

麻醉与监护论坛

Forum of Anesthesia and Monitoring

中华医学会麻醉学分会
Chinese Society of Anesthesiology

ISSN 1682-9018



2012 May/Jun Vol.19 Issue 3

ISSN 1682-9018

CN(HK): NR 2650/910/02

第19卷 第3期

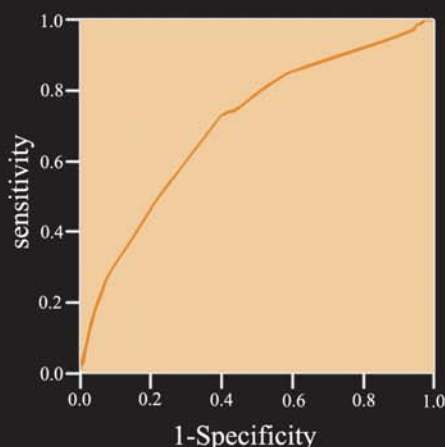


Figure 1. ROC curve assessment of the predictive model sensitivity and specificity.

Table 2. Univariate association of surgery types and the occurrence of PONV within 24 hr after surgery.

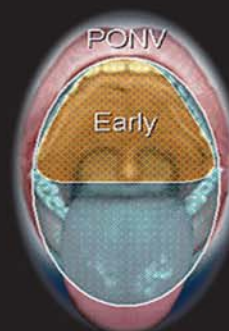
Surgical Procedure**	PONV- (%)	PONV+ (%)	Sample Size (%)
Orthopedic	234 (87.3)	34 (12.7)	268 (18.6)
Genitourinary	107 (77.0)	32 (23.0)	139 (9.6)
Gynecology	150 (57.5)	111 (42.5)	261 (18.1)
Obstetrics	64 (92.8)	5 (7.2)	69 (4.8)
Thyroid	37 (57.8)	27 (42.2)	64 (4.4)
Abdominal	232 (77.1)	69 (22.9)	301 (20.9)
Otolaryngology	74 (84.1)	14 (15.9)	88 (6.1)
Breast surgery	25 (67.6)	12 (32.4)	37 (2.6)
Vascular	17 (85.0)	3 (15.0)	20 (1.4)
Thoracic	85 (85.0)	15 (15.0)	100 (6.9)
Neurosurgery	21 (67.7)	10 (32.3)	31 (2.1)
Plastic/Burns	22 (66.7)	11 (33.3)	33 (2.3)
Other surgery	30 (93.8)	2 (6.3)	32 (2.2)
Total	1098 (76.1)	345 (23.9)	1443 (100.0)

**p=0.001 group without PONV vs group with PONV

Table 4. Final model for prediction of PONV within the 24 hr after surgery.

Factor	B	SE	df	P	OR	CI (95%)
Constant	-1.158	0.062	1	0.000	0.314	
Gender	1.051	0.148	1	0.000	2.861	2.14-3.825
General anesthesia	0.984	0.235	1	0.000	2.675	1.68-4.240
History	0.420	0.141	1	0.003	1.521	1.15-2.006
Dexamethasone	-0.732	0.143	1	0.000	0.481	0.36-0.637
Droperidol	-2.050	1.026	1	0.046	0.129	0.01-0.961

B, partial regression coefficient; SE, standard error of regression coefficient; OR, odds ratio; History, history of PONV or motion sickness



PONV: Postoperative Nausea & Vomiting

The risk factors for PONV include female, history of PONV or motion sickness and general anesthesia, while the protective factors for PONV contain dexamethasone and droperidol.

Figure related to "A Chinese Predictive Model for Postoperative Nausea and Vomiting"

by Yu Mao, Er-wei Gu, Xue-sheng Liu, Xian-fu Lu, pp.172.

欢迎登录》》麻醉与监护论坛网站 www.fam120.com

ROCURONIUM BROMIDE INJECTION

罗库溴铵注射液

快速诱导插管的非去极化肌松药



快速

快速（约 60 秒）诱导插管的
非去极化肌松药

灵活

灵活的剂量模式适用于
短、中、长手术的肌松掌握

方便

稳定的水针剂型

- 适应症：全身麻醉辅助用药，用于常规诱导麻醉期间气管插管和术中肌松维持
- 禁忌症：既往对罗库溴铵或溴离子有过敏反应者
- 用法用量：参照说明书，和其他肌松药一样，给药剂量应个体化
- 规格：50mg/5ml



浙江仙琚制药股份有限公司
ZHEJIANG XIANJU PHARMACEUTICAL CO., LTD.

生产地址：浙江省仙居县仙药路 1 号 邮政编码：317300
客户服务专线：0576-87731178 / 800 857 1797(免费)

截止到2011年底，已有15000多台 谊安麻醉机在全球各大医院安装使用！

2011年谊安医疗位列中国医疗设备售后服务调查麻醉设备类总体满意度前三甲！

• 2011年中国医疗设备售后服务调查由中华医学会医学工程学会和《中国医疗设备》杂志社联合主办



Aeon7700A麻醉机

国家药监局注册证：国食药监械(注)2011第3411010号

■ 麻醉与手术支持 ■ 急救与危重症治疗 ■ 医疗工程设备 ■ 医疗系统解决方案

- 麻醉机
- 手术台
- 无影灯

- 呼吸机
- 输液泵/注射泵

- 吊塔/吊桥
- 局域供气系统
- 气体工程组件

- 层流感控解决方案
- 环境及设备配置解决方案
- 集中供气解决方案
- 流程质控解决方案
- 信息一体化解决方案

FORUM OF ANESTHESIA

《麻醉与监护论坛》

AND MONITORING

出版者：香港醫療信息有限公司
主 辦：中華醫學會麻醉學分會、香港醫療信息有限公司
編 輯：《麻醉與監護論壇》編委會、編輯部

2012年編輯委員會

顧問：	謝 榮	北京大學第一醫院
	金清尘	北京醫科大學第三醫院
	李樹人	首都醫科大學附屬北京友誼醫院
	王恩真	首都醫科大學附屬北京天壇醫院
名譽主編：	羅愛倫	北京協和醫院
	吳新民	北京大學第一醫院
	Ronald D Miller	加利福尼亞大學醫學中心
主 編：	于布為	上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院
常務副主編：	劉 進	四川大學華西醫院
副 主 編：	劉大為	北京協和醫院
	倪家驥	北京宣武醫院
	熊利澤	西安第四軍醫大學附屬西京醫院
	薛張綱	復旦大學附屬中山醫院
	田玉科	華中科技大學同濟醫院
	黃宇光	北京協和醫院
	岳 云	北京朝陽醫院
	王保國	首都醫科大學北京三博腦科醫院

專欄主編：		
臨床麻醉：	俞卫锋	上海第二軍醫大學東方肝胆外科醫院
	郭曲線	中南大學湘雅醫院
	黃文起	廣州中山大學第一附屬醫院
疼痛治療：	安建雄	北京清華大學玉泉醫院
	傅志儉	山東省立醫院
	羅愛林	華中科技大學同濟醫院
重症醫學：	邱海波	東南大學附屬中大醫院
	方向明	浙江大學第一醫院
	杜 斌	北京協和醫院
基礎研究：	喻 田	遵義醫學院
	徐禮鈺	西安第四軍醫大學口腔醫院
	薛慶生	上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院
病例讨论：	李文志	哈爾濱醫科大學附屬第二醫院
	薛富善	北京整形醫院
	徐美英	上海胸科醫院
继续教育：	姚尚龙	華中科技大學協和醫院
	王國林	天津醫科大學總醫院
	閔 苏	重慶醫科大學附屬醫院

常務編委：	徐建國	南京軍區總醫院
	米卫东	中國人民解放軍總醫院
	鄭 宏	新疆醫科大學第一附屬醫院
	馬 虹	中國醫科大學附屬第一醫院
	叶铁虎	北京協和醫院
	连庆泉	溫州醫學院附屬第二醫院
	郭向阳	北京大學第三醫院
	董振明	河北醫科大學第二醫院

編 委：(按姓氏筆劃為序)

于建设	內蒙古醫學院第一附屬醫院	于金贵	山東大學齊魯醫院
王天龙	首都醫科大學附屬北京宣武醫院	方 才	安徽省立醫院
邓小明	上海第二軍醫大學附屬長海醫院	王焱林	武漢大學中南醫院
王 社	西藏自治區人民醫院	左云霞	四川大學華西醫院
兰志勋	四川省人民醫院	石翊颀	蘭州大學第二臨床醫院
李士通	上海交通大學附屬第一人民醫院	李立环	北京阜外心血管病醫院
李天佐	首都醫科大學附屬北京同仁醫院	李恩有	哈爾濱醫科大學附屬第一醫院
吕国义	天津醫科大學第二醫院	李 刚	山東省立醫院
刘保江	山西醫科大學第一醫院	刘功俭	徐州醫學院附屬醫院
刘春喜	烏魯木齊新疆生產建設兵團醫院	刘敬臣	廣西醫科大學第一附屬醫院
陈卫民	中國醫科大學附屬第二醫院	张 卫	鄭州大學第一附屬醫院
孟凡民	河南省人民醫院	严 敏	浙江大學醫學院附屬二院
杜洪印	天津市第一中心醫院	宋子贤	河北醫科大學第四醫院
陈彦青	福建省立醫院	孟尽海	寧夏醫學院附屬醫院
林财珠	福建醫科大學附屬第一醫院	郭 政	山西醫科大學
祝胜美	浙江大學醫學院附屬一院	俞文军	青海省人民醫院
赵国栋	廣東省人民醫院	赵国庆	吉林大學中日聯誼醫院
赵为禄	南昌大學第一附屬醫院	陶国才	重慶第三軍醫大學西南醫院
钱燕宁	南京醫科大學第一附屬醫院	徐世元	南方醫科大學珠江醫院
顾尔伟	安徽醫科大學第一附屬醫院	夏中元	湖北省人民醫院
徐军美	中南大學湘雅二醫院	梁 敏	海南省人民醫院
黄青青	昆明醫學院第二附屬醫院	熊君宇	大連醫科大學附屬第二醫院
薛荣亮	西安交通大學醫學院第二附屬醫院	衡新华	昆明醫學院第一附屬醫院

香港編委：	張志偉	香港大學醫院	台灣編委：	何善台	台北國防醫學院
				王志中	台南奇美醫院

海外編委：	Adrian Gelb	美國加利福尼亞醫學中心
	Davy Cheng	加拿大倫敦醫學中心
	Daqing Ma	英國帝國大學醫院
	李永青	美國麻省總醫院
	森田洁	日本岡山大學醫院
	李廷銀	韓國全南大學醫院

中華醫學會麻醉學分會秘書長 岳云
中華醫學會麻醉學分會副秘書長 俞卫锋
中華醫學會麻醉學分會學術秘書 薛庆生
中華醫學會麻醉學分會秘書 白雪
中華醫學會麻醉學分會上海辦公中心 張盈秋
編輯部主任 羅艳

編委會辦公及投稿地址：

上海交通大學醫學院附屬瑞金醫院麻醉科
地址：上海市茂名南路205號瑞金大廈1411室 郵編：200025
電話：021-64737666 傳真：021-64737002
郵箱：lyelectron@yahoo.com.cn 或 famttyy@sina.com

總部：香港 香港金鐘夏慤道18號海富中心 第一期21層2104室 Tel: (852) 35693099 Fax: (852) 28654177 E-mail: fam_advertising@medicalinfo.cn	上海 上海市金都路3266號莘莊工業(科技)園1幢3層 郵編：201108 Tel: 021-54830451 54830497 Fax: 021-54429643 E-mail: fam@medicalinfo.cn
---	--

新加坡 新加坡038989郵區淡馬錫林蔭道九號 新達大二樓33-02樓 Tel: (65) 68269931 Fax: (65) 68269897 E-mail: fam_Singapore@medicalinfo.cn	廈門 廈門市體育路143號102室 郵編：361000 Tel: 0597-2102095 Fax: 0597-2102095 E-mail: fam_cu@medicalinfo.cn
---	--

由香港醫療信息有限公司出版的《麻醉與監護論壇》雙月刊免費贈予國內相關行業的讀者，除港澳台和海外地區，屬技術性質的刊物。其所刊登之文章內容及觀點，並不代表本公司立場；本刊所有廣告內容及產品資料由客戶提供，產品之質量、效能和服務等均與本公司無關。版權所有。未經本公司書面同意，不可轉載，本刊保留追究法律責任的權利。

版權所有 不得翻印

定價：港幣五十元

本刊已向中華人民共和國香港特別行政區政府新聞處根據香港法例第268章(本地報刊註冊條例)登記註冊。
2012 May/Jun Vol.19 Issue 3 第19卷 第3期 創刊于1993年

Diprivan 得普利麻®
propofol 丙泊酚注射液

原创品牌

得普利麻
丙泊酚注射液

原研所得 携手护航

- 19年坚实历程
- 专利EDTA抑菌配方
- 专利预充注射器



得普利麻®(丙泊酚)简明处方资料(Diprivan_V5), 详见药品说明书

【适应症】

1%浓度: 用于全身麻醉的诱导和维持, 重症监护成年病人接受机械通气时的镇静以及外科手术及诊断时的清醒镇静。

2%浓度: 用于全身麻醉的诱导和维持, 重症监护成年病人接受机械通气时的镇静。

【用法用量】 经静脉输注

成人 全麻诱导: 根据临床反应调整给药速率, 年龄小于55岁者1.5-2.5mg/kg, 年龄更大者, 剂量需求可能减少。

全麻维持: 持续输注, 通常4-12mg/kg/h。

重症监护期间镇静, 剂量根据所需镇静深度调节, 通常输注速率为0.3-4mg/kg/h。

小儿 全麻诱导: 本品不推荐用于3岁以下的儿童。当用于小儿麻醉诱导时, 建议缓慢给予本品直至临床体征表明麻醉起效, 剂量应根据年龄和(或)体重调节。年龄超过8岁的多数病人, 麻醉诱导需要2.5mg/kg的丙泊酚注射液。

全麻维持: 本品不推荐用于3岁以下的儿童。通过输注或重复单次注射给予本品, 能维持麻醉所需的深度, 所需的给药速率在病人之间有明显的不同, 通常每小时9-15mg/kg的给药速率能够获得令人满意的麻醉。

重症监护期间的镇静, 本品不推荐作为小儿镇静药物使用, 因为其安全性和有效性尚未被证明。

详细情况请参考说明书。

【不良反应】以得普利麻进行麻醉诱导通常是平稳的, 极少出现兴奋。最常报告的不良反应为麻醉剂药理学可预期的不良作用, 如低血压。考虑到麻醉的特性以及患者在接受重症监护, 故所报告的与麻醉及重症监护相关的不良事件可能会与所进行的操作或患者的身体状况相关。详细情况请参考说明书。

【禁忌】禁用于丙泊酚注射液过敏者和重症监护的16岁和16岁以下儿童患者接受机械通气时的镇静。详细情况请参考说明书。

【注意事项】得普利麻只能由接受过训练的麻醉医师或重症监护室医师给药, 应有维持呼吸道通畅的人工通气和供氧设备。有脂肪超载特殊危险的病人, 给予得普利麻时, 建议监测血脂水平。单次输注本品必须不超过12小时, 在输注结束时或达12小时的时候, 无论哪种情况, 本品的贮器和输注线必须丢弃并替换; 在长期给予本品, 尤其是对于易患锌缺乏症, 有发热, 腹泻或主要致血症症状的患者需补充锌; 在ICU使用镇静剂应逐渐加量以维持最佳的供氧和血液动力学参数。详细情况请参考说明书。

仅供医药专业人士参考, 详细处方资料备索。

详细处方资料备索忠告: 请按医生处方购买和使用

进口药品注册证号: H20100648 H20100646

苏药广审(文), 第XXXXXXX号

本广告仅供医药专业人士阅读

丙泊酚美国专利号: 4,452,817

EDTA中国专利号: 95197780.6

PFS中国专利号: 01807817.6



AstraZeneca
阿斯利康
携手为生命护航

药品生产企业: AstraZeneca S.p.A 阿斯利康(无锡)贸易有限公司总部地址: 上海市南京西路1168号中信泰富广场43楼 邮政编码: 200041 电话: (86-21) 52564555 传真: (86-21) 52984834
ADD: 43/F, CITIC SQUARE, 1168 Nan Jing Xi Road, Shanghai 200041, China TEL: (86-21) 52564555 FAX: (86-21) 52984834

ANA-1201-DI-0172 有效期至2013年1月

FORUM OF ANESTHESIA AND MONITORING

Publisher: Medical Information Limited

Sponsors: Chinese Society of Anesthesiology, Medical Information Limited

Editing: Editorial Board and Editorial Office of Forum of Anesthesia and Monitoring

Editorial Board in 2012

Consultants:

Rong Xie Peking University First Hospital
Qing-chen Jin Peking University Third Hospital
Shu-ren Li The Affiliated Beijing Youyi Hospital of Capital Medical University
En-zhen Wang Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University

Honorary Editor:

Ai-lun Luo Peking Union Medical College Hospital
Xin-min Wu Peking University First Hospital
Ronald D Miller UCSF Medical Center

Editor-in-Chief:

Bu-wei Yu Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Executive Associate Editor-in-Chief:

Jin Liu West China Hospital, Sichuan University

Associate Editor-in-Chief:

Da-wei Liu Peking Union Medical College Hospital
Jia-xiang Ni Xuanwu Hospital Capital Medical University
Li-ze Xiong The Affiliated Xijing Hospital of Xi'an Fourth Military Medical University
Zhong-shan Hospital Fudan University
Yu-ke Tian Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology

Yu-guang Huang Peking Union Medical College Hospital
Yun Yue Beijing Chaoyang Hospital

Bao-guo Wang The Affiliated Sanbo Brain Institute of Capital Medical University

Section Editor:

Clinical Anesthesia:

Wei-feng Yu The Affiliated Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital of Shanghai Second Military Medical University
Qu-lian Guo Xiangya Hospital Central-South University
Wen-qi Huang The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

Pain Management:

Jian-xiong An The Affiliated Yuquan Hospital of Qinghua University
Zhi-jian Fu Shandong Provincial Hospital
Al-lin Luo Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology

Critical Care Medicine:

Hai-bo Qiu Zhongda Hospital, Southeast University
Xiang-ming Fang The Affiliated First Hospital of Zhejiang University
Bin Du Peking Union Medical College Hospital

Experimental Research:

Tian Yu Zunyi Medical College
Li-xian Xu School of Stomatology Fourth Military Medical University
Qing-sheng Xue Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Case Discussion:

Wen-zhi Li The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University
Fu-shan Xue Beijing Plastic Surgery Hospital
Mei-Ying Xu Shanghai Chest Hospital

Continuous Education:

Shang-long Yao Wuhan Union Hospital of China
Guo-lin Wang Tianjin Medical University General Hospital
Su Min The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University

Executive Editor:

Jian-guo Xu Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command
Wei-dong Mi People's Liberation Army General Hospital
Hong Zheng The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University
Hong Ma The First Hospital of China Medical University
Tie-hu Ye Peking Union Medical College Hospital
Qing-quan Lian The Second Hospital of Wenzhou Medical College
Xiang-yang Guo Peking University Third Hospital
Zhen-ming Dong The Second Hospital of Hebei Medical College

Editors: (Names are in Alphabetical Order)

Jian-she Yu The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College
Jin-gui Yu Qilu Hospital of Shandong University
Tian-long Wang Xuanwu Hospital Capital Medical University
Cai Fang Anhui Provincial Hospital
Xiao-ming Deng The Affiliated Changhai Hospital of Shanghai Second Military Medical University
Yan-lin Wang Zhongnan Hospital of Wuhan University
She Wang Tibet Autonomous Region People's Hospital
Yun-xia Zuo West China Hospital of Sichuan University
Zhi-xun Lan Sichuan Provincial People's Hospital
Yi-sa Shi The Affiliated Second Clinical Hospital of Lanzhou University
Shi-tong Li The Affiliated First People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University
Li-huan Li Beijing Fu Wai Cardiovascular Hospital
Tian-zuo Li The Affiliated Beijing Tongren Hospital of Capital Medical University
En-you Li The First Affiliated Hospital of Haerbin Medical University
Guo-yi Lv The Second Hospital of Tianjin Medical University
Gang Li Shandong Provincial Hospital

Bao-jiang Liu The First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University
Gong-jian Liu The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University
Chun-xi Liu Urumqi, Xinjiang Production and Construction Corps Hospital
Jing-chen Liu The Affiliated First Hospital of Guangxi Medical University
Wei-min Chen The Second Hospital of China Medical University
Wei Zhang The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University
Fan-min Meng Henan Provincial People's Hospital
Min Yan The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University College of Medicine
Hong-yin Du Tianjin First Center Hospital
Zi-xian Song Hebei Medical University Fourth Hospital
Yan-qing Chen Fujian Provincial Hospital
Jin-hai Meng Affiliated Hospital of Ningxia Medical University
Cai-zhu Lin The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University
Zheng Guo Shanxi Medical University
Sheng-mei Zhu The Affiliated First Hospital of Zhejiang University
Wen-jun Yu The People's Hospital of Qinghai Province
Guo-dong Zhao Guangdong General Hospital
Guo-qing Zhao China-Japan Union Hospital of Jilin University
Wei-lu Zhao The First Affiliated Hospital of Nanchang University
Guo-cai Tao The Affiliated Southwest Hospital of Third Military Medical University from Chongqing
Yan-ning Qian The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
Shi-yuan Xu The Affiliated Zhujiang Hospital of Southern Medical University
Er-wei Gu The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University
Zhong-yuan Xia Hubei General Hospital
Jun-mei Xu The Second Xiangya Hospital of Central South University
Min Liang Hainan Provincial People's Hospital
Qing-qing Huang The Affiliated Second Hospital of Kunming Medical University
Jun-yu Xiong The Affiliated Second Hospital of Dalian Jiaotong University
Rong-liang Xue The Affiliated Second Hospital of Xi'an Jiao Tong University
Xin-hua Heng The First Hospital of Kunming Medical College

Editor from Taiwan:

Shan-tai He National Defense Medical Center from Taipei
Zhi-zhong Wang Chi Mei Medical Center from Tainan

Editor from Hong Kong:

Zhi-wei Zhang Affiliated Hospital of University from Hong Kong

Editor abroad:

Adrian Gelb California Medical Center
Davy Cheng Canadian Medical Center in London
Daqing Ma Imperial College London Hospital from England
Yongqing Li Massachusetts General Hospital
Jie Morita Affiliated Hospital of Okayama University from Japan
Ting-yin Li Affiliated Hospital of Chonnam National University from Korea

Chinese Society of Anesthesiology Secretary-General **Yun Yue**
Chinese Society of Anesthesiology Under-Secretary-General **Wei-feng Yu**
Chinese Society of Anesthesiology Academic Secretary **Qing-sheng Xue**
Chinese Society of Anesthesiology Secretary **Xue Bai**
Chinese Society of Anesthesiology Shanghai Center Office **Ying-qiu Zhang**
Forum of Anesthesia and Monitoring Editorial Director **Yan Luo**

Editorial Board Office Address:

Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Address: Room 1411, Shanghai Ruijin Building, No.205 Maoming South Road, 200025

Tel: 021-64737666

Fax: 021-64737002

E-mail: lyelectron@yahoo.com.cn, famtty@sina.com

Headquarter: Hong Kong

Rm.2104,21/F, Admiralty Center Tower 1,
NO.18 Harcourt Rd., Hong Kong
Tel: (852)35693099 Fax: (852)28654177
E-mail: fam_advertising@medicalinfo.cn

Singapore (Representative Office)

Singapore 9 Temasek Boulevard,
Suntec Tower 2 #33-02, Singapore 038989
Tel: (65)68269931 Fax: (65)68269897
E-mail: fam_Singapore@medicalinfo.cn

Shanghai (Lian Luo Chu)

3F, No.1 Building, Xinzhuang Industrial Zone,
No.3266 Jindu Rd., Shanghai, 201108
Tel: 021-54830451 54830497
Fax: 021-54429643
E-mail: fam@medicalinfo.cn

Xiamen (Lian Luo Chu)

Rm.102, No.143 Tiyu Rd., Xiamen 361000
Tel: (0597)2102095 Fax: (0597)2102095
E-mail: fam_cu@medicalinfo.cn

Forum of Anesthesia and Monitoring (FAM), bimonthly, is a technical publication published by Medical Information Limited, which is distributed to domestic readers, all copies are free of charge except Hongkong, Macau, Taiwan and overseas. FAM is not responsible for views expressed, nor does it guarantee, directly or indirectly, the quality or efficacy of products or services described in advertisements or the product information section of magazine.

Copyright 2012 Medical Information Limited. All rights reserved. No material may be reproduced in whole or in part without the written permission of the publisher.

Printer: Network Telecom Information Limited, Printing Division, Hong Kong

Address: Rm.2104,21/F, Admiralty Center Tower 1, NO.18 Harcourt Rd., Hong Kong

All Rights Reserved

Pricing: HK\$50

International Standard Serial Number: ISSN 1682-9018

Periodical (Hong Kong) Number Registered: CN(HK) NR 2650/910-02

Forum of Anesthesia and Monitoring magazine had been registered to Hong Kong Special Administrative Region Government, People's Republic of China, in accordance with the Registration of Local Newspapers (Periodical) Ordinance, Cap.268 and its subsidiary legislation.

2012 May/Jun Vol.19 Issue 3 Commenced publication in 1993.



Zeus® Infinity® Empowered 让您步步领先

从未有任何麻醉系统能够有如此众多的功能，极大地提升病人流程，数据流程以及设备流程。

- 目标控制吸入麻醉和定量麻醉
- ICU通气性能和品质 (Autoflow/BIPAP)
- 一体化加热的全紧闭呼吸系统
- 全面集成病人监护和静脉输注系统



麻醉与监护论坛

Forum of Anesthesia and Monitoring

中华医学会麻醉学分会
Chinese Society of Anesthesiology

ISSN 1682-9018



2012 May/Jun Vol.19 Issue 3

ISSN 1682-9018

CN(HK)·NR 2650/910/02

第19卷 第3期

目次

封面文章

172. A Chinese Predictive Model for Postoperative Nausea and Vomiting

Yu Mao, Er-wei Gu, Xue-sheng Liu, et al

专家评述

177. ICU医院获得性MRSA感染的防治

钟媛 万献尧

180. 密度感知系统与耐甲氧西林金葡萄菌感染的防治

顾朝凤 万献尧

综述与讲座

182. 围手术期患者心理特点及心理干预的应用

高超 岳云

187. 细胞外泛素作用的研究进展

何振扬 邢娟

190. 多种基因对神经干细胞发育的相关影响

吴彬彬 连庆泉 林函

193. 神经肌肉阻滞对术中面神经肌电图监测影响的研究进展

杨丽娜 鄢建勤

197. 麻醉信息管理系统与人工管理的利弊分析

刘志忠 苏帆

基础与临床研究

199. The Clinical Study of the Safety Time Limitation with One-lung Ventilation

Hai-qing Qin, Ru-ming Zhao, et al

201. 丙泊酚和七氟烷对开胸手术单肺通气时氧合影响比较的Meta分析

姚允泰 方能新 李立环

207. 罗哌卡因用于下肢矫形外固定术后镇痛的临床观察

王立红 傅润乔

210. 依托咪酯与丙泊酚用于无痛人流的效果分析

赵宏利 傅润乔

学术与争鸣

212. 输血相关急性肺损伤还将神秘多久?

王瑞 朱昭琼 刘进

216. 硬膜外麻醉与全身麻醉用于国人腹腔镜胆囊切除术的Meta分析

李乐 张洋 徐世元等

221. 常用经皮气管切开术的技术细节讨论与诊疗常规的建立

王强 周建新

病例报告

226. 经尿道前列腺汽化电切术麻醉80例临床观察

张剑

227. 硬膜外麻醉髋关节置换术100例临床观察

张剑

管理探讨

228. 工作日手术麻醉安排在围术期质量保证中的作用

朱敏敏 段满林 徐建国等

特别报道

232. 2012第二届全球华人麻醉大会

238. 学会与征文

239. 会议信息

240. 稿约

如欲订赠阅杂志, 请咨询读者服务部 Tel: 021-54830451 张先生; 00852-35693099

或直接登录麻醉与监护论坛网站 www.fam120.com 点击“订阅杂志”版块订阅

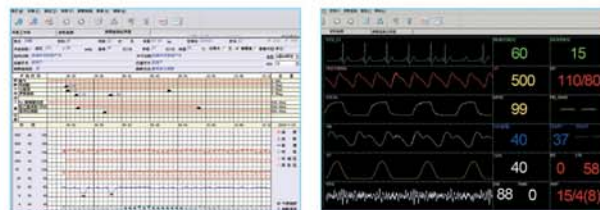


Anaeston 麻醉工作站

- 智能化麻醉设备和手术管理软件的无缝结合
- 术中和转运各阶段都有对应的监护设备
- 整合了麻醉机、麻醉监护仪及医用吊塔的功能配套
- 为麻醉控制精细要求开发的呼吸模式和CSI监测功能
- 功能模块在各设备之间可互换

TrackAO 手术麻醉管理软件

- 提供完整的麻醉科电子病历系统
- 手术全流程管理，自动生成麻醉记录单
- 能直接采集多厂家、多型号的手术监护等医疗设备数据
- 能自由配置监测数据并同屏显示
- 强大的病例统计分析功能



力康 —— 让生命更健康
 Heal Force leads you to healthier life
 力康集团 | 力新仪器(上海)有限公司
 Nison Instrument (Shanghai) Limited

全国客户服务中心电话: 800-820-6044
 了解产品详情, 敬请登陆: www.healforce.com
 © 力康生物医疗科技控股集团版权所有
 P/N:AD-NISON-MZIT-20120632

FORUM OF ANESTHESIA AND MONITORING

Publisher: Medical Information Limited

Sponsors: Chinese Society of Anesthesiology, Medical Information Limited

Editing: Editorial Board and Editorial Office of Forum of Anesthesia and Monitoring

2012 May/Jun Vol.19 Issue 3



Contents

Cover Thesis

- 172.A Chinese Predictive Model for Postoperative Nausea and Vomiting

Yu Mao, Er-wei Gu, Xue-sheng Liu, et.al

Expert Commentary

- 177.Prevention of ICU Hospital-acquired MRSA Infections

Yuan Zhong, Xian-yao Wan

- 180.Quorum-sensing Systems and Prevention of MRSA Infections

Chao-feng Gu, Xian-yao Wan

Review and CME Lecture

- 182.Psychology in Perioperative Period and Application of Psychological Intervention

Chao Gao, Yun Yue

- 187.The Research Progress on the Role of Extracellular Ubiquitin-proteasome

Zhen-yang He, Juan Xing

- 190.Effects of Multiple Genes on the Proliferation and Differentiation of Neural Stem Cells

Bin-bin Wu, Qing-quan Lian, Han Lin

- 193.Advance in the Effectes of Neuromuscular Blockade on Intraoperative Facial Nerve Electromyography Monitoring

Li-na Yang, Jian-qin Yan

- 197.Advantages and Disadvantages Analysis on Anesthesia Information Management System and Manual Administration

Zhi-zhong Liu, Fan Su

Laboratory and Clinical Investigation

- 199.The Clinical Study of the Safety Time Limitation with One-lung Ventilation

Hai-qing Qin, Ru-ming Zhao, et.al

- 201.Comparison of the Effects of Propofol and Sevoflurane on Oxygenation during One-lung Ventilation in Patients Undergoing Thoracic Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Yun-tai Yao, Neng-xin Fang, Li-huan Li

- 207.Clinical Observation of Ropivacaine on Analgesia after Lower Limb Orthosis External Fixation Surgery

Li-hong Wang, Run-qiao Fu

- 210.Effect Analysis of the Etomidate and Propofol Using for Artificial Abortion

Hong-li Zhao, Run-qiao Fu

Academic Contending

- 212.How Long will TRALI Also be Mysterious?

Rui Wang, Zhao-qiong Zhu, Jin Liu

- 216.A Comparison of Spinal Anesthesia Versus General Anesthesia for Chinese Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis

Le Li, Yang Zhang, Shi-yuan Xu, et.al

- 221.Technical Details Discussion and the Establishment of Routine for Diagnosis and Treatment of Commonly Used Percutaneous Tracheotomy

Qiang Wang, Jian-xin Zhou

Case Report

- 226.80 Cases on Clinical Observation of Transurethral Vaporize Electrotomy Prostate

Jian Zhang

- 227.100 Cases on Clinical Observation of Epidural Anesthesia Hip Replacement

Jian Zhang

Management Discuss

- 228.Analyzing the Role of Operating Room Allocation Scheduling of Anesthesia Care for Surgery Services in Perioperative Quality Assurance on the Workdays

Min-min Zhu, Man-lin Duan, Jian-guo Xu, et.al

Special Report

- 232.2012 Global Conference of Chinese Anesthesiologists

- 238.Academic News and Notes

- 239.Exhibition Information

- 240.Manuscript Standard



LED750手术无影灯

DT12-E智能手术台



“益生”牌手术室设备系列
(上海医疗设备厂)



“鹰”牌手术室设备系列
(上海医疗器械五厂)

营销总部地址：上海市浦东新区居家桥路515号 邮编：200136
电话：021-51035006 传真：021-56321021 网址：www.smicc.com E-mail：sc@smicc.com

Instructions for Authors



Types of Papers

Eight types of articles are published.

1. Clinical Investigations
2. Laboratory Investigations
3. Review Articles
4. Case Reports/Case Discussion
5. Technical Communications
6. Clinical Experience
7. Letters to the editors
8. Others (including continuing education, subject construction, comprehensive information, etc.)

Maximum Word Allowance

1. Clinical Investigations: 3000 words (excluding Abstract)
2. Laboratory Investigations: 3000 words (excluding Abstract)
3. Review Articles: 4000 words
4. Case Reports/Case Discussion: 800 words
5. Technical Communications: 1500 words
6. Special Articles: 2000 words
7. Letters to the editors: 200 words

Arrangement of Articles

Arrange all articles in the following order.

1. Title page
2. Abstract and Key Words (not required for all article types)
3. Body Text (Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion)
4. References
5. Tables (each table should be a separate file)
6. Figures (each figure should be a separate file) and Figure Legends

Detailed Information

Title Page (Page 1). It includes:

1. Title
2. First name and surname of each author with his or her highest academic degree (M.D., Ph.D., etc.) and academic rank (Professor, Associate Professor, etc.).
3. Mailing address, phone, fax numbers, e-mail address, the department, institution, city, state and country of the corresponding author.
4. Individuals or organizations to be acknowledged. Provide complete name, degrees, academic rank, department, institution, city, state and country.
5. Abstract and Key Words (new page). Abstract contains for paragraphs of Background, Methods, Results and Conclusions, with the words less than 250 (except for Review Articles and Case Reports).

Text. The body of the manuscript should typically be divided into four parts (except for Case Reports):

1. Introduction (new page). This should rarely exceed one paragraph in length
2. Materials and Methods (new page). A subsection entitled "Statistical Analysis" should appear at the end of the section when appropriate.
3. Results (new page)
4. Discussion (new page)

References (new page). Number references in sequence if they appear in the text. Original articles should rarely have more than 25 items. For a

review article, up to 35 items are acceptable. Case Reports rarely need more than 10 items. Using the following reference formats:

1. Journal: Carli F, Mayo N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P: Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: Results of a randomized trial. *ANESTHESIOLOGY* 2002; 97: 540-9
2. Book: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical Anesthesia, 3rd edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp23-4
3. Chapter: Blitt C: Monitoring the anesthetized patient, Clinical Anesthesia, 3rd edition. Edited by Barash PG. Cullen BF, Stoelting RK. Philadelphia, Lippincott t-Raven, 1997, pp563-85

Tables. Number tables consecutively in order of appearance (Table 1, etc.). Each Table should be submitted as a separate file. Each Table must have a title and a caption.

Figures and Figure Legends.

1. Each figure should be submitted as a separate file.
2. Figures must be clearly labeled and cited in the consecutive numeric order
3. Scan precision ≥ 300 dpi, size $\geq 6 \times 8$ cm.
4. Written permission must be obtained from the author and publisher if any figure or table from a previously published document is used.
5. Supply a legend for each figure.

Additional Information

Units of Measurement.

1. If two items are present, please use mol/l, mg/ml, mg/kg, etc.
2. If more than two items are present, negative exponents should be used (i.e., $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ instead of ml/kg/min).
3. The units for pressures are mmHg or cmH_2O .

Abbreviations. Define all abbreviations except those approved by the International System of Units. Don't create new abbreviations for drugs, procedures, experimental groups, etc.

Drug Names and Equipment. Use generic names. If a brand name is used, insert it in parentheses after the generic name. Provide manufacturer's name, city, state, and country.

Statistics. Detailed statistical methodology must be reported. Describe randomization procedures. Describe the specific tests used to examine each part of the results: do not simply list a series of tests. Variability should be expressed either as median $\pm$ range (or percentiles) for nonparametric data or mean $\pm$ standard deviation for normally distributed data.

Note

All manuscripts are submitted in electric format via computer disc and mailed to the Editorial Office along with the typed format: Room 1411, Shanghai Ruijin Building, No. 205 Maoming South Road, 200025
E-mail: lyelectron@yahoo.com.cn, famtty@sina.com

1. An abstract in chinese is necessary.
2. Document files should be prepared in " custom paper " size ("A-4").
3. Manuscripts should be double or triple spaced to allow room for editing.
4. Receipt of submitted manuscripts will be acknowledged as soon as possible.
5. Authors should keep copies. No submitted materials will be returned to the authors.



医疗监护设备民族品牌领航者

Developing with us 我们一起成长

股票简称: 宝莱特 股票代码: 300246



A系列监护仪 Anyview Series Modular Monitor

※宝莱特为英国攀龙PRIMA SP系列麻醉机中国区总代理商



AnyView A8



AnyView A6



AnyView A5



AnyView A3



AnyView A2



EM5 转运监护仪
国内首创、国际领先



手术室



转运期间



普通病房



轻巧、移动方便，
救护车监护首选

广东宝莱特医用科技股份有限公司
GUANGDONG BIOLIGHT MEDITECH CO.,LTD.

地址: 珠海市高新区科技创新海岸创新一路2号 邮编: 519085

电话: (0756)3399999 3399900 传真: (0756)3399920

E-Mail: sales@blt.com.cn www.blt.com.cn

客户呼叫热线: 400 881 8233



A Chinese Predictive Model for Postoperative Nausea and Vomiting

Yu Mao¹, Er-wei Gu², Xue-sheng Liu³, Xian-fu Lu⁴

1. President, Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, China.
2. Instructor, Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, China.
3. Associate Professor, Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, China.
4. Associate Professor, Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, China.

Abstract

Background: Racial differences influence the risk of postoperative nausea and vomiting (PONV), suggesting that unique predictive risk factors and models may apply in China. Our research is to determine the factors associated with PONV and to develop a predictive model.

Methods: We investigate surgical patients undergoing various procedures in this study. 1443 surgical inpatients in our hospital from October 2010 to December 2011 were included, the clinical data of patients were gender, age, either history of PONV or motion sickness, smoking status, ASA physical status and Body Mass Index (BMI, weight [in kilograms] divided by squared height [in meters]), surgery types, duration of surgery, anesthetic techniques, anesthetic drugs, patient-controlled analgesia (PCA) and postoperative pain. The occurrence of PONV was observed in the first 24 h after surgery. The chi-square analysis was performed for categorical variables to evaluate the statistically differences and the logistic regression analysis was performed to pick out the related factors for PONV and develop a predictive model. The receptor operating curve (ROC) was used to assess the efficacy of the predictive model.

Results: The incidence of PONV was 23.9%, the area including female, history of PONV or motion sickness, general anesthesia, dexamethasone and droperidol was 0.705(95% confidence interval, 0.673-0.737).

Conclusion: The risk factors for PONV include female, history of PONV or motion sickness and general anesthesia, while the protective factors for PONV contain dexamethasone and droperidol. This predictive model based on this large-scale study in Chinese population can be used to estimate the probability of PONV and administer prophylactic antiemetic in patients with high-risk of PONV.

Key Words: Apoptosis; Postoperative nausea and vomiting; Risk factors; Predictive model

Corresponding Author: Er-wei Gu, E-mail: ay_guew_mz@yahoo.com.cn

Introduction

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common complications in surgical patients, and is characterized as the big “little problem” experienced by of 20–80% of postsurgical patients^[1,2]. The adverse effects of PONV range from mild patient distress to severe postoperative morbidity^[3-5]. Overall, PONV is considered to be worse than postoperative pain, and patients are willing to pay for prophylactic antiemetic treatment in order to avoid PONV^[6,7].

PONV also increases health care costs due to unanticipated postoperative ambulatory admissions^[8]. Thus, identifying the risk factors for PONV should indicate

which patients would benefit from prophylactic antiemetic treatment^[9]. Several models^[11] have been described to identify risk factors associated with PONV and to estimate the probability of PONV. Factors such as gender, smoking status, and the history of PONV or motion sickness are considered the most important predictors for PONV, but the strength of the association with PONV varies among studies^[10]. The risk factors and the probability of PONV appear to differ by race, so unique predictive risk factors and models may be necessary to accurately predict PONV in Chinese patients.

To address this possibility, we have assessed the clinically relevant factors including patient-, surgery-

and anaesthesia- related variables and used multiple regression analysis to identify the predictors of PONV in Chinese patients. The resulting Chinese predictive model can be used to determine which patients are most likely to benefit from prophylactic antiemetics.

Methods

This study was approved by the Institutional Review Board of the first affiliated hospital of Anhui Medical University. Clinical data was collected for 1443 patients (over 15 yr old) from October 2010 to December 2011 in the first affiliated hospital of Anhui Medical University. Patients who consumed antiemetic drugs within 24 h before surgery, were diagnosed with a significant major organ disease during the perioperative period, or were transferred to the intensive care unit after surgery were excluded.

The patient-related characteristics documented included gender, age, history of PONV or motion sickness, smoking status, ASA physical status, and body mass index (BMI, kg/m²). The surgery-related characteristics documented included type and duration of surgery. Anaesthetic techniques, anaesthetic drugs, and patient-controlled analgesia (PCA) administered after surgery were also recorded. PONV and postoperative pain were assessed within the 24 h after operation by a trained, blinded research anaesthesiologist who was not responsible for the administration of anaesthesia. Postoperative pain was assessed on a four-point visual analogue scale (none, mild, moderate and severe). Any patient who experienced an episode of nausea or vomiting during the 24 hr period was considered to have PONV, irrespective of the frequency of postoperative antiemetic administration and emetic symptoms.

The risk calculation and logistic regression were performed with SPSS 10.01. Univariate association between each variable and the incidence of PONV were analyzed by an independent t-test or chi-square analysis to evaluate statistically significant differences among groups. The values were expressed as mean± standard deviation or number of patients(%). A P value less than 0.05 was considered statistically significant.

Table 1: Univariate association of each potential factor and the occurrence of PONV within 24 h after surgery.

