

依托咪酯乳剂与丙泊酚全凭静脉麻醉在妇科腹腔镜手术中的应用比较

李妮娟*, 唐 勇*(成都市锦江区妇产科医院麻醉科, 成都 610016)

中图分类号 R713 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)20-1865-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.15

摘要 目的:比较依托咪酯乳剂与丙泊酚联合瑞芬太尼全凭静脉麻醉对妇科腹腔镜手术患者血流动力学的影响与安全性。方法:将择期行妇科腹腔镜手术患者60例随机均分为依托咪酯组(E组)与丙泊酚组(P组)。分别应用依托咪酯乳剂或丙泊酚联合瑞芬太尼全凭静脉麻醉。观察两组患者围麻醉期各时间点血流动力学的变化及停药后患者各阶段恢复时间,以及用药后患者反应、术后24h内不良反应发生情况。结果:诱导时,P组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和心率(HR)与麻醉前比较显著下降($P < 0.05$),而E组则轻度下降或下降不显著($P > 0.05$);气管插管时及插管后1min,P组SBP与DBP显著高于诱导前($P < 0.05$),而E组轻度升高($P > 0.05$),插管后3~5min和手术开始时,P组SBP与DBP也显著升高,而E组SBP与DBP低于P组($P < 0.05$)。在整个围麻醉期间,E组血压及HR与P组比较波动较小,而两组患者自主呼吸恢复、睁眼、拔除气管导管及清醒时间比较无显著性差异($P > 0.05$)。两组患者均未见严重不良反应发生。结论:依托咪酯乳剂全凭静脉麻醉时血流动力学比丙泊酚更加稳定,对循环功能干扰轻,更适合用于时间短、恢复快的妇科腹腔镜手术麻醉。

关键词 依托咪酯乳剂;丙泊酚;瑞芬太尼;妇科腹腔镜手术;全凭静脉麻醉

Comparison of Intravenous Anesthesia of Etomidate Emulsion or Propofol in Gynecological Laparoscopic Operation

LI Ni-juan, TANG Yong (Dept. of Anesthesiology, Chengdu Jinjiang District Obstetrics and Gynecology Hospital, Chengdu 610016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the effects, clinical efficacy and safety of total intravenous anesthesia of Etomidate emulsion or propofol combined with remifentanyl on hemodynamics of patients underwent gynecological laparoscopic operation. METHODS: 60 patients undergoing elective gynecological laparoscopic operation were randomized into etomidate group (group E) and propofol group (group P). The hemodynamic changes of patients in 2 groups were observed at different time points of stage of anesthesia, and recovery time was also observed after drug withdrawal. The response of patients after the injection and the occurrence of ADR within 24 h after operation were observed. RESULTS: During induction, SBP, DBP and HR of group P decreased obviously, compared with before anesthesia ($P < 0.05$); those of group E declined slightly or had no evident decrease ($P > 0.05$). SBP and DBP of group P during tracheal intubation and 1 min after intubation were significantly higher than before induction ($P < 0.05$), and those of group E increased slightly ($P > 0.05$). SBP and DBP of group P increased significantly 3-5 minutes after intubation and at the beginning of operation, and those of group E were lower than group P ($P < 0.05$). Perioperative blood pressure and heart rate of group E had no significant change, compared with group P; while autonomic respiratory recovery, gagging, extubation and awake time had no significant difference between 2 groups ($P > 0.05$). There was no serious ADR found in both groups. CONCLUSIONS: The hemodynamics of gynaecological laparoscopic operation patients with general anesthesia of etomidate is more stable than propofol, less interference on the circulatory function, and it is suitable for a short time, rapid recovery of laparoscopic operation anesthesia.

KEY WORDS Etomidate emulsion; Propofol; Remifentanyl; Gynecological laparoscopic operation; Total intravenous anesthesia

- [6] 肖艳丽,傅洁民,董志.卡巴拉汀:治疗阿尔茨海默病的胆碱酯酶抑制剂[J].中国医院用药评价与分析,2002,2(2):117.
- [7] 戴婧,肖世富.卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的疗效与安全性[J].药物与临床,2012,33(4):233.
- [8] Holmquist L, Stuchbury G, Berbaum K, et al. Lipoic acid as a novel treatment for Alzheimer's disease and relat-

ed dementias [J]. *Pharmacol Ther*, 2007, 113(1):154.

