

靶控输注系统(TCI)在清醒插管中的应用进展

赵倩 王晓亮 鲍红光[△]

(南京医科大学附属南京第一医院麻醉科 江苏 南京 210006)

摘要 靶控输注系统(TCI)在清醒插管中的应用越来越多地被麻醉医师所关注。清醒插管是临床上处理困难气道插管的常用措施,其过程要求患者处于可唤醒的镇静状态。临床上应用靶控输注丙泊酚、瑞芬太尼达到镇静作用已较普遍,近年来右美托咪啶的应用日益推广,本文针对三种药物使用靶控输注系统在清醒插管中的应用综述了近几年的研究进展。

关键词 靶控输注系统 清醒插管 丙泊酚 瑞芬太尼 右美托咪啶

中图分类号 R-332,R322.61 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2012)07-1378-02

Progress of Target Controlled Infusion for Awake Intubation

ZHAO Qian, WANG Xiao-liang, BAO Hong-guang[△]

(Department of anesthesiology, Nanjing Medical University affiliated Nanjing First Hospital, Nanjing 210006, China)

ABSTRACT: Target controlled infusion for awake intubation has been paid more attention by Anesthetists. Awake intubation is commonly used in difficult airway, and conscious sedation is required. Remifentanyl and propofol target-controlled infusion for conscious sedation has been used widely in clinical. Recently, application of Dexmedetomidine has increasingly promotion. This article summarized for the research progress of these three drugs target-controlled infusion for awake intubation in recent years.

Key words: Target controlled infusion; Awake intubation; Propofol; Remifentanyl; Dexmedetomidine

Chinese Library Classification:R-332, R322.61 **Document code :** A

Article ID: 1673-6273(2012)07-1378-02

前言

靶控输注系统(target controlled infusion, TCI)是近年来在临床麻醉中应用日渐广泛的输注工具。不同于传统的输注方式,TCI 是按照所需注射药物的药代动力学和药效动力学的原理,应用微机控制输液泵进行静脉给药,以该药物的血浆或效应器药物浓度为调控的目的,从而达到操作者所预计的麻醉深度^[1]。而且 TCI 并不是完全由微机控制,麻醉医师可以根据临床的各种需求来调节靶位药物浓度,并维持麻醉的稳定。相比于传统的给药方式,它的优点在于能够使药物迅速达到一个血药浓度或效应器浓度(靶浓度)并维持其平衡,可使麻醉过程具有诱导平稳、系统易于操作的特点,且使患者的血流动力学稳定,呼吸抑制轻,麻醉药用量少,因此消除了因分次静脉给药而使血药浓度产生较大波动的不足,进而增加了静脉麻醉的可控性^[2]。TCI 为临床麻醉医师提供了一种新型的、稳定的、安全的给药方式。而使用 TCI 给药时,药物的选择方面,也有一定的要求,以药物的 K_{e0} (效应室药物消除速率常数)大而 $t_{1/2ke0}$ (血浆和效应部位药物浓度发生平衡达 50%所需的时间)小者为宜。丙泊酚及瑞芬太尼的药理特性均适合应用 TCI 进行给药,且在清醒插管应用中,两种药物应用靶控输注的有效性都得到了很好的证实。而近年来随着右美托咪啶的面市,该药物的应用研究越来越多,在清醒插管的应用中,使用 TCI 给药方面也有了相应的报道,今后将有更大的研究前景。

