

· 论 著 ·

中年与老年患者全麻诱导置入喉罩时阿芬太尼半数有效量

何杰 谢秉樨 张华 杜忠举 王波 夏菊荣

[摘要] 目的 研究全麻诱导靶控输注丙泊酚4.0 $\mu\text{g/ml}$ 时,中年与老年患者置入喉罩时阿芬太尼的半数有效量(ED_{50})。方法 纳入择期行下肢静脉手术及泌尿外科碎石手术的患者40例,按照年龄分为中年组(40~59岁)和老年组(60~79岁),每组20例。全麻诱导以4.0 $\mu\text{g/ml}$ 靶控输注丙泊酚,采用改良的probit序贯法确定两组置入喉罩时阿芬太尼的 ED_{50} 。结果 靶控输注丙泊酚4.0 $\mu\text{g/ml}$ 时,中年组阿芬太尼的 ED_{50} 为13.18 $\mu\text{g/kg}$ (95%CI 11.80~19.87);老年组阿芬太尼的 ED_{50} 为10.13 $\mu\text{g/kg}$ (95%CI 9.10~12.19)。中年组阿芬太尼的 ED_{50} 高于老年组。结论 靶控输注丙泊酚4.0 $\mu\text{g/ml}$ 时,中年组阿芬太尼用于喉罩置入时的 ED_{50} 为13.18 $\mu\text{g/kg}$,老年组的 ED_{50} 为10.13 $\mu\text{g/kg}$ 。

[关键词] 喉罩; 麻醉; 阿芬太尼; 半数有效量; 年龄

Median effective dose of alfentanil for laryngeal mask airway implantation during general anesthesia induction in the middle aged and elderly patients HE Jie, XIE Bingxi, ZHANG Hua, et al. Department of Anesthesiology, The Third People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, China.

[Abstract] **Objective** To study the median effective dose (ED_{50}) of alfentanil during laryngeal mask insertion in middle-aged and elderly patients with target-controlled infusion of propofol 4.0 $\mu\text{g/ml}$ induced by general anesthesia. **Methods** Forty patients undergoing elective lower limb venous surgery and urological lithotripsy were included. They were divided into middle-aged group (40–59 years) and elderly group (60–79 years) according to their age, with 20 patients in each group. General anesthesia was induced with 4.0 $\mu\text{g/ml}$ target-controlled infusion of propofol, and a modified probit sequential method was used to determine the ED_{50} of alfentanil for laryngeal mask insertion in both groups. **Results** The ED_{50} of alfentanil in the middle-aged group was 13.18 $\mu\text{g/kg}$ (95%CI 11.80–19.87) and 10.13 $\mu\text{g/kg}$ (95%CI 9.10–12.19) when target-controlled infusion of propofol was 4.0 $\mu\text{g/ml}$. The ED_{50} of alfentanil was higher in the middle-aged group than in the older group. **Conclusion** When target-controlled infusion of propofol was 4.0 $\mu\text{g/ml}$, the ED_{50} of alfentanil for laryngeal mask insertion was 13.18 $\mu\text{g/kg}$ in the middle-aged group and 10.13 $\mu\text{g/kg}$ in the elderly group.

[Key words] laryngeal mask; anesthesia; alfentanil; ED_{50} ; age

喉罩是一种声门上通气工具,广泛应用于全身

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.010.007

基金项目:浙江省医药卫生科技计划面上项目(2021KY905);杭州市科技局引导项目(20181228Y07);杭州市社会发展科研自主申报项目(20180533B61)

作者单位:310009 浙江杭州,杭州市第三人民医院麻醉科

通讯作者:张华,Email:185490156@qq.com

麻醉手术^[1,2],阿片类药物联合丙泊酚用于全麻诱导可以有效抑制喉罩置入时对咽喉部的刺激及不良反射^[3]。阿芬太尼是超短效阿片类镇痛药物,可用于麻醉诱导和维持^[4],能有效抑制喉罩置入反应,具有明显的剂量效应关系^[5]。本次研究拟观察全麻诱导靶控输注丙泊酚4.0 $\mu\text{g/ml}$ 时,中年和老年患者置入Supreme喉罩时阿芬太尼的半数有效量(median effective dose, ED_{50}),为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年6月至2021年12月在杭州市第三人民医院择期行下肢静脉手术及泌尿外科碎石手术的患者40例,其中男性22例、女性18例。纳入标准为:①年龄40~79岁;②美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级I~II级,接受全身麻醉需要置入喉罩者;③无呼吸道解剖畸形及颌面部外伤史;④无习惯性反流呕吐史。排除标准为:①中途退出研究;②有困难气道潜在可能(Mallampati分级III或IV级);③头颈部活动障碍或张口受限(张口度<2.5 cm);④体重指数(body mass index, BMI)≥30 kg/m²;⑤有肝肾功能障碍。按照年龄分为中年组(40~59岁)和老年组(60~79岁),每组20例。本研究经过医院伦理委员会审查和批准,所有患者签署知情同意书。两组患者一般情况见表1,两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组一般情况的比较

