 min (T<sub>1</sub>)、气管插管后1 min (T<sub>2</sub>)、3 min (T<sub>3</sub>)、10 min (T<sub>4</sub>)各时点平均动脉压 (MAP)、心率 (HR); 并于T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>4</sub>时点采集桡动脉血, 测定血浆肾上腺素 (AD) 和去甲肾上腺素 (NA) 浓度。【结果】(1) A组T<sub>2</sub>时点 MAP、HR 比T<sub>1</sub>时点明显升高 (P < 0.05), C组T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时点 MAP 明显低于A组 (P < 0.05), C组T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时点 HR 明显低于A组 (P < 0.05), C组T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时点 MAP 低于B组 (P < 0.05); (2) A组T<sub>2</sub>时点血浆 AD 和 NA 浓度较T<sub>1</sub>时点明显升高 (P < 0.05), 较B组高 (P < 0.05), 较C组高 (P < 0.05)。【结论】靶控输注舒芬太尼复合异丙酚可以有效抑制气管插管应激反应, 其中舒芬太尼效应室浓度0.5 ng/mL 复合异丙酚效应室浓度4 μg/mL 靶控输注的效果较好。

**关键词:** 靶控输注; 舒芬太尼; 异丙酚; 插管法; 气管内; 心血管反应

中图分类号: R614

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)04-0462-04

### Effect of Sufentanil with Propofol on Peri-intubation Cardiovascular Response

YAO Xin-hua<sup>1</sup>, ZENG Wei-an<sup>2</sup>, LIU Ji-yun<sup>3</sup>, XIAO Zhen-ke<sup>1</sup>, ZHOU Pu<sup>1</sup>, WANG Bao<sup>1</sup>,  
CHEN Chen-yan<sup>1</sup>, QING Zhao-hui<sup>1</sup>, LU Yi<sup>1</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510130, China; 2. Department of Anesthesiology, Cancer Center//State Key Laboratory of Oncology in Southern China, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China; 3. Department of Anesthesiology, The First Municipal People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180, China)

**Abstract:** 【Objective】To compare the effect of target controlled infusion propofol with different concentration of sufentanil on peri-intubation cardiovascular response. 【Methods】Sixty ASA (American Society of Anesthesiologists) or patients scheduled for upper abdominal surgery were randomly assigned to 3 groups (n = 20 each). At induction, sufentanil was administered IV as an effect-site target controlled infusion of group A 0.3 ng/mL, group B 0.5 ng/mL, group C 0.7 ng/mL, and after two minutes infusion of sufentanil, propofol target controlled infusion was started with an effect-site target concentration of 4 μg/mL. And after patients loss of consciousness, vecuronium 0.1 mg/kg were given IV to facilitate orotracheal intubation. The mean blood pressure (MAP) and heart rate (HR) at the time points of 1 min pre-induction (T<sub>1</sub>), 1 min (T<sub>2</sub>), 3 min (T<sub>3</sub>), and 10 min (T<sub>4</sub>) after intubation were recorded. And radial artery blood was collected to test the concentration of adrenaline (AD) and noradrenaline (NA) at T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>4</sub>. 【Results】(1) MAP and HR of group A at T<sub>2</sub> were obviously higher than that at T<sub>1</sub> (P < 0.05) and MAP of group C were obviously lower than group A at T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, and T<sub>4</sub> (P < 0.05), HR of group C were obviously slower than group A at T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub> (P < 0.05), MAP of group C were lower than group B at T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> (P < 0.05). (2) concentration of AD and NA of group A at T<sub>2</sub> were obviously higher than that at T<sub>1</sub> (P < 0.05) and higher than those of group B (P < 0.05) and group C (P < 0.05). 【Conclusions】Target controlled infusion sufentanil combined with

收稿日期: 2007-03-01

作者简介: 尧新华 (1963-), 男, 江西南昌人, 副主任医师, 曾维安, 通讯作者, 副教授, 硕士生导师, E-mail: zengwa@mail.sysu.edu.cn

propofol can effectively inhibit peri-intubation cardiovascular response, and the sufentanil effect-site target concentration of 0.5 ng/mL combined with propofol effect-site target concentration of 4  $\mu$ g/mL will be better.