1 清醒气管内插管

凡预计气管插管有困难,或存在下列病情之一者均宜选用清醒气管内插管为宜:气道不全梗阻,如痰多、咯血、颈部肿块压迫气管;消化道梗阻,如幽门梗阻、肠梗阻;饱食,如急性创伤、临产伤;不能耐受深麻醉,如高龄、休克、危重、消瘦衰弱;某些针麻手术病人。在清醒插管操作过程中首先要对病人做好适当解释,重点说明须配合的事项,如放松全身肌肉,保持深慢呼吸,不屏气和恶心等,以争取病人充分合作,还要具备全面完善的咽喉气管粘膜表面麻醉,此外就是给予适当的镇痛镇静等药物可以缓解病人的恐惧,提高痛阈,减弱咽喉反射和减少分泌物,使病人耐受气管插管操作。但应用镇静药应保留病人的意识状态能够配合操作,并能保留自主呼吸和呼吸道通畅。这就要求在给药方式及麻醉药物选择方面,应考虑选择能够更好地控制患者的镇静深度的方案。靶控输注系统以其操作简易,麻醉深度可控性强的优势无疑是良好的选择,而适合于这种给药方式的三种药物:丙泊酚、瑞芬太尼和右美托咪啶也已经有不少的相关研究。

2 丙泊酚

丙泊酚是一种短效的全身麻醉药,具有良好的镇静、遗忘的作用,且使用后清醒快,醒后无头痛、恶心、呕吐等不良反应,其药理特性适合应用 TCI 给药,也是 TCI 技术较早应用的药物之一。Hamard F 等研究表明丙泊酚应用 TCI 静脉给药辅助进行清醒气管插管时,当丙泊酚的靶浓度达到预计值时就能使病人立即产生遗忘作用,且达到适当的镇静深度,从而使得病人在较舒适的状态下完成清醒气管插管,并且病人恶心呕吐的发

作者简介 赵倩(1987),女,硕士研究生,主要从事麻醉临床和基础研究。电话:025-52271032,Email:520160968@qq.com。

△通讯作者 鲍红光,Email:hongguang_bao@hotmail.com。

(收稿日期:2011-05-12 接受日期:2011-06-07)

生率较低,没有发生呼吸遗忘的病例,但病人咳嗽的发生率较高^[3]。与传统给药方式相比,靶控输注给药时病人镇静程度的可控性较高,能够达到较满意的麻醉深度并保持相对稳定的麻醉深度,且其用量比传统方法要少,节约了成本,而且病人的血流动力学更加稳定,其舒适度及接受程度比使用传统方法更高。特别对于老年患者,在插管过程中其血流动力学难以维持稳定的状态,镇静程度偏浅其插管的应急反应强烈,偏深则其血液动力学指标骤降,这些对于老年人来说都是相当危险的情况。这就对于镇静药物浓度的稳定性要求更高,在使用靶控输注技术静脉给予丙泊酚进行气管插管时,既能达到令人满意的镇静效果,降低插管的应激反应,又不至于出现麻醉深度过深而使得其血流动力学指标明显下降的情况^[4],这时靶控输注技术的优点就显现出来了。

3 瑞芬太尼

瑞芬太尼是一种新型的 μ 阿片类受体激动剂,结构中含有一酯键而容易被血浆和组织中的非特异酯酶代谢降解,其分布容积小,具有镇痛作用强、起效快、作用时间短、靶浓度容易控制等特点,其药理特性也十分适合 TCI 技术的应用^[5]。王朝霞等认为应用靶控输注静脉给予瑞芬太尼时,可以产生适当且稳定的麻醉深度满足插管时的需要,且对病人呼吸、循环系统影响均较小,可以有效预防气管插管时可能出现的心血管反应,且其不良反应的发生率较低^[6]。而在其他研究中则发现瑞芬太尼具有与其剂量相关的呼吸抑制作用,所以使用较大剂量时,有可能使病人产生暂时性的呼吸遗忘作用^[7,8]。在与丙泊酚的对比研究中,进行清醒插管时,瑞芬太尼与丙泊酚两种药物应用 TCI 技术静脉给药都能产生良好的镇静作用,都能满足插管过程的需要,有效地降低插管中不良应激反应的发生率,而使病人较为舒适地完成清醒插管操作^[9],但对比之下,使用瑞芬太尼进行操作时的镇静程度较浅,病人能更好地应答进行合作,然而病人对其插管过程的记忆也较多^[10],Rai MR 等的研究则指出清醒插管时,使用瑞芬太尼靶控输注达到的镇静状态要比丙泊酚更加理想,病人的配合度以及插管过程中的所用时间均更有优势,且病人对于使用瑞芬太尼靶控输注辅助清醒插管的满意度更高一些^[11]。

