

依托咪酯对人定量药物脑电图 δ 频段功率百分比的影响*

刘玲玲¹, 王立伟², 吴克俭³, 戴体俊^{4*}

(1. 厦门市第二医院麻醉科, 福建 厦门 361022; 2. 徐州市中心医院麻醉科, 江苏 徐州 221006;
3. 徐州医学院附属医院脑电图室, 江苏 徐州 221002; 4. 徐州医学院麻醉学院, 江苏 徐州 221004)。

摘要:目的 观察依托咪酯对人定量药物脑电图(quantitative pharmaco-EEG, QPEEG) δ 频段功率百分比的影响。方法 选择志愿者 20 人, 随机均分为 2 组, 每组 10 人, 男女各半, 分别静脉注射 0.2 mg/kg 或 0.3 mg/kg 依托咪酯, 观察、比较给药前后 QPEEG 的 δ 频段功率百分比。结果 静脉输注依托咪酯后, 两组志愿者 QPEEG 的 δ 频段功率百分比均增加($P < 0.01$), 2~5 min 达高峰, 约 10 min 恢复。0.3 mg/kg 组 QPEEG δ 频段功率百分比增加幅度大于 0.2 mg/kg 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 依托咪酯可剂量依赖性地增加人 QPEEG 的 δ 频段功率百分比, 提示 QPEEG 的 δ 频段功率百分比可能成为监测依托咪酯麻醉深度的指标。

关键词: 依托咪酯; 定量药物脑电图; 麻醉深度; δ 频段; 功率百分比

中图分类号: R614.2 文献标志码: A 文章编号: 1000-2065(2009)10-0654-03

The effects of etomidate on the percentage of δ band power of quantitative pharmaco-EEG

LIU Lingling¹, WANG Liwei², WU Kejian³, DAI Tijun^{4*}

(1. Department of Anesthesiology, The Second Hospital of Xiamen, Xiamen, Fujian 361002, China;

2. Department of Anesthesiology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221006, China;

3. Department of EEG, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China;

4. Department of Anaesthetic Pharmacology, Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221004, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of etomidate on the percentage of δ band power of quantitative pharmaco-EEG (QPEEG). **Methods** 20 healthy adults were divided randomly into 2 groups (group I, II) with 10 in each and were given 0.2 mg/kg or 0.3 mg/kg etomidate by iv injections respectively. The EEG samples were obtained before and at regular intervals following the etomidate injections. Using power spectral analysis to check the EEG changes before and after the etomidate iv injections. **Results** The percentage of δ band power of QPEEG increased significantly in both of the group ($P < 0.01$), and reached its peak 2~5 min, then returned normal in 10 min. The increasing of the percentage of δ band power of QPEEG in group II is higher than group I ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** With the increasing etomidate dose, the percentage of power progressively increased at δ band, it was suggested that the percentage of power at δ band would be an effective means of anesthesia depth.

Key words: etomidate; QPEEG; anesthesia depth; δ band; the percentage of power

我们曾观察、报道了常用静脉麻醉药丙泊酚对兔定量药物脑电图(quantitative pharmaco-EEG, QPEEG)的影响, 发现顶、枕叶结合部 QPEEG 变化最大, 丙泊酚可使 δ 频段功率百分比增大, β_1 及 β_2 频段功率百分比变小, 且与丙泊酚的剂量有良好的相关性(在静注丙泊酚后 20 s~20 min 内, 相关系数 r 在 0.61~0.95 之间, $P < 0.01$), 其时效关系亦与行为学改变相一致^[1]。我们最近发现, 静脉麻醉药

丙泊酚也可增加成人 QPEEG δ 频段的功率百分比(待发表资料)。由于丙泊酚的剂量与麻醉深度有很好的相关性, 而丙泊酚的剂量又与 QPEEG 的改变有良好的相关性, 提示 QPEEG 可能用于监测丙泊酚的麻醉深度。同时发现兔静注丙泊酚 2.5 mg/kg 后, 兔翻正反射已消失, 而 QPEEG 却无明显改变, 表明控制翻正反射的中枢——中脑的抑制是在皮质(EEG 反映皮质电活动)抑制之前。这说明

* 基金项目: 国家自然科学基金(30872432, 30471657, 39970715); 江苏省社会发展科技计划项目(BS 200054); 厦门市卫生局医学科研立项项目(WSK0529)

* 通信作者, E-mail: daitijun@163.com

QPEEG 不仅可监测麻醉深度,还可分析药物的作用部位和顺序。依托咪酯和丙泊酚同为缺乏显著镇痛作用的镇静催眠类静脉麻醉药,它对人 QPEEG 的影响鲜见报道。我们对依托咪酯对健康志愿者 QPEEG 的影响做了初步的观察研究,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 药品和仪器 YND5000 型便携式脑电图(北京鑫悦奇科技公司);依托咪酯注射液:0.02 g/10 ml,江苏恒瑞医药股份有限公司,产品批号:ET071101

