

· 临床经验 ·

环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的半数有效剂量

邓欣雨 陈冕 蒋光明 罗韵诗 杨扬 邹小华 莫怀忠

环泊酚为新型静脉麻醉药物,现已在临床广泛应用于非手术室麻醉、全身麻醉诱导及维持、ICU 患者持续镇静等^[1-4],且相较于丙泊酚,环泊酚对呼吸及循环的影响更小,注射痛发生率更低^[5]。气管插管是围术期保证患者气道通畅、防止反流误吸的重要手段,但不同插管方式所致心血管应激反应和不良反应存在差异。光棒引导下气管插管其插管成功率高且对气道刺激更小。本研究探索环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的半数有效剂量(the median effective dose, ED_{50})和 95%有效剂量(the 95% effective dose, ED_{95}),以期环泊酚合理用药提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医学伦理委员会批准(2022145K)。患者或家属签署知情同意书。选择择期行全麻手术患者,性别不限,年龄 18~64 岁,BMI 18.5~30.0 kg/m²,ASA I 或 II 级。排除标准:麻醉药物过敏史、精神神经系统疾病史、近期内上呼吸道感染、严重系统性疾病,术前评估为困难气道,拒绝参与此次研究。剔除标准:多次插管或插管时间超过 30 s。

麻醉方法 术前常规禁食 8 h,禁饮 2 h。所有患者入室后常规监测 HR、BP、SpO₂、BIS,开放外周静脉,输注钠钾镁钙注射液 10 ml/kg。面罩吸氧 4~6 L/min 给氧去氮,静脉推注环泊酚,初始剂量为 0.4 mg/kg,推注时间大于 30 s,当改良警觉/镇静(modified observer's assessment of alertness/sedation, MOAA/S)评分 0 分或 BIS≤60 时,按顺序静脉推注舒芬太尼 0.3 μg/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg,3 min 后行光棒引导下气管插管,并由一名固定的麻醉科医师判断是否发生气管插管反应。若发生气管插管反应,追加环泊酚 0.2 mg/kg。若麻醉诱导期间发生低血压(SBP 小于 90 mmHg 或降低幅度大于入室后 10 min SBP 的 20%),静脉注射麻黄碱 3~6 mg;若出现心动过缓(HR<50 次/分或减慢幅度超过入室后 10 min HR 的 20%),静脉注射阿托品 0.3~0.5 mg;若插管期间出现低氧血症(SpO₂≤90%),予托下颌,持续面罩加压给氧处理。

采用 Dixon 序贯法测定环泊酚抑制光棒引导下气管插

管反应的 ED_{50} 和 ED_{95} 。以 0.4 mg/kg 为初始剂量,若发生气管插管反应则下一例患者升高 1 个剂量梯度,否则下降 1 个剂量梯度,环泊酚的剂量间隔梯度比为 1:1.1,以首次发生与未发生气管插管反应的交替为起始,至出现第 7 个交替时停止试验。气管插管反应定义^[6]为:插管后 3 min 内 HR 和/或 SBP 升高幅度超过入室后 10 min 时 HR 和/或 SBP 的 20%或于插管过程中出现流泪、呛咳等表现。

观察指标 记录患者入室后 10 min、意识消失后,插管后 HR、SBP、SpO₂。记录插管时流泪、呛咳等发生情况。记录意识消失时间及麻醉诱导过程中不良反应发生情况,如注射痛、低血压、心动过缓、低氧血症等。

统计分析 采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用 Probit 回归分析法测定环泊酚抑制气管插管反应的 ED_{50} 、 ED_{95} 及其 95%可信区间(confidence interval, CI)。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 26 例,首次发生气管插管反应与未发生气管插管反应交替发生在第 5 例与第 6 例,最终纳入患者 22 例,其中男性 12 例,女性 10 例,ASA I 级 15 例,ASA II 级 7 例,年龄(42.3±11.5)岁,BMI(23.6±2.9) kg/m²,环泊酚麻醉诱导意识消失时间为(57.6±13.5) s。22 例患者中,发生气管插管反应者共 12 例、未发生气管插管反应者 10 例。

环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的 ED_{50} 为 0.360 mg/kg(95%CI 0.300~0.639 mg/kg), ED_{95} 为 0.447 mg/kg(95%CI 0.396~3.623 mg/kg)。环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的序贯图见图 1。环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的量-效关系曲线图见图 2。

所有患者插管一次性成功,在插管过程中,发生呛咳反应 6 例(27%),发生流泪反应 2 例(9%),均予追加环泊酚

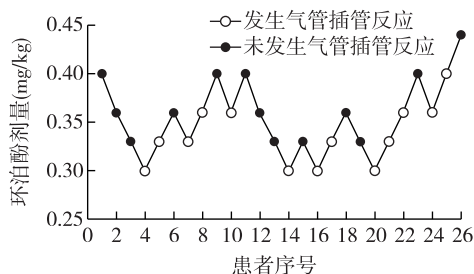


图 1 环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的序贯图

DOI:10.12089/jca.2024.12.018

基金项目:贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzkwj2024-418)