	PONV- (%)	PONV+ (%)	P value
Age(yr)**	48.96±15.979	47.20±14.686	0.004
Gender			
Male	609 (86.9)	92 (13.1)	
Female**	489 (65.9)	253 (34.1)	0.001
Smoking status			
No**	640 (70.3)	271 (29.7)	0.001
Yes	458 (86.1)	74 (13.9)	
History of PONV or motion sickness			
No	777 (81.2)	180 (18.8)	
Yes**	321 (66.0)	165 (34.0)	0.001
BMI (kg/m ²)			0.309
<25	804 (75.7)	258 (24.3)	
≥25	294 (77.2)	87 (22.8)	
ASA physical status [†]			0.003
I	981 (76.6)	300 (23.4)	
II	99 (68.8)	45 (31.2)	
III	18 (100)	0 (0)	
Fluid replacement during induction			0.513
No	954 (76.4)	295 (23.6)	
Yes	144 (74.2)	50 (25.8)	
General anesthesia			0.001
No	177 (85.9)	29 (14.1)	
Yes**	921 (74.5)	316 (25.5)	
Opioids			0.088
No	68 (84.0)	13 (16.0)	
Yes	1030 (75.6)	332 (24.4)	
Inhaled anesthetic			0.076
No	266 (72.7)	100 (27.3)	
Yes	832 (77.3)	245 (22.7)	
Propofol			
No	223 (83.5)	44 (16.5)	
Yes**	875 (74.4)	301 (25.6)	0.002
Antagonizing neuromuscular blockade			0.552
No	779 (76.5)	239 (23.5)	
Yes	319 (75.1)	106 (24.9)	
Opioids in the PACU			0.836
No	1077 (76.1)	339 (23.9)	
Yes	21 (77.8)	6 (22.2)	
PCA			0.855
No	760 (76.2)	237 (23.8)	
Yes	338 (75.8)	108 (24.2)	
5-HT ₃			0.683
No	690 (75.7)	221 (24.3)	
Yes	408 (76.7)	124 (23.3)	
Dexamethasone			
No**	359 (70.9)	147 (29.1)	0.001
Yes	739 (78.9)	198 (21.1)	
Droperidol			
No**	1064 (75.6)	344 (24.4)	0.003
Yes	34 (97.1)	1 (2.9)	
Duration of anesthesia (min)			0.105
0-60	159 (82.4)	34 (17.6)	
60-120	464 (73.9)	164 (26.1)	
120-240	389 (76.0)	123 (24.0)	
≥240	86 (78.2)	24 (21.8)	
Duration of surgery (min)**			0.004
0-60	24 (21.8)	85 (19.1)	
60-120	366 (70.9)	150 (29.1)	
120-240	314 (77.3)	92 (22.7)	
≥240	59 (76.6)	18 (23.4)	
Total	1098	345	

PACU, patient-controlled analgesia;

5-HT₃, 5-hydroxytryptamine receptor antagonists (including ondansetron, azasetron and tropisetron).

Multiple logistic regression was used to identify potential risk factors of PONV using a forward selection procedure. A predictive model was established and the efficacy was evaluated with the receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results

Overall, 345 patients (23.9%) experienced PONV within 24 h after surgery. Table 1 summarizes the patient-, anaesthesia-, and surgery-related characteristics. Age, gender, smoking status, history of PONV or motion sickness, ASA physical status, the type of anaesthesia, administration of propofol, dexamethasone, or droperidol, and duration of surgery were identified as factors that significantly influenced the onset of PONV. Females, non-smokers, general anaesthesia and patients with a prior history of PONV or motion-sickness were substantially more likely to experience PONV. There was a significant difference of age between two groups, younger patients were more prone to have the occurrence of PONV. Patients with ASA physical status II, administration of propofol and 60–120 minutes of surgery were more likely to experience PONV, while patients with the administration of dexamethasone or droperidol were less likely to have PONV.

There was a wide range of variability in the incidence of PONV relative to the type of surgical procedure performed (Table 2). The incidence of PONV was highest in patients who underwent gynecological surgery (42.5%), followed

Table 2: Univariate association of surgery types and the occurrence of PONV within 24 hr after surgery.

Surgical Procedure**	PONV- (%)	PONV+ (%)	Sample Size (%)
Orthopedic	234(87.3)	34(12.7)	268(18.6)
Genitourinary	107(77.0)	32(23.0)	139(9.6)
Gynecology	150(57.5)	111(42.5)	261(18.1)
Obstetrics	64(92.8)	5(7.2)	69(4.8)
Thyroid	37(57.8)	27(42.2)	64(4.4)
Abdominal	232(77.1)	69(22.9)	301(20.9)
Otolaryngology	74(84.1)	14(15.9)	88(6.1)
Breast surgery	25(67.6)	12(32.4)	37(2.6)
Vascular	17(85.0)	3(15.0)	20(1.4)
Thoracic	85(85.0)	15(15.0)	100(6.9)
Neurosurgery	21(67.7)	10(32.3)	31(2.1)
Plastic/Burns	22(66.7)	11(33.3)	33(2.3)
Other surgery	30(93.8)	2(6.3)	32(2.2)
Total	1098(76.1)	345(23.9)	1443 (100.0)

**p =0.001 group without PONV vs group with PONV

by thyroid surgery at 42.2%. In addition, there was a significant association between the incidence of PONV and the incidence of postoperative pain (Table 3). Patients who experienced higher levels of postoperative pain were more likely to experience PONV.

A multiple logistic regression analysis of selected variables with a forward selection showed that gender (female), history of PONV or motion sickness, and general anaesthesia were risk factors for PONV, while administration of dexamethasone or droperidol was protective against PONV (Table 4). The probability of PONV was calculated as follows:

$$P(\text{possibility of PONV}) = 1/1 + e^y$$

$$\text{Where } y = -1.158 + 1.051 (\text{gender}) + 0.984 (\text{general anaesthesia}) + 0.420 (\text{history}) - 0.732 (\text{dexamethasone}) - 2.050 (\text{droperidol})$$

[gender: male=0, female=1; general anaesthesia: no=0, yes=1; history: no=0, yes=1; dexamethasone: no=0, yes=1; droperidol: no=0, yes=1] (Table 4).

The efficacy of the predictive model was evaluated with ROC (AUC [area under the curve], 0.705 [95% CI, 0.673–0.737]) (Figure 1).

Table 3: Univariate association of postoperative pain and occurrence of PONV within 24 hr after surgery.

VAS*	PONV- (%)	PONV+ (%)	Sample size
None	533(77.4)	156(22.6)	689(47.7)
Mild	337(77.6)	97(22.4)	434(30.1)
Moderate	102(76.1)	32(23.9)	134(9.3)
Severe	126(67.7)	60(32.3)	186(12.9)
Total	1098(76.1)	345(23.9)	1443(100.0)

*p =0.04 group without PONV vs group with PONV

VAS, visual analogue scale.

Table 4: Final model for prediction of PONV within the 24 hr after surgery.

Factor	B	SE	df	P	OR	CI (95%)
Constant	-1.158	0.062	1	0.000	0.314	
Gender	1.051	0.148	1	0.000	2.861	2.14–3.825
General anesthesia	0.984	0.235	1	0.000	2.675	1.68–4.240
History	0.420	0.141	1	0.003	1.521	1.15–2.006
Dexamethasone	-0.732	0.143	1	0.000	0.481	0.36–0.637
Droperidol	-2.050	1.026	1	0.046	0.129	0.01–0.961

B, partial regression coefficient; SE, standard error of regression coefficient; OR, odds ratio; History, history of PONV or motion sickness

Discussion

Although several studies have identified specific risk factors for PONV^[1,11-15], this is the first study to identify the risk factors associated with PONV in a Chinese patient population. The purpose of developing a predictive model was to identify the relative factors for PONV in adults, to establish factors reducing the risks of PONV, and to provide evidence for effective prophylaxis and treatment strategies for Chinese patients. We found that gender, history of PONV or motion sickness, and general anaesthesia were predictive risk factors for PONV, while administration of dexamethasone or droperidol was protective against PONV. A multivariate logistic regression model disclosed a complex relationship between PONV and these variables.

The identification of gender and history of PONV or motion sickness as important predictors of PONV in this population is similar to most other investigations^[11-15]. However, in this study, the prophylactic antiemetics dexamethasone and droperidol reduced the incidence of PONV, while prophylactic 5-HT₃ receptor antagonist was not significantly beneficial. Many combinations of prophylactic antiemetics have been recommended, and studies have confirmed that combinations of different

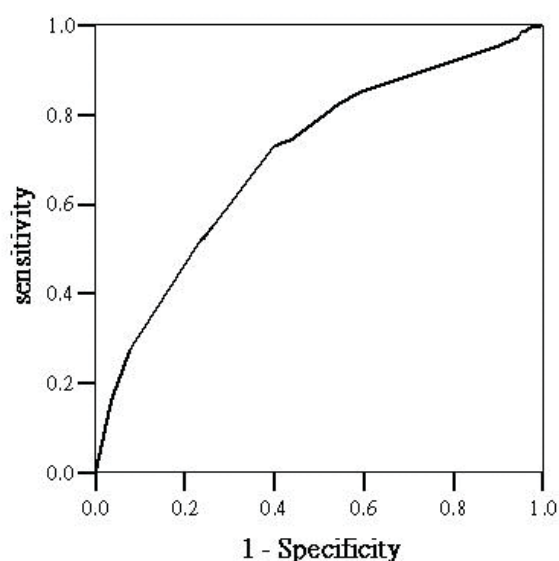
classes of prophylactic antiemetic agents are more clinically effective than a single component^[16]. Dexamethasone is an effective antiemetic drug that exerts these effects through activation of the glucocorticoid receptors in the bilateral nucleus tractus solitarius of the medulla^[17]. The antiemetic effect of droperidol is mediated through antagonism of the D₂-receptors in the chemoreceptor trigger zone of the medulla^[18]. Droperidol has a risk of QT prolongation and cardiac arrhythmias^[19], however, in our study, we did not find that small doses of droperidol produce a QT prolongation. Dexamethasone is usually administered as an intervention at the induction of anaesthesia in our hospital, so the incidence of PONV was lower than the average. However, the antiemetic activity of the 5-HT₃ receptor antagonist was not as effective as droperidol; thus, genetic variation in the serotonin receptor system may be associated with PONV^[20].

General anaesthesia has been reported to be more emetogenic than regional anaesthesia^[21], and this was similar to our finding. Such a result is likely to account for the avoidance of inhalational anaesthetics and opioids^[15]. Our study showed that the consumption of opioids did not correlate with PONV incidence. However, the reason for this phenomenon may be that the number of patients receiving regional anaesthesia was too small (206) compared with the number receiving general anaesthesia (1237), and opioids were usually administered to patients with regional anaesthesia in order to achieve satisfactory analgesia.

Smoking status was identified as an independent risk factor of PONV^[1], however, further regression analysis suggested that smoking status was not correlated with PONV. Chronic consumption of cigarettes can activate cytochrome P450 in the liver, so that 5-HT₃ is metabolized more quickly in smokers than in non-smokers, preventing the induction of vomiting^[20]. Differences in the activation of cytochrome P450 may explain why smoking status is not associated with PONV in this study, but the mechanism remains to be researched.

The impact of fluid replacement on PONV is not consistent among studies, it can be affected by the type and the amount of fluid replacement, the procedures of surgery^[22]. The present study demonstrated that colloid infusion during the

Figure 1: ROC curve assessment of the predictive model sensitivity and specificity.



induction of anaesthesia was not associated with PONV. The effect of fluid replacement strategy may be influenced by minimal fluid shifts or the amount of blood loss during the surgery.

Although propofol was excluded in the predictive model, this intravenous anaesthesia, often used for induction and maintenance of anaesthesia, is commonly recognized as having antiemetic effects and decreasing the incidence of early PONV^[16,23]. Inhaled anaesthetic is generally considered to have an emetogenic effect^[15], but this effect was not significant in this study, likely due to the combination with propofol. The effect of neostigmine on PONV remains uncertain^[10,24]. However, there was no significant evidence to conclude that neostigmine can increase the risk of PONV in this study. Perhaps this is because we uncovered sufficient details about how PONV was exerted under various drug dosages.

Our study also found that higher levels of postoperative analgesia were associated with increased incidence of PONV. This may be explained by the dose-response relationship between postoperative opioid consumption and PONV^[25]. The ability to predict the risk of PONV accurately may be diminished because the ability to estimate a patient's postoperative analgesia and opioid requirement is insufficient.

Although not specific for Chinese patients, risk models to evaluate the probability of PONV have been published previously. The AUC of predictive models recommended by Apfel^[26] and Koivuranta^[11] were 0.72 and 0.75, respectively. However, van den Bosch^[27] found the AUC of these two models were 0.63 and 0.66, respectively. Apfel^[1] compared the validity of six predictive models, the AUC of which ranged from 0.61 to 0.71. The validity of these predictive models was influenced by patient race. The AUC of our predictive model was 0.705. Thus, the effectiveness of specific predictive models depends on the risk distribution in different populations.

In conclusion, we identified the risk factors associated with PONV in a Chinese population. According to our model, Chinese patients who are female, have a history of PONV or motion sickness, or receive general anaesthesia are at higher risk for experiencing PONV. These patients

may be most likely to benefit from administration of dexamethasone or droperidol, which were found to be protective factors for PONV. These findings may be used to decrease the incidence of PONV in Chinese patients in a cost-effective manner.

REFERENCES

- Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2002;88(2):234–240.
- Franck M, Radtke FM, Apfel CC, Kuhly R, Baumeier A, Brandt C, et al. Documentation of Post-operative Nausea and Vomiting in Routine Clinical Practice. *J Int Med Res*. 2010;38(3):1034–1041.
- Toprak V, Keles GT, Kaygısiz Z, Tok D. Subcutaneous emphysema following severe vomiting after emerging from general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(7):917–918.
- Barath L, Viola M. Subcutaneous emphysema caused by postoperative vomiting. *Rozhl Chir*. 2001;80(10):511–513.
- Schumann R, Polaner DM. Massive subcutaneous emphysema and sudden airway compromise after postoperative vomiting. *Anesth Analg*. 1999;89(3):796–797.
- van den Bosch JE, Bonsel GJ, Moons KG, Kalkman CJ. Effect of postoperative experiences on willingness to pay to avoid postoperative pain, nausea, and vomiting. *Anesthesiology*. 2006;104(5):1033–1039.
- Gan T, Sloan F, Dear Gde L, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2001;92(2):393–400.
- Fortier J, Chung F, Su J. Unanticipated admission after ambulatory surgery—a prospective study. *Can J Anaesth*. 1998;45(7):612–619.
- Tramer MR. Strategies for postoperative nausea and vomiting. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18(4):693–701.
- Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS, et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2007;105(6):1615–1628.
- Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1997;52(5):443–449.
- Palazzo M, Evans R. Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth*. 1993;70(2):135–140.
- Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2005;100(5):1525–1532.
- Apfel CC, Greim CA, Goepfert C, Grundt D, Usadel J, Sefin P, et al. Postoperative vomiting. A score for its prediction after inhalational anaesthesia. *Anaesthesist*. 1998;47(9):732–740.
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*. 2002;88(5):659–668.
- Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2004;350(24):2441–2451.
- Ho CM, Ho ST, Wang JJ, Tsai SK, Chai CY. Dexamethasone has a central antiemetic mechanism in decerebrated cats. *Anesth Analg*. 2004;99(3):734–739, table of contents.
- Critchley P, Plach N, Grantham M, Marshall D, Taniguchi A, Latimer E, et al. Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22(2):631–634.
- White PF, Song D, Abrao J, Klein KW, Navarette B. Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study. *Anesthesiology*. 2005;102(6):1101–1105.
- Rueffert H, Thieme V, Wallenborn J, Lemnitz N, Bergmann A, Rudloff K, et al. Do variations in the 5-HT_{3A} and 5-HT_{3B} serotonin receptor genes (HTR3A and HTR3B) influence the occurrence of postoperative vomiting? *Anesth Analg*. 2009;109(5):1442–1447.
- Song D, Greilich NB, White PF, Watcha MF, Tongier WK. Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg*. 2000;91(4):876–881.
- Haentjens LL, Ghoundiwal D, Touhri K, Renard M, Engelman E, Anaf V, et al. Does infusion of colloid influence the occurrence of postoperative nausea and vomiting after elective surgery in women? *Anesth Analg*. 2009;108(6):1788–1793.
- Gan TJ, Glass PS, Howell ST, Canada AT, Grant AP, Ginsberg B. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology*. 1997;87(4):779–784.
- Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2005;101(5):1349–1355.
- Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1343–1348.
- Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693–700.
- van den Bosch JE, Kalkman CJ, Vergouwe Y, Van Klei WA, Bonsel GJ, Grobbee DE, et al. Assessing the applicability of scoring systems for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2005;60(4):323–331.

钟媛 万献尧

大连医科大学重症医学研究所，
大连医科大学附属第一医院重症医学科 116011

摘要

随着抗菌药物的广泛应用乃至滥用，细菌耐药的问题日益严重。近年来，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）感染发生率和病死率明显升高。MRSA感染主要包括皮肤和软组织感染、菌血症和心内膜炎、肺炎、骨关节感染、中枢神经系统的感染等。作为医院获得性感染的重要原因，早期检出MRSA带菌者并及时干预可降低患者病死率，缩短住院时间；加强病室、医务人员及患者的管理可预防MRSA感染的流行及爆发；规范应用抗菌药物，减少耐药菌产生，掌握万古霉素治疗的应用，以及其他抗菌药物如利奈唑胺、达托霉素、替加环素等抗菌药物对MRSA治疗的作用，对防治ICU内医院获得性MRSA感染具有重要意义。

关键词：MRSA；医院获得性感染；抗菌药物；万古霉素

责任作者及联系方式：万献尧，E-mail: wanxianyao@gmail.com

ICU医院获得性MRSA感染的防治

Prevention of ICU Hospital-acquired MRSA Infections

Yuan Zhong, Xian-yao Wan

Critical Care Medicine Research Institute & Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, 116011

Abstract

With the wide application and even abuse of antibacterial drugs, bacteria resistant problem is increasingly more serious. In the recent years, MRSA infection and fatality is obviously increasing. MRSA infections mainly include skin and soft tissue infection, bacteremia, endocarditis, pneumonia, joint infection, central nervous system infection, et al. As the important reason of hospital-acquired infection, we could do something meaningful to prevent ICU hospital-acquired MRSA infections: early detection and intervention MRSA patients in time could reduce mortality and cut short hospital stay; strengthen sickrooms, medical staff and patients' management could prevent popular and outbreak of MRSA infections; Standardize the use of antimicrobial agents, reduce the emergence of drug-resistant strains and master the application of vancomycin and the effect of antibacterial drugs such as linezolid, daptomycin and tigecycline to MRSA treatment.

Key Words: MRSA; Hospital-acquired Infections; Antibiotics; Vancomycin

Corresponding Author: Xian-yao Wan, E-mail: wanxianyao@gmail.com

自1961年首次发现耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）^[1]以来，MRSA的分离率逐年增加，已成为医院获得性感染最重要的革兰阳性细菌，并已出现对万古霉素中介耐药、异质性耐药以及耐药——菌株^[2]。根据对医院获得性MRSA（HA-MRSA）感染危险因素的研究发现，高龄、长时间住院、慢性基础性疾病、侵袭性操作、应用抗菌药物等可增加MRSA感染率^[3]。一旦发生MRSA感染，将增加患者的死亡风险、延长住院时间、增加医疗支出^[4]。因此，预防HA-MRSA感染的发生和MRSA感染有效而经济的治疗方案是一个值得深入探讨的问题。

研究表明，急性生理及慢性健康评分（APACHE）II大于20分的医院获得性肺炎（HAP）的发生率为评分为5~10分的9.6倍^[5]。对于入住ICU的患者应及时通过各项指标估算APACHE II，对于评分较高者，应注意早期检测病原菌，及时发现带菌者，加强消毒制度，积极采取有效的防治手段。

一、早期检出带菌者

加强对新入院及MRSA易感者的检查，提高病原学监测送检率，以保证早期检测及恰当的预防措施得以实施，更好地控制感染和隔离治疗。MRSA常见定植部位有鼻前庭、腋

窝部、会阴部、伤口、气管插管和静脉置管部位，这些部位是MRSA持续潜在的感染源，而新入院的MRSA带菌者也是发生MRSA感染的重要感染源^[6]。

有效控制MRSA流行准确的检验是关键，准确检出带菌者、准确的药敏结果不仅可以加强对MRSA感染的预防，更有助于抗菌药物的选择，避免医疗资源的浪费和药物不良反应。具体的检测方法有纸片扩散法（K-B法）、肉汤稀释法、琼脂稀释法、琼脂筛选法、浓度梯度（Etest）法、自动化药敏检测、DNA探针杂交、PCR技术等。

二、加强ICU管理

1. 病室要求

ICU的整体布局应该使放置病床的医疗区域、医疗辅助用房区域、污物处理区域和医务人员生活辅助用房区域等有相对的独立性，以减少彼此之间的互相干扰并有利于感染的控制；应具备良好的通风、采光条件；对感染患者应当依据其传染途径实施相应的隔离措施，对经空气感染的患者应当安置负压病房进行隔离治疗；安装足够的感应式洗手设施和手部消毒装置；人员流动和物流在内的医疗流向，最好通过不同的进出通道实现，以最大限度减少各种干扰和交叉感染^[7]。

定期清洁消毒,保持环境洁净是预防医院感染的有效措施。

2. 医务人员的管理

(1)加强手卫生的管理:通过提高医务人员洗手的意识和认知,完善洗手的条件,加强洗手的监督。通过综合干预措施,增强医务人员洗手的依从性,可以显著降低医院获得性感染的发生率^[8]。有耐药菌流行或暴发的ICU,建议使用抗菌皂液洗手。

(2)隔离病原菌:接触MRSA感染或携带者,应穿隔离衣;进行无菌操作时,须戴无菌手套;接触血液、体液、分泌物、排泄物,建议戴清洁手套;护理不同患者或医护操作在同一患者污染部位移位到清洁部位时要更换手套;患有感冒、腹泻等可能会传播感染性疾病者,应避免接触患者。

(3)制定严格的制度,加强监督,加强医务人员的消毒、隔离意识^[9]。

3. 患者的管理

(1)定植和感染的患者是医院获得性MRSA感染最重要的宿主,应加强MRSA的筛查。

(2)尽量减少不必要的访客探视,宣传普及医院获得性感染及其预防措施等基本知识。

(3)侵袭性操作在一定程度上增加了医院获得性感染的机会^[10],因此①静脉导管置管时应遵守无菌操作,成人尽可能选择锁骨下静脉,及时更换敷料。②留置导尿管时应采用密闭式引流系统,不主张使用含消毒剂或抗菌药物的生理盐水进行膀胱冲洗或灌注来预防泌尿道感染。③气管插管者吸痰时应严格执行无菌操作,呼吸机管路应每周更换,如有污染应立即更换。④放置引流管应保持整个引流系统的密闭性,减少因频繁更换而导致的污染机会。⑤气管切开、大伤口的清创术等,应尽量在手术室中进行。⑥各种辅助设备也应及时清理及更换,保持清洁。

(4)选择合适的消毒剂:含有qacA基因的MRSA,可表现为对胍类[苯扎溴铵(新洁尔灭)]、胍类[乙酸氯己定(洗必泰)]、胍类消毒剂耐药,因此对于MRSA感染者应避免选择此类消毒剂进行消毒,可选择醇类、酚类、过氧化物、含碘消毒剂等^[11]。

(5)废物与排泄物管理:处理废物与排泄物时医务人员应做好自我防护,防止体液接触暴露和锐器伤;生活废物弃置运送到集中处置地点;患者的尿液、粪便、分泌物和排泄物应隔离管理,置入专用的排污管道中;ICU病室内盛装废物的容器应保持清洁。

三、规范应用抗菌药物,预防耐药菌株的产生

ICU患者的感染常较严重,其中有些患者是因为严重感染(如重症肺炎、感染性休克等)而入住ICU,而另一些患者的感染是作为其他严重疾病或有创性诊治技术(如多发创伤,机械通气等)的并发症而发生的,无论原发或继发感染均严重威胁患者的生命。抗菌药物的应用对控制感染、降低病死率起到了不可估量的作用,而多重耐药菌的出现极大降低了抗菌药物的疗效,同时抗菌药物的滥用增加了药物的不

良反应,治疗费用上升,医疗资源浪费。

1. 严格掌握用药指征和适应证,绝不能滥用抗菌药物

不恰当地应用抗菌药物是导致多重耐药性HAP发生的危险因素^[12],抗菌药物的应用必须严格掌握适应证^[13]。原则上,应根据细菌学的鉴定与体外药敏试验选择抗菌药物;但治疗不能延迟时,应在尽快采集标本(血、脓、尿、痰、脑脊液等)后立即进行抗菌治疗,3~5日后根据疗效并结合病原学鉴定和药敏试验结果再进行调整,单纯病毒感染性疾病及非感染性发热应视为抗菌药物使用的禁忌证。把握好抗菌药物的用药指征是合理用药的基础。

2. 根据药效学和药代学特点

各种抗菌药物的药效学(抗菌谱和抗菌活性)和药代学(吸收、分布、代谢和排出过程)特点不同,因此各有不同的临床适应证。应根据各种抗菌药物的特点,按临床适应证正确选用药物,预防耐药菌株的出现。对于抗菌药物的品种选择、剂量、给药途径、给药次数、疗程、应用指征均应严格遵照中国卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》。

四、ICU中MRSA感染的抗菌药物治疗

MRSA感染主要包括皮肤和软组织感染、菌血症和心内膜炎、肺炎、骨关节感染、中枢神经系统的感染等。对于MRSA的治疗可参照2011年美国感染性疾病学会(IDSA)发布的成人及儿童MRSA感染的临床实践指南^[13]。

1. 皮肤和软组织的MRSA感染

切开引流为基本治疗措施;抗菌药物治疗推荐用于伴有严重或广泛性疾病(如存在多部位感染)。有相关蜂窝组织炎、全身疾病的体征和症状、相关并发症或免疫抑制状态时,病变急速进展;患者年龄较大或年幼;难以引流部位的脓肿(如面部、手、生殖器脓肿);有相关的化脓性静脉炎;单纯切开引流无效者。骨关节感染的主要治疗方法为手术清创及软组织脓肿引流术,抗菌药物的最佳给药途径尚未确定,取决于患者的个体情况。

2. 抗菌药物的选择

(1)万古霉素一直用于治疗由MRSA引起的感染,但近年来已出现敏感性降低,2002年从美国的1例糖尿病患者的静脉导管口拭子分离出第1株耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)^[14]以来,目前全球已检出9株^[15]。2005年美国胸科学会、IDSA颁布的成人HAP、呼吸机相关肺炎及卫生保健相关性肺炎治疗指南中曾指出对已确诊的MRSA性肺炎,宜选用利奈唑胺或万古霉素^[12]。有研究报道,利奈唑胺对MRSA清除率优于万古霉素^[16,17],不良反应总体发生率差别无统计学意义^[18,19],而万古霉素的肺部浓度难以提高。但在2011年的新版指南^[13]中指出万古霉素的肺组织浓度已达到足够的治疗浓度,利奈唑胺的高组织浓度并未给其带来额外的治疗收益,因此对于MRSA性肺炎应选用利奈唑胺或万古霉素。

对于肾功能正常患者,推荐每8~12小时静注15~20mg/kg(实际体重),单次剂量不超过2g,疑似MRSA感染的重症患者(如全身性感染、脑膜炎、肺炎、感染性心内膜炎

等), 可予25~30mg/kg (实际体重) 负荷剂量。万古霉素的剂量推荐通过血药谷浓度进行调整, 由金黄色葡萄球菌引起的菌血症、心内膜炎、骨髓炎、脑膜炎和HAP, 推荐万古霉素血药谷浓度为15~20mg/L^[20]。

(2) 利奈唑胺是于2000年获准用于治疗MRSA感染的一种噁唑烷酮类抗菌药物^[21], 与其他抗菌药物无交叉耐药^[22], 利奈唑胺具有强大的组织穿透性, 能快速分布至不同的脏器组织^[23], 但利奈唑胺尚未被批准用于中枢神经系统感染。推荐剂量为成人0.6g每日两次, 口服或静脉给药, 12岁以下儿童为10mg/kg (实际体重) 每8小时1次。

(3) 达托霉素是一环脂肽类抗菌药物^[24], 近年来已经被批准用于治疗革兰阳性菌 (包括MRSA和耐万古霉素的肠球菌即VRE) 引起的复杂皮肤与皮肤组织感染, 由于其与肺表面活性物质结合而被灭活, 不能用于MRSA所致肺炎, 在治疗左侧心内膜炎的预后较差, 故不用于左侧心内膜炎^[14, 25]。推荐剂量为4~6mg/kg (实际体重) 每日一次。

(4) 替加环素是第一种甘氨酸环素类抗菌药物, 作用机制类似于四环素类抗菌药物, 体外研究表明对MRSA及VRE具有抗菌活性, 可用于治疗这些细菌感染引起的复杂皮肤与皮肤组织感染、复杂腹腔内感染以及肺炎^[26]。

(5) 其他: 甲氧苄啶有抑制二氢叶酸还原酶的作用, 但细菌较易产生耐药性, 很少单独使用, 磺胺药则能抑制二氢叶酸合成酶, 甲氧苄啶-磺胺甲噁唑可使细菌的叶酸代谢受到双重阻断, 因而抗菌作用大幅度提高^[27]; 替考拉宁是与万古霉素类似的糖肽类抗菌药物, 可使细胞壁的整合和牢固遭到损坏, 细胞生长停止, 细胞最后死亡, 很少产生耐药, 半衰期长, 给药途径方便, 不需要常规血清监控; 利福平对金黄色葡萄球菌具有杀菌活性, 在细胞内可达较高浓度且能够穿透生物膜, 单独应用容易快速出现耐药, 因而主要与其他抗菌药物联合使用^[2], 但不推荐用于菌血症以及自体瓣膜感染性心内膜炎。

总之, 加强耐药菌监测, 了解MRSA的分布特点, 规范应用抗菌药物, 早期采取隔离、治疗措施, 跟据患者病情及时制定相应有效的抗菌治疗方案, 相信MRSA感染是可以防控的。

参考文献

- [1] Jevons MP, Coe AW, Parker MT. Methicillin resistance in Staphylococci. Lancet, 1963, 1(7287):904-907.
- [2] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识2011更新版. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2011, 5(3):66-71.
- [3] 舒明. 医院MRSA感染危险因素研究. 中国感染控制杂志, 2010, 9:160-163.
- [4] Kleven RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. JAMA, 2007, 298:1763-1771.
- [5] 邓至, 胡必杰, 何礼贤, 等. 老年人医院获得性肺炎的危险因素分析. 中华内科杂志, 2008, 47:31-35.
- [6] Minhas P, Perl TM, Carroll KC, et al. Risk factors for positive admission surveillance cultures for methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci in a neurocritical care unit. Crit Care Med, 2011, 39:2322-2329.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强治疗病房建设与管理指南 (2006). 中华外科杂志, 2006, 44:1156-1157.
- [8] Zoabi M, Keness Y, Titler N, et al. Compliance of hospital staff with guidelines for the active surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and its impact on rates of nosocomial MRSA bacteremia. Isr Med Assoc J, 2011, 13:740-744.
- [9] 罗丽珠, 朱秀霞. ICU MRSA相关危险因素调查、分析及预防隔离措施. 临床肺科杂志, 2011, 16(1):156-157.
- [10] 陈涛, 刘映, 何英, 等. 侵入性操作对重症监护病房患者医院感染的影响. 中国全科医学杂志, 2010, 13(11B):3686-3687, 3691.
- [11] 黄文密, 陆亚华, 诸葛青云, 等. 多重耐药MRSA耐消毒剂基因及抗生素耐药相关基因检测. 中国抗生素杂志, 2005, 30:270-273.
- [12] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171:388-416.
- [13] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis, 2011, 52(3):e18-e55.
- [14] 王琳, 时萍, 丁海燕, 等. 157株MRSA菌株的耐药调查及感染病例的用药分析. 抗感染药学, 2005, 2:121-122, 127.
- [15] Fink J, Wells E, Dyke TL, et al. Vancomycin-resistant staphylococcus aureus, michigan USA, 2007. Emerg Infect Dis, 2009, 15:943-945.
- [16] Kohno S, Yamaguchi K, Aikawa N, et al. Linezolid versus vancomycin for the treatment of infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Japan. J Antimicrob Chemother, 2007, 60:1361-1369.
- [17] Sharpe JN, Shively EH, Polk HC Jr. Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Am J Surg, 2005, 189:425-428.
- [18] Weigelt J, Itani K, Stevens D, et al. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49:2260-2266.
- [19] Yogeve R, Patterson LE, Kaplan SL, et al. Linezolid for the treatment of complicated skin and skin structure infections in children. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(9 Suppl):S172-177.
- [20] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Infect Dis, 2009, 49:325-327.
- [21] Centers for Disease Control and Prevention. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin—United States, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2002, 51:565-567.
- [22] 林志青, 黄延玲, 黄萍, 等. 利奈唑胺和万古霉素对皮肤及软组织感染治疗效果的Meta分析. 中国抗生素杂志, 2010, 35:858-866, 880.
- [23] Boselli E, Breilh D, Rimmelé T, et al. Pharmacokinetics and intrapulmonary concentrations of linezolid administered to critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med, 2005, 33:1529-1533.
- [24] Hagihara M, Umemura T, Mori T, et al. Daptomycin approved in Japan for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Ther Clin Risk Manag, 2012, 8:79-86.
- [25] Rybak MJ, Bailey EM, Lamp KC, et al. Pharmacokinetics and bactericidal rates of daptomycin and vancomycin in intravenous drug abusers being treated for gram-positive endocarditis and bacteremia. Antimicrob Agents Chemother, 1992, 36:1109-1114.
- [26] Bradford PA, Weaver-Sands DT, Petersen PJ. In vitro activity of Tigecycline against isolates from patients enrolled in phase 3 clinical trials of treatment for complicated skin and skin structure infections and complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis, 2005, 41(Suppl 5):S315-S332.
- [27] Grim SA, Rapp RP, Martin CA, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole as a viable treatment option for infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Pharmacotherapy, 2005, 25:253-264.

第五届协和重症与血流动力学大会

欢迎大家来到北京参加2012年10月17-21日在北京九华山庄举办的第五届协和重症与血流动力学大会。

“器官与器官”, 作为大会主题, 我们将和大家一起讨论针对重症病人的器官功能变化特点以及相关临床监测与治疗, 一方面是针对目标器官, 另一方面是针对器官或系统之间的相关性。在讨论临床治疗的具体措施对目标器官的影响同时, 对其他器官的作用效果也已经成为重症治疗的重要组成部分。以血流动力学为基础, 分享在复杂的临床情况中的实际工作经验, 如何分出主次, 把控全局, 调整治疗强度。具体专题涉及病因的诊断、病情的监测、器官的支持、功能的替代、感染的控制、营养支持等多个方面的医疗、护理内容。新的主题、新的起点、新的目标。一年一度的“协和重症与血流动力学大会”与大家一起发展。每年的相聚、每年的讨论、每年的进步, 这里留下了欢笑、思考, 更留下了责任。十月的北京欢迎您! 期待着您的到来。

联系方式:

大会组委会:

电话: 010-84927277 15300029271

传真: 010-84938697-616

电子邮箱: puicu@126.com

金黄色葡萄球菌是最常见的化脓性球菌,可引起多种严重感染,且抵抗力强,尤其是近年耐甲氧西林金葡菌(MRSA)的日益增多,使得这种细菌的感染更难以控制。而密度感知(QS)系统是一个与群体密度相关的刺激和反应系统。已证实该系统对革兰阳性和阴性菌的感染及耐药均起重要调节作用。针对这一现象,人们发现并研究了通过抑制该系统来防治耐药菌感染的方法。本文概述金黄色葡萄球菌的QS系统,并介绍通过干预该系统来防治MRSA相关感染的研究结果。

关键词: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 密度感知系统; 感染的防治

责任作者及联系方式: 万献尧, E-mail: wanxianyao@gmail.com

密度感知系统与耐甲氧西林金葡菌感染的防治

Quorum-sensing Systems and Prevention of MRSA Infections

Chao-feng Gu, Xian-yao Wan

Department of ICU, the First Hospital Affiliated to Dalian Medical University, 116011

Abstract

Staphylococcus aureus is the most common pyogenic coccus which could cause various of serious infections and its strong resistance. Especially with the increase of MRSA in the recent years which make this bacteria infections more difficult to control. And quorum-sensing systems is stimulate and response system connected with population density. There has been confirmed that the system plays an important role in accommodating infection and drug resistance of gram-positive and gram-negative bacteria.

In reaction to the phenomenon, people has been found and researched a method by intervening the system to prevent drug-resistant bacteria infections. The article summarizes quorum-sensing systems of MRSA, and introduce the research result which interpose the system to prevent drug-resistant bacteria infections.

Key Words: MRSA; Quorum-Sensing systems; Prevention and cure of infections

Corresponding Author: Xian-yao Wan, E-mail: wanxianyao@gmail.com

越来越多的研究表明不适当的抗菌药物应用,不仅导致耐甲氧西林金葡菌(MRSA)的增加,也可能会增强它们的致病性^[1]。由于MRSA感染日益严重,因此急需寻找一种有效的防治方法。经过多年的研究,人们发现细菌能自发地产生、释放一些特定的信号分子,并通过感知其浓度变化协调基因的表达,从而调节微生物的群体行为,这一调控过程被称为密度感知(quorum sensing, QS),调控这一过程的系统即QS系统。QS系统参与包括人类及动植物病原菌致病力在内的多种生物学功能的调节。

一、QS系统的发现

早在30多年前Nealson等^[2]就发现,一些发光细菌只有在细菌数量呈指数上升时才会发光,这是由于荧光素酶基因在这时开始转录,荧光素酶迅速合成,他们把这种现象称为自身诱导(autoinduction),但当时确切机制尚不明确。后研究得知,这是因为细菌能通过某种信号互相传递信息,这种依赖群体密度的反应系统也就是QS系统。其中,对费希尔弧菌研究最为广泛,从而鉴定出N-酰基-L-高丝氨酸内酯(AHL)这一信号传递分子。此后,从革兰阴性菌中又发现并鉴定出了大量的AHL结构^[3]。研究显示,这种通过QS来调节细菌活动的现象广泛存在于革兰阴性菌和阳性菌中,尤其是那些对人类致病且耐药的细菌。这种信号系统能通过影响细菌生物膜的形成及次级代谢产物的分泌使细菌产生耐药性或毒力增强。因此,近几年科学家们对QS系统进行了广泛研究,并根据细菌合成的信号分子和感应机制不同,将其分为三个代表性的类型:革兰阴性细菌一般利用AHL类分子作为自身诱导物质(autoinducers, AI);革兰阳性细菌一般利用寡肽类分子(autoinducer peptide, AIP, 又称自体诱导肽)来感知信息;另外还有一类被称为AI-2的信号分子,革

兰阳性菌和革兰阴性菌均可以通过它来传递信息,且可以通过AI-2进行种间交流。可以说, QS系统是极为复杂的。

二、金葡菌的附件基因调节器

葡萄球菌的附件基因调节器(accessory gene regulator, agr)位点编码QS系统相关产物,从而调控其毒性基因及其他附件基因的表达。作为一种革兰阳性球菌,葡萄球菌的信号分子也是一些被称为自体诱导肽(AIP)的寡肽类分子,这种AIP便是由agr编码的^[4]。因此,我们称金葡菌的QS系统为agr QS系统。AIP是革兰阳性菌合成的一种信号分子,革兰阳性菌根据这类特定的信号分子的浓度可以监测周围环境中自身或其他细菌的数量变化,当信号分子达到一定的浓度阈值时,能启动菌体中相关基因的表达来适应环境的变化,如芽孢杆菌感受态和芽孢的形成、病原菌胞外酶和毒素的产生、生物膜形成、菌体发光、色素产生、抗生素形成等。

研究显示, agr被抑制是形成生物膜所必须的;而在已形成的生物膜中, agr恢复活性后能通过增加AIP或耗竭葡萄糖而触发细菌从生物膜上分离。若抑制AIP分子形成就不能触发细菌从生物膜上分离;同样,对于一个agr突变体,即使增加外源性AIP也不能使之分离从而完成生物膜扩散。以上这两点表明:生物膜扩散依赖一个功能完整且具有活性的agr系统。发生在拥有不同agr系统的多种金葡菌菌株的生物膜扩散提示这种agr介导的生物膜扩散现象在金葡菌中普遍存在。重要的是,生物膜扩散过程中细菌从生物膜中的分离使这部分细菌恢复了对抗菌药物的敏感性^[5]。也就是说诱导agr系统可使菌体在已经形成的生物膜中分离出来,并易被抗菌药物杀灭。

三、针对QS系统进行MRSA感染防治的探索

2008年Kuafermann等^[6]的研究证明, QS系统调控着细菌的

多方面活动,例如, QS系统受抑制时,细菌毒力是减弱的,此时细菌存在于生物膜内,这种情况下抗菌药物不能发挥效应,这也是许多慢性感染迁延不愈的原因。相反, QS系统激活时,能触发细菌从生物膜中分离出来,易于被杀灭,但其毒力产生增多,这对许多患者是致命的。因此, Kuafmann等认为,并不是QS系统所调控的每一个途径都需要被抑制。总之, QS系统可能会成为发现新型抗感染药物的关键靶点,但还需进一步研究。

1. QS系统与MRSA引起的植入物相关性感染

金葡菌是植入物相关性感染的主要病原菌,包括整形外科中植入材料、皮下接种、中心静脉导管及导尿管等^[7,8]。与其他可产生生物膜的细菌一样,能黏附在植入物表面并形成生物膜是金葡菌产生耐药性的一个重要因素。RNAIII是一种对金葡菌很重要的调节RNA的分子。RNAIII抑制肽(RNAIII-inhibiting peptid, RIP)是一种七肽,它能通过干扰QS系统来抑制葡萄球菌生物膜的形成。而一种13个残基的抑菌肽衍生物[13-residue dermaseptin derivative, DD(13)]可通过分解生物膜来杀灭细菌。对DD(13)、RIP及其嵌合肽[即DD(13)-RIP]三者的抗移植相关性感染的剂量依赖性小鼠实验进行比较发现,总体趋势上RIP的抑制作用不如DD(13)、DD(13)-RIP有效,最低剂量时,DD(13)-RIP的预防金葡菌感染作用最强。需注意的是,这项研究中的每一种肽都是与抗菌药物起协同作用的。总而言之,这种嵌合肽或许可涂在医疗器械表面来预防MRSA的感染^[9]。Lauderdale等^[7]的研究则发现金葡菌的生物膜表现出QS系统介导的分散,且从生物膜中分散出的细菌恢复对利福平和左氧氟沙星的敏感性。

2. QS系统对万古霉素药效学的影响

金葡菌的agr系统在小鼠全身性感染关节炎的形成和发展中起重要作用^[10]。这表明通过agr系统可影响金葡菌定植和毒力相关基因的表达。通过评估agr系统在MRSA中的功能,可以比较万古霉素在对抗agr功能存在和缺失时的医院获得性MRSA(HA-MRSA)或社区获得性MRSA(CA-MRSA)感染时的药效学和杀菌力。因 Δ -溶解素基因的转录是从一个靠近agr位点上游的启动子开始的,该转录受agr的控制,且是agr系统的一部分^[11],故Tsuiji等^[12]进行的实验中将 Δ -溶解素作为监测agr功能的一种标志物。他们通过倍数衰减实验显示了0~64倍万古霉素对抗 10^6 和 10^8 cfu/ml的agr功能存在和缺失时的HA-MRSA或CA-MRSA的药效。结果提示,agr功能缺失在HA-MRSA中较普遍;在对抗低浓度的(10^6 cfu/ml)的CA-MRSA时,万古霉素的药效在agr是否缺失的菌株之间没有区别,但在对抗高浓度(10^8 cfu/ml)的菌株时,对agr功能缺失的CA-MRSA和HA-MRSA的灭菌活性明显减弱。这表明agr缺失可影响万古霉素抗高浓度的CA-MRSA和HA-MRSA时的抗菌活性和药效。

既然agr系统的功能由抑制状态恢复正常是细菌从生物膜分离的条件,从生物膜中分离出的细菌恢复对抗菌药物的敏感性。可以认为干扰agr相关的QS系统是恢复万古霉素药效的一种方法。

3. 从药用植物中提取抑制MRSA的QS系统的成分

意大利南部的人们利用一些药用植物治疗皮肤和软组织的感染,金葡菌是这类感染的常见菌,且因其耐药菌株MRSA的不断出现而在这类感染中扮演着越来越重要的角色。Quave等^[13]为寻找抑制MRSA生长或其生物膜形成的抑制剂而对这些植物的提取物进行了研究。发现这些药用植物的提取物在抑制MRSA生长方面与非药用植物组没有明显区别,但抑制生物膜形成的作用明显优于非药用植物组。这表明这些药用植物的治疗效果可能与抑制MRSA的生物膜形成有关。此后,Quave等^[14]又通过 Δ -溶解素定量的方法对104种意大利植物的168种提取物的抑制QS系统活性的作用进行了研究,发现其中三种药用植物(Ballota nigra、Castanea sativa和Sambucus ebulus)的提取物有剂量依赖性地影响 Δ -溶解素产生的作用,即具有抑制QS系统的作用。这似乎与前面提到的QS系统受抑制是生物膜形成所必须的相矛盾,研究者也注意到这一点,他们还指出,有必要对QS系统或者说agr系统在体内感染中的作用机制进行更进一步的了解。因为,第一,agr系统控制着大约150个基因,是金葡菌毒力的重要决定因素,也是寻找新型抗感染药物的重要靶点;第二,抑制agr系统尽管可以降低金葡菌的毒力,但在某些时候,抑制感染过程中agr的活性会产生有害影响,例如增加生物膜形成。无论如何,目前的研究证明了这三种植物在治疗皮肤和软组织感染的有效性。

四、展望

从近年来的研究结果来看, QS系统在MRSA生物膜的形成、扩散及细菌毒力大小方面均起重要作用,通过影响QS系统可预防和治疗MRSA引起的感染。但目前对QS系统的了解还不全面,对应该干预QS系统的哪个环节还不十分清楚。因此,要研发出能安全且广泛应用于临床的相关药物还需要进一步的基础研究及临床试验。

参考文献

- [1] Dancer SJ. The effect of antibiotics on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 61:246-253.
- [2] Nealson KH, Platt T, Hastings JW. Cellular Control of the Synthesis and Activity of the Bacterial Luminescent System. *J Bacteriol*, 1970, 104(1):313-322.
- [3] Dickschat JS. Quorum sensing and bacterial biofilms. *Nat Prod Rep*, 2010, 27:343-369.
- [4] Novick RP, Geisinger E. Quorum sensing in staphylococci. *Annu Rev Genet*, 2008, 42:541-564.
- [5] Boles BR, Horswill AR. Agr-mediated dispersal of *Staphylococcus aureus* biofilms. *PLoS Pathog*, 2008, 4(4):e1000052.
- [6] Kaufmann GF, Park J, Janda KD. Bacterial quorum sensing: a new target for anti-infective immunotherapy. *Expert Opin Biol Ther*, 2008, 8:719-724.
- [7] Lauderdale KJ, Malone CL, Boles BR, et al. Biofilm dispersal of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopedic implant material. *J Orthop Res*, 2010, 28:55-61.
- [8] Kiran MD, Giacometti A, Cirioni O, et al. Suppression of biofilm related, device-associated infections by staphylococcal quorum sensing inhibitors. *Int J Artif Organs*, 2008, 31:761-770.
- [9] Balaban N, Gov Y, Giacometti A, et al. A chimeric peptide composed of a dermaseptin derivative and an RNA III-inhibiting peptide prevents graft-associated infections by antibiotic-resistant staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48:2544-2550.
- [10] Abdelnour A, Arvidson S, Bremell T, et al. The accessory gene regulator (agr) controls *Staphylococcus aureus* virulence in a murine arthritis model. *Infect Immun*, 1993, 61:3879-3885.
- [11] Janson L, Arvidson S. The role of the delta-lysin gene (hld) in the regulation of virulence genes by the accessory gene regulator (agr) in *Staphylococcus aureus*. *EMBO J*, 1990, 9:1391-1399.
- [12] Tsuiji BT, Maclean RD, Dresser LD, et al. Impact of accessory gene regulator (agr) dysfunction on vancomycin pharmacodynamics among Canadian community and health-care associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2011, 10:20.
- [13] Quave CL, Plano LR, Pantuso T, et al. Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Ethnopharmacol*, 2008, 118(3):418-428.
- [14] Quave CL, Plano LR, Bennett BC. Quorum sensing inhibitors of *Staphylococcus aureus* from Italian medicinal plants. *Planta Med*, 2011, 77:188-195.

