

doi: 10.13705/j.issn.1671-6825.2023.12.081

序贯法测定复合阿芬太尼时环泊酚抑制日间乳腺微创手术体动反应的半数有效剂量

曹路¹⁾, 张雪婷¹⁾, 刘继珍¹⁾, 赵阳²⁾, 张伟¹⁾

1) 郑州大学第一附属医院麻醉与围术期及疼痛医学部 郑州 450052 2) 郑州大学公共卫生学院流行病学教研室 郑州 450001

关键词 环泊酚; 体动反应; 半数有效剂量; 微创手术

中图分类号 R614.2

摘要 **目的:** 采用序贯法测定复合阿芬太尼时环泊酚抑制日间乳腺微创手术体动反应的半数有效剂量 (ED_{50})。 **方法:** 选择 2023 年 10 月至 2024 年 1 月于日间手术中心行乳腺微创旋切术的患者, 年龄 18 ~ 65 岁, BMI 18.5 ~ 25.0 kg/m², ASA 分级 I ~ II 级。静脉注射阿芬太尼 10 μ g/kg, 30 s 后静脉注射环泊酚, 待患者睫毛反射消失后开始手术。术中体动反应 ≥ 2 级为阳性。采用 Dixon 序贯法试验, 环泊酚初始剂量 0.40 mg/kg, 剂量梯度为 0.04 mg/kg, 采用 Probit 回归分析法计算环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 和 ED_{95} 。 **结果:** 共纳入 36 例患者。复合 10 μ g/kg 阿芬太尼时环泊酚抑制日间乳腺微创手术体动反应的 ED_{50} (95% CI) 为 0.285 (0.263 ~ 0.303) mg/kg; ED_{95} (95% CI) 为 0.337 (0.314 ~ 0.421) mg/kg。 **结论:** 复合 10 μ g/kg 阿芬太尼时环泊酚抑制日间乳腺微创手术体动反应的 ED_{50} 为 0.285 mg/kg。

Median effective dose of ciprofol combined with alfentanil in inhibiting body motor response in minimally invasive breast surgery

CAO Lu¹⁾, ZHANG Xueting¹⁾, LIU Jizhen¹⁾, ZHAO Yang²⁾, ZHANG Wei¹⁾

1) Department of Anesthesiology, Pain and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052 2) Department of Epidemiology, College of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001

Keywords ciprofol; body motor response; median effective dose; minimally invasive surgery

Abstract **Aim:** To determine the median effective dose (ED_{50}) of ciprofol combined with alfentanil for inhibiting body motor response during minimally invasive breast surgery using a sequential method. **Methods:** Patients undergoing minimally invasive breast tumor resection in a daytime surgery center from October 2023 to January 2024 were selected. The patients' ages ranged from 18 to 65 years, BMI ranged from 18.5 to 25.0 kg/m², and ASA classification ranged from grade I to grade II. Alfentanil was administered intravenously at a dose of 10 μ g/kg, followed by ciprofol being given intravenously after 30 seconds. Surgery commenced once the patients' eyelash reflex disappeared. Any patient displaying movement response $\geq$ grade 2 during the procedure was considered to have a positive response. Dixon sequential method was employed, starting ciprofol at an initial dose of 0.40 mg/kg with an adjacent dose difference of 0.04 mg/kg. The ED_{50} and ED_{95} of ciprofol in suppressing body motor response were calculated using Probit regression analysis. **Results:** A total of 36 patients were included. The ED_{50} (95% CI) of ciprofol in suppressing body motor response during daytime minimally invasive breast surgery combined with 10 μ g/kg alfentanil was 0.285 (0.263 - 0.303) mg/kg, and the ED_{95} (95% CI) was 0.337 (0.314 - 0.421) mg/kg. **Conclusion:** The ED_{50} of ciprofol in suppressing body motor response during daytime minimally invasive breast surgery combined with 10 μ g/kg alfentanil was 0.285 mg/kg.

