

# 瑞芬太尼对丙泊酚作用影响的研究现状<sup>△</sup>

冯锐\*, 郑颖, 高亚乾, 李东, 刘江#, 杜文力 (河北医科大学第四医院, 石家庄 050035)

中图分类号 R969.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3450-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.48

**摘要** 目的:为促进丙泊酚与瑞芬太尼的合理联用提供参考。方法:通过文献检索,就瑞芬太尼对丙泊酚作用的影响进行总结、归纳和综述。结果:不同剂量或不同给药方式的瑞芬太尼对丙泊酚作用相关方面的影响结果不尽相同,联合瑞芬太尼可以减少丙泊酚的维持用量,更好地维持血流动力学的稳定,增强其镇静作用,提供安全的呼吸功能保证,减少其注射部位疼痛的发生,改善其麻醉效果。结论:丙泊酚复合瑞芬太尼可以获得较为满意的麻醉效果,但联合用药剂量和给药方式还需进一步研究。

**关键词** 瑞芬太尼;丙泊酚;作用;影响;研究现状

丙泊酚是一种作用强、起效快、时间短、麻醉深度易于调节的短效静脉麻醉药,但其缺乏镇痛作用。瑞芬太尼是一种短效、代谢迅速、有选择性、具有独特的酯类结构的阿片受体激动药,有强效的镇痛镇静作用。两者联合应用已获得临床麻醉界的认同并得到广泛应用。在静脉麻醉复合用药时,一种药物可能对另一种药物作用产生的影响已成为近年来研究的一个热点。本文拟就瑞芬太尼对丙泊酚作用影响的研究进展作一综述。

## 1 瑞芬太尼对丙泊酚半数有效血浆浓度(EC<sub>50</sub>)的影响

静脉麻醉药EC<sub>50</sub>是指使50%的患者意识消失时或对疼痛刺激无反应时血浆或效应室药物浓度,在静脉麻醉中常用EC<sub>50</sub>来指导用药。瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉可显著减少丙泊酚的维持用量,使机体在术中应对各种外界刺激时内环境表现得更为平稳<sup>[1]</sup>。王彦霞等<sup>[2]</sup>将无痛肠镜麻醉的老年患者随机分为丙泊酚靶控输注(Target controlled infusion, TCI)组、瑞芬太尼复合丙泊酚TCI组。结果表明,给予0.3 μg/kg瑞芬太尼可以显著降低丙泊酚的EC<sub>50</sub>。田明等<sup>[3]</sup>探讨了不同靶浓度瑞芬太尼对丙泊酚TCI EC<sub>50</sub>的影响,瑞芬太尼浓度分别为0.5、1.0、1.5 ng/ml,按照序贯试验原则TCI丙泊酚。结果表明,随着瑞芬太尼浓度的提高,可降低丙泊酚TCI浓度,但麻醉的并发症和不良反应发生率呈增加趋势;其中,瑞芬太尼1.0 ng/ml复合丙泊酚不良反应相对较低,配伍效果最佳。范雪梅等<sup>[4-6]</sup>分别研究了在视可尼喉镜气管插管和无痛人流术中TCI不同浓度瑞芬太尼对丙泊酚EC<sub>50</sub>的影响。结果,在视可尼喉镜气管插管麻醉中,瑞芬太尼2.0~2.5 ng/ml和丙泊酚3.38~2.90 μg/ml是较适宜的插管浓度;在人流术麻醉中,复合0.6、0.8、1.0 ng/ml瑞芬太尼组的丙泊酚EC<sub>50</sub>显著低于单用丙泊酚组,意识消失时间及苏醒时间显著短于单用丙泊酚组,而复合1.0 ng/ml瑞芬太尼组呼吸抑制发生率较高,故认为无痛人流术中瑞芬太尼TCI浓度在0.6~0.8 ng/ml之间时,与丙泊酚配伍更为安全、有效。杨璐等<sup>[6]</sup>应用响应曲面分析法证明不同瑞芬太尼浓度对