4 右美托咪啶

右美托咪啶是一种有效的高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,是美托咪啶的右旋异构体。右美托咪啶能抑制交感神经,具有稳定血流动力学、抑制应激反应、减少麻醉剂及其他镇静药物用量等作用。它可以产生独特的镇静状态(无外界刺激下处于睡眠状态,但很容易被言语刺激唤醒,并与医护人员进行合作与交流,刺激消失后很快又进入睡眠状态)^[12]。它具有轻、中度镇痛作用,可以有效地抑制插管过程中的疼痛感,还可以减轻疼痛引起的不愉快情感。对于插管时产生的应激刺激,右美托咪啶通过负反馈机制调节肾上腺素的释放而起到抗交感的目的,以减轻躯体不适、减轻焦虑及躁动、减少氧耗、稳定循环系统、减轻器官代谢等^[13]。此外,有研究还发现使用右美托咪啶还能产生一定的预防谵妄的作用^[14]。2009 年 SFDA 批准右美托咪啶的适应证为气管插管和机械通气时的镇静。自此清醒插

管中,右美托咪啶应用 TCI 技术来辅助插管就越来越被麻醉医生所关注。Bergese SD 等在困难气道清醒插管研究中表示,右美托咪啶能够提供适度的麻醉深度,满足清醒插管的需要,插管过程中病人的血流动力学稳定,且该药物无呼吸抑制作用^[15]。尽管右美托咪啶的药理特性之一是不抑制呼吸,但由于其具有松弛咽部肌肉张力的作用,因此认为仍然存在导致气道梗阻的可能性^[16]。此外,右旋美托咪啶还是一种很好的止涎剂,为气管插管提供了有利的条件。Dere K 等将其在清醒插管的使用与咪达唑仑相比较,发现右美托咪啶在血流动力学方面具有更好的稳定性,而且在镇静效果及病人舒适度方面更令人满意^[17]。在使用 TCI 给予右美托咪啶辅助清醒插管的研究中发现,病人的插管反射及咳嗽均被有效地抑制,且病人对于插管过程的不舒适感均无记忆^[18]。Tsai CJ 等则将右美托咪啶与丙泊酚相对比,研究表明两种药物使用 TCI 技术均能有效地辅助清醒插管,但使用右美托咪啶进行清醒插管的病人对于插管操作的耐受程度更强,其血流动力学更加稳定,该研究表示右美托咪啶还可以保护开放的气道^[19]。

5 结论

综上所述,靶控输注技术在清醒插管中的应用使得患者的镇静状态更加理想,麻醉药的药效更平稳,麻醉医师能够更好地掌握药物起效及代谢规律,从而提高了麻醉用药的安全性及稳定性,更有利于临床操作。在清醒插管的操作中,靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼均能提供良好的镇静状态,有效地降低插管中不良应激反应的发生率,而右美托咪啶作为一种较新的药物拥有其独特的镇静状态、无呼吸抑制等特点,在清醒插管的应用有很大的前景,但尚需进一步的临床研究来全面评估该药物的药理特性。

参考文献(References)

