

右美托咪定对 Supreme 喉罩置入丙泊酚 EC₅₀ 的影响李 云¹, 王 斌^{1,2}, 张 野¹, 胡宪文¹, 翁立军¹

摘要 择期全麻妇科手术患者 64 例(ASA I ~ II 级), 随机分为两组: 对照组和右美托咪定(Dex)组。Dex 组麻醉诱导前静脉泵注 Dex 1.0 μg/kg(15 min), 对照组给予等量生理盐水。麻醉诱导予以瑞芬太尼 2 μg/kg 复合丙泊酚靶控输注(TCI), 按 Dixon 序贯法调节丙泊酚的效应室靶浓度, 初始浓度为 3.0 μg/ml, 如果出现插喉罩阳性反应, 则使用上一级浓度; 如果出现阴性反应, 则使用下一级浓度。计算 Supreme 喉罩置入时丙泊酚半数有效浓度(EC₅₀)和 95% 可信区间(95% CI)。结果显示对照组 Supreme 喉罩置入时丙泊酚的 EC₅₀ 为 2.27 μg/ml, 95% CI 为 2.20 ~ 2.33 μg/ml。Dex 组 Supreme 喉罩置入时丙泊酚的 EC₅₀ 为 1.57 μg/ml, 95% CI 为 1.47 ~ 1.68 μg/ml。

关键词 右美托咪定; 丙泊酚; 靶控输注; 喉罩; 半数有效浓度

中图分类号 R 614.2; R 971.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)08-1168-04

右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)是一种高选择性 α₂ 肾上腺素受体激动剂, 具有抗交感、镇静、遗忘、抗焦虑、抗应激反应的作用, 可以减少麻醉剂的用量并减轻气管插管反应, 在临床实践中具有重要价值^[1]。丙泊酚靶控输注技术已在临床中广泛应用^[2], 然而目前研究 Dex 对麻醉诱导时瑞芬太尼联合靶控输注丙泊酚抑制插入喉罩反应的半数有效浓度影响尚鲜有报道。该研究旨在观察 Dex 对瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注(target-controlled infusion, TCI)麻醉 Supreme 喉罩(SLMA)置入时丙泊酚半数有效浓度(median effective concentration, EC₅₀)的影响, 为临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择择期全麻下妇科手术患者 64 例, ASA I 或 II 级, 年龄 18 ~ 45 (37.5 ± 8.3) 岁, 体重 45 ~ 65 kg。排除标准: 有循环、神经系统、肝、肾

等重要脏器功能障碍; Mallampati 分级 III 或 IV 级, 头颈活动受限, 张口度 < 2.5 cm; 体重指数 ≥ 30 kg/m²; 术前长期服用镇痛或镇静药物史患者。随机分为 Dex 组和对照组。本研究经患者知情同意及本院医学伦理委员会批准。

1.2 主要药物与仪器 Dex (批号: 13011434, 江苏恒瑞医药股份有限公司); 丙泊酚 (批号: JT943, 阿斯利康公司); 瑞芬太尼 (批号: 6130105, 宜昌人福药业有限公司); 多功能生命体征监护仪 (Philips MP50, 美国 Philips 公司); 多功能麻醉机 (Ohmeda, 美国 Ohmeda 公司)。

1.3 麻醉方法 患者未用术前药, 入室后开放上肢静脉, 多功能生命体征监护仪连续监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO₂)、呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure, P_{ET}CO₂)和脑电双频指数(bispectral index, BIS)。麻醉开始前两组均预输注 6 ml/kg 乳酸钠林格氏液, 随后持续输注 10 ml/(kg · h) 乳酸钠林格氏液。Dex 组给予 Dex 1.0 μg/kg (原液 2 mg 用生理盐水稀释至 50 ml, 即 4 μg/ml) 静脉泵注 15 min, 对照组给予同等量的生理盐水静脉泵注。丙泊酚采用靶控输注(Marsh 药代动力学模型), 达效应室浓度后且 BIS < 60 时, 缓慢静推瑞芬太尼 2 μg/kg, 2 min 后置入 SLMA。丙泊酚的初始靶浓度为 3.0 μg/ml, 依次降低丙泊酚靶浓度, 每次降低 0.2 μg/ml。以出现 SLMA 阳性反应(置入失败)的上一级为入选本研究的第 1 例, 共 56 例患者纳入本研究进行统计分析。按 Dixon 序贯法调节丙泊酚的靶控浓度: 如果 SLMA 阳性反应, 则后一例患者靶浓度增加 0.2 μg/ml; 如果 SLMA 阴性反应(置入成功), 则后一例患者靶浓度降低 0.2 μg/ml。采用改良 Muzi 评分(下颌活动度: 完全松弛 1 分, 轻度抵抗 2 分, 紧但能张开 3 分, 关闭 4 分; 咳嗽和体动: 均为 1 分, 1 次或 2 次咳嗽为 2 分, 3 次或多次咳嗽为 3 分, 呛咳/体动 4 分)和 SLMA 置入后 MAP、HR 的变化评价 SLMA 置入情况, 一次操作不能满足 SLMA 置入成功标准者均视为置入失败(通过加深麻醉再次行 SLMA 置入或更换为气管导管)。丙泊酚 TCI、SLMA