丙泊酚在抑制强直电刺激(Electrical tetanus stimuli, ETS)引起的体动和循环反应中EC<sub>50</sub>的影响,研究过程中维持丙泊酚的靶浓度不变,阶梯式增加瑞芬太尼的靶浓度,发现丙泊酚(≤9 mg/L)与瑞芬太尼(≤10 μg/L)在抑制ETS引起的体动反应和循环反应上具有明显的协同作用,此时瑞芬太尼在降低丙泊酚抑制ETS体动反应和循环反应的EC<sub>50</sub>值上表现出封顶效应。阿片类镇痛药可以显著降低丙泊酚的EC<sub>50</sub>同样适用于儿童。田兵等<sup>[7]</sup>将患儿分为丙泊酚复合瑞芬太尼组与丙泊酚组,两组分别静脉注射1 μg/kg瑞芬太尼或等容量生理盐水,30s后静脉注射1%丙泊酚。结果表明,复合瑞芬太尼组EC<sub>50</sub>为1.91 mg/kg,丙泊酚组EC<sub>50</sub>为3.18 mg/kg,提示1 μg/kg瑞芬太尼可降低小儿插入喉罩(LMA)麻醉时丙泊酚的EC<sub>50</sub>值。

## 2 瑞芬太尼对丙泊酚血流动力学的影响

选择恰当的麻醉方法,对于维持心率、血压的平稳,维持正常的血流动力学指标,保证重要脏器灌注及内环境稳态,都有着非常重要的临床意义。丙泊酚复合瑞芬太尼较单用丙泊酚可以更好地维持血流动力学稳定,但不同麻醉方式复合剂量不同。潘松等<sup>[8]</sup>将全麻患者随机分为丙泊酚组和丙泊酚复合瑞芬太尼组,丙泊酚初始靶浓度设为1.5 mg/L,每4 min增加0.5 mg/L,丙泊酚复合瑞芬太尼组泵入瑞芬太尼剂量分别为0.1、0.2、0.4 μg/(kg·min)。结果发现,瑞芬太尼0.2 μg/(kg·min)复合丙泊酚TCI诱导既可较好地维持心血管系统的稳定性,又可有效抑制气管插管时的心血管应激反应。李兴福等<sup>[9]</sup>研究单用丙泊酚组和丙泊酚复合瑞芬太尼组静脉麻醉应用于无痛纤维支气管镜的临床观察,丙泊酚组静脉注射丙泊酚1.0~2.0 mg/kg(100 mg丙泊酚加入盐酸利多卡因20 mg),丙泊酚复合瑞芬太尼组加用静脉注射瑞芬太尼0.25~0.50 μg/kg。结果,丙泊酚复合瑞芬太尼组在插镜、检查结束时平均动脉压(Mean artery pressure, MAP)较丙泊酚组有显著差异,提示丙泊酚复合瑞芬太尼组应用于无痛纤维支气管镜检查更安全、可靠。欧阳欢<sup>[10]</sup>观察了不同剂量瑞芬太尼1、2、3 μg/kg复合丙泊酚1.5 mg/kg对全身麻醉患者术中血压和心率的影响。结果表明,患者术中血压下降程度与瑞芬太尼用量有关,麻醉诱导期间瑞芬太尼最佳用量为2 μg/kg,而3 μg/kg组患者血压、心率降低最为明显,应引起临床重视。李仔男等<sup>[11]</sup>观察了不同剂量瑞芬太尼对丙泊酚全麻诱导期气管插管时血流动力学的影响。结果表明,瑞芬太尼1 μg/kg单次静脉注射诱导不能很好地抑制插管后心血管应激反应,与2 μg/kg剂量对比,

△ 基金项目:河北省医学科学研究重点课题(No ZL20140342)

\* 主管药师, 硕士。研究方向:药物相互作用。电话:0311-66696325。E-mail:fengrui-125@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0311-86095320。E-mail:liujiang9953@163.com

1.5 μg/kg 剂量诱导可以更好地抑制插管后心血管应激反应。邓立琴等<sup>[12]</sup>评价了不同剂量瑞芬太尼复合丙泊酚全麻诱导对患者血流动力学的影响。结果表明,复合瑞芬太尼0.1 μg/(kg·min)组高血压和心动过速发生率显著高于0.2、0.4 μg/(kg·min)组,而复合瑞芬太尼0.4 μg/(kg·min)组低血压和心动过缓发生率显著高于0.1、0.2 μg/(kg·min)组。提示瑞芬太尼缓慢静脉滴注负荷剂量1 μg/kg后持续泵注0.2 μg/(kg·min)全麻诱导平稳。