- [1] 李秦. 计算机辅助静脉麻醉系统的研究与实现 [J]. 兰州大学学报(自然科学版), 2010, 46(02):98-102
Li Qing. Research and Implementation of Computer-aided system for intravenous anesthesia [J]. Journal of Lanzhou University (Natural Science Edition), 2010, 46(02): 98-102
- [2] 郭宙平, 李青, 吴惠霞, 等. 麻醉微机靶控输注技术系统开发 [B]. 卫生职业教育, 2009, 16-0150-04
Guo Zhou-ping, Li Qing, Wu Hui-xia, et al. TCI anesthesia computer systems development[B]. Vocational Education, 2009, 16-0150-04
- [3] Hamard F, Ferrandiere M, Sauvagnac X, et al. Propofol sedation allows awake intubation of the difficult airway with the Fastrach LMA[J]. Can J Anaesth, 2005 Apr, 52(4): 421-427
- [4] Liu SH, Wei W, Ding GN, et al. Relationship between depth of anesthesia and effect-site concentration of propofol during induction with the target-controlled infusion technique in elderly patients [J]. Chin Med J(Engl), 2009 Apr 20, 122(8): 935-940
- [5] 岳云. 静脉全身麻醉 - 现代麻醉学 (第 3 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 971- 973
Yue Yun. Intravenous anesthesia [M]. Modern Anesthesia (Third Edition). Beijing: The People's Medical Publishing House, 2003, 971-973
- [6] 王朝霞, 徐科, 毛少磊. 纤维支气管镜清醒插管时靶控输注瑞芬太尼的效果观察[J]. 新疆医学, 2010, 40:88- 90 (下转第 1377 页)

pre-mRNA 的选择性剪接过程中扮演的重要角色,因此,研究转录辅调节因子对选择性剪接调控的分子机制有可能为异常的选择性剪接导致的癌症的治疗提供新的靶点。

参考文献 (References)