2014-03-20 接收

基金项目: 安徽省教育厅基金(编号: KJ20132117)

作者单位: ¹安徽医科大学第二附属医院麻醉科, 合肥 230601

²皖南医学院弋矶山医院麻醉科, 芜湖 241001

作者简介: 李 云, 男, 副主任医师;

张 野, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: zhangye_hassan@sina.com

mail: zhangye_hassan@sina.com

置入和 SLMA 置入情况的评估分别由不同麻醉医师独立执行。SLMA 阴性反应的标准为: Muzi 评分中 2 项评价指标即下颌活动度和咳嗽、体动的评价均 ≤ 2 及 SLMA 置入后 3 min 内 MAP 和 HR 增加不超过基础值 20%。当 MAP < 7.3 kPa 或下降幅度 $>$ 基础值 30% 时给予麻黄碱 5 ~ 10 mg 静脉注射, 若 HR < 50 次/min 给予阿托品 0.3 ~ 0.5 mg 静脉注射。

1.4 观察指标 患者常规监测 MAP、HR、SPO₂、P_{ET}CO₂ 记录注药前 (T₁)、麻醉诱导前 (T₂)、SLMA 置入前 (T₃) 和置入后 1 min (T₄)、3 min (T₅) 的血流动力学参数。记录每个靶浓度的有效病例数、无效病例数及置入 SLMA 成功率。

采用 Dixon 序贯法计算两组 50% 患者置入 SLMA 时所需的丙泊酚 EC₅₀ 和 EC₅₀ 的 95% 可信区间 (95% CI) 具体计算过程如下:

记录各组各靶浓度下 SLMA 阳性反应的例数 (s) 和阴性反应的例数 (r), 计算各靶浓度的对数 (Log X) 及该浓度下 SLMA 阳性反应和阴性反应的例数之和 (n), SLMA 置入成功率 (p), 两相邻靶浓度对数的差值 (d), EC₅₀ 的标准误记为 Sm。

$$EC_{50} \text{的对数值: } \log EC_{50} = \frac{\sum n \log X}{\sum n}$$

EC₅₀ 的 95% CI 的对数值: $(\log EC_{50} - 1.96 \times Sm \log EC_{50}, \log EC_{50} + 1.96 \times Sm \log EC_{50})$, 其中 $Sm \log EC_{50} = d \sqrt{\frac{\sum p(1-p)}{(n-1)}}$

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组内比较采用重复测量数据的方差分析; 组间比较采用 t 检验。两组丙泊酚 EC₅₀ 比较采用两组独立样本的 μ 检验。

2 结果

2.1 一般情况 两组患者年龄、体重、身高等差异无统计学意义 ($t = 0.865, 0.688, 0.777; P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较 ($n = 28, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)
对照	36.5 ± 7.1	56.7 ± 8.5	160.1 ± 6.6
Dex	38.4 ± 9.2	55.3 ± 6.6	158.8 ± 5.9

表 2 两组患者喉罩置入前后的 MAP 和 HR 的比较 ($n = 28, \bar{x} \pm s$)

指标	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
MAP(kPa)					
对照	11.5 ± 0.9	11.2 ± 1.0	9.8 ± 0.9	9.5 ± 1.2 ^{##}	9.7 ± 1.7 [#]
Dex	11.1 ± 1.1	11.3 ± 1.1	10.4 ± 1.2 [*]	10.1 ± 1.3 ^{##}	10.3 ± 1.1 [#]
HR(次/min)					
对照	78.7 ± 11.2	77.5 ± 10.6	62.2 ± 10.0 ^{##}	66.7 ± 13.7 ^{##}	69.1 ± 16.3 [#]
Dex	75.6 ± 9.2	63.0 ± 8.1 ^{**##}	60.6 ± 8.7 ^{##}	61.5 ± 9.6 ^{##}	64.0 ± 13.3 ^{##}