围手术期的患者不仅受到疾病本身对生理的影响,亦存在因之而带来的心理问题。不良的心理进会影响麻醉效果和手术的进展及转归。随着生物医学模式向生物-心理-社会模式的转变,对接受手术麻醉的患者进行心理准备同其它麻醉前准备工作一样越来越引起人们的重视。本文就围手术期患者心理特点及心理干预的应用进行综述。

关键词:围手术期;心理干预

责任作者与联系方式:岳云, E-mail: yueyun@hotmail.com

围手术期患者心理特点及心理干预的应用

Psychology in Perioperative Period and Application of Psychological Intervention

Chao Gao, Yun Yue

Department of Anesthesiology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical School, Beijing 100020

Abstract

Patients in perioperative period not only have physical dysfunction, but also have psychological problems correspondingly. Adverse psychology may impact anesthesia affect, process and outcome of operation. As biomedical model transforming into biopsychosocial model, more and more attention has been paid for psychological preparation of patients in perioperative period as other preparations. Psychology in perioperative period and application of psychological intervention was reviewed.

Key Words: Perioperative period; Psychological intervention

Corresponding Author: Yun Yue, E-mail: yueyun@hotmail.com

前言

麻醉的基本任务是消除手术所致的疼痛或不适,保障手术患者的安全,为手术顺利进行创造良好的条件。而手术本身是一严重的负性生活事件,必定会引起患者强烈的应激反应,在临床麻醉工作中也越来越多的发现,患者的心理状态、应激水平,与麻醉效果存在着某种程度的联系。随着生物医学模式向生物-心理-社会医学模式的转变,对接受手术麻醉的患者进行心理准备同其它麻醉前准备工作一样越来越引起人们的重视。早在上世纪90年代,国外许多专家提出将心理治疗用于手术麻醉中^[1],我国也在近年来进行了大量的实践探索,本文就我国近年来围手术期心理干预在麻醉中的应用研究成果进行综述。

一、患者在围手术期的心理

1. 术前及术中心理

(1) 焦虑、恐惧、忧虑心理

主要来源于缺乏对麻醉与手术的了解,使得即将到来的麻醉与手术成为一种心理负担,对手术能否成功、麻醉与手术意外、后遗症、疼痛等诸多方面的担心令患者忧心忡忡、焦躁不安。

国外对术前恐惧的研究发现,62%的病人担心麻醉出问题,15%怕开刀,23%为其他原因^[2]。周军等^[3]对随机选择的600例手术患者调查发现,有69.13%患者在术前存在恐惧、忧虑,包括对手术失败、死亡、刀口疼痛的担心,有86.17%

患者希望在入睡后再进行手术,有23.16%患者担心睡着后能否安全苏醒,男、女无显著性差异,文化程度无显著差异,体力及脑力劳动无显著差异。鲁琴^[4]对217例局麻手术患者的调查发现,27%的患者对手术间的各种声音感到恐惧,95例术中冰冻切片的患者中,93%的患者处于极度焦虑。

(2) 依赖心理

源于手术室内没有家属陪伴而产生的孤立无助感进而加强了对医护人员的依赖心理,希望得到同情与帮助。

(3) 怀疑心理

源于对医务人员的不信任而怀疑麻醉的效果与医生的水平,也包括对自身病情的严重程度的怀疑。

(4) 逃避心理

因以上严重的负性情绪无法摆脱,有心理恐惧者会突然改变主意而逃避手术。

2. 术后心理

手术后患者,尤其是全身麻醉大手术的患者,一旦从麻醉中醒来,首先关心的是手术效果。腰麻下手术的患者,最担心后遗症。有文献报告若经正确的宣传解释,患者的不适感就会明显地减少;而顾虑重重的人,若得不到正确的解释,又不配合操作,很容易在麻醉后产生头痛等不适感^[5]。

3. 择期手术与急诊手术的心理

等待择期手术治疗的患者易忧虑,情绪不稳定,影响睡眠休息,并千方百计了解麻醉及手术情况。而急诊手术患者往往无思想准备,往往表现不知所措,心理负担特别重。

4. 骨科手术患者心理

由于骨科手术病程较长,术后往往存在功能减退,造成一段时期内的生活质量下降,心理影响相对较大,易产生心理问题和心理不适。某某采用SCL-90量表测试骨创伤修复术后患者发现骨创伤病人具有强迫意向及行为,并对术后生活存在焦虑,产生抑郁情结,且影响饮食睡眠。骨创伤改变了病人心理特征,造成病人焦虑、抑郁等,反过来加重了疼痛,形成疼痛—心理—病理—疼痛的恶性循环^[6]。

5. 产科手术患者的心理

剖宫产群体是一个心理和生理均易于剧烈波动的病人,临床研究证实,各种不良的心理、社会因素对孕产妇母子健康均有重要影响。据报道孕产期出现心理障碍者占17%。常见的有期盼与担心的矛盾冲突、担心胎畸形儿、难产、手术不顺利、麻醉不成功等以及随之而来的焦虑不安、忧郁,分娩时的恐惧—紧张—疼痛综合征,这些负性情绪均可以通过内分泌及神经通路使痛阈下降,敏感性增加,从而加剧恐惧紧张,以至胎儿宫内缺氧或诱发一系列症状^[7]。

6. 妇科手术患者的心理

子宫在女性的精神生活中占有重要地位,子宫切除这一强烈心理生理应激引发的患者术前、术后的心理问题,给患者及其家庭带来较大的负面影响^[8]。国内外许多学者研究发现,在子宫切除前有50%的女性有不同程度的焦虑、抑郁症状。常见的有担心手术不顺利,麻醉不成功;担心手术影响健康,使体力下降、体质变弱,影响生活、工作;担心内分泌紊乱、第二性征改变、男性化;担心手术使性功能下降;影响夫妻关系;担心衰老加快;担心性格改变等^[9]。

7. 乳腺癌患者的心理

乳腺癌患者由于其大多是女性患者,从生理学和心理学角度来看,手术对她们的损伤和打击常常被看作是人生中重大挫折与不幸。所以这类患者围手术期普遍存在强烈的心理反应,出现过度焦虑、恐惧^[10]。

8. 儿科患者心理特点

儿童是一个有别于成人的特殊群体。一方面他们的抽象逻辑思维能力逐渐增强,对事物的观察能力及感受能力提高。有一定的耐受性;另一方面,他们自控能力不足,易被外界事物诱惑^[11]。儿童时期患儿的心理发展处于信任—不信任期与自主—疑虑期之间^[12]。对患儿来说,无论手术的大小,围手术期常常是个极其创伤的时期;由于认知能力有限,自控能力差,医疗卫生知识的局限,在紧张的医疗氛围应激过程中,约有65%的孩子可能发生术前焦虑^[13],12%~18%的孩子可能会出现苏醒期躁动现象^[14],50%的孩子可能会发生术后行为适应不良现象^[13]。心理学家观察发现,婴儿从出生到3个月可有欲求、喜悦、厌恶、愤怒、惊吓、烦闷等六种情绪反应,6个月以下婴儿对离开双亲无烦恼,而6个月~4岁小儿住院时情感扰乱最大^[15]。

二、围手术期不良心理对人体的影响

疾病、手术和麻醉都是对患者躯体和心理的一种创伤,任何创伤均可导致机体的应激反应,其中交感肾上腺髓质系

统尤为活跃^[16]。应激反应是机体受到刺激时通过下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴、交感—肾上腺髓质系统、下丘脑—垂体—甲状腺轴、促肾上腺皮质激素释放激素、细胞因子等对机体进行自身调节,使机体内环境维持平衡的一系列生理、心理、神经内分泌、神经生化免疫调节活动^[17]。

手术应激反应是病人对手术的恐惧、焦虑和紧张等心理反应与手术的生理干扰共同导致的心身综合征,且与焦虑程度呈直线相关关系^[18]。马荫楠^[19]发现年龄在30~50岁的中年人应激评分高,癌症病人应激评分更高,运动系统疾病与烧伤等病人应激评分次之,情绪不稳定的病人应激评分亦高。

应激反应的本质是机体与应激源之间的适应,一定的焦虑有助于提高机体的心理紧张度,增强对应激源的适应能力,但强烈的焦虑和抑郁却可对机体产生巨大的伤害^[20]。围手术期中患者的恐惧、激动、焦虑等种种不良的心理反应均可致中枢神经系统和交感神经系统过度兴奋,因此足以减弱患者对麻醉手术的耐受力,加重心、脑、肺等器官的负荷,从而大大增加了休克、血压增高、心率加快、心肌缺血、脑血管意外等并发症的发生概率^[21]。崔辰辰等^[22]通过观察600例择期手术病人的心理应激反应发现手术前病人的血压水平有显著升高。

1. 围手术期不良心理对麻醉效果的影响

Maranets等^[23]研究证明,病人术前焦虑程度与术中麻醉药的用量有正相关性,术前高度焦虑的病术中血压升高、心率增快,且难以控制,对麻醉药的需求量明显增加。

2. 围手术期不良心理对术后疼痛的影响

术后疼痛是一种特殊的人为痛觉,有很大的心理因素。已有的研究^[24-26]结果表明,紧张、焦虑和抑郁与痛阈之间有着密切的关系,基础心理应激水平的高低与术后疼痛程度呈明显正相关关系^[27]。同时,疼痛也会促进记起不愉快事件反过来加重不愉快情感,加重或诱发疼痛,与不良心理相互影响,恶性循环^[28]。洪英等^[29]在接受硬膜外麻醉单纯胆囊切除术的患者中证实,状态焦虑是影响术后疼痛的最主要的心理因素。病人对医生的信任度和对镇痛的期望值过高或过低均能加剧疼痛^[30]。

3. 围手术期不良心理对躁动的影响

全身麻醉病人在苏醒期的躁动及恶心、呕吐比较普遍。剧烈的躁动及恶心呕吐危害极大,可以引起缝线断裂、伤口出血、病人自行拔管、肢体受伤、意外坠床等意外事件发生,甚至因交感神经兴奋性增高和因高血压致心脑血管意外,甚至危及生命。Lee A等^[31]研究表明,术前心理焦虑、抑郁也是气管插管全身麻醉患者苏醒期出现躁动、苏醒延迟的原因之一。张晶洁^[32]报道患儿术前焦虑程度越高,越易发生术后行为适应不良,在苏醒过程中,对不良环境的刺激具有高度敏感性,引起焦虑不安和运动神经活动亢进,从而易发生苏醒期躁动倾向。

4. 围手术期不良心理对血糖的影响

机体对麻醉药物及手术时的应激反应,促使肾上腺皮质激素水平增加可升高血糖,同时血皮质醇和生长激素水平亦升高,甲状腺素释放减少,皮质醇可降低糖的利用,生长激

素可增加脂肪的分解,而甲状腺素减少则导致组织对糖的摄取和利用降低,最终导致血糖升高^[33]。裘毅敏^[34]研究表明,血糖>8.3mmol/L无论是急诊、择期手术提示预后效果差。童生元^[35]研究发现,恐惧紧张组麻醉前血糖显著高于开朗组与忧虑组,而术中及术后三组间无显著差异。

三、心理干预的意义

心理干预是指在心理理论的指导下,对个体和群体的心理健康问题和行为施加策略性影响,使之发生指向性预期目标的变化。

1. 生理方面

积极的心理干预,有助于神经和内分泌的平衡协调,减轻术中的应激反应^[36,37],减少围手术期并发症^[38],提高麻醉手术的安全性。有效的心理干预可以降低患者对疼痛的敏感性,提高痛阈,减少镇静、镇痛药物的应用^[27],降低拔管后躁动发生率^[39]。

2. 心理方面

通过积极的心理干预同样有助于帮助患者调节情绪,改善心理条件,提高心理健康水平和自我适应能力,帮助病人愉快地度过围手术期^[40]。

3. 生理与心理的相互作用

有研究表明,术前心理应激状态对术后疼痛有明显影响,基础心理应激水平的高低与术后疼痛程度呈明显正相关关系;同时指出了心理干预可降低患者心理应激程度,维持术中生理指标稳定,降低其对疼痛的敏感性,使患者顺利度过手术期^[27]。因此有效的心理干预可调整患者的心理环境,促进正性情绪的产生,正性情绪又促进痛阈的提高,形成良性循环。

4. 心理干预的社会作用

心理干预由于减少了患者围手术期并发症的发生,降低了疼痛敏感性,使患者更加安全、舒适地度过了围手术期,再加上医护人员在心理干预过程中向患者提供的情感上的支持,因此提高了医疗服务质量及麻醉医生自身的责任感和素质,对建立良好的医患关系也起到了积极的作用。心理干预的效果证实了生物-心理-社会医学模式的科学性。

四、心理干预的方法及效果

进行心理干预最重要的是要有与病人密切的人际关系才能取得成功^[41]。感情上的融洽,高度的信任感是干预的成功关键。

1. 情感干预

通过医护人员与患者进行亲切沟通,建立良好的医患关系,引导病人倾诉内心的恐惧和焦虑并耐心倾听,给与情感上的安慰和精神上的鼓励,达到减轻围手术期焦虑、紧张等不良情绪,提升面对麻醉与手术的信心的目的。

术前医护人员即与患者及其家属接触,通过交流取得他们的信任。术中医护人员应避免大声谈笑或者评论患者病情或隐私,对于局麻术中患者的要求也应耐心处理,以免加重患者紧张焦虑心理。鲁琴^[4]对217例实施局部麻醉患者的心理

调查发现,27%的患者对手术间的各种声音感到恐惧。由于局麻患者术中处于清醒状态,在手术的刺激下大脑皮层高度唤醒,对来自手术间的各种声音尤为敏感。加之手术室陌生的环境,都易引起患者心理失衡。所以在术中应尽量降低各种声音的强度,如降低监护仪的声音,限制手术间内的人员走动,手术组成员应避免谈论与手术无关的话题。在手术操作过程中动作应轻柔,避免手术器械相互碰撞发出声响对患者心理造成不良刺激。李玲等^[42]研究发现,局麻术中,在患者身边轻轻抚摸患者的手、面部或头部,同时询问患者的感觉并给予心理疏导。可以舒缓患者的紧张情绪,减轻其心理痛苦。南丁格尔把触摸在老年患者护理中的作用定位为可使他们的身心处于最佳的自然状态^[43]。

对于小儿患者,医护人员主动接近并及时满足其需要,如哄、逗、抚摩、讲故事、夸奖等,尽快建立其信任感^[44],能降低患儿的恐惧、焦虑心理,加强他们对麻醉和手术的适应及应对能力,增强与医务人员的配合。

术后苏醒期间,医护人员用亲切和蔼的话语告诉病人手术成功,并配合医生下一步的操作。

2. 行为干预

患者的焦虑会导致呼吸急促,并以胸式呼吸为主,胸式呼吸刺激胸腔迷走神经引起更高的焦虑反应,因此指导患者进行腹式深呼吸可阻断迷走神经兴奋性,降低全身紧张性,减轻焦虑程度^[45]。

音乐作为自然旋律可通过心理和生理途径调节人的植物神经和循环系统。交感神经和迷走神经的活性随着音乐播放时间增加而逐渐下降,从而使整个植物神经系统兴奋性减弱^[46];范瑛^[47]研究表明,音乐对非全身麻醉手术病人具有良好的镇静和镇痛作用。Heisler等^[48]在手术结束病人刚清醒时,即刻通过头戴耳机给予轻松的音乐,由专业人员评价术后疼痛和焦虑水平。结果病人表现得非常放松,没有初醒时的不良记忆,精神状态良好,恢复迅速。以音乐为背景,以语言为主导的干预方法,兼具音乐对人的情绪的舒缓作用和语言的抚慰性和理性作用特点,更有助于减轻麻醉前患者的焦虑,稳定其血压和心率、血糖和皮质醇水平^[49]。丁明等^[50]研究发现,手术期间给患者听轻音乐,并进行催眠暗示使患者放松,分散其对手术的注意力,其血液动力学指标、应激激素水平、焦虑自我评定量表(SAS)、抑郁自我评定量表(SDS)及恐惧焦虑评分,均优于对照组。

此外,亦有引导患者想象并描述一个平静而特殊的场景,逐渐进入放松状态的报道^[51]。

对于小儿患者,环境的影响也至关重要^[52],麻醉诱导室光线充足而柔和,装修色彩鲜明,并且备有儿童喜爱的玩具及儿童熟悉的歌谣,当家长陪同进入诱导室后,医护人员营造出一种轻松的氛围,可有效地缓解患儿及家长的紧张情绪,使其对手术的恐惧心理大大减轻^[53]。采用家长陪同患儿度过麻醉诱导期,可以明显的减轻患儿围手术期的忧虑避免不愉快的医疗经历给患儿留下永久的心理创伤,并在一定程度上提高麻醉的安全性都有积极的作用^[54]。

3. 认知干预

Johnson[55]在1989年提出的“明确期待论”认为：如果个体在应激事件发生之前有一定程度的了解，即可相对缓解心理和生理的应激反应。那么，如果让患者事先对麻醉与手术的相关信息有所了解，将消除患者紧张与忧虑，提高痛阈，增强患者对手术的信心，有利于患者围手术期生命体征稳定和术后健康恢复。

术前，可以向患者介绍麻醉及手术实施的简要过程、效果及安全性，矫正错误认识，减轻患者的恐惧心理，树立患者战胜疾病的信心。亦可引导其他术后病人与之交流，达到示范脱敏的效果^[56]。对于全麻手术患者，说明苏醒期的感觉和注意事项，使患者有心理准备，争取患者的配合^[57]。对于腰麻手术患者，给病人讲解相关的解剖学知识，说明硬膜外阻滞麻醉的方法 and 安全性，以及需要配合的注意事项。对于小儿患者，可陪同他们到手术室进行参观，讲解有关仪器的用法，允许患儿随意触摸^[58]。

术后苏醒期间，第一时间告诉患者手术已经结束，非常成功，介绍目前需要配合的方法^[59]。曹彦等^[60]于麻醉前30min对剖宫产患者的健康宣教，术后随访结果显示术后镇痛的满意度优于对照组。彭亮等^[61]与术前1d对气管插管全身麻醉患者进行为45~60min的认知干预，结果显示干预组苏醒期躁动评分、血压、心率优于对照组，而苏醒时间无差异。

4. 心理暗示

心理暗示疗法是指医生通过对病人的积极调动来消除或减轻疾病症状的一种方法，使接收者基本不通过分析、判断、综合思考而接受，无意识地按所受的信息、不加批判地遵照行动^[7]。咪唑安定具有镇静、催眠、抗焦虑、顺行性遗忘作用，可以降低病人逻辑判断能力，使其更容易接受暗示。杜立宏等^[6]对椎管内麻醉下行骨创伤手术中采用咪唑安定进行镇静催眠加心理暗示治疗可缓解术后疼痛，减轻强迫症状、抑郁及焦虑状态，改善饮食睡眠状态，提高病人术后康复质量。刘宏伟等^[40]在椎管内麻醉下剖宫产术中亦采用催眠暗示疗法，结果显示干预组患者心理状态以及术中血流动力学均明显优于对照组，不仅可以帮助剖宫产病人平稳地度过手术期，而且也可以帮助病人愉快地度过恢复期，也是构建和谐医患关系的一个表现窗口，值得推广。

5. 围手术期心理支持疗法（PPST）

随着心理学治疗在麻醉中的应用越来越受到重视，不同心理干预措施在减轻术前应激反应、缓解疼痛等方面都发挥了一定作用^[62-64]，但由于单一的干预措施效果有限，把多种不同的干预措施因时、因人综合应用可达到更好的效果。

围手术期心理支持疗法（perioperative psychological supportive therapy, PPST）是在围手术期采用心理暗示、行为矫正、示范脱敏等心理学技术，利用劝导、启发、同情、支持、消除疑虑和提供保证等交流方式，帮助病人认识问题、改善心境、增强信心，达到减轻应激反应、提高耐痛阈和麻醉手术安全性的综合心理疗法。主要步骤为：（1）利用术前访谈掌握病人的忧虑、期望和心理防御风格，提供恰当的主观感觉和客观治疗信息，矫正错误认识，解除忧虑，

建立正确的期望和心理防御机制（2）示范脱敏：利用术后病人现身说法以消除恐惧、降低焦虑水平（3）行为应对疗法：教配合手术、对付疼痛和不适的具体方法；（4）术中心理暗示（5）术后做心理咨询^[65]。

赵东江等^[65]提出其机理可能为通过影响病人的认知过程激活内源性痛调制系统，抑制伤害性刺激在中枢的传递和整合，最终发挥心理镇痛作用，且镇痛强度几乎接近吗啡。周林平等^[20]对低焦虑患者适当提供了手术客观信息和主观感觉信息；对高焦虑患者采用行为矫正和心理暗示疗法，使两组的焦虑水平均维持在中等程度。低、中、高焦虑三组中血流动力学和应激激素改变均较对照组平稳。

五、展望

尽管心理干预已经在围手术期广泛应用，也越来越扮演着重要角色，但同时也应认识到心理干预只是一种围手术期中的辅助干预手段，单纯应用作用有限，不能代替药物治疗。赵东江等^[64]采用安慰剂注射加心理暗示的镇痛强度几乎接近吗啡组，可认为属心理镇痛效应，但持续时间较短，单纯的PPST尚不能获得满意的术后镇痛，如与硬膜外注射吗啡合用则可明显增强疗效。

此外，心理干预也并不是对所有的对象均能达到良好效果。刘宏伟等^[40]研究显示，单纯的暗示治疗只对心理易感性和心理依赖性较明显的病人有较好的治疗作用，而19%的病人效果稍差，考虑可能与病人的心理特征多样化有关。戚芳等^[66]研究发现，由于不同年龄段患儿具有不同的心理特点，心理干预对于0~4个月婴儿影响不大，对5~12个月婴儿影响明显。王慧萍等^[67]研究发现，音乐对不同文化层次和不同年龄的病人作用又有所差别，文化程度高的病人比文化程度低的病人敏感性高。

因此，如何将心理干预与药物治疗更好的结合、针对不同人群形成个体化干预模式、改进干预措施、加强干预效果，更好地将近代生物医学模式向现代生物-心理-社会医学模式转化是该领域未来的发展方向。

参考文献

- [1] Nathan JE. Managing behavior of preoperative children[J]. Dent Clin 6 North Am, 1995, 39: 789.
- [2] 戴晓阳, 主编. 护理心理学[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 114-122.
- [3] 周军, 孟凡民, 崔明珠, 刘贺. 麻醉的术前心理调查[J]. Journal of Medical Forum, 2005, 26(3): 55-56.
- [4] 鲁琴. 对217例实施局部麻醉患者的心理调查及护理[J]. 中国健康教育, 2003, 19(5): 363-364.
- [5] 周凤珍, 徐月华. 关于手术麻醉前患者的心理护理[J]. 职业与健康, 2000, 16(6): 136-137.
- [6] 杜立宏, 洪溪, 黄宇光. 采用SCL-90量表评价催眠暗示心理疗法在骨创伤手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(1): 22-24.
- [7] 姜乾金, 主编. 医学心理学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 140-141, 177-180.
- [8] Kim KH, Lee KA. Symptom Experience in Women After Hysterectomy[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2001, 30(5): 472-480.
- [9] 王冰舒, 陈俊太, 赵刚, 陈健. 心理暗示疗法在椎管内麻醉下子宫切除术中的应用[J]. 哈尔滨医药, 2009, 29(3): 24-25.
- [10] 张敏. 心理干预对乳腺癌患者围手术期应激反应的影响[J]. 中国现代实用医学杂志, 2005, 4(5): 31-32.
- [11] 梅青海. 医学心理学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1991: 169.
- [12] 朱延力. 儿科护理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 17-18.
- [13] Kain ZN, Mayes LC, O'Connor TZ, et al. Preoperative Anxiety in children[J]. Arch Pediatr Adolesc Med,

- Vol150, Dec, 1996, 1238-1245.
- [14] Terri Voepel-Lewis, MSN, RN, Shobha Malviya, and Alan R. Tait. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit[J]. Anesth Analg, 2003, 96: 1625-1630.
- [15] 赵红伟, 舒柏荣, 钟衍, 等. 小儿麻醉诱导心理干预的调查[J]. 实用全科医学, 2007, 5 (10) : 920-921
- [16] Buccheri G. Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome[J]. Eur Respir J, 1998, 11: 173-178.
- [17] 马朋林. 围手术期应激的调控[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 1994, 15(5): 260.
- [18] Sartorius N. Assessment of depression[J]. 1st ed. Springer Verlag, 1986, 64-66.
- [19] 马萌楠. 住院病人个体差异与心理应激的关系及护理[J]. 中华护理杂志, 1993, 28(1): 31.
- [20] 周林平, 李胜婷, 赵东江, 等. 围手术期心理支持疗法对不同焦虑水平手术应激反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 1997, 13: 220-223.
- [21] 庄心良, 等. 现代麻醉学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 802.
- [22] 崔东辰. 择期性手术病人的心理应激及护理对策[J]. 中华护理杂志, 1996, 31(12): 692.
- [23] Maranets I, Kain ZN. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements[J]. Anesth Analg, 1999; 89 (6): 1346-51.
- [24] Lehofer M, Liebmam PM, Moser M, et al. Nervousness and pain sensitivity: I. A positive correlation[J]. Psychiatry Res, 1998, 79(1): 51-53.
- [25] Orbach I, Miku Lincer M, King R, et al. Thresholds and tolerance of physical pain in suicidal and nonsuicidal adolescents[J]. J Consult Clin Psychol, 1997, 65(4): 646-652.
- [26] 张雅坤, 周玲君, 郭振华, 等. 认知行为疗法在疼痛治疗中的运用现状及展望[J]. 中国疼痛医学杂志, 2003, 9(3): 163-166.
- [27] 黄东, 王明安, 闫雪彬, 等. 术前心理健康水平与疼痛的相关性研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2004, 12(1): 89-90.
- [28] Stroud MW, Thom BE, Jensen MP, et al. The relation between pain beliefs, negative thoughts and psychological function in chronic pain patients[J]. Pain, 2000, 84: 347-352.
- [29] 洪英, 王泉云, 刘惠. 心理因素对术后疼痛的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2000, 6 (3) : 159-164.
- [30] Vingoe FG. Psychology of pain. Clinical psychology and medicine[J]. 1st ed. Oxford: Oxford Press, 1981, 8-11.
- [31] Lee A, Chui P T, Gin T. Educating patients about anesthesia: a systematic of randomized controlled trials of media-based intervention[J]. Anesth Analg, 2003, 96(5): 1424-1431.
- [32] 张晶洁. 3-12岁手术患儿在麻醉复苏室的心理干预[J]. 检验医学与临床, 2009, 6 (7) : 483-485.
- [33] 徐继扬. 高血糖对急性颅脑损伤后的影响[J]. 中国急危重症医学, 1994, 5 (5): 275-277.
- [34] 袁毅敏. II 型糖尿病患者上腹部手术麻醉后心率变异的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2001, 8(8): 416-418.
- [35] 董生元. 围术期患者的不同心理状态对血清皮质醇和血糖的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 1996, 12 (2) : 80-81.
- [36] Aguciera IM, Palel D, Macacín GH, et al. Perioperative anxiety and postoperative behaviours disturbances or inhalation induction of anaesthesia[J]. Paediatr Anaesth, 2003, 13(6): 501-507.
- [37] Thomas M, Rose HD, Flory P. Psychological characteristics and effectiveness of patiented analgesia[J]. Br J Anaesth, 1995, 14: 271-276.
- [38] Egbert L, Malins AF, Melzack R, et al. Conflict, stress and adaptation[J]. New Engl J, Med, 1964, 270.
- [39] 赵斌江, 林爽毅, 胡晓云. 术前医学心理治疗对全麻患者苏醒的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23(5): 387.
- [40] 刘宏伟, 常丰葛, 张永祥. 心理暗示疗法在椎管内麻醉下剖宫产术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23 (11) : 964-965.
- [41] DP萨库索, RM卡普兰(著). 黄衡玉(译). 临床心理学[M]. 北京: 科学技术出版社, 1991. 70-77.
- [42] 李玲, 单秀萍, 汤金荣, 等. 触摸与心理疏导对硬膜外麻醉手术患者的效果观察[J]. 中华全科医师杂志[J]2005, 4 (4) : 242.
- [43] 周枫, 周小榕. 触摸对老年的作用[J]. 国外医学·护理学分册, 2002; 21(1): 411.
- [44] 黄东玲, 许小霞, 陈莫异. 心理干预对学龄前期患儿基础麻醉加骶管麻醉的影响[J]. 护理研究, 2006, 20 (10) : 2579-2580
- [45] 徐斌, 王效道, 刘士林. 身心医学-心理生理医学基础与临床[M]. 北京: 科学技术出版社, 2001: 130.
- [46] 朱晓平. 应用心率变异性测试音乐对病人的生理影响[J]. 中华临床护理学杂志, 2003, 18(6): 45.
- [47] 范瑛. 围术期音乐治疗的研究进展[J]. 医学与社会, 2005, 18 (1): 21-23.
- [48] Heiser RM, Chiles K, Fudge M, et al. The use of music during the immediate postoperative recovery period[J]. AORN J, 1997; 65(4): 777.
- [49] 杨晓莹, 潘小美, 石恒林, 等. 音乐与指导语对麻醉前病人心理应激影响[J]. 医学创新研究, 2008, 5 (6) : 56-58.
- [50] 丁明, 王丙璋, 程庆钦. 围麻醉期心理干预对麻醉及应激反应的影响[J]. 实用医药杂志, 2004, 21 (6) : 525-526.
- [51] 吴跃仙. 术前心理干预对全身麻醉苏醒期病人躁动、恶心、呕吐的影响[J]. 护理研究, 2007, 21 (7) : 1920-1921.
- [52] 曾秋平, 王岚. 术前焦虑护理评述[J]. 国外医学·护理学分册, 1999, 18 (11): 521.
- [53] 常宗斌, 常宗霞, 崔福荣. 麻醉诱导室在围手术期患儿心理干预中的作用[J]. 中国实用护理杂志, 2006, 22 (5) : 35-36.
- [54] 赵红伟, 舒柏荣, 钟衍. 小儿麻醉诱导心理干预的调查[J]. 实用全科医学, 2007, 5 (10) : 920-921
- [55] Jonson J E. Effects of accurate expectations about sensation on sensory and distress components of pain [J]. J Personality Social Psychology, 1989. 44: 437-440.
- [56] 刘松, 姚盛来, 张跃, 等. 心理干预及麻醉对高焦虑型食道癌患者免疫功能的影响[J]. 中国行为医学科学, 2002, 11 (6) : 668-669.
- [57] 祝义军, 史东平, 封卫征. 术前心理疏导对全身麻醉患者苏醒期躁动的影响[J]. 现代医药卫生, 2006, 22 (2) : 169-170.
- [58] 胡大维, 许静. 儿童围术期心理干预60例体会[J]. 中华临床新医学, 2004, 4 (12) : 1126-1127
- [59] 韩广彦, 赵靓丽, 李建立, 等. 全程心理疏导联合术后镇痛对全身麻醉开胸手术患者苏醒期躁动的影响[J]. 中国全科医学, 2009, 12 (1) : 105-107.
- [60] 曹彦, 强世莉. 麻醉前心理干预对剖宫产患者麻醉及术后镇痛效果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8 (29) : 7106-7107.
- [61] 彭亮, 张立贤, 曹阳. 围术期心理支持疗法对气管插管全身麻醉患者苏醒期的影响[J]. 实用医学杂志, 2007, 23 (15) : 2345-2346.
- [62] Mitchell M. Patient anxiety and modern elective surgery: a literature review[J]. J Clin Nurs, 2003, 12(6): 806-815.
- [63] Hase O, Schwenk W, Hermann C, et al. Guided imagery and relaxation in conventional colorectal resections: a randomized, controlled, partiallyblinded trial[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(10): 1955-1963.
- [64] Mitchell M. Nursing intervention for pre-operative anxiety[J]. Nurs Stand, 2000, 14(37): 40-43.
- [65] 赵东江, 王者威, 周林平. 围手术期心理支持疗法用于术后镇痛的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 1994, 10 (4) : 214-216.
- [66] 戚芳, 黎小冰. 心理干预对婴儿基础麻醉的影响[J]. 现代护理, 2003, 9 (5) : 339-340.
- [67] 王慧萍, 李卫红, 赵月英. 音乐对非全身麻醉病人术中生理和心理的影响[J]. 护理研究, 2005, 19 (12) : 2747-2748.

《疼痛医学华夏会议》通知

首届《疼痛医学华夏会议》将于金秋时节亮相北京，其前身是成功举办了七届的“东西方疼痛会议”。中英文网站www.jspmf.com现已开通，接受网上投稿和注册。

本届盛会大师云集，邀请到20余位来自欧美日韩的一流学者。美国疼痛学会主席Perry G. Fine教授、欧洲疼痛学会主席Robert V. Seventer教授和澳大利亚疼痛专家Philip M. Finch，将就微创介入治疗慢性腰背部疼痛、复杂性区域性疼痛综合征的病理机制和治疗、椎间盘源性疼痛的微创治疗等疼痛医学最新进展做精彩演讲，还将介绍疼痛科建设和运营的成熟模式。会议设立了同麻醉相关的疼痛医学领域分会，围绕疼痛医学基础研究进展，麻醉与镇痛，微创介入，神经病理性疼痛，脊柱微创和神经调控，传统医药与疼痛，疼痛的康复、护理和心理治疗等问题进行深入探讨，让来自麻醉、疼痛、神经内外科、骨科以及康复等相关学科的国内外专家共同交流，分享经验，会议内容广泛，充分体现了疼痛医学的多学科特点。

欢迎麻醉、疼痛、骨科、神经内外科、肿瘤和中医、康复等相关专业的人员投稿并预约发言。

会议期间将举办“继续教育讲习班”，著名专家授课，定位于慢性疼痛诊疗的系统性培训和热点讨论，学员将免费参加本次大会并获得国家级继续教育Ⅰ类学分。

主办单位：北京济生疼痛医学基金会

支持单位：北京市科学技术协会/中华医学会疼痛学分会/中华医学会麻醉学分会/中国医师协会麻醉学医师分会/中国抗癌协会姑息治疗专业委员会/《中国疼痛医学杂志》/《实用疼痛学杂志》

大会主席：韩济生 院士

共同主席：Perry G.Fine 美国疼痛学会主席；Robet V. Seventer 世界疼痛医师协会主席

执行主席：李勇杰 樊碧发 于布为

会议地点：国家会议中心（北京奥林匹克公园中心区）

会议时间：2012年9月22-24日 报到时间：2012年9月21日

讲习班时间：2012年9月21-24日 报到时间：2012年9月20日

联系人：陈青 刘强 何智超 （电话：010-68483336；邮箱：forum@jspmf.com）

细胞外泛素作用的研究进展

The Research Progress on the Role of Extracellular Ubiquitin-proteasome

Zhen-yang He, Juan Xing

Department of Critical Care Medicine, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, 570311, China

Abstract

The review aims at research progress on the anti-inflammatory, immune inhibition and influence in apoptosis of exogenous ubiquitin.