Key words: target-controlled infusion; sufentanil; propofol; intubation, intratracheal; cardiovascular response

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(4):462-465]

靶控输注(target controlled infusion, TCI)系统的临床使用日益广泛。选定适宜的靶浓度和恰当的复合用药才可以获得最佳药效和最大程度减少药物的副作用。舒芬太尼与丙泊酚在药效学上有协同作用,TCI舒芬太尼复合丙泊酚麻醉,患者入睡快,围术期血液动力学更加平稳<sup>[1]</sup>。TCI舒芬太尼复合异丙酚抑制气管插管应激反应的效果,尚需进一步研究。本研究拟探讨不同浓度舒芬太尼复合异丙酚TCI诱导对气管插管应激反应的影响,为其临床应用提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

2005年3月至2006年7月,择期上腹部手术病人60例,男35例,女25例,年龄20~55岁,ASA~级,随机分为3组(A组、B组、C组),每组20人,排除近期服用阿片类药物及气管插管困难的病人。

### 1.2 分组麻醉法

麻醉前30 min肌肉注射东莨菪碱0.3 mg;入手术室后,用Solar8000M型(通用电气医疗集团,美国)多功能心电监护仪常规监测血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、心电图(electrocardiogram, ECG)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)、并行桡动脉直接测压,上肢静脉输注乳酸钠林格液。全麻诱导时,A组、B组、C组分别TCI效应室浓度为0.3 ng/mL、0.5 ng/mL、0.7 ng/mL的舒芬太尼<sup>[2]</sup>(批号030121, Narco-Med Reimersbrucke公司,德国)2 min后,均输注效应室靶浓度为4  $\mu$ g/mL的异丙酚<sup>[3]</sup>(批号BF477, AstraZeneca公司,英国),待病人意识消失,脑电双频指数值小于60时给予维库溴铵0.1 mg/kg行气管插管(限时30 s完成),插管成功后连接麻醉机行机械通气。术中TCI异丙酚(Marsh药代学参数)、舒芬太尼(Gepts线性药代学参数)及静脉注射维库溴铵维持麻醉。TCI均使用TCI-I注射泵(北京思路高科技发展有限公司)。

### 1.3 观察与记录

记录全麻诱导前1 min (T<sub>1</sub>)、气管插管后1 min (T<sub>2</sub>)、3 min (T<sub>3</sub>)、10 min (T<sub>4</sub>)各时点的心率(HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP);并于T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>4</sub>时点分别采集桡动脉血7 mL,采用高效液相色谱-电化学法(LC-6A型高效液相色谱仪,日本岛津公司),测定血浆肾上腺素(adrenaline, AD)和去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)浓度<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计方法

采用SPSS for windows 10.0软件包对数据进行统计处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间和组内比较采用重复测量资料方差分析,P < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

3组病人一般情况比较差异无统计学意义(P > 0.05,表1)。

表1 3组病人一般情况比较

Table 1 General condition of the patients in the three groups (n=20,  $\bar{x} \pm s$ )

Group	Age(years)	Height(cm)	Mass(kg)
A	45.5 $\pm$ 8.6	163.4 $\pm$ 8.7	59.1 $\pm$ 8.4
B	41.4 $\pm$ 9.4	159.2 $\pm$ 7.9	62.8 $\pm$ 7.4
C	42.5 $\pm$ 9.2	165.8 $\pm$ 8.0	60.0 $\pm$ 8.1

### 2.2 血压和心率变化

3组病人不同时间点血压和心率的变化,见表2。A组T<sub>2</sub>时点的MAP、HR比T<sub>1</sub>时点明显升高(P < 0.05),C组T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时点的MAP明显低于A组(P < 0.05),C组T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>时点的HR明显低于A组(P < 0.05),C组T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时点的MAP低于B组(P < 0.05)。

### 2.3 AD及NA的变化

3组病人血浆AD及NA浓度变化,见表3。A组T<sub>2</sub>时点的血浆AD和NA浓度较T<sub>1</sub>时点明显升高(P < 0.05),较B组高(P < 0.05),较C组高(P < 0.05)。

表 2 3 组病人各时点 MAP 和 HR 的变化

Table 2 MAP and HR of the patients in the 3 groups at different time points (n=20,  $\bar{x} \pm s$ )

Item	Group	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
MAP(mmHg)	A	79 ±12	115 ±18 <sup>1)</sup>	95 ±13	84 ±12
	B	76 ±17	105 ±24	90 ±15	78 ±16
	C	79 ±8	92 ±13 <sup>2)</sup>	76 ±12 <sup>2,3)</sup>	65 ±13 <sup>2,3)</sup>
	F	0.214	5.320	4.478	3.047
	P	0.886	0.017	0.049	0.043
	HR(min <sup>-1</sup> )	A	80 ±13	98 ±10 <sup>1)</sup>	91 ±8
B		78 ±11	88 ±12	81 ±18	78 ±9
C		72 ±15	74 ±17 <sup>2)</sup>	73 ±11 <sup>2)</sup>	72 ±11
F		0.229	4.870	5.261	0.647
P		0.875	0.041	0.035	0.535

