

向丙泊酚麻醉患者血管内注射含肾上腺素的硬膜外试验剂量观察灌注指数的预测效能

Hany A. Mowafi, MBBch, MSc, MD, Salah A. Ismail, MBBch, MSc, MD,
Mohammed A. Shafi, MBBch, MSc, MD, AbdulMohsin A. Al-Ghamdi, MBBch, MD

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, King Faisal University, Saudi Arabia

摘要 **背景** 灌注指数是一种无创性的来自于血氧饱和度监测的反映外周循环灌注的指标。本研究评估了灌注指数做为探索成人丙泊酚麻醉过程中血管内注入包含 15 μg 肾上腺素的硬膜外试验剂量药物后变化指标的有效性；同时将它与常规评估标准-心率(HR)(如果升高 ≥ 10 bpm 则为阳性)及收缩压(SBP)(如果升高 ≥ 15 mm Hg 则为阳性)进行了可靠性比较。**方法** 40例全静脉麻醉、择期行普外科手术的患者随机静脉注射 3 ml 含 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 肾上腺素浓度为 15 mg/ml 的利多卡因或 3 ml 生理盐水(每组 $n=20$)。监测注射后 5 分钟的心率、收缩压和灌注指数(PI)。**结果** 注射试验剂量在 39 ± 15 秒后平均最大灌注指数降低 $65\% \pm 13\%$ 。心率和血压的最大增量分别为 49 ± 25 秒后 19 ± 8 bpm 和 102 ± 34 秒后 17 ± 7 mm Hg。用灌注指数作为血管内注射的评估指标(如果灌注指数较注射前降低 $\geq 10\%$ 则为阳性),其敏感性、特异性、阳性预期值和阴性预期值是 100% (95% 可信区间 $\text{CI} = 83\% \sim 100\%$)。相对地,心率和血压指标的敏感性分别为 95% ($\text{CI} = 76\% \sim 99\%$) 和 90% ($\text{CI} = 70\% \sim 97\%$)。**结论** 灌注指数是评价成年丙泊酚静脉麻醉患者血管内注射硬膜外试验剂量药物后常规血流动力学变化的可靠的选用指标。

Abstract BACKGROUND: Perfusion index (PI) is a noninvasive numerical value of peripheral perfusion obtained from a pulse oximeter. In this study, we evaluated the efficacy of PI for detecting intravascular injection of a simulated epidural test dose containing 15 μg of epinephrine in adults during propofol-based anesthesia and compared its reliability with the conventional heart rate (HR) (positive if ≥ 10 bpm) and systolic blood pressure (SBP) (positive if ≥ 15 mm Hg) criteria. **METHODS:** Forty patients scheduled for elective general surgery under total IV anesthesia were randomized to receive either 3 ml of lidocaine 15 mg/ml with epinephrine 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or 3 ml of saline IV ($n = 20$ each). HR, SBP, and PI were monitored for 5 min after injection. **RESULTS:** Injecting the test dose resulted in an average maximum PI decrease by $65\% \pm 13\%$ at 39 ± 15 s. Moreover, maximal increases in HR and SBP were 19 ± 8 bpm at 49 ± 25 s and 17 ± 7 mm Hg at 102 ± 34 s after test dose injections, respectively. Using the PI criterion for intravascular injection (positive if PI decreases $\geq 10\%$ from the preinjection value) the sensitivity, specificity, positive predictive, and negative predictive values were 100% (95% confidence interval [CI]; $\text{CI} = 83\% - 100\%$). On the contrary, sensitivities of 95% ($\text{CI} = 76\% - 99\%$) and 90% ($\text{CI} = 70\% - 97\%$) were obtained based on HR and SBP criteria, respectively. **CONCLUSIONS:** PI is a reliable alternative to conventional hemodynamic criteria for detection of an intravascular injection of epidural test dose in propofol-anesthetized adult patients.

(*Anesth Analg* 2009; 108: 549-53)

区域麻醉常与全麻联合应用以减少手术中全麻药用量并减轻手术后疼痛^[1,2]。然而给予局部麻醉药又有误入血管的风险,包括危及生命的中枢神经系统和心血管毒性^[3,4]。因此为保证全麻期间接受局部麻醉药患者的管理安全,推荐应用包含 15 μg 肾上腺素的硬膜外试验剂量^[5-7]。

