doi:10.11659/jjssx.03E023172

·临床研究·

丙泊酚联合利多卡因在ICU气管切开术中的镇静镇痛效果研究

顾怀金,王建斌,何 军,朱 哲 (淮北市人民医院重症医学科,安徽 淮北 235000)

[摘 要] **目的** 探讨丙泊酚联合利多卡因在ICU气管切开术中的镇静效果及对患者应激反应、呼吸抑制和苏醒后疼痛的影响。**方法** 选取2021年1月至2022年12月于我院行气管切开的ICU患者94例,按照信封法随机分为观察组与对照组,每组47例。观察组给予丙泊酚负荷剂量1.5 mg/kg静脉推注,丙泊酚维持量4 mg/(kg·h)泵注,利多卡因0.1 g局部浸润麻醉。对照组给予咪唑安定0.02 mg/kg静脉推注,利多卡因0.1 g局部浸润麻醉。比较2组患者麻醉前(T0)、麻醉完成后(T1)、气管切开时(T2)、术毕5 min(T3)的脑电双频指数(BIS)监测值、血浆皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)、心率、收缩压、舒张压、脉搏血氧饱和度(SpO_2);比较2组患者T0时及苏醒后30 min、1 h、2 h时的视觉模拟量表(VAS)评分。记录患者不良反应发生情况。**结果** 在T1、T2、T3时间点,观察组BIS监测值均低于对照组($P<0.05$),血浆Cor、NE水平均低于对照组($P<0.05$),心率、收缩压、舒张压均低于对照组($P<0.05$),SpO_2高于对照组($P<0.05$)。在苏醒后30 min、1 h、2 h,观察组VAS评分低于对照组($P<0.05$)。观察组呼吸抑制、呛咳、烦躁等不良反应的总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** ICU气管切开术中应用丙泊酚联合利多卡因麻醉,镇静镇痛效果满意,可减轻患者应激反应,呼吸抑制风险较低。

[关键词] 丙泊酚;利多卡因;气管切开;镇静;镇痛
[中图分类号] R614.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2023-03-28

Sedative and analgesic effects of propofol combined with lidocaine during ICU tracheotomy

GU Huai-jin, WANG Jian-bin, HE Jun, ZHU Zhe (Department of Critical Care Medicine, Huaibei People's Hospital, Huaibei Anhui 235000, China)

Abstract: Objective To explore the sedative effect of propofol combined with lidocaine during ICU tracheotomy and its influences on stress response, respiratory depression and pain after awakening in patients. **Methods** A total of 94 patients in ICU who underwent tracheotomy in our hospital from January 2021 to December 2022 were enrolled, and they were randomly divided into the observation group and the control group by envelope method, with 47 cases in each group. The observation group was given intravenous injection of propofol with a loading dose of 1.5 mg/kg, pump injection of propofol with a maintenance dose of 4 mg/(kg·h), and local infiltration anesthesia with 0.1 g lidocaine. While the control group was given intravenous injection of 0.02 mg/kg midazolam and local infiltration anesthesia with 0.1 g lidocaine. The bispectral index (BIS) monitoring values, levels of plasma cortisol (Cor) and norepinephrine (NE), heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse oxygen saturation (SpO_2) before anesthesia (T0), after anesthesia completion (T1), at tracheotomy (T2) and 5 minutes after surgery (T3) were compared between the two groups. The visual analogue scale (VAS) scores at T0 and 30 minutes, 1 hour and 2 hours after awakening were compared between the two groups, and the adverse reactions of patients were recorded. **Results** At T1, T2 and T3, the BIS monitoring values in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), the levels of plasma Cor and NE were lower than those in the control group ($P<0.05$), the heart rate, systolic blood pressure and diastolic blood pressure were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the SpO_2 was higher than that in the control group ($P<0.05$). At 30 minutes, 1 hour and 2 hours after awakening, the VAS scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions such as respiratory depression, coughing and irritability in the observation group was lower than that in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** During ICU tracheotomy, the sedative and analgesic effects of propofol combined with lidocaine are satisfactory, which can reduce the stress response of patients and has a low risk of respiratory depression.

