

# 持续静脉输注依托咪酯对老年患者循环系统及免疫应激反应的影响<sup>△</sup>

柴林\*,甘建辉#,刘智慧,宋巧凤,周文华,高慧军,柳浩然(唐山市人民医院,河北唐山 063000)

中图分类号 R614.2<sup>\*4</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)32-3002-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.32.09

**摘要** 目的:观察持续静脉输注依托咪酯对老年患者循环系统及免疫应激反应的影响。方法:选择择期手术的老年患者60例,按随机数字表法均分为依托咪酯组(E组)和丙泊酚组(P组)。P组诱导药物为丙泊酚200 mg/20 ml,1.5~2 mg/kg;E组为依托咪酯20 mg/10 ml,0.2~0.3 mg/kg。插管后行机械通气,间断静脉注射芬太尼0.1 mg/2 ml,3~5 μg/kg和顺式阿曲库铵20 mg/支,0.1 mg/kg。麻醉维持期间E组静脉持续输注依托咪酯0.4~0.6 mg/(kg·h),P组静脉持续输注丙泊酚4~6 mg/(kg·h)。于麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、给药后1 h(T<sub>1</sub>)、术毕(T<sub>2</sub>)、术后6 h(T<sub>3</sub>)及术后24 h(T<sub>4</sub>)测定血糖、肾上腺素和皮质醇含量的变化,并记录T<sub>0</sub>、麻醉诱导后(T<sub>a</sub>)、插管后(T<sub>b</sub>)、T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>的血压和心率变化。结果:两组患者与各自T<sub>0</sub>时的血糖比较,T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>时均显著上升,差异有统计学意义(P<0.05),组间比较,T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>时P组血糖较E组显著上升,差异有统计学意义(P<0.05);两组患者与各自T<sub>0</sub>时的肾上腺素比较,T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>时均显著上升,差异有统计学意义(P<0.05);两组患者皮质醇与各自T<sub>0</sub>时比较,E组皮质醇在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>时均显著降低,差异有统计学意义(P<0.05)。两组患者血压与各自T<sub>0</sub>时比较,P组收缩压和舒张压在T<sub>a</sub>及T<sub>b</sub>时均显著下降,差异有统计学意义(P<0.05)。手术期间两组患者血流动力学稳定、心率无显著变化且均未见不良反应发生。结论:持续静脉输注依托咪酯对老年患者的血糖、肾上腺素、皮质醇及免疫应激反应影响均较小,可安全用于老年患者的静脉麻醉维持。

**关键词** 依托咪酯;老年;血糖;肾上腺素;皮质醇

## Effects of Continuous Intravenous Infusion of Etomidate on Circulation System and Immune Stress Reaction in Elderly Patients

CHAI Lin, GAN Jian-hui, LIU Zhi-hui, SONG Qiao-feng, ZHOU Wen-hua, GAO Hui-jun, LIU Hao-ran(Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the influence on circulation system and immune stress reaction in elderly patients. METHODS: 60 elderly patients undergoing selective operation collected were randomly divided into 2 groups, i.e. etomidate group (group E) and propofol group (group P). Induced drugs of anaesthesia was propofol 200 mg/20 ml, 1.5-2 mg/kg in group P, and etomidate 20 mg/10 ml, 0.2-0.3 mg/kg in group E. Both groups received mechanical ventilation after intubation, interrupted intravenous injection of fentanyl 0.1 mg/2 ml, 3-5 μg/kg and cis-atracurium 20 mg/piece 0.1 mg/kg. Group E was given continuous intravenous infusion of etomidate 0.4-0.6 mg/(kg·h) and group P was given continuous intravenous infusion of propofol 4-6 mg/(kg·h) to maintain anesthesia. The changes of blood glucose, adrenaline and cortisol were determined before induction of anesthesia (T<sub>0</sub>) and 1 h after treatment (T<sub>1</sub>), at the end of operation (T<sub>2</sub>), 6 h after operation (T<sub>3</sub>) and 24 h after operation (T<sub>4</sub>). The changes of blood pressure and heart rate were recorded at T<sub>0</sub>, after induction of anesthesia (T<sub>a</sub>), after intubation (T<sub>b</sub>), T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub>. RESULTS: Compared with the T<sub>0</sub>, blood glucose of 2 groups increased significantly at T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub>; there was statistical significance (P<0.05). Compared with group E, blood glucose of group P increased significantly at T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub>; there was statistical significance (P<0.05). Compared with the T<sub>0</sub>, the levels of epinephrine increased significantly in 2 groups at T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>, there was statistical significance (P<0.05). Compared with the T<sub>0</sub>, the level of cortisol in group E decreased significantly at T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>; there was statistical significance (P<0.05). Compared with T<sub>0</sub>, Both systolic and diastolic pressures of group P decreased significantly at T<sub>a</sub> and T<sub>b</sub> (P<0.05). Hemodynamics and heart rate had no significant change, and no ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Etomidate has slight influence on blood glucose, epinephrine, cortisol and immune stress reaction in elderly patients undergoing selective operation. It is safe for intravenous anesthesia in elderly patients.

