

全麻诱导时喷他佐辛预处理 减少依托咪酯诱发肌阵挛的效果研究

刘松¹, 谢杰¹, 吴佐满¹, 李晓华², 郭祥冲¹

(江苏大学附属澳洋医院, 1. 麻醉科; 2. 病理和医学检验中心, 江苏 张家港, 215618)

摘要: **目的** 探讨全麻诱导时喷他佐辛预处理减少依托咪酯诱发肌阵挛的效果。**方法** 80例择期行腹腔镜下胆囊切除术患者随机分为喷他佐辛组(P组)与对照组(C组)。比较2组用药前(T_0)、静注喷他佐辛或生理盐水后1 min(T_1)、静注依托咪酯后1 min(T_2)、2 min(T_3)的平均动脉压(MBP)、心率(HR)、 SpO_2 。在静注依托咪酯后,观察2 min内肌阵挛阳性率及发生分级。苏醒拔除喉罩后5、10及30 min,2组进行VAS评分。比较2组不良反应发生情况。**结果** 2组患者性别构成比、年龄、体质量和ASA分级构成比无显著差异($P > 0.05$)。与C组相比,P组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 MBP和HR显著升高($P < 0.05$)。P组苏醒后5、10及30 min的VAS评分均显著低于C组($P < 0.05$)。2组肌阵挛严重程度及发生率比较有显著差异($P < 0.05$)。2组患者围术期未发现头晕、头痛、恶心、呕吐及注射痛等其他明显的不良反应。**结论** 全麻诱导时预注喷他佐辛可以有效地减少依托咪酯诱导时导致的肌阵挛。

关键词: 依托咪酯; 全麻诱导; 预注; 喷他佐辛; 肌阵挛

中图分类号: R 614 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2017)19-077-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201719022

Effect of pretreatment of pentazocine on reducing myoclonus induced by etomidate during general anesthesia

LIU Song¹, XIE Jie¹, WU Zuoman¹, LI Xiaohua², GUO Xiangchong¹

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Pathology and Medical Laboratory, Affiliated Aoyang Hospital of Jiangsu University, Zhangjiagang, Jiangsu, 215618)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of pretreatment of pentitrexacin on reducing myoclonus induced by etomidate during general anesthesia. **Methods** A total of 80 patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into control group (group P) and control group (group C). MBP, HR, and SpO_2 were measured before drugs administration(T_0), after 1 min of intravenous injection of pentazocine or saline (T_1), after 1 min (T_2), 2 min (T_3) of intravenous injection of etomidate. After intravenous injection of etomidate, the positive rate of myoclonus in 2 min and its gradings were observed. The VAS scoring was carried out in the 2 groups at 5, 10 and 30 min after the removal of the laryngeal mask. Adverse reactions occurred of two groups were compared. **Results** There were no significant differences in sex ratio, age, body mass and ASA grading ratio between the two groups ($P > 0.05$). Compared with group C, the mean arterial pressure and heart rate at T_1 , T_2 and T_3 in group P were significantly higher than that in group C ($P < 0.05$). The VAS scores of group P were significantly lower than that of group C at 5, 10 and 30 min after awakening ($P < 0.05$). There were significant differences in the severity and incidence of myoclonus between the two groups ($P < 0.05$). There was no dizziness, headache, nausea, vomiting and injection pain and other obvious adverse reactions of two groups in perioperative period. **Conclusion** Pretreatment of pentitrexacin in general anesthesia can effectively reduce myoclonus induced by etomidate induction.

KEY WORDS: etomidate; general anesthesia induction; pre-injection; pentazocine; myoclonus

收稿日期: 2017-05-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81572741)