Keywords: propofol; lidocaine; tracheotomy; sedation; analgesia

经皮扩张气管切开术是ICU常见的有创性操作,是解除患者呼吸困难、恢复呼吸道通畅的有效方法[1-2]。常规气管切开多以利多卡因作局部浸润麻醉,但临床普遍发现此麻醉方法存在镇静、镇痛不充分等不足,导致患者出现较强的应激反应,生命体征不稳定,在气管切开时还有可能引发剧烈的呛咳[3-4]。故而临床多辅以安定类药物镇静、阿片类药物镇痛,但易发生呼吸抑制等不良反应[5]。近年来,丙泊酚因其麻醉诱导快、苏醒恢复快、可明显减轻患者疼痛及心理生理应激的优势,被广泛应用于门诊手术的麻醉中,

如胃镜检查[6-7]、无痛人流[8]、妇科结扎术[9-10]等。研究显示,丙泊酚与利多卡因联合具有协同镇静、镇痛作用[11-12],但关于丙泊酚联合利多卡因在ICU气管切开术中的研究较少,相比普通门诊手术,ICU气管切开的麻醉具有特殊性,丙泊酚联合利多卡因麻醉是否会造成呼吸抑制目前尚不清楚。故本研究对ICU气管切开患者应用丙泊酚联合利多卡因麻醉,从镇静、应激、呼吸抑制、镇痛等多个角度分析其效果,以期为临床ICU气管切开的麻醉提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院2021年1月至2022年12月行气管切开的ICU患者94例,采用信封法随机分为观察组与对照组,每组47例。纳入标准:①具有气管切开指征[13];②年龄≥18岁;③生命体征稳定;④美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists,ASA)分级为Ⅲ~Ⅳ级[14]。排除标准:①严重肝、肾、凝血功能障碍;②气管切开困难;③对利多卡因等麻醉药物过敏;④有精神病史;⑤处于妊娠期或哺乳期。剔除标准:①失访;②中途退出研究;③死亡。本研究无剔除病例。本研究经我院医学伦理委员会批准(L202012004),患者或家属签署对本研究的知情同意书。2组患者性别、年龄、体质量、高血压、糖尿病、气管切开时间等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法

2组患者均实施经皮扩张气管切开术。常规进行心电监护、面罩吸氧。评估患者气道情况,患者面朝上,平卧位,颈肩部下方垫高,使头部后仰呈过伸位。明确气管解剖标志,选择颈部正中第2~3软骨环间隙为穿刺点,实施麻醉。观察组:丙泊酚负荷剂量1.5 mg/kg静脉缓慢推注,丙泊酚维持量4 mg/(kg·h)泵注;利多卡因0.1 g局部浸润麻醉。对照组:咪唑安定0.02 mg/kg静脉缓慢推注,利多卡因0.1 g局部浸润麻醉。麻醉起效后,在穿刺点作2 cm横切口,行气管切开。注射器抽0.5 mL生理盐水,接穿刺针穿入气道,回抽有气泡后,依次送入导丝、扩张器扩张气管壁组织,然后放入气管切开套管,手术完成。手术期间,若患者收缩压高于20%基础值,则追加丙泊酚1 mg/kg。

1.3 观察指标

比较2组患者麻醉前(T0)、麻醉完成后(T1)、气管切开时(T2)、术毕5 min(T3)的脑电双频指数(bispectral index,BIS)监测值,检测2组患者在上述时间点的血浆皮质醇(cortisol,Cor)、去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)水平。记录2组患者T0、T1、T2、T3时间点的心率、收缩压、舒张压、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation,SpO_2)。于T0及苏醒后30 min、1 h、2 h采用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分[15]评估患者疼痛情况。比较2组患者麻醉期间呼吸抑制、呛咳、烦躁等不良反应的发生情况,呼吸抑制表现为患者呼吸节律不规律,呼吸变浅、变慢,呼吸频率<16次/分,甚至呼吸停止。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。满足正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行独立样本t检验;计数资料以率(%)表示,行χ^2检验或校正χ^2检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者不同时间点BIS监测值比较

在T0时间点,2组患者BIS监测值比较,差异无统计学意义(P>0.05)。在T1、T2、T3时间点,观察组BIS监测值均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 2组患者不同时间点BIS监测值比较($\bar{x}\pm s$,n=47)

组别	T0	T1	T2	T3
观察组	86.72±6.40	71.45±8.53	73.07±7.48	75.04±8.56
对照组	88.46±7.37	75.11±7.59	79.29±8.55	80.10±7.51
t	1.222	2.198	3.754	3.046
P	0.225	0.030	<0.001	0.003