MAP: mean arterial pressure; HR: heart rate; 1) vs T<sub>1</sub>, P < 0.05; 2) vs group A, P < 0.05; 3) vs group B, P < 0.05

表 3 3 组病人血浆 AD 及 NA 浓度变化

Table 3 Concentration of AD and NA in the blood of the patients in the 3 groups (n=20,  $\bar{x} \pm s$ )

Item	Group	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>4</sub>
AD(nmol/L)	A	0.33 ±0.12	0.76 ±0.53 <sup>1)2)</sup>	0.49 ±0.23
	B	0.39 ±0.09	0.51 ±0.24	0.36 ±0.25
	C	0.40 ±0.19	0.32 ±0.11 <sup>3)</sup>	0.41 ±0.27
	F	0.802	3.100	0.923
	P	0.512	0.021	0.453
	NA(nmol/L)	A	2.12 ±1.20	5.85 ±1.92 <sup>1)2)</sup>
B		2.74 ±0.86	3.24 ±0.25	2.98 ±1.01
C		2.51 ±1.18	2.45 ±0.56 <sup>3)</sup>	2.63 ±0.45
F		1.083	5.951	0.833
P		0.386	0.026	0.496

AD: adrenaline; NA: noradrenaline; 1) vs T<sub>1</sub>, P < 0.05; 2) vs group B, P < 0.05; 3) vs group A, P < 0.05

### 3 讨 论

气管插管发生血压升高、心动过速,甚至心律失常,此为插管应激反应;它是由于咽喉和气管内感受器受机械刺激,交感—肾上腺素系统活动亢进所致<sup>[5,6]</sup>。研究表明芬太尼和舒芬太尼都能有效抑制气管插管所致机体应激反应,但舒芬太尼对心血管影响小,更有利于血流动力学的稳定<sup>[7]</sup>。因此,研究不同剂量舒芬太尼抑制气管插管应激反应的效果更有必要。

近年来,TCI 技术的临床应用逐渐增多,TCI

系统可根据药代动力学原理自动完成预期的静脉给药以产生预计的麻醉或镇痛效应。在舒芬太尼药代动力学参数研究中,Gepts 线性药代动力学模型得到了较多的认可和应用<sup>[8]</sup>。我们的研究采用了此模型。

研究表明阿片类药物能缓解伤害性刺激,较完善地阻断神经冲动的传入及反射性交感神经反应,抑制去甲肾上腺素的增加并降低肾上腺素浓度,从而有效地缓解心血管反应<sup>[9,10]</sup>。舒芬太尼是一种强效阿片类镇痛药,同时也是一种特异性  $\mu$ -受体激动剂,对  $\mu$ -受体亲和力比芬太尼强 7~10 倍,它的突出优势是:起效快、镇痛作用强、维持血液动力学稳定、安全性大<sup>[11-13]</sup>。舒芬太尼复合镇静催眠药或吸入麻醉药,可较好地抑制气管插管应激反应<sup>[4-15]</sup>。本研究结果表明,BC 两组均能有效抑制气管插管引起的血压升高,心率加快,与上述理论相一致,但 B 组血流动力学更稳定,提示使用适宜的舒芬太尼靶浓度可以获得较理想的抑制气管插管应激反应的效果。

机体儿茶酚胺(AD 和 NA)水平的变化是反映应激反应强弱的重要指标之一<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,AB 两组病人气管插管后血浆 AD 和 NA 浓度升高,且 A 组比 B 组升高明显,C 组病人气管插管后血浆 AD 和 NA 浓度无升高,说明抑制气管插管应激反应的效果 C 组比 B 组好,B 组比 A 组好,但另一方面,C 组较多病人出现明显的循环抑制,表现为血压和心率的过度下降;综合说明 B 组抑制气管插管应激反应的效果较理想。

#### 参考文献:

- [1] 刘德昭,黑子清,池信锦,等.靶控输注舒芬太尼及芬太尼对丙泊酚药理学的影响[J].临床麻醉学杂志,2005,21(9):586-588.
- [2] 何颖,王保国.神经外科手术麻醉应用电刺激-循环反应反馈调控舒芬太尼靶控输注的研究[J].北京医学,2006,28(5):289-291.
- [3] 欧阳铭文,古妙宁,林春水,等.效应室浓度作为目标浓度靶控输注异丙酚的脑摄取研究[J].第一军医大学学报,2002,22(1):64-66.
- [4] 张卫,王中玉,庆淑梅,等.不同速率输注瑞芬太尼对老年患者气管插管反应的影响[J].中华麻醉学杂志,2006,26(2):114-117.
- [5] SHARMA S, MITRA S, GROVER V K, et al. Esmold blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients[J]. Can J