Key Words: Exogenous ubiquitin; Cell; Anti-inflammatory; Immune inhibition

Corresponding Author: Zhen-yang He, E-mail: hezy118@yahoo.com.cn

Scientific Research Project Subject of Hainan Province Health Bureau (Number: Qiongwei 2007-25)

泛素最初是从牛胸腺中分离出的、含有76个氨基酸的多肽,参与T、B淋巴细胞的分化是早期对其的功能定位。随后的研究不仅证实了其在免疫系统中的功能和作用,并发现它普遍存在于真核细胞中,具有高度的遗传保守性^[1]。而关于泛素的一个最为重要的发现,莫过于其对蛋白质的标志修饰(即泛素化)参与了细胞内一种ATP依赖的选择性蛋白质降解途径,即泛素-蛋白酶体途径(ubiquitin-proteasome pathway, UPP),这使得人们对细胞如何控制及分裂蛋白质的研究深入到分子层面。除此之外,泛素化还介导着细胞内非蛋白酶体依赖性的蛋白降解过程,和泛素依赖性蛋白质分类(即膜运输),在细胞分化、抗原呈递、细胞凋亡、热休克反应、炎症反应、蛋白质的翻译转录及相互的作用等方面中发挥着重要的作用^[2]。

有研究提示,细胞内的泛素可以进入细胞外,而细胞外泛素也可以被摄入细胞内、参与泛素化及其相关过程。而这种细胞内外泛素迁移的过程,可以被许多致病因素影响。例如,毛细胞白血病细胞内泛素的表达和合成增多,其培养基中泛素浓度也随之增高^[3];脂多糖(LPS)、脂磷壁酸(LTA)等刺激因素可增加细胞对细胞外泛素的摄取,进入细胞内的泛素迅速地泛素化形成泛素化物参与细胞活动^[4]。这些是细胞外泛素具有一定病理生理作用的理论依据。

相关的细胞实验证明:细胞外泛素的作用与机体的免疫功能有着密切的关系,如参与淋巴细胞分化,改善血小板聚集缺陷,抑制血小板细胞毒性,抑制脾细胞LPS诱导的免疫球蛋白生成,以及体外抑制及破坏真菌生长等^[2,5]。而近些年的细胞及动物实验研究则说明:外源性地给予泛素可以改善感染和休克对机体造成的炎症损伤,抑制免疫排斥反应以及影响细胞凋亡等过程。

本文将着重回顾近几年来有关泛素在细胞外功能作用的研究和报道,总结并综述如下。

一、抗炎作用

外源性泛素可以抑制体外培养的人外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)由LPS诱导的肿瘤坏死因子(TNF- α)生成和TNF- α mRNA表达,但对IL-6和IL-8的产生以及酵母聚糖、金黄色葡萄球菌引起的TNF- α 生成没有抑制作用^[6]。而在一系列猪的感染性和创伤失血性休克的研究中,静脉给予泛素具有明显减少动物体克复苏时所需的液体量、减轻脑和肺组织的水肿、降低颅内压和改善肺功能的作用^[7,8,9]。

为明确泛素对中枢神经系统损伤的影响,Griegenow等^[10]建立了大鼠的控制性脑皮质冲击伤模型,通过在损伤后即时给予静脉泛素,观察损伤后24小时脑组织含水量和损伤后7天脑皮质损伤范围的变化。结果发现:泛素组24小时损伤半球脑组织含水量较对照组低,但差异无显著性;两组非损伤半球脑组织含水量相似;损伤7天后脑皮质损伤范围泛素组却显著地较对照组小。虽然,损伤后脑组织含水量的结果为阴性,但这一实验仍提供了外源性泛素对中枢神经系统有保护作用直接证据。

与之对应的,另两项分别针对感染性和缺血再灌注性肺损伤的实验研究提供了外源性泛素对保护肺组织的直接依据。前者是利用盲肠结扎穿孔术(cecal ligation and perforation, CLP)制造小鼠脓毒症模型^[11],在建模后6小时静脉给予泛素干预,而后分别在建模后7小时、8小时和9小时采集肺组织样本进行含水量的测定和病理检查。结果发现:泛素干预组小鼠的肺组织含水量在整个观察期间均保持

在一个较低的水平,与对照组逐渐增高的趋势形成鲜明的对比;同时,干预组CLP术后7小时(即给予泛素后1小时)肺间质炎性渗出较对照组显著减轻,但这一差别至术后8小时、9小时就不再明显。这个实验在进一步证实外源性泛素减轻炎症损伤的作用的同时,也提示了其作用的环节可能有多个,例如炎症细胞的渗出和血管通透性的提高等,而对每个环节泛素产生的影响程度可能也是不尽相同的。后一个实验是利用大鼠肺的缺血再灌注损伤的模型^[12],于再灌注前5分钟静脉注射泛素,再灌注60分钟时留取血和肺的样本进行检测。其检测的项目主要有血氧分压、肺含水量、肺组织Th1/Th2细胞因子的水平。结果是:泛素干预显著地提高肺的氧合,减轻组织水肿,同时提高肺组织TH2细胞因子中具有抗炎活性的IL-4、IL-10、IL-13的生成。由此,作者推测T细胞可能是外源性泛素在体内的一个靶细胞。

二、免疫抑制作用

有研究证明:位于泛素的分子结构外围的、第50位至59位的十个氨基酸,对机体的细胞及体液免疫功能具有与环孢霉素相当的抑制作用^[13];他克莫司(FK506)、雷帕霉素(rapamycin)等抑制IL-2的药物在细胞内会与泛素分子紧密结合形成复合物,一同发挥免疫抑制作用;因而,泛素是一种免疫亲和蛋白(immunophilin)^[14]。这些基于分子水平上的研究提示了细胞外泛素可能具有的免疫抑制作用。

以C3H/HEJ小鼠脾细胞对 γ 射线处理的DB2小鼠脾细胞的单向混合白细胞反应(one-way mixed leukocyte reaction, MLR)为对象,Earle等^[15]观察了不同剂量的泛素对这一反应的影响;同时,通过C3H/HEJ和DB2两系小鼠的完全不匹配的皮肤移植,考察腹腔持续泵注泛素对此种排斥反应的影响。结果发现:泛素对小鼠脾细胞的MLR存在抑制作用,并呈剂量依赖性,随泛素用量的增加这种抑制作用逐步增强;而皮肤移植后14天,干预组小鼠异体皮肤移植的存活率为61%、存活时间中位数为17天,而对照组的存活率只有9%、存活时间中位数为10天。由此可见,外源性给予泛素可以明显地抑制机体的同种异体免疫反应,并显著地延长不匹配移植物的存活时间。

三、对细胞凋亡的影响

早期,从毛细胞白血病JHC-2系细胞中分离出一种抑制人造血祖细胞生长的多肽,通过测定氨基酸序列,证实此多肽即为泛素。进一步的细胞实验证明:细胞外的泛素不仅对正常的造血过程有抑制作用,而且对异常的白血病细胞的生长也有着抑制作用^[3];细胞外泛素浓度的增高(10 μ g/ml以上,呈剂量依赖性)可以抑制人造血(祖)细胞的生长、诱导细胞的凋亡,而蛋白酶体的抑制剂乳白素(lactacystin)、MG132可以阻断这些作用^[16]。为研究细胞外泛素诱导凋亡的机制,Danio等^[16]利用具有抗细胞凋亡和促进细胞增殖作用的IL-6刺激人KT-3 T淋巴细胞,观察给予泛素对其细胞内相关过程的影响。得到的结果是:由IL-6诱导的部分基因表达受到抑制;同时受到抑制的还有IL-6/STAT3抗细胞凋亡信号

通路,其表现为信号转导与转录激活因子3(STAT3)及其酪氨酸磷酸化的减少,而MG132可以阻断这一改变。故研究人员判断:细胞外泛素抑制细胞生长、诱导细胞凋亡的机制,可能与其进入细胞后特异性地和STAT3结合并导致其经UPP降解有关。

在各种致病因素引起的细胞凋亡中,泛素mRNA的表达往往是增高的,这与外源性给予泛素同样都会引起细胞内泛素及泛素化物增多。那么,外源性泛素的抑制细胞生长、诱导凋亡的作用也就不难理解。但这并不是事情的全部。

细胞内的p53是一种重要的肿瘤抑制因子,调节着细胞周期。正常情况下,细胞内的p53较少,这是由于p53在Mdm2介导下与泛素结合,不停地进入UPP而被降解所致。当出现DNA损伤等细胞应激情况时,p53会与Mdm2分离,发挥其休眠细胞、修复DNA、触发凋亡的作用。Zhiqun等^[17,18]在研究多种原因引起的神经细胞凋亡中发现:凋亡的神经细胞中p53的累积总是与细胞内Mdm2和p53-Mdm2复合物的增多、游离泛素的减少同时存在;反义介导的泛素合成减少能够导致p53和Mdm2在海马神经元细胞中累积,从而引起细胞的凋亡;而给予外源性泛素可以促使p53-Mdm2复合物经UPP降解,从而减少p53在细胞内的累积。虽然,这个实验并未直接就给予外源性泛素对此种神经细胞凋亡的影响进行考察,但是,在这种条件下外源性泛素是否一定能发挥其诱导细胞凋亡的作用却很难一概而论。

就泛素的抗炎和免疫抑制两种作用的研究而言,它们均从细胞和动物实验两方面进行了考察。根据实验监测的细胞外和动物血清泛素浓度的数据,可以发现外源性泛素的实际干预剂量相似:细胞实验中,细胞外泛素浓度均在100~1000ng/ml左右;动物实验中,血清泛素浓度在抗炎研究中是1000~10000ng/ml左右,在免疫抑制研究中则在4000ng/ml左右。而在细胞凋亡的研究中,细胞外泛素的浓度需要达到10000ng/ml以上,较前两者高,但仍和部分抗炎研究的浓度有重叠。所以,泛素在细胞外的这三种作用应是同时存在的,其浓度升高的程度(泛素用量的大小)只是一定程度上决定哪一种作用占主导地位。其次,决定泛素到底表现出哪种作用的因素,还有机体的病理状态以及研究者的目的、方法等。

抗炎和免疫抑制同样都是对免疫机制的调节,而细胞凋亡又是机体免疫调节机制中重要的环节。虽然,已有的实验研究对泛素这三种作用的机制尚未有明确的结论,但根据目前单纯对这三种现象发生机制的认识,它们之间还是有许多相似之处。它们的区别更多的是体现在影响程度和后果的不同。至于,外源性泛素对细胞凋亡的影响到底是促进还是抑制,是否与研究的细胞种属、类别或是病理状态有关,还需要进一步的研究来了解。

正常人的血液中泛素的浓度在10~100ng/ml左右,其来源于细胞多种正常的释放程序(如排泄、死亡)。多种疾病状态下,血以及脑脊液、尿液的泛素浓度均会出现成倍的升高,其可能来源于破坏的细胞;而增高的程度以及持续时间在一定程度上可以反映出疾病损伤的程度和预后^[5,6,19]。

所以，泛素的血清浓度又可以用来作为评价病情和预后的指标。这种状态下，细胞外泛素的增多发挥的是保护作用还是破坏作用？此时，再外源性给予泛素使体内游离泛素浓度再升高，对机体来说到底是灾还是福？这些问题才是泛素细胞外作用研究的最终目的。相信随着其细胞外功能作用研究的深入，泛素将能帮助我们更加清晰、更加透彻地理解，各种生理和病理条件下机体免疫调节功能变化的过程和原因。

参考文献

- [1] Cecile M. Pickart. Ubiquitin enters the new millennium. Meeting Review. Molecular Cell, 2001, 8: 499–504.
- [2] 管向东, 邢娟. 泛素在危重病医学中的研究. 中华医学杂志. 2007, 87: 273–276.
- [3] Daino H, Shibayama H, Machii T, et al. Extracellular ubiquitin regulates the growth of human hematopoietic cells. Biochem Biophys Res Commun, 1996, 223(2): 226–228.
- [4] Majetschak M, Ponclies N, Hirsch T. Targeting the monocytic ubiquitin system with extracellular ubiquitin. Immunol Cell Biol, 2006, 84: 59–65.
- [5] Kieffer AE, Goumon Y, Ruh O, et al. The N- and C-terminal fragments of ubiquitin are important for the antimicrobial activities. FASEB J, 2003, 17: 776–778.
- [6] Majetschak M, Krehmeier U, Bardenheuer M, et al. Extracellular ubiquitin inhibits the TNF- α response to endotoxin in peripheral blood mononuclear cells and regulates endotoxin hyporesponsiveness in critical illness. Blood, 2003, 101: 1882–1890.
- [7] Majetschak M, Cohn SM, Nelson JA, et al. Effects of exogenous ubiquitin in lethal endotoxemia. Surgery, 2004, 135: 536–543.
- [8] Majetschak M, Cohn SM, Oberstacke U, et al. Therapeutic potential of exogenous ubiquitin during resuscitation from severe trauma. J Trauma, 2004, 56: 991–1000.
- [9] Earle SA, Proctor KG, Patel MB, et al. Ubiquitin reduces fluid shifts after traumatic brain injury. Surgery, 2005, 138: 431–438.
- [10] Griebonow M, Casalis P, Woiciechowsky C, et al. Ubiquitin reduces contusion volume after controlled cortical impact injury in rats. J Neurotrauma, 2007, 24: 1529–1535.
- [11] 邢娟, 管向东, 欧阳彬. 外源性泛素对致死型盲肠结扎穿孔术后小鼠早期肺损伤和血清硝酸盐/亚硝酸盐水平的影响. 中国呼吸与危重监护杂志. 2009, 8: 432–435.
- [12] Garcia-Covarrubias L, Manning EW 3rd, Sorell LT, et al. Ubiquitin enhances the TH2 cytokine response and attenuates ischemia-reperfusion injury in the lung. Crit Care Med, 2008, 36: 979–982.
- [13] Szewczuk Z, Stefanowicz P, Wilczynski A, et al. Immunosuppressive activity of ubiquitin fragments containing retro-RGD sequence. Biopolymers, 2004, 74: 352–362.
- [14] Davis DL, Soldin SJ. Protein ubiquitin is an immunophilin. Ther Drug Monit, 2002, 24:32–35.
- [15] Earle SA, El-Haddad A, Patel MB, et al. Prolongation of skin graft survival by exogenous ubiquitin. Transplantation, 2006, 82: 1554–1546.
- [16] Daino H, Matsumura I, Takada K, et al. Induction of apoptosis by extracellular ubiquitin in human hematopoietic cells possible involvement of STAT3 degradation by proteasome pathway in interleukin 6-dependent hematopoietic cells.htm. Blood, 2000, 95: 2577–2585.
- [17] Tan Z, Qu W, Tu W, et al. p53 accumulation due to down-regulation of ubiquitin: relevance for neuronal apoptosis. Cell Death Differ, 2000, 7: 675–681.
- [18] Tan Z, Tu W, Schreiber SS. Downregulation of free ubiquitin: a novel mechanism of p53 stabilization and neuronal cell death. Mol Brain Res, 2001, 91: 179–188.
- [19] Majetschak M, King DR, Krehmeier U, et al. Ubiquitin immunoreactivity in cerebrospinal fluid after traumatic brain injury: clinical and experimental findings. Crit Care Med, 2005, 77: 1589–1594.

全国第三次麻醉药理学术会议

经“中国药理学会”研究决定，中国药理学会麻醉药理学专业委员会拟定于2012年7月6～8日在西安世纪金源大饭店召开“全国第三次麻醉药理学术会议”。本次会议由中国药理学会麻醉药理学专业委员会主办，西安麻醉学会和第四军医大学麻醉学科承办的一类学术会议，因此本次会议是2012年度的麻醉及药理学界的一次重要学术盛会。大会将设大会专题报告，同时设分会场进行麻醉药理学研究新成果、合理用药、药物配伍禁忌、新药研究及青年优秀论文评选等内容。现将会议学术论

文征文的有关事项通知如下：

一、会议时间

2012年7月6日9：30～24：00报到，7～8日开会，8日15：00撤离。

二、会议地点

西安世纪金源大饭店，地址：西安新城区建工路19号，电话总机：029-68608888。

三、征文

1、征文内容：凡在2012年5月以前尚未发表的相关论文均可投稿；

2、征文格式：论文摘要一般采用中文，包括目的、材料和方法、结果、结论四部分，每篇不超过800字，小四号，宋体，单倍行距，知识更新和综述内容不限字数。中文题目下署明作者姓名、工作单位及所在城市、电子邮箱。

3、投稿要求：论文采用Word格式或Power Point，于2012年5月30日前，请投稿人将稿件发送至投稿邮箱：gaocj74@163.com，并注“麻醉药理投稿”。

4、大会将组织青年优秀论文评选，凡参加者（1972年7月30日以后出生）需要提供论文摘要、个人简历及身份证复印件，并注明参加优秀论文评比。

截稿日期：2012年5月30日。

联系方式：

联系人：第四军医大学唐都医院麻醉科 高昌俊；

联系电话：029-84777439；15996913556。

邮箱地址：gaocj74@163.com

每年都有上百万婴幼儿因各种原因而接受麻醉药物，已有研究证实，异氟烷、七氟烷等吸入麻醉药能影响发育期神经干细胞（Neural stem cell, NSCs）的增殖和分化。此外，NSCs的发育受多种基因和细胞外因素影响，前者如Sox1-3、Hes、Numb、Numblike、Pten、Oct4、Stat3等基因，它们与激素、细胞因子等胞外调节信号共同组成一个调控网，精细地调控着NSCs的增殖和分化。

关键词：NSCs；Sox1-3；Hes；Numb；Pten；Oct4；Stat3等

多种基因对神经干细胞发育的相关影响

Effects of Multiple Genes on the Proliferation and Differentiation of Neural Stem Cells

Bin-bin Wu, Qing-quan Lian, Han Lin

Department of Anesthesiology, Yuying Children's Hospital in the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College

Abstract

For various reasons, millions of infants and young children undergo anesthesia drugs every year. However, some studies showed that the inhaled anesthetics could affect the proliferation and differentiation of developing NSCs. Moreover, the development of NSCs is regulated by multiple genes and extracellular factors, such as Sox1-3, Hes, Numb, Numblike, Pten, Oct4 and Stat3 genes. These all act as network to control the development of NSCs accurately.

Key Words: NSCs; Sox1-3; Hes; Numb; Pten; Oct4; Stat3

长期以来，人们认为高等动物中枢神经系统的神经元在出生后即失去再生能力，对于外伤、肿瘤、手术等各种原因造成的神经元缺失只能通过胶质细胞增生形成疤痕来弥补。但Reynolds^[1]等首次成功从成年小鼠纹状体中分离出来神经干细胞，与体表皮生长因子（Epidermal Growth Factor, EGF）作用下，增殖分化为神经元和星形胶质细胞，由此他们正式提出了神经干细胞（neural stem cell NSCs）的概念，打破了传统观念的束缚。但NSCs概念的具体内容是由Mckay^[2]在1997年提出的：它是指一种具有分化为神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞能力，能够自我更新并提供大量脑组织的细胞群。它具有以下特点：增殖、自我维持和更新、具有多向分化潜能。NSCs的分裂形式可分为对称分裂和不对称分裂，前者形成两个干细胞，是其自身增殖的基础；后者形成一个干细胞和一个前体细胞，前体细胞在特定的情况下可分化为多种神经细胞，这为其向其它细胞分化提供了可能。^[3]在不同环境因子和内在因素的作用下，神经干细胞可分化为不同类型的神经细胞。

传统观点认为，只有胚胎期生发层才具有产生神经元的能力，但现已研究发现，大部分哺乳动物体内都有持续新的神经元生成，新生神经元也存在于成年大脑室管膜下区和海马齿状回颗粒下层^[4]。一个神经元的成功生成要经过以下四个过程：NSCs的增殖、细胞分化、细胞迁移、细胞存活和/或整合，每个过程都独立受调节^[5]。影响神经干细胞的增殖和分化的影响因素主要有细胞内和细胞外两大类：前者是指细胞自身的所含成分，即细胞基因的表达状态；而后者是指对细胞发生影响作用的一切外界因素，包括细胞所处周围环境、细胞因子、激素、递质等。下面我们主要综述几种对

NSCs增殖、分化有重要影响的基因。

一、SoxB1基因

许多研究表明SoxB1基因在维持NSCs特性方面起着关键作用，这主要是通过抑制神经干细胞的分化实现的。SoxB1基因可分为三类：Sox1、Sox2和Sox3基因，SoxB1基因家族在胚胎期神经系统的前体细胞中表达，但这些因子的作用都是维持神经前体细胞的未分化状态，并抑制它们向神经元分化，缺失以上三种SoxB1基因的动物可表现为脑发育障碍^[6, 7, 8]。

1. Sox1基因

Elkouris M等^[9]学者比较了来自小鼠大脑皮层的野生型和Sox1突变神经干/祖细胞增殖和分化情况，结果发现Sox1在抑制神经干和神经元前体细胞（Neuronal precursor cells, NPCs）向神经元分化发挥了重要作用，Sox1基因缺失会导致神经干和神经前体细胞自我更新减弱，细胞周期延长，并增加了细胞周期停滞的发生率。

2. Sox2基因

它的表达与体内、体外NSCs和NPCs的增殖相关。Sox2在胚胎期和成年大脑的NSCs和NPCs中都高表达^[10]，它是一种在发育期大脑最早表达的转录因子之一。研究已证实，在发育期大脑，Sox2结构性表达可维持神经干细胞的特性，并抑制其向神经元分化^[11]；反之，抑制Sox2表达可促进NSCs过早向神经元分化^[12]。Sox2基因突变小鼠在胚胎期既死亡^[13]，这提示Sox2在早期发育中发挥着关键作用。此外，敲除NSCs中的Sox2基因可导致其增殖能力下降、数量减少和侧脑室扩大化^[14]，这些都提示Sox2基因在维持发育期大脑NSCs特性的重要性。Sox2在成年大脑的神经干细胞中也有表达，Ferri等^[15]

将一组成年小鼠两条Sox2等位基因中的一条基因突变,而将另一组小鼠的一条Sox2等位基因敲除,与正常组相比,两处理组小鼠脑内处于增殖状态的NSCs数量明显减少。Andreu等^[16]学者对成年小鼠侧脑室外侧壁的Ars锌指蛋白研究发现,Ars具有维持NSCs特性的功能,而这种作用是通过直接激活该区域的Sox2基因实现的。这些研究提示Sox2基因在维持成年的大脑NSCs特性和其增殖作用中的重要性。

3. Sox3基因

已有一些研究提示,Sox3无论在体内或体外,它的表达都与神经干细胞的增殖相关。Wang TW等^[17]检测了Sox3在新生和成年鼠大脑中的表达,及其在出生后鼠SVZ中NSCs和人类胚胎期干细胞(hESC)增殖和分化阶段的表达,发现Sox3在SVZ-嗅球通路和海马齿状回处于增殖状态的NSCs和NPCs中都有暂时性的表达,而在已分化的神经元中表达显著减少,提示Sox3在hESC特定分化阶段、新生鼠和成年鼠NPCs中才有表达。这与之前的研究结果提示Sox3基因主要维持神经干细胞特性相一致。

二、Hes基因

Hes家族有7个成员,其中Hes1、5在神经干细胞中高度表达,它们是Notch信号通路的效应因子,通过激活Notch信号通路可以上调这种表达。这两种基因失表达的细胞会促进其向神经元分化,从而不能维持胚胎脑的NSCs特性^[18]。Hes3是Hes家族中的另一员,它在发育期神经系统的脑室下区的NPCs中也有表达。Ohtsuka等^[19]的研究显示,胚胎大脑过表达Hes1、3、5基因可维持神经干细胞特性并抑制其向神经元方向分化;反之,在Hes1基因敲除小鼠中可观察到神经元生成速度加快。然而,敲除这三种基因中的一种或两种,可由其余基因代偿。Jun Hatakayama等^[20]检测了Hes1、3、5基因在胚胎鼠中的表达模式,结果显示三种基因在发育期的神经系统中均广泛表达,而且它们的表达模式呈现互补性,例如在Hes1基因缺失时,Hes5基因可在其他许多区域表达上调。但在Hes1、5同时突变的小鼠中,大脑细胞排列极其紊乱,并观察到有许多细胞散落至神经管腔内。由此可见,Hes1、5基因对于胚胎期神经系统结构发育的完整是必不可少的。但若同时敲除Hes1、3、5可显著加速神经元分化并导致大脑发育障碍^[20],在缺乏Hes1、3、5的情况下,NSCs不能充分增殖,并提早分化为神经元、形成的少突胶质细胞和星形胶质细胞缺乏标志物^[21]。这也提示Hes基因对于发育期神经干细胞的维持是必需的。

三、Numb和Numblake基因

在哺乳动物,Numb和Numblake基因对NSCs增殖和分化的影响非常复杂,在神经元发生的早期或晚期(E8.5和14)敲除Numb和Numblake基因可导致神经上皮和/或放射状胶质祖细胞丢失,这两种细胞均为NSCs。前者编码的蛋白是一种膜结合蛋白,后者是它在胞内同系物,二者的主要作用是维持NPCs增殖,抑制其向神经元分化,它们基因的丢失可以使神经干细胞过早丢失,从而导致新皮质和海马发育畸形^[22]。但

是,在胚胎期9.5天敲除这两种基因可导致NPCs增殖过快、延迟细胞增殖停止和防止向神经元分化^[23]。目前,不同学者对于Numb和Numblake基因对神经元发生的影响仍存在争议,需进一步的研究加以证实。

四、Pten基因

它是一种肿瘤抑制基因,可以抑制细胞周期调控蛋白,从而调控细胞周期进程。先天性Pten突变小鼠在胚胎期既死亡,提示Pten基因对于早期发育具有重要作用。^[24]靶标敲除NSCs/NPCs的Pten基因可促进其增殖,增加它们自我更新能力,减少死亡,从而使突变小鼠的脑容积显著大于正常组,此作用可能是通过促进NSCs从G0进入G1期而实现的。Grosze-M等^[25]的研究显示胚胎期敲除Pten基因的小鼠较野生型有明显增大的脑容积、显著增多的NSCs数量和较短的细胞周期。在一系列体外培养过程中,Pten基因突变的神经干细胞形成的神经球的多能性的维持时间更长,而野生型细胞则促进神经元方向分化^[26]。由此可见,Pten基因是早期脑发育中必需的调控因子,并对NSCs增殖起着负性调控作用。此外,Pten基因也调控着成年大脑神经干细胞的发育,敲除成年室管膜下区NSCs的Pten基因可促进神经干细胞增殖^[24]。因此,Pten基因对于胚胎期和成年神经干细胞的增殖和神经元生成都是非常重要的。

五、OCT4基因

是维持NSCs多能性的主要基因之一,在缺乏Oct4基因小鼠胚胎不能发育为多能性细胞并在囊胚阶段即死亡。Li H等^[27]研究显示鼠类神经元前体细胞来自胚胎干细胞,在胚胎干细胞向神经元前体细胞转化的过程中伴随着Oct4基因表达的下调。AKamatsu等^[28]研究了生殖细胞核因子(GCNF)对NSCs发育的影响,它是Oct4基因的转录抑制因子,在缺乏GCNF小鼠的在体研究中发现,NSCs不能分化为神经元,Oct4过量表达可阻滞NSCs分化,提示Oct4基因对于神经元细胞性能的维持和限制其早期分化是非常重要的。随着胚胎早期发育的进行,NSCs逐渐丧失生成特定区域神经元的功能,Deleidi M等^[29]的一项研究发现,通过诱导成年小鼠侧脑室外侧壁NSCs中Oct4基因表达上调,可使该区域的NSCs重新获得多向分化潜能并分化生成中脑DA神经元,表明Oct4基因对于维持NSCs多能性的重要性。

六、STAT3基因

STATs家族由以下七种转录因子组成:STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5a、STAT5b和STAT6^[30],它们表达于发育期大脑的神经元和星形胶质细胞中。已有许多研究证实,在中枢神经系统(CNS)受到创伤后可以激活STATs基因家族中STAT1、STAT3和STAT5的表达,而这种激活继发于创伤后多种细胞因子和生长因子的释放。有趣的是,研究发现STATs家族不同的转录因子在受损组织中发挥的作用也不尽相同,例如STAT3、5主要与缺血大脑或神经损伤后神经元的保护作用有关,并可通过诱导神经保护基因而促进神经元存活,而

STAT1主要通过促进神经元凋亡基因和其他相关基因而促进神经元衰老、变性。尽管神经元的发育受着STATs家族中多种基因的影响，但在神经元损伤后，STAT3基因发挥着主要作用^[31]。STAT3在P3时主要局限于发育期大鼠大脑的细胞核中表达，随着发育的进行，至P10时，STAT3在胞内的表达逐渐增加，并且出现于胼胝体、大脑皮质、小脑白质和放射状细胞中，这些都说明STAT3在神经发育期已被激活。可在胚胎期14天（E14）大鼠的大脑皮质和纹状体和E18天海马中检测到STAT3的蛋白表达^[32]，STAT3蛋白和mRNA^[33]在E14和出生后3个月这段期间都有持续性表达，而在出生后的发育阶段，STAT3表达从出生后3天（P3）到P21呈递增趋势^[34]。

此外还发现，STAT3在大鼠发育期和成年大脑的神经元和星形胶质细胞中都有表达。前面已提及，大脑室管膜下区和海马齿状回等区域终生有NSCs的存在，不论是发育期或成年后都会有神经元生成，而在这些区域STAT3持续处于激活状态。神经元受损后，胶质细胞可为神经元的修复提供结构和营养的支持，而STAT3恰是促进胶质表型的细胞发育的重要因子，它可诱导胶质细胞特异性蛋白GFAP表达，在体外，它是皮质前体细胞分化为胶质细胞所必需的^[35]。在体实验也证实了STAT3基因的激活先于星形胶质细胞的出现，提示STAT3基因是促进NSCs向胶质细胞分化的基本成分。Gu^[36]等用腺病毒作为载体转染NSCs，使被转染的NSCs主要表达负性Stat3（Stat3F），一天后进行检测发现被转染细胞Stat3的表达水平与对照组相比显著下调，同时Western和免疫组化分析显示MAP2蛋白和它的阳性细胞数量较对照组显著增多，而GFAP蛋白表达量和GFAP+细胞数量则明显减少，提示抑制Stat3表达可直接诱导神经元生成并抑制NSCs向星形胶质细胞分化。现在普遍认为NSCs分化为神经元和星形胶质细胞与STAT3基因作用有关，但它对NSCs发育的影响仍饱受争议。JAK-STAT3 途径是细胞增殖分化的重要信号转导途径，在生物体发育过程中也起重要作用^[37]。JAK-STAT3途径可被多种因子，如IL-6家族成员，G-CSF和EGF等激活，在多种细胞反应中起作用。LIF(leukemia inhibitor factor)是IL-6 家族成员之一，LIF与其受体LIFR结合后，LIFR与gp130(glycoprotein 130)迅速聚合成异二聚体共同介导信号转导^[38]。LIF可活化JAK/Stat3信号通路，但Molne^[39]等研究发现，将分离出的大脑皮质前体细胞进行体外培养，发现LIF促进神经元的生成，而非星形胶质细胞。Alonzi^[40]也发现Stat3是LIF促进感觉神经元生成所必需的。

综上所述，NSCs的增殖和分化受多种基因的影响，虽然有些基因的具体机制尚未阐明，仍待进一步研究，但它们对神经干细胞发育的调控不是独立进行，而是相互作用的。例如，Oct4基因和Sox2基因具有协同作用并能相互反馈性调节表达，提高Sox2表达水平能降低它自身表达和抑制Oct4等基因表达^[41]。不仅如此，NSCs的增殖和分化还受细胞外的调节信号所调控，细胞的内源性基因和外源性调节信号共同组成一个调控网，精密地调节着成年和胚胎时期NSCs在维持、自我更新和分化中的每一个步骤。如果想解开这个调控网如何对其增殖和分化影响，则需更好地了解NSCs的生物学特性。

这也将有利于我们发展NSCs靶向技术，用于治疗包括阿尔茨海默病和帕金森病等神经元变性疾病在内神经功能障碍性患者^[42]。

参考文献

- Reynolds B A, Tetzlaff W, Weiss S. A multipotent EGF responsive striatal embryonic progenitor cell produces neurons and astrocytes[J]. *J Neurosci*, 1992, 12(11): 4565-74.
- McKay R. Stem cells in the central nervous system[J]. *Sci*, 1997, 276(5309): 66-71.
- Berger F, Gay E, Pelletier L et al. Development of gliomas: potential role of asymmetrical cell division of neural stem cells. *Lancet Oncol*, 2009; 5(8): 511-14.
- Gonzalez-Perez O, Jaregui-Huerta F, Galvez-Contreras AY. Immune system modulates the function of adult neural stem cells. *Curr Immunol Rev*, 2010;6(3):167-73.
- Nixon K, Morris S A, Liput D J, et al. Roles of neural stem cells and adult neurogenesis in adolescent alcohol use disorders. *Alcohol*, 2010;44(1):39.
- Ferri AL, Cavallaro M, Braidia D, et al. Sox2 deficiency causes neurodegeneration and impaired neurogenesis in the adult mouse brain. *Development* 2004; 131:3805-19.
- Malas S, Postlethwaite M, Ekonomou A, Whalley B, Nishiguchi S, Wood H, et al. Sox1-deficient mice suffer from epilepsy associated with abnormal ventral forebrain development and olfactory cortex hyperexcitability. *Neuroscience* 2003; 119:421-32.
- Rizzoti K, Brunelli S, Carmignac D, Thomas P, Robinson I, Lovell-Badge R. SOX3 is required during the formation of the hypothalamo-pituitary axis. *Nat Genet* 2004; 36:247-55.
- Elkouris M, Balaskas N, Poulou M, et al. Sox1 maintains the undifferentiated state of cortical neural progenitor cells via the suppression of Prox1-mediated cell cycle exit and neurogenesis. *Stem Cells*, 2011;29(1):89-98.
- Episkopou V. SOX2 functions in adult neural stem cells. *Trends Neurosci* 2005;28(5):219-221.
- Bylund M, Andersson E, Novitsch BG, Muhr J. Vertebrate neurogenesis is counteracted by Sox1-3 activity. *Nat Neurosci* 2003;6(11):1162-68.
- Miyagi S, Masui S, Niwa H, et al. Consequence of the loss of Sox2 in the developing brain of the mouse. *FEBS Lett* 2008;582(18):2811-15.
- Avilion AA, Nicolis SK, Pevny LH, et al. Multipotent cell lineages in early mouse development depend on SOX2 function. *Genes Dev* 2003;17(1):126-40.
- Miyagi S, Masui S, Niwa H, et al. Consequence of the loss of Sox2 in the developing brain of the mouse. *FEBS Lett*, 2008;582(18):2811-2815.
- Ferri AL, Cavallaro M, Braidia D, et al. Sox2 deficiency causes neurodegeneration and impaired neurogenesis in the adult mouse brain. *Development* 2004;131(15):3805-19.
- Andreu-Agullo C, Maurin T, Thompson CB, et al. Arx maintains neural stem cell identity through direct transcriptional activation of Sox2. *Nature*, 2011; 481(7380):195-8.
- Wang TW, Stromberg GP, Whitney JT, et al. Sox3 expression identifies neural progenitors in persistent neonatal and adult mouse forebrain germinative zones. *J Comp Neurol*, 2006; 497(1):88-100.
- Shi YH, Sun GQ, Zhao CN, et al. Neural Stem Cell Self-renewal. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2008;65(1):43-53.
- Ohtsuka T, Sakamoto M, Guillemot F, et al. Roles of the basic helix-loop-helix genes Hes1 and Hes5 in expansion of neural stem cells of the developing brain. *J Biol Chem* 2001; 276(32):30467-74.
- Hatakeyama J, Bessho Y, Katoh K, et al. Hes genes regulate size, shape and histogenesis of the nervous system by control of the timing of neural stem cell differentiation. *Development* 2004;131(22):5539-50.
- Kageyama R, Ohtsuka T, Hatakeyama J, et al. Roles of bHLH genes in neural stem cell differentiation. *Exp Cell Res*, 2005;306(2):343-8.
- Petersen PH, Zou K, Krauss S, Zhong W. Continuing role for mouse Numb and Numbl in maintaining progenitor cells during cortical neurogenesis. *Nat Neurosci* 2004;7(8):803-11.
- Li H, S., Wang D., Shen Q, et al. Inactivation of Numb and Numbl in embryonic dorsal forebrain impairs neurogenesis and disrupts cortical morphogenesis. *Neuron*, 2003;40, 1105-18.
- Gregorian C, Nakashima J, Le Belle J, et al. Pten deletion in adult neural stem/progenitor cells enhances constitutive neurogenesis. *Journal of Neuroscience* 2009;29(6):1874-86.
- Groszer M, Erickson R, Scripture-Adams, et al. Negative regulation of neural stem/progenitor cell proliferation by the Pten tumor suppressor gene in vivo. *Science* 2001;294, 2186-2189.
- Groszer M, Erickson R, Scripture-Adams, et al. PTEN negatively regulates neural stem cell self-renewal by modulating G0-G1 cell cycle entry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006;103, 111-116.
- Li H, Liu H, Corrales CE, et al. Differentiation of neurons from neural precursors generated in floating spheres from embryonic stem cells. *BMC Neurosci*, 2009;10:122.
- Akamatsu W, Devalle B, Okano H, et al. Suppression of Oct4 by germ cell nuclear factor restricts pluripotency and promotes neural stem cell development in the early neural lineage. *Neurosci*, 2009;29(7):2113-24.
- Deleidi M, Cooper O, Hargus G, et al. Oct4-induced reprogramming is required for adult brain neural stem cell differentiation into midbrain dopaminergic neurons. *PLOS One*, 2011; 6(5):e19926.
- Schindler C, Darnell JE Jr. Transcriptional responses to polypeptide ligands: the JAK-STAT pathway. *Annu Rev Biochem* 1995;64:621-651.
- Wang FW, Hao HB, Zhao SD, et al. Roles of activated astrocyte in neural stem cell proliferation and differentiation. *Stem cell research*, 2011; 7:41-53.
- De-Fraja C, Conti L, Magrassi L, et al. Members of the JAK/STAT proteins are expressed and regulated during development in the mammalian forebrain. *J Neurosci Res*, 1998; 54:320-330.
- Zhong Z, Wen Z, Darnell JE Jr. Stat3: a STAT family member activated by tyrosine phosphorylation in response to epidermal growth factor and interleukin-6. *Science* 1994; 264:95-98.
- Gautron L, De Smedt-Peyrusse V, Laye S. Characterization of STAT3-expressing cells in the postnatal rat brain. *Brain Res* 2006;1098:26-32.
- Bonni A, Sun Y, Nadal-Vicens M, Bhatt A, Frank DA, Rozovsky I, Stahl N, Yancopoulos GD, Greenberg ME. Regulation of gliogenesis in the central nervous system by the JAK-STAT signaling pathway. *Science*, 1997; 278:477-483.
- Gu F, H R, Ma YJ, et al. Suppression of Stat3 Promotes Neurogenesis in Cultured Neural Stem Cells. *Journal of Neuroscience Research*, 2005, 81:163-171.
- Hombria J C, Brown S. The fertile field of Drosophila Jak/STAT signalling. *Curr Biol*, 2002, 12(16): R569-575.
- Chojnacki A, Shimazaki T, Gregg C, et al. Glycoprotein 130 signaling regulates Notch1 expression and activation in the self-renewal of mammalian forebrain neural stem cells. *J Neurosci*, 2003, 23(5): 1730-1741.
- Molne M, Studer L, Tabar V, et al. Early cortical precursors do not undergo LIF-mediated astrocytic differentiation. *J Neurosci Res*, 2000; 59:301-311.
- Alonzi T, Middleton G, Wyatt S, et al. Role of STAT3 and PI 3-kinase/Akt in mediating the survival actions of cytokines on sensory neurons. *Mol Cell Neurosci*, 2001, 18:270-282.
- Boer B, Kopp J, Mallanna S, Desler M, Chakravarthy H, Wilder PJ, et al. Elevating the levels of Sox2 in embryonal carcinoma cells and embryonic stem cells inhibits the expression of Sox2-Oct-3/4 target genes. *Nucleic Acids Res*, 2007; 35:1773-86.
- Qu QH, Shi YH. Neural Stem Cells in the Developing and Adult Brains. *J Cell Physiol*, 2009;221(1):5-9.

摘要

术中面神经肌电图监测不仅可以帮助辨别面神经、定位面神经的走行、告知术者对面神经造成的机械性刺激,还能评估及预测术后面神经的功能,因此,面神经肌电图的监测技术常常应用于某些可能对面神经造成损失的手术中,以减少术后面瘫的发生率。但是在手术室进行面神经肌电图监测受到了多方面的影响,如刺激电极、电极绝缘性、导电液和麻醉等,其中最重要的是麻醉中肌松药的应用。若在行面神经肌电图监测时使用肌松药,会造成肌电反应不同程度的降低或消失,严重干扰肌电图的监测。针对这一问题,本文对近二十年来国内外关于术中行面神经肌电图监测时如何应用肌松药的研究进行了总结,旨在为临床麻醉的方案提出参考,降低对术中面神经肌电图监测的影响。

关键词:神经肌肉阻滞;术中面神经肌电图监测;肌松药;部分神经肌肉阻滞技术

神经肌肉阻滞对术中面神经肌电图监测影响的研究进展

Advance in the Effectes of Neuromuscular Blockade on Intraoperative Facial Nerve Electromyography Monitoring

Li-na Yang, Jian-qin Yan

Department of Anesthesiology, Xiangya Hospital, Zhongnan University

Abstract

Intraoperative facial nerve electromyography monitoring not only can help identify trends of facial nerve,positioning facial nerve and tell operators mechanical stimulus to facial nerve,but also estimate and forecast postoperative facial nerve function.Therefore,facial nerve electromyography monitoring is often used in some surgery which maybe cause facial nerve damage to reduce the incidence of postoperative facial paralysis.But there are a lot of influence factors for facial nerve electromyography monitoring in the operating room such as stimulating electrode,electrode insulation, conductive fluid, anesthesia and so on,of which the most important is the application of muscle relaxant during anesthesia.If using muscle relaxant in facial nerve electromyography monitoring,could cause muscle electricity reaction different rate reduce or disappear,severely distracting electromyography detection.According this problem,the article has summarized that the research in the past 20 years at home and abroad how to use muscle relaxant in intraoperative facial nerve electromyography monitoring.What aims at put forward reference for clinical anesthesia scheme,reducing the influence to intraoperative facial nerve electromyography monitoring.