1.2 方法 青年健康志愿者 20 名,18~30 岁,随机分为 2 组:依托咪酯 0.2 mg/kg 组(I 组)、依托咪酯 0.3 mg/kg 组(II 组),每组 10 名,男女各半。经医院伦理委员会批准并签署知情同意书。每日上午 8:00~10:00 进行试验。要求志愿者 2 周内未服用任何药物,前一晚睡眠充足,清洗头发,空腹。试验环境安静,屏蔽无线设备。志愿者去枕平卧,在左肘部开放静脉通路。在其头部额、颞、顶、枕各区按照 10%~20% 系统国际电极法在志愿者头皮放置银质支架电极,在左、右两侧耳垂用弹簧夹式电极作参考电极。电极在使用前进行氯化处理,然后将电极与头皮接触处用海绵与纱布包裹,浸入 5% 生理盐水增强其导电性能,放置处的头发进行分发处理,电极帽的松紧度适中,保证电极与头皮

的接触质量。待志愿者安静后,用 YND5000 型便携式脑电图记录仪记录用药前后的 EEG 波形并做分析。频段划分 δ (4 Hz 以下)、 θ (4~8 Hz)、 α (8~13 Hz) 和 β (13 Hz 以上) 等 4 个波段。两组患者分别静脉注射依托咪酯 0.2 mg/kg 或 0.3 mg/kg,药物均在 30 s 内匀速注完。记录给药前和开始给药后的 QPEEG,通过功率绝对值计算其功率百分比。

1.3 统计学处理 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,将两组各相应时间点数据进行比较,用 SPSS 15.0 处理, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

两组志愿者均在给药后 15 s 左右进入睡眠状态,意识消失,呼之无应答,角膜反射消失。同时脑电图上各脑区显示 α 波波幅增高,所占区域先扩大、后减少,频率减慢,波幅降低,出现少量 β 及 θ 波。40 s 后 α 波消失,慢电活动增加,被 δ 波代替。其中 II 组较 I 组潜伏期较短,持续期较长, δ 波出现较早,而且其电压较依 I 组高,所占功率百分比均数明显增大。以上变化随麻醉变浅逐渐恢复到麻醉前水平。由于依托咪酯也有注射疼痛的副作用,注药时及注药后 5 s 内因疼痛致使肢体紧张活动严重干扰脑电图描记,故选择注药后 30 s 后的的脑电图作对比分析。结果见表 1。

表 1 依托咪酯对志愿者 QPEEG δ 频段功率百分比的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s, \%$)

脑区	组别	给药前	给药后						
			30 s	60 s	2 min	3 min	5 min	10 min	15 min
左颞	I 组	0	0	3 ± 3	11 ± 9	22 ± 11	31 ± 17	7 ± 3	0.1 ± 0.1
	II 组	0	0	5 ± 2	25 ± 20	29 ± 12	41 ± 18	10 ± 4	0.2 ± 0.2
右颞	I 组	0	0	4 ± 2	18 ± 15	15 ± 14	35 ± 10	16 ± 7	0.1 ± 0.1
	II 组	0	0	7 ± 4*	24 ± 18	42 ± 16**	50 ± 18*	17 ± 11	0.3 ± 0.2*
左颞	I 组	0	0	6 ± 3	27 ± 23	31 ± 10	42 ± 19	22 ± 15	0.2 ± 0.3
	II 组	0	0	7 ± 4	38 ± 32	46 ± 19*	48 ± 15	36 ± 9*	0.5 ± 0.4*
右颞	I 组	0	0	6 ± 4	29 ± 19	39 ± 17	41 ± 22	15 ± 11	0.3 ± 0.2
	II 组	0	0	7 ± 4	30 ± 27	39 ± 15	50 ± 15	11 ± 7	0.4 ± 0.3
左顶	I 组	0	0	5 ± 3	18 ± 14	29 ± 14	37 ± 15	19 ± 11	0.2 ± 0.1
	II 组	0	0	6 ± 3	20 ± 1	37 ± 14	48 ± 16	21 ± 13	0.4 ± 0.2*
右顶	I 组	0	0	4 ± 2	33 ± 19	35 ± 13	39 ± 17	13 ± 7	0.3 ± 0.2
	II 组	0	0	5 ± 3	39 ± 16	47 ± 16	58 ± 16*	10 ± 5	0.4 ± 0.2
左枕	I 组	0	0	10 ± 4	37 ± 18	43 ± 16	45 ± 21	4 ± 2	0.3 ± 0.1
	II 组	0	0	18 ± 4***	46 ± 14	57 ± 12*	53 ± 18	9 ± 3***	0.7 ± 0.2***
右枕	I 组	0	0	10 ± 5	23 ± 11	49 ± 15	36 ± 17	9 ± 8	0.9 ± 0.7
	II 组	0	0	19 ± 4**	42 ± 11**	51 ± 14	41 ± 14	10 ± 7	1.0 ± 0.6