2.2 2组患者不同时间点应激水平比较

在T0时间点,2组患者血浆Cor、NE水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。在T1、T2、T3时间点,观察组血浆Cor、NE水平均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 2组患者不同时间点血浆Cor、NE水平比较($\bar{x}\pm s$,n=47,nmol/L)

组别	Cor				NE			
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
观察组	315.69±80.33	218.42±70.41	310.58±75.46	280.48±68.22	1.48±0.30	1.12±0.37	1.35±0.34	1.30±0.32
对照组	307.11±76.25	262.03±81.29	349.67±70.45	312.62±72.05	1.52±0.26	1.33±0.34	1.51±0.38	1.45±0.29
t	0.531	2.780	2.596	2.221	0.691	2.865	2.151	2.381
P	0.597	0.007	0.011	0.029	0.491	0.005	0.034	0.019

2.3 2组患者术中及术后血流动力学比较

在T0时间点,2组患者心率、收缩压、舒张压、SpO_2比较,差异无统计学意义(P>0.05)。在T1、T2、T3时间点,观察组心率、收缩压、舒张压均低于对照组,SpO_2高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表3 2组患者术中及术后血流动力学比较($\bar{x}\pm s$,n=47)

项目	组别	T0	T1	T2	T3
心率(次/分)	观察组	77.83±8.05	63.28±9.15	69.41±8.03	65.33±8.15
	对照组	76.20±9.10	68.07±8.26	73.23±8.08	70.05±7.36
	t	0.920	2.693	2.299	2.947
	P	0.360	0.008	0.024	0.004
收缩压(mmHg)	观察组	127.53±8.02	112.48±7.15	119.36±8.30	116.36±7.68
	对照组	125.66±7.93	116.52±7.68	125.03±9.15	120.56±8.23
	t	1.137	2.640	3.147	2.558
	P	0.259	0.010	0.002	0.012
舒张压(mmHg)	观察组	76.55±6.24	66.80±6.69	72.02±6.05	69.53±6.02
	对照组	77.25±5.18	70.34±6.21	75.98±5.42	72.08±6.33
	t	0.592	2.659	3.342	2.001
	P	0.555	0.009	0.001	0.048
SpO_2(%)	观察组	99.17±0.46	98.24±1.17	95.47±2.08	97.36±1.58
	对照组	99.32±0.50	97.35±1.25	93.62±2.33	93.55±2.62
	t	1.514	3.564	4.061	8.537
	P	0.134	0.001	<0.001	<0.001

2.4 2组患者VAS评分比较

在T0时间点,2组患者VAS评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。在苏醒后30 min、1 h、2 h时间点,观察组VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 2组患者VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,n=47,分)

组别	T0	苏醒后30 min	苏醒后1 h	苏醒后2 h
观察组	2.36±0.51	2.05±0.46	2.74±0.50	3.28±0.43
对照组	2.24±0.48	2.36±0.57	3.11±0.55	3.54±0.60
t	1.175	2.902	3.413	2.415
P	0.243	0.005	0.001	0.018

2.5 2组患者不良反应发生情况比较

观察组呼吸抑制、呛咳、烦躁等不良反应的总发生率低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表5。

表5 2组患者不良反应发生情况比较[n=47,例(%)]

组别	呼吸抑制	呛咳	烦躁	合计
观察组	3(6.38)	2(4.26)	0(0)	5(10.64)
对照组	7(14.89)	4(8.51)	2(4.26)	13(27.66)
χ^2	1.790	0.178	0.511	4.398
P	0.181	0.673	0.475	0.036

3 讨论

本研究对ICU气管切开患者应用丙泊酚联合利多卡因麻醉,从镇静镇痛方面分析,在T1、T2、T3时间点,观察组BIS监测值均低于对照组,说明丙泊酚联合利多卡因麻醉具有更好的镇静水平,这与周慧[16]的研究结果相似。本研究结果显示,苏醒后30 min、1 h、2 h,观察组VAS评分低于对照组。丙泊酚是一种短效全身麻醉药物,麻醉诱导起效快,约30~60 s,半衰期短,麻醉苏醒快[17-18],其镇静作用的药理机制较为复杂,一方面激活GABA受体-氯离子受体,另一方面激活甘氨酸受体,抑制相应的神经递质,降低中枢神经兴奋性[19-20]。利多卡因为酰胺类局部麻醉药物,通过阻断依赖性Na^+通道和K^+通道,使神经传导受阻,发挥局部麻醉作用[21-22]。ICU气管切开患者应用丙泊酚联合利多卡因麻醉能够获得更好的镇痛效果,原因可能为:①利多卡因与丙泊酚联合麻醉可进一步稳定激肽系统的瀑布反应,减少前列素分泌,从而缓解疼痛;②丙泊酚为乳化剂,增加了利多卡因的扩散能力,从而提高了其镇痛作用。