除传统的血液动力学指标外,以激光多普勒血流仪监测皮肤血流被认为是吸入全麻期间血管内注

入试验剂量的一个可靠指标^[8]。然而激光多普勒血流仪的费用及利用度限制了该诊断的常规应用。另一方面,多数血氧监测设备均配备有指尖脉搏血氧饱和度监测,可被麻醉医师方便快捷地常规应用。有证据表明容积脉搏幅度减低(PPWA)可作为成人和儿童全麻下检测静脉注入包含 15 μg 肾上腺素的硬膜外试验剂量的可靠方法^[10]。但这一方法并未试用于全凭静脉麻醉(TIVA)。已有研究以直视法亦或通

过复杂的硬件和连接方法对 PPWA 进行评估。目前新型脉搏血氧饱和度监测仪附加了 PPWA 数值显示,称为灌注指数(PI),已开始应用于临床^[11]。

本研究旨在探讨 PI 变化能否作为成人丙泊酚麻醉过程中血管内注入包含肾上腺素的硬膜外试验剂量药物后变化的新方法,同时将它与传统血液动力学标准进行可靠性比较。

方 法

经地方研究委员会批准并征得患者知情同意,40例ASA I或II级择期于TIVA全麻下行普外科手术的患者纳入本研究。排除标准包括吸烟、糖尿病史、心血管病史及服用影响心血管系统的药物。患者以在线研究随机数字产生程序(<http://www.randomizer.org>)随机分为2组(每组20例)接受3ml含5μg/ml肾上腺素的浓度为15mg/ml的利多卡因或3ml等张NaCl溶液。所有患者均在手术前90分钟口服地西洋10mg。以S/5型麻醉机(Datex-Ohmeda,芬兰)监测心电图心率(HR)及无创动脉血压(BP)。PI以Masimo Radical SET(美国加州Irvine区Masimo公司)进行监测。生产厂家标明Masimo Radical SET测得PI上限值和下限值为0.02%~20.00%。用于监测PI的血氧计探头固定于BP监测对侧手的中指尖,并用毛巾缠绕包裹以最大程度地减少热能损耗和避免外界光线干扰。

麻醉用药还包括定时注药泵给予舒芬太尼0.25μg/kg,注药时间1分钟以上,维持量为持续泵注舒芬太尼0.0025μg·kg⁻¹·min⁻¹。丙泊酚采用靶控输注系统(Vial Master TCI pump incorporating Diprifusor, Fresenius Vial SA, 法国 Brezins),由计算机控制电子注射器按药物动力学模型给药。药物动力学模型是依据患者的年龄和体重建立,按需要调整输注速度以达到和维持设定的血浆丙泊酚浓度^[12]。丙泊酚靶控输注从给予阿片类药物1分钟后开始,初始血浆靶浓度设为3μg/ml。静脉注射罗库溴铵0.6mg/kg以便行气管插管。麻醉维持采用丙泊酚靶控浓度2.5μg/ml,吸氧浓度为40%。机械控制通气,设定适当每分钟通气量以保持呼气末CO₂分压在30~35mmHg。按10ml·kg⁻¹·h⁻¹输注乳酸林格液,环境温度保持在25℃~26℃。

当血液动力学指标和PI稳定5分钟之后,同时

麻醉诱导后至少10分钟,患者随机接受3ml等张氯化钠溶液($n=20$)或3ml含15μg肾上腺素的浓度为1.5%的利多卡因模拟试验量($n=20$),经外周静脉导管给药,时间不少于5秒,以10ml盐水冲管。注射后5分钟内设定BP测定间隔时间为1分钟。每20秒收集1次HR和PI数据,而收缩压(SBP)为每分钟测定1次。另外,记录最大HR和PI变化。实施麻醉和收集资料的麻醉医师对具体注射药物并不知晓。全部测定均在手术前患者于仰卧位完成。

初步研究结果显示注射盐水后PI降低的峰值为2%±2%,而注射含肾上腺素试验量后PI降低的峰值为22%,在此基础上进行统计效能(把握度)分析。为检验注射前最大PI值差值25%的I类错误为0.05、II类错误为0.2,每组需要17个病例。从前期报道得知,HR、SBP和PI对注射试验量的反应变化阳性预期值分别为模拟试验量给药后HR增加≥10bpm、SBP升高≥15mmHg以及PI降低≥10%^[9,13,14]。确定HR、SBP、PI变量的灵敏度[真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)]、特异度[真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)]、阳性预期值[真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)]及阴性预期值[真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)]。特别记录最大HR、SBP和PI反应变化。