组别	身高/cm	体重/kg	BMI/kg/m ²	性别 (男/女)
中年组	161.45 ± 8.46	59.40 ± 8.54	23.03 ± 3.13	12/ 8
老年组	159.90 ± 6.55	60.35 ± 7.44	21.54 ± 2.95	10/10

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者术前禁食8 h,禁饮2 h,无麻醉前用药。入室后开放外周上肢静脉,给予咪达唑仑(由江苏恩华药业股份有限公司生产)0.01 mg/kg镇静并监测血压、心率、脉搏氧饱和度及脑电双频指数。麻醉诱导采用Diprifusor TCI系统(由广西威利方舟科技有限公司生产)的Marsh药代动力学模型,以4.0 μg/ml靶控输注1%丙泊酚(由北京费森尤斯卡比医药有限公司生产),然后根据事先规定的剂量静注阿芬太尼(由宜昌人福药业有限责任公司生产)。面罩加压给氧2 min后,确定患者睫毛反射消失、下颌肌肉松弛,由同一名具有6年以上工作经验的麻醉主治医师置入Supreme喉罩(由爱尔兰Teleflex公司生产),并根据体重选择型号:30 kg≤体重<50 kg者置入3号喉罩;50 kg≤体重<70 kg者置入4号喉罩;体重≥70 kg者置入5号喉罩。确定喉罩对位准确,喉罩套囊充气至喉罩连接麻醉剂机械通气状态下喉罩周围刚好不漏气,接Datex-Ohmeda Aestiva/5多功能麻醉机(由美国GE公司生产)控制通气,采用容量控制通气模

式,设置 V_T 8 ml/kg,通气频率10~12次/分,吸呼比I:E为1:2。调整通气参数,维持呼气末二氧化碳分压35~45 mmHg。吸入氧流量2 L/min,氧浓度60%。输注丙泊酚6~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹及瑞芬太尼(由宜昌人福药业有限责任公司生产)0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹维持麻醉,维持术中麻醉深度监测指标脑电双频指数值40~60。当平均动脉压<55 mmHg或下降幅度>基础值的20%时给予麻黄碱6 mg静脉注射,若心率<50次/min,给予阿托品0.3~0.5 mg静脉注射。

1.2.2 阿芬太尼给药方法 首位患者的阿芬太尼剂量为10 μg/kg^[5],其后每位患者的阿芬太尼的给药剂量根据上一位患者的喉罩置入反应,采用改良的probit序贯法来确定。如果该患者喉罩置入成功,则下一位患者阿芬太尼的剂量减少1 μg/kg;如果喉罩置入过程中患者出现以下五种情况之一或数种,分别是肌紧张致明显张口遇阻、吞咽、呛咳、肢动及喉痉挛,则认为是阿芬太尼剂量不足导致的喉罩置入失败,此时增加麻醉深度直至成功置入喉罩,下一位患者阿芬太尼的剂量则增加1 μg/kg。依此类推,下一位患者的阿芬太尼剂量依据上一位患者的反应而增减。如果出现3次连续的上下浓度调整,其后的浓度梯度减少为0.5 μg/kg,直至完成所有病例。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行分析,量效曲线使用GraphPad Prism9.0软件进行制图。使用probit法计算两组患者置入喉罩时所需的阿芬太尼ED₅₀及95%可信区间(95%CI),设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者序贯给与阿芬太尼时置入喉罩反应情况,见图1和图2。

