doi:10.11659/jjssx.08E022003

·临床研究·

酒石酸布托啡诺对冠状动脉旁路移植术丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的影响

赵竞余[1],姜丽杰[1],贾庆成[2],苏红玲[1],张新花[1],刘兆汛[1],叶海峰[1],陈永学[3] (1.邯郸市中心医院心血管外科,河北 邯郸 056002;2.邯郸市中医院普外科,河北 邯郸 056002;3.邯郸市中心医院麻醉科,河北 邯郸 056002)

[摘 要] **目的** 探讨酒石酸布托啡诺对冠状动脉旁路移植术(CABG)患者丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的影响。**方法** 将纳入的94例行CABG治疗的患者随机分为观察组和对照组,各47例。观察组患者麻醉诱导前给予40 μg/kg酒石酸布托啡诺,对照组患者麻醉诱导前给予等量生理盐水,2组麻醉诱导及维持方法相同。于给予酒石酸布托啡诺或生理盐水前(T0)、插管即刻(T1)、插管后1 min(T2)、插管后3 min(T3)、插管后5 min(T4)记录2组患者平均动脉压(MAP)、心率(HR),同时检测血清皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、去甲肾上腺素(NE)水平。统计2组患者麻醉诱导期不良反应发生情况。**结果** 2组患者T1时MAP、HR均明显低于T0时($P<0.05$);对照组T2~T4时MAP、HR较T0时明显升高($P<0.05$),观察组T2~T4时MAP、HR较T0时明显降低($P<0.05$);T1时观察组MAP、HR明显较对照组高($P<0.05$),T2~T4时观察组MAP、HR明显较对照组低($P<0.05$)。观察组T2时血清Cor、ACTH、NE水平较T0时明显升高($P<0.05$);对照组T1~T4时血清Cor、ACTH、NE水平较T0时升高($P<0.05$),观察组T1~T4时血清Cor、ACTH、NE水平均明显较对照组低($P<0.05$)。观察组麻醉诱导期低血压、高血压发生率均较对照组低($P<0.05$)。**结论** 酒石酸布托啡诺用于CABG中有利于减轻患者丙泊酚麻醉诱导期的应激反应,避免患者丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的剧烈波动。

[关键词] 丙泊酚;酒石酸布托啡诺;冠心病;冠状动脉旁路移植术;血流动力学;应激反应

[中图分类号] R614.2+4 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-08-01

Effect of butorphanol tartrate on hemodynamics during anesthesia induction with propofol in coronary artery bypass grafting

ZHAO Jing-yu[1], JIANG Li-jie[1], JIA Qing-cheng[2], SU Hong-ling[1], ZHANG Xin-hua[1], LIU Zhao-xun[1], YE Hai-feng[1], CHEN Yong-xue[3] (1.Department of Cardiovascular Surgery, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056002, China; 2.Department of General Surgery, Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan Hebei 056002, China; 3.Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056002, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of butorphanol tartrate on hemodynamics during anesthesia induction with propofol in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** A total of 94 patients received CABG treatment were randomly divided into the observation group and the control group, with 47 cases in each group. Patients in the observation group were given 40 μg/kg butorphanol tartrate before anesthesia induction, patients in the control group were given the same amount of normal saline before anesthesia induction. The anesthesia induction and maintenance of the two groups were given in the same way. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before administration of butorphanol tartrate or normal saline (T0), immediately after intubation (T1), 1 minute after intubation (T2), 3 minutes after intubation (T3) and 5 minutes after intubation (T4), and the serum levels of cortisol (Cor), adrenocorticotropic hormone (ACTH) and norepinephrine (NE) at the same time points in the two groups were detected. The incidences of adverse reactions during anesthesia induction in the two groups were statistically analyzed. **Results** MAP and HR at T1 in the two groups were significantly lower than those at T0 ($P<0.05$), MAP and HR from T2 to T4 in the control group were significantly higher than those at T0 ($P<0.05$), MAP and HR from T2 to T4 in the observation group were significantly lower than those at T0 ($P<0.05$). MAP and HR at T1 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), MAP and HR from T2 to T4 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The serum levels of Cor, ACTH and NE at T2 in the observation group were significantly higher than those at T0 ($P<0.05$), the serum levels of Cor, ACTH and NE from T1 to T4 in the control group were significantly higher than those at T0 ($P<0.05$), the serum levels of Cor, ACTH and NE from T1 to T4 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidences of hypotension and hypertension during anesthesia induction in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of

[基金项目] 邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1823208048ZC)

[通信作者] 叶海峰,E-mail:Yehaifeng1973@126.com

butorphanol tartrate in CABG is beneficial to alleviate the stress response of patients and avoid the drastic fluctuation of hemodynamics during anesthesia induction with propofol.