通信作者: 郭祥冲

依托咪酯是一种临床常用的全身麻醉诱导药,属于咪唑类衍生物,是较为安全的催眠性静脉全麻药^[1-2]。依托咪酯已广泛用于成人及儿童的麻醉诱导^[3-4]。有研究^[5-6]报道诱导期间肌阵挛发生率高达 50%~85%。研究^[7-8]发现激动 κ 受体可产生较强的抗震颤、抗惊厥作用,而喷他佐辛对阿片受体兼有混合性的激动和拮抗作用,主要激动 κ 受体,对 μ 受体具有部分激动或较弱的拮抗作用^[9]。本研究探讨全麻诱导时预注喷他佐辛减少依托咪酯诱发肌阵挛的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 5 月—2017 年 1 月入住本院的择期行腹腔镜下胆囊切除术患者 80 例,其中男 44 例,女 36 例,年龄 29~64 岁,平均年龄(46.39±5.50)岁,ASA I、II 级。采用随机数字表法分为喷他佐辛组(P 组)与对照组(C 组),每组 40 例。P 组男 22 例,女 18 例,年龄 29~64 岁,平均年龄(46.18±5.46)岁;C 组男 21 例,女 19 例,年龄 29~63 岁,平均年龄(47.23±5.56)岁。2 组患者平均年龄、性别比例等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:术前意识正常,年龄 18~65 岁,ASA I~II 级;能够与医护人员有效交流及沟通;完全理解问卷内容并愿意配合问卷调查,能够独立完成问卷内容的填写。所有患者具有知情权,签署知情同意书。排除标准:术前 24 h 内使用麻醉药、镇静药或阿片类药物,近 3 个月接受其他手术治疗;全麻手术禁忌证,手术部位存在感染;严重肝肾功能障碍、造血系统等严重原发性疾病致使不耐受手术治疗的;合并内分泌、代谢系统疾病;伴有精神疾病及语言交流障碍;不愿意配合问卷调查,文化程度、听力、智力或癫痫等神经系统疾病无法;对本研究药物有已知过敏史或禁忌证。

1.2 方法

所有患者麻醉前禁食 8 h,禁饮 4 h,术前 30 min 予以盐酸戊乙奎醚注射液(商品名:长托宁,批号:20150111,成都力思特制药股份有限公司)0.5 mg 肌肉注射。入室后,常规观察患者生命体征,连接监护仪(MP50,飞利浦)常规监测 ECG、SpO₂ 和无创动脉血压等指标。建立上肢静

脉通路,在麻醉诱导前 P 组患者预注稀释到 5 mL 的喷他佐辛(商品名:喷他佐辛注射液,批号:G1503051,华润双鹤药业)0.4 mg/kg;C 组预注生理盐水 5 mL,4 min 后给予依托咪酯 0.3 mg/kg(商品名:福尔利,批号:20150323,江苏恩华药业),观察 2 min 后 2 组患者给予推注相同药物顺序诱导,舒芬太尼 0.5 μ g/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.15 μ g/kg,待肌肉松弛剂起效后置入喉罩,行机械通气。术中吸入 1%~3% 七氟烷,同时静脉持续输注丙泊酚,瑞芬太尼维持麻醉深度,间断推注顺苯磺酸阿曲库铵注射液 0.04 mg/kg 维持肌松。2 组术毕均停用所有麻醉药物,静脉给予硫酸阿托品注射液(批号:20141219,湖北科伦药业有限公司)1 mg 和甲硫酸新斯的明注射液(批号:20150127,上海信谊金朱药业有限公司)2 mg 拮抗残余肌松,2 组患者拔除喉罩的指征为自主呼吸恢复,吞咽、咳嗽反射正常,呼之睁眼,潮气量 >5 mL/kg,吸气条件下 SpO₂ $>94\%$ 拔除喉罩后送 PACU 观察 30 min,确定患者处于清醒状态,生命体征平稳,呼吸循环指标正常后返回病房。

1.3 观察指标

记录用药前(T_0)、静注喷他佐辛或生理盐水后 1 min(T_1)、静注依托咪酯后 1 min(T_2)、2 min(T_3)的 MBP、HR、SpO₂。在静注依托咪酯后,观察并记录 2 min 内肌阵挛阳性率及发生分级。苏醒拔除喉罩后 5、10 及 30 min,采用视觉疼痛模拟评分(VAS)进行评价。