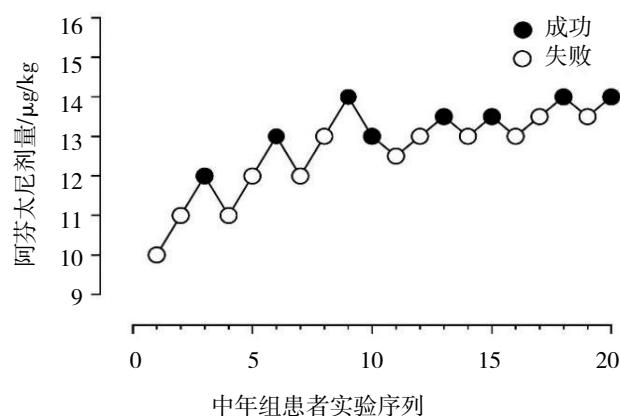


图1 中年组阿芬太尼剂量变化序贯结果

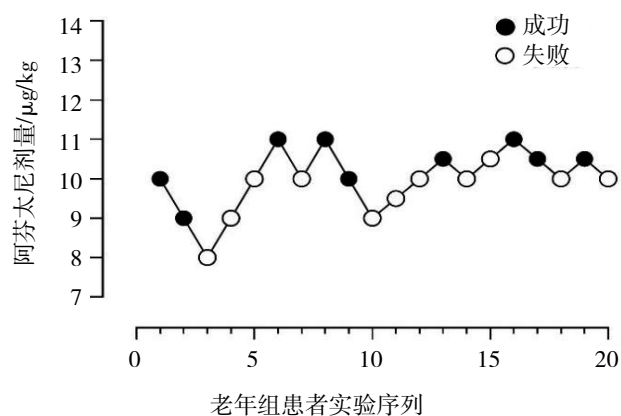


图2 老年组阿芬太尼剂量变化序贯结果

2.2 两组患者阿芬太尼量效反应及 EC_{50} 、 EC_{95} 见图3

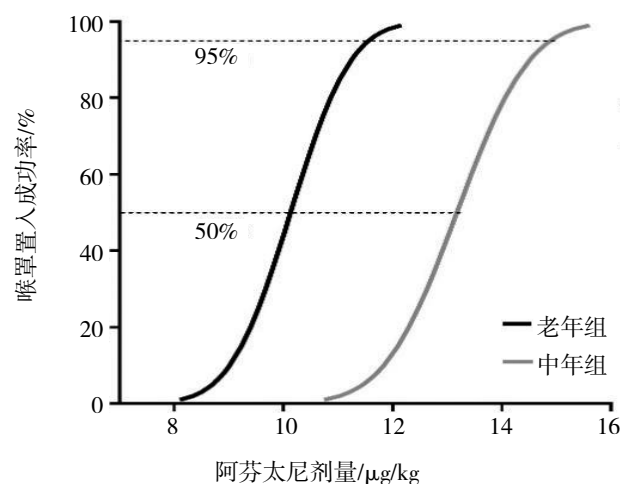


图3 两组阿芬太尼量效关系曲线

由图3可见,采用probit法计算出中年组阿芬太尼的 ED_{50} 为 $13.18 \mu\text{g/kg}$ ($95\%CI$ $11.80\sim 19.87$);老年组阿芬太尼的 ED_{50} 为 $10.13 \mu\text{g/kg}$ ($95\%CI$ $9.10\sim 12.19$)。中年组阿芬太尼的 ED_{50} 高于老年组。

3 讨论

阿芬太尼主要作用于 μ 受体,为短效强镇痛药,其分布符合二室模型,其消除符合一级消除动力学^[4]。单次静注起效时间为 0.75 min ,约 1.4 min 达到效应室浓度峰值^[6]。因其苏醒快,不良反应较少,多用于麻醉诱导维持、日间手术及门诊手术或检查^[7]。阿芬太尼对呼吸功能的抑制呈剂量依赖性^[8],与丙泊酚能产生协同作用,可抑制咽喉部的反射;此外阿芬太尼没有气管收缩作用,相较于其他芬太尼类的药物,呛咳的发生率较低^[9],适合麻醉诱导,在不使用肌松药的情况下,有利于喉罩的置入。

有研究表明成人患者静脉使用 2.5 mg/kg 异

丙酚时,置入喉罩所使用阿芬太尼的最佳剂量为 $10 \mu\text{g/kg}$ ^[5],但这一研究的对象人群年龄为 $18\sim 59$ 岁,且 2.5 mg/kg 剂量单次静脉快速给予异丙酚对于老年人可能产生循环系统抑制,易造成低血压、心动过缓等不良事件。因此本次研究采用了靶控输注丙泊酚 $4.0 \mu\text{g/ml}$,来研究喉罩置入时阿芬太尼的量效关系。

本次研究将阿芬太尼的初始剂量定为 $10 \mu\text{g/kg}$,丙泊酚采用 Marsh 模型以 $4.0 \mu\text{g/ml}$ 靶控输注,这相较于根据体重给药的方式,对于老年人群有利于维持诱导期血流动力学稳定。采用改良probit序贯法计算出中年组患者的阿芬太尼抑制置入喉罩反应的 ED_{50} 为 $13.18 \mu\text{g/kg}$,老年组患者的阿芬太尼抑制置入喉罩反应的 ED_{50} 为 $10.13 \mu\text{g/kg}$ 。随着机体衰老,老年人患者脑组织萎缩、沟回加深,机体代偿能力减弱,影响阿芬太尼体内的分布及转运代谢过程。本次研究不同年龄组间阿芬太尼 ED_{50} 有一定差距,提示使用阿芬太尼进行喉罩全麻时,要考虑年龄因素对阿芬太尼药效学的影响,进行个体化用药。