Keywords: propofol; butorphanol tartrate; coronary heart disease; coronary artery bypass grafting; hemodynamics; stress response

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)是目前治疗终末期心脏病的有效方法,但其为高风险手术,术中患者心脏可受到麻醉药物及气管插管带来的双重影响。丙泊酚等麻醉药物的应用可导致患者血压下降,进而引起心肌供血量减少。而气管插管可导致交感神经亢进,引起血压升高及心率(heart rate,HR)增快,从而增加心肌耗氧量[1-2],增加了心肌缺血发生的可能及手术风险[3]。酒石酸布托啡诺为一种镇痛药物,可调控手术患者麻醉诱导期的血压,并可减少气管插管对机体的影响[4-5]。研究发现,酒石酸布托啡诺预处理可有效减轻人工流产术中患者疼痛,降低丙泊酚用量,促进患者术后意识恢复[5]。但目前关于酒石酸布托啡诺对CABG患者丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的影响研究较少,其安全性和有效性有待更多研究证实。本研究将酒石酸布托啡诺用于CABG麻醉诱导前,观察其对丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为前瞻性研究,纳入2018年11月至2020年12月在邯郸市中心医院行CABG治疗的94例患者,将其随机分为对照组和观察组,每组47例。对照组男29例,女18例;年龄(56.03±6.17)岁;BMI(21.86±2.04)kg/m^2;美国纽约心脏病学会(New York Heart Association,NYHA)分级:Ⅱ级17例,Ⅲ级30例;搭桥支数≤2个23例,>2个24例。观察组男28例,女19例;年龄(56.21±6.30)岁;BMI(21.81±1.97)kg/m^2;NYHA分级:Ⅱ级21例,Ⅲ级26例;搭桥支数≤2个21例,>2个26例。2组患者一般资料均衡可比。纳入标准:①经冠状动脉造影检查确诊为冠心病,且拟行CABG;②年龄在70岁以下;③术前无认知功能异常;④NYHA心功能分级Ⅱ~Ⅲ级;⑤美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级。排除标准:①伴有严重心脏瓣膜疾病;②术前高血压(收缩压/舒张压>140/90 mmHg)、HR控制不佳(HR<50次/分或>100次/分);③肝、肾器质性病变或系统功能障碍;④存在麻醉禁忌证;⑤有慢性疼痛病史;⑥精神异常。本研究经邯郸市中心医院医学伦理委员会批准(201810-10),患者及其家属同意参与本研究。

1.2 方法

所有患者术前6~8 h禁饮禁食,术前未给药。患者入手术室后开放静脉通路,面罩吸氧(流量6 L/min),监测血压、HR、脉搏血氧饱和度等指标,并连接脑电双频指数(bispectral index,BIS)监护仪。麻醉诱导前5 min,观察组静脉注射酒石酸布托啡诺40 μg/kg,对照组静脉注射等量生理盐水。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑0.1 mg/kg+丙泊酚1.0 mg/kg+舒芬太尼1.5 μg/kg+顺阿曲库铵0.5 mg/kg。诱导后行气管插管,术中持续静脉泵入丙泊酚5 mg·kg^{-1}·h^{-1},BIS维持在40~60。切皮前注射舒芬太尼1 μg/kg,随后持续静脉泵入舒芬太尼1.0 μg·kg^{-1}·h^{-1},术中分次静脉注射顺阿曲库铵。关胸后停用麻醉药物。

1.3 观察指标

于给予酒石酸布托啡诺或生理盐水前(T0)、插管即刻(T1)、插管后1 min(T2)、插管后3 min(T3)、插管后5 min(T4)记录2组患者的平均动脉压(mean artery pressure,MAP)、HR;检测T0、T1、T2、T3、T4的血清皮质醇(cortisol,Cor)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone,ACTH)、去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)水平。统计2组患者麻醉诱导期低血压(收缩压/舒张压<90/60 mmHg)、高血压、心动过缓、呼吸抑制、头晕、肌肉震颤等不良反应发生情况。