**KEY WORDS** Etomidate; Elderly; Blood glucose; Adrenaline; Cortisol

依托咪酯为咪唑类衍生物,具有起效快、苏醒迅速、对心血管和呼吸系统影响小、易于保持心血管系统稳定的特点,由于其对肾上腺皮质有抑制作用,临床上常用于麻醉诱导,很少

用于麻醉维持,一定程度上限制了它的使用。为观察持续静脉输注依托咪酯对老年患者循环系统及免疫应激反应的影响及依托咪酯用于老年患者麻醉维持的可行性,笔者观察了持续静脉输注依托咪酯后老年患者血糖、肾上腺素、皮质醇等方面的变化。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择我院择期手术的老年患者60例,按美国麻醉师协

<sup>△</sup> 基金项目:唐山市科学技术研究与发展指导计划(NO.12130295b)

\* 主治医师,硕士。研究方向:麻醉与免疫。电话:0315-2878053

# 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:临床麻醉、麻醉与免疫及疼痛治疗。E-mail: gjh71@163.com

会(ASA)分级为I~II级。其中,男性35例,女性25例;年龄65~78岁;体质量45~70 kg;手术时间(135±36)min。按随机数字表法将患者均分为丙泊酚组(P组)和依托咪酯组(E组)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )具有可比性。纳入标准:(1)无肾上腺皮质功能异常或糖尿病的患者;(2)术前未长期应用大剂量糖皮质激素及其他免疫抑制剂的患者;(3)无肝脏疾病或内分泌疾病的患者。本研究所有患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 麻醉方法

所有患者术前常规禁食、禁水8 h,麻醉前30 min常规开放肘中静脉,肌肉注射东莨菪碱注射液0.3 mg,两组患者均采用经口气管内插管全凭静脉麻醉(TIVA)。进入手术室后连续监测心电图(ECG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)和血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)。麻醉诱导前,面罩给氧5 min,P组诱导药物为丙泊酚(英国阿斯利康制药公司)200 mg/20 ml,1.5~2 mg/kg;E组为依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司)20 mg/10 ml,0.2~0.3 mg/kg。插管后行机械通气,间断静脉注射芬太尼(人福医药集团股份公司)0.1 mg/2 ml,3~5 μg/kg和顺式阿曲库铵(江苏恒顺医药股份有限公司)20 mg/支,0.1 mg/kg。麻醉维持期间,E组静脉持续输注依托咪酯0.4~0.6 mg/(kg·h),P组静脉持续泵入丙泊酚4~6 mg/(kg·h)。术中均输注乳酸钠林格液和6%羟乙基淀粉,不输库存血。术毕停药,所有患者术中及术后48 h内均禁用皮质激素类药物。

## 1.3 样本采集与检测

各组于麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、给药后1小时(T<sub>1</sub>)、术毕(T<sub>2</sub>)、术后6小时(T<sub>3</sub>)及术后24小时(T<sub>4</sub>)分别采集静脉血3 ml,采用放射免疫分析方法检测血糖、肾上腺素和皮质醇的变化;同时记录T<sub>0</sub>、麻醉诱导后(T<sub>1</sub>)、插管后(T<sub>b</sub>)、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>的SBP、DBP和HR的变化。

## 1.4 统计学方法

采用SPASS 16.0统计学软件对所有的数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;组内比较采用重复测量数据的方差分析,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血糖水平比较

与各自的T<sub>0</sub>比较,两组患者T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>时的血糖均显著上升,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较,T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>时P组血糖较E组显著上升,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在T<sub>3</sub>或T<sub>4</sub>时,E组血糖较P组更接近T<sub>0</sub>水平。两组患者血糖水平比较见表1。

表1 两组患者血糖水平比较(mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of blood glucose between 2 groups (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
E组	30	4.65±0.53	4.86±0.65 <sup>△*</sup>	5.15±0.73 <sup>△*</sup>	4.65±0.58 <sup>*</sup>	4.58±0.60 <sup>*</sup>
P组	30	4.55±0.56	5.43±0.79 <sup>△</sup>	5.26±0.75 <sup>△</sup>	4.85±0.72	4.65±0.58

与T<sub>0</sub>比较:  $^{\Delta}P<0.05$ ;与P组比较:  $^*P<0.05$

vs. at T<sub>0</sub>:  $^{\Delta}P<0.05$ ; vs. group P:  $^*P<0.05$

### 2.2 两组患者肾上腺素水平比较

与各自的T<sub>0</sub>比较,两组患者肾上腺素在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>时均显