乳腺良性肿瘤是女性乳腺常见疾病, 以乳腺纤维

维腺瘤最为多见, 发病高峰年龄为 15 ~ 35 岁^[1], 由于可导致胀痛及钝痛, 影响生活质量, 部分患者倾向于手术治疗。微创旋切手术创伤小, 患者住院时间短、花费低, 皮下血肿发生率低, 安全性高, 已逐渐成为

为乳腺良性肿瘤切除的主要术式^[2],并被首批次纳入日间手术术式推荐目录^[3]。环泊酚是一种新型的 GABA 受体激动剂,通过增强氯离子通道内流引起神经细胞膜超极化,实现中枢神经抑制,具有起效快、恢复迅速、注射痛发生率低等优势^[4]。阿芬太尼为短效阿片类药物,镇痛作用强,起效快,达峰迅速,维持时间短,尤其适合操作时间短的小手术和保留自主呼吸的医疗操作的麻醉镇痛^[5]。环泊酚与阿芬太尼复合使用,可为小手术提供良好的镇静和镇痛条件。本研究通过 Dixon 序贯法,探讨环泊酚复合阿芬太尼用于日间乳腺微创手术的安全性和有效性,并计算环泊酚的半数有效剂量(median effective dose,ED₅₀),为临床应用提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择郑州大学第一附属医院 2023 年 10 月至 2024 年 1 月收治的、拟行全麻下乳腺微创旋切手术的患者。纳入标准: 年龄 18 ~ 65 岁, BMI 18.5 ~ 25.0 kg/m², ASA 分级 I ~ II 级。排除标准: 困难气道, 镇静镇痛药物长期服用史, 精神疾病史, 全麻药物过敏史。本研究已通过该院伦理委员会审核(2023-KY-0959), 患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 患者术前常规禁食 8 h、禁饮 2 h, 入手术室后开放静脉通路, 监测血压、心率(heart rate, HR) 和脉搏血氧饱和度(pulse oximetry saturation, SpO₂), 安静仰卧 5 min 后开始记录生命体征。面罩吸入氧气 6 L/min, 给氧去氮后静脉推注 10 μg/kg 阿芬太尼进行麻醉诱导, 30 s 后静脉注射环泊酚, 患者睫毛反射消失后消毒铺巾并开始手术, 观察并记录患者生命体征和体动反应。体动反应分为 3 级: 出现轻微不自主肢体运动、无需追加麻醉药物即可继续手术为 1 级; 出现不自主肢体运动、需追加麻醉药物方可继续手术为 2 级; 躁动、无法配合手术、加深麻醉后方可继续手术为 3 级。体动反应 ≥ 2 级为阳性, 追加环泊酚 0.2 mg/kg。如患者术中出现 MAP 低于基线值的 80% 或 60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 则静脉注射麻黄碱 6 mg; 如 HR 低于 60 次/min, 则静脉注射阿托品 0.3 mg。本试验由同一名高年资乳腺外科主治医师进行手术, 由同一名高年资麻醉科主治医师实施麻醉。

环泊酚采用 Dixon 序贯法^[6]给药: 设定第 1 例患者静脉注射环泊酚 0.40 mg/kg, 剂量梯度为 0.04 mg/kg。如上一例患者手术时体动反应阳性, 则下一例患者升高 1 个剂量梯度, 反之则降低 1 个剂量

梯度; 当阳性转为阴性时, 记为一个交叉点, 出现第 10 个交叉点即终止。

1.3 观测指标 观察并记录患者全麻诱导后睫毛反射消失时间、手术时间、苏醒时间。观察并记录患者围手术期低血压、低氧血症、恶心呕吐及苏醒期躁动等不良反应发生情况。观察并记录患者入手术室后安静仰卧 5 min 时(入室后)、睫毛反射消失时、微创旋切刀操作时及苏醒时的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、HR 和 SpO₂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 分析数据。不同时间点生命体征 MAP、HR 和 SpO₂ 服从正态分布, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用重复测量数据的方差分析进行比较。采用 Probit 回归分析法计算环泊酚的 ED₅₀ 和 ED₉₅。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