序贯实验能简单且有效地测定药物的量效关系,在以常量为坐标轴的情况下,多数药物的量效曲线常表现为S型双曲线,在低剂量或高剂量时,剂量改变引起反应率的变化很小;在曲线中段剂量稍有变动,即可引起反应率的急剧变化, ED_{50} 可反映药物的半数有效剂量,处于S形曲线斜度最大处,是反映药物药效强度的敏感指标^[9]。然而本次研究也有不足,没有选择年龄 ≥ 80 岁的高龄患者,因其采用同等剂量的丙泊酚靶控输注可能造成血流动力学剧烈波动,更适合分次给药,故而未纳入到本次研究对象中。

综上所述,靶控输注丙泊酚 $4.0 \mu\text{g/ml}$ 时,中年组阿芬太尼用于喉罩置入时的 ED_{50} 为 $13.18 \mu\text{g/kg}$,老年组的 ED_{50} 为 $10.13 \mu\text{g/kg}$ 。

参考文献

- 杨宗林,安政庄,童博,等.BIS监测复合喉罩通气在老年高血压患者全身麻醉中应用研究[J].陕西医学杂志,2017,46(3):374-376.
- 崔文涛,陈政伟.I-gel喉罩在老年无牙患者全身麻醉中通气效果的临床观察[J].中华全科医学,2016,14(5):749-751,759.
- 周军,孟凡民,裴旭星.麻醉诱导时靶控输注丙泊酚抑制插入喉罩反应的半数有效浓度[J].临床麻醉学杂志,

- 2012,28(5):457-459.
- 4 杨小娟,吴超然.全麻患者静脉输注国产阿芬太尼的药代动力学[J].中华麻醉学杂志,2016,36(3):335-338.
 - 5 Yu Andrea LY,Critchley Lester AH, Lee Anna, et al. Alfentanil dosage when inserting the classic laryngeal mask airway[J].Anesthesiology,2006,105(4):684-688.
 - 6 Fukuda K.Opioid anesthetics.In: Miller RD.Miller's Anesthesia[M]. 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2015:887.
 - 7 王金伙,郭建荣.阿芬太尼的临床药理特性及其麻醉应用进展[J].中国临床药理学与治疗学,2021,26(7):824-829.
 - 8 Mildh LH,Scheinin H,Kirvelä OA.The concentration-effect relationship of the respiratory depressant effects of alfentanil and fentanyl[J].Anesth Analg,2001,93(4):939-946.
 - 9 李成龙,李有武,戴转云,等.丙泊酚靶控输注麻醉诱导时瑞芬太尼用于喉罩置入的半数有效浓度的测定[J].南昌大学学报(医学版),2014,54(7):61-64.
- (收稿日期 2022-07-07)
(本文编辑 葛芳君)

(上接第890页)

- 14 Khan NA,Garg AD,Agostinis P,et al.Drug-induced cilogenesis in pancreatic cancer cells is facilitated by the secreted ATP-purinergic receptor signaling pathway[J].Oncotarget,2018,9(3):3507-3518.
 - 15 Krishnamachary B,Subramaniam D,Attard T,et al.Abstract 5175: γ -Mangostin, a natural xanthone derivative targets Wnt signaling pathway in colon cancer cells[J].Cancer Res,2017,77(13 Supplement):5175-5175.
 - 16 陈平,田德安,廖家智,等.Wnt/Wnt1、 β -catenin信号通路可能调节胰腺癌细胞TBX2基因表达[J].胃肠病学和肝病科学杂志,2007,16(6):598-600.
 - 17 史旭辉,汤小伟,黄曙,等.Klotho通过调节Wnt/Wnt1、 β -catenin信号通路抑制胰腺癌细胞的生长[J].江苏医药,2014,40(11):1263-1266.
 - 18 Liu XB,Han C,Sun CZ.Long non-coding RNA DLEU7-AS1 promotes the occurrence and development of colorectal cancer via Wnt/Wnt1、 β -catenin pathway[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(1):110-117.
 - 19 Zhou B,Wang D,Sun G,et al.Effect of miR-21 on apoptosis in lung cancer cell through inhibiting the PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway in Vvitro and in vivo[J].Cell Physiol Biochem,2018,46(3):999-1008.
 - 20 刘炯,汪向飞,江斌.利多卡因对胰腺癌细胞PANC-1增殖、凋亡和STING/IRF3/IFN- β 通路的影响[J].中南医学科学杂志,2022,50(4):499-503.
- (收稿日期 2022-07-10)
(本文编辑 葛芳君)