

依托咪酯输注速度及给药方式对全麻诱导期肌阵挛的影响

程邵洪¹ 郭小平²

(1.重庆市垫江县人民医院麻醉科; 2.重庆市垫江县人民医院肾病医学科, 重庆垫江 408300)

[摘要] 目的: 探讨依托咪酯不同输注速度及给药方式对全麻诱导期肌阵挛的影响。方法: 选择择期全身麻醉手术治疗的患者120例, 随机分为A、B、C、D4组, 均采用依托咪酯进行麻醉诱导。A组患者采用靶控输注, 浓度为 $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$; B、C、D3组患者采用微量输注泵恒速输注, 速度分别为 $0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、 $0.45\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、 $0.23\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 总剂量为 $0.3\text{mg}/\text{kg}$ 。观察4组患者麻醉诱导前(T1)、气管插管时(T2)、气管插管后1min(T3)、气管插管后3min(T4)、气管插管后5min(T5)患者脑电双频谱指数(BIS)及生命体征(HR、SBP、DBP)的变化, 并统计所有患者肌阵挛发生的情况、意识消失、麻醉苏醒期情况。结果: B组患者T2~T5的HR、SBP、DBP明显低于A组患者, 差异有统计学意义, $P<0.05$, C组患者T2~T5时间点的HR、SBP、DBP与A组相比差异无统计学意义, 但明显高于B组, 差异有统计学意义, $P<0.05$, D组患者T2~T5时间点的HR、SBP、DBP明显高于A、B、C三组, 差异有统计学意义, $P<0.05$; A、C两组患者肌阵挛的发生情况相比差异无统计学意义, B、D两组肌阵挛的发生率明显高于A、C两组差异有统计学意义, $P<0.05$; A组患者意识消失时间明显低于B、C、D组患者, 差异有统计学意义, $P<0.05$, 4组患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间相比差异无统计学意义。结论: 靶控输注依托咪酯和以适当速度恒速输注依托咪酯均可保证患者麻醉诱导期血流动力学的平稳并减少肌阵挛的发生, 其中 $0.45\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的输注速度与靶控输注方式效果相当。

[关键词] 依托咪酯; 靶控输注; 恒速输注; 给药速度; 肌阵挛

中图分类号: R614 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2017)05-073-03

DOI: 10.11876/mimt201705030

依托咪酯是一种广泛应用于临床的非巴比妥类镇静催眠药, 具有起效快、对呼吸循环影响小等优点^[1-2]。依托咪酯在麻醉诱导期间容易引起肌阵挛, 不仅会增加患者的耗氧量, 引起电解质紊乱、增加患者反流、误吸的风险, 而且会影响患者生命体征监测的准确性^[3]。降低依托咪酯肌阵挛的发生率具有重要的临床意义, 因此本研究将探讨依托咪酯不同输注速度及给药方式对全麻诱导期肌阵挛的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择择期全身麻醉手术治疗的患者120例, ASA I~II级, 随机分为A、B、C、D4组, 每组各30例。排除严重心肺功能疾病、肝肾功能异常、精神神经系统疾病、内分泌系统疾病、长期服用阿片类及苯二氮卓类药物的患者。所有患者均知情同意并签署知情同意书。4组患者一般情况(年龄、性别比、体重指数、手术时间)相比差异无统计学意义。

4组患者均采用依托咪酯进行麻醉诱导。A组患者采用靶控输注, 浓度为 $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$; B、C、D三组患者采用微量输注泵恒速输注, 速度分别为 $0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、

$0.45\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、 $0.23\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 总剂量为 $0.3\text{mg}/\text{kg}$ 。患者入睡后予舒芬太尼 $0.3\mu\text{g}/\text{kg}$, 顺式阿曲库铵 $0.2\text{mg}/\text{kg}$, 3分钟后行气管插管机械通气。

1.2 监测指标分析

观察4组患者麻醉诱导前(T1)、气管插管时(T2)、气管插管后1min(T3)、气管插管后3min(T4)、气管插管后5min(T5)患者脑电双频谱指数(BIS)及生命体征(HR、SBP、DBP)的变化, 并统计所有患者肌阵挛发生的情况、意识消失、麻醉苏醒期情况。肌阵挛程度分级情况如下: 0级: 无肌阵挛; 1级: 轻度肌阵挛(手指等肢体某一部分微小运动); 2级: 中度肌阵挛(两块不同肌肉或肌肉群的轻微运动); 重度肌阵挛(两块或者更多肌肉的强烈收缩)。0级为肌阵挛隐形, 1级、2级、3级为肌阵挛阳性。

采用SPSS19.0软件进行统计学分析, 计数资料采用方差分析, 剂量资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组不同时间点 BIS 值和生命体征的变化