### 3 瑞芬太尼对丙泊酚药动学的影响

药动学的相互作用是通过药物吸收、蛋白结合、分布以及消除几方面的改变而产生的,其效应既包括药物生物相浓度的改变,也包括药物作用时间的改变。国内外关于瑞芬太尼对丙泊酚药动学影响的报道较少,且结果不尽相同。许川雅、王颖彬等<sup>[13-14]</sup>探讨了TCI不同血浆浓度和不同时间的瑞芬太尼对老年患者丙泊酚药动学的影响。结果发现,TCI 4、7 μg/L以及输注4 μg/L且4 h以上的瑞芬太尼,对丙泊酚药动学没有影响。这表明老年患者TCI瑞芬太尼对丙泊酚药动学的影响不大,可安全使用。Høymark SC等<sup>[15]</sup>发现,复合丙泊酚和瑞芬太尼TCI给药时,测得的血药浓度与设定的目标浓度相差很大,预测误差瑞芬太尼为22%,丙泊酚为49%。提示瑞芬太尼与丙泊酚在药动学方面可能有相互作用。

### 4 瑞芬太尼对丙泊酚镇静作用的影响

瑞芬太尼可以增强丙泊酚的镇静作用。有学者认为,其机制并非由于瑞芬太尼的镇静作用,而是由于瑞芬太尼减少了心输出量进而减少了丙泊酚的清除,使血中和脑中丙泊酚浓度升高所致。侯广会等<sup>[16]</sup>研究了瑞芬太尼不同靶浓度对丙泊酚镇静效应的影响。结果表明,瑞芬太尼浓度为4 ng/ml时对丙泊酚镇静作用的增效作用开始明显,浓度为6、8 ng/ml时差异无统计学意义。薛昀等<sup>[17]</sup>研究发现,瑞芬太尼血药浓度在6~8 μg/L以上时,其增强丙泊酚的镇静作用可出现封顶效应。冯增光等<sup>[18]</sup>使用大脑状态指数(CSI)和改良警觉镇静评分(MOAA/S)观察瑞芬太尼对丙泊酚的影响。结果表明,复合靶控输注瑞芬太尼6 μg/L组比丙泊酚组临床镇静效果明显增强。叶宝霞等<sup>[19]</sup>将重症监护室(Intensive care unit, ICU)机械通气患者随机分为丙泊酚组和联合用药组,丙泊酚组持续静脉泵注丙泊酚1~4 mg/(kg·h),联合用药组加用瑞芬太尼4 μg/(kg·h),比较发现联合用药组丙泊酚用量、低血压、高血压和心动过速发生率均显著低于丙泊酚组,心动过缓发生率高于丙泊酚组。说明瑞芬太尼可增强丙泊酚的镇静效果。

### 5 瑞芬太尼对丙泊酚脑电双频指数的影响

脑电双频指数(BIS)能较好地监测大脑皮层功能状态及其变化,是麻醉深度监测的重要指标<sup>[20]</sup>。瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉已广泛应用于临床工作中,而瑞芬太尼对丙泊酚BIS值有无影响也成为麻醉领域的一个研究热点。潘飞鹏等<sup>[21]</sup>比较了等效小剂量芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼在单独静脉推注或者联合丙泊酚静脉TCI时对BIS值的影响。结果表明,以血浆浓度为3 μg/ml输注丙泊酚时静脉注射瑞芬太尼2 μg/kg并不使BIS的抑制加深,反而在用药后第20 min容易出现BIS值回升,单次静脉注射瑞芬太尼2~3 min后对BIS抑制作用最大。Lysakowski C等<sup>[22]</sup>认为,瑞芬太尼可以增强丙泊酚的镇静作用,但并不影响BIS值,BIS不能反映出瑞芬太尼与丙泊酚之间协同镇静深度,可能是由于这两种药物合用的镇静作用涉