本研究共纳入 36 例患者, 年龄(33.67 ± 6.90) 岁, BMI(22.16 ± 1.85) kg/m², ASA I 级 28 例、II 级 8 例。患者睫毛反射消失时间为(47.14 ± 5.87) s, 手术时间为(5.83 ± 1.66) min, 苏醒时间为(3.33 ± 1.20) min。患者均未出现低氧血症、恶心呕吐和苏醒期躁动, 3 例出现术中低血压, 静脉注射麻黄碱后迅速恢复正常。与患者入室后比较, 睫毛反射消失时 MAP 和 HR 降低; 与睫毛反射消失时比较, 微创旋切刀操作时及苏醒时患者 MAP 和 HR 升高, 见表 1。

表 1 不同时间点 MAP、HR 和 SpO₂ 的比较(n = 36)

时间点	MAP/mmHg	HR/(次/min)	SpO ₂ /%
入室后	89.57 ± 6.63	78.11 ± 7.00	97.67 ± 1.71
睫毛反射消失时	79.39 ± 7.30*	74.22 ± 6.78*	97.78 ± 1.81
微创旋切刀操作时	86.56 ± 7.58#	78.19 ± 6.16#	98.47 ± 1.16
苏醒时	87.69 ± 7.74#	79.53 ± 7.49#	98.17 ± 1.18
F	19.220	3.205	1.134
P	<0.001	0.026	0.086

* : 与入室后比较, P < 0.05; #: 与睫毛反射消失时比较, P < 0.05。

序贯图见图 1, 环泊酚的最低用量为 0.24 mg/kg, 最高用量为 0.40 mg/kg, 其中体动反应阳性 16 例, 阴性 20 例。Probit 回归方程为 $P = -9.021 + 31.666 \times \text{环泊酚用量}$, 方程拟合度 $P = 0.671$ 。复合 10 μg/kg 阿芬太尼时环泊酚抑制患者体动反应的 ED₅₀(95% CI) 为 0.285 (0.263 ~ 0.303) mg/kg, ED₉₅(95% CI) 为 0.337 (0.314 ~ 0.421) mg/kg。复合阿芬太尼时环泊酚抑制日间乳腺微创手术体动反应的剂量-效应曲线见图 2。

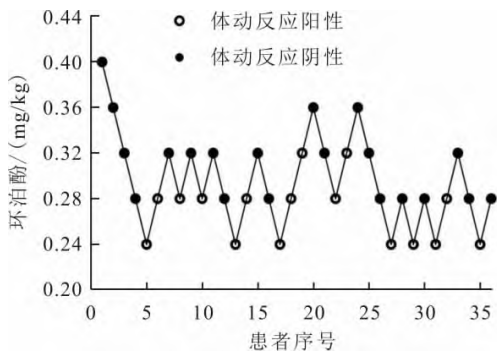


图1 复合阿芬太尼时环泊酚抑制
日间乳腺微创手术体动反应试验的序贯图

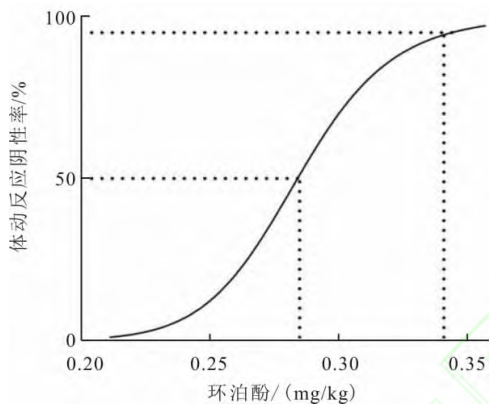


图2 复合阿芬太尼时环泊酚抑制
日间乳腺微创手术体动反应的剂量-效应曲线

3 讨论

乳腺纤维腺瘤微创旋切术前静脉注射阿芬太尼 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 能够有效缓解患者手术疼痛,减少患者麻醉诱导时使用剂量,且不影响患者呼吸^[7]。因此,本研究选择在环泊酚给药前静脉注射 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼。