- [9] Maczurek A, Hager K, Kenkies M, et al. Lipoic acid as an anti-inflammatory and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2008, 60(13/14):1463.
- [10] Hage K, Kenkies M, McAfoose J, et al. alpha-lipoic acid as a new treatment option for Alzheimer's disease: a 48 months follow-up analysis[J]. *J Neural Transm Suppl*, 2007(72):189.

* 主治医师,本科。研究方向:产科麻醉。电话:028-66250609。

E-mail: linzixiaoguaiguai@126.com

通信作者:主治医师,本科。研究方向:产科麻醉。电话:028-

66250609。E-mail: tomlasan@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-08-24 修回日期:2012-11-18)

妇科腹腔镜手术是目前较成熟的临床微创手术,具有创伤小、手术效果好、术后患者痛苦少、康复快、住院时间短等优点,临床开展极为广泛。但因其“头低足高”的特殊体位及二氧化碳气腹的要求,对患者的生理干扰较大,故该手术对麻醉的要求也相应较高^[1]。合理选择麻醉药品及方法能最大程度地降低麻醉风险,保障患者生命安全,提高麻醉舒适性。依托咪酯与丙泊酚同为快速、短效的乳剂类静脉麻醉药,现两药已广泛应用于麻醉诱导和麻醉维持,但其对心血管系统的影响程度不同^[2]。笔者拟通过比较妇科腹腔镜手术中依托咪酯或丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉对血流动力学的影响和术后恢复及不良反应的发生情况,探讨持续输注依托咪酯联合瑞芬太尼全凭静脉麻醉用于妇科腹腔镜手术的可行性与安全性,以为临床麻醉合理用药提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年5—11月在我院妇科住院择期行腹腔镜手术的患者60例,根据前瞻性随机对照研究要求,经我院伦理委员会批准,获得患者知情同意并签署知情同意书。严格按照美国麻醉医师协会(ASA)分级选择I~II级患者,同时排除肝肾功能不全、合并内分泌系统疾病等患者。年龄20~45岁,体重40~65 kg。其中,输卵管妊娠23例,附件良性包块15例,不孕12例,子宫肌瘤剥除术10例。将符合标准的患者随机均分为依托咪酯组(E组)和丙泊酚组(P组)。

1.2 麻醉方法

患者术前常规禁食、禁饮8~12 h,麻醉前30 min开放上肢静脉输入复方林格氏液500 ml,并肌肉注射阿托品0.5 mg,入室后,常规监测心电图指标、无创血压、脉氧饱和度,面罩吸氧。全凭麻醉诱导:顺序注射咪唑安定0.04 mg/kg,舒芬太尼0.4 μg/kg,维库溴铵0.1 mg/kg,依托咪酯乳剂(江苏恩华药业股份有限公司)0.3 mg/kg或丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司)2.0 mg/kg。两组患者诱导药物在30~60 s注射完,1 min后气管插管,插管后接Ohmeda7100麻醉机行机械通气,设定潮气量为8 ml/kg,频率为12 bpm,吸呼比为1:2,维持呼气末二氧化碳在35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)左右。两组患者麻醉维持均采用瑞芬太尼0.2~0.3 μg/(kg·min)静脉微量泵注,E组同时静脉微量泵注依托咪酯乳剂10~15 μg/(kg·min)维持麻醉;P组同时静脉微量泵注丙泊酚60~80 μg/(kg·min)维持麻醉,术中每隔40 min追加维库溴铵诱导剂量的1/3(约0.03~0.05 mg/kg)。于手术结束前0.5 h静脉注射舒芬太尼5 μg,盐酸昂丹司琼4 mg,曲马多100 mg,缝合皮肤时停药。待手术结束,患者自主呼吸恢复、意识清醒后拔除气管导管,符合出室标准后送返病房。

1.3 观察指标

应用PHILIPSM20监护仪,观察并记录患者入室平静后的血压(BP)、心率(HR),设为基础对照值,并分别记录诱导时、气管插管时、插管后1 min、插管后3~5 min、手术开始时各时间点的BP、HR,记录术毕患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间和患者定向力恢复时间,同时关注麻醉效果是否满意、能否满足手术需要。观察术后24 h内患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件进行统计、分析,计量资料采

用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,各时间点血流动力学变化采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者的年龄、体质量、手术时间、麻醉时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄,岁	体质量,kg	手术时间,min	麻醉时间,min
E组	30	32.4±8.7	57.4±7.8	62.4±14.7	60.5±13.6
P组	30	33.5±7.8	55.7±8.3	58.6±15.3	59.5±14.1