及到大脑皮层下的结构,而BIS只能对大脑皮层的代谢活动进行监测。陈晨等<sup>[23]</sup>研究后腹腔镜手术患者发现,丙泊酚3.0 μg/L复合瑞芬太尼8.0 μg/L TCI,较复合瑞芬太尼6.0 μg/L的BIS值在手术强刺激的切皮即刻和气腹后即刻均显著降低。提示复合瑞芬太尼8.0 μg/L组能显著抑制刺激引起的BIS值升高,在BIS值的控制方面有协同效应。杨海涛等<sup>[24]</sup>比较了恒定靶浓度丙泊酚复合不同浓度TCI瑞芬太尼时,患者切皮前后BIS值变化,探讨疼痛刺激对BIS值的影响程度。结果表明,瑞芬太尼血药浓度为2.0、4.0、6.0 ng/ml时,切皮后的BIS值较切皮前均明显升高,而瑞芬太尼血药浓度为8.0、10.0 ng/ml时,切皮前后BIS值的变化较小。黄悦等<sup>[25]</sup>比较了小儿麻醉诱导期复合静脉输注瑞芬太尼0.3 μg/(kg·min)对丙泊酚BIS值和效应室质量浓度的影响。结果表明,丙泊酚复合瑞芬太尼组与丙泊酚组比较,发现意识消失时的BIS值和半数患者入睡时的BIS(BIS<sub>50</sub>)值增加,效应室质量浓度和EC<sub>50</sub>降低,输注丙泊酚至意识消失的时间缩短。

### 6 瑞芬太尼对丙泊酚呼吸抑制作用的影响

瑞芬太尼与丙泊酚均对呼吸有剂量依赖性抑制,因此瑞芬太尼复合丙泊酚的呼吸抑制效应是临床应用过程中必须注意的问题。王筱斐等<sup>[26]</sup>探讨胃镜检查不同剂量瑞芬太尼对丙泊酚呼吸抑制作用的影响,将患者随机分为4组:A组单纯丙泊酚2.5 mg/kg, B组瑞芬太尼0.25 μg/kg复合丙泊酚2 mg/kg, C组瑞芬太尼0.5 μg/kg复合丙泊酚1.8 mg/kg, D组瑞芬太尼0.75 μg/kg复合丙泊酚1.5 mg/kg。结果表明,出现呼吸抑制需要吸氧的几率随着瑞芬太尼浓度的增高而增加,4组患者用药后5 min呼吸频率均比用药前下降,A、B、C组10 min呼吸频率恢复到术前水平,D组仍比术前低,且血氧饱和度下降,需予吸氧治疗。提示0.25~0.5 μg/kg瑞芬太尼联合丙泊酚效果较好,对呼吸影响较小。董慧咏等<sup>[27]</sup>研究瑞芬太尼不同浓度1.5、1.0、0.5 ng/ml对丙泊酚在全麻诱导前患者自主呼吸功能的影响,通过比较分钟通气量(MV)、潮气量(VT)、呼吸频率(RR)、呼气末二氧化碳分压[*p*<sub>ET</sub>(CO<sub>2</sub>)]、脉搏血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)的变化,发现瑞芬太尼复合丙泊酚具有协同作用,会更大程度降低MV对CO<sub>2</sub>的敏感性,瑞芬太尼浓度为1.0、0.5 ng/ml时可增加呼吸力度及频率,减少呼吸抑制的发生。提示瑞芬太尼1.0 ng/ml复合丙泊酚2.0 μg/ml用于保留自主呼吸手术较安全,但仍应加强呼吸管理。仪福霞等<sup>[28]</sup>比较了丙泊酚复合瑞芬太尼与单独应用丙泊酚应用于腰硬联合麻醉下妇科手术的效果,通过维持警觉/镇静指数(Observational sedation scale, OAA/S)评分为3分时的平均输注速度、SPO<sub>2</sub>、自主呼吸频率(SRR)、二氧化碳分压[*p*(CO<sub>2</sub>)]、呼吸抑制的发生率、患者的焦虑分数的比较,结果发现两组SPO<sub>2</sub>和SRR各时间点组内及组间无差别,*p*(CO<sub>2</sub>)在输注药物后30 min均较入室后显著升高,呼吸抑制发生率差异无统计学意义。故认为联合用药能够提供安全的呼吸功能保证。