卢冬等^[8]研究认为复合 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼时环泊酚用于老年患者纤维支气管镜检查抑制体动反应的 ED_{50} (95% CI) 为 0.318 (0.299 ~ 0.345) mg/kg , ED_{95} (95% CI) 为 0.355 (0.335 ~ 0.484) mg/kg 。本研究采用 Dixon 序贯法计算环泊酚复合 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼用于日间乳腺微创手术抑制患者体动反应的 ED_{50} (95% CI) 为 0.285 (0.263 ~ 0.303 mg/kg), ED_{95} (95% CI) 为 0.337 (0.314 ~ 0.421 mg/kg)。本研究阿芬太尼用量较大,且乳腺纤维腺瘤微创旋切手术操作时间较短,所需麻醉深度较浅,故测得的 ED_{50} 较小。本课题组另一项关于复合 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼时环泊酚抑制气管插管反应的 ED_{50} 研究^[9]

表明,女性患者环泊酚 ED_{50} 为 0.242 mg/kg , ED_{95} 为 0.324 mg/kg ,男性患者 ED_{50} 为 0.311 mg/kg , ED_{95} 为 0.380 mg/kg 。

有研究^[10]认为,环泊酚在麻醉诱导和维持的有效性方面不劣于丙泊酚,而在血流动力学方面更加稳定,恶心呕吐、低氧血症和注射痛发生率更低。另一项关于环泊酚在非手术室环境中镇静和麻醉的有效性与安全性研究^[11]表明,环泊酚与丙泊酚诱导成功率均为 100%,不良事件发生率差异无统计学意义,且环泊酚组未发生注射痛。本研究结果显示所有患者均未出现低氧血症、恶心呕吐和苏醒期躁动,有 3 例患者出现术中低血压,静脉注射麻黄碱后迅速恢复正常,提示环泊酚镇静时对循环系统和呼吸系统影响较小,与既往研究结果一致。本研究中无患者出现注射痛,可能与环泊酚疏水性较高、其乳液水相游离药物浓度较低有关,从而降低了注射痛发生风险。

本研究仍存在一定的局限性。首先,仅探讨了 ASA I ~ II 级患者,而 ASA III 级患者如并存疾病稳定在 3 个月以上,经过严格评估和准备,也可以纳入日间手术。其次,结论仅适用于非插管日间乳腺微创旋切手术的麻醉方案,其他麻醉方案可能得出不同结论。最后,针对环泊酚复合阿芬太尼麻醉方案的有效性和安全性,有待进一步大样本的临床试验进行验证。

参考文献

- [1] WALDMAN RA, FINCH J, GRANT-KELS JM, et al. Skin diseases of the breast and nipple: benign and malignant tumors [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80 (6) : 1467
- [2] 赵玉哲, 赵怡然, 冯丽, 等. 微创旋切术联合传统开放手术在乳腺多发肿瘤治疗中的应用 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2023, 49 (3) : 750
- [3] ZHAO YZ, ZHAO YR, FENG L, et al. Application of minimally invasive surgery combined with traditional open surgery in treatment of multiple breast tumors [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2023, 49 (3) : 750
- [4] 余敏, 王佩玉, 周金凤, 等. 乳腺良性肿瘤日间手术开展的优势分析 [J]. 中国病案, 2022, 23 (1) : 21
- [5] YU M, WANG PY, ZHOU JF, et al. Advantage analysis of day operation for benign breast tumor [J]. Chinese Medical Record, 2022, 23 (1) : 21
- [6] LU M, LIU J, WU X, et al. Ciprofol: a novel alternative to propofol in clinical intravenous anesthesia? [J]. Biomed Res Int, 2023, 2023: 744322
- [7] HUGHES LM, IRWIN MG, NESTOR CC. Alternatives to remifentanyl for the analgesic component of total intrave-

nous anaesthesia: a narrative review [J]. *Anaesthesia*, 2023, 78(5) : 620

[6] 陈蒙光,刘继珍,丁宁,等. 复合阿芬太尼时环泊酚在不同性别患者中抑制气管插管反应的半数有效剂量 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(9) : 944