与 T₁ 时比较: [#]P < 0.05, ^{##}P < 0.01; 与对照组比较: ^{*}P < 0.05, ^{**}P < 0.01

2.2 喉罩置入前后的血流动力学比较 与 T₁ 时比较, 对照组 T₄₋₅ 时 MAP 均明显降低 ($t = 3.054, 2.482; P < 0.05, P < 0.01$)、T₃₋₅ 时 HR 明显减慢 ($t = 5.820, 3.583, 2.572; P < 0.05, P < 0.01$), Dex 组 T₄₋₅ 时 MAP 明显降低 ($t = 3.054, 2.482; P < 0.05, P < 0.01$)、T₂₋₅ 时 HR 明显减慢 ($t = 5.905, 6.690, 6.029, 4.238; P < 0.01$); 与对照组比较, Dex 组 T₃ 时 MAP 明显升高、T₂ 时 HR 明显减慢 ($t = -2.138, 5.745; P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

2.3 丙泊酚的 EC₅₀ 对照组 31 例患者中从 SLMA 阴性反应与阳性反应交叉出现时的病例开始计算, 共 28 例纳入序贯法中进行结果的计算, SLMA 阴性反应和阳性反应的例数均为 14 例, 见图 1。Dex 组 33 例患者中从 SLMA 阴性反应与阳性反应交叉出现时的病例开始计算, 共 28 例纳入序贯法中进行结果的计算, SLMA 阴性反应和阳性反应的例数分别为 15 例和 13 例, 见图 2。采用序贯法计算对照组丙泊酚 EC₅₀ 为 2.27 $\mu\text{g/ml}$ (95% 的可信区间为 2.20 ~ 2.33 $\mu\text{g/ml}$), Dex 组丙泊酚 EC₅₀ 为 1.57 $\mu\text{g/ml}$ (95% 的可信区间为 1.47 ~ 1.68 $\mu\text{g/ml}$), Dex 组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