观察肌阵挛发生情况即是否有肌肉无意识的短暂收缩引起的肉眼可见的肢体动作:0 级为未见到肢体动作;1 级为轻度肌阵挛,肢体一部分细小动作,如一个手指或手腕的运动;2 级为中度肌阵挛,发生 2 块不同的肌肉或肌群的轻微运动,例如面部或四肢;3 级为重度肌阵挛,超过 2 块或以上肌肉或肌群强烈收缩,如肢体快速外展。参考《临床药物不良反应》^[10],观察并记录 2 组患者注射痛、恶心、呕吐、头痛、头晕及瘙痒等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计进行统计学分析,心率、平均动脉压、视觉疼痛模拟评分等计量资料以均数±标准差表示,采用单因素方差分析;肌阵挛及不良反应发生率等计数资料采用率(%)表示,采用独立性卡方方法检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2 组患者性别构成比、年龄、体质量和 ASA 分级构成比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。与 C 组相比,P 组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 平均动脉压和心率显著升高($P < 0.05$),见表 2。P 组苏醒后 5、10 及 30 min 的 VAS 评分依次为(1.53 ± 0.33)、(1.75 ± 0.29)、(1.72 ± 0.38)分,与 C 组的(2.92 ± 0.51)、(3.11 ± 0.80)、(3.50 ± 0.61)分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。P 组肌阵挛 0 级 38 例,1 级 2 例,2 级 0 例,3 级 0 例,发生率为 5.00%;C 组肌阵挛 0 级 10 例,1 级 18 例,2 级 5 例,3 级 7 例,发生率为 75.00%。2 组肌阵挛严重程度及发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者围术期未发现头晕、头痛、恶心、呕吐及注射痛等其他明显的不良反应。

表 1 2 组患者一般资料的比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	体质量/kg	ASA I/II 级
P 组	40	22/18	46.18 ± 5.46	60.4 ± 9.2	27/13
C 组	40	21/19	47.23 ± 5.56	58.6 ± 10.8	29/11

表 2 2 组患者心率以及平均动脉压水平比较

分组	时间	MAP/mmHg	HR/(次/min)
P 组(n=40)	T_0	70.23 ± 12.24	70.92 ± 12.52
	T_1	75.29 ± 13.29*	77.39 ± 13.92*
	T_2	74.28 ± 14.09*	78.38 ± 14.11*
	T_3	73.82 ± 10.30*	76.92 ± 10.28*
C 组(n=40)	T_0	68.43 ± 13.01	70.20 ± 13.02
	T_1	68.27 ± 13.33	70.31 ± 14.02
	T_2	70.38 ± 14.02	72.29 ± 13.29
	T_3	70.29 ± 10.42	71.36 ± 10.28

与 C 组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

依托咪酯是非巴比妥类静脉镇静药,肌阵挛是注射依托咪酯时常见的不良反应^[11]。Doenicke 等^[12]通过对脑电图的研究发现,依托咪酯所致肌阵挛是由皮层下脱抑制引起的,而不是由癫痫灶引起。Gancher 等^[13]研究发现,依托咪酯作用于 GABA α 受体,从而抑制中枢神经网状激活系统,GABA 神经元被阻断后,骨骼肌控制相关通路变得更敏感,允许了自主神经传导的发生。

依托咪酯诱导时引发的肌阵挛会导致眼内压增高、胃内压升高、颅内压升高,还会导致机体能量消耗增大。Schwarzkopf 等^[14]报道,在依托咪酯诱导前预先给予 0.015 mg/kg 的咪达唑仑,肌阵

挛的发生率比安慰剂组有明显下降。研究^[15-16]显示,预注 0.5 mg 的芬太尼可使肌阵挛发生率降低至 0%,但是患者发生呼吸抑制的概率也是 100%。有研究人员^[17]发现,0.3 μ g/kg 舒芬太尼能够控制依托咪酯全麻诱导所致的肌阵挛,试验中麻醉诱导前 1 h 服用 7.5 mg 咪达唑仑,但是由于未排除咪达唑仑影响肌阵挛发生率的情况。