Key Words: Neuromuscular blockade; Intraoperative facial nerve electromyography monitoring; Muscle relaxant; Partial neuromuscular blockade technology

术中面神经肌电图监测属于神经电生理监测中的一种方式,通常用于可能造成面神经受到永久性损伤风险的手术中,以减少术后面瘫的发生率。虽然常规应用术中面神经肌电图监测始于二十世纪八十年代,但是Hilger J和Kurze T等早在二十世纪六十年代就将其用于前庭神经鞘瘤切除术中,以降低术后导致面瘫的风险^[1,2],可以说面神经是第一个被用于术中神经电生理监测的脑运动神经。面神经监测技术经过几十年的发展已经有了极大的突破。在早期对面神经进行监测时,主要是靠对面部运动的肉眼观察。这种方法需要有个助手在手术中告知术者是否有面部运动,面部运动由神经电刺激器或剥离、牵拉等手术操作引起。七十年代末期,面神经肌电图的应用代替了早期仅靠肉眼观察面部运动的监测方式,与后者相比,面神经肌电图的监测技术敏感性

和特异性更高,是种更精密的监测方法,但是肌电图监测仪器昂贵,且需要专业的电生理监测人员。尽管如此,面神经肌电图监测技术的应用并没有因为客观因素而受限,相反,近二十年来,随着术中面神经肌电图监测理论的逐步完善,此技术已不再局限于听神经瘤等神经外科手术的手术中,其应用在耳科,整形外科和颌面外科中逐渐增多,如先天性中耳畸形、面神经改道术、鼓室成形术和颜面部淋巴管畸形术等。

从理论上讲,若用直流电对面神经进行长时间、过度的刺激会对神经造成伤害,但是面神经肌电图的监测技术是通过脉冲式的神经刺激器来获取面神经诱发肌电反应,所以发生电灼伤面神经的可能性微乎其乎。监测所用的电极可能会造成感染、出血或损伤周围的组织,但是通过对使用的电极进行消毒及正确放置电极可以避免这些并发症的发生,针对

监测结果的假阴性反应,可根据外科医生的临床经验及面神经的解剖特点来帮助我们识别,因此对患者而言,术中对面神经肌电图的监测是安全可靠的。

诱发肌电和连续肌电监测是面神经肌电图进行临床监测的两种主要模式^[3]。某些听神经鞘瘤或腮腺肿瘤的患者因肿瘤大、病程长,使得面神经长期受压迫,神经变形、变薄甚至被肿块包裹,外科医生单凭临床经验和面神经的解剖特点难以正确识别面神经,因此临床上可以通过刺激面神经可疑区获得的诱发肌电图来正确的辨别和定位面神经,还可通过面神经诱发肌电图中M波或F波的振幅、潜伏期和刺激阈值来判断术中面神经功能的完整性以及评估和预测术后面神经的功能。Taha JM等^[4]认为外科医生可以通过面神经脑干端和内听道端的M波波幅比对术后面神经的功能进行很好地预测。另外,Midori等^[5]对216名施行听神经瘤手术的患者进行了回顾性的研究,对面神经肌电图的参数与术后即刻和术后1年面神经功能的相关性进行了研究,以求得到一个在手术中既能避免术后面瘫又能最大程度的切除肿瘤的警戒值。在此研究中除了麻醉诱导使用了短效肌松药之外,在手术全程使用全凭静脉麻醉。术中使用自发肌电,间断和连续诱发肌电这三种方法来进行面神经的监测,其中连续诱发肌电是通过开颅暴露肿瘤,辨认出面神经后在面神经根部放置一个球形电极来实现的,术中记录下面部眼轮匝肌、额肌和口轮匝肌肌电图的相关参数。通过回顾性的分析,Midori等认为若面肌的振幅保留比率(切除肿瘤后面肌肌电图的振幅/面肌肌电图的基础值)大于50%,那么术后1年仍有严重的面神经麻痹的可能性极低(<5%),因此Midori等将50%作为术中是否还能继续进行肿瘤切除的警戒值。手术中的某些操作,如牵拉、分离、冲洗和止血纱压迫等可对面神经产生机械性地刺激,出现单个或多个自发肌电位,通过连续肌电图的监测我们可以向术者及时地反馈这些危险操作,避免损伤面神经。据统计首次进行耳科手术时面神经损伤的发生率为0.6%~3.7%,进行二次手术时面神经损伤的发生率则增加至4%~10%;在腮腺切除术后20%~40%的患者会出现暂时性的面神经功能异常,0%~4%的患者会出现永久性的面神经功能损伤^[6,7,8]。可见,术中面神经肌电图监测必将成为临床手术中一种重要的监测手段。

在术中影响面神经肌电图监测的因素有:刺激电极、电极绝缘性、导电液和麻醉等,其中最重要的是麻醉中肌松药的应用。面神经肌电图的监测原理是电刺激面神经后,神经末梢释放的乙酰胆碱与突触后膜上相应的受体结合,离子通道开放,运动终板发生去极化而产生肌肉收缩,利用肌电图监测仪的信号转导机制将肌肉复合动作电位以图形的方式显示在监测仪的屏幕中。因此,成功地进行面神经肌电图监测的前提是神经肌肉接头应具有一定的传导功能,但是肌松药作用于神经肌肉接头后影响了其正常的传导功能,产生的肌肉松弛作用严重干扰了面神经肌电图的监测,故在过去很多学者提倡在术中行面神经监测时尽量不用肌松药。虽然在行面神经肌电图监测时病人出现体动的情况非常罕见,但是发生这种情况的可能性还是存在的,一旦出现将会引起严重

的后果。精细的显微外科操作需要患者的完全制动,但是在施行听神经鞘瘤切除手术时当术者的显微机械靠近三叉神经和脑干时,有时不可避免的会触碰到这些重要的结构,将会引起患者出现快速肌电反应或剧烈血流动力学变化。因此在平衡麻醉方案中不使用肌松药,必将需要更深的静吸复合麻醉才能满足手术的需要,但是高龄患者以及合并有心血管系统疾病的患者常常不能够耐受使用大剂量的麻醉药物,过深的麻醉会造成这些患者出现严重的低血压,心血管抑制以及术后出现心肌缺血等严重的并发症^[9]。另外吸入麻醉药的大量使用是增加颅内压的一个重要因素。国内马启明等学者证实了七氟醚对颅内压(Intracranial pressure, ICP)的影响与浓度有关,随着七氟醚浓度的增加,对ICP的影响也逐渐明显^[10],临床推荐1~1.3MAC麻醉浓度的七氟醚用于神经外科手术中,使用很少超过1.5MAC。随着肌松监测仪的不断发展和手术对麻醉要求的日益提高,逐渐有学者提出可以在术中行面神经肌电图监测时使用部分神经肌肉阻滞(partial neuromuscular blockade, PNMB)技术,即为了避免神经肌肉接头的完全阻滞,只给予一定剂量的肌松药暂时性地阻断突触后膜上一部分的乙酰胆碱受体^[11]。这样不仅可以满足手术中病人的制动,减少深麻醉对循环,呼吸,颅内压等的影响,而且还能保留面肌对电刺激的反应性。

部分神经肌肉阻滞技术,即PNMB技术用于术中面神经肌电图监测的理论依据是肌松药在面部肌肉和四肢骨骼肌中产生的肌肉松弛效应存在差异,且大量的研究已经证实了这种差异存在的客观性。大多数的学者认为肌松药在不同肌肉中产生的肌肉松弛效应不同的原因主要有以下三点^[12]:1 肌肉的纤维组成不同:如拇内收肌主要由慢速氧化纤维构成,膈肌由慢速氧化、快速氧化和快速糖酵解三种肌纤维构成,因此肌松药在后两者中起效更为迅速;2 血供不同:肌松药在膈肌和面部肌肉中起效较拇内收肌迅速,是因为前两者距主动脉近,血供更加丰富。H. J. Lee和K. S. Kim等^[13]给予患者罗库溴铵0.6mg/kg后,监测罗库溴铵在眼轮匝肌、皱眉肌和拇内收肌中的起效时间并评价各组在达到最大NMB程度时气管插管的条件,结果发现罗库溴铵的起效时间在眼轮匝肌组和皱眉肌组明显比拇内收肌组短,但是优良的插管条件在拇内收肌组最高,占87%,皱眉肌组为77%,眼轮匝肌组则只有32%。Haller 和Garda JP等^[14]也做了类似的研究,他们发现给予罗库溴铵0.9mg/kg后,眼轮匝肌组和拇内收肌组起效时间分别为(110±4.9)s和(144±5.5)s,前者明显比后者短,但是后者优良的气管插管条件为95%,远远多于前者(65%)。再建^[12]在其实验中发现静脉注射罗库溴铵0.3mg/kg后,虽然拇内收肌的最大抑制程度(95.3%±5.2%)比眼轮匝肌(67.7%±15.3%)显著增高,但是不管是显效时间还是达到最大抑制程度的时间两者均基本无差异。因此,这也可以说明拇内收肌组气管插管的条件比眼轮匝肌组更优越。Abdulatif M等^[15]不仅通过研究比较了米哇库铵在眼轮匝肌和拇内收肌所致的神经肌肉阻滞的情况,还同时监测了两组肌肉的血流量,Abdulatif M在30名患者的眼轮匝肌和拇内收肌分别使用两台TOF-Guard同时进行肌松程度的监测,同时

使用激光多普勒流量计计算两组肌肉的血流量,结果发现所有患者的拇内收肌在给予米哇库铵后都能够达到完全的神经肌肉阻滞,即阻滞程度为100%,但是眼轮匝肌的最大阻滞程度为96.4%,虽然前者的起效时间、T1恢复到基础值的25%和75%的时间都比后者长,但是前者的血流量多于后者,说明了米哇库铵在眼轮匝肌和拇内收肌所致的神经肌肉阻滞程度不同与两组肌肉的血流量无关,因此,我们可以推测肌松药在不同肌肉中产生的肌肉松弛效应不同不能单靠肌肉的血供不同来判断;3 药物和剂量不同:Rimaniol等^[16]研究了两种不同剂量的阿曲库铵(300或500ug/kg),美维库铵(150或250ug/kg)和维库溴铵(60或100ug/kg)对眼轮匝肌和拇内收肌的影响,发现眼轮匝肌与拇内收肌相比,两组的起效时间在低剂量时无明显差异,在高剂量时前者的起效时间短;而两者的最大阻滞程度在高剂量时无明显差异,在低剂量时前者明显较小。在使用阿曲库铵时,高剂量组眼轮匝肌的恢复比拇内收肌快,低剂量组时两者无明显差异;在使用维库溴铵时,两个剂量组的恢复都无差异,但是在使用美维库铵时,眼轮匝肌的恢复均比拇内收肌快,因此,Rimaniol等推测眼轮匝肌和拇内收肌对肌松药的反应不同是因为使用了不同的药物和不同的剂量。

基于上述的理论基础,越来越多的国内外学者将PNMB技术应用到了术中面神经肌电图监测中。在二十世纪八十年代,绝大多数学者主张在进行面神经肌电图监测时停用肌松药,关于PNMB的相关报道很少,但是到了九十年代,人们的观念逐渐在变化,关于这方面的研究也在逐渐增多。Robert^[17]等在10名听神经瘤患者的眼轮匝肌、颞肌和口轮匝肌放置记录电极,术中调整阿曲库铵的输注速率使小鱼际复合肌肉动作电位维持在其基础值的50%,同时术者在术野直接用双极电刺激面神经进行面神经肌电图的监测,结果发现10名患者在神经肌肉阻滞程度为50%时均能顺利地进行面神经肌电图监测。虽然Robret等证实了部分神经肌肉阻滞技术在面神经肌电图监测中的可行性,但是没有详细地分析面神经肌电图所受的影响大小。Hester^[18]等研究了不同神经肌肉阻滞水平下新西兰大白鼠面神经肌电图的变化,在此实验中,他们暴露了6只大白鼠中耳部位的面神经,通过电刺激来获得肌电图,试验中的肌松药为维库溴铵,他们记录下了未给肌松药之前,给了肌松药之后PNMB为50%,100%时的面神经肌电图,结果发现随着PNMB的增加面神经肌电图的振幅逐渐减少,但是在各个PNMB下都能记录到可靠的面神经EMG,其中5只大白鼠能通过提高刺激电流在完全神经肌肉阻滞下获得EMG,所有的大白鼠在神经肌肉阻滞程度为50%时都能够观察到清楚的面肌颤搐。Brauer^[19]等同样在11名听瘤患者中也证实了深度肌松,即输注阿曲库铵使小鱼际肌颤搐减少70%~100%时,在术野直接电刺激面神经并记录面神经的诱发肌电位,发现即使是在外周神经肌肉被完全阻滞的情况下,刺激面神经也能诱发出面神经EMG。

通过动物实验和临床实验,人们逐渐认识到即使术中给予肌松药也能够进行面神经肌电图的监测,但是并没有详细地分析部分神经肌肉阻滞技术与面神经肌电图之间的具体变

化情况,及哪种程度的PNMB是术中面神经监测的最佳肌松程度。随着肌松监测仪的进一步发展,更多的国内外学者在近十年来对术中面神经肌电图监测时肌松药应如何使用做了进一步的研究。

Kizilay等^[20]在2003年对29名行中耳手术的病人进行了面神经肌电图的监测,通过输注阿曲库铵来调节肌松程度,使PNMB分别维持在0%,25%,50%,75%和100%,记录每个PNMB水平时诱发的最小刺激阈值,结果发现在无肌松时的最小刺激阈值为 (0.095 ± 0.01) mA,PNMB为50%和75%的最小刺激阈值分别为 (0.10 ± 0.02) mA和 (0.11 ± 0.02) mA,其中,PNMB为50%时的最小刺激阈值与无肌松时相比统计无差异,而PNMB为75%时与无肌松时相比,明显增大了,当PNMB为100%时,有31%的病人无法诱发出面神经肌电图,因此,Kizilay等认为PNMB为50%时既能在手术中顺利的进行面神经肌电图的监测又能提供一个很好的麻醉条件。国内的学者孟秀丽^[21]在2006年时也研究了阿曲库铵对术中面神经肌电图监测的影响,证实了在使用阿曲库铵前后,也即是神经肌肉阻滞为0%和100%时诱发出面神经肌电图信号的刺激阈值从 (0.22 ± 0.09) mA增大到了 (0.39 ± 0.17) mA,她认为当外周NMB达100%时仍可进行面神经肌电图监测,但需增大刺激电流。Cengiz等^[22]在2009年时也做了类似的研究,对进行耳科手术的病人输注美维库铵,使外周神经肌肉阻滞分别维持在0%,50%和75%,同时记录最小刺激阈值为 (1.53 ± 0.4) mA, (1.84 ± 0.4) mA,和 (1.97 ± 0.2) mA。当神经肌肉阻滞程度为50%和75%时,两者最小刺激阈值之间差异无统计学意义($P < 0.05$),而当神经肌肉阻滞程度为0%时,最小刺激阈值比前两者明显减小($P > 0.05$)。

除了研究面神经肌电图的刺激阈值以外,还有很多学者研究了面神经肌电图的振幅与外周神经肌肉阻滞之间的关系。2008年Jie Zhang等^[23]分析了TOF比值与面神经复合肌肉动作电位(compound muscle action potentials, CAMP)波幅和潜伏期之间的关系,结果发现除了TOF值为1时,CAMP的波幅与无肌松状态下相比差异有统计学意义之外,当TOF值为2、3、4时,CAMP波幅变化差异均无统计学意义,当TOF值为2时,所有患者都能成功地记录到清晰的CAMP波形。CAI Yi-rong等^[11]在2009年对面神经EMG振幅和刺激阈值与NMB程度之间的关系进行了研究,根据术中面神经的暴露情况将患者分为面神经暴露组和非暴露组,同时监测面神经EMG和外周NMB,在不同的NMB程度时电刺激面神经,记录下诱发电位的刺激阈值以及固定刺激强度下的振幅,结果发现当神经肌肉阻滞程度超过75%时,有十分之一的患者无法诱发出面神经EMG,两组患者的刺激阈值与NMB之间均呈正相关关系,相关系数在面神经暴露组是0.38,在非暴露组是0.26;振幅与NMB之间呈负相关关系,相关系数分别为-0.66和-0.55,CAI Yi-rong等认为NMB为50%时能够为面神经肌电图监测提供可靠的条件。同年周汝元等^[24]进行了大鼠的离体实验,在实验中比较了罗库溴铵对三组肌肉诱发肌电位的抑制程度,这三组肌肉分别是正常体神经支配的腓肠肌以及正常和损伤面神经支配的口轮匝肌,实验结果发现,不论是正常侧或损伤

侧口轮匝肌以及正常侧腓肠肌的肌张力振幅抑制百分比 (the percentage of muscular tension amplitude inhibition, MTAI%) 均随罗库溴铵浓度的增加而增大. 在不同的罗库溴铵浓度梯度下, 正常侧口轮匝肌的MTAI%与损伤侧相比并没有显著的差异, 但腓肠肌与口轮匝肌相比其MTAI%明显增高, 周汝元等在实验中还对口轮匝肌和腓肠肌对罗库溴铵的敏感性不同进行了定量分析, 从而可以根据外周NMB来估算面肌所受的神经肌肉阻滞程度。还有很多的国内学者也在临床实践中证实了部分神经肌肉阻滞技术在面神经肌电图监测中应用的可行性^[25, 26, 27, 28]。但是面神经表面覆盖的组织厚度以及个体差异是面神经EEMG振幅有很大变异的重要原因, 在现有的实验中除了周汝元学者使用的是振幅变化比率之外, 其他研究实验都是使用的是振幅这一指标, 但是这样的结果会因为个体差异以及置入的刺激电极与面神经之间的距离不同而产生实验误差。因此, 在临床上定量研究面神经肌电图振幅变化比率和潜伏期与外周神经肌肉阻滞程度之间关系的文章尚未见报道。另外, 在临床麻醉中吸入麻醉药不仅可以维持一定的麻醉深度, 并且在达到一定浓度时可以产生肌松效应。这可能与作用于中枢神经系统以及神经肌肉接头突触前和/或后部位有关^[29]。吸入麻醉药对神经肌肉传递功能的抑制效应在体外和体内的动物实验中已经得到了证实^[30, 31, 32]。Suzuki等^[32]通过刺激猫的坐骨神经引起腓肠肌肌肉的复合动作电位 (compound action potential, CAP) 来比较三种吸入麻醉药的神经肌肉阻滞效应, 记录下0.1Hz单刺激和2~100Hz8次重复刺激诱发的CAP振幅, 将其作为基础值, 之后给予分别0.5MAC, 1MAC, 1.5MAC和2MAC的氟烷, 异氟醚和七氟醚各30min, 并记录下单刺激和重复刺激的CAP振幅, 结果发现无论给予任何吸入浓度的氟烷和异氟醚, 单刺激CAP振幅都没有明显的减低, 但是吸入2MAC七氟醚后, 单刺激CAP振幅减低了基础值的82.6%, 另外当吸入浓度为2MAC时, 七氟醚组的重复刺激CAP振幅减少最显著, 因此, Suzuki等推测七氟醚具有较强的神经肌肉阻滞效应, 并且这种抑制效应是通过突触前和突触后抑制机制来实现的。K. Nitahara^[33]等比较了七氟醚在重症肌无力患者和正常者之间的神经肌肉阻滞效应, 在研究中使用TOF模式, 结果发现在七氟醚麻醉中重症肌无力者和正常者的神经肌肉接头传递功能呈浓度依赖性的抑制, 两组患者在吸入七氟醚之后的T1和T4/T1值均降低, 且重症肌无力者比正常者降低的更加明显。因此, 吸入麻醉药产生的肌肉松弛效应是否会对面神经肌电图的监测产生影响以及影响程度又是多少呢? 至今笔者尚未见国内外有关这方面研究的相关文献报道。

小结与展望

术中面神经肌电图监测无疑是神经外科显微手术、耳科手术和颌面部手术等进行定位和辨别面神经, 评估及预测术后神经功能的有效监测手段。而作为一名麻醉医师, 如何将麻醉对面神经肌电图监测的影响降到最低又能充分的保障手术的顺利进行是现在的一大难题, 虽然很多的国内外学者

作出了大量的研究, 证实了部分神经肌肉阻滞在面神经肌电图监测中应用的可行性, 但是由于所用肌松药的种类、剂量及在不同肌肉中产生的肌肉松弛效应不同和吸入麻醉药也具有肌松作用等因素, 我们还需要更多的临床研究结论来指导以后的麻醉用药, 相信在以后的科研中麻醉对术中面神经肌电图监测的研究仍会是一个热门的研究方向。

参考文献

- [1] Hilger J. Facial nerve stimulator. Trans. Am. Acad [J]. Ophth. Otolaryngol 1964; 68:74-76.
- [2] Kurze T. Microtechniques in neurological surgery[J]. Clin Neurosurg. 1964; 11:128-137
- [3] Neil RH. Intraoperative electromyography[J]. J Clin Neurophysiology 2002; 19(5):444-453.
- [4] Taha JM, Tew JM, Keith RW. Proximal to distal amplitude ratios predictors of facial nerve function after acoustic neuroma excision[J]. J Neurosurg. 1995; 83(6):994-998.
- [5] Midori Amano, Michihiro Kohno, Osamu Nagata, et al. Intraoperative continuous monitoring of evoked facial nerve electromyograms in acoustic neuroma surgery. [J]Acta Neurochir (2011)153:1059-1067.
- [6] Nouraei SA, Ismail Y, Ferguson MS, et al. Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease[J]. ANZ J Surg 2008; 73:134-138.
- [7] Gaillard C, Perie S, Susini B, St. Guily JL. Facial nerve dysfunction after parotidectomy: the role of local factors[J]. Laryngoscope 2005; 115:287-291.
- [8] Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations[J]. Laryngoscope 2006; 116:534-540.
- [9] Blair EA, Teeple E, Sutherland RM, et al. Effect of neuromuscular blockade on facial nerve monitoring[J]. Am J Otol. 1994; 15: 161-167.
- [10] 马启明, 谢致, 马刚. 不同浓度七氟醚对颅内压的影响[J]. 宁夏医学杂志. 2010; 32(10):884-886.
- [11] 徐静. 面神经诱发电位反应与外周神经肌肉阻滞程度的相关性研究[D]. 上海: 复旦大学, 2007.
- [12] 冉建. 罗库溴铵对眼轮匝肌和咽收肌临床药效学比较[D]. 广州: 广州医学院, 2007.
- [13] H. J. Lee, K. S. Kim, J. S. Jeong, et al. Comparison of the adductor pollicis, orbicularis oculi, and corrugator supercilii as indicators of adequacy of muscle relaxation for tracheal intubation[J]. British Journal of Anaesthesia 2009; 102(6):869-874.
- [14] Haller G, Gardaz JP, Bissonnette B. Assessment of intubation time and condition under the influence of rocuronium[J]. Can J Anaesth 1998; 45: 312-6.
- [15] Abdulatif M, el-Sanabary M. Blood flow and mivacurium-induced neuromuscular block at the orbicularis oculi and adductor pollicis muscles[J]. Br J Anaesth. 1997; 79(1):24-28.
- [16] J.M. Rimaniol, G. Dhonneur, L. Sperry, et al. A Comparison of the Neuromuscular Blocking Effects of Atracurium, Mivacurium, and Vecuronium on the Adductor Pollicis and the Orbicularis Oculi Muscle in Humans[J]. Anesth Analg 1996; 83:808-813.
- [17] Robert L, Michael P, Jasper R, et al. Effect of Partial Neuromuscular Blockade on Intraoperative Electromyography in Patients Undergoing Resection of Acoustic Neuromas[J]. Anesth Analg. 1992; 75:729-733.
- [18] Hester TO, Hasan A, McDonnell, et al. Facial Nerve Monitoring under Neuromuscular Blockade[J]. Skull Base Surg. 1995; 5(2):69-72.
- [19] Brauer M, Knuettgen D, Quester R, et al. Electromyographic facial nerve monitoring during resection for acoustic neuroma under moderate to profound levels of peripheral neuromuscular blockade[J]. Eur J Anaesthesiol. 1996; 13(6):612-615.
- [20] Kizilay A, Aladag I, Cokkeser Y, et al. Effects of Partial Neuromuscular Blockade on Facial Nerve Monitoring in Otolaryngology[J]. Acta Otolaryngol. 2003; 123:321-324.
- [21] 孟秀丽, 王军, 张利萍. 阿曲库铵对耳外科手术面神经监测的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2006; 6(2): 137-141.
- [22] M. Cengiz, S. Ganidagli, N. Alatas, et al. Partial Neuromuscular Blockade Levels with Mivacurium during Mastoidectomy Allows Intraoperative Facial Nerve Monitoring[J]. ORL 2008; 70:236-241.
- [23] Zhang J, Zhang J, Gu YH, et al. Influence of non-depolarizing relaxant on facial nerve monitoring during total intravenous anesthesia[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008; 88(9):591-593.
- [24] 周汝元, 吴金桐, 王浩等. 大鼠面神经支配的口轮匝肌及腓肠肌对罗库溴铵敏感性的比较[J]. 复旦学报(医学版) 2009; 36(2): 186-190.
- [25] 张军, 杨程, 顾华等. 部分肌松下多组颅神经监护在小脑桥脑角区肿瘤切除术患者中的应用[J]. 中华医学杂志 2008; 88(21): 1481-1484.
- [26] 王凌雁, 黄权, 江楠等. 低水平神经肌肉阻滞状态下听神经瘤切除术中面神经的保护[J]. 中国神经精神疾病杂志. 2010; 36(2): 96-99.
- [27] 朱权, 刘尚明, 邵建勋等. 低剂量肌松剂麻醉下听神经瘤手术面神经监测[J]. 中华神经外科疾病研究杂志. 2006; 5(5): 445-448.
- [28] 朱茂恩, 郭曲练, 邹望远等. 小剂量非去极化肌松药用于面神经监测手术麻醉的临床观察[J]. 中国医师杂志. 2009; 11(5): 704-706.
- [29] 王立文, 张宏. 吸入麻醉药对肌肉松弛效应的影响[J]. 宁夏医学杂志. 1999; 21(4):25-30.
- [30] Kennedy R, Galindo A. Neuromuscular transmission in a mammalian preparation during exposure to enflurane[J]. Anesthesiology 1975; 42: 432-42.
- [31] Bhattacharyya BJ, Tsen K, Sokoll MD. Age-induced alteration of neuromuscular transmission: effect of halothane[J]. Eur J Pharmacol 1993; 254: 97-104.
- [32] Suzuki T, Nagai H, Katsuma T, Ogawa S, Suzuki H. Comparative neuromuscular inhibitory effects of volatile anesthetics[J]. Masui 1996; 45: 599-607.
- [33] K. Nitahara, Y. Sugii, K. Higa, et al. Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients[J]. British Journal of Anaesthesia 2007; 98(3): 337-341.

麻醉信息管理系统与人工管理的利弊分析

刘志忠 苏帆

山东中医药大学附属医院麻醉科

责任作者及联系方式: 苏帆, E-mail: boatsail@126.com

Advantages and Disadvantages Analysis on Anesthesia Information Management System and Manual Administration

Zhi-zhong Liu, Fan Su

Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Shandong Traditional Chinese Medicine University

Corresponding Author: Fan Su, E-mail: boatsail@126.com

随着现代医疗技术的发展,信息在解释医疗数据和决策中扮演了关键的角色。收集公正和客观的数据,并将它们以一定的规律加以整理、归纳和存储起来,将为今后的临床研究和统计分析作好的充分准备。借助计算机和网络信息技术使麻醉信息管理从“手工业”时代进入“自动化”时代,迅速、客观并精确地反映病人的客观信息,将麻醉医师从繁琐的手工记录中解放出来,将大大提高麻醉的安全性和质量,促进麻醉学科的发展。大量的资料表明,麻醉信息管理系统(AIMS)是临床麻醉管理中的有效工具和技术,也是预防法律纠纷的有利手段。

麻醉信息管理系统主要是以患者在围术期与麻醉相关的所有医疗信息为核心,同时涉及麻醉工作流程中人员、手术、物品等相关内容。按信息流发生的顺序,我们可以把麻醉信息分为术前信息,如患者术前状态、相关病史资料和麻醉计划等;术中信息,如麻醉手术过程中的生理数据和临床事件等;术后信息,包括术后复苏的评估、麻醉总结等;其他还包括药品、费用及工作量统计信息。

应用麻醉信息管理系统较手工操作的优势有如下几点:

1、当麻醉信息系统与医院的信息管理系统联网衔接时,手术预约可以直接由手术医师在其办公室通过信息系统填写,避免了手工填写和传送的不便;病人住院后的检查结果和基本信息可以由不同科室的所有医生共享,这比手工信息二次填写要简单、准确。可以使麻醉医师及时分析病人病情。

2、利用信息系统的手术排班可使麻醉医师及时了解自己的工作,便于安排术前访视。不但方便了手术室工作人员查询排班情况,同时也通过网络将手术排班信息及时地反馈给各手术科室。同时护士通过系统查询手术患者的医护信息,可根据不同手术患者特点做好术前准备,提高手术配合质量。

3、麻醉信息系统可以使麻醉医生从繁琐的手工记录中解

脱出来,代替为患者各种体征的实时采集和保存。使麻醉医师有更多的时间去组织术中工作,将精力更多用到患者身上。计算机网络自动记录要比手工记录更精确、详细。以数字化方式存储的各种数据,包含了更详细的患者体征信息和术中发生的事件。麻醉医师可以方便、快速的检索和重现以前的麻醉记录,并可对麻醉信息进行分析,对麻醉结果进行评估。

4、病人手术麻醉发生的费用信息可直接通过麻醉记录单产生相关手术麻醉费用,同时还可补充录入,从而提高手术麻醉计价的实时性和准确性。避免了人工计费时的二次登记等大量重复劳动,提高了工作效率。

5、麻醉信息系统提供了与麻醉相关的所有医疗文书,如术前访视、麻醉记录单、麻醉总结、术后随访等。这些医疗文书可以随时被查阅、打印,其档案管理效率远远高于人工处理。

6、麻醉信息系统具有数据挖掘能力,其拥有包含了所有手术麻醉数据的庞大数据库,用户可对手术历史数据进行检索、查阅和整理,并进行基于此数据库的科研统计分析,有利于教学科研。

7、麻醉信息系统在麻醉质量控制方面也比人工有优势,系统中的麻醉电子病历模板,规范了麻醉科和手术室医疗文书的标准化书写。多级审核制度、病案归档的核查、严格的权限修改等,无一不对病历数据进行了有效监控。这些功能保证了数据的完整性和真实性。

8、有利于科室管理。通过手术器械、药品、一次性耗材的出入库管理,实现科室详尽清晰的物资流管理。对麻醉工作详细分类,合理地分配日常麻醉工作,方便了工作人员的绩效考核。

9、麻醉信息系统具有实时记录麻醉手术意外事件或并发症的能力。完整、详尽、客观、准确的实时电子麻醉记录单或病历,对麻醉手术科室这些高风险部门在医疗纠纷案件中的法律学意义是十分重要的。虽然许多的麻醉手术医师认为

“自动”记录将可能使他们在医疗纠纷中的法庭辩护方面处于不利的地位。事实上这种担心是多余的。负面事件的出现和被客观记录并不一定会导致诉讼失败。只有不当的处理或失职才会构成法律问题。术中完整详尽的实时事件记录或及时干预记录,则是麻醉手术医师负责的有利证据。

10、手术麻醉工作量管理子系统手术麻醉工作量管理子系统将手术室工作进行量化管理,可以向管理部门、麻醉科室及医护人员提供及时、准确的麻醉工作数量和质量统计、过程回顾及效率分析。根据完整记录的病人麻醉数据,可以对医生的麻醉质量进行评价。使麻醉科的管理模式更具有科学性,增强工作活力。

以上是麻醉信息系统相对于人工管理的优点,但计算机系统毕竟是在人的控制之下运作,现有的信息系统只是在人制定的规则和人提供的原始数据的支持下大量费时的运算处理而已,如果我们制定的规则不合理,我们提供的数据不准确,计算机信息系统的效用则大为降低。所以,我们的管理思想才是计算机信息系统的核心。如果不注重人的管理思

想,盲目夸大计算机信息系统的作用,则最终的结果可能就是失败。为此,我们在应用麻醉信息系统时要注意以下几点:

1、人工输入信息的准确性,信息系统需要的数据有一部分是人工输入,如何保证这些信息是准确的非常重要,所以信息系统应具备对原始数据的校验功能,通过此功能我们可以将人工输入错误降到最低。

2、信息系统一定依赖网络,网络的安全性就显得特别重要,此安全性包含两个方面,一是硬件的质量(包括计算机、网线和交换机);二是认为的攻击和破坏。

3、麻醉信息系统的单机使用问题,任何具有实时监控的系统都应该将系统的连续运行定为设计的中中之重。再稳定的信息系统也不会总能保证无间断的联网运行,麻醉信息系统的重要数据就是这些实时采集的数据,其不能因为信息系统的问题而受到影响。因此,麻醉信息系统不仅要有异常故障的提示,并且不能因为网络和服务器的本地数据的存储受到影响,结论就是麻醉信息系统的数据采集部分必须可以单机运行。

2012年河北省麻醉学术年会

河北省医学会麻醉学分会及河北省医师协会麻醉学医师分会定于2012年9月14~16日在河北省廊坊市召开“2012年河北省麻醉学术年会”,会议将以知识更新讲座、学术报告和临床病例讨论相结合的形式进行学术交流。现将会议征文有关事项通知如下:

一、征文内容及分类:

- 1、麻醉学科建设与管理;
- 2、麻醉学基础研究;
- 3、临床麻醉与研究;
- 4、疼痛治疗与研究;
- 5、重症监测治疗与研究;
- 6、输血与血液保护;
- 7、气道管理;
- 8、特殊病例报告;
- 9、麻醉相关新技术、新业务;
- 10、其他。

二、征文要求:

1、凡报送参加会议交流的论文,请提交电子版论文摘要一份(1000字以内),并请在稿件左上角按上述征文分类注明论文类别,请自留底稿。

2、格式要求:要求Word文档、4号字体,文稿顺序为题目、单位、邮编、作者姓名、摘要内容。

3、凡已在全国性学术会议上或全国公开发行的刊物上发表过的论文,不予受理。

4、投稿方式:邮箱:hbsmzxh@163.com

5、截稿日期:2012年7月31日。

6、本次会议将授予省级继教I类学分。

7、有关会议具体时间、地点等事宜另行通知。

三、联系方式:

联系人:李超 13831110738

刘雅 13832300822

李慧超 13832320664

邮箱:hbsmzxh@163.com

The Clinical Study of the Safety Time Limitation with One-lung Ventilation

Hai-qing Qin^{*}, Ru-ming Zhao⁺, Xue-chao Zou⁺, Ji Liu⁺.

^{*} Department of Anesthesiology, Shanghai Yangpu District Central Hospital, Shanghai, China

⁺ Department of Anesthesiology, Shanghai Lung Hospital, Shanghai, China

Abstract

Background: To explore an extension of the safety time limitation during adult lung operations with one-lung ventilation(OLV).

Materials and Methods: Sixteen adult patients,all were introduced double lumen endobronchial tubes.Its demands were that counterpoints must be well.A compound solution of Procaine was dripped in vein to maintain anesthesia.Using anesthesia machine controlled ventilation:VT 10 ml/kg,RR 12 b/min, $\text{FiO}_2 > 0.95$,I:E=1:2.Regularly sampling arterial blood made gases analysis from preanesthesia to the end of operations.

Results: PaO_2 was the lowest at 30 minute after OLV in these patients.But it was still in the safety limitation. At 45 minute, it started to rise again and kept it at the high level to the end.Its length may attain four and a half. Meanwhile the circulation was stable.There were no postoperative anesthetic complication with hypoxemia during operations.

Conclusions: So long as the counterpoint of endobronchial tubes is accurate, ventilation properly managed,selection from anesthetic suitable,circulatory function normal,the safety time limitation might last more than three hours and a half during adult lung operations with OLV.

Key Words: One-lung ventilation; The safety time limitation

Corresponding Author: Hai-qing Qin, E-mail: 13621602654@139.com

Introduction

It is hypoxia that there is the largest peril with OLV during thoracic operation. The past references recognized that the safety time limitation with OLV was one hour^[1].This short time is not enough for pulmonectomy. To explore an extension of the time, we took follow observations.

Materials and Methods

1.Clinic material The group had 16 patients, male 13,female 3.Their ages were 21~72yr,weights 48~87kg. Diagnoses were that lung cancer was 12 cases and other lung diseases 4.Operations were that pulmonary lobe resections were 14 cases, pulmonary big alveoli resection 1,exploratory thoracotomy 1.Left side was 7 cases and right 9.The test results of preoperative lung function were that normal was 8 cases,light degree descent 4,middle 4.The results of artery blood gases analysis were

that normal was 12 cases, light degree hypoxemia 4.

2.Anesthetic methods Venous induction drugs were that Diazepam was 0.4 mg/kg, Fentanyl 2 ug/kg, Propofol 1.75 mg/kg, Succinylcholine 1.5 mg/kg. Intubations were double lumen endobronchial tubes, which demand was that counterpoints must be well. A compound solution of 1% Procaine,0.04% Succinylcholine,0.02% Pethidine was dripped in vein to maintain anesthesia. Interstitially Fentanyl was intravenous injection and Enflurane was inhalation. Anesthetic machines controlled ventilation. Its tidal volume (VT) was 10 ml/kg, frequency 12 beat/min, inspiratory and expiratory ratio 1:2, $\text{FiO}_2 > 0.95$.

3.Monitor After the patients arriving at the operating room, his radial artery was punctured and the catheter was implanted to monitor blood pressure and sample blood. The moment of sampling blood was preoperation, two-lung ventilation(TLV) after anesthesia, OLV during first 1h every 15 min, during 1h later every

30 min and TLV reassumed. The samples were sent to our lung function room and made gases analysis by blood gases analyzer. Meanwhile we observed changes of circulation and airway peak pressure (APP).

Results

During OLV, Bp, HR, rhythm of heart and ECG had no special change. In 14 cases their APP varied from 1.5 KPa $\pm$ up to 2.5 KPa $\pm$ as TLV to OLV. There were 2 cases that APP was more than 3.5 KPa. So we decreased VT to 8 ml/kg. The results of arterial blood gases analysis were PH 7.37 ± 0.04 , PaCO₂ (5.43 ± 0.22) KPa.

PaO₂ condition from preoperation to first 1h of OLV sees table 1. It showed that PaO₂ was the lowest at 30 min. After 45 min it started to rise again. From OLV 1h later to TLV reassumed PaO₂ kept at the high level. Please see table 2. OLV total length attained 4.5h.

After Operations all patients had no anesthetic complication with hypoxemia during operations.

Discussion

Our observation and references^[2] showed that PaO₂ was the lowest at 30 min after OLV. The lowest case in our group was 9.7 KPa (8.8 KPa before the operation). But it was still safe and short. Thus no abnormal matter happened. After OLV 45 min, PaO₂ started to rise again and kept at a high level to the end^[3]. The reasons may be: ① The action of hypoxia pulmonary vasoconstriction (HPV) began reinforcement. ② The operating lung

in that moment had complete collapse and blood stream began to be obstructed, too. Many cases had begun to ligate pulmonary blood vessels. These all can decrease pulmonary arterial venous shunt. Most severe hypoxemia that we saw clinically was that counterpoint of endobronchial tubes was bad^[4].

The author considered that VT of ventilation during OLV 10 ml/kg and frequency 12 beat/min are suitable. It may prevent both hypoventilation and hyperventilation^[5]. We controlled APP under 3.5 KPa. It cannot be too high, for it may reduce HPV and cause barotrauma.

FiO₂ > 0.95 contributes to preventing anoxia and to HPV^[6]. We do not favour using N₂O as it had FiO₂ decreased and resulted in severe hypoxemia^[7]. We also observed that PH and PaCO₂ were within a normal range during OLV^[8].

Venous anesthetics do not inhibit HPV. But inhalant anesthetics inhibit it, so we should use little. PaO₂ between normal and abnormal cases of preoperative lung function tests during OLV had no significant difference by statistics. It is the same as the other^[1].

Our results suggest that so long as the counterpoint of endobronchial tubes is accurate, ventilation properly managed, selection from anesthetic suitable, circulatory function normal, the safety time limitation might last more than three hours and a half during adult lung operations with OLV.

The authors thank our lung function room for help in this study.

Table 1 PaO₂ condition of OLV at first 1h (Mean $\pm$ SD, KPa, n=16)

PREOPERATIVE	TLV	OLV(min)			
		15	30	45	60
12.0 $\pm$ 2.3	61.7 $\pm$ 11.6	32.2 $\pm$ 16.4	30.7 $\pm$ 13.6	33.3 $\pm$ 17.9	36.4 $\pm$ 12.6

Table 2 PaO₂ condition of OLV at 1h later (Mean $\pm$ SD, KPa)

OLV(h)						TLV
1.5(N=14)	2.0(n=12)	2.5(n=9)	3.0(n=6)	3.5(n=3)	4.5(n=1)	
44.1 $\pm$ 16.1	39.8 $\pm$ 15.3	47.1 $\pm$ 16.1	55.6 $\pm$ 9.8	44.5 $\pm$ 17.9	35.9 $\pm$ 0.6	2.2 $\pm$ 11.6

REFERENCES

- [1] Xiao Yuyan, Tan Shujia, Tan Shuxian. The safety time limitation during anesthesia with one-lung ventilation. Chinese Journal of Anesthesiology, 1987, 7: 129-131.
- [2] Xie Rong, eds. Anesthesiology. 3rd ed. Beijing: Science Press, 1994, 554-555.
- [3] Edmond Cohen, eds. The Practice of Thoracic Anesthesia. 1st ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1995, 315-316.
- [4] Qin Haiqing, Zou Xuchao, Xi Haowen. The several problems of left side unhooked double lumen endobronchial tubes in clinic. Journal of Practical Anesthesia, 1994, 7: 34-35.
- [5] Pan Jun, abstract. One-lung ventilation and hypoxia pulmonary vasoconstriction. Anesthesiology & Resuscitation. Fascicle of Foreign Medical Sciences, 1987, 8: 250-252.
- [6] John C. Snow, eds. Manual of Anesthesia. 1st ed. Boston: Little, Brown and Company, 1997, 374-375.
- [7] Liu Junjie, Zhao Jun, eds. Modern Anesthesiology, 1st ed. Beijing: People Hygiene Press, 1987, 42-43.
- [8] Zhang Xiaoxian, Xu Canran, Chen Ximing, et al. One-lung anesthesia: does it need to use other methods to increase PaO₂? The Journal of Clinical Anesthesiology, 1989, 5: 132-134.

姚允泰 方能新 李立环

中国医学科学院 北京协和医学院 阜外心血管病医院
麻醉科, 北京 100037

摘要

目的：对丙泊酚和七氟烷在单肺通气开胸手术的应用进行比较。方法：计算机检索PubMed、EMBASE等国外文献数据库及中国生物医学文献数据库、中国期刊网等中文数据库，并配合手工检索所有文献全文，由两位作者分别进行有关资料的提取，主要包括患者一般情况、手术情况、术中通气模式、单肺通气时低氧血症的发生率、单肺通气时动脉血气情况等结局指标，随后用RevMan 5.0进行Meta分析。结果：共纳入5项前瞻性随机对照研究(RCT)，包括241例患者，其中丙泊酚组119人，七氟烷组122人。Meta分析结果显示：丙泊酚和七氟烷麻醉对单肺通气时低氧血症发生率、单肺通气期间的动脉氧分压及动脉二氧化碳分压影响的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论：现有证据表明，丙泊酚与七氟烷对行需单肺通气开胸手术患者的氧合的影响相似。

关键词：丙泊酚；七氟烷；单肺通气；Meta分析

责任作者及联系方式：李立环，Email: llhfwyy@yahoo.cn

丙泊酚和七氟烷对开胸手术单肺通气时氧合影响比较的Meta分析

Comparison of the Effects of Propofol and Sevoflurane on Oxygenation during One-lung Ventilation in Patients Undergoing Thoracic Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Yun-tai Yao, Neng-xin Fang, Li-huan Li

Department of Anesthesiology, Fuwai Cardiovascular Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100037, China

Abstract

Objective: This study was undertaken to systematically review randomized controlled trials to determine whether propofol and sevoflurane have different effects on oxygenation in patients undertaking thoracic surgery requiring one lung ventilation.

Methods: Electronic databases were searched to identify all randomized controlled trials comparing sevoflurane with propofol in adult patients undertaking thoracic surgery requiring one lung ventilation. Two authors independently extracted patients' baseline characteristics, surgical variables and outcomes data (hypoxemia incidence and arterial oxygen tension and carbon dioxide tension during one lung ventilation). For continuous variables, treatment effects were calculated as weighted mean difference (WMD) and 95% confidential interval (CI). For dichotomous data, treatment effects were calculated as odds ratio (OR) and 95%CI. Each outcome was tested for heterogeneity, randomized-effects or fixed-effects model was used in the presence or absence of significant heterogeneity (Q test $P<0.05$). Sensitivity analyses were done by examining the influence of statistical model on estimated treatment effects. Publication bias was explored through visual inspection of funnel plots of the outcomes. Statistical significance was defined as $P<0.05$.

Results: Our search yielded 5 studies including 241 patients, 119 patients were allocated into propofol group, and 122 into sevoflurane group. There was no significant difference in the incidence of hypoxiemia during one lung ventilation, arterial oxygen tension and carbon dioxide tension (all $P>0.05$).

Conclusion: This meta-analysis has found some evidence showing that propofol and sevoflurane have similar effects on oxygenation in thoracic surgery during one lung ventilation.