- [1] O'Malley BW. Molecular biology, Little molecules with big goals [J]. Science, 2006, 313(5794): 1749-1750
- [2] O'Malley BW. Coregulators: From whence came these "Master genes" [J]. Mol Endocrinol, 2007, 21(5):1009-1013
- [3] 程智遒, 过倩萍, 伍会健. 组蛋白精氨酸甲基化修饰对基因转录的调控 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35(11): 1225-1230
Cheng Zhi-kui, Guo Qian-ping, Wu Hui-jian. The regulation of histone arginine methylation in gene transcription [J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2008, 35(11): 1225-1230
- [4] Hong Y, Xing X, Li S, et al. SUMOylation of DEC1 Protein Regulates Its Transcriptional Activity and Enhances Its Stability [J]. 2011, PLoS ONE, 6(8): e23046
- [5] Bulynko YA, O'Malley BW. Nuclear receptor coactivators: Structural and functional biochemistry [J]. Biochemistry, 2011, 50(3): 313-328
- [6] 王建军, 王泽友. miRNA 与肿瘤的研究进展 [J]. 肿瘤药, 2011, 1(3): 169-172
Wang jian-jun, Wang ze-you. The Research Progress of miRNA and Cancer [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011, 1(3): 169-172
- [7] Kornblihtt AR. Chromatin, transcript elongation and alternative splicing [J]. Nat Struct Mol Biol, 2006, 13(1): 5-7
- [8] Sperling J, Azubel M, Sperling R. Structure and function of the pre-mRNA splicing machine [J]. Structure, 2008, 16(11): 1605-1615
- [9] Batsche E, Yaniv M, Muchardt C. The human SWI/SNF subunit Brm is a regulator of alternative splicing [J]. Nat Struct Mol Biol, 2006, 13(1): 22-29
- [10] Tyagi A, Ryne J, Brodin D, et al. SWI/SNF associates with nascent pre-mRNPs and regulates alternative pre-mRNA processing [J]. Plos Genetics, 2009, 5(5)
- [11] Cheng D, Cote J, Shaaban S, et al. The arginine methyltransferase CARM1 regulates the coupling of transcription and mRNA processing [J]. Mol Cell, 2007, 25(1): 71-83
- [12] Perissi V, Rosenfeld MG. Controlling nuclear receptors: The circular logic of cofactor cycles [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2005, 6(7): 542-554
- [13] Masuhiro Y, Mezaki Y, Sakari M, et al. Splicing potentiation by growth factor signals via estrogen receptor phosphorylation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(23): 8126-8131
- [14] Stevens TA, Meech R. Barx2 and estrogen receptor- α (esr1) coordinately regulate the production of alternatively spliced esr1 isoforms and control breast cancer cell growth and invasion [J]. Oncogene, 2006, 25(39): 5426-5435
- [15] Natalizio BJ, Robson-Dixon ND, Garcia-Blanco MA. The carboxyl-terminal domain of RNA polymerase II is not sufficient to enhance the efficiency of pre-mRNA capping or splicing in the context of a different polymerase [J]. Journal of Biological Chemistry, 2009, 284(13): 8683-8693
- [16] Pearson JL, Robinson TJ, Munoz MJ, et al. Identification of the cellular targets of the transcription factor TCERG1 reveals a prevalent role in mRNA processing [J]. Journal of Biological Chemistry, 2008, 283(12): 7949-7961
-
- (上接第 1379 页)
- Wang Zhao-xia, Xu Ke, Mao Shao-lei. The Efficacy of remifentanyl-TCI for fiberoptic bronchoscope during awake intubation [J]. Xinjiang Medicine, 2010, 40: 88-90
- [7] 张熙哲, 吴新民. 腰麻病人瑞芬太尼和舒芬太尼呼吸抑制的半数血浆靶控浓度 [J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27: 58-61
Zhang Xi-zhe, Wu Xin-min. Respiratory depressant half-effective target plasma concentration of remifentanyl and sufentanyl during subarachnoid anesthesia [J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2007, 27: 58-61
- [8] 杨玲, 黄彤. 瑞芬太尼靶控输注系统用于清醒气管插管的效果 [J]. 山西医药杂志, 2007, 36(3): 237-238
Yang Ling, Huang Tong. The Efficacy of remifentanyl-TCI for awake intubation [J]. Shanxi Medical Journal, 2007, 36(3): 237-238
- [9] Cafiero T, Esposito F, Fraioli G, et al. Remifentanyl-TCI and propofol-TCI for conscious sedation during fiberoptic intubation in the acromegalic patient [J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(8): 670-674
- [10] Lallo A, Billard V, Bourgain JL. A comparison of propofol and remifentanyl target-controlled infusions to facilitate fiberoptic nasotracheal intubation. Anesth Analg, 2009, 108(3): 852-857
- [11] Rai MR, Parry TM, Dombrowskis A, et al. Remifentanyl target-controlled infusion vs propofol target-controlled infusion for conscious sedation for awake fiberoptic intubation: a double-blinded randomized controlled trial. Br J Anaesth, 2008 Jan, 100(1): 125-130
- [12] Sakaguchi Y, Takahashi S. Dexmedetomidine [J]. Masui, 2006 Jul; 55(7): 856-863
- [13] 李天佐. 右美托咪啶在麻醉中的应用 [J]. 北京医学, 2010, 32(8): 587-590
Li Tian-you. The application of dexmedetomidine in anesthesia [J]. Beijing Medicine, 2010, 32(8): 587-590
- [14] Gerlach AT, Murphy CV, Dasta JF. An updated focused review of dexmedetomidine in adults [J]. The Annals of Pharmacotherapy, 2009 Dec; 43(12): 2064-2074
- [15] Bergese SD, Khabiri B, Roberts WD, et al. Dexmedetomidine for conscious sedation in difficult awake fiberoptic intubation cases. J Clin Anesth, 2007 Mar; 19(2): 141-144
- [16] John L, Ard Jr, Alex Y, et al. Dexmedetomidine in awake craniotomy: a technical note. Surg Neurol, 2005, 63(2): 114-117
- [17] Dere K, Sucullu I, Budak ET, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. Eur J Anaesthesiol, 2010 Jul, 27(7): 648-652
- [18] Kunisawa T, Nagashima M, Hanada S, et al. Awake intubation under sedation using target-controlled infusion of dexmedetomidine: five case reports. J Anesth, 2010 Oct, 24(5): 789-792
- [19] Tsai CJ, Chu KS, Chen TI, et al. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation. Anaesthesia, 2010 Mar, 65(3): 254-259