CHEN MG, LIU JZ, DING N, et al. Median effective dose of ciprofol combined with alfentanil to inhibit tracheal intubation response in patients with different gender [J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2023, 39(9) : 944

[7] PACE NL, STYLIANOU MP. Advances in and limitations of up-and-down methodology: a précis of clinical use, study design, and dose estimation in anesthesia research [J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(1) : 144

[8] 卢冬,赵晓勇,单靖华,等. 复合阿芬太尼时环泊酚用于老年患者纤维支气管镜检查的半数有效剂量 [J]. *临床*

麻醉学杂志, 2023, 39(9) : 1000

[9] LIANG P, DAI M, WANG X, et al. Efficacy and safety of ciprofol vs. propofol for the induction and maintenance of general anaesthesia: a multicentre, single-blind, randomised, parallel-group, phase 3 clinical trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40(6) : 399

[10] ZHONG J, ZHANG J, FAN Y, et al. Efficacy and safety of Ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings [J]. *J Clin Anesth*, 2023, 85: 111047

[11] MAN Y, XIAO H, ZHU T, et al. Study on the effectiveness and safety of ciprofol in anesthesia in gynecological day surgery: a randomized double-blind controlled study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1) : 92

(2023-12-26 收稿 责任编辑李沛寰)

doi: 10. 13705/j. issn. 1671-6825. 2023. 08. 026

单支架与双支架辅助弹簧圈栓塞颅内分叉处宽颈动脉瘤的临床价值对比分析

张化彪¹⁾, 张本骏²⁾, 李亚华¹⁾, 张庆辉¹⁾, 徐 苗¹⁾, 韩新巍¹⁾

1) 郑州大学第一附属医院放射介入科 郑州 450052 2) 郑州市第七人民医院神经内科 郑州 450000

关键词 单支架辅助弹簧圈; 双支架辅助弹簧圈; 颅内分叉处宽颈动脉瘤

中图分类号 R743. 9; R741. 05

摘要 **目的:** 探讨单支架辅助弹簧圈(SSAC) 和双支架辅助弹簧圈(DSAC) 栓塞颅内分叉处宽颈动脉瘤(WN-BA) 的临床价值。 **方法:** 选取 2013 年 1 月至 8 月郑州大学第一附属医院收治的颅内分叉处 WNBA 患者 109 例, 其中 SSAC 栓塞 68 例和 DSAC 栓塞 41 例。比较两组术中支架内血栓形成、替罗非班或依替巴肽应用情况, 手术时间、费用, 术后即刻 Raymond-Roy 闭塞分级(RROC) 以及出院时改良 Rankin(mRS) 评分; 术后 3 ~ 6 个月随访, 比较两组支架内狭窄情况、RROC 和 mRS 评分。 **结果:** SSAC 组术中支架内血栓形成率、手术时间、手术费用和替罗非班或依替巴肽应用率, 出院时和术后 3 ~ 6 个月的 mRS 评分以及术后支架内狭窄率均低于 DSAC 组($P < 0. 05$)。 **结论:** SSAC 治疗颅内分叉处 WNBA 支架内血栓形成和支架内狭窄率低、并发症少, 且手术耗时短、费用低, 更值得临床推广。

Comparative analysis of single stent-assisted coiling and double stent-assisted coiling embolization in the treatment of intracranial wide neck bifurcation aneurysms

ZHANG Huabiao¹⁾, ZHANG Benjun²⁾, LI Yahua¹⁾, ZHANG Qinghui¹⁾, XU Miao¹⁾, HAN Xinwei¹⁾

1) Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou

【基金项目】郑州大学横向科研基金资助项目(20617A-n)

【作者简介】韩新巍, 通信作者, 男, 1958 年 6 月生, 博士, 主任医师, 研究方向: 介入放射学理论和临床