与 I 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (用药前与用药后自身比较; P 均 < 0.01 , 表中未标出)

静脉注射依托咪酯后,两组志愿者 QPEEG 的 δ 频段功率百分比均增加($P < 0.01$),2 ~ 5 min 达高峰,约 10 min 恢复。除个别时点外,II 组 QPEEG δ 频段功率百分比增加幅度大于 I 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),部分时段 2 组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

皮质表面的电位变化是由大量神经元同步发生的突触后电位经总和后形成的。因为锥体细胞在皮质排列整齐,其顶树突相互平行并垂直于皮质表面,因此其同步电活动易总和而形成强大电场,从而改变皮质表面的动物。依托咪酯等全麻药既然能影响皮质导致意识障碍,也必然影响皮质电活动导致脑电图改变。通常情况下,脑电图低幅快波(α 和 β 波)表示皮质兴奋,高幅慢波(δ 、 θ 波)代表皮质抑制。

依托咪酯起效迅速,约经一次臂-脑循环时间便可发挥作用,经 7 ~ 14 min 自然苏醒^[2]。由表 1 可以看出,依托咪酯可使各脑区 QPEEG δ 频段功率百分比增加,II 组强于 I 组,呈剂量依赖性,且与麻醉过程的行为学表现相一致,亦与我们的动物实验结果相符合^[3-4],提示 QPEEG δ 频段功率百分比可能成为监测依托咪酯麻醉深度的指标。

依托咪酯对 QPEEG δ 频段功率百分比的影响与丙泊酚对 QPEEG 的 δ 频段功率百分比的影响相似,可能与两药的作用机制相似有关。尽管全麻药的作用机制尚未完全阐明,但一般均认为与增强/模

拟中枢抑制性递质 GABA 或拮抗兴奋性递质 NMDA 作用有关^[5-6]。依托咪酯与丙泊酚临床表现相似,都没有明确的镇痛作用,亦没有氯胺酮那样的中枢兴奋表现,对 QPEEG δ 频段功率百分比的影响相似也就不难理解了。

大量研究表明,脑电双频指数(BIS)监测丙泊酚的镇静、催眠作用(意识水平)较好。我们对丙泊酚的研究结果与其基本相似。我们拟进一步与 BIS 及其他麻醉深度监测方法进行对比研究,以进一步确定其优劣。

参考文献:

- [1] 戴体俊,吴克俭,郭忠民,等. 异丙酚对定量药物脑电图 δ 频段影响的量效与时效关系[J]. 中国临床康复,2003,7(13):1894-1896.
- [2] 戴体俊. 麻醉药理学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007:83.
- [3] 戴体俊,郭忠民,孟晶,等. 异丙酚对兔定量药物脑电图 δ 频段的影响[J]. 中国药物与临床,2003,3(4):307-309.
- [4] 苏珍,戴体俊,曾因明. 定量药物脑电图在麻醉学科中的应用现状及前景[J]. 徐州医学院学报,2007,27(1):58-61.
- [5] Wang QY, Cao JL, Zeng YM, et al. GABA_A receptor partially mediated propofol-induced hyperalgesia at super spinal level and analgesia at spinal cord level in rats [J]. Acta Pharmacol Sin, 2004, 25(12): 1619-1625.
- [6] Stabernack C, Sonner JM, Jaster M, et al. Spinal N-methyl-D-aspartate receptors may contribute to the immobilizing action of isoflurane [J]. Anesth Analg, 2003, 96(1):102-107.

收稿日期:2009-09-10 修回日期:2009-10-15

本文编辑:王卿

规范使用法定计量单位

本刊计量单位与单位符号按 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{周}^{-1}$ 等;单位符号中表示相除的斜线不能多于 1 条,后者可采用负指数幂的形式表示,如 $\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ 应用 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 表示。用光密度(D)代替“吸光度(A)”, D 为斜体字。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,而把旧制单位括在后面,如 10 kPa(75 mmHg);如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出新旧单位的换算系数,然后只列法定计量单位。人体的血药浓度测定同人体其他检测值一样,以 L 为单位,不用 ml 或 dl。