著上升,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),到T<sub>4</sub>时逐渐恢复到诱导前水平;组间比较,P组各时点肾上腺素水平与E组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者肾上腺素水平比较,结果见表2。

表2 两组患者肾上腺素水平比较(ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of epinephrine between 2 groups (ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
E组	30	118.8±68.8	306.2±93.5 <sup>△*</sup>	348.5±98.3 <sup>△*</sup>	288.7±92.6 <sup>*</sup>	120.6±75.9 <sup>*</sup>
P组	30	116.8±70.6	310.8±95.6 <sup>△</sup>	351.3±97.5 <sup>△</sup>	289.6±94.9 <sup>△</sup>	121.3±74.8

与T<sub>0</sub>比较:  $^{\Delta}P<0.05$ ;与P组比较:  $^*P>0.05$

vs. at T<sub>0</sub>:  $^{\Delta}P<0.05$ ; vs. group P:  $^*P>0.05$

### 2.3 两组患者皮质醇水平比较

E组皮质醇水平在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>时均显著低于T<sub>0</sub>,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在T<sub>4</sub>时逐渐恢复到T<sub>0</sub>水平;P组各时点皮质醇水平与T<sub>0</sub>比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );组间比较,E组在T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>时的皮质醇水平较P组显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者皮质醇水平比较见表3。

表3 两组患者皮质醇水平比较(nmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of cortisol between 2 groups (nmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
E组	30	298.3±36.5	252.6±28.5 <sup>△*</sup>	263.5±29.8 <sup>△*</sup>	265.8±30.4 <sup>△*</sup>	301.5±32.3
P组	30	296.8±35.9	286.5±34.6 <sup>△</sup>	304.5±36.2 <sup>△</sup>	298.4±36.0 <sup>△</sup>	300.8±33.5 <sup>△</sup>

与T<sub>0</sub>比较:  $^{\Delta}P<0.05$ ,  $^{\Delta\Delta}P>0.05$ ;与P组比较:  $^*P<0.05$

vs. at T<sub>0</sub>:  $^{\Delta}P<0.05$ ,  $^{\Delta\Delta}P>0.05$ ; vs. group P:  $^*P<0.05$

### 2.4 两组患者血压及HR的比较

与各自的T<sub>0</sub>比较,P组SBP和DBP在T<sub>a</sub>及T<sub>b</sub>时均显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而E组无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ );组间比较,E组在T<sub>a</sub>及T<sub>b</sub>时的SBP、DSP较P组显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者各时点的HR无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者血压及HR比较见表4(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表4 两组患者血压及HR比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of blood pressure and heart rate between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	n	T <sub>0</sub>	T <sub>a</sub>	T <sub>b</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
SBP, mm Hg	E组	30	125±12	118±13 <sup>△△*</sup>	128±15 <sup>△△*</sup>	120±14	126±1
	P组	30	126±13	105±14 <sup>△</sup>	110±16 <sup>△</sup>	118±12	125±14
DBP, mm Hg	E组	30	75±8	72±10 <sup>△△*</sup>	74±11 <sup>△△*</sup>	72±9	74±10
	P组	30	74±7	65±8 <sup>△</sup>	68±10 <sup>△</sup>	76±8	77±9
HR, 次/分	E组	30	75±10	73±11 <sup>△△</sup>	76±9 <sup>△△</sup>	74±12	76±10
	P组	30	76±12	78±9 <sup>△△</sup>	77±10 <sup>△△</sup>	76±11	75±8

与T<sub>0</sub>比较:  $^{\Delta}P<0.05$ ,  $^{\Delta\Delta}P>0.05$ ;与P组比较:  $^*P<0.05$

vs. at T<sub>0</sub>:  $^{\Delta}P<0.05$ ,  $^{\Delta\Delta}P>0.05$ ; vs. group P:  $^*P<0.05$

### 2.5 两组患者ECG及SPO<sub>2</sub>比较

两组患者各时点ECG无显著变化且SPO<sub>2</sub>均为100%,血流动力学稳定。

### 2.6 不良反应

两组患者手术期间均未见不良反应发生。

## 3 讨论

应激反应是指机体受到伤害性刺激时,发生以交感神经兴奋和垂体-肾上腺皮质分泌增多为主的一系列神经内分泌反应,并由此而引起机体的各种功能和代谢变化的过程<sup>[1]</sup>。近年来,临床特别重视免疫反应在应激反应中的作用,各种应激反应造成免疫功能改变的机制非常复杂。应激反应时,神经内分泌功能的变化可通过多种途径和水平改变机体的免疫力<sup>[2]</sup>,如果应激反应的时间短,对机体不会产生有害的影响;如果刺激强烈且持续时间长,对机体则会造成一定程度的损害<sup>[3]</sup>。血糖、肾上腺素和皮质醇参与调节人体的代谢功能与脏器功能,对维持机体内环境的相对稳定有重要作用<sup>[4]</sup>,是判断应激反应强度的重要指标。因此,静脉麻醉药对患者血糖、肾上腺素及皮质醇的影响直接关系到手术的预后<sup>[5]</sup>。