2.2 两组患者诱导前后循环系统变化

与诱导前比较,两组患者用药后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和HR均呈下降趋势,但P组的降幅显著大于E组($P < 0.05$)。诱导时P组SBP与DBP降幅为16.1%、16.9%,与诱导前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),而E组诱导时SBP与DBP降幅为5.0%、6.6%,与诱导前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。诱导时P组HR降幅为12.3%,与诱导前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),E组HR降幅为4.8%,与诱导前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。另外,气管插管后1 min、3~5 min,P组SBP、DBP和HR均上升,且显著高于诱导前水平($P < 0.05$),而E组气管插管后1 min SBP、DBP和HR有一过性升高,略高于诱导前水平,但3~5 min其SBP和DBP、HR则保持诱导前水平。组内比较,两组患者围麻醉期,E组在整个诱导插管过程中变化幅度较小,与诱导前比较无显著性差异($P > 0.05$);P组SBP、DBP和HR在诱导时、插管时及插管后、手术开始时血流动力学波动明显($P < 0.05$)。两组患者诱导时及诱导后3~5 min的SBP和DBP比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者诱导前、后循环系统变化见表2。

表2 两组患者诱导前后循环系统变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the change of circulatory system between 2 groups during the intubation period($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	诱导前	诱导时	气管插管时	插管后		手术开始时
					1 min	3~5 min	
SBP,mm Hg	E组	118±12	112±11	110±12	126±11	116±14	114±14
	P组	116±12	97±7	102±10	134±13	137±14	130±12
DBP,mm Hg	E组	79±11	74±12	75±10	77±14	78±12	73±11
	P组	78±6	65±7	71±11	85±14	82±15	85±15
HR,次/min	E组	82±15	78±14	82±13	84±13	81±14	79±14
	P组	82±13	72±12	70±15	91±18	88±15	84±15

2.3 两组患者术后恢复情况比较

E组自主呼吸恢复时间、睁眼时间及拔管时间、患者定向力恢复时间与P组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术后恢复情况比较见表3。

表3 两组患者术后恢复情况比较(min, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Recovery time of 2 groups(min, $\bar{x} \pm s$)

组别	自主呼吸恢复时间	睁眼时间	拔管时间	定向力恢复时间
E组	8.7±4.5	9.4±3.7	9.5±4.2	12.6±3.9
P组	7.8±5.3	8.6±2.8	9.1±3.5	11.9±4.4

2.4 不良反应

术中诱导时,注射丙泊酚感觉疼痛(注射痛)患者数P组显

著高于E组($P<0.05$),两组患者用药后及24 h不良反应观察未见头痛、呼吸抑制发生。E组1例恶心呕吐,1例肌颤;P组1例恶心呕吐,两组恶心呕吐及肌颤的例数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术后24 h不良反应发生情况见表4。

表4 两组患者术后24 h不良反应发生情况(例)

Tab 4 Adverse drug reaction of 2 groups in 24 h after operation (case)

组别	n	注射痛	恶心呕吐	肌颤	头痛	呼吸抑制
E组	30	0	1	1	0	0
P组	30	19	1	0	0	0

3 讨论

全身麻醉时气管插管的时间较短,但要求有一定麻醉深度,使患者有充分的镇静和短暂的遗忘。依托咪酯乳剂为咪唑类衍生物,是一种强效、短效、安全的非巴比妥类静脉麻醉药品,具有起效快、效能恒定、作用时间短、恢复迅速而平稳、抑制心血管和呼吸作用轻微、体内代谢与清除均较快、蓄积不显著、无注射疼痛等优点^[9]。本研究结果显示,E组气管插管后1 min SBP、DBP和HR有一过性升高,略高于诱导前水平,但3~5 min其SBP和DBP、HR则保持诱导前水平。由此可知,依托咪酯乳剂对生命体征影响轻微,患者安静、无躁动,能有效抑制插管反应,不仅降低了机体的心血管应急反应,又可以避免对循环的抑制,这对于抑制腹腔镜手术“头低足高”位患者颅内压具有优势。另外,该药不影响交感神经张力,有利于血流动力学的稳定,并且在降低脑代谢率的同时可降低颅内压,不影响脑灌注压。

本研究结果显示,两组患者用药后SBP、DBP和HR均呈下降趋势,但P组的降幅显著(16.1%、16.9%、12.3%, $P<0.05$),因此在扩容的同时应准备麻黄碱及其他急救药品;E组诱导时SBP、DBP和HR降幅为(5.0%、6.6%、4.8%, $P>0.05$),而气管插管后1 min、3~5 min,P组SBP、DBP和HR均上升,且显著高于诱导前水平($P<0.05$)。因此,依托咪酯乳剂微泵输注10~15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持麻醉,对患者生命体征影响轻微。笔者在对麻醉并发症的观察中,观察到两组患者呕吐、肌颤评分差异无统计学意义,且在正常范围,E组无头痛、呼吸抑制、注射区疼痛等不良反应发生,说明依托咪酯用于妇科腹腔镜手术与丙泊酚安全性均较好。