- Anaesth, 1996, 43(8):778- 782.
- [6] KINDLER C H, SCHUMACHER P G, SCHNEIDER MC, et al. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double- blind, controlled clinical trial [J]. J Clin Anesth, 1996, 8(6):491- 496.
- [7] 于爱兰,傅志俭,张宗旺,等.舒芬太尼、瑞芬太尼、芬太尼对全麻诱导期机体应激反应的影响[J].山东大学学报:医学版,2006,44(10):1032- 1035.
- [8] GEPTS E, SHAFER S L, CAMU F, et al. Linearity of pharmacokinetics and model estimation of Sufentanil [J]. Anesthesiology, 1995, 83(6):1194- 1204.
- [9] BROCKMANN C, RAASCH W, BASTIAN C. Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanil or sufentanil [J]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2000,35(11):685- 691.
- [10] SUTTNER S, LANG K, PIPER S N, et al. Continuous intra- and postoperative thoracic epidural analgesia attenuates brain natriuretic peptide release after major abdominal surgery [J]. Anesth Analg, 2005, 101(3): 896- 903.
- [11] THOMSON I R, HARDING G, HUDSON R J. A comparison of fentanyl and sufentanil in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2000,14(6):652- 656.
- [12] MILLER D R, WELLWOOD M, TEASDALE S J, et al. Effects of anesthetic induction on myocardial function and metabolism: a comparison of fentanyl, sufentanil and alfentanil [J]. Can J Anaesth, 1988,35(3(pt1)):219- 233.
- [13] 黄焕森,郑志远,高崇荣,等.丙泊酚闭环靶控输注全凭静脉麻醉在颅脑手术的应用[J].中华神经医学杂志,2006,5(6):623- 625.
- [14] ELLMAUER S. Sufentanil, an alternative to fentanyl/alfentanil? [J]. Anaesthetist, 1994,43(3):143- 158.
- [15] MEAUDRE E, BORET H, SUPPINI A, et al. Sufentanil supplementation of sevoflurane during induction of anaesthesia: a randomized study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21(10):793- 796.

(编辑 刘清海)

(上接第 446 页 from page 446)

经成功地建立了鼠喉移植的改良模型,移植喉的存活率达到 70%以上,本研究采用该模型进行喉移植自然免疫排斥病理学观察,为后续的抗免疫排斥和免疫耐受的诱导奠定实验基础。

(汕头市中心医院病理科王少洪主任医师对本研究中移植喉病理学评价部分提供了的帮助和指导,并对阅片结果进行审查和校正,特此致谢)

参考文献:

- [1] STROME S, SLOMAN- MOLL E, WU J, et al. Rat model for a vascularized laryngeal allograft [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1992, 101(11): 950- 953.
- [2] STROME S, BRODSKY G, DARRELL J, et al. Histopathologic correlates of acute laryngeal allograft rejection in a rat model [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1992, 101(21): 156- 160.
- [3] LORENZ RR, DAN O, NELSON M, et al. Rat laryngeal transplantation model: Technical advancements and a redefined rejection grading system [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2002, 111(12): 1120- 1127.
- [4] 彭汉伟,李浩,曾宗渊,等.近交系 F344 鼠喉移植改良模型的建立 [J]. 癌症,2005,24(11):1412- 1415.
- [5] 李浩,彭汉伟,曾宗渊,等.大鼠供体喉保存的研究 [J]. 中山大学学报:医学科学版,2006,27(3):322- 325.
- [6] 李浩,彭汉伟,曾宗渊.透射电镜用于供体喉保存的评价 [J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,13(13):981- 983.
- [7] 李光,赵峰.树突细胞与移植免疫 [J]. 中国现代普通外科进展,2003,6(4):193- 196.
- [8] GAME D S, WARRENS A N, LECHLER R I. Rejection mechanisms in transplantation [J]. Wien Klin Wochenschr, 2001, 113(20): 832- 838.
- [9] MCCURRY K R, COLVIN B L, et al. Regulatory dendritic cell therapy in organ transplantation [J]. Transpl Int, 2006, 19(7): 525- 538.
- [10] STROME M, STEIN J, ESCLAMADO R, et al. Laryngeal transplantation and 40- month follow- up [J]. N Engl J Med, 2001, 344(22): 1676- 1679.
- [11] BIRCHALL M A, LORENZ R R, BERKE G S, et al. Laryngeal transplantation in 2005: a review [J]. Am J Transplant, 2006, 6(1):20- 26.

(编辑 刘清海)