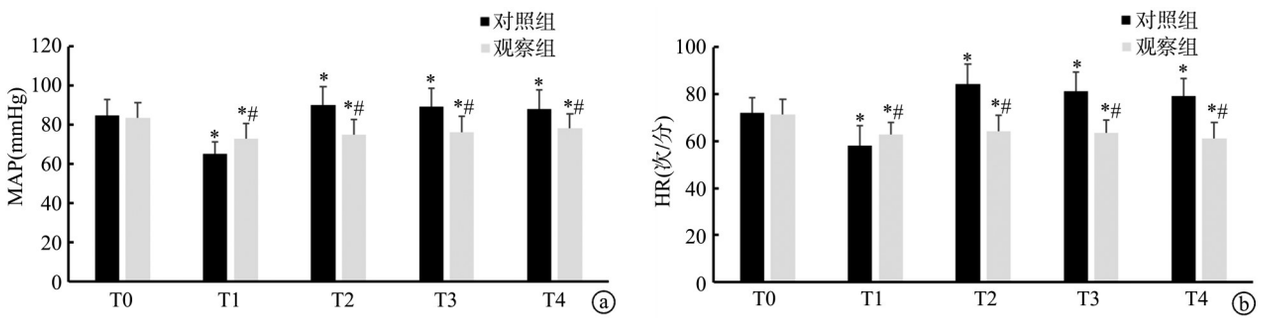
1.4 统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验,不同时间点比较采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用*LSD-t*法;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者不同时间点MAP、HR比较

2组患者T1时MAP、HR均明显低于T0时(P<0.05),对照组T2~T4时MAP、HR均明显高于T0时(P<0.05),观察组T2~T4时MAP、HR明显低于T0时(P<0.05);T1时观察组MAP、HR均明显高于对照组(P<0.05),而T2~T4时观察组MAP、HR明显低于对照组(P<0.05),见图1。

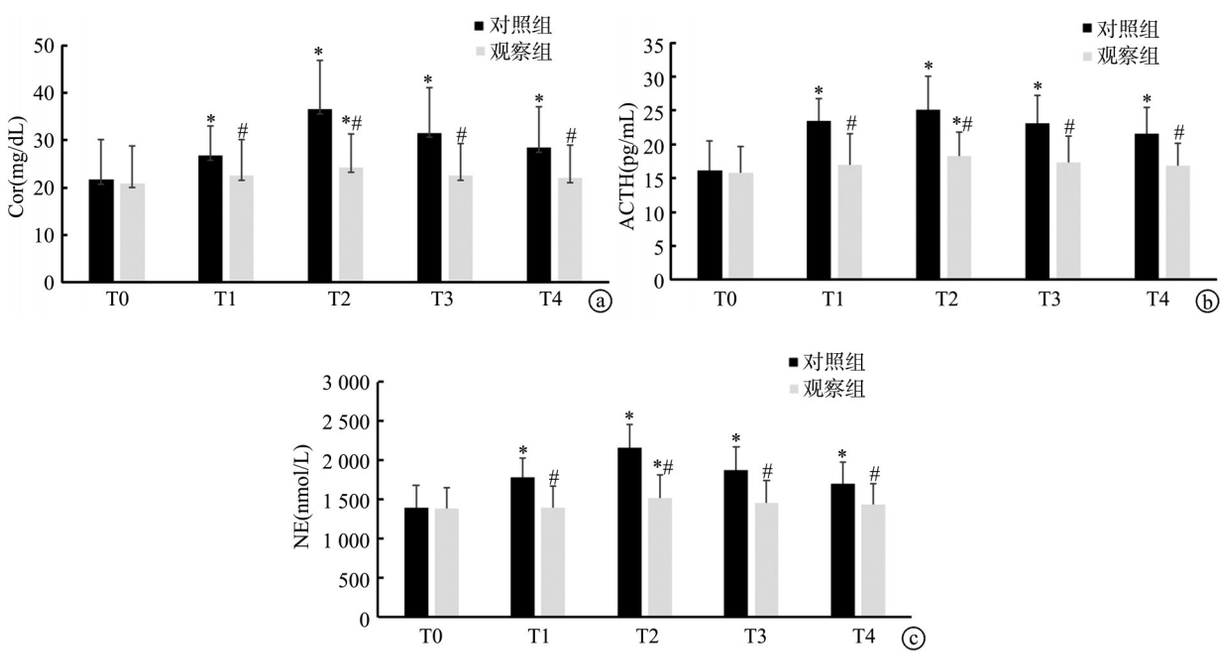


a:MAP;b:HR *:与T0时比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

图1 患者不同时间点MAP、HR比较

2.2 患者不同时间点应激反应指标比较

对照组T1~T4时血清Cor、ACTH、NE水平均明显高于T0时($P<0.05$),观察组血清Cor、ACTH、NE水平仅在T2时明显高于T0时($P<0.05$);T1~T4时观察组血清Cor、ACTH、NE水平均明显低于对照组($P<0.05$),见图2。