Key Words: Propofol; Sevoflurane; One-lung ventilation; Meta-analysis

Corresponding Author: Li-huan Li, Email: llhfwyy@yahoo.cn

为更好地暴露术野和利于手术操作，开胸手术时常需使侧肺萎陷，即单肺通气(one lung ventilation, OLV)。然而，一旦行OLV，患者的全身氧合将受影响。研究发现，开胸手术行OLV的患者，严重低氧血症($\text{PaO}_2<60\text{ mmHg}$)的发生率可达10%^[1,2]。OLV时，由于萎陷肺无通气，丧失了对流经血液的氧合作用，未氧合血引发的肺动静脉分流是导致低氧血症的主要原因。低氧性肺血管收缩反应

(hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV)是机体内在的一种保护性机制，使得肺内血液由通气不佳(或氧分压低)的肺区向通气良好(或氧分压高)的肺区分布，以减少静脉血掺杂，改善通气/血流比值。丙泊酚和七氟烷均具有卓越的药理学特性(如起效、消除时间短暂)，因而成为开胸手术常用的麻醉药。此前有体外研究发现，丙泊酚对HPV没有影响，而七氟烷则可抑制HPV^[3,4]。然而，相关临床研究

的结论则并不一致^[5,6]。Meta分析可通过增大样本量提高结论的效度,降低研究结果的不一致性。因此,本研究采用Meta分析的方法,比较丙泊酚和七氟烷对开胸手术患者OLV时氧合程度的影响。

一、资料与方法

以计算机检索配合手工检索,收集所有比较丙泊酚和七氟烷应用于需行单肺通气的开胸手术的临床随机对照研究,文献检索至2012年3月。英文文献在Pubmed、EMBASE、Conchrane图书馆和全文数据库Elsevier、OVID、Springer、Wiley-Blackwell中检索;中文文献在中国生物医学文献数据库、中国期刊网和维普数据库中检索。检索关键词:英文包括sevoflurane、propofol、one lung ventilation、lung isolation、double lumen tube和thoracic surgery等;中文包括七氟烷/七氟醚、丙泊酚/异丙酚、单肺通气、肺隔离、双腔气管导管和胸科手术/开胸手术等。

文献入选标准:行单肺通气的开胸手术;比较丙泊酚和七氟烷两药对患者氧合的影响;以全文形式发表。对于单项研究中包含除丙泊酚和七氟烷以外的分组,仅采集丙泊酚组和七氟烷组的资料。排除标准:回顾性研究;未比较两药对单肺通气时氧合情况影响的研究;仅以摘要形式发表的研究。两位作者(姚允泰和方能新)分别对检索所得文献的标题和摘要进行评估,并根据入选标准做初步筛选。根据初步筛选结果获取文献全文进一步评估,以决定某项研究是否最终被纳入Meta分析。

按照Cochrane Handbook 5.0.1提供的质量评价标准(网址<http://www.cochrane.org/training/cochrane-handbook>)对纳入研究的方法学进行以下4个方面的评价:①随机方法是否正确;②是否做到分配隐藏;③是否采用盲法;④有无失访或退出,如有失访或退出时,是否采用意向性治疗(intention-to-treat, ITT)分析。若某项研究满足上述所有的评价标准,则存在偏倚的可能性很小,文献为A级;若某项研究仅部分满足上述一条或多条质量评价标准,则存在相应偏倚的可能性为中度,文献为B级;如果完全不能满足任何一条或多条质量评价标准,则文献存在偏倚的可能性很大,文献为C级。

制定统一的数据收集表格,两位作者共同收集资料,包括患者一般情况(年龄、性别和体重等)、术中情况(麻醉方案和呼吸机参数的设

置)和结局指标(OLV期间低氧血症发生率、OLV期间PaO₂和PaCO₂)。数据收集过程中所遇问题由三位作者共同讨论解决,必要时,直接联系原文作者获取信息。

采用英国Cochrane协作网提供的RevMan 5.0软件行Meta分析。离散型变量(低氧血症发生率),采用集合比值比(POR)及其95%可信区间(CI)表示。连续型变量(OLV期间的PaO₂和PaCO₂),采用加权均数差(WMD)及其95% CI表示。每一个指标以Q检验行异质性分析,根据是否存在异质性(P<0.05),分别按随机效应和固定效应的统计学模型进行分析。然后绘制“森林图”评价两药对结果指标的影响。评价两药对各项指标的整体效果(overall effect)时,P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

通过文献检索和筛选,最终纳入5项前瞻性随机对照研究^[5-9](图1),均为已发表的英文文献(表1),其中3项研究^[5,6,8]具体描述了随机分组序列号的产生方法,3项研究^[5,6,8]采用了双盲法,2项研究^[5,8]对随机分配方案进行了充分的隐藏。5项研究共纳入患者241例,其中丙泊酚组119人,七氟烷组122人。患者的一般情况、麻醉方案及OLV时的呼吸参数设置分别见表2、表3和表4。

(1) OLV时低氧血症发生率的比较

图1 文献纳入流程图

Fig. 1 Literature inclusion flowchart

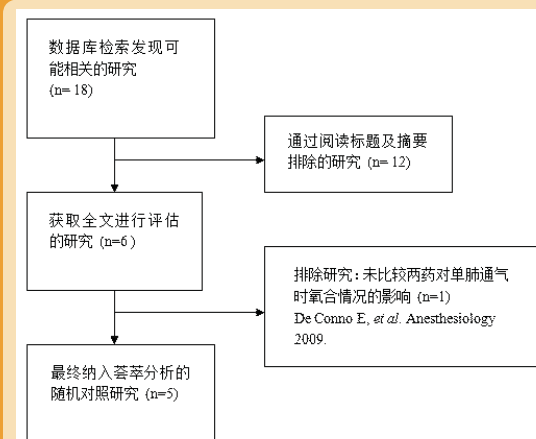


表1 最终纳入的随机对照研究

Table 1 Final included randomized controlled trials

第一作者(年份)	国家	期刊刊名缩写	语种	文献质量	手术类型(n)		患者人数(n)		
					开胸手术	胸腔镜手术	总人数	P组人数	S组人数
Schwarzkopf K (2009)	德国	Middle East J Anesthesiol	英语	C	24	30	54	26	28
Fukuoka N (2009)	日本	J Cardiothorac Vasc Anesth	英语	B	14	18	32	16	16
Iwata M (2008)	日本	J Cardiothorac Vasc Anesth	英语	C	45	7	52	26	26
Pruszkowski O (2007)	法国	Br J Anaesth	英语	C	65	0	65	32	33
Beck DH (2001)	德国	Br J Anaesth	英语	B	20	18	38	19	19

P组=丙泊酚组; S组=七氟烷组。

表2 各研究中丙泊酚组和七氟烷组患者一般情况

Table 2 General condition of the patients in propofol group and sevoflurane group from each study

研究	ASA分级	年龄 (yr)		性别 (男/女)		体重 (kg)		BMI (kg/m ²)		身高 (cm)		手术部位 (左/右)	
		P组	S组	P组	S组	P组	S组	P组	S组	P组	S组	P组	S组
Schwarzkopf K (2009)	I~III	57±14	61±14	16/10	19/9	78±14	75±14	NR	NR	NR	NR	10/16	11/17
Fukuoka N (2009)	I~II	67±9	67±11	11/5	7/9	58±11	57±11	NR	NR	160±9	159±10	7/9	3/13
Iwata M (2008)	NR	61±9	63±8	16/10	17/9	59±13	58±8	NR	NR	160±8	160±7	NR	NR
Pruszkowski O (2007)	I~III	57(18~70)	62(32~68)	25/7	26/7	69±12	74±13	24±4	25±4	170±7	173±7	13/19	21/12
Beck DH (2001)	NR	62(46~78)	58(34~78)	13/6	12/7	NR	NR	24±3	23±4	NR	NR	12/7	10/9

ASA=美国麻醉医师协会; P组=丙泊酚组; S组=七氟烷组; BMI=体重指数; NR=未描述。

表3 各研究中丙泊酚组和七氟烷组患者的麻醉管理

Table 3 Anesthetic management of the patients in propofol group and sevoflurane group from each study

研究	P组		S组		麻醉深度调控
	诱导	维持	诱导	维持	
Schwarzkopf K (2009)	异丙酚 2 mg/kg +瑞芬太尼 0.5~1.0 μg/kg +罗库溴铵0.9 mg/kg 或 顺式阿曲库铵0.15 mg/kg	异丙酚3~6 mg/kg/h +瑞芬太尼400~1800 μg/h	异丙酚 2 mg/kg +瑞芬太尼 0.5~1.0 μg/kg +罗库溴铵0.9 mg/kg 或 顺式阿曲库铵0.15 mg/kg	七氟烷 1 MAC +瑞芬太尼400~1800 μg/h	平均动脉压75~80 mmHg
Fukuoka N (2009)	硫喷妥钠 4~5 mg/kg +芬太尼 2~3 μg/kg +维库溴铵 0.1~0.15 mg/kg	异丙酚3~5 mg/kg/h	硫喷妥钠 4~5 mg/kg +芬太尼 2~3 μg/kg +维库溴铵 0.1~0.15 mg/kg	七氟烷 1.4%~1.6%	BIS值介于40~60
Iwata M (2008)	异丙酚TCI +芬太尼 1~2 μg/kg +维库溴铵 0.15 mg/kg	异丙酚TCI +0.375%罗哌卡因4~8 ml/h 硬膜外持续输注	异丙酚 1.5~2.5 mg/kg +芬太尼 1~2 μg/kg +维库溴铵 0.15 mg/kg	七氟烷 +0.375%罗哌卡因4~8 ml/h 硬膜外持续输注	BIS值介于45~55, 收缩压变化不超过 基础值的±20%
Pruszkowski O (2007)	依托咪酯 0.25 mg/kg +苏芬太尼 0.2 μg/kg +阿曲库铵0.5 mg/kg	异丙酚TCI 2.6±0.9 μg/ml +苏芬太尼 +阿曲库铵	依托咪酯 0.25 mg/kg +苏芬太尼 0.2 μg/kg +阿曲库铵0.5 mg/kg	七氟烷1.3%±0.3% +苏芬太尼 +阿曲库铵	BIS值介于40~60
Beck DH (2009)	依托咪酯 0.2 mg/kg +芬太尼 0.1~0.2 mg +顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg	异丙酚 4~9 mg/kg/h +芬太尼 +顺式阿曲库铵	依托咪酯 0.2 mg/kg +芬太尼 0.1~0.2 mg +顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg	七氟烷 1 MAC +芬太尼 +顺式阿曲库铵	动脉血压波动范围 不超过基础值的 ±20%

P组=丙泊酚组; S组=七氟烷组; MAC=最低肺泡有效浓度; BIS=脑电双频指数; TCI=靶控输注。

表4 术中单肺通气时的呼吸调控及低氧血症的定义

Table 4 Respiration control in one-lung ventilation during surgery and definition of Hypoxemia

研究	呼吸机参数					低氧血症定义	P _{ET} CO ₂ 目标值 (mmHg)
	通气模式	潮气量 (ml/kg)	呼吸频率 (次/min)	吸入氧浓度	呼气末正压 (cmH ₂ O)		
Schwarzkopf K (2009)	压力控制	—	≤20	0.9	5	SpO ₂ ≤90%	≤32
Fukuoka N (2009)	容量控制	8~10	10~12	1.0	4	SpO ₂ ≤90%	30~40
Iwata M (2008)	容量控制	10	根据P _{ET} CO ₂ 调节	0.5	NR	SpO ₂ ≤90%	≤40
Pruszkowski O (2007)	容量控制	6	12	1.0	NR	NR	NR
Beck DH (2001)	容量控制	10	NR	0.5	0	SpO ₂ ≤91%	35~40

P_{ET}CO₂=呼气末二氧化碳分压; SpO₂=脉搏氧饱和度; NR=未描述。

OLV期间, 丙泊酚组共有11人(9.2%)发生低氧血症, 而七氟烷组为12人(9.8%), 组间比较差异无统计学意义(POR=0.90, 95%CI=0.34~2.38, P=0.83, 异质性检验P=0.80)(图2)。

(2) OLV时PaO₂的比较

分别对丙泊酚组和七氟烷组患者OLV前及OLV 5 min、10 min、15 min、20 min和30 min共6个时点的PaO₂进行比较, 结果发现: 两组患者上述6个时点的PaO₂的差异均无统计学意义(OLV前: WMD=-1.89, 95%CI=-17.96~14.19,

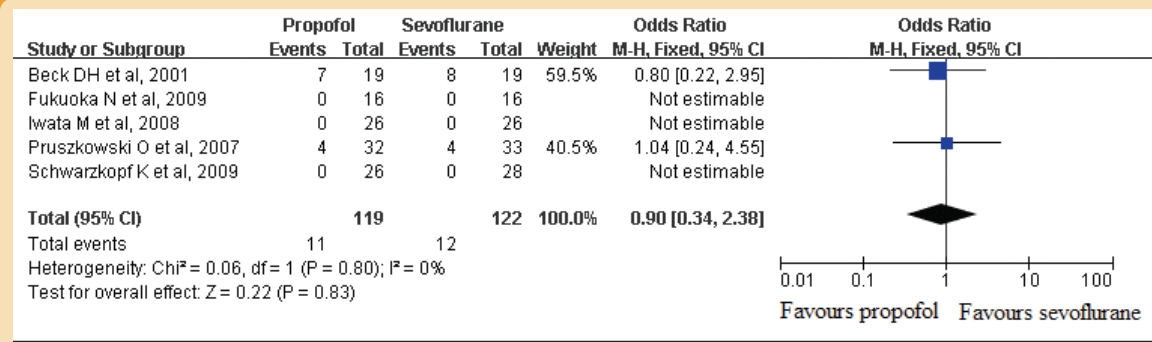
P=0.82, 异质性检验P=0.66; OLV 5 min: WMD=0.05, 95%CI=-25.97~26.07, P=1.00, 异质性检验P=0.49; OLV 10 min: WMD=-2.72, 95%CI=-27.34~21.90,

(3) OLV时PaCO₂的比较

分别对丙泊酚组和七氟烷组患者OLV前及OLV 5 min、10 min、15 min、20 min和30 min共6个时点的PaCO₂进行比

图2 单肺通气时低氧血症发生率的比较的森林图

Fig. 2 Forest plot of the comparison of Hypoxemia incidence in one-lung ventilation



较, 结果发现: 两组患者上述6个时点的 PaCO_2 的差异均无统计学意义 (OLV前: $\text{WMD} = -0.36$, $95\% \text{CI} = -1.45 \sim 0.74$, $P = 0.52$, 异质性检验 $P = 0.89$; OLV 5 min: $\text{WMD} = 0.21$, $95\% \text{CI} = -1.33 \sim 1.75$, $P = 0.79$, 异质性检验 $P = 0.46$; OLV 10 min: $\text{WMD} = 1.06$, $95\% \text{CI} = -0.80 \sim 2.93$, $P = 0.26$, 异质性检验 $P = 0.34$; OLV 15 min: $\text{WMD} = 1.08$, $95\% \text{CI} = -0.45 \sim 2.61$, $P = 0.17$, 异质性检验 $P = 0.56$; OLV 20 min: $\text{WMD} = 18.92$, $95\% \text{CI} = -21.24 \sim 59.08$, $P = 0.36$, 异质性检验 $P < 0.00001$; OLV 30 min: $\text{WMD} = 1.06$, $95\% \text{CI} = -0.15 \sim 2.26$, $P = 0.09$, 异质性检验 $P = 0.70$) (表6)。

三、讨论

此前动物实验曾报道, 挥发性麻醉药剂量依赖性地抑制HPV、增加肺内分流指数、降低 PaO_2 , 而丙泊酚却不影响HPV^[3,4,10]。Kellow等^[11]发现异氟醚麻醉下OLV时患者的分流指数显著高于丙泊酚麻醉。Abe等^[12]也发现, 丙泊酚麻醉时OLV期间患者的氧合情况优于七氟烷麻醉, 且丙泊酚麻醉时的分流指数低于七氟烷麻醉。与此相反, 本研究通过对5项随机对照临床研究的Meta分析却发现, 挥发性麻醉药七氟烷和静脉麻醉药丙泊酚对OLV时动脉氧合的影响并无差别。

丙泊酚和七氟烷对HPV或OLV时氧合的影响比较的动物实

表5 两组患者不同时点动脉血氧分压 (PaO_2) 的比较Table 5 Comparison of PaO_2 in different time-point from the two groups of patients

时点	研究	P组		S组		权重 (%)	P值		WMD [95%CI]
		n	$\text{PaO}_2 (\bar{x} \pm s)$	n	$\text{PaO}_2 (\bar{x} \pm s)$		异质性	显著性	
双肺通气	Schwarzkopf K	26	398 ± 95	28	400 ± 98	9.7			-2.00 [-53.49, 49.49]
	Fukuoka N	16	487 ± 58	16	507 ± 49	18.7			-20.00 [-57.20, 17.20]
	Iwata M	26	181 ± 41	26	173 ± 58	34.7			8.00 [-19.30, 35.30]
	Pruszkowski O	32	385 ± 73	33	374 ± 78	19.2			11.00 [-25.71, 47.71]
	Beck DH	19	168 ± 59	19	184 ± 61	17.7			-16.00 [-54.16, 22.16]
	合计	119		122		100	0.66	0.82	-1.89 [-17.96, 14.19]
OLV 5 min	Beck DH	19	168 ± 59	19	184 ± 66	42.7			-16.00 [-55.81, 23.81]
	Fukuoka N	16	322 ± 82	16	324 ± 90	19.0			-2.00 [-61.66, 57.66]
	Pruszkowski O	32	298 ± 83	33	279 ± 90	38.3			19.00 [-23.07, 61.07]
	合计	67		68		100	0.49	1.00	0.05 [-25.97, 26.07]
OLV 10 min	Beck DH	19	104 ± 66	19	100 ± 33	55.1			4.00 [-29.18, 37.18]
	Pruszkowski O	32	218 ± 109	33	221 ± 104	22.6			-3.00 [-54.82, 48.82]
	Schwarzkopf K	26	192 ± 66	28	211 ± 96	22.4			-19.00 [-71.08, 33.08]
	合计	77		80		100	0.77	0.83	-2.72 [-27.34, 21.90]
OLV 15 min	Fukuoka N	16	203 ± 90	16	206 ± 77	4.2			-3.00 [-61.04, 55.04]
	Iwata M	26	78 ± 19	27	77 ± 27	88.4			1.00 [-11.69, 13.69]
	Pruszkowski O	32	180 ± 90	33	194 ± 91	7.4			-14.00 [-58.00, 30.00]
	合计	74		75		100	0.81	0.96	-0.27 [-12.21, 11.66]
OLV 20 min	Pruszkowski O	32	164 ± 85	33	165 ± 76	61.6			-1.00 [-40.24, 38.24]
	Schwarzkopf K	26	169 ± 106	28	169 ± 77	38.4			0.00 [-49.73, 49.73]
	合计	58		61		100	0.98	0.97	-0.62 [-31.42, 30.19]
OLV 30 min	Fukuoka N	16	158 ± 67	16	127 ± 52	7.1			31.00 [-10.56, 72.56]
	Iwata M	26	80 ± 20	26	79 ± 25	80.8			1.00 [-11.31, 13.31]
	Pruszkowski O	32	158 ± 78	33	155 ± 76	8.7			3.00 [-34.45, 40.45]
	Schwarzkopf K	19	161 ± 105	19	166 ± 83	3.4			-5.00 [-65.18, 55.18]
	合计	93		94		100	0.59	0.58	3.10 [-7.96, 14.16]

P组=丙泊酚组; S组=七氟烷组; OLV=单肺通气; WMD=加权均数差; 95%CI=95%置信区间。

表6 两组患者不同时点动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 的比较Table 6 Comparison of PaCO₂ in different time-point from the two groups of patients

时点	研究	异丙酚		七氟烷		权重 (%)	P值		WMD [95%CI]
		n	PaCO ₂ ($\bar{x} \pm s$)	n	PaCO ₂ ($\bar{x} \pm s$)		异质性	显著性	
双肺通气	Schwarzkopf K	26	38±4	28	39±6	16.4			-1.00[-3.70, 1.70]
	Fukuoka N	16	40±3	16	40±3	27.7			0.00[-2.08, 2.08]
	Iwata M	26	41±4	26	42±4	25.3			-1.00[-3.17, 1.17]
	Pruszkowski O	32	42±5	33	42±4	24.6			0.00[-2.21, 2.21]
	Beck DH	19	42±8	19	41±6	5.9			1.00[-3.50, 5.50]
	合计	119		122		100	0.89	0.52	-0.36[-1.45, 0.74]
OLV 5 min	Beck DH	19	42±8	19	41±6	11.7			1.00[-3.50, 5.50]
	Fukuoka N	16	37±4	16	38±3	39.5			-1.00[-3.45, 1.45]
	Pruszkowski O	32	39±5	33	38±4	48.8			1.00[-1.21, 1.75]
	合计	67		68		100	0.46	0.79	0.21[-1.33, 3.21]
OLV 10 min	Beck DH	19	44±7	19	41±6	20.3			2.00[-2.15, 6.15]
	Pruszkowski O	32	41±5	33	39±6	48.5			2.00[-0.68, 4.68]
	Schwarzkopf K	26	39±4	28	40±8	31.3			-1.00[-4.34, 2.34]
	合计	77		80		100	0.34	0.26	1.06[-0.80, 2.93]
OLV 15 min	Fukuoka N	16	37±5	16	36±3	28.7			1.00[-1.86, 3.86]
	Iwata M	26	41±5	26	41±5	31.7			0.00[-2.72, 2.72]
	Pruszkowski O	32	41±5	33	39±5	39.6			2.00[-0.43, 4.43]
	合计	74		75		100	0.56	0.17	1.08[-0.45, 2.61]
OLV 20 min	Pruszkowski O	32	40±6	33	40±6	48.6			40.00[26.20, 53.80]
	Schwarzkopf K	26	38±4	28	39±6	51.4			-1.00[-3.70, 1.70]
	合计	58		61			<0.00001	0.36	18.92[-21.24, 59.08]
OLV 30 min	Fukuoka N	16	38±4	16	36±2	30.3			2.00[-0.19, 4.19]
	Iwata M	26	42±7	26	41±5	13.3			1.00[-2.31, 4.31]
	Pruszkowski O	32	40±5	33	40±5	24.6			0.00[-2.43, 2.43]
	Schwarzkopf K	19	38±4	19	37±4	31.9			1.00[-1.14, 3.14]
	合计	93		94		100	0.70	0.09	1.06[-0.15, 2.26]

P组=丙泊酚组; S组=七氟烷组; OLV=单肺通气; WMD=加权均数差; 95%CI=95%置信区间。

验和临床研究之所以会得出不同结论, 原因尚不明确。可能的解释包括: 首先, 动物实验往往是对某一个或几个设定药物剂量或浓度的静脉麻醉药或挥发性麻醉药进行比较, 而针对两药进行比较的临床试验则实际上比较的是某一剂量或浓度范围的丙泊酚和七氟烷, 且术中多需根据血流动力学或麻醉深度检测进行调节, 如本研究纳入的RCT中有2项研究^[5,9]和3项研究^[6-8]分别是基于血流动力学情况和BIS值监测来调整术中的麻醉药物剂量。Keer等^[14]研究发现, 6-12 mg/kg/h剂量范围的丙泊酚对PaO₂或分流指数均无显著影响。挥发性麻醉药对HPV抑制作用的剂量-效应曲线呈典型的S型, 半数有效剂量(ED₅₀)不到2 MAC, 95%有效剂量(ED₉₅)约为3 MAC^[10,13]。吸入1 MAC (1.8%)的七氟烷可使HPV缩减25%^[3]。其次, 临床上挥发性麻醉药导致的分流指数增高的程度往往要大于动物实验得到的数据^[5]。挥发性麻醉药对氧合的影响机制分为直接和间接两方面^[6,11,12]: 直接效应表现为给予高浓度挥发性麻醉药时对HPV的抑制作用增强, 而间接效应则表现为心排量下降后对HPV的抑制减弱(但如果心排量低到一定程度, 则可使混和静脉血去饱和而导致动脉氧合不佳)。值得注意的是, 动物实验往往高估了挥发性麻醉药对HPV的直接抑制作用^[5], 而临床上OLV时, 七氟烷对HPV反应的直接抑制作用仅导致分流指数的轻度增加, 且这一作用可被逐渐改善的通气/血流比值所拮抗^[5]。此前研究提示, 七氟烷和丙泊酚对心排量的影响程度相当^[15,16]。但本研

究所纳入的研究均未测定患者心排量。再次, 临床研究中的混杂因素较动物实验多, 其研究结果还可能受到患者肺部基础病变和手术操作的干扰^[9]。

此外, 还有很多因素可能影响临床上OLV开胸手术的氧合情况。双腔气管导管的位置对于确保OLV期间的通气和氧合至关重要, 本研究纳入的5项研究中, 有4项研究^[6-9]在双腔气管导管插管后使用纤维支气管镜进行确认, 而1项研究^[5]仅通过听诊和检查非通气侧肺是否漏气加以判断。OLV期间, 麻醉科医生多根据诊疗常规及个人经验设定呼吸参数, 本研究纳入的5项研究中的呼吸参数各不相同。例如, 有的研究者为了防止术后肺损伤而在OLV期间尽可能地吸入低浓度的氧气^[5,7], 其它研究^[6,8]则采用纯氧通气。但OLV通气期间吸入纯氧可能导致下侧肺的血管扩张, 从而增加流经该侧肺的血流。另一方面, 纯氧可引发吸收性肺不张而增加分流^[8,9,17]。不少学者主张OLV期间给予呼气末正压(PEEP)^[8,9,18]。本研究中纳入的5项研究中有2项研究^[8,9]在OLV期间实施了PEEP。OLV期间给予PEEP的效果取决于每个患者的肺的力学基础^[6]。无肺部基础疾病的患者OLV且未行PEEP时, 下侧肺血管阻力增加, 从而使得上侧肺的灌注增加, 分流也相应增加。多数合并慢性阻塞性肺疾病的患者有内源性PEEP, 如果OLV时再给予外源性PEEP, 则可导致肺过度膨胀、分流增加^[6]。相反, 合并限制性肺疾病的患者, OLV呼气末末期时肺内残余气体量常低于其功能残气量, 外源性PEEP对这些患者可能有

益^[6]。因此, PEEP的使用与否应依据每个患者的具体情况而定, OLV期间不加考虑的使用PEEP将可能导致动脉氧合情况的恶化^[6, 18]。

此外, HPV的影响还与OLV的持续时长有关。Rees等^[19]发现, 安氟醚麻醉下OLV 30 min时分流指数达到峰值, 而在那些因行食管手术而需长时间OLV的患者, 其氧合情况会随时间推移而有所改善^[20, 21]。研究发现, OLV30min时的PaO₂值最低, 而OLV90min时PaO₂值达峰^[20, 21]。值得一提的是, 上述发现已经得到了组织病理学和生化学研究的印证^[22, 23]。本研究纳入的5项研究均未报道丙泊酚组和七氟烷组患者OLV的确切持续时长。

胸科手术时, 常放置胸段硬膜外导管行术中中和术后镇痛, 本研究纳入的5项研究中, 有3项研究^[6-8]在术中采用了该项技术。目前, 胸段硬膜外麻醉或镇痛对OLV期间氧合的影响仍不清楚。Garutti等^[24]发现, 胸段硬膜外麻醉或镇痛可通过增加肺静脉血掺杂分数(Q_s/Q_t)而干扰正常的氧合, 但其他学者则认为胸段硬膜外麻醉或镇痛对氧合作用无影响^[25, 26]。值得注意的是, 胸段硬膜外麻醉或镇痛还可能通过增加液体负荷的需要量及血管活性药的使用等参与影响OLV期间的通气氧合。

本研究尚存在不足之处。Meta分析是一种通过全面收集所有相关研究并逐个严格评价和分析, 最后用定量合成的方法对资料进行统计学处理以得出综合结论的研究方法。由于本研究所纳入的5项随机对照研究的文献质量评分为B或C级, 提示可能存在偏倚, 可能会降低本研究结论的效度。

综上所述, 丙泊酚与七氟烷对需行OLV开胸手术患者氧合的影响相似。

参考文献

- [1] Slinger P, Suissa S, Triolet W. Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth*, 1992, 39: 1030-1035.
- [2] Hurford WH, Alfille PM. A quality improvement study of the placement and complications of double-lumen endobronchial tubes. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*, 1993, 7: 517-520.
- [3] Ishibe Y, Gui X, Uno H, et al. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology*, 1993, 79: 1348-1353.
- [4] Loer SA, Scheeren TW, Tarnow J. Desflurane inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in isolated rabbit lungs. *Anesthesiology*, 1995, 83: 552-556.
- [5] Beck DH, Doepfmer UR, Sinemus C, et al. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery. *Br J Anaesth*, 2001, 86: 38-43.
- [6] Pruszkowski O, Dalibon N, Moutafis M, et al. Effects of propofol vs sevoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Br J Anaesth*, 2007, 98: 539-544.
- [7] Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, et al. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane- or propofol-based anesthesia for lung surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, 22: 71-76.
- [8] Fukuoka N, Iida H, Akamatsu S, et al. The association between the initial end-tidal carbon dioxide difference and the lowest arterial oxygen tension value obtained during one-lung anesthesia with propofol or sevoflurane. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23: 775-779.
- [9] Schwarzkopf K, Hueter L, Schreiber T, et al. Oxygenation during one-lung ventilation with propofol or sevoflurane. *Middle East J Anesthesiol*, 2009, 20: 397-400.
- [10] Domino KB, Borowec L, Alexander CM, et al. Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Anesthesiology*, 1986, 64: 423-429.
- [11] Kellow NH, Scott AD, White SA, et al. Comparison of the effects of propofol and isoflurane anaesthesia on right ventricular function and shunt fraction during thoracic surgery. *Br J Anaesth*, 1995, 75: 578-582.
- [12] Abe K, Shimizu T, Takashina M, et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. *Anesth Analg*, 1998, 87: 1164-1169.
- [13] Marshall C, Lindgren L, Marshall BE. Effects of halothane, enflurane, and isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in rat lungs in vitro. *Anesthesiology*, 1984, 60: 304-308.
- [14] Van Keer L, Van Aken H, Vandermeersch E, et al. Propofol does not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in humans. *J Clin Anesth*, 1989, 1: 284-288.
- [15] Law-Koune JD, Raynaud C, Liu N, et al. Sevoflurane-remifentanyl versus propofol-remifentanyl anesthesia at a similar bispectral level for off-pump coronary artery surgery: no evidence of reduced myocardial ischemia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006, 20: 484-492.
- [16] Gravel NR, Searle NR, Taillefer J, et al. Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane anesthesia induction and maintenance vs TIVA in CABG surgery. *Can J Anaesth*, 1999, 46: 240-246.
- [17] Cohen E. Management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin North America*, 2001, 19: 475-495.
- [18] Capan LM, Turndorf H, Patel C, et al. Optimization of arterial oxygenation during one-lung anesthesia. *Anesth Analg*, 1980, 59: 847-851.
- [19] Rees ID, Gaines GY. One-lung anesthesia: a comparison of pulmonary gas exchange during anesthesia with ketamine and enflurane. *Anesth Analg*, 1984, 63: 521-525.
- [20] Ishikawa S, Makita K, Nakazawa K, et al. Continuous intra-arterial blood gas monitoring during oesophagectomy. *Can J Anaesth*, 1998, 45: 273-276.
- [21] Ishikawa S. Oxygenation may improve with time during one-lung ventilation. *Anesth Analg*, 1999, 89: 258-259.
- [22] Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, et al. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 29: 591-595.
- [23] De Conno E, Steurer MP, Wittlinger M, et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology*, 2009, 110: 1316-1326.
- [24] Garutti I, Quintana B, Olmedilla L, et al. Arterial oxygenation during one-lung ventilation: combined versus general anesthesia. *Anesth Analg*, 1999, 88: 494-499.
- [25] Von Dossow V, Welte M, Zaune U, et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg*, 2001, 92: 848-854.
- [26] Casati A, Mascotto G, Iemi K, et al. Epidural block does not worsen oxygenation during one-lung ventilation for lung resections under isoflurane/nitrous oxide anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22: 363-368.

2012年广东省医学会麻醉学学术会议

为了进一步加强我省麻醉学界的交流, 提高我省麻醉学术和技能水平, 促进学科的发展, 我会拟于2012年8月在梅州市召开2012年广东省医学会麻醉学学术会议, 现将会议征文有关事项通知如下:

一、征文要求:

1、论文要求: 凡未在国内外公开刊物发表的麻醉相关论文均可投稿, 论文要求科学性强, 论点明确, 文字精练, 有较好的临床指导意义; 论文要求全文或摘要各一份, 全文4000字以内, 摘要500~800字, 内容按目的、方法、结果、结论格式书写。

2、知识更新专题讲座的文章要求全文一份, 5000字以内。

二、截稿日期: 2012年6月30日(以EMAIL投递时间为准)。

三、投稿方式: 尽量以电子版投稿, E-mail: 1712952690@qq.com。寄稿请用A4纸打印(附光盘)。

寄: 广州市广州大道北1838号南方医院麻醉科 丁红(收), 邮编: 510515。

四、联系方式: 徐世元: 020-61643298; 丁红: 020-61641881; 吴静思: 020-81884619

目的 比较不同浓度罗哌卡因复合芬太尼用于下肢矫形外固定术后硬膜外镇痛效果。**方法** 选择腰-硬联合麻醉下行下肢外固定术患者90例,随机分A、B、C三组,术毕接硬膜外镇痛泵,用药分别为0.268%、0.313%和0.404%罗哌卡因和2.5 μ g/ml芬太尼,观察术后镇痛效果。结果 A组镇痛满意度相对较差(优良率53.3%);B组镇痛效果较好(优良率90%)但伴随下肢运动阻滞程度也较重;C组镇痛效果优良率83.3%,运动阻滞较轻。三组不良反应发生率无明显差异。结论:0.313%甲磺酸罗哌卡因复合2.5 μ g/ml芬太尼用于下肢矫形外固定术后的硬膜外镇痛效果较好。

关键词: 罗哌卡因;芬太尼;镇痛效果

责任作者及联系方式: 王立红, E-mail: wangpaiw@163.com

罗哌卡因用于下肢矫形外固定术后镇痛的临床观察

Clinical Observation of Ropivacaine on Analgesia after Lower Limb Orthosis External Fixation Surgery

Li-hong Wang, Run-qiao Fu

Department of Anesthesiology, Beijing Chuiyangliu Hospital, 100024

Abstract

Objective: To compare different concentrations of ropivacaine with fentanyl on patient-controlled epidural analgesia after lower limb orthosis external fixation surgery.

Methods: 90 patients who received lower limb external fixation surgery under combined spinal-epidural anesthesia were randomly divided into A, B, C three groups. Then we used patient controlled epidural analgesia after operation. The drug uses were 0.268%, 0.313% and 0.404% ropivacaine respectively and 2.5 μ g/ml fentanyl. Then we observed the analgesia effect.

Results: Group A had a poor analgesia satisfaction (good rate 53.3%); group C had a good analgesia effect (good rate 90%) but with serious motor block; the good rate of group B 83.3% with light motor block. There were no obvious differences in adverse reaction in the three groups.

Conclusion: 0.313% mesylate ropivacaine with 2.5 μ g/ml fentanyl on patient-controlled epidural analgesia after lower limb orthosis external fixation surgery had a good analgesia effect.

Key Words: Ropivacaine; Fentanyl; Analgesia effect

Corresponding Author: Li-hong Wang, E-mail: wangpaiw@163.com

甲磺酸罗哌卡因是酰胺类局麻药,其对中枢神经系统低毒性及感觉运动分离的特性,已广泛应用于神经阻滞和镇痛^[1],甲磺酸罗哌卡因复合芬太尼用于外固定器行下肢矫形手术患者的术后镇痛报道较少,因此本文拟观察不同浓度的甲磺酸罗哌卡因复合芬太尼的术后镇痛效果,为临床下肢外固定术包括应用Ilizarov矫形术的满意镇痛提供依据。

一、资料与方法

1. **一般资料:** 选择北京市垂杨柳医院矫形外科2009年3月到2010年9月下肢应用外固定器矫形手术择期手术患者90例,男43例,女47例,年龄17~45岁,术前无心、肺、肝、肾功能异常,ASA I-II级,手术部位包括股骨矫形术27例、

胫腓骨矫形术31例、踝足矫形术32例。随机分为A、B、C三组,每组30例。

2. **麻醉和术后镇痛方法:** 均选择L3~4穿刺行腰硬联合阻滞,头侧给予重比重布糖合剂(0.75%布比卡因2ml+10%葡萄糖1ml配置成3ml混和液)2.5ml,头侧置入硬膜外导管3~4cm,感觉阻滞平面控制在T10水平。手术结束前30min硬膜外均给予2%利多卡因3ml+0.894%甲磺酸罗哌卡因3ml+芬太尼0.05mg,静脉给予昂丹司琼8mg。术毕连接硬膜外电子镇痛泵(浙江,苏嘉,200ml)镇痛。镇痛分为三组:A组:0.268%甲磺酸罗哌卡因+2.5 μ g/ml芬太尼;B组:0.313%甲磺酸罗哌卡因+2.5 μ g/ml芬太尼;C组:0.404%甲磺酸罗哌卡因+2.5 μ g/ml芬太尼。镇痛泵总量为200ml,PCA为1ml,

锁定时间为20min,背景剂量4ml/h,术后镇痛时间为48h。

3. 观察指标: (1)采用视觉模拟评分法(VAS)评价手术后4h、8h、12h、24h、48h的镇痛效果,0分为无痛、10分为剧痛;0~3分为优,4~5分为良,6~8分为差,8分以上为失败。(2)下肢运动神经阻滞程度采用改良Bromage分级评分:0级为无运动阻滞;1级为不能直腿抬起;2级为不能屈膝;3级不能屈踝关节。(3)生命体征包括心率、血氧饱和度、血压。(4)不良反应:低血压(收缩压低于基础血压的30%),恶心、呕吐,皮肤瘙痒,排尿困难和尿潴留等。

4. 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,计数资料用 χ^2 检验,下肢运动阻滞情况采用Riddit分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

二、结果

三组患者年龄、体重、手术种类、时间、出血量及输血量无统计学差异($P > 0.05$)。

1. 三组镇痛效果评价(表1):A组镇痛优良率为53.3%、B组为83.3%、C组为90.0%,B组镇痛优于A组($P < 0.05$),C组镇痛效果优于B组($P < 0.05$),同样优于A组($P < 0.05$)。

2. 三组患者的下肢运动神经阻滞情况(表2):停用镇痛泵后1~3h运动阻滞均恢复至水平。A组和B组的运动阻滞无统计学差异($P > 0.05$),C组的运动阻滞程度明显高于A组和B组($P < 0.01$)。

3. 不良反应:术后皮肤瘙痒、恶心呕吐、排尿困难和尿潴留发生率三组间各项无明显差异($P > 0.05$)。

表1 患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

Table 1 Comparison of general information on the patients($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	手术种类(类)	时间(h)	出血量(ml)	输血量(ml)
A组	28.9±6.6	57.6±6.6	3	1.1±0.2	50.5±6.6	994±30
B组	28.4±6.7	55.5±6.9	3	1.1±0.3	51.3±5.9	994±25
C组	28.9±6.4	56.6±6.6	3	1.2±0.3	51.9±6.1	994±23

注:三组患者年龄、体重、手术种类、时间、出血量及输血量各项差异两两比较均无统计学意义($P > 0.05$)

表2 三组患者术后镇痛效果比较

Table 2 Comparison of the postoperative analgesic effects in the three groups of patients

组别	例数	优(0~3分)(例)	良(4~5分)(例)	差(6~8分)(例)	失败(9~10分)(例)	优良率(%)
A组	30	4	12	10	4	53.3
B组	30	8	17	4	1	83.3
C组	30	20	7	2	1	90.0

注:A、B、C三组比较有统计学意义, $\chi^2=18.59$, $P < 0.001$ 。A组和B组比较有统计学意义, $\chi^2=5.77$, $P=0.0163 < 0.05$,B组镇痛效果优于A组;B组和C组比较有统计学意义, $\chi^2=5.27$, $P=0.0217 < 0.05$,C组镇痛效果优于B组;A组和C组比较有统计学意义, $\chi^2=15.82$, $P < 0.001$,C组镇痛效果优于A组

表2 三组下肢运动阻滞比较(例)

Table 2 Comparison of lower limb movement block in three groups (cases)

组别	例数	0级	1级	2级	3级
A组	30	28	1	1	0
B组	30	26	2	1	1
C组	30	10	15	3	2

注:A、B、C三组比较有统计学意义, $\chi^2=17.16$, $P < 0.001$ 。A组和B组比较有统计学意义, $\chi^2=0.86$, $P=0.35 > 0.05$;B组和C组比较有统计学意义, $\chi^2=9.66$, $P=0.0019 < 0.01$,C组运动阻滞程度高于B组;A组和C组比较有统计学意义, $\chi^2=16.18$, $P < 0.001$,C组运动阻滞程度高于A组

表3 三组不良反应比较

Table 3 Comparison of the adverse reaction in three groups

组别	例数	皮肤瘙痒(例)	恶心呕吐(例)	排尿困难(例)	尿潴留(例)
A组	30	0	2	1	0
B组	30	0	2	3	1
C组	30	0	3	3	2

注:A、B、C三组比较无统计学意义, $\chi^2=0.88$, $P=0.35 > 0.05$ 。A组和B组比较无统计学意义, $\chi^2=1.0$, $P=0.32 > 0.05$;B组和C组比较有统计学意义, $\chi^2=0.01$, $P=0.92 > 0.05$;A组和C组比较无统计学意义, $\chi^2=1.04$, $P=0.31 > 0.05$ 。

三、讨论

下肢骨科手术部位血管、末梢神经丰富,有效地术后镇痛具有重要意义。良好的术后镇痛同时可抑制机体应激反应,有利于术后机体呼吸、循环稳定,减少术后并发症^[2]。下肢骨科手术疼痛原因很复杂,尤其是下肢外固定术后,除切口本身的疼痛刺激外,手术后患肢肿胀、肌筋膜紧张、骨间摩擦和骨膜刺激等皆为术后疼痛的重要因素,加之术后对患肢常行包扎或石膏固定更加重患肢的缺血、胀痛不适^[3]。下肢矫形术(图1)有自身的特点,它使用外固定器,包括组合式外固定器、Ilizarov矫形器等矫正下肢畸形^[4]。临床使用外固定器行下肢矫形的患者术后镇痛也有其自身特点:此类患者多因长期肢体残疾和功能障碍造成一定的心理改变,有些对疼痛耐受呈双极性,痛阈比正常人升高或降低;常需2次或以上手术完成治疗计划,既往手术疼痛经历给患者心理蒙上阴影,对疼痛认知也会发生改变^[5]。术后克氏针对骨

图1

Fig 1



膜的刺激以及外固定器对皮肤、肌肉膜的牵拉引起的疼痛，与传统的钢板、髓内钉等内固定相比，哪个引起的疼痛损害对机体更大，有待进一步研究。因此寻求适合下肢矫形外固定术的镇痛方法是本次探讨的目的。

甲磺酸罗哌卡因是近年来国产新型酰胺类局麻药，在化学结构上将盐酸罗哌卡因的盐酸根改为甲磺酸根。0.894%甲磺酸罗哌卡因与0.75%盐酸罗哌卡因是等摩尔浓度^[6]。而且0.894%甲磺酸罗哌卡因与0.75%盐酸罗哌卡因等剂量用于硬膜外麻醉患者具有相似的麻药效应和安全性^[7]。

本文观察了三种不同浓度的甲磺酸罗哌卡因与芬太尼配伍用于下肢骨科矫形外固定手术后硬膜外镇痛，0.313%和0.404%甲磺酸罗哌卡因复合2.5 μg/ml芬太尼术后镇痛效果明显优于0.268%甲磺酸罗哌卡因+2.5 μg/ml芬太尼，但

0.404%甲磺酸罗哌卡因复合2.5 μg/ml芬太尼的运动阻滞发生率高达67%。综合镇痛效果和运动阻滞的情况，0.313%甲磺酸罗哌卡因复合2.5 μg/ml芬太尼用于下肢矫形外固定术后的硬膜外镇痛效果较好，值得推广。

参考文献

- [1] 薛利军, 艾伦. 罗哌卡因用于老年患者术后镇痛160例. 陕西医学杂志, 2008, 3: 367.
- [2] 刘际童. 舒芬太尼-罗哌卡因术后PCEA对老年患者细胞因子和皮质醇的影响. 医学临床研究, 2008, 25: 1796-1798.
- [3] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 1456-1457.
- [4] 秦泗河. Ilizarov技术概述. 中华骨科杂志, 2006, 9: 642-645.
- [5] 秦泗河. 脊髓灰质炎后遗症外科治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 35-36.
- [6] 徐建青, 朱波. 手术患者甲磺酸罗哌卡因与盐酸罗哌卡因硬膜外麻醉效果. 中华麻醉杂志, 2005, 25: 624-625.
- [7] 邓玫, 李剑刚. 甲磺酸罗哌卡因与盐酸罗哌卡因硬膜外麻醉效果的比较. 昆明医学院学报, 2008, (2B): 345-346.