数据资料首先以Kolmogorov-Smirnov检验法进行正态分布检验。组间人口统计学资料及血液动力学变量和PI的基础值差异采用非配对 t 检验或 χ^2 检验。为比较实时监测变化,数据首先采用重复测定变量方差分析,然后以 $post\ hoc$ 检验(Newman-Keuls检验)进行差异分析。统计软件采用Windows统计软件7.0版(Statsoft, Tulsa, OK, USA)。灵敏度、特异度、阳性预期值及阴性预期值的95%可信区间(CI)按Newcombe^[15]叙述的Wilson法计算。由此亦可计算应用不同标准之间差异的95%可信限^[16]。下文和表1中的数据以均数±标准差表示,图1中以均数±95%CI表示。

结 果

组间年龄、体重、身高及性别分布差异无统计学意义。诱导前HR、SBP、PI差异亦无统计学意义。诱导并达到稳定的麻醉药浓度后SBP和HR较前明显降低,PI较诱导前明显升高。但两组在注射

研究药物之前(基线水平)差异无统计学意义(表1)。

表1 患者一般资料

	盐水组($n=20$)	试验量组($n=20$)
年龄(岁)	26 ± 11	28 ± 14
身高(cm)	169 ± 8	164 ± 9
体重(kg)	76 ± 13	71 ± 15
性别(男/女)	12/8	13/7
诱导前		
SBP(mm Hg)	127 ± 9	128 ± 6
HR(bpm)	71 ± 7	73 ± 7
PI	3.1 ± 1.5	2.5 ± 1.3
注药前		
SBP(mm Hg)	$107 \pm 10^*$	$105 \pm 12^*$
HR(bpm)	$65 \pm 7^*$	$66 \pm 5^*$
PI	$9.1 \pm 2.0^*$	$8.1 \pm 1.6^*$

注:数据资料为均数 \pm 标准差或总数(性别比:男/女),SBP=收缩压;HR=心率;PI=灌注指数

*与诱导前相比 $P < 0.05$

静脉注射含肾上腺素的溶液引起试验量组HR明显加快和SBP明显升高。HR和SBP最大变化量分别于注射后 49 ± 25 秒为 19 ± 8 bpm及 102 ± 34 秒为 17 ± 7 mm Hg。而且注射试验量还导致在 39 ± 15 秒的PI降低 $65\% \pm 13\%$ 。

注射含肾上腺素的试验量后HR表现为双相反应。首先于注射后20~60秒明显加快,之后从140秒直至研究阶段结束则明显减慢。试验量组PI从注射后20~120秒明显降低(图1)。

如表2所示,应用PI标准(如果比注射前降低 $\geq 10\%$ 则为阳性),灵敏度、特异度、阳性预期值和阴性预期值均为100%(CI:84%~100%)。与之相反,两例接受血管内注射含肾上腺素的试验量的患者误用了HR标准,1例误用了SBP标准,导致灵敏度分别降为95%(CI:76%~99%)和90%(CI:70%~99%)。PI和HR灵敏度差异的95%可信限的上下限分别为0.0765和0.301,而PI和SBP灵敏度差异的上下限分别为-0.1163和0.2361。

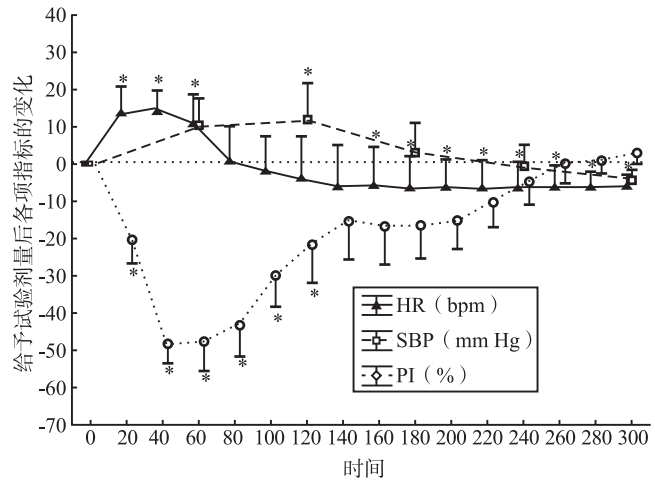


图1 心率(HR, bpm)、收缩压(SBP, mm Hg)和灌注指数百分比(PI)变化。表示成人全凭静脉麻醉从注射前到注射含15 µg肾上腺素的硬膜外试验剂量药物后各项指标的变化($n=20$)。由于注射盐水后HR、SBP和PI基本不变,故这些资料未标注。垂直短棒表示0.95可信区间

*与注射前相比有显著差异(时间0)