研究^[18]显示,喷他佐辛是一种苯丙吗啡烷的衍生物,同时也是具有高脂溶性的阳离子药物,静脉注射镇痛作用较强,其镇痛强度约为吗啡的镇痛效果的 1/6 ~ 1/3^[19],本品在静脉注射后起效迅速,静脉注射后 2 ~ 3 min 血药浓度达到高峰^[20]。本研究显示,与对照组相比,喷他佐辛组肌阵挛发生率显著下降($P < 0.05$),肌阵挛严重程度也显著降低($P < 0.05$),提示全麻诱导时,预注喷他佐辛可以有效地减少依托咪酯诱导时导致的肌阵挛。本研究还发现,与对照组相比,喷他佐辛组苏醒后 5、10 及 30 min 的 VAS 评分显著较低($P < 0.05$),提示全麻诱导时预注喷他佐辛对预防瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏也具有一定的作用。

参考文献

- [1] 张春艳. 依托咪酯与丙泊酚用于全身麻醉的效果观察[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(9): 994-996.
- [2] 李雄伟, 管京伟, 张捷, 等. 地佐辛超前镇痛在依托咪酯全麻诱导中的临床观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 48-50.
- [3] 宣慧仁, 封颺, 贺兴义. 依托咪酯乳剂用于高龄危重患者全身麻醉诱导的临床观察[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(9): 867-867.
- [4] 端木红霞, 曹鸣洋. 探讨对老年患者实施依托咪酯麻醉诱导的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2015, 15(74): 134-135.
- [5] 张艳菊, 苗鲁民, 于泳浩. 不同剂量右美托咪啶预防麻醉诱导时依托咪酯诱发患者肌阵挛的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(10): 1274-1275.
- [6] 王彬, 程庆好, 李蕾. 右美托咪啶或咪达唑仑对依托咪酯镇静时肌阵挛的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(4): 522-525.
- [7] Voss L J, Sleih J W, Barnard J P, et al. The howling cortex: seizures and general anesthetic drugs. *Anesth Analg*, 2008, 107(5): 1689-1703.
- [8] Loacker S, Sayyah M, Wittmann W, et al. Endogenous dynorphin in epileptogenesis and epilepsy: anticonvulsant net effect via kappa opioid receptors. *Brain*, 2007, 130(Pt4): 1017-1028.
- [9] Miller R D. *Anesthesia* [M]. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 769-824. (下转第 83 面)

性,导致哮喘发作^[22]。本研究发现,治疗后,患儿血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平显著减低 ($P < 0.05$), 观察组治疗后的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组治疗后的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平 ($P < 0.05$)。