2012年第十七次长江流域麻醉学术会议、中国西部麻醉学术年会 暨2012贵州省麻醉学年会

为了更好地促进我国西部地区和长江流域地区麻醉学科之间的学术交流，进一步提高西部地区和长江流域的临床麻醉技术水平，经西部地区和长江流域麻醉学协作组研究决定，2012年第十七次长江流域麻醉学术会议、中国西部麻醉学术年会，暨2012贵州省麻醉学年会，定于2012年7月6-8日在贵州省贵阳市举行。届时，大会将邀请国内外知名专家学者作精彩的专题学术讲座，同时还将进行学术交流及病例讨论。现将会议有关事宜通知如下：

一、征文内容

- (一) 麻醉学基础研究；
- (二) 临床麻醉与研究；
- (三) 疼痛诊疗与研究；
- (四) 重症医学与研究；
- (五) 麻醉质量监控；
- (六) 特殊病例报告；
- (七) 麻醉学学科建设及其他。

二、征文要求

(一) 凡未在国内学术外刊物山正式发表的论文均可投稿。学术论文提交摘要800-1000字，专题讲座4000字以内（请自留底稿，恕不退稿）。

(二) 论文摘要格式：请用word文档编排，文稿顺序为题目、单位、邮编、作者姓名、联系电话、摘要内容。

三、投稿方式

(一) 采用网上投稿（组委会不接受纸质稿件）。

E-mail: gzzymz@163.com

请在邮件主题注明“长江流域及西部麻醉年会稿件”字样。并附详细联系方式（通讯地址、职务、职称、联系电话、E-mail等）

(二) 截稿日期：2012年5月31日，逾期不予受理。

四、联系方式

联系人：刘德行15120385331 朱昭琼13035529980

电子邮箱：gzzymz@163.com

目的 观察依托咪酯与丙泊酚用于无痛人流手术麻醉的临床效果及不良反应。**方法** 61例行无痛人流的患者随机分为两组, 芬太尼0.05mg静注后分别静注丙泊酚或依托咪酯乳剂, 观察两种药物的麻醉效果及不良反应。**结果** 两组患者对手术过程均无记忆, 丙泊酚组给药后1分钟、3分钟血压有短暂的下降, 依托咪酯组血压平稳, 但肌阵挛及恶心、呕吐的发生率高。**结论** 两种药物均可满足手术要求, 麻醉医师可根据情况选择。

关键词: 依托咪酯; 丙泊酚; 无痛人流

依托咪酯与丙泊酚用于无痛人流的效果分析

Effect Analysis of the Etomidate and Propofol Using for Artificial Abortion

Hong-li Zhao, Run-qiao Fu

Department of Anesthesiology, Beijing ChuiYangliu Hospital, Beijing 100022, China

Abstract

Objective: To observe the clinical effect and adverse reaction of the etomidate and propofol used for artificial abortion anesthesia.

Methods: 61 patients with artificial abortion were randomly divided into 2 groups. After received 0.05mg fentanyl, one group received etomidate and another group received propofol. Then we observed the anesthetic effects of these two drugs.

Results: Two groups of the patients had no memory during the operation. Patients in propofol group had a brief fall of blood pressure in the first second and the third second. Patients in etomidate group had stable blood pressure, but they had a high incidence of myoclonus, nausea and vomiting.

Conclusion: These two drugs could meet the demands of surgery, so the anesthetist can choose medicine according to the actual conditions.

Key Words: Etomidate; Propofol; Artificial abortion

随着医学的发展及生活水平的提高, 患者对医疗服务的要求越来越高, 不仅要求高质量的治疗, 还要尽可能的减轻其身心所受的痛苦, 所以现在越来越多需要进行人工流产的患者选择无痛人流以避免遭受疼痛及留下痛苦回忆。目前无痛人流所用的麻醉方法和药物多种多样, 本研究对比观察了依托咪酯乳剂和丙泊酚的临床效果及不良反应。

一、资料与方法

1. 一般资料

选取我院拟行无痛人流的61例早期妊娠患者, ASA I~II级, 术前无明显的心、肺病史, 随机分为两组, A组为丙泊酚组(31例), B组为依托咪酯组(30例)。A组年龄 25.61 ± 5.33 岁, B组 25.70 ± 6.37 岁。A组体重 53.68 ± 7.23 kg, B组 55.07 ± 9.76 kg。两组患者一般状况比较无显著性差异。

2. 方法

患者禁食水8小时, 入手术室常规开放静脉通道, 芬太尼0.05mg静注30~60秒后A组静注丙泊酚(商品名: 力蒙欣, 西安力帮制药有限公司, 产品批号1103161:) 2mg/kg, B组静注依托咪酯乳剂(商品名: 福尔利, 江苏恩华药业股份有限公司, 产品批号: 20110314) 0.2mg/kg, 至睫毛反射消失, 眼球凝视, 肌肉松弛进入睡眠状态后开始手术。给药后经麻醉机吸氧 $3 \sim 4$ L/min, 术中监测心电图、无创血压和脉搏氧饱和度。观察给药前、给药后1、3、5、10分钟的SBP、DBP、MAP、HR、SpO₂, 并记录呼唤睁眼时间(给药结束之呼唤睁眼)、手术时间、定向力(能正确回答问题)恢复时间、肢体活动次数、因肢体活动影响手术而需追加药物的次数及

不良反应。注药过程中询问注射部位有无疼痛, 注射痛分4级: 无痛, 静脉注射过程中无疼痛; 轻度疼痛: 数字评分法(Numeric rating scales, NRS)。0为不疼, 10为最疼) 1~3; 中度疼痛: NRS 4~6; 重度疼痛: NRS 7~10。SpO₂低于95%时给予辅助呼吸。术中若出现肢体活动影响手术者, A组追加丙泊酚0.5mg/kg, B组追加依托咪酯0.05mg/kg。

3. 统计学处理

所有数据用SPSS11.0统计软件进行统计学处理。计量资料组间比较用独立t检验, 组内比较用配对t检验。P<0.05认为有显著性差异。

二、结果

1. 循环、呼吸系统的变化

给药前两组间SBP、DBP、MAP、HR、SpO₂比较均无显著性差异。丙泊酚组给药后血压有短暂的下降, 给药后1分钟、3分钟时的SBP及给药后1分钟的DBP、MAP与给药前相比有显著性差异, 而依托咪酯组各时间点的SBP、DBP、MAP与给药前相比均无显著性差异。丙泊酚组给药后HR减慢, 给药后各时间点与给药前相比均有显著性差异, 依托咪酯组给药后1分钟、3分钟时的HR与给药前相比有显著性差异。丙泊酚组有2例、依托咪酯组有1例患者出现SpO₂低于95%给予辅助呼吸, 由于给药前未吸氧, 所以给药后SpO₂均高于给药前(给予辅助呼吸者经数次辅助呼吸均恢复正常)。见表1。

2. 苏醒时间

依托咪酯组呼唤睁眼时间与定向力恢复时间均明显短于丙泊酚组, 且呼唤睁眼后定向力随即恢复(见表2)。

3. 不良反应

丙泊酚组15例(48%)出现肢体活动,影响手术需追加丙泊酚1次者6例(19%);依托咪酯组12例(40%)出现肢体活动,影响手术需追加依托咪酯1次者2例(7%),2次者1例(3%)。

表1 两组患者用药前后循环、呼吸系统的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of circular and breathing system before and after drugs in two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	给药前	给药后 (min)			
			1	3	5	10
SBP (mmHg)	A组	117.52±9.75	103.06±10.76**	111.84±14.72*	119.68±11.51	119.81±9.09
	B组	118.83±9.99	117.77±8.46	117.53±13.79	116.57±16.21	119.30±13.49
DBP (mmHg)	A组	71.16±8.73	61.68±7.76**	70.94±11.92	77.48±13.14*	75.87±1.30*
	B组	71.87±8.24	73.80±12.26	72.57±11.92	71.80±15.12	72.53±10.70
MAP (mmHg)	A组	84.39±7.87	75.00±8.15**	83.45±12.02	90.39±11.26*	88.45±10.92
	B组	83.63±8.67	85.57±11.70	85.93±12.03	85.03±12.59	85.70±9.79
HR (bpm)	A组	86.23±14.57	82.29±12.06*	77.94±10.74**	76.84±9.79**	75.77±9.52**
	B组	86.87±10.37	82.27±12.60*	80.60±12.69*	81.10±17.22	81.00±15.43
SpO ₂ (%)	A组	98.10±0.98	98.84±0.90**	98.77±0.92**	98.61±0.84*	98.35±0.88
	B组	98.33±1.06	98.97±1.16**	99.37±0.81**	99.00±1.08*	98.83±10.5*

*与给药前相比P<0.05, **与给药前相比P<0.01。

丙泊酚组15例出现注射痛(48%),疼痛程度剧烈,NRS可达到5~8,多发生于手背静脉注射时,肘正中静脉注射时发生率低。依托咪酯组5例(17%)出现注射痛,疼痛程度较

表2 手术时间、呼唤睁眼和定向力恢复时间的比较

Table 2 Comparison of duration of operation, call open time and time of comeback of directional ability

	手术时间	呼唤睁眼时间	定向力恢复时间
A组	4.61±1.73	7.23±2.62	8.81±2.57
B组	3.93±1.17	5.30±1.34	5.90±1.37
P值	0.078	0.001	0.000

轻,NRS约2~3。

依托咪酯组有20例出现肌阵挛(67%),但不影响手术操作;另有9例出现恶心(30%),其中7例发生呕吐(23%)。丙泊酚组未出现这些不良反应。

两组患者清醒后对手术均无记忆,丙泊酚组14例患者曾做梦,依托咪酯组4例患者曾做梦,均未见有做噩梦者。

三、讨论

人工流产是在妊娠12周内采用人工方法终止妊娠的手术。由于宫体、宫颈交感、副交感及感觉神经丰富,所以扩宫及吸宫时可能会因为疼痛而致人流综合征,表现为恶心呕吐、心动过缓、心律失常、血压下降、面色苍白,发生率12.5%~13%^[1]。随着医疗技术的发展及生活水平的提高,现在人工流产可以选择在静脉麻醉下进行,在很大程度上减轻了患者所受的痛苦。丙泊酚和依托咪酯均为短效静脉麻醉药,起效快、作用时间短、苏醒迅速而完全,适合门诊短小手术及内镜检查,但二者都不具有镇痛作用,因此均需辅以镇痛类药物。芬太尼为一种强效镇痛药,单次注射作用时间短,与二者合用均可产生很好的镇痛作用并减少静脉麻醉药物用量。

丙泊酚(又名异丙酚)是一种临床广泛应用的静脉麻醉药,但文献报道丙泊酚静脉注射痛的发生率为28%~90%^[2],其发生机制可能为:一方面由于异丙酚属芳香类物质,对组织有一定的直接刺激作用,可直接刺激血管壁的疼痛感受

器;另一方面游离的异丙酚进入血管后,刺激成分接触血管内皮并激活活激肽系统,血管内皮细胞释放疼痛递质如缓激肽等,局部血管扩张、通透性增加,水相中游离异丙酚和痛觉神经末梢接触增多,刺激成分进一步作用于神经末梢而产生疼痛^[3]。本研究显示丙泊酚注射痛的发生率为48%,多为中、重度疼痛,且其发生与静脉注射时选择的血管有关,多发生于手背静脉等小静脉,肘正中静脉注射时较少发生;而依托咪酯改为乳剂后较少发生静脉注射引起的局部疼痛,本研究

中依托咪酯注射痛的发生率为17%,多为轻度疼痛。

本研究显示依托咪酯的呼唤睁眼时间和定向力恢复时间明显短于丙泊酚组,而且其呼唤睁眼后定向力随即恢复,所需时间短于丙泊酚,有利于缩短无痛人流手术时病人所需占用手术床位的时间,加快周转速度。

丙泊酚可使血压短暂下降,在给药后2分钟即开始回升^[4],与本研究得到的结果一致。术中血压下降在临床安全容许范围内,不需特殊处理。芬太尼可引起心动过缓,丙泊酚对心率的影响不明显或稍增快,但持续时间很短^[5]。丙泊酚可抑制压力感受器反射,从而减弱低血压的心动过速反应,与芬太尼合用增加心动过缓的发生率和血压下降。依托咪酯对心血管功能影响很小,与芬太尼合用后对血压及心率的影响轻微,这些在本研究也得到了验证。

依托咪酯术后恶心、呕吐的发生率可高达30~40%,而丙泊酚具有抗呕吐作用^[5],所以有恶心呕吐倾向的患者最好避免选用依托咪酯。有研究认为10%~65.5%的患者应用依托咪酯后出现肌阵挛^[5],本研究中肌阵挛的发生率为67%,可能与患者例数较少有关。

综上所述,丙泊酚和依托咪酯乳剂添加小剂量芬太尼静脉麻醉均可满足无痛人流的手术需要。丙泊酚可产生临床安全容许范围内的血压、心率下降,注射痛发生率高,但很少出现恶心、呕吐和肌阵挛。依托咪酯对心血管功能影响很小,但肌阵挛、恶心、呕吐的发生率高,麻醉医师可根据麻醉监护条件、病人情况及对药物的熟悉程度进行选择。

参考文献

- 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社2003: 2578.
- Kam E, Abdul-Latif MS, McCluskey A. Comparison of Propofol-Lipuro with propofol mixed with lidocaine 10mg on propofol injection pain. Anaesthesia, 2004;59(12):1167-1169.
- 朱辉, 李蓬, 朱海. 异丙酚静脉注射痛的机制及预防研究进展. 现代中西医结合杂志, 2010, 19 (29): 3807-3809.
- 肖晓山, 刘瑞, 徐斌等. 异丙酚不同注药速度对呼吸循环的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 1999,15(2): 122.
- 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 484-491.

输血相关急性肺损伤 (TRALI) 是导致输血相关死亡的主要原因。其可以发生在输入任何血制品之后, 认为主要是由于供血者的抗体激活受血者的肺中性粒细胞而引起一系列的反应。然而, 确切的发病机制仍然是一个谜。目前, 已研究发现的病因有两种: 第一种是抗原-抗体介导的TRALI; 其次是二次 (双重) 打击模型; 包括1、病人的临床状况导致肺血管内皮细胞活化与中性粒细胞隔离。2、储存血制品中含有的生物活性脂质对受体的影响。TRALI临床表现的正确认识、血液制品好坏的判断力和输血及对献血者的严格管理对TRALI的治疗和预防是至关重要的。这篇综述主要概括了目前已知和未知的包括TRALI发病率、病因、诊断、严重程度和预防以及潜在后果。

关键词: 输血相关急性肺损伤; TRALI; 发病率; HLA; 供体

输血相关急性肺损伤还将神秘多久?

How Long will TRALI Also be Mysterious?

Rui Wang¹, Zhao-qiong Zhu¹, Jin Liu²

1.Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou, 563000

2.Department of Anesthesiology, West China Hospital of Sichuan University

Abstract

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a leading cause of transfusion-associated mortality. This can occur with any type of transfusion and is thought to be primarily due to donor antibodies activating pulmonary neutrophils in recipients. However, the exact pathogenesis is still a mystery. Recently, there are two different etiologies. The first is a single antibody-mediated event involving the transfusion of anti-HLA class I and class II or HNA antibodies into patients whose leukocytes express the cognate antigens. The second is a two-hit model: 1. The clinical condition of the patient result in pulmonary endothelial activation and neutrophil sequestration. 2. Biologic response modifier. Recognition of the TRALI clinical manifestations, good judgment of blood products and transfusion practices of TRALI is critical. This review summarizes what is known and unknown about the incidence, etiology, diagnosis, severity and prevention of TRALI and the potential consequences.

Key Words: Transfusion-related acute lung injury; TRALI; Incidence; HLA; Donor

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI): 急性发病, 胸片示有双侧肺浸润, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 (\text{P/F}) \leq 300 \text{ mmHg}$, 以及肺动脉压 $\leq 18 \text{ mmHg}$ 或无左房压升高。急性呼吸窘迫综合征 (Acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是 ALI 最严重的形式。输血相关性急性肺损伤 (Transfusion-related acute lung injury, TRALI), 即输全血、新鲜冰冻血浆、成分输血 (包括悬浮红细胞、浓缩红细胞、白细胞悬液、血小板悬液、冷沉淀等) 发生的急性肺损伤, 其发生与输血的量关系不大, 即使输入少量 (10ml) 亦可引起, 特别是血浆, 及合并了几个供体的血小板^[1, 2]。而冷沉淀、免疫球蛋白^[3-7]和干细胞的制备剂则相对罕见。清蛋白及洗涤后血制品目前尚无报道发生^[8]。TRALI与ARDS临床症状有些类似, 由于对TRALI的认识不足, 容易导致误诊。两者区别: ARDS的死亡率相对较高 (约40%~50%), 死因多为多器官功能衰竭; 而TRALI的死亡率则只有6%~9%, 个别报道有差异, 主要是严重的低氧血症, 大约80%的病人在积极的呼吸支持治疗后48~96h内症状可以得到明显的改善, X线显示肺水肿减轻或清除。ARDS的肺损伤一般是不可逆的, 而TRALI病人的肺损伤则呈一过性。即使肺浸润持续的时间较长 (1周), 也不会出现永久性的肺损伤, 预后多较好。TRALI患者心功能多正常, 中心静脉压和肺动脉楔压正常或略低。关于TRALI发病率, 由于缺乏认识及诊断错误所以真正的数值尚难估计, 在英国和美国目前统计数字为1/7900~1/1330, 欧洲较少发生^[9, 10]。而危重病人输血后约8%有可能发展为TRALI^[11, 12]。

一、TRALI相关背景

TRALI是一种可危及生命的输血反应, 通过血液预警监控系统 (Hemovigilance System) 显示在美国、英国和德国等国家输血相关肺损伤的死亡率则仅次于ABO溶血和过敏反应排在第三位。

早在50年代便有文献描述由于输血导致的非心源性肺水肿的病例, 但是直到1983年Popovsk^[13]和他的同事报导了关于输入含有白细胞凝集反应抗体的血液导致ALI的五名患者, 输血相关急性肺损伤 (TRALI) 这个新的医学术语才诞生。1985年^[14]该研究小组又对36名患者进行研究分析, 并将TRALI认定做为一种独立的临床疾病。Popovsk统计出的发病率约为1: 3130, 在供体血中存在的抗白细胞抗体则可大大增加TRALI的发生。在此前, TRALI曾被称为肺过敏反应, 过敏性肺水肿, 心源性肺水肿和肺白细胞凝集素反应。TRALI并不是一个有明显病因的疾病而是一个临床综合症, 目前由于各种原因仍然是缺乏认识和报道不足, 以至于没有精确定义, 对其了解还远远不够。因此在临床症状和放射学表现的基础上对TRALI做出标准化诊断是相当重要的。

二、TRALI临床表现及诊断

这种并发症通常表现为呼吸急促, 低氧血症, 低血压, 发热和非心源性肺水肿, 主要发生在输血后6小时之内^[12]。肺部听诊呼吸音减弱及弥漫性湿啰音, X线示双侧肺浸润, 符合肺水肿, 其表现可随时间的推移呈现完全“白

化”肺^[15]。诊断TRALI主要包括两个部分, 1)急性肺损伤, 2)输血之前并无急性肺损伤的临床症状, 同时在输注血制品后发生ALI具有时间关联性。目前我国诊断TRALI无统一标准。2005年美国国家心肺血液研究所(National Heart Lung and Blood Institute, NHLBI)公布了TRALI的临床诊断标准: 1)急性发病; 2)在吸入空气的条件下, 无论呼吸末正压水平如何, 均存在低氧血症、氧分压/吸入气体氧含量($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $<300\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$)或动脉血氧饱和度(SaO_2) $<90\%$; 3)正位X线胸片呈双肺浸润; 4)肺动脉楔压 $<18\text{mmHg}$, 或无左房压增高的临床证据。经完善后TRALI及ALI新的诊断标准为: 1)肺动脉压 $\leq 18\text{mmHg}$, 或者无左房压升高的临床证据; 2)胸部X线正位片可见双侧肺浸润; 3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$, 或者 $\text{SaO}_2 \leq 90\%$; 4)症状发生在输血和/或血制品期间, 或输血和/或血制品后6h内; 符合其中前3条者为ALI, 同时符合4项者为TRALI。但是在临床上真正能做到快速、直接和具体的诊断是很难的, 因为单单从临床特征来讲, 有很多疾病与之非常相似, 如败血症、创伤、休克, 都可能导致急性肺损伤, 同时输血(血)相关循环超负荷(Transfusion-associated circulatory overload, TACO)也可能同时出现, 因此加拿大共识会议在2004专门对“TRALI”和疑似“TRALI”制定了标准化定义, 主要是判断导致急性肺损伤是否还有其他因素存在^[16]。

三、TRALI发病机制

目前关于TRALI的研究原理主要是基于70年代Bennett SH和Geelhoed GW^[17]的实验基础之上, 选用狒狒和狗做为实验对象研究在严重外伤的情况下储存血与急性肺损伤之间的关系, 称之为“休克肺”, 即现在的ARDS。从动物体中获取自体血并储存24h或21天, 然后经肺动脉和肺静脉置管将自体血灌注到左肺下叶观察, 发现与储存24小时血液相比, 注入21天的血液明显增加了肺血管阻力, 肺湿干重比(M/D, 用于衡量肺水肿, 判断肺水含量, 是肺血管屏障功能衰竭的一个指标), 及吸气末气道压力, 使得动脉氧分压降低。这项研究奠定了当前TRALI研究的基础, 为储存相关的生物反应调节剂、白细胞和血小板研究中发挥了重要作用。尽管在后来科学家们进行了大量的研究, TRALI的发病机制仍未完全阐明, 但已经证实, 它与人类白细胞抗原(Human leukocyte antigen, HLA) I、II型抗体或人中性粒细胞抗原(Human neutrophil antigen, HNA)及生物活性介质(二次打击学说)密切相关^[1, 18, 19]。

1. 抗原抗体反应学说

Anti-HLA和Anti-HNA参与介导的输血相关急性肺损伤即免疫急性肺损伤, 现在是公认的TRALI最常见的原因之一。认为供体的白细胞抗体主要激活了受体活化的中性粒细胞, 导致活性氧物质释放(Reactive oxygen substances, ROS), 使内皮细胞及肺泡上皮细胞损伤, 肺毛细血管通透性增加, 蛋白质液渗出, 造成肺水肿。TRALI的发生主要与供体的抗体和受体的主要组织相容性复合体(Major histocompatibility complex, MHC)或HLA之间的反应, Strait RT^[20]等人以小鼠

为模型对此进行了深入研究。在小鼠体内注入抗MHC-I单克隆抗体(mAb) 34-1-2s, 主要对抗MHC-I H-2K^d和H-2D^d, 研究显示: 在给小鼠体内注入5min之内的肺血管内皮细胞损伤的超微结构, 证实TRALI小鼠模型的发病机制中ROS确实发挥了作用。在TRALI的早期阶段, 中性粒细胞和肺微血管内皮细胞密切接触, 从而导致稳固的中性粒细胞粘附并滞留。一旦中性粒细胞固化在肺泡毛细血管, 便被激活, 并诱导血管内皮损伤使毛细血管渗漏。电子显微镜照片显示中性粒细胞脱颗粒并局部性的接触到裸露延伸的毛细血管壁。这样一来, 蛋白质液便从毛细血管运输到肺泡腔内导致肺水肿。在最后阶段, 特别是严重的TRALI, 中性粒细胞也溢出到肺泡腔中形成肺损伤。经研究证实^[21]约80%~90%的TRALI的病例, 在供血者的血浆中可以检测出HLA或特异性HNA的抗体, 红细胞中尚未发现, 而这些供血者大部分是来自于已生育女性。然而, Strait RT^[20]在动物模型实验中却发现诱导疾病产生的并非中性粒细胞或血小板, 而是巨噬细胞激活补体和产生C5a, 而不是之前被认识的IgG Fc段受Fc γ RI, Fc γ RIII, 或Fc γ RIV活化, 并结合如肺血管内皮细胞这样的非记忆B细胞衍生物(non-BM-derived cells)到抗MHC-I单克隆抗体(mAb)上发挥作用。

除了供体中存在这些抗体之外, 在受血者体内存在与之相匹配的抗原也是疾病发生的重要因素。抗原-抗体相互作用而引发了包括中性粒细胞、单核细胞、细胞因子、补体等一系列的炎症反应。

在TRALI免疫机制中, 受体自身因素对抗原抗体介导也有相应影响。Fung YL^[22]等使用抗体介导的TRALI小鼠模型, 将抗小鼠IgG2a MHC-I(34-1-2s)经静脉分别注入到BALB/c小鼠及合并有严重免疫缺陷的小鼠体内, 发现后者发生严重的肺水肿及40%死亡率, 而前者无。经进一步的研究证实受血者中的CD8(+)T细胞和CD4(+)T细胞(但无CD19(+)B细胞)确实起到了保护作用。研究表明: 受血者T淋巴细胞可调控抗体介导的输血相关急性肺损伤的严重程度。同时Reil A^[23]认为抗HNA-3a和抗HLA-A2与其它抗原相比可引起更为严重的临床症状。

TRALI主要为抗原-抗体介导产生, 但并非所有白细胞抗体在受体内都显示为同源抗体, 同时非抗原-抗体介导的TRALI也依然存在。Reil A^[23]等人调查5332名已生育过的献血女性, 发现其中有473名含有白细胞抗体, 同种免疫率为8.9%。61%捐献者表达HLA-I抗体, 12%HLA-I和II抗体和5%HNA抗体。此外, 在39%的HLA-II和17%的HNA抗体中也发现有HLA-I的存在。Kopko PM^[24]等人的一项HLA-II抗体在TRALI的研究也发现了一些不被识别的抗体存在。

2. “二次打击”假说

(1)二次打击学说(Two-hit)由SillimanCC^[1]首次提出。他认为, 病人的第一次打击为各种诱发因素, 包括感染、近期手术、休克、机械通气时的高气道压、大量输血和应用细胞因子等。回顾性研究证实, 供体中含有针对HLA或HNA的特异性抗体, 在被受血者输入体内后表达同源抗体导致TRALI只在部分患者中发生。这意味着受血者的临床情况及自

身状态对TRALI的发生也起到至关重要的作用。事实上, 抗原抗体相互识别本身并不促进急性肺损伤的发生, 它与患者潜在的临床状况密切相关。Vlaar AP^[25]等对心脏外科手术病人进行了一项单中心、病例对照研究, 根据TRALI定义, 对668名可能发展为TRALI的病人进行前瞻性的研究。在这668名患者中发生TRALI有16名(2.4%)。结果认为TRALI发生的相关风险因素是患者年龄和术中体外循环的时间。

(2) 第二次打击为输入了含有生物活性脂质的储存血, 导致中性粒细胞预激活(Priming), 引起TRALI。研究发现, 在储存血中含有溶血磷脂酰胆碱(lysophosphatidylcholine LysoPCs), 为体内卵磷脂代谢的中间产物, 如果浓度增高, 可使红细胞膜溶解, 在卵磷脂胆固醇酰基转移酶催化下, 可将血浆中卵磷脂变成溶血卵磷脂, 而输注了含有这种物质的血液可能使受血者体内的中性粒细胞激活。Mašlanka K^[26]等最新研究, 利用血脂分离高效薄层色谱法, 从储存的分离浓缩血小板(PLTs)、浓缩红细胞(RBCs)、去白细胞的红细胞(L-RBCs)、新鲜冰冻血浆(FFP)及供体血浆中取上清液, 检测LysoPCs浓度, 然后用光化学沉淀扫描进行量化。结果显示供体血浆与新鲜冰冻血浆(FFP)中LysoPCs浓度几乎相似, 浓缩红细胞与去白细胞的红细胞中水平较低或低于检测限, 同时在血液储存期内也没有发现其浓度增加, 而在储存血小板中的含量要比新鲜分离的血小板高了几乎两倍。由此推测在输注了血小板后可能出现具有生物活性的LysoPCs激活中性粒细胞, 导致肺水肿而诱发TRALI, 而非红细胞。

预激活可以被定义为诱导状态的超反应随后的激活剂, 并可被视为一个连续的激活和损伤。许多生物制剂的主要免疫细胞也可能在较高剂量被激活, 造成二次打击。然而, 能够说明中性粒细胞预激活在TRALI高危人群中得以辨别, 并发展预防战略可能才具有最大的临床影响作用。

对于TRALI的发病机制现在还在不断的探索, 2009年德国格赖夫斯瓦尔德大学的安德烈亚斯·格赖纳赫教授及同事, 与德国红十字会西部输血服务部的科学家经历三年的时间确认了人体细胞上一种未知的血型蛋白。如果供血者血液中含有HNS-3a特异性抗体, 则会与受血者的这种血型蛋白结合, 引起白细胞聚集粘连, 阻塞肺部的微血管, 进而导致急性肺损伤。但这种抗体对携带者本身无害, 只有在通过输血转移至他人体内时才可能有危险。

四、血液预警监控系统(Hemovigilance System)

此系统最早创建于1996年的英国, 命名为SHOT(Serious Hazards Of Transfusion)血液预警监控系统, SHOT不仅是全球创建最早, 同时也是最完善的血液监控体系。其作用主要是收集所有输血并发症的相关信息, 进行数据分析, 并对输血提出改进意见。尤其在一个国家与其他国家进行比较的情况下, 此系统就显得尤为重要。Flesland O^[8]通过血液监控系统进行的一项调查发现, TRALI中49%是由于输入FFP导致的, 但是输入洗涤后的血浆(SD plasma)并没有发生此

不良反应。血液监控系统数据可评估最安全的血液制品, 指导临床用血, 大大减少并发症的发生, 降低死亡率。此系统目前的研究侧重于免疫输血并发症, 尤其是TRALI。经统计多国数据后发现输血相关急性肺损伤的发生率是非常低的。但也有研究提出相反结论, 认为TRALI的发病率比之前认识的要频繁很多(1:1120~3130), 这与病人的易感性、血制品贮存时间长短以及生物活性脂质物质所增加的水平都密切相关。Y Ozier^[27]通过Hemovigilance Network报道了2007年~2008年法国TRALI的发病率, 在这两年间共有确诊TRALI病人62例, 疑似23例, 发现发病率最高的是手术后病人, 占34%, 其次是血液系统恶性肿瘤, 占21%, 第三位是产科患者, 占15%。在供体中还发现, 单独输注血浆成分导致TRALI发生的占到发病率的一半, 而输注洗涤过的浓缩血浆或血小板则无此并发症的发生。研究认为输注富含血浆成分的血液导致TRALI发生的比例应该是比之前所研究的数据大很多, 人们对TRALI的认识还有待于进一步深化。同时也证明了血液预警监控系统的重要性之所在。

五、治疗

当前对于TRALI患者, 除了应用一些类似于停止继续输注血液制品, 或者是吸氧等这样的支持、对症疗法外还没有相对有效的方案, 与ARDS治疗大致相同。

1. 由于其主要表现为低氧血症, 故供氧并保持呼吸道通畅以确保氧合显得尤为重要, 维持 $\text{SaO}_2 > 90\%$ 。部分严重的患者需要气管插管和机械通气, 主要采用小潮气量的肺保护性通气, PEEP从3~5 cmH_2O , 逐渐增加至10 cmH_2O 。通常在进行积极治疗后转归较好。

2. 免疫球蛋白是一种混合血浆衍生物, 常用于门诊。注射后引起呼吸系统并发症通常是由于容量负荷过重或过敏和血管舒缩反应引起。给予免疫球蛋白后发生TRALI非常罕见^[2-6]。然而它却可以用于TRALI的预防和治疗。Semple JW^[28]等人前不久做了一项有趣的研究, 选取6~12周BALB/c和重症联合免疫缺陷(severe combined immunodeficient, SCID)雄性小鼠, 在体内注入34-1-2s, 通过IgG ELISA法检测小鼠内生IgG缺乏情况下免疫球蛋白(IVIg)对其的影响。发现免疫球蛋白疗法可以有效减少34-1-2s介导的死亡率。其对急性肺损伤的保护作用并不是由于减少肺中性粒细胞聚集, 而是直接抑制34-1-2s激活活性氧产生的能力。这些结果表明, 免疫球蛋白可能产生有利的影响, 扭转和防止发生严重急性肺损伤。

3. 肾上腺皮质激素的应用, 尽管有报道用糖皮质激素治疗TRALI成功案例, 但并无明显优势, 目前仍不主张应用, 而且糖皮质激素本身有较难克服的并发症。

4. 利尿剂的应用, 由于TRALI的病人血容量多正常或较低, 故使用利尿剂不当可能会加重病情, 应谨慎。

5. 抗组胺药、肺泡表面活性剂等。

六、预防

事实上, TRALI最主要的决定因素就是输血本身。尽管发

展成为TRALI的病人可能有其自身因素,或仅仅是在原有严重疾病的基础上造成这种不良后果目前还不是很清楚,但是对于输血相关不良反应的预防,则应非常重视,预防比治疗更为重要。

近年来,随着对TRALI的不断认识,预防措施也不断改进。由于,HLA-II, HNA-3a和HLA-A2与白细胞抗体结合常常导致严重的呼吸系统症状常常要求人工通气等,甚至死亡,而这种抗体大部分存在于已生育的女性供体中。故一个最重要的预防措施是去除女性献血者的血浆,这可大大减少TRALI的发生率^[29],同时在多次输血还可减少呼吸道并发症。Middelburg RA^[29]调查了临床诊断为TRALI的83名患者,并进行统计分析显示:来自于女性献血者的血浆确实与TRALI发病率之间呈正相关,可使其风险增加,而女性献血者的红细胞却与之并无关联性。有累积的证据表明,预防性措施,如输入来自于男性供体的血浆或供体中白细胞抗体检测结果为阴性的血液是减少免疫急性肺损伤的有效途径^[30]。Toy P^[31]发现,在使用了男性血浆后,从2006年到2009年,每输入10000个单位的血液其TRALI的发病率从2.57%下降到0.81%。而在最近发表的一篇文章中则认为,导致TRALI发生的供体血中48%则来自于男性捐献者。输入洗涤制品则可以减少。故对于预防TRALI来说,最安全的应该是应用洗涤血制品。Vlaar AP^[28]等发现在去除了供体中的HLA/HNA抗体,可降低心脏外科手术病人的发病率和不良反应。德国学者则利用实验研究发现的血型蛋白,应用验血法排查出哪些供血者的血液中含有HNS-3a特异性抗体,从而预防因输血造成的急性肺损伤。

此外,受血者自身因素的调整也可大大降低TRALI的易感性。优化制备血制品和改善储存条件可减轻二次打击。已有研究证实,血制品储存时间越长则免疫介导的TRALI越容易被诱导发生;而非免疫介导则对其发生率无影响。同时储存时间越长其生物活性物质生成也就越多,对创伤或严重感染患者不应输注库存时间较长的细胞类血液成分,提倡输注新鲜血^[32]或洗涤红细胞,以避免库存血中的生物活性物质造成的双重打击。但Weiskopf RB^[33]前不久的实验结果则显示,储存21天的红细胞并没有比新鲜的红细胞对机体造成更大的伤害。

在预防方面还应加强医院和血站的密切合作,建立完善的血液预警系统,对TRALI或疑似病例,血站应追踪相关献血者以往献血情况,检测抗原,评估该献血者今后是否还可以献血,加强对具有导致TRALI 风险献血者的管理。

综上所述,与输血相关的急性肺损伤是一种可引发急性肺水肿的严重输血并发症,致死率为6%~9%,输血后产生急性肺损伤的风险比因输血感染艾滋病病毒或丙肝病毒的风险还要高若干倍。其发病机制至今仍是谜,目前认为有两种假说,即抗原-抗体假说和二次打击假说。在此机制基础之上采取相应的预防措施,目的是减少TRALI的发生;对于已发展成为TRALI或疑似的患者给予积极治疗,提高生存率。目前国内外诸多专家致力于TRALI的研究工作,也做出了巨大贡献,相信在不久的将来TRALI便会揭开神秘面纱。

参考文献

- [1] Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *Blood*, 2005; 105(6):2266-2273.
- [2] Win N, Chapman CE, Bowles KM, et al. How much residual plasma may cause TRALI? *Transfus Med*, 2008, 18(5):276-280.
- [3] Nydegger UE, Fierz W, Risch L. Benefits and risks of IgA in immunoglobulin preparations. *Transfusion Apher Sci*, 2012, 46(1):97-102.
- [4] Rizk A, Gorson KC, Kenney L, et al. Transfusion-related acute lung injury after the infusion of IVIG. *Transfusion*, 2001, 41(2):264-268.
- [5] Palmer AL, Walker T, Smith JC. Acute respiratory distress syndrome in a child with Kawasaki disease. *South Med J*, 2005, 98(10):1031-1033.
- [6] Berger-Achituv S, Ellis MH, Curtis BR, et al. Transfusion-related acute lung injury following intravenous anti-D administration in an adolescent. *American J Hematol*, 2008, 83(8):676-678.
- [7] Voulgaris PV, Paschou S, Svarna E, et al. Images in rheumatology. Transfusion-related Acute Lung Injury During Intravenous Immunoglobulin Treatment. *J Rheumatol*, 2010, 37(1):190-191.
- [8] Flesland O. A comparison of complication rates based on published haemovigilance data. *Intensive Care Med*, 2007, 33(1):17-21.
- [9] Rebibo D, Hauser L, Slimani A, et al. The French Haemovigilance System: Organization and results for 2003. *Transfus Apher Sci*, 2004, 31(4):145-153.
- [10] Wiersum-Osselton JC, Porcelijn L, van Stein D, et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) in the Netherlands in 2002-2005. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2008, 152(32):1784-1788.
- [11] Gajic O, Rana R, Winters JL, et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: Prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(9):886-891.
- [12] APJ. Vlaar, JM Binnekade. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: A nested case-control study. *Crit Care Med*, 2010, 38(3):771-778.
- [13] Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Amer Rev Resp Dis*, 1983, 128(1):185-189.
- [14] Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*, 1985, 25(6):573-577.
- [15] Kleinman S, Caulfield T, Chan P, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion*, 2004, 44(12):1774-1789.
- [16] Gajic O, Rana R, Winters JL, et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(9):886-891.
- [17] Bennett SH, Geelhoed GW, Aaron RK. Pulmonary injury resulting from perfusion with stored bank blood in the baboon and dog. *J Surg Res*, 1972, 13(6):295-306.
- [18] Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol*, 2007, 136(6):788-799.
- [19] Fun Y, Silliman C. The role of neutrophils in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Rev*, 2009, 23(4):266-283.
- [20] Strait RT, Hicks W, Barasa N. MHC class I-specific antibody binding to nonhematopoietic cells drives complement activation to induce transfusion-related acute lung injury in mice. *J Exp Med*, 2011, 208(12):2525-2544.
- [21] Middelburg RA, van Stein D, Briet E, et al. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion*, 2008, 48(10):2167-2176.
- [22] Fun YL, Kim M, Tabuchi A. Recipient T lymphocytes modulate the severity of antibody-mediated transfusion-related acute lung injury. *Blood*, 2010, 116(16):3073-3079.
- [23] Reil A, Keller-Stanislawski B, Gunay S, et al. Specificities of leucocyte alloantibodies in transfusion-related acute lung injury and results of leucocyte antibody screening of blood donors. *Vox Sang*, 2008, 95(4):313-317.
- [24] Kopko PM, Popovsky MA, MacKenzie MR, et al. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*, 2001, 41(10):1244-1248.
- [25] Vlaar AP, Kulik W, Nieuwland R, et al. Accumulation of bioactive lipids during storage of blood products is not cell but plasma derived and temperature dependent. *Transfusion*, 2011, 51(11):2358-2366.
- [26] Maslanka K, Smolenska-Sym G, Michur H, et al. Lysophosphatidylcholines: bioactive lipids generated during storage of blood components. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2012, 60(1):55-60.
- [27] Y Ozier, J Y Muller, PM Mertes, et al. Transfusion-related acute lung injury: reports to the French Hemovigilance Network 2007 through 2008. *Transfusion*, 2011, 51(10):2102-2110.
- [28] Semple JW, Kim M, Hou J, et al. Intravenous Immunoglobulin Prevents Murine Antibody-Mediated Acute Lung Injury at the Level of Neutrophil Reactive Oxygen Species (ROS) Production. *PLoS ONE*, 2012, 7(2):e31357.
- [29] Middelburg RA, Van Stein D, Zupanska B, et al. Female donors and transfusion-related acute lung injury: A case-referent study from the International TRALI Unisex Research Group. *Transfusion*, 2010, 50(11):2447-2454.
- [30] Eder AF, Herron RM, Strupp A, et al. Effective reduction of transfusion-related acute lung injury risk with male-predominant plasma strategy in the American Red Cross (2006-2008). *Transfusion*, 2010, 50(8):1732-1742.
- [31] Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*, 2012, 119(7):1757-1767.
- [32] Tung JP, Fraser JF, Nataatmadja M, et al. Age of blood and recipient factors determine the severity of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Crit Care*, 2012, 16(1):R19.
- [33] Weiskopf RB, Feiner J, Toy P, et al. Fresh and stored red blood cell transfusion equivalently induce subclinical pulmonary gas exchange deficit in normal humans. *Anesth Analg*, 2012, 114(3):511-519.