### 7 瑞芬太尼对丙泊酚注射部位疼痛的影响

注射部位疼痛是丙泊酚的主要不良反应,也是全身麻醉诱导时的常见问题,其机制可能是丙泊酚进入血管后接触内皮细胞激活激肽原的释放所致<sup>[29]</sup>。注射丙泊酚前即刻给予瑞芬太尼能够减少注射部位疼痛的发生。严蓉等<sup>[30]</sup>比较了瑞芬太尼2 ng/ml和4 ng/ml缓解老年患者丙泊酚注射部位疼痛的效果。两组均预先静脉靶控注射瑞芬太尼,达到设定血药浓度后,TCI丙泊酚,结果瑞芬太尼4 ng/ml缓解丙泊酚注射部位

疼痛优于 2 ng/ml。汤汝等<sup>[31]</sup>将患者随机分为丙泊酚复合瑞芬太尼组和丙泊酚组,两组分别在丙泊酚注射前给予瑞芬太尼 0.25 g/(kg·min)和 0.9%氯化钠注射液并通过微量注射泵持续泵入超过 60 s。结果,丙泊酚复合瑞芬太尼组可降低丙泊酚注射部位疼痛的发生率,而且还可通过减少使用利多卡因等其他药物来达到减少注射部位疼痛发生的目的。刘双庆等<sup>[32]</sup>比较了丙泊酚组、丙泊酚复合瑞芬太尼 0.01 mg/2 ml 剂量组和丙泊酚复合瑞芬太尼 0.02 mg/2 ml 剂量组注射部位疼痛的发生情况。结果表明,丙泊酚复合瑞芬太尼组较丙泊酚组预防注射部位疼痛有更佳的效果,尤其是丙泊酚复合瑞芬太尼 0.02 mg/2 ml 剂量组,在 0.01 mg/2 ml 剂量组中仍有中至重度注射痛的发生,故建议瑞芬太尼预防丙泊酚注射部位疼痛的剂量应不少于 0.02 mg/2 ml。张永洪等<sup>[33]</sup>探讨了瑞芬太尼预防丙泊酚静脉注射部位疼痛的最佳剂量,将患者随机分为 5 组,分别给予瑞芬太尼 0.01、0.02、0.03 mg,利多卡因 40 mg,0.9%氯化钠注射液 2 ml,药物注入外周静脉 30 s 后以 0.5 ml/s 的速度静脉注射丙泊酚 50 mg。结果表明,瑞芬太尼同利多卡因一样,都可有效缓解丙泊酚注射部位疼痛,但随着瑞芬太尼剂量的增加,丙泊酚注射部位疼痛发生率并无明显降低,瑞芬太尼 0.02 mg 是预防丙泊酚注射部位疼痛的较好剂量。

## 8 瑞芬太尼对丙泊酚麻醉效果的影响

丙泊酚是应用最广泛的静脉麻醉药物,但单独使用有用量大、镇痛差、有的患者在术中出现体动等缺点。因此,目前临床上常将丙泊酚与瑞芬太尼联合使用以获取良好的麻醉效果。吕严明<sup>[34]</sup>对比了瑞芬太尼和芬太尼对丙泊酚静脉麻醉效果的影响,分为丙泊酚 TCI、丙泊酚复合芬太尼 TCI、丙泊酚 TCI 复合瑞芬太尼持续输注 3 组。结果发现,单独应用丙泊酚难以满足临床需要;芬太尼有较好的镇痛作用,但随输注时间增加,时-量相关半衰期延长,不利术后麻醉恢复;而瑞芬太尼的时-量相关半衰期不受输注时间长短影响。郑观荣<sup>[35]</sup>观察了人工流产术中分别复合瑞芬太尼、芬太尼、咪唑安定对丙泊酚麻醉效果的影响,发现复合瑞芬太尼组患者术中呼吸抑制发生少、麻醉效果好、镇痛作用强,是由于瑞芬太尼为超短效阿片类镇痛药,主要作用于大脑皮层下,通过减少伤害性刺激传导至大脑皮质的强度而抑制患者的应激反应。屈瀚等<sup>[36]</sup>比较了单独使用丙泊酚组(血浆靶浓度为 8.0 mg/L)、丙泊酚联合瑞芬太尼组(静脉注射 1.0 μg/kg 瑞芬太尼后,丙泊酚血浆靶浓度为 5.5 mg/L)在无痛人流术中的麻醉效果、麻醉深度、苏醒时间、丙泊酚用量以及对患者术中呼吸、循环的影响。结果表明,丙泊酚组较丙泊酚复合瑞芬太尼组术中血压下降更显著,在呼之睁眼时心率明显较快,诱导时间显著缩短,唤醒时间显著延长,镇痛效果较差。