a:Cor;b:ACTH;c:NE *:与T0时比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

图2 患者不同时间点应激反应指标比较

2.3 患者麻醉诱导期不良反应发生情况比较

观察组患者麻醉诱导期低血压、高血压发生率明显低于对照组($P<0.05$),2组患者心动过缓、呼吸抑制、头晕、肌肉震颤等不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 患者麻醉诱导期不良反应发生情况比较[n=47,例(%)]

组别	低血压	心动过缓	呼吸抑制	头晕	高血压	肌肉震颤
对照组	15(31.91)	2(4.26)	1(2.13)	3(6.38)	13(27.66)	5(10.64)
观察组	4(8.51)	0(0)	0(0)	1(2.13)	2(10.64)	3(6.38)
χ^2	7.982	0.511	0.000	0.261	4.398	0.547
P	0.005	0.475	1.000	0.609	0.036	0.460

3 讨论

对于通过内科治疗及介入治疗后病情仍无法得到有效控制的冠心病患者,通常需采取CABG进行治疗。CABG是一种大型外科手术,术中需对患者实施全身麻醉,以确保手术顺利开展。丙泊酚为常用的全身麻醉药物之一,具有起效迅速、维持时效短、术后患者意识恢复快等特点[6-7],但其对循环系统具有抑制作用,易导致低血压、HR减慢等。另外,麻醉诱导期气管插管亦会扰乱患者的生理功能,导致血流动力学失稳[8-9]。相关研究表明,HR、血压改变所致心肌氧供、血供减少或心肌需氧量增多等可增加CABG患者心肌缺血的发生风险,并可影响其术后恢复[10]。目前,临床多

通过在麻醉诱导前静脉输注右美托咪定来抑制气管插管等所致的低血压,但其维持时间较为短暂[11]。

酒石酸布托啡诺为一种合成的阿片受体激动-拮抗药物,其代谢产物可通过刺激中枢神经系统中的κ与μ受体而产生强效镇痛作用,镇痛效力为吗啡的4~7倍,且因其对μ受体存在拮抗效应,故不会对胃肠道、呼吸产生较大影响[12-13]。蔡日生等[14]在食管静脉曲张套扎术中使用酒石酸布托啡诺联合丙泊酚发现,其对手术顺应性具有改善作用,并能减少丙泊酚相关不良反应,促进手术高效开展。陈程哲等[15]研究显示,酒石酸布托啡诺预处理可防止全身麻醉手术患者麻醉诱导期血流动力学的波动。本研究结果显示,T1时观察组MAP、HR较T0时降低,且高于对照组;T2~T4时对照组MAP、HR明显高于T0时,而T2~T4时观察组MAP、HR与T0时相比明显较低;同时,观察组患者心动过缓、呼吸抑制、头晕、肌肉震颤等不良反应发生率与对照组比较无明显差异,但麻醉诱导期低血压、高血压的发生率低于对照组,说明酒石酸布托啡诺预处理可减少CABG患者丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的波动,且不会增加呼吸抑制等不良反应的发生风险。分析其原因是酒石酸布托啡诺可减少丙泊酚使用过程中所致的血压、HR改变等副作用,从而降低相关并发症发生率,同时通过超前镇痛缓解气管插管反应,从而使血流动力学保持平稳[16-17]。

机体在麻醉药物、气管插管的双重影响下会出现应激反应,从而激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,导致Cor、ACTH、NE的释放量增加,血清中Cor、ACTH、NE水平异常增高[18-20]。故检测血清Cor、ACTH、NE水平有助于了解机体应激状况。本研究结果显示,T1~T4时对照组血清Cor、ACTH、NE水平较T0时明显升高,而观察组上述应激指标仅于T2时升高。这可能是由于酒石酸布托啡诺预处理可有效减轻气管插管反应,减少伤害性刺激信号传导,故患者丙泊酚麻醉诱导期应激反应得到了良好控制。

综上所述,在CABG中应用酒石酸布托啡诺可有效避免患者丙泊酚麻醉诱导期血流动力学的剧烈波动,且能有效控制应激反应,减少血压改变。但本研究未设置多个剂量梯度,导致酒石酸布托啡诺的最佳使用剂量不明确,后续将针对上述不足进行改进,以指导临床用药。

[参考文献]

[1] 邹以席,刘金松,陈 溶,等. PRAM/Mostcare仪监测下心脏不停跳冠状动脉旁路移植术中血流动力学变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(9):913-916. doi:10.13507/j. issn. 1674-3474. 2020.09.013.