表2 灵敏度、特异度、阳性预期值和阴性预期值,以血流动力学和PPWA标准为基础

	数值%(数字)	可信区间
HR标准(增加 ≥ 10 bpm)		
灵敏度	95(19/20)	76%~99%
特异度	100(20/20)	84%~100%
阳性预期值	100(19/19)	83%~100%
阴性预期值	95(20/21)	77%~99%
SBP标准(升高 ≥ 15 mm Hg)		
灵敏度	90(18/20)	70%~97%
特异度	100(20/20)	84%~100%
阳性预期值	100(18/18)	82%~100%
阴性预期值	91(20/22)	72%~97%
PI标准(降低 $\geq 10\%$)		
灵敏度	100(20/20)	84%~100%
特异度	100(20/20)	84%~100%
阳性预期值	100(20/20)	84%~100%
阴性预期值	100(20/20)	84%~100%

注:数据资料为数值或百分比%;SBP=收缩压;HR=心率;PI=灌注指数。PPWA=容积脉搏幅度减低

讨 论

本研究的主要发现是 PI 百分比反应标准(降低 $\geq 10\%$)检测成人全凭静脉麻醉期间血管内注入含肾上腺素试验量的灵敏度和特异度均达到了 100%。另一方面,无论 HR 标准还是间接测定的 SBP 标准在检测此类人群血管内注射试验量方面都不是 100%可靠。

PI 是容积描记脉搏幅度的数值,可显示于多种血氧计上。PPWA 的数字显示更增强了其适用性。应用脉搏血氧计监测,搏动性动脉血流吸收的光(AC)是动态变化的,而非搏动性血液和组织吸收的光(DC)是恒定的。搏动性信号与非搏动性信号以比率表示即通常所指的“灌注指数”(AC $\times 100/DC\%$)^[17]。指尖 PI 变化与血液容积搏动有关,且依赖于血管壁膨胀性及血管内搏动压^[18]。通常自发搏动对膨胀性的影响极大,在与脉搏压相对的作用中占主导地位。疼痛及其他应激刺激引起 PI 降低是由于指尖动脉床收缩而不是脉搏压变化^[19]。与内源性儿茶酚胺一样,类似药物均可导致能预测的 PI 降低^[20]。本研究中,注射含肾上腺素的试验量可引起 PI 从注射后 20~120 秒明显降低。静脉注射肾上腺素后,PI 可最大程度降低 65%,提示给予较小剂量的肾上腺素足可以使 PI 降低 10%。

有报道显示 HR 反应在检测丙泊酚麻醉期间血管内注射方面 100%可靠^[13,21],而本研究与之相反,HR 标准对于检测 TIVA 期间注射模拟含肾上腺素试验量并非 100%可靠。这可能是由于丙泊酚和舒芬太尼麻醉的患者 HR 反应性减低所致^[22],这一联合用药具有强效的交感抑制作用^[22]。另外,本研究中男性病例较多亦可解释这一差异。有证据表明男性交感血管调节占主导地位,而女性以副交感调节为主^[23]。

本研究中 SBP 标准检测肾上腺素的灵敏度是 90%,而之前有研究报道其灵敏度为 100%^[13,21]。但后者采用的是经动脉导管测量的有创血压,而我们

的病例并非应用该方法。采用间歇性无创血压可能会降低其灵敏度,因为间隔时间内短暂的血压升高可能被遗漏^[7]。没有证实 HR 和无创 SBP 标准作为丙泊酚 TIVA 期间血管内注射试验量判别指征具有 100%的效力,也说明了这些传统血液动力学反应标准的局限性。另一方面,PI 提供了一个判断 TIVA 下血管内注入肾上腺素的可靠指征,所有静脉注射肾上腺素的病例均比基线水平降低 $\geq 10\%$,注射盐水后没有出现假阳性反应,达到了 100%的灵敏度、特异度、阳性预期值和阴性预期值。

本研究中我们采用了多种方法消除指尖脉搏血氧监测的误差^[24]。麻醉技术、用药以及监测位置均被标准化。手术中维持患者正常体温,手部覆盖深色毛巾避免局部低温及外界光线干扰。全部测定均在仰卧位完成,转换器均置于心脏水平。着重避免光线吸收、散射及反射方面的个体差异,仅记录每例患者自身 PI 变化作为统计资料。

本研究亦存在不足之处。第一,只纳入了采用丙泊酚-舒芬太尼麻醉的成人患者,采用其他麻醉技术的患者可能有不同的 PI 反应,尚需进一步研究证实 PI 标准的可靠性;第二,临床上误注入血管内的肾上腺素剂量可能比本研究更小,因此需进行剂量-效应研究以确定 PI 方法 100%有效的肾上腺素最低有效剂量;第三,尽管本研究表明传统血液动力学标准作为试验量注射的指征不够完美,PI 是一个可靠的指标,但未能证实 PI 是否比 HR 和 SBP 更为有效。因为本研究未能检验这一差异(第 II 类错误)。回顾性统计效能分析表明至少分别需要 74 例和 152 例患者资料才能对 PI 与 HR 和 SBP 标准灵敏度之间的显著性差异做出把握度 >0.8 ($P=0.5$)效能检验。