## 9 瑞芬太尼对丙泊酚其他方面的影响

### 9.1 瑞芬太尼对应用丙泊酚后患者的免疫功能及应激反应的影响

麻醉和手术刺激可影响机体的免疫功能<sup>[37]</sup>,而机体的免疫功能及手术应激反应与手术患者能否顺利度过围手术期以及肿瘤的复发和转移密切相关。季蒙等<sup>[38]</sup>研究了 TCI 丙泊酚 3 μg/ml 联合瑞芬太尼 3 ng/ml 麻醉对直肠癌根治术患者的细胞免疫功能及应激反应影响,并与单纯 TCI 3 μg/ml 丙泊酚及手控静脉泵入 0.2~0.6 mg/(kg·h)丙泊酚麻醉方式进行比较。结果表明,联合用药组可保持血糖(GLU)和血清皮质醇(COR)浓度的稳定,而丙泊酚两组在麻醉和手术过程中呈升高趋势,并且术后恢复较慢;白细胞介素 6(IL-6)和 C 反应蛋白

(CRP)在三组麻醉后均呈显著升高趋势;联合用药组 T 细胞亚群降低的程度低于丙泊酚组,并且术后细胞免疫恢复功能较快。提示丙泊酚联合瑞芬太尼 TCI 麻醉能够减少机体的应激反应和对 T 细胞免疫的抑制作用,是直肠癌根治术的安全、可靠的麻醉方式。

### 9.2 瑞芬太尼对丙泊酚抑制压力感受反射敏感性(BRS)的影响

饶婷等<sup>[39]</sup>探讨了丙泊酚与瑞芬太尼复合丙泊酚用于麻醉诱导对心血管的抑制作用是否与其对 BRS 的抑制作用有关,并对两组影响 BRS 的作用进行了比较。丙泊酚组血浆靶浓度 2.5 μg/ml,瑞芬太尼复合丙泊酚组加用血浆靶浓度 2 ng/ml 瑞芬太尼,结果表明丙泊酚对 BRS 有抑制作用,复合瑞芬太尼会增加对 BRS 的抑制作用,而气管插管应激反应能部分对抗二者对 BRS 的抑制效应。饶婷等<sup>[40]</sup>还观察了不同血浆靶浓度瑞芬太尼 2、4、6 ng/ml 复合丙泊酚靶浓度为 3 μg/ml 对 BRS 的影响。结果表明,瑞芬太尼可抑制 BRS,减弱动脉压力感受反射系统对低血压的反射能力,使血压下降、心率减慢,血浆靶浓度为 6 ng/ml 时对 BRS 的抑制作用增加,提示瑞芬太尼可能剂量依赖性地抑制 BRS。

## 10 结语

丙泊酚麻醉后患者迅速且高质量地苏醒是其应用的最大优势,但它只能产生短暂及微弱的镇痛作用,且有一定的剂量依赖性,往往镇痛不全。而通过研究瑞芬太尼对丙泊酚半数有效血浆浓度、药动学、血流动力学、镇静作用、呼吸抑制作用等方面产生的影响,发现复合瑞芬太尼可以减少丙泊酚术中的用量,缓解注射部位疼痛,加强镇静作用,并且其对丙泊酚血流动力学、药动学影响较小,可以取得良好的麻醉效果。但瑞芬太尼局部麻醉中或术后用于镇痛时易致呼吸抑制,用于全身性麻醉维持时患者清醒后疼痛出现较早,需及时衔接其他镇痛方法。总之,瑞芬太尼和丙泊酚都是理想的手术麻醉镇痛药,能通过协同作用满足手术过程中插管条件良好、麻醉深度易于调节、血流动力学平稳、苏醒迅速且功能恢复完善的要求。但对于如何选择其合适的剂量并依据其独特的药理特点而拓宽其应用范围,以及如何将其不良反应降低到最低限度,还有待于进一步的探索研究。