4组患者T1时点四个指标以及T2~T5时刻的BIS值相比差异无统计学意义; B组患者T2~T5的HR、SBP、

第一作者: 程邵洪, 本科, 主治医师, 研究方向: 麻醉临床, Email: 63279133919@qq.com。

通讯作者: 郭小平, 本科, 主治医师, 研究方向: 尿毒症脑病。

DBP 明显低于 A 组患者, 差异有统计学意义, $P < 0.05$, C 组患者 T2 ~ T5 时间点的 HR、SBP、DBP 与 A 组相比差异无统计学意义, 但明显高于 B 组, 差异有统计学意义, $P < 0.05$, D 组患者 T2 ~ T5 时间点的 HR、SBP、DBP 明显高于 A、B、C 三组, 差异有统计学意义, $P < 0.05$, 见表 1。

表 1 4 组患者不同时间点 BIS 值和生命体征的变化

组别	指标	T1	T2	T3
A 组	BIS	98.0 ± 2.1	45.3 ± 1.2	46.0 ± 1.5
	HR (次/分)	77.6 ± 7.3	72.2 ± 8.5	72.4 ± 7.2
	SBP (mmHg)	128.4 ± 8.3	122.5 ± 8.9	119.6 ± 9.7
	DBP (mmHg)	81.5 ± 7.0	76.6 ± 7.4	77.5 ± 7.8
B 组	BIS	97.7 ± 1.8	45.4 ± 1.3	45.1 ± 0.9
	HR (次/分)	74.6 ± 5.2	63.2 ± 4.7 ^a	64.5 ± 6.3 ^a
	SBP (mmHg)	129.4 ± 9.3	100.5 ± 8.4 ^a	102.5 ± 8.0 ^a
	DBP (mmHg)	82.4 ± 7.3	60.1 ± 8.9 ^a	60.4 ± 6.7 ^a
C 组	BIS	98.5 ± 1.9	44.3 ± 1.5	44.7 ± 1.4
	HR (次/分)	75.0 ± 7.6	72.1 ± 7.8 ^b	72.5 ± 6.9 ^b
	SBP (mmHg)	127.8 ± 7.6	122.0 ± 9.1 ^b	120.6 ± 7.5 ^b
	DBP (mmHg)	81.2 ± 8.6	78.2 ± 8.7 ^b	79.3 ± 8.8 ^b
D 组	BIS	97.3 ± 1.5	45.8 ± 1.6	45.3 ± 1.7
	HR (次/分)	75.3 ± 6.2	87.4 ± 7.6 ^{abc}	89.8 ± 8.7 ^{abc}
	SBP (mmHg)	125.7 ± 9.5	138.8 ± 9.3 ^{abc}	139.5 ± 6.7 ^{abc}
	DBP (mmHg)	84.2 ± 7.7	94.2 ± 5.5 ^{abc}	97.3 ± 7.8 ^{abc}
组别	指标	T4	T5	
A 组	BIS	45.2 ± 0.9	44.7 ± 1.3	
	HR (次/分)	73.0 ± 6.6	73.3 ± 4.8	
	SBP (mmHg)	120.6 ± 8.5	120.8 ± 9.5	
	DBP (mmHg)	77.3 ± 6.7	75.9 ± 8.5	
B 组	BIS	45.2 ± 1.1	44.7 ± 1.5	
	HR (次/分)	65.6 ± 5.8 ^a	66.7 ± 5.0 ^a	
	SBP (mmHg)	102.7 ± 9.1 ^a	103.6 ± 7.5 ^a	
	DBP (mmHg)	61.5 ± 7.0 ^a	62.6 ± 7.8 ^a	
C 组	BIS	44.2 ± 0.9	43.3 ± 1.4	
	HR (次/分)	74.4 ± 8.0 ^b	74.1 ± 8.2 ^b	
	SBP (mmHg)	120.2 ± 5.7 ^b	121.5 ± 7.9 ^b	
	DBP (mmHg)	77.2 ± 9.2 ^b	78.5 ± 8.1 ^b	
D 组	BIS	44.8 ± 1.3	44.2 ± 1.0	
	HR (次/分)	88.5 ± 6.9 ^{abc}	86.9 ± 7.2 ^{abc}	
	SBP (mmHg)	139.7 ± 6.9 ^{abc}	138.4 ± 7.9 ^{abc}	
	DBP (mmHg)	98.6 ± 5.9 ^{abc}	97.4 ± 8.2 ^{abc}	

注: 与 A 组比较 ^a $P < 0.05$, 表示与 B 组比较 ^b $P < 0.05$, 与 C 组比较 ^c $P < 0.05$

2.2 4 组患者肌阵挛发生情况比较

A、C 两组患者肌阵挛的发生情况相比差异无统计学意义, B、D 两组患者肌阵挛的发生率明显高于 A、C 两组差异有统计学意义, $P < 0.05$, B、D 两组肌阵挛发生率相比差异无统计学意义, 见表 2。