咪唑安定是一种镇静类药物,具有催眠、抗惊厥、松弛肌肉的作用,常用于诊疗性操作(比如气管切开、血管造影)时的患者镇静,或者椎管内麻醉及局部麻醉时辅助用药。在药物相互作用上,咪唑安定本身无镇痛作用,但可增强其他麻醉药物(比如利多卡因)的镇痛作用。对于气管切开,咪唑安定联合利多卡因既起到镇静作用,又能提高镇痛效果,是气管切开的常用麻醉药物,故本研究以咪唑安定联合利多卡因作为对照。从应激以及血流动力学方面分析,本研究发现,观察组血浆Cor、NE水平均低于对照组,观察组心率、收缩压、舒张压均低于对照组。说明与咪唑安定相比,丙泊酚联合利多卡因麻醉的患者应激反应较小,这与Zhou等[23]研究结果相符。利多卡因是气管切开的常用局部麻醉药物,Chen等[24]研究显示,利多卡

因能够预防气管切开后的剧烈呛咳。也有研究显示，当患者吸痰时，气道持续泵入低浓度的利多卡因能有效减轻吸痰刺激引发的咳嗽与血压升高[25]。故应用利多卡因能够有效减轻麻醉应激反应，稳定心率和血压。

进一步评估丙泊酚联合利多卡因麻醉的安全性，本研究发现观察组呼吸抑制、呛咳、烦躁等不良反应总发生率低于对照组，说明丙泊酚联合利多卡因麻醉有利于减少呼吸抑制、呛咳、烦躁的发生。Kościelniak等[26]研究显示，儿童气管切开配合使用利多卡因能够减轻麻醉引起的不良反应。咪唑安定导致气管切开患者发生呼吸抑制的原因主要包括：①咪唑安定的肌松作用容易引起患者下颌松弛，舌后坠引起上呼吸道梗阻，导致呼吸困难，SpO_2下降；②部分患者的中枢神经对咪唑安定的敏感性较高，从而引起中枢性呼吸抑制；③咪唑安定的呼吸抑制与静脉注射给药速度有关，速度较快容易引起一过性呼吸抑制。相对于咪唑安定，使用丙泊酚麻醉引起呼吸抑制的发生率较低，原因可能为：①丙泊酚可以抑制咽喉反射，避免气管切开刺激引起的喉部肌肉痉挛[27]；②在血流动力学上，丙泊酚虽然可引起心率、血压下降，但同时也降低了机体应激，减少了机体耗氧量，从而在一定程度上减轻呼吸困难[28]。丙泊酚对呼吸中枢也具有快速抑制作用，呼吸抑制的程度与丙泊酚给药剂量和速度呈正相关。在麻醉中，为避免呼吸抑制反应，建议先给予小剂量丙泊酚诱导，使机体中枢系统适应呼吸抑制自动调节呼吸功能，然后再给予丙泊酚泵注，这样既能够达到所需的麻醉深度，又能减少呼吸抑制[29]。

综上所述，ICU气管切开术中应用丙泊酚联合利多卡因麻醉，镇静镇痛效果满意，且对患者应激影响小，不易发生呼吸抑制。但本研究样本量较少，结果可能存在偏倚，仍需多中心、大样本研究验证，探索出更加理想的ICU气管切开麻醉给药方法。

[参考文献]

[1] Margolin G, Ullman J, Karling J. A new technique for percutaneous tracheotomy[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 156(5): 966-968. doi:10.1177/0194599817697047.

[2] Gaubert N, Crambert A, Malgras B. Surgical tracheotomy[J]. J Visc Surg, 2021, 158(1): 69-74. doi:10.1016/j.cxom.2009.11.003.