## 参考文献

- [1] Kang WS, Kim SY, Son JC, *et al.* The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanyl-based anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2012, 62(2):113.
- [2] 王彦霞,徐静,万燕杰.瑞芬太尼对老年无痛肠镜中靶控输注丙泊酚用量的影响[J].*陕西医学杂志*, 2012, 41(5):565.
- [3] 田明,王世端.不同靶浓度瑞芬太尼对老年患者异丙酚靶控输注半数效应室浓度的影响[J].*中国当代医药*, 2011, 18(12):14.
- [4] 范雪梅,潘楚雄,李天佐.靶控输注不同浓度瑞芬太尼对视可尼喉镜气管插管丙泊酚 EC<sub>50</sub> 的影响[J].*北京医学*, 2011, 33(8):650.
- [5] 范雪梅,王平,潘楚雄,等.靶控输注不同浓度瑞芬太尼对无痛人流手术抑制体动丙泊酚 EC<sub>50</sub> 及麻醉效果的影响[J].*临床麻醉学杂志*, 2013, 29(11):1085.
- [6] 杨璐,魏滨,张利萍,等.丙泊酚和瑞芬太尼在抑制强直电

- 刺激中的药效学相互作用[J]. 北京大学学报: 医学版, 2010, 42(5): 547.
- [7] 田兵, 陈卫民, 崔永康. 瑞芬太尼对小儿插入喉罩丙泊酚  $EC_{50}$  的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(7): 673.
- [8] 潘松, 徐晖, 陆松红, 等. 瑞芬太尼对全麻患者丙泊酚靶控输注诱导时血流动力学和脑状态指数的影响[J]. 皖南医学院学报, 2011, 30(6): 502.
- [9] 李兴福, 张骅, 耿智隆. 丙泊酚复合瑞芬太尼静脉麻醉应用于无痛纤维支气管镜的临床研究[J]. 西北国防医学杂志, 2013, 34(6): 569.
- [10] 欧阳欢. 不同剂量瑞芬太尼对全麻患者术中血压和心率的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(22): 69.
- [11] 李仔男, 孙岩, 刘岩. 不同剂量瑞芬太尼对全麻诱导期气管插管血流动力学的影响[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(9): 1 674.
- [12] 邓立琴, 王建珍, 孟尽海. 不同剂量瑞芬太尼和芬太尼用于全麻诱导的对比观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(5): 579.
- [13] 许川雅, 吴新民, 蒋建渝, 等. 老年患者靶控输注瑞芬太尼对丙泊酚药代动力学的影响[J]. 北京大学学报: 医学版, 2010, 42(6): 734.
- [14] 王颖彬. 老年患者靶控输注瑞芬太尼对丙泊酚药代动力学的影响分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(9): 171.
- [15] Høymork SC, Raeder J, Grimsmo B, *et al.* Bispectral index, predicted and measured drug levels of target-controlled infusions of remifentanyl and propofol during laparoscopic cholecystectomy and emergence[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000, 44(9): 1 138.
- [16] 侯广会, 何绮月. 不同效应室靶浓度瑞芬太尼对患者异丙酚镇静效应的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(7): 39.
- [17] 薛响, 吴新民. 靶控输注瑞芬太尼或芬太尼对术前病人异丙酚镇静作用的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 25(10): 729.
- [18] 冯增光, 胡明新, 杨军, 等. 应用 CSI 和 MOAA/S 观察瑞芬太尼对靶控异丙酚麻醉的影响[J]. 医学综述, 2009, 15(16): 2 519.
- [19] 叶宝霞, 冯晓敏, 冯慧, 等. 异丙酚联合瑞芬太尼对 ICU 机械通气患者的镇静作用[J]. 湖北医药学院学报, 2010, 29(6): 496.
- [20] 辛鑫, 赵晶, 黄宇光. 意识指数与脑电双频指数监测靶控丙泊酚全麻诱导时镇静深度的比较[J]. 基础医学与临床, 2011, 31(12): 1 363.