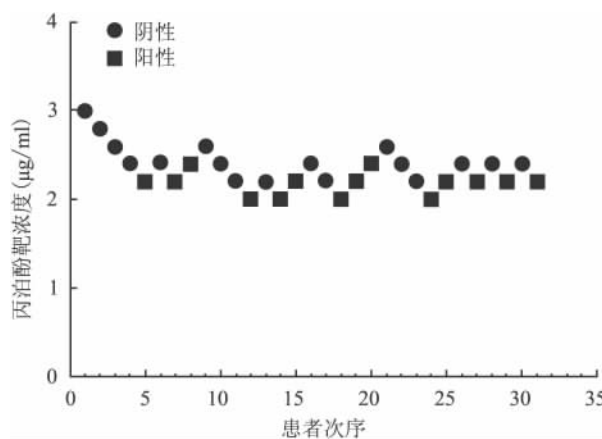


图 1 对照组不同丙泊酚靶浓度 SLMA 置入反应序贯图

3 讨论

选择合适的麻醉方法和药物剂量是减少麻醉不

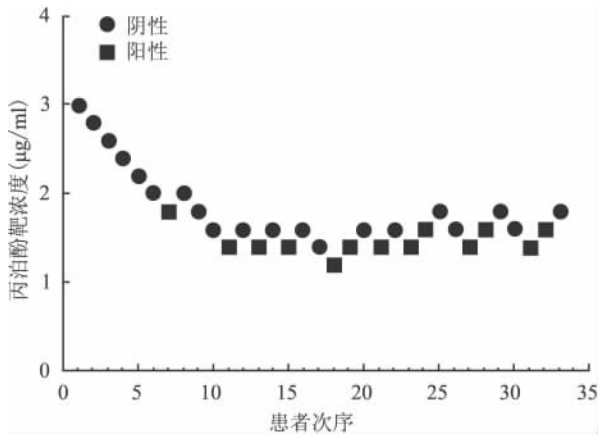


图2 Dex组不同丙泊酚靶浓度SLMA置入反应序贯图

良反应、降低麻醉风险的关键。喉罩不插入声门和气管、不使用咽喉镜、对咽喉部刺激小,故已广泛应用于临床。SLMA是根据食管引流型喉罩的原理而研制出的新型一次性喉罩,不仅避免了交叉感染,而且SLMA引导柄的弯曲度符合口咽喉部的生理解剖曲度,使得置入喉罩易于操作,且对位更加精准^[3]。丙泊酚是短效的静脉麻醉药,可有效降低咽喉部反射,广泛应用于全麻诱导期喉罩的置入,然而若单独应用丙泊酚,常需要较大剂量才能完成此操作^[4]。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插入是理想的配伍^[5]。研究^[6-7]表明瑞芬太尼能够减少丙泊酚置入喉罩的用量。Dex是一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,通过降低交感神经活性和镇静作用,有效抑制手术应激状态下异常增高的血压和HR,保持血流动力学稳定,联合使用Dex可明显减少其他麻醉药的用量^[8-9]。Dex复合丙泊酚喉罩置入时更能有效地保持自主呼吸,但目前Dex对麻醉诱导时瑞芬太尼联合靶控输注丙泊酚抑制插入SLMA反应的 EC_{50} 影响研究较少。Dex对血流动力学的影响,受剂量和给药速率的影响,大剂量使用时可以直接收缩血管导致血压升高、HR下降明显,因此本研究选择缓慢泵注。

Dixon序贯法也称上下法或阶梯法,是将研究对象序贯地进行实验,其优点是可以由尽量少的病例得出结论,不仅可以节省时间和人力,而且可以避免用欠佳的方法治疗过多的病例,使用Dixon序贯法需具备条件是所采用剂量便于更换且实验结果快速出现^[10]。采用序贯法计算 EC_{50} 时,应选择一个接近50%反应率的剂量或浓度作为起始剂量或浓度,因此,本研究从SLMA阴性反应与阳性反应交叉出

现时的病例开始计算,依次降低丙泊酚浓度,浓度梯度为 $0.2 \mu\text{g/ml}$,观察SLMA置入时的反应。如出现阳性反应,则增加丙泊酚浓度直至反应消失;反之,若出现阴性反应,则降低丙泊酚浓度,观察连续的置入反应阳性阴性拐点。单独靶控输注丙泊酚行麻醉诱导时,丙泊酚抑制喉罩插管反应的 EC_{50} 为 $3.25 \mu\text{g/ml}$ ^[11],而本研究结果表明,瑞芬太尼 $2 \mu\text{g/kg}$ 联合靶控输注丙泊酚抑制插入SLMA反应的丙泊酚 EC_{50} 降低为 $2.27 \mu\text{g/ml}$,而给予Dex后丙泊酚 EC_{50} 降低为 $1.57 \mu\text{g/ml}$ 。

参考文献

- [1] Carollo D S, Nossaman B D, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008, 21(4):457-61.
- [2] Yang W H, Gu H B, Chen B, et al. Evaluation of SLOG/TCI-III pediatric system on target control infusion of propofol [J]. *J Transl Med*, 2011, 9:187.
- [3] Eschertzhuber S, Brimacombe J, Hohlrieder M, et al. The Laryngeal Mask Airway Supreme™-a single use laryngeal mask airway with an oesophageal vent. A randomised, cross-over study with the Laryngeal Mask Airway ProSeal™ in paralysed, anaesthetised patients [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(1):79-83.
- [4] Richebé P, Rivalan B, Baudouin L, et al. Comparison of the anaesthetic requirement with target-controlled infusion of propofol to insert the laryngeal tube vs. the laryngeal mask [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(11):858-63.
- [5] Kim M K, Lee J W, Jang D J, et al. Effect-site concentration of remifentanyl for laryngeal mask airway insertion during target-controlled infusion of propofol [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(2):136-40.
- [6] Park H J, Lee J R, Kim C S, et al. Remifentanyl halves the EC_{50} of propofol for successful insertion of the laryngeal mask airway and laryngeal tube in pediatric patients [J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(1):57-61.
- [7] Kim H S, Park H J, Kim C S, et al. Combination of propofol and remifentanyl target-controlled infusion for laryngeal mask airway insertion in children [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2011, 77(7):687-92.
- [8] Ramadhyani U, Park J L, Carollo D S, et al. Dexmedetomidine: clinical application as an adjunct for intravenous regional anesthesia [J]. *Anesthesiol Clin*, 2010, 28(4):709-22.
- [9] Gerlach A T, Murphy C V, Dasta J F. An updated focused review of dexmedetomidine in adults [J]. *Ann Pharmacother*, 2009, 43(12):2064-74.
- [10] Goo E K, Oh A Y, Cho S J, et al. Optimal remifentanyl dosage for intubation without muscle relaxants in elderly patients [J]. *Drugs Aging*, 2012, 29(11):905-9.
- [11] Kodaka M, Okamoto Y, Handa F, et al. Relation between fentanyl dose and predicted EC_{50} of propofol for laryngeal mask insertion [J]. *Br J Anaesth*, 2004, 92(2):238-41.