另外,本研究也证实依托咪酯乳剂全身麻醉诱导后可获

得稳定的血流动力学,麻醉效果满意,而与之比较,丙泊酚的麻醉诱导过程对心血管系统有明显的抑制作用。同时,本研究发现注射丙泊酚可引起患者难以忍受的注射部位疼痛(19例),因而丙泊酚在自身对血流动力学影响的同时,其注射痛的发生也会增加患者的不适、痛苦与恐惧,从而影响患者的BP、HR,使血流动力学产生较大的变化,甚至诱发患者的潜在危险性。

依托咪酯在早期研制中为水剂,为了增加药物自身的稳定性和减少药物对血管的刺激改为乳剂型,其在使用中显著减少了注射痛和血管损伤等不良反应的发生,因而其脂肪乳剂的产生为临床应用提供了良好的背景。对于依托咪酯的使用,需考虑其对肾上腺皮质功能具有一定的抑制作用^[4],但对于常规的麻醉诱导及维持使用,患者的肾上腺皮质功能可很快恢复正常,同时对血糖及糖耐量无显著影响^[6]。同时,依托咪酯可引起恶心呕吐、肌颤等不良反应,因此诱导时联合应用安定类和肌肉松弛药,以及术前常规注射止吐药,能有效地预防和减少其不良反应的发生^[6]。

综上所述,依托咪酯乳剂全凭静脉麻醉用于妇科腹腔镜手术,可使麻醉诱导、维持期血流动力学更平稳,且安全性、舒适性更高,让患者更舒适的度过围麻醉期。

参考文献

- [1] 庄心良,曾因明,陈伯奎.现代麻醉学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002:1 360-1 363.
- [2] 郑彬,王炎林,李明强,等.瑞芬太尼复合依托咪酯诱导插管的临床观察[J].西部医学杂志,2008,20(1):131.
- [3] 蒋奕红,林高翔,石青峰,等.浅谈靶控输注依托咪酯乳剂对患者围术期应激反应的调控[J].中华医学研究杂志,2007,7(1):4.
- [4] 林高翔,蒋奕红,王华,等.靶控输注依托咪酯对围术期肾上腺皮质功能的影响[J].医学研究杂志,2008,37(12):38.
- [5] 李李,李利文,何小京.依托咪酯乳剂复合瑞芬太尼在全凭静脉麻醉中的应用[J].中国现代医学杂志,2006,16(15):2 350.
- [6] 郑怀美.现代妇产科学[M].1版.上海:上海医科大学出版社,1998:531.

(收稿日期:2012-08-16 修回日期:2012-11-30)

国家食品药品监督管理局提醒关注复方青黛丸(胶囊、片)用药风险

本刊讯 国家食品药品监督管理局发布第54期《药品不良反应信息通报》,提示关注复方青黛制剂引起的消化系统不良反应。

复方青黛丸(胶囊、片)由青黛、乌梅、蒲公英、紫草、白芷、丹参、白鲜皮、建曲、贯众、土茯苓、马齿苋、萹藤、山楂、五味子共14味中药组成,具有清热解毒、消斑化瘀、祛风止痒的作用,用于进行期银屑病、玫瑰糠疹、药疹等。2004年至2012年6月,国家药品不良反应监测中心病例报告数据库中有有关复方青黛制剂病例报告344例,其中严重病例报告23例,严重病例报告临床主要表现为药物性肝损害和胃肠出血。

根据病例报告数据库信息分析情况及相关安全风险因素

分析,国家食品药品监督管理局建议内容如下:

1.建议患者在医师指导下严格按照说明书用法用量用药,用药期间注意监测肝生化指标、血象及患者临床表现,若出现肝脏生化指标异常、便血及严重腹泻、腹痛等,应立即停药,及时就医。孕妇和对本品过敏者禁用;肝脏生化指标异常、消化性溃疡、白细胞低者禁用。

2.相关生产企业应尽快完善药品说明书的安全性信息,增加或修订警示语、不良反应、注意事项、禁忌、特殊人群用药及药物相互作用等内容,加强药品不良反应监测和临床合理用药的宣传,采取有效措施降低用药风险。