李乐¹ 张洋² 卢爱珠¹ 徐世元¹

1、南方医科大学珠江医院麻醉科, 广东省广州市, 510282

2、南方医科大学南方医院关节与骨病外科, 广东省广州市, 510515

摘要

目的: 通过Meta分析, 系统评价硬膜外麻醉与全身麻醉用于国人腹腔镜胆囊切除术的安全性。方法: 检索中国生物医学文献库、中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库等国内数据库已发表的相关文献, 收集硬膜外麻醉与全身麻醉用于国人腹腔镜胆囊切除术随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 按Cochrane系统评价方法选择文献, 提取资料并评价纳入研究质量后, 采用RevMan 5.0软件进行Meta分析。结果: 10个研究共1364例患者纳入分析, 与全身麻醉组相比, 硬膜外麻醉组的病人, 气腹后心率下降更明显且具有统计学意义, 而两组患者的血压, 二氧化碳分压(PaCO₂), 血氧饱和度(SpO₂)及不良反应的差异无显著性。结论: 硬膜外麻醉与全身麻醉用于国人行腹腔镜胆囊切除术安全性相似, 但其对心率影响较明显, 应依据患者术前病情, 选择适应个体的麻醉方式, 重视病人的心肺功能状况。

关键词: 硬膜外麻醉; 全身麻醉; 腹腔镜; 胆囊切除术

责任作者及联系方式: 李乐, E-mail: lile11@126.com

硬膜外麻醉与全身麻醉用于国人腹腔镜胆囊切除术的Meta分析

A Comparison of Spinal Anesthesia Versus General Anesthesia for Chinese Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis

Le Li¹, Yang Zhang², Ai-zhu Lu¹, Shi-yuan Xu¹

1. Dept. of Anesthesiology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong, China

2. Dept. of Orthopaedic surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness of spinal anesthesia(SA) used in laparoscopic cholecystectomy (LC) compared with general anesthesia(GA).

Methods: Chinese biomedical literature database(CBM), China National Knowledge Infrastructure(CNKI), VIP, Wanfang were searched. Randomized and quasirandomized studies comparing GA and SA for Chinese undergoing LC were included in this analysis.

Results: Ten independent trials with 1364 patients were identified and analyzed. Pooled results from four trials showed that there were no significant differences between GA and SA in PaCO₂, SpO₂ and adverse effect such as nausea and vomiting. Heart rate decreased significantly after pneumoperitoneum in SA.

Conclusion: Patients undergoing LC under SA seem to have the same safety as GA. But heart rate is mattered more in SA. So a better anesthesia way for Chinese undergoing LC is depended on the situation of patients preoperative, especially cardio-pulmonary function

Key Words: Spinal anesthesia; General anesthesia; Laparoscope; Cholecystectomy

Corresponding Author: Le Li, E-mail: lile11@126.com

腹腔镜手术因创伤小, 术后住院时间短, 疼痛少以及恢复快等^[1], 逐渐成为了胆囊切除术的常用术式。在我国, 全身麻醉(general anesthesia, GA)被认为是腹腔镜手术麻醉的金标准。但是此种麻醉方式需要行气管插管术, 以防治手术引起的呼吸道并发症。对于患有呼吸道炎症、口腔或鼻腔肿物等疾病的病人来说, 气管插管并不适合。而硬膜外麻醉(epidural anesthesia, EA)似乎可以替代全身麻醉^[2], 运用在腹腔镜手术中。但有医生指出, 硬膜外麻醉会增加气腹对于患者血流动力学及呼吸的影响。所以硬膜外麻醉用于腹腔镜胆囊切除术仍是个值得讨论的问题。

本研究通过meta分析, 对应用硬膜外麻醉和全身麻醉的随机对照试验进行系统评价, 客观认识硬膜外麻醉用于腹

腔镜手术的有效性和安全性, 为其临床运用提供依据。

一、资料与方法

1. 纳入标准

(1) 研究类型 随机对照试验(RCT)。

(2) 研究对象 纳入的患者均为择期行腹腔镜胆囊切除术的中国患者。

(3) 干预措施 试验组采用硬膜外麻醉, 对照组采用全身麻醉。

(4) 结局指标 ①血流动力学参数: 收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood

pressure, DBP)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP);②呼吸参数:血气参数:二氧化碳分压(PaCO₂),血氧饱和度(SpO₂);③不良反应。

2. 检索策略

以中国生物医学文献库(1978-)、中国期刊全文数据库(1979-)、维普数据库(1989-),万方资源数据库(1982-)为主要来源。检索词以“硬膜外麻醉”或“硬膜外阻滞”或“椎管内麻醉”、“全身麻醉”为关键词或主题词,“胆囊切除术”、“腹腔镜”、“随机”、“对照”搜索范围限制在“摘要”内。

3. 文献质量评价

由两位研究者按照纳入与排除标准分别阅读文题和摘要进行初筛,而后进一步查找并阅读全文进行复筛。对纳入文献的方法学质量采用改良的Jadad质量记分法^[3]进行评价,4~7分为高质量文献,1~3分为低质量文献。

4. 统计学方法

采用RevMan 5.0软件进行Meta分析。首先对纳入研究

进行异质性检验,试验间异质性采用卡方检验(检验标准为 $P=0.05$)。当各研究结果间不存在异质性时($P<0.05$),采用固定效应模型进行Meta分析;当各研究结果间存在异质性时,寻找产生异质性的原因后采用随机效应模型进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%CI表示,连续性变量采用加权均数差(WMD)及其95%CI表示, $P<0.05$ 有统计学意义。若临床对照试验提供的数据不能进行Meta分析时,只对其进行描述性的定性分析。

二、结果

1. 检索结果

在中国期刊全文数据库中共搜到21篇相关文章,在维普信息系统中19篇,生物医学期刊数据库18篇,万方资源数据库中14篇,共检索出72篇文献。通过阅读文题和摘要初筛出16篇文献,进一步阅读全文复筛,排除2篇不符合纳入标准的文献,4篇无法获得统计数据的文献后,最终纳入10篇^[4-13]文献,发表时间为2002~2011年,共计1364例患者。

2. 纳入研究基本情况和方法学质量评价

表1 纳入研究的基本特征及质量评价

Table 1 Basic features and quality evaluation of included research

纳入研究	例数		麻醉方式		结局指标	质量评价			
	T	C	T	C		随机方法	分配隐匿	失访/推出	盲法
王进 2002	30	30	EA 2%利多卡因多卡因4mL+1 / 20000肾上腺素6mL	GA	1. 呼吸频率 2. SpO ₂ 3. PetCO ₂	未提及	未提及	未提及	未提及
王世英 2003	20	20	EA 1. 6%利多卡因和0.2%丁卡 因	GA	SpO ₂ 、PaCO ₂ , pH	未提及	未提及	未提及	未提及
曹铭辉 2004	250	250	EA 1. 5%利多卡因+0.25%丁卡因 混和液11-21ml	GA	1. HR, MAP, CVP, CO 2. PetCO ₂ , Vt 3. pH, PaCO ₂	随机数字表	未提及	未提及	未提及
倪浩云 2008	40	40	EA 2%利多卡因	GA	1. MAP、HR 2. 副作用	未提及	未提及	未提及	未提及
徐球英 2008	40	40	EA 2%利多卡因3-5mL试验 量, 1.5%利多卡因+0.25%丁 卡因混合液10-15mL	GA	1. SBP、DBP、HR 2. SpO ₂	未提及	未提及	未提及	未提及
陈红霞 2009	40	40	EA 2%利多卡因多卡因3~5mL	GA	1. MAP、HR 2. 术后睁眼时间, 拔管时间 3. 副作用	未提及	未提及	未提及	未提及
莫百镖 2009	150	150	EA 2%利多卡因试验量及追加 量10-15mL	GA	1. MAP、HR 2. PetCO ₂	未提及	未提及	未提及	未提及
李放 2009	68	46	EA 1. 6%利多卡因和0.2%丁卡 因每次给8-10mL	GA	1. MAP、HR 2. PaCO ₂ 、SpO ₂	未提及	未提及	未提及	未提及
周辉 2011	30	30	EA 1%利多卡因5mL+1%利多卡 因和0.5%罗哌卡因等量混 合液	GA	1. MAP、HR 2. PetCO ₂ 3. PaCO ₂	未提及	未提及	未提及	未提及
覃鲁 2011	25	25	EA 2%利多卡因3mL, 1.5%利 多因+0.25%丁卡因混合液 10-15ml	GA	1. SBP、DBP、HR 2. PetCO ₂ 3. SpO ₂	未提及	未提及	未提及	未提及

见表1。

3. Meta分析结果

(1) 气腹前后血流动力学参数分析结果

共有8个研究^[6-13]报道了国人在硬膜外麻醉和全身麻醉下行腹腔镜胆囊切除术,气腹前后血压(BP)和心率(HR)的变化。异质性检验均具有差异,使用随机效应模型合并资料进行分析。结果显示,硬膜外麻醉及全身麻醉对血压的影响无明显差异($P=0.16$) (图1)。而其对心率的影响具有统计学差异[WMD=-1.18, 95%CI(-1.97, -0.39), $P=0.004$] (图2),气腹前后相比,硬膜外麻醉使心率下降的程度更大。

(2) 气腹前后血气参数分析结果

4篇文献^[4, 5, 8, 13]报道了气腹前后 SpO_2 的变化,王世英等

入研究之间有统计学异质性,故采用随机效应模型进行Meta分析。其结果显示,硬膜外麻醉组与全身麻醉组之间差异无统计学意义[WMD=0.45, 95%CI(-0.21, 1.11), $P=0.18$] (图4)。

(3) 不良反应分析

陈红霞^[9]和倪浩云^[7]的文章提及了不良反应和并发症。主要是恶心、呕吐、术中疼痛等,其余研究均未提及。以上研究间无异质性($P=0.22$),故采用固定效应模型。两种麻醉方法对于恶心、呕吐此种副作用的影响无统计学差异(图5)。

三、讨论

图1 气腹前后血压变化

Fig 1 Blood Pressure before and after Pneumoperitoneum

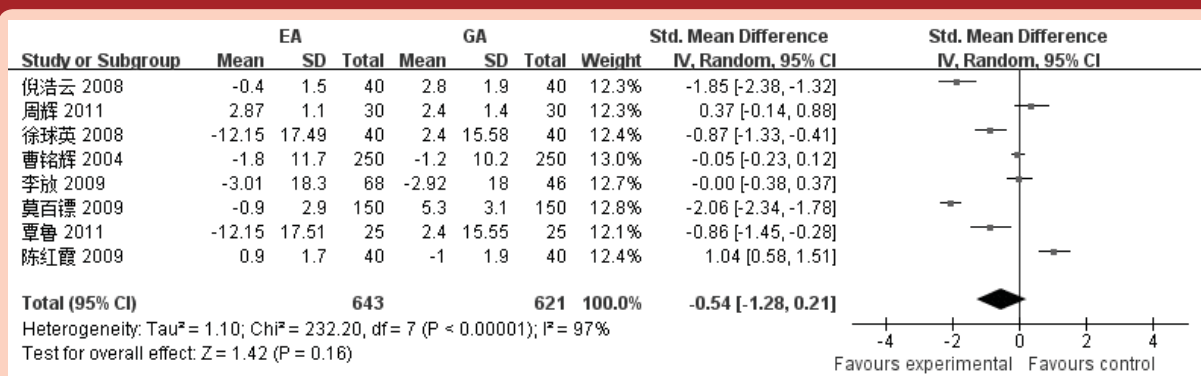
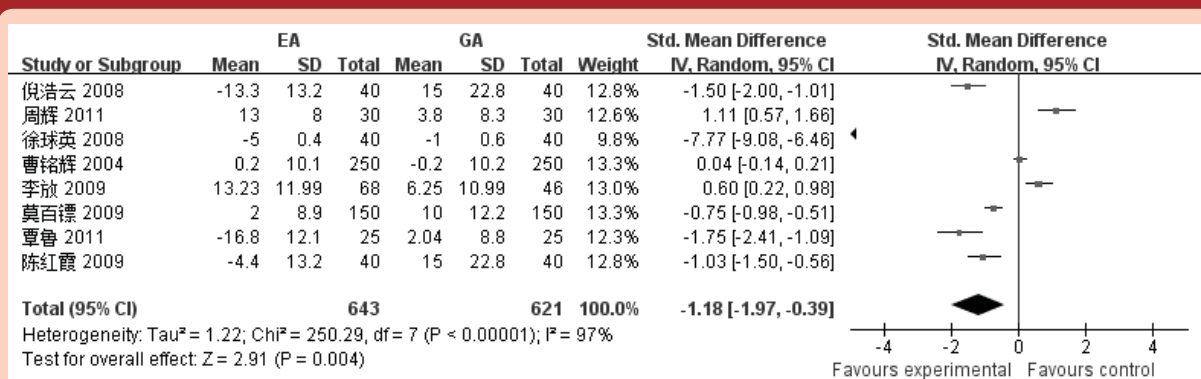


图2 气腹前后心率

Fig 2 Heart Rate before and after Pneumoperitoneum



^[5]的研究未能提供有效数据,故为未引入到此分析中。各研究间具有异质性($P < 0.05$),故采用随机效应模型进行Meta分析。硬膜外麻醉及全身麻醉对气腹前后 SpO_2 的影响无统计学意义[WMD=-5.81, 95%CI(-11.74, 0.12), $P=0.06$] (图3)。

共有4个研究^[5, 6, 11, 12]比较了气腹前后 $PaCO_2$ 的变化。各纳

腹腔镜胆囊切除术要求麻醉苏醒快速、舒适,以配合微创手术创伤小、痛苦小、切口小、恢复快的特点。全身麻醉作为目前腹腔镜手术的金标准,存在一定的局限性。尤其是对于肺功能不全、怀孕以及呼吸道畸形等疾病的患者来说,全身麻醉并不是第一选择^[14]。近年来,有报道称硬膜外麻醉更适用于上述患者^[15]。但术中低血压是硬膜外麻醉最常见的

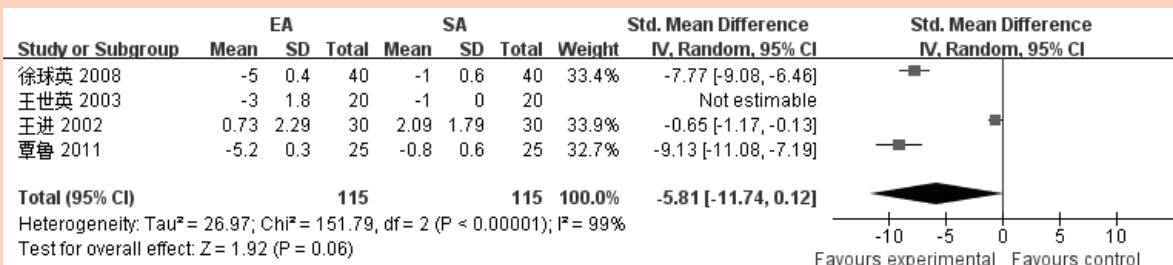
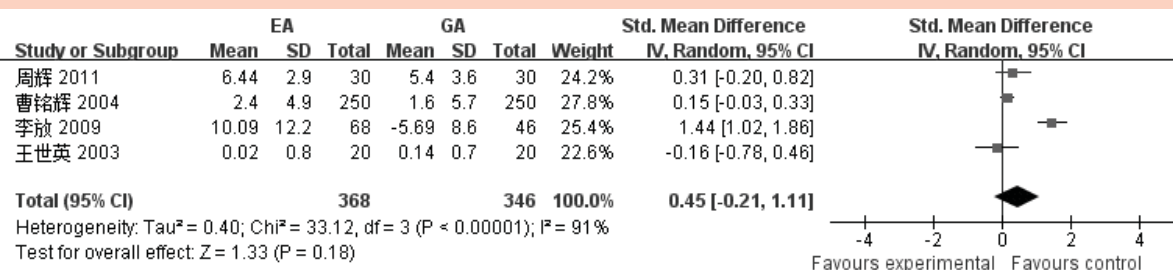
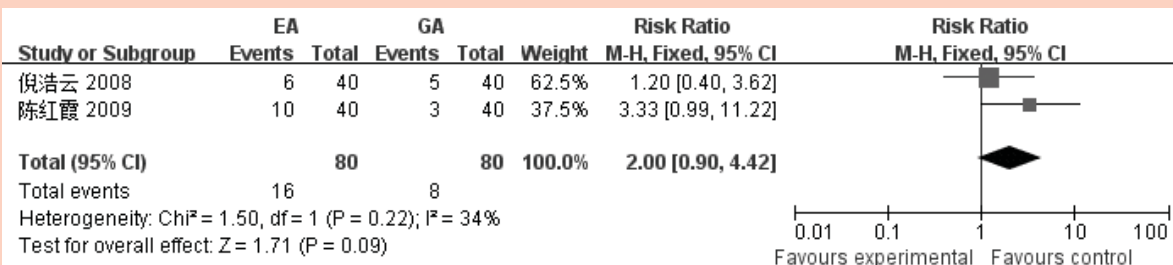
图3 气腹前后SpO₂Fig 3 SpO₂ before and after Pneumoperitoneum图4 气腹前后PaCO₂Fig 4 PaCO₂ before and after Pneumoperitoneum

图5 不良反应

Fig 5 Adverse Reaction



副作用之一^[16], 故其在腹腔镜胆囊切除术的应用仍需要讨论和研究。

硬膜外麻醉起效后, 阻滞区域血管扩张, 回心血量减少, 引起血压下降, 同时副交感神经相对亢进, 也出现缓脉。同时, 腹腔镜手术中, CO₂气腹后腹内压升高引起腔静脉受压、静脉阻力升高及下肢静脉淤血而导致静脉回流下降^[17], 均可影响BP和HR。但二者是否具有协同作用, 是否会增加腹腔镜胆囊切除术中低血压的发生仍未明确。在本研究中, BP在硬膜外麻醉组和全身麻醉组之间的差异无统计学差异, 提示在中国人群中, 两种麻醉方式对于BP的影响类似, 或者由于胸内压升高刺激腹膜牵张感受器促进神经递质(儿茶酚胺、血管加压素等)的释放, 导致全身周围血管阻力

(systemic vascular resistance, SVR) 升高^[18], 所以血压并下降并不明显。故血压并不能作为需要选择麻醉方式的主要依据。而硬膜外麻醉组的HR较全身麻醉组明显下降, 可能导致心输出量不足, 引发一系列血流动力学改变, 另一方面对于心功能不全, 心率失常的病人来说, 选择硬膜外麻醉作为腹腔镜胆囊切除术可能会增加休克, 甚至死亡的发生率, 故需要更加谨慎, 并在术中严密监测HR 变化并及时处理。

CO₂气腹可引起腹内压短时间增加, 引起潮气量下降, CO₂滞留, SpO₂下降, 导致呼吸衰竭。本研究中引用的文献均报道, 气腹后硬膜外麻醉患者PaCO₂上升较全身麻醉患者明显, 可能由于呼吸肌麻痹和膈肌运动受限, 呼吸幅度下降, 导致CO₂排放减少, 但是这种上升较全身麻醉组并不具有统计学意

义。同样 SpO_2 的变化也无统计学差异。可见硬膜外麻醉与全身麻醉对于患者呼吸功能影响类似。采用气管插管,既可控制患者呼吸,又可消除膈肌上移引起的通气不足,保证足够气体交换,防止出现低氧血症及高碳酸血症;在使用硬膜外麻醉时,采用早期面罩或喉罩给氧,间断辅助呼吸,也同样可预防低氧血症。

恶心、呕吐是硬膜外麻醉的常见副作用,但在本研究中其发生率与全身麻醉组的差别并无统计学意义。恶心、呕吐并不完全由麻醉方式造成,可能与手术方案、患者本身等其他原因。

我们的研究存在潜在一定的局限性。首先,纳入本研究的10个随机对照研究按照Jadad计分法均为低质量文献,对于随机方法、失访等都为进行描述,可能引入偏倚,导致分析结果与实际情况有差异;其次,每篇文章中,数据提取的时间点并不完全相同,一方面时间点不同会导致分析偏差,另一方面不能从提取的数据中得出麻醉时间与麻醉效果及副作用的关系;最后,纳入的文献中应用麻醉药的种类及剂量不同,也可能引入偏倚。研究者应进行多中心、高质量的随机对照试验,以分析和讨论硬膜外麻醉的效果及副作用在不同时间点的程度、发生率,以更好地应用硬膜外麻醉,防治其引起的副作用提供临床依据。

四、结论

本研究的结果表明,硬膜外麻醉应用于国人腹腔镜胆囊切除术是可行的,尤其是针对不适合气管插管的病人。但对

于心功能或呼吸功能不全病人,施行腹腔镜胆囊切除术前应依据患者术病情,选择适应个体的麻醉方式,重视病人的心肺功能状况,加强术中生命体征监测,是提高麻醉安全的保证。

参考文献

- [1] Harrell AG, Heniford BT. Minimally invasive abdominal surgery: lux et veritas past, present, and future. *Am J Surg* 2005;190(2):239-43.
- [2] Sinha R, Gurwara AK, Gupta SC. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a study of 3492 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19(3):323-7.
- [3] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.
- [4] 王进. 持续硬膜外麻醉下腹腔镜胆囊切除对呼吸功能影响的临床观察. *四川省卫生管理干部学院学报* 2002;21(1).
- [5] 王世英. 硬膜外麻醉与全身麻醉下腹腔镜胆囊切除术血气 SpO_2 观测结果比较. *中华现代临床医学杂志* 2003;1(2).
- [6] 曹铭辉. 腹腔镜胆囊切除术的硬膜外和全身麻醉比较(500例随机对照研究). *中国微创外科杂志* 2004;4(2).
- [7] 倪浩云. 两种麻醉方法在腹腔镜胆囊切除术的效果比较. *中国现代医生* 2008;46(18).
- [8] 徐球英. 硬膜外阻滞与全麻在腹腔镜胆囊切除术的应用. *实用临床医学(江西)* 2008;9(11).
- [9] 陈红霞. 2种麻醉方法在腹腔镜胆囊切除术的临床疗效比较. *中外医疗* 2009;28(26).
- [10] 莫百德. 硬膜外麻醉用于腹腔镜胆囊切除术临床分析. *中国实用医药* 2009;4(18).
- [11] 李放. 硬膜外阻滞与气管插管全麻用于腹腔镜胆囊切除术的观察比较. *四川医学* 2009;30(6).
- [12] 周辉. 连续硬膜外麻醉结合喉罩通气用于腹腔镜胆囊切除手术. *新疆医学* 2011;41(10).
- [13] 覃鱼. 硬膜外阻滞与全麻在腹腔镜胆囊切除术中的效果比较. *国际医药卫生导报* 2011;17(11).
- [14] Kim YI, Lee JS, Jin HC, Chae WS, Kim SH. Thoracic epidural anesthesia for laparoscopic cholecystectomy in an elderly patient with severely impaired pulmonary function tests. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(10):1394-6.
- [15] Gramatica L, Jr., Brascos OE, Mercado Luna A, et al. Laparoscopic cholecystectomy performed under regional anesthesia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Surg Endosc* 2002;16(3):472-5.
- [16] Tzovaras G, Fafoulakis F, Pratsas K, Georgopoulou S, Stamatou G, Hatzitheoflou C. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a pilot study. *Surg Endosc* 2006;20(4):580-2.
- [17] Zuckerman RS, Heneghan S. The duration of hemodynamic depression during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16(8):1233-6.
- [18] Walder AD, Aikenshead AR. Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopy cholecystectomy. *Br J Anaesth*, 1997;78(3): 264-268.

2012年浙江省麻醉学学术年会征文通知

为了更好地促进学术交流,积极地做好继续教育工作,加强联系,进一步促进和提高我省麻醉学的医疗技术水平,浙江省医学会麻醉学分会定于2012年8月10-12日在杭州召开“2012年浙江省麻醉学学术年会”。现将征文通知如下:

一、征文内容:

1. 麻醉学的基础理论研究; 2. 临床麻醉的应用与研究; 3. 重症监测治疗与研究; 4. 疼痛治疗与研究; 5. 麻醉相关新技术及其他; 6. 临床麻醉、重症监测治疗; 及疼痛治疗等特殊病例报告; 7. 其它。

二、征文要求:

1、要求投稿论文未在全国公开发行的刊物上发表过,以word文档格式投稿。

2、论文摘要: 中文 600~1200 字,摘要格式统一为:目的、方法、结果和结论四个部分。

3、文稿顺序为:题目、单位、作者姓名、摘要内容。录用的摘要收入资料汇编,不收版面费,随会议资料发放。

三、截稿日期:

2012年6月30日(以电子投稿为准)。

四、投稿方式:

电子邮件附件形式投稿,投稿邮箱: anesanal@gmail.com。注:投稿论文请注明邮件名称“2012年浙江省麻醉学学术年会征文”。

五、联系方式:

联系人: 冯智英电话: 0571-87236169 投稿邮箱: anesanal@gmail.com

常用经皮气管切开术的技术细节讨论与诊疗常规的建立

王强 周建新

首都医科大学附属北京天坛医院ICU

责任作者及联系方式：王强，E-mail: ttyywq@sina.com

Technical Details Discussion and the Establishment of Routine for Diagnosis and Treatment of Commonly Used Percutaneous Tracheotomy

Qiang Wang, Jian-xin Zhou

Department of ICU, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University

Corresponding Author: Qiang Wang, E-mail: ttyywq@sina.com

气管切开是建立确切人工气道的方法之一。1909年，美国耳鼻喉科医师Chevalier Jackson详细描述了气管切开的步骤，被认为是现代外科气管切开的开端。标准外科气管切开术存在创伤较大，操作时间较长，且存在一定并发症，常需在手术室内进行。1955年，Shelden首先报道了经皮穿刺气管内置管。到1985年，Ciaglia重新对此技术进行了改进，建立了经皮穿刺导丝扩张器气管切开术（Percutaneous dilatational tracheostomy, PDT）。在之后二十多年的时间中，PDT技术不断被修改更新，出现了多种经皮气管切开方法，其中已经上市的产品包括5种（表1），国内应用较多的是导丝扩张钳（GWDF）技术，以及螺旋扩张（PercuTwist）技术。

表1 市售经皮气管切开产品

Table 1 Commercially available percutaneous tracheostomy products

类型	特点
Cook —— Ciaglia Blue Rhino set (CBR)	多级扩张器
Cook —— Blue Rhino - Modified Single-step Ciaglia method	单级扩张器
Portex Griggs—Guidewire dilating forceps (GWDF)	扩张钳
Portex——“Ultraperc” Set	单级扩张器
Mallinckrodt Fantoni—Translaryngeal tracheostomy (TLT)	经喉，逆向
Rusch —— PercuTwist	螺旋扩张器

PDT技术是气管切开术的革新，相对于传统外科气切拥有自己的优势。与传统外科气管切开术相比，经皮气管切开具有操作简单、快速、并发症较少等特点，尤其适合于危重患者的床旁气管切开。由于避免了患者搬运和手术室占用，在减少危险的同时也降低了患者的医疗费用。经皮气管切开术另一个优点是易于培训，ICU、急诊和麻醉科医师在接受训练后可开展相应工作，也减少了人员支出。

虽然经皮技术具有上述诸多优点，但仍属于有创操作，也存在发生并发症的危险，主要集中在出血、置管困难和气管损伤。

PDT方法的出现使得过去并不精通传统开放式气管切开的医生有了独立执行气管切开手术的可能。但是正因如此，相关的技术培训（如说明书中的绝对和相对禁忌症，操作步骤及技巧等）和术者的谨慎操作更显重要。在无支气管镜监视指导的情况下，对操作的要求更应严格。在发展中国家，PDT的费用远高于传统气切，加之气管镜费用，更可达到传统气切费用的10倍，这也是它不能很快普及的重要原因。相反，在国外，费用的低廉是PDT技术受欢迎的重要原因。本常规推荐有条件的单位在支气管镜辅助下进行PDT操作。但是考虑国内目前的现实条件，在严格培训操作技巧，保证安全的情况下，寻找可以省去支气管镜辅助的气切操作方法，降低医疗费用，或者改进现有的PDT技术，甚至发明新的PDT技术，使其更适合于无支气管镜辅助下的操作，具有很重要的意义。

适应症：用于需要建立长期人工气道的病人（气管切开的时机争论颇多，请参考相关文献）。

禁忌症：

绝对：

- 1. 儿童和16-18岁以下的青少年
- 2. 气切部位存在感染灶和恶性病变
- 3. 上呼吸道狭窄
- 4. 新鲜的气管吻合术

相对：

- 1. 不能纠正的凝血功能障碍

2. 需要分隔肺通气
3. 严重心功能不全
4. 甲状腺肥大
5. 未能接受重症监护治疗的虚弱，自主呼吸不稳定的病人
6. 已存在气管软化
7. 不稳定的颈椎骨折
8. 解剖标志不清（如不能触及环状软骨或气管）
9. 存在短颈畸形
10. 气管切开部位有可见的血管
11. 紧急建立人工气道（推荐气管插管或环甲膜切开）
12. 气切部位曾行手术（如甲状腺手术）
13. 气管插管存在风险

常见并发症：详见附录文章

1、出血2、皮下气肿3、气胸4、手术相关气道痉挛5、术中严重心律失常6、切口感染7、气管狭窄8、气管软骨骨折9、气管食管瘘10、气管后壁损伤11、延迟愈合12、气管皮肤瘘

操作者要求：

至少两人完成操作，其中一人应负责患者气道管理，循环监测，麻醉乃至支气管镜的操作。初学者应认真学习相关局部解剖知识，了解传统外科气切过程及Seldinger穿刺技术，认真阅读本常规，产品说明书，观看操作录像及照片，作为助手参加手术5例以上，第一次主刀手术应有高年资医生指导。

病人及器械准备：

患者仰卧位，肩下垫枕使头仰伸，并使颈段气管保持在颈中线。常规消毒铺巾，利多卡因局部浸润麻醉。

患者条件允许，建议充分镇静、镇痛，以减少生命体征波动，尤其是对神经科患者颅内压的影响，同时避免操作中剧烈咳嗽给病人带来气管后壁损伤等风险。

认真检查器械的完整有用性。

操作步骤

1. 导丝扩张钳（GWDF）技术

1、GWDF包括4个主要步骤：（1）经皮穿刺气管；（2）放置导丝；（3）延导丝扩张穿刺入路；（4）延导丝置入气管切开套管。

具体操作程序为（参考附录图片及录像）：

（1）选择第1~2或2~3气管软骨环之间为穿刺点。建议至少做好穿刺中点标记，亦可在局麻是穿刺中点作为标志。“旁正中”穿刺易导致皮下气肿等并发症。

（2）做一0.8~1.5cm横行皮肤切口，注意不要因为牵拉皮肤使切口偏斜，皮下出血严重者应充分止血。亦有推荐，可先穿刺后切开。

（3）穿刺：一手固定喉头（食指保持触诊环状软骨），另一手用套管针在穿刺点穿刺，穿刺针尖端略指向患者足端（建议穿刺时，无论单手或双手均应始终保持有支点，比如使小鱼际接触患者，以有效控制穿刺深度，尤其病人有咳嗽时。）。回抽注射器可见气体，证实穿刺针在气管内后，沿穿刺针方向置入外套管并拔除针芯，建议再次回抽气体，确认套管位置。当患者已有气管插管时，可以首先穿刺到气管导管，活动后确认位置和穿刺深度，然后再将气管导管退到恰当位置，应保持气道通畅。

（4）沿套管送入导丝（应顺畅并可达一定深度，多可诱发咳嗽）后，拔出穿刺针套管。

（5）延导丝用扩张器预扩张，以利扩张钳置入。

（6）延导丝用扩张钳先后分两步充分扩张气管前组织及气管前壁。扩张程度不宜过大，扩张时保持一定时间似效果较好。注意过程中压迫止血。

（7）退出扩张钳，沿导丝将合适大小的气管切开套管送入气管内。整个过程随时注意导丝是否可以自由滑动！

（8）拔出气管切开套管内管芯和导丝，套囊充气并固定气管切开套管（一般以固定带内能容二指为度）。必要时缝合一至两针。出血严重者应可以多层纱布压迫止血，伤口内局部可试用凝血酶。

2. GWDF的操作细节

（1）有关出血

GWDF操作中的出血主要发生于3个环节：

a. 切开皮肤时

皮肤和皮下小血管出血，一般不用结扎，压迫后多能止血。但从颈前区的解剖可见，皮肤切开过程中可能损伤颈前静脉。颈前静脉位于颈括肌深层，中线旁1.5~2.0cm，与中线平行，左右各一支，于第2~4气管软骨环水平与交通静脉汇合，穿入胸锁乳突肌胸骨头深面（图3）。GWDF时行颈前区横行切口，长度为1.5cm左右，多数情况下不会显露颈前静脉。但是当颈前静脉偏向中线，或切口过长时，暴露颈前静脉的机会增加。对于老年患者、女性患者、以及肌肉不发达患者，颈括肌较薄，切口过深，将损伤颈前静脉。此外，对于存在右心功能不全的患者，颈静脉回流受限，静脉多较粗大充盈，暴露和损伤颈前静脉的机会也明显增加。因此，切皮过程中，应尽量避免损伤颈前静脉。由于颈前区皮下浅层组织较为疏松，气管套管置入后的压迫作用也较弱。所以若发现切皮后有较多渗血时，应进行结扎。皮肤切口的大小也对术后出血有影响。切口过大，而又未进行缝合时，置管后皮下小出血未得到有效压迫，也会发生持续渗血。将切口控制在1~1.5cm左右，较为适当。当操作完成后，若发现气管套管与皮肤间缝隙较大时，应在一侧进行缝合，也有利于减少术后渗血。

b. 穿刺气管时

切口位置较高（如第1~2气管软骨环间隙），或患者甲状腺肿大，穿刺时的出血多为甲状腺血管损伤。甲状腺的血运丰富，血管损伤后的出血量也较多。第2~3气管软骨环以下水平穿刺时的出血，则多为甲状腺下静脉（暗红色出血）

或甲状腺最下动脉（鲜红色出血）损伤。这两条血管走行于气管正中。当发生穿刺出血时，先不必惊慌，嘱助手按压切口的同时，继续按步骤进行操作。成功置入气管套管后，由于套管的局部压迫作用，出血多可停止。但应注意在每步操作间期均按压切口，避免持续出血积聚在气管前间隙而造成血肿扩大和误吸。置管后应充分吸引气管套管，并观察气管内或切口周围是否继续出血。若持续出血，可先压迫止血，无效时手术探索。若操作过程不顺利，应果断放弃穿刺置管方法，扩大切口，充分止血，行外科气管切开。

c. 扩张钳撑开时

颈前组织较为松弛，血管和组织的连接并不十分紧密。扩张钳撑开过程中的出血，多来自甲状腺损伤出血。在扩张过程中应手法轻柔，逐渐撑开，切忌粗暴用蛮力。另外，甲状腺峡部的解剖位置位于第1~2气管软骨环。因此，皮肤切口和穿刺应尽可能选择第2~3软骨环或以下水平。

（2）有关置管困难

广义的置管困难包括穿刺困难、导丝置入困难和套管置入困难。

a. 穿刺困难

穿刺困难多发生于初学者。为了减少气管旁正中穿刺的发生率，认真触摸体表解剖标志，并且保持患者头部不向两侧偏斜是很重要的。一般情况下，如果不存在颈部过短或过度肥胖，以及某些病理因素如甲状腺肿大，肿瘤等，则通过认真触诊可以大致确定穿刺部位在中线上。在皮肤切开前，可标明相应的解剖标志，包括甲状软骨、环状软骨和胸骨上窝，利于切皮和穿刺定位。在穿刺过程中，操作者（位于患者右侧）可以左手拇指和中指固定患者喉头，食指触诊环状软骨中点，右手持针穿刺，定位明确，成功率提高。

b. 导丝置入困难

在穿刺气管时，针尖应偏向患者足端，与垂直线的角度约为 $15^{\circ} \sim 30^{\circ}$ 。垂直进针存在将导丝置向患者咽喉部的危险。此外，由于GWDF使用的穿刺针外套管尖端与针尖的距离较长，穿刺成功后，应将外套管轻轻向前旋转，置入气管内。这样操作，不仅有利于后续导丝的置入，还可应用注射器试验外套管是否处于气管内，提高导丝置入的成功率。

c. 套管置入困难

顺利置入导丝，恰当扩张穿刺入路后，套管多能顺利置入。需要注意的是，在套管尖端到达气管腔内之前，套管尖端的方向应与皮肤垂直。当感觉到套管尖端突破气管前壁时，尖端方向由垂直于皮肤转向患者足端，顺势置入。若在置入套管的过程中发生困难，应检查导丝是否能够在套管内自由滑动。若不能顺利滑动，说明导丝打折，套管误入气管前或假性通道的可能性非常大。这时应放弃套管置入，重新穿刺，置入导丝。当形成气管前假道后，局部创伤常较严重，发生并发症的危险大大增高。应视当时的具体情况，决定是否进行外科气管切开。

（3）与气管损伤相关的操作细节

环状软骨对于维持喉和气管的解剖构型具有重要作用，损伤环状软骨将导致气管塌陷，对患者造成伤害。因此，在气管切开时一定要注意保护环状软骨。穿刺定位必须准确，不得经环甲膜及环和第一软骨环之间进入；气管软骨环损伤也多发生于扩张过程中，因此柔和、逐渐、非粗暴用力是使用扩张钳的正确方法。

气管后壁损伤也是经皮气管切开的严重并发症之一。在国内，气管切开术一般采用局部麻醉而非全身麻醉，因此患者在操作过程中可能出现咳嗽反射。此时如果正值穿刺时，则穿刺针很可能触及并损伤气管后壁。为了防止该现象发生，穿刺时右手持穿刺针，应有支点，不可悬空。此外，操作前给予适当镇静和镇痛，也可减轻患者的咳嗽反射和体动，避免损伤。

二、经皮穿刺螺旋扩张（PercuTwist）技术

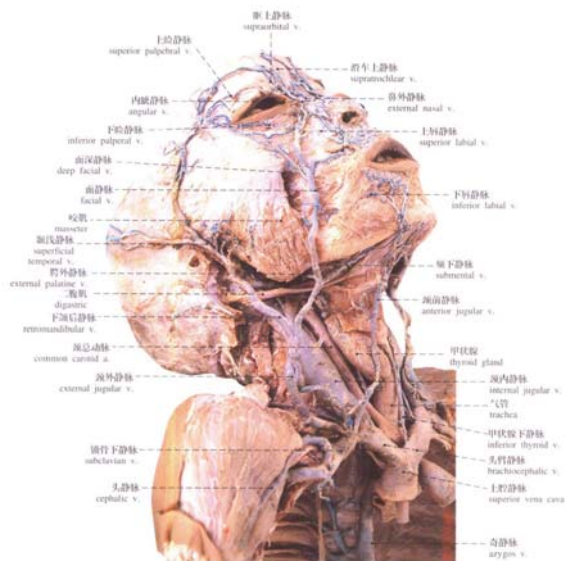
基本过程同前，仅扩张过程使用专用的螺旋扩张器，实施更加可控的单步扩张，可以减少出血。操作要点是切口宜稍大，2cm左右，可减少旋转阻力；旋转时不得用力下压，尖端略指向足端，扩张器应旋转到位（参考附录图片及录像）。

PDT作为床旁微创气管切开技术，逐渐引起越来越多的临床医师的重视。任何一项操作技术，都存在发生一定并发症的可能性，也需要操作者不断熟练，积累经验。虽然经皮气管切开的优点之一是缩短操作时间，但在操作过程中不应盲目追求速度，压缩手术时间。而应严格按照操作流程，将每一步骤做到明确到位。只有这样，才能提高手术成功率，最终达到节省时间的目的。相信随着经验的不断积累，PDT将在危重患者床旁气管切开中发挥一定作用。

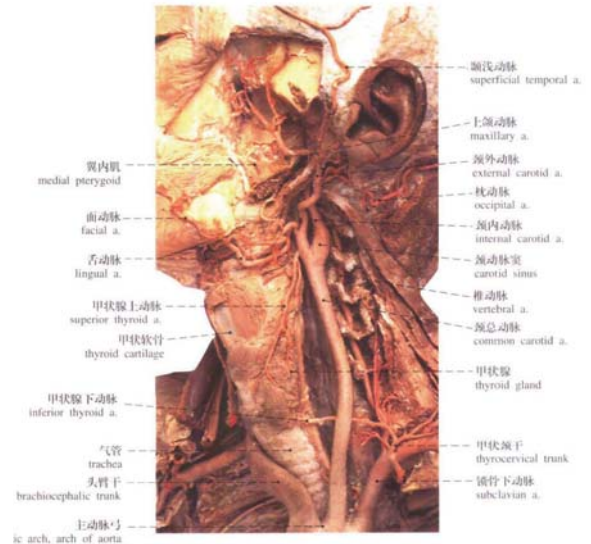
参考文献

- [1] 李春雨等. 气管切开技术微创化发展历程. 中华医史杂志, 2005, 35: 110-113.
- [2] 叶星, 纪维纲. 经皮气管切开术. 国外医学耳鼻喉科学分册, 2000, 24: 277-278.
- [3] Freeman BD, Isabella K, Lin N, et al. A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients. Chest, 2000, 118: 1412-1418.
- [4] 武元星, 孟麟, 王强 等. 神经外科患者无支气管镜辅助经皮扩张气管切开术182例临床研究. 首都医科大学学报, 2008, 29(4): 512-515.
- [5] Rumbak MJ, Newton M, Truncate T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheostomy) in critically ill medical patients. Crit Care Med. 2004;32(8):1689-1694.
- [6] Griffiths J, Barber VS, Morgan L, Young JD. Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. BMJ. 2005;330(7502):1243.
- [7] Blot F, Similowski T, Trouillet JL, et al. Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in unselected severely ill ICU patients. Intensive Care Med. 2008;34(10):1779-1787.
- [8] Pier Paolo Terragni, Massimo Antonelli, Roberto Fumagalli, et al Early vs Late Tracheostomy for Prevention of Pneumonia in Mechanically Ventilated Adult ICU Patients: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2010; 303(15): 1483-9.

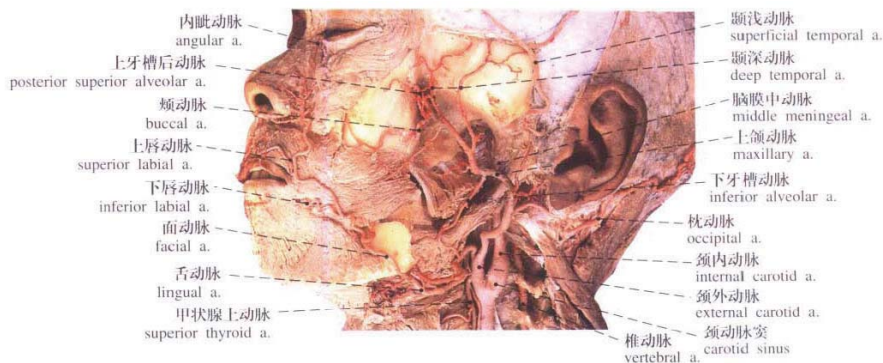
附录一 相关局部解剖图