影响神经胶质瘤术后生存的相关因素分析

程毅飞 张晓东 万 强 洪文清 张 昊

摘要 回顾性分析 119 例脑胶质瘤术后患者临床资料,以选定的 10 项因素为变量,生存状况为结局进行 Kaplan-Meier 法分析,Log-Rank 检验,以 $P < 0.05$ 为统计学有意义的参数应用多因素 COX 回归模型分析。单因素分析表明,患者发病年龄 ≥ 50 岁、低 KPS 评分、高级别肿瘤病理分级、肿瘤组织高 Ki-67 指数及术后不进行放疗患者预后较差 ($P < 0.05$);多因素分析表明,KPS 评分、病理分级、Ki-67 指数及术后放疗对胶质瘤患者预后有影响 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

关键词 胶质瘤;手术;生存分析;预后;生存率

中图分类号 R 730.264

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)08-1171-03

神经胶质瘤是颅内常见恶性肿瘤,约占颅内肿瘤的 50%^[1]。因其生物学行为多呈浸润性生长,由于手术难以彻底切除造成复发率高,严重影响患者的生存质量。目前神经胶质瘤的治疗方法仍以手术治疗为主,放疗、化疗结合的综合治疗^[2]。该研究应用统计学单因素、多因素方法分析神经胶质瘤患者术后生存期及影响因素,评价手术预后,并对患者进行生存预测,为更好地指导临床工作。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料 回顾性分析 2008 年 1 月 ~ 2010 年 12 月安徽医科大学第一附属医院神经外科资料齐全的手术治疗患者 119 例,病理证实为胶质瘤,且为首次诊断。术后平均 3 个月进行一次门诊或电话随访,随访截止至 2013 年 1 月,集中对以上患者手术后恢复及死亡情况进行电话随访或直接访问,随访已死亡者获完全数据,术后死亡、术后死于

2014-02-17 接收

基金项目:卫生部课题项目(编号:W200601024)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经外科,合肥 230022

作者简介:程毅飞,男,硕士研究生;

张晓东,男,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:zhangxiaodongayfy@163.com

Effect of dexmedetomidine on the EC_{50} of propofol for inhibiting the insertion reaction of the Supreme laryngeal mask airway

Li Yun¹, Wang Bin^{1,2}, Zhang Ye¹, et al

¹Dept of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

²Dept of Anesthesiology, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001)

Abstract Sixty-four patients (ASA I ~ II) scheduled for elective gynecological operation under general anesthesia were enrolled in this study. All patients were randomly divided into two groups: control group and dexmedetomidine (Dex) group. In the Dex group the patients received Dex 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravenously within 15 minutes before induction of anesthesia. In the control group the patients received equal volume of saline. Propofol was used to induction of anesthesia by target-controlled infusion (TCI) combined with 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ remifentanyl. The initial target propofol effective concentration was 3.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, followed by reducing the concentration of propofol, each time 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The effective concentration of target-controlled propofol was determined by Dixon's sequential method. If the Supreme laryngeal mask airway (SLMA) was inserted successfully, the previous concentration was selected; otherwise, the next level of concentration was selected. The median effective concentration (EC_{50}) and 95% confidence interval (95% CI) of propofol for inhibition of the response to SLMA insertion were calculated. EC_{50} of propofol TCI combined with 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ remifentanyl for inserting SLMA was 2.27 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (95% CI 2.20 ~ 2.33 $\mu\text{g}/\text{ml}$) in the control group and 1.57 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (95% CI 1.47 ~ 1.68 $\mu\text{g}/\text{ml}$) in the Dex group.

Key words dexmedetomidine; propofol; target-controlled infusion; laryngeal mask; median effective concentration