依托咪酯为快速催眠性静脉全身麻醉药,其催眠效应较硫喷妥钠强12倍,由于其抑制肾上腺皮质功能,影响了它在麻醉药中的地位<sup>[6]</sup>。但是,由于其具有对心血管系统影响小的独特优势,近年来重新被临床重视<sup>[7]</sup>。研究显示<sup>[8]</sup>,在一定剂量和时间范围内,单次或持续静脉输注依托咪酯后,血浆皮质醇水平较用药前降低,但仍在正常范围内。除肾上腺皮质功能减退或长时间手术的患者外,依托咪酯是一种较好的静脉麻醉维持药,可安全用于TIVA<sup>[9]</sup>。

本研究发现,持续静脉输注依托咪酯的老年患者,麻醉诱导平稳,术中血流动力学维持稳定,麻醉深度满足手术需要,停药后患者迅速苏醒,无呕吐发生,术后随访未发现术中知晓病例,且对患者不同时间点的血糖、肾上腺素、皮质醇的影响较小,24 h后基本可恢复至术前水平。尽管研究提示<sup>[10]</sup>,依托咪酯对患者皮质醇有一定抑制作用,但各个时间点皮质醇值仍在正常范围内,且术后24 h基本恢复到术前水平。本研究中两组患者术中血糖和肾上腺素均显著上升,但在术后24 h均恢复到正常水平,且E组患者血糖的变化较P组小。鉴于依托咪酯对老年患者循环系统及免疫应激反应的影响均较小,血流动力学稳定,并且各项指标很快恢复正常,因此该药可安全用于无肾上腺皮质功能不全的老年患者的静脉麻醉。

综上所述,持续静脉输注依托咪酯应用于老年手术患者的麻醉维持是安全的,对老年患者循环系统和免疫应激反应影响均较小,患者生命体征平稳,麻醉期间未见明显不良反应发生。

## 参考文献

- [1] 陈主初.病理生理学[M].北京:人民卫生出版社,2005:123-135.
- [2] Mehta MP, Dillman JB, Sherman BM, et al. Etomidate anesthesia inhibits the cortisol response to surgical stress [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1985, 29(5):486.
- [3] 庄心良,曾因明,陈伯銮.现代麻醉学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:167.
- [4] 林桂芳,张国楼.麻醉与内分泌[M].北京:人民卫生出版社,1990:127-128.
- [5] Roberts RG, Redman JW. Etomidate, adrenal dysfunction and critical care[J]. *Anaesthesia*, 2002, 57(4):413.
- [6] 齐艳艳,孟凡民.依托咪酯与异丙酚麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者血清皮质醇和肾上腺素的影响[J]. *山东医药*, 2008, 48(16):67.
- [7] Fraser R, Wattle, Gray CE, et al. The effect of etomidate on adrenocortical function in dogs before and during hemorrhagic shock[J]. *Endocrinology*, 1984, 115(6):2 266.
- [8] 刘骥,李金宝,邓小明.靶控输注依托咪酯用于全身麻醉维持的可行性研究[J]. *临床麻醉学杂志*, 2009, 25(5):389.
- [9] 韩雪萍,周志刚,马君志.依托咪酯全凭静脉麻醉对胃癌根治术患者围手术期血清皮质醇含量的影响[J]. *郑州大学学报:医学版*, 2006, 41(2):342.
- [10] Wagner RL, White PF, Kan PB, et al. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate[J]. *N Engl J Med*, 1984, 310(22):1 415.

(收稿日期:2013-01-31 修回日期:2013-06-24)

## 欢迎订阅《中国当代医药》杂志

《中国当代医药》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管,中国保健协会、当代创新(北京)医药科学研究院主办的医药卫生专业期刊。本刊已被万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库全文收录,系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。现为旬刊,国内刊号:CN11-5786/R,国际刊号:ISSN 1674-4721,邮发代号:2-515。定价:每期20元,通过本刊发行部订阅全年36期杂志优惠价为540元。

主要栏目设有研究进展、论著、短篇论著、临床研究、药理

与毒理、药品鉴定、药物与临床、麻醉与镇痛、医学检验、影像与介入、中医中药、护理研究、工作探讨、医护论坛等50多个栏目。

地址:北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-602, 邮编:100025。发行热线:010-59679533;传真:010-59679056。网址:www.dangdaiyiyao.com(网站改版中)。

《中国当代医药》编辑部