[2] 陈 熙,肖如红,徐 栋,等. 不同剂量右美托咪啶对非体外循环下冠状动脉旁路移植手术中熵指数和血流动力学的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2019,18(4):241-246. doi:10.11915/j. issn. 1671-5403.2019.04.049.

[3] 孙艳斌,王文玺,安海燕,等. 艾司氯胺酮对冠状动脉旁路移植手术患者血流动力学及术后谵妄发生率的影响[J]. 河北医学,2022,28(4):684-689. doi:10.3969/j. issn. 1006-6233.2022.04.031.

[4] 佟 鑫,满羽飞,杨雨霖,等. 酒石酸布托啡诺在临床麻醉中的应用进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(12):1177-1181. doi:10.3760/cma. j. cn321761-20190916-00174.

[5] 郑 颖. 酒石酸布托啡诺复合丙泊酚对人工流产手术患者动脉血气指标及疼痛的影响[J]. 中国合理用药探索,2019,16(7):102-104. doi:10.3969/j. issn. 2096-3327.2019.7.034.

[6] 罗乃荣,吴海滨,赵春江,等. 瑞芬太尼联合丙泊酚静脉麻醉对甲状腺手术患者血流动力学和血糖水平的影响[J]. 海南医学,2019,30(23):3076-3078. doi:10.3969/j. issn. 1003-6350.2019.23.025.

[7] García-Cano J, Brotons-García Á, Dolz-Abadía C. Endoscopist-directed propofol sedation in Spain[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(2): 432-433. doi:10.1016/j. gie.2021.02.017.

[8] 李家强,王 晗,陈作雷. 右美托咪定对高血压控制不良患者全身麻醉气管插管期间血流动力学等的影响[J]. 精准医学杂志,2019,34(6):509-517. doi:10.13362/j. jpmed.201906011.

[9] de Kort EHM, Prins SA, Reiss IKM, et al. Propofol for endotracheal intubation in neonates: a dose-finding trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(5): 489-495. doi: 10.1136/archdischild-2019-318474.

[10] 宋磊军,朱雅萍,耿素娟. 不同剂量右美托咪定对非心肺转流冠状动脉搭桥术患者术中血流动力学和氧化应激指标的影响[J]. 临床医学工程,2021,28(8):1055-1056. doi:10.3969/j. issn. 1674-4659.2021.08.1055.

[11] 陈胜阳,张永强,王更富,等. 不同剂量右美托咪定对冠状动脉搭桥术患者麻醉诱导期间血流动力学指标的影响[J]. 临床药物治疗杂志,2021,19(5):56-60. doi:10.3969/j. issn. 1672-3384.2021.05.012.

[12] Ji J, Lin W, Vrudhula A, et al. Molecular interaction between butorphanol and κ-opioid receptor[J]. Anesth Analg, 2020, 131(3): 935-942. doi:10.1213/ANE.0000000000005017.

[13] 黄 盛,张 健. 酒石酸布托啡诺对高血压脑出血患者行小骨窗微创术后镇痛情况及炎症因子、尿α1-微球蛋白表达情况影响[J]. 创伤与急危重病医学,2020,8(6):466-468. doi:10.16048/j. issn. 2095-5561.2020.06.20.

[14] 蔡日生,周 俊,伍辉萍,等. 酒石酸布托啡诺联合丙泊酚在内镜下食管静脉曲张套扎术中的效果及安全性评价[J]. 广东医学,2019,40(12):1803-1809. doi:10.13820/j. cnki. gdyx.20184139.

[15] 陈程哲,任益锋,李会芳,等. 酒石酸布托啡诺对减轻罗库溴铵注射痛及麻醉诱导期血流动力学的影响[J]. 中国临床新医学,2020,13(1):38-42. doi:10.3969/j. issn. 1674-3806.2020.01.09.

[16] 林 涛. 单纯丙泊酚与丙泊酚联合布托啡诺应用于无痛胃肠镜的对比研究[J]. 临床医学工程,2020,27(10):1323-1324. doi:10.3969/j. issn. 1674-4659.2020.10.1323.