表 2 4 组患者肌阵挛发生情况比较

组别	n	0 级	1 级	2 级	3 级
A 组	30	28	2	0	0
B 组	30	10 ^a	3	9	8
C 组	30	24 ^b	2	3	1
D 组	30	14 ^{bc}	5	5	6

注: 与 A 组比较 ^a $P < 0.05$, 表示与 B 组比较 ^b $P < 0.05$, 与 C 组比较 ^c $P < 0.05$

2.3 4 组患者意识消失时间及苏醒期情况的比较

A 组患者意识消失时间明显低于 B、C、D 组患者, 差异有统计学意义, $P < 0.05$, 4 组患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间相比差异无统计学意义, 见表 3。

表 3 4 组患者意识消失时间及苏醒情况的比较

组别	意识消失时间 (s)	自主呼吸恢复时间 (min)	睁眼时间 (min)	拔管时间 (min)
A 组	9.4 ± 1.1	6.5 ± 1.8	8.3 ± 3.2	10.9 ± 4.5
B 组	6.1 ± 1.3 ^a	6.7 ± 2.0	8.9 ± 3.8	11.0 ± 4.7
C 组	6.5 ± 1.4 ^a	6.6 ± 1.9	8.5 ± 3.6	10.8 ± 4.3
D 组	6.4 ± 1.7 ^a	6.8 ± 1.8	8.7 ± 3.5	10.7 ± 4.8

注: 与 A 组比较 ^a $P < 0.05$

3 讨论

依托咪酯由于起效快、作用时间短、对患者生命体征影响小等优点而广泛用于临床麻醉, 尤其是合并多种疾病的老年患者^[4-5]。但其全麻诱导期间易导致肌阵挛发生, 不仅会影响患者围术期的舒适及安全也限制了依托咪酯的临床应用^[6]。其导致肌阵挛的发生机制目前尚不明确。有推论表明依托咪酯通过激动 r-氨基丁酸受体而使支配骨骼肌神经的敏感性增强, 进而诱发神经冲动引起肌阵挛^[7], 也有推论表明肌阵挛的发生和大脑皮质受抑制而皮质下机构脱抑制有关, 依托咪酯还可以通过竞争性的抑制内源性多巴胺受体而产生肌阵挛^[8]。有研究表明依托咪酯诱发的肌阵挛与注药速度呈正相关且呈剂量依赖性^[9]。依托咪酯的药物代谢动力学符合三室开放模型^[10], 因而本研究将探讨依托咪酯不同速度恒速输注及靶控输注对全麻诱导期的影响。

本研究数据表明不同输注速度及输注方式不会影响患者 BIS 的变化以及麻醉苏醒情况。A 组患者意识消失时间明显低于 B、C、D 组患者, 差异有统计学意义, 主要是由于靶控输注以血浆药物浓度为基础来调整药物输注速度, 采用靶控输注能更好的维持有效的血药浓度, 因而麻醉诱导时间更短^[11-12]。T2 ~ T5 时间点 4 组患者生命体征组间比较结果, 表明靶控输注可快速达到麻醉诱导深度, 维持合适的血浆药物浓度, 减轻患者的血流动力学波动, 并能根据患者情况随时调整血浆药物浓度, 具有良好的安全性和可控性^[13-14]。而恒速静脉输注由于其血浆药物浓度难以维持, 麻醉诱导期平稳性差, 对患者血流动力学影响大^[15], B 组患者输注输注速度过快, 患者血浆药物浓度过大, 抑制患者血流动力学平稳, 因而心率、血压下降, D 组患者输注速度过慢, 血浆药物浓度过低, 不足以抑制插管过程

中的应激反应,因而血流动力学波动大。而C组患者以合适的速度输注,可达到合适的血药浓度,可抑制插管应激反应,对患者血流动力学影响小,且A、C组患者肌阵挛的发生率较B、D组低,表明靶控输注和适当降低输注速度,均可降低肌阵挛的发生率,这可能和二者均可维持适当血浆药物浓度,减低了黑质及纹状体等部位的依托咪酯,进而减少了多巴胺受体的抑制有关^[16]。

综上所述,靶控输注依托咪酯和以适当速度恒速输注依托咪酯均可保证患者麻醉诱导期血流动力学的平稳并减少肌阵挛的发生,其中 $0.45\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的输注速度与靶控输注方式效果相当。