综上所述,布地奈德雾化吸入联合“冬病夏治”中药穴位贴敷法治疗儿童哮喘可快速减轻临床症状,改善患者肺功能,降低血清炎症因子水平,有利于提高治疗效果,值得推广。

参考文献

- [1] Martinez F D, Vercelli D. Asthma[J]. Lancet, 2013, 382 (9901): 1360 - 1372.
- [2] Carroll C L. Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation [M]. Springer Berlin Heidelberg, 2015: 1313 - 1324.
- [3] 石来军, 赵畅. 冬病夏治穴位贴敷法预防儿童哮喘复发 92 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2342 - 2344.
- [4] 侯利. 儿科呼吸系统疾病临床诊断与治疗[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2013: 1.
- [5] Fenech A, Hall I. Pharmacogenetics of asthma. [J]. The Indian Journal of Pediatrics, 2015, 53(9): 3 - 15.
- [6] Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. [J]. International Journal of Tuberculosis & Lung Disease the Official Journal of the International Union Against Tuberculosis & Lung Disease, 2014, 18(18): 1269 - 78.
- [7] 王强, 徐春雨, 徐东群, 等. 中国城市儿童哮喘危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(3): 237 - 241.
- [8] 邓春晖, 姚毅. 常规疗法与布地奈德雾化吸入法治疗小儿肺炎的疗效对比分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(2): 298 - 300.
- [9] 杨泽辉, 陈晓东, 张强. 雾化吸入不同浓度布地奈德联合复方异丙托溴铵溶液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的疗效[J]. 中国老年学, 2014, 34(12): 3292 - 3293.
- [10] 袁琛, 毛伟, 闵芳梅. 布地奈德雾化吸入预防肺炎支原体感染诱发儿童哮喘急性发作的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(11): 2829 - 2831.
- [11] 蔡高翔, 苏冬菊, 李彬斐. 多索茶碱联合布地奈德雾化吸入治疗对支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(2): 149 - 152.
- [12] 花佳佳, 张洪斌. 冬病夏治穴位贴敷法配合呼吸训练对 COPD 缓解期患者肺功能的影响[J]. 西部中医药, 2014, 27(2): 116 - 117.
- [13] 谢洋, 余学庆. 冬病夏治穴位贴敷治疗呼吸系统疾病的作用机制探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(6): 1473 - 1476.
- [14] 金禹彤, 宣丽华. 冬病夏治穴位贴敷理论及临床应用[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 90 - 92.
- [15] 陈婉姬, 陈明明, 应静芝, 等. 伏天膏穴位贴敷冬病夏治小儿哮喘的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(1): 14 - 15.
- [16] 丁元廷, 王玉文. 冬病夏治穴位贴敷治疗对慢性支气管炎患者血清炎症介质水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(17): 2289 - 2290.
- [17] 田怡, 王蕾, 刘瑞华, 等. 冬病夏治消喘膏穴位贴敷对稳定期慢性阻塞性肺病患者炎症因子的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(10): 843 - 845.
- [18] 卢春容, 鄞孟洁, 陈丹丹, 等. 发作期哮喘患者 hs-CRP、外周血 EOS 的变化及与肺功能的关系[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(2): 271 - 273.
- [19] 莫艳萍. hs-CRP 在支气管哮喘急性发作期的水平及其临床意义[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(1): 46 - 49.
- [20] 覃毅华. 支气管哮喘急性发作期患者白细胞介素(IL-17)及超敏 C 反应蛋白的水平变化及临床意义[J]. 中国现代医生, 2014, 52(18): 23 - 25.
- [21] 林寒梅. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 796 - 797.
- [22] 虞玉英, 胡克崇, 徐慧芳. 布地奈德联合孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺病患者肺功能及血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- α 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(7): 153 - 155.

(上接第 79 面)

- [10] 张传海, 沈召红, 邱少慧. 临床药物不良反应[M]. 长春: 吉林人民出版社, 2007: 76 - 78.
- [11] Reddy R V, Moorthy S S, Dierdorf S F, et al. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital and propofol [J]. Anesth Analg, 1993, 77(5): 1008 - 1011.
- [12] Doenicke A W, Roizen M F, Kugler J, et al. Reducing myoclonus after etomidate[J]. Anesthesiology, 1999, 90(1): 113 - 119.
- [13] Gancher S, Laxer KD, Krieger W. Activation of epileptogenic activity by etomidate[J]. Anesthesiology, 1984, 61(5): 616 - 618.
- [14] Schwarzkopf K R, Hueter L, Simon M, et al. Midazolam pre-treatment reduces etomidate-induced myoclonic movement[J]. Anaesth Intensive Care, 2003, 31(1): 18 - 20.
- [15] 马涛, 王维, 李冠华, 等. 雷米芬太尼预注射对依托咪酯注射后肌阵挛的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(2): 100 - 102.
- [16] 王文伟, 叶克平, 王丽妹, 等. 右美托咪啶对老年患者全麻术后炎症因子水平及单核细胞 TLR2 和 TLR4 表达的影响[J]. 浙江医学, 2016, 38(15): 1250 - 1252, 1298.
- [17] 汪惠, 樊玉花, 项明琼. 预先给予小剂量舒芬太尼对麻醉诱导早期的影响[J]. 安徽医学, 2016, 37(7): 843 - 846.
- [18] 邱小弟, 余守章, 黄焕森. 喷他佐辛临床镇痛的应用研究进展[J]. 广东医学, 2010, 31(10): 1218 - 1220.
- [19] 李桥波, 舒海华, 叶芳, 等. 不同剂量喷他佐辛抑制吗啡的镇痛作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(2): 102 - 108.
- [20] Berkowitz B A, Asling J H, Shnider S M, et al. Relationship of pentazocine plasma levels to pharmacological activity in man [J]. Clin Pharm Ther, 1969, 10(3): 320 - 328.