作者单位:550004 贵州医科大学麻醉学院(邓欣雨);贵州医科大学附属医院麻醉科(陈冕、杨扬、邹小华、莫怀忠);贵州医科大学附属医院罗甸分院麻醉科(蒋光明、罗韵诗)

通信作者:陈冕,Email:147459443@qq.com

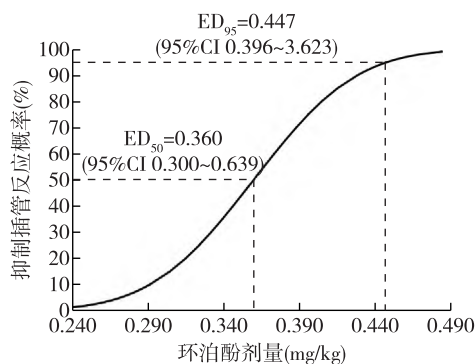


图2 环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的量-效关系曲线图

0.2 mg/kg 补救;发生心动过缓 4 例(18%),予阿托品静脉注射后恢复;发生低血压 8 例(36%),予麻黄碱静脉注射后血压正常;发生注射痛 1 例(4%),诱导过程中无一例出现肌肉强直、肌震颤、低氧血症等不良反应。

讨 论

序贯法为医学统计学常用的统计方法,因其样本量小,能够避免样本量过大造成的浪费,可用来计算药物的有效剂量及药物量-效关系^[7],故本研究通过序贯法计算环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的 ED₅₀ 及 ED₉₅。环泊酚临床应用指导意见^[8]推荐首次诱导剂量为 0.4 mg/kg,每次追加剂量不超过 0.2 mg/kg,故本研究选择 0.4 mg/kg 环泊酚作为麻醉诱导初始剂量,发生气管插管反应后追加 0.2 mg/kg 环泊酚补救。通过序贯法的研究,可为环泊酚用于全麻诱导后行光棒引导下气管插管的诱导剂量提供参考。

气道管理是保证患者围术期安全的重要前提之一,气管插管是全身麻醉与重症患者有创机械通气的重要手段^[9]。光棒引导下气管插管避免了挑起会厌、暴露声门,相较于直接喉镜,其对咽喉部神经及黏膜的刺激更小,血流动力学波动更小^[10],对颈部后仰及张口度要求较低。光棒作为气管插管工具时,可缩短插管时间,减少插管相关并发症^[11],且对于无气道问题患者,光棒引导下气管插管成功率可达 99%^[12],本研究结果显示所有患者一次性插管成功,插管成功率高,与其结论相符。予环泊酚麻醉诱导时,抑制成年患者喉镜引导下插管反应的 ED₅₀ 为 0.421 mg/kg^[6],而本研究结果显示环泊酚抑制光棒引导下插管反应的 ED₅₀ 为 0.360 mg/kg,与喉镜插管比较,光棒引导下气管插管可减轻插管反应,减少静脉麻醉药物用量,且抑制光棒引导下气管插管反应所需环泊酚的剂量更小。

环泊酚为新型静脉麻醉药物,环泊酚在镇静、麻醉时,其效果非劣效于丙泊酚,且注射痛发生率更低^[13-14]。本研究使用环泊酚诱导后,发生注射痛患者仅有 1 例,发生率较低,其可能原因为环泊酚脂溶性更强,水溶液中游离药物浓度更低,血管疼痛物质的产生减少有关^[15]。0.1 mg/kg 维库溴铵

单次静脉推注能提供良好的肌松及气管插管条件^[16],本研究发生呛咳反应者为 6 例,考虑是置入气管导管过程中引起的自主神经反射所导致。环泊酚在麻醉诱导与维持过程中效果与丙泊酚相当,且其对呼吸、循环的影响更小^[17-18]。本研究结果显示环泊酚诱导后出现血压降低及心率减慢,其变化与丙泊酚相似,其可能机制为环泊酚或丙泊酚诱导期致外周血管阻力降低、交感神经活性和心肌收缩力下降有关。但低血压与心动过缓发生率与易强林等^[19]研究相似,其发生率低于丙泊酚,表明环泊酚在对循环的影响上较丙泊酚轻,对于老年患者、循环不稳定患者麻醉时,环泊酚也可作为一种选择。

本研究目的为探索环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的量-效关系,纳入人群仅为年龄 18~64 岁、ASA I 或 II 级的患者,存在一定局限性。对于环泊酚在老年患者、危重症患者及不同 BMI 患者光棒引导下气管插管的有效剂量,仍有待进一步研究。