- [21] 潘飞鹏, 龚虹, 朱倩玲, 等. 等效小剂量芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼诱导对 BIS 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3 638.
- [22] Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, *et al.* Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanyl and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2001, 86(4): 523.
- [23] 陈晨, 李璐, 陈子墨. 不同血浆靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对后腹腔镜手术患者血流动力学的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 16(6C): 2 161.
- [24] 杨海涛, 卢想, 熊鹰, 等. 不同浓度靶控输注瑞芬太尼对切皮前后 BIS 值的影响[J]. 大连医科大学学报, 2013, 35(5): 468.
- [25] 黄悦, 白洁, 杭燕南, 等. 小儿中阿片类药物对丙泊酚镇静药效学的影响[J]. 上海医学, 2010, 33(10): 912.
- [26] 王筱斐, 王颖. 不同剂量瑞芬太尼联合异丙酚在无痛胃镜检查中对呼吸、循环系统的影响[J]. 新医学, 2006, 37(2): 102.
- [27] 董慧咏, 董振咏, 沈书斌, 等. 自主呼吸状态下不同浓度瑞芬太尼复合异丙酚麻醉的可行性及安全性研究[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(4): 284.
- [28] 仪福霞, 纪凡层, 崔素梅. 异丙酚联合瑞芬太尼清醒镇静对呼吸功能的影响[J]. 中国实用医药, 2008, 3(16): 22.
- [29] Iwama H, Nakane M, Ohmori S, *et al.* Nafamostat mesilate, a kallikrein inhibitor, prevents pain on injection with propofol[J]. *Br J Anaesthesia*, 1998, 81(6): 963.
- [30] 严蓉, 郭松青. 不同剂量瑞芬太尼对老年患者丙泊酚注射痛缓解作用及对血流动力学影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(2): 184.
- [31] 汤汝, 郭婷. 瑞芬太尼对丙泊酚注射痛的预防作用[J]. 实用中西医结合临床, 2008, 8(3): 48.
- [32] 刘双庆, 毛燕飞, 杨涛, 等. 阿芬太尼和瑞芬太尼减轻丙泊酚注射痛的效应观察[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2009, 29(2): 213.
- [33] 张永洪, 唐晓凤, 杨天凤. 瑞芬太尼预防异丙酚注射痛的最佳剂量研究[J]. 四川医学, 2009, 30(6): 865.
- [34] 吕严明. 瑞芬太尼和芬太尼对异丙酚静脉麻醉的作用比较[J]. 中国医药指南, 2012, 10(15): 175.
- [35] 郑观荣. 无痛人流流产术中瑞芬太尼、芬太尼、咪唑安定对丙泊酚麻醉效果的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(26): 52.
- [36] 屈瀚, 吴永伟, 韩俊, 等. 异丙酚、芬太尼及瑞芬太尼在无痛人流流产中的应用[J]. 新乡医学院学报, 2010, 27(4): 373.
- [37] Liu S, Wang B, Li S, *et al.* Immune cell populations decrease during craniotomy under general anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(3): 572.
- [38] 季蒙, 陶军, 王庆利, 等. 靶控输注丙泊酚联合瑞芬太尼对免疫及应激反应的影响[J]. 西南国防医药, 2013, 23(5): 499.
- [39] 饶婷, 高鸿, 欧炜, 等. 异丙酚复合瑞芬太尼 TCI 麻醉诱导对压力感受反射敏感性的影响[J]. 贵州医药, 2008, 32(9): 780.
- [40] 饶婷, 高鸿, 安裕文. 不同血浆靶浓度瑞芬太尼对压力感受反射敏感性的影响[J]. 贵州医药, 2009, 33(8): 693.

(收稿日期: 2014-11-19 修回日期: 2015-07-17)

(编辑: 周 箫)