总之,PI 是检测成人全凭静脉麻醉期间血管内注射含肾上腺素试验量的一个有效指标。应用不同的 TIVA 技术或注射较小剂量的肾上腺素时这一方法是否依然适用,尚需进一步研究。

(谢璐田 译 宋文阁 校)
(本文编辑 董海龙 陈 雯)

参 考 文 献

- Dunet F, Pfister Ch, Deghmani M, Meunier Y, Demeilliers-Pfister G, Grise P. Clinical results of combined epidural and general anesthesia procedure in radical prostatectomy management. *Can J Urol* 2004;11:2200-4.
- Agarwal A, Pandey R, Dhiraaj S, Singh PK, Raza M, Pandey CK, Gupta D, Choudhury A, Singh U. The effect of epidural bupivacaine on induction and maintenance doses of propofol (evaluated by bispectral index) and maintenance doses of fentanyl and vecuronium. *Anesth Analg* 2004;99:1684-8.
- Lee PK, Kim JM. Lumbar epidural blocks: a case report of a life-threatening complication. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1587-90.
- Soltesz EG, Pelt FV, Byrne JG. Emergent cardiopulmonary bypass for bupivacaine cardiotoxicity. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:357-8.
- Mulroy MF, Norris MC, Liu SS. Safety steps for epidural injection of local anesthetics: review of literature and recommendations. *Anesth Analg* 1997;85:1346-56.
- Guinard JP, Mulroy MF, Carpenter RL, Knopes KD. Test doses: optimal epinephrine content with and without beta-adrenergic blockade. *Anesthesiology* 1990;73:386-92.
- Liu SS, Randall L, Carpenter MD. Hemodynamic responses to intravascular injection of epinephrine-containing epidural test doses in adults during general anesthesia. *Anesthesiology* 1996;84:81-7.
- Mowafi HA. Digital skin blood flow as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing simulated epidural test dose in sevoflurane-anesthetized adults. *Anesth Analg* 2005;101:584-8.
- Mowafi HA. The efficacy of plethysmographic pulse wave amplitude as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in anesthetized adults. *Anesth Analg* 2005;101:1506-11.
- Mowafi HA, Arab SA, Ismail SA, Al-Ghamdi AA, Al-Metwalli RR. Plethysmographic pulse wave amplitude is an effective indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in sevoflurane-anesthetized pediatric patients. *Anesth Analg* 2008;107:1536-41.
- Uemura A, Yagihara M, Miyabe M. Pulse oximeter perfusion index as a predictor for the effect of pediatric epidural block. *Anesthesiology* 2006;105:A1354.
- Englbers F. Practical use of 'Diprifusor' systems. *Anaesthesia* 1998;53(suppl 1):28-34.
- Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H. Fentanyl pretreatment does not impair the reliability of an epinephrine-containing test dose during propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1999;89:743-7.
- Glantz SA. Confidence interval for the entire population. In: Glantz SA, ed. *Primer of biostatistics*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1992;212-7.
- Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat Med* 1998;17:857-72.
- Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. *Stat Med* 1998;17:873-90.
- Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med* 2005;31:1316-26.
- Goldman JM, Petterson MT, Kopotic RJ, Barker SJ. Masimo signal extraction pulse oximetry. *J Clin Monit Comput* 2000;16:475-83.
- Dorlas JC, Nijboer JA. Photo-electric plethysmography as a monitoring device in anesthesia. *Br J Anaesth* 1985;57:524-30.
- Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines and sympathomimetic drugs. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds. *Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics*. New York: Pergamon Press, 1996:199-284.
- Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H. The efficacy of hemodynamic and T-wave criteria for detecting intravascular injection of epinephrine test dose in propofol-anesthetized adults. *Anesth Analg* 2002;94:717-22.
- Schricker T, Carli F, Schreiber M, Wachter U, Geisser W, Lattermann R, Georgieff M. Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000;90:450-5.
- Evans JM, Ziegler MG, Patwardhan AR, Ott JB, Kim CS, Leonelli FM, Knapp FC. Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes. *J Appl Physiol* 2001;91:2611-8.
- Blanc VF, Haig M, Troli M, Sauvé B. Computerized photo-plethysmography of the finger. *Can J Anaesth* 1993;40:271-8.