[3] Ülkümen B, Eskiizmir G, Tok D, et al. Our experience with percutaneous and surgical tracheotomy in intubated critically ill patients[J]. Turk Arch Otorhinolaryngol, 2018, 56(4): 199-205. doi: 10.5152/tao.2018.3603.

[4] Trouillet JL, Collange O, Belafia F, et al. Tracheotomy in the intensive care unit: guidelines from a French expert panel: the French intensive care society and the French society of anaesthesia and intensive care medicine[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37(3): 281-294. doi: 10.1016/j.accpm.2018.02.012.

[5] 王 艳，张光明，李 煊，等. 喉上神经阻滞复合瑞芬太尼和右美托咪定用于经皮气管切开术的临床效果[J]. 现代生物医学进展，2018，18(12)：108-111. doi：10.13241/j.cnki.pmb.2018.12.020.

[6] 王晓倩，迟 成，林淑春. 丙泊酚静脉麻醉在上消化道出血胃镜检查中的应用效果评价[J]. 当代医学，2022，28(7)：175-177. doi：10.3969/j.issn.1009-4393.2022.07.065.

[7] 李 欢，荣 加. 右美托咪定与丙泊酚在胃镜检查中的应用效果及危险因素分析[J]. 解放军医药杂志，2017，29(5)：97-100. doi：10.3969/j.issn.2095-140X.2017.05.026.

[8] 黄少华，黄丽敏，马 灵，等. 盐酸羟考酮联合丙泊酚在无痛人流术超前镇痛的应用研究[J]. 河北医学，2017，23(12)：2032-2034. doi：10.3969/j.issn.1006-6233.2017.12.029.

[9] 朴春梅. 丙泊酚、芬太尼复合小剂量咪唑安定静脉麻醉在妇产科门诊手术中的应用[J]. 中国医药指南，2020，18(36)：123-124.

[10] Qin Y, Kong XY. Anesthetic effect of propofol combined with remifentanil for tubal ligation[J]. J Clin Med, 2018, 2(15): 8-9. doi: 10.1007/BF03018422.

[11] Tekeli AE, Oğuz AK, Tunçdemir YE, et al. Comparison of dexmedetomidine-propofol and ketamine-propofol administration during sedation-guided upper gastrointestinal system endoscopy[J]. Medicine, 2020, 99(49): 2331-2337. doi: 10.1097/MD.0000000000023317.

[12] Xing J, Liang L, Zhou S, et al. Intravenous lidocaine alleviates the pain of propofol injection by local anesthetic and central analgesic effects[J]. Pain Med, 2018, 19(3): 598-607. doi: 10.1093/pm/pnx070.

[13] 何忠杰，彭国球，张 宪，等. 急诊呼吸支持抢救流程指南——呼吸阶梯化管理[J]. 中国危重病急救医学，2005，17(8)：491-495. doi：10.3760/j.issn:1003-0603.2005.08.013.

[14] Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American society of regional anesthesia and pain medicine, the American academy of pain medicine, and the American society of anesthesiologists[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43(5): 521-546. doi:10.1097/AAP.0000000000000808.

[15] Sung YT, Wu JS. The visual analogue scale for rating, ranking and paired-comparison (VAS-RRP): a new technique for psychological measurement[J]. Behav Res Methods, 2018, 50(4): 1694-1715. doi: 10.3758/s13428-018-1041-8.

[16] 周 慧. 丙泊酚联合右美托咪定与咪达唑仑对机械通气患者的镇静效果[J]. 医疗装备，2016，29(16)：133-134. doi：10.3969/j.issn.1002-2376.2016.16.103.

[17] Dai G, Pei L, Duan F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia[J]. Minerva Anestesiol, 2021, 87(10): 1073-1079. doi: 10.23736/S0375-9393.21.15517-8.

[18] Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol[J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(12): 1539-1558. doi:10.1007/s40262-018-0672-3.

[19] Momeni M, Khalifa C, Lemaire G, et al. Propofol plus low-dose dexmedetomidine infusion and postoperative delirium in older patients undergoing cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2021, 126(3): 665-673. doi:10.1016/j.bja.2020.10.041.

[20] Hausburg MA, Banton KL, Roman PE, et al. Effects of propofol on ischemia-reperfusion and traumatic brain injury[J]. J Crit Care, 2020, 4(56): 281-287. doi:10.1016/j.jcrc.2019.12.021.