综上所述,环泊酚抑制光棒引导下气管插管反应的 ED₅₀ 为 0.360 mg/kg (95% CI 0.300~0.639 mg/kg), ED₉₅ 为 0.447 mg/kg (95% CI 0.396~3.623 mg/kg)。

参 考 文 献

- [1] Zhong J, Zhang J, Fan Y, et al. Efficacy and safety of ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings. *J Clin Anesth*, 2023, 85: 111047.
- [2] Lan H, Shan W, Wu Y, et al. Efficacy and safety of ciprofol for sedation/anesthesia in patients undergoing hysteroscopy: a randomized, parallel-group, controlled trial. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 1707-1717.
- [3] 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. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40 (6): 399-406.
- [4] Liu Y, Peng Z, Liu S, et al. Efficacy and safety of ciprofol sedation in ICU patients undergoing mechanical ventilation: a multicenter, single-blind, randomized, noninferiority trial. *Crit Care Med*, 2023, 51(10): 1318-1327.
- [5] Hung KC, Chen JY, Wu SC, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy and safety of ciprofol (HSK3486) versus propofol for anesthetic induction and non-ICU sedation. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1225288.
- [6] 崔家田, 杨扬, 邱丽, 等. 复合舒芬太尼时环泊酚抑制气管插管反应的半数有效剂量. *中华麻醉学杂志*, 2022, 42(10): 1252-1253.
- [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. *Anesthesiology*, 2007, 107(1): 144-152.
- [8] 环泊酚临床应用指导意见专家小组. 环泊酚临床应用指导意见(2023). *中华麻醉学杂志*, 2023, 43(7): 769-772.

- [9] Kamal S, Ali QE, Amir SH, et al. King vision video laryngoscope versus lightwand as an intubating device in adult patients with Mallampatti grade III and IV patients. *J Clin Anesth*, 2016, 34: 483-489.
- [10] 林传涛, 王菁, 高翔, 等. 光棒引导气管插管与直接喉镜在气管插管中并发症发生率及对血流动力学的影响. *中外医学研究*, 2021, 19(17): 8-11.
- [11] 杨兀义, 严海燕, 陈广民, 等. 光棒引导气管插管的临床应用. *黑龙江医学*, 2022, 46(5): 633-635.
- [12] Ge X, Liu W, Zhang Z, et al. Evaluation of lightwand-guided endotracheal intubation for patients with missing or no teeth: a randomized controlled study. *Braz J Anesthesiol*, 2021, 71(4): 395-401.
- [13] Luo Z, Tu H, Zhang X, et al. Efficacy and safety of HSK3486 for anesthesia/sedation in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy: a multicenter, double-blind, propofol-controlled, randomized, phase 3 study. *CNS Drugs*, 2022, 36(3): 301-313.
- [14] Wu B, Zhu W, Wang Q, et al. Efficacy and safety of ciprofol-remifentanil versus propofol-remifentanil during fiberoptic bronchoscopy: a prospective, randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1091579.
- [15] Jalota L, Kalira V, George E, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2011, 342: d1110.
- [16] 刘朝文, 刘春, 赵娜, 等. 顺式阿曲库铵/维库溴铵在妇科腹腔镜手术中的应用比较. *重庆医学*, 2009, 38(24): 3067-3069.
- [17] Chen BZ, Yin XY, Jiang LH, et al. The efficacy and safety of ciprofol use for the induction of general anesthesia in patients undergoing gynecological surgery: a prospective randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 245.
- [18] Zeng Y, Wang DX, Lin ZM, et al. Efficacy and safety of HSK3486 for the induction and maintenance of general anesthesia in elective surgical patients: a multicenter, randomized, open-label, propofol-controlled phase 2 clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(4): 1114-1124.
- [19] 易强林, 莫怀忠, 胡慧, 等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(7): 712-715.

(收稿日期: 2024-05-14)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》中英文摘要撰写规范

《临床麻醉学杂志》的论著和综述类论文须有中、英文摘要。论著摘要为报道性摘要, 包括目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 和结论 (Conclusion) 四个部分。综述类摘要为指示性摘要, 采用一段式描述。英文摘要须与中文摘要对应, 均采用第三人称撰写。中文摘要中的英文全称可省略, 在正文首次出现时标注英文全称。摘要应具有独立性, 即不阅读全文就能获得必要的信息。

报道性摘要中, “目的”主要是回答为什么进行此项研究, 说明提出问题的理由, 表明研究的范围和重要性。“方法”中应简要说明研究课题的基本设计, 所用的原理, 条件, 对象, 材料, 设备, 如何分组对照, 研究范围精确度, 观察的指标等。“结果”部分应写出本研究的主要数据, 被确定的关系, 观察结果, 得到的效果, 有何新发现。“结论”是结果内容的升华, 是由结果推论而出, 是结果的分析。字数在 400~500 字。指示性摘要中, 重点阐述论文的背景, 交代文中涉及参考文献探讨的范围等, 字数在 150~200 字。