参 考 文 献

- [1] NOORACI N, SOLHPOUR A, MOHAJERANI SA. Priming with atracurium efficiently suppresses etomidate-induced myoclonus[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan. 2013,51(4):145-148.
- [2] ISITEMIZ I, UZMAN S, TOPTAS M, et al. Prevention of etomidate-induced myoclonus: which is superior: fentanyl, midazolam, or a combination? A retrospective comparative study[J]. Med Sci Monit. 2014,16(20):262-267.
- [3] HE L, DING Y, CHEN H, et al. Dezocine pretreatment prevents myoclonus induced by etomidate: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. J Anesth, 2015,29(1):143-145.
- [4] SHEN XC, AO X, CAO Y, et al. Etomidate-remifentanyl is more suitable for monitored anesthesia care during gastroscopy in older patients than propofol-remifentanyl [J]. Med Sci Monit, 2015,1(21):1-8.
- [5] LUAN HF, ZHAO ZB, FENG JY, et al. Prevention of etomidate-induced myoclonus during anesthetic induction by pretreatment with dexmedetomidine[J]. Braz J Med Biol Res, 2015,48(2):186-190.
- [6] YU D, CHAI W, SUN X. Emergence agitation in adults: risk factors in 2000 patients[J]. Can J Anaesth, 2010,(9):843-848.
- [7] GULTOP F, AKKAYA T, BEDIRLI N, et al. Lidocaine pretreatment reduces the frequency and severity of myoclonus induced by etomidate[J]. J Anesth, 2010,24(2):300-302.
- [8] NYMAN Y, VON HK, RITZMO C, et al. effect of a small priming dose on myoclonic movements after intravenous anaesthesia induction with etomidate-lipuro in children[J]. Br J Anaesth, 2011,107(2):225-228.
- [9] UN B, CEYHAN D, YELKEN B. Prevention of etomidate-related myoclonus in anesthetic induction by pretreatment with magnesium[J]. J Res Med Sci, 2011,16(11):1490-1494.
- [10] RI HS, SHIN SW, KIM TK, et al. The proper effect site concentration of remifentanyl for prevention of myoclonus after etomidate injection[J]. Korean J Anesthesiol, 2013,64(1):12-18.
- [11] HE L, DING Y, CHEN H, et al. Butorpranol pretreatment prevents myoclonus induced by etomidate: a randomized, double-blind, controlled clinical trial[J]. Swiss MED wkl, 2014,15(144):140-142.
- [12] HE L, DING Y, CHEN H, et al. Dezocine pretreatment prevents myoclonus induced by etomidate: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. J Anesth, 2015,29(1):143-145.
- [13] LU Z, FANG J, ZHU J, et al. Intravenous dezocine pretreatment reduces the incidence and intensity of myoclonus induced by etomidate[J]. J Anesth, 2014,28(6):113-119.
- [14] ISITEMIZ I, UZMAN S, TOPTAC M, et al. Prevention of etomidate induced myoclonus: which is superior: fentanyl, midazolam, or a combination? A retrospective comparative study[J]. Med Sci Monit, 2014, 20(2):262-267.
- [15] FIYNN, G, SHEHABI Y. Procon debate: is etomidate safe in hemodynamically unstable critically ill patients[J]. Crit Care, 2012,16(6):227-232.
- [16] RI HS, SHIN SW, KIM TK, et al. The proper effect site concentration of remifentanyl for prevention of myoclonus after etomidate injection[J]. Korean J, 2011,61(3):127-132.

(上接第67页)

- [1] China, India, and Korea[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2009,83(1): 106-116.
- [7] ASCHNER P, KATZEFF HL, GUO H. Sitagliptin Study 049 Group. Efficacy and safety of monotherapy of sitagliptin compared with metformin in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2010,12(3): 252-261.
- [8] WILLIAMS-HERMAN D, JOHNSON J, TENG R, et al. Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2010,12(5):442-451.
- [9] VILSBØLL T, ROSENSTOCK J, YKI-JÄRVINEN H, et al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2010,12(2): 167-177.
- [10] 蔡倩, 刘蕾. 新型降糖药物二肽基肽酶-4 抑制剂的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2014,23(3):302-308.
- [11] 曹国颖, 李晓翠, 赵楠, 等. 二肽基肽酶IV抑制剂在治疗 2 型糖尿病的临床研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011,20(6):497-502.
- [12] SHAUM M. KABAD, 刘隆健, 邹强, 等. 肥胖和维生素 D 缺乏在胰岛素抵抗和 2 型糖尿病中的联合作用研究[J]. 成都医学院学报, 2013,8(2):142-148.
- [13] 邵挥戈, 黄干. 2 型糖尿病患者血清内脂素、脂联素和瘦素水平的变化[J]. 实用预防医学, 2010,17(2):220-222.
- [14] 刘军, 查英, 王芳, 等. 2 型糖尿病患者内脏脂肪素水平与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能之间的关系[J]. 临床内科杂志, 2008,25(5):333-335.
- [15] 祝尔建, 丁百静, 朴云峰, 等. 内脏素基因多态性与 2 型糖尿病的关系[J]. 山东医药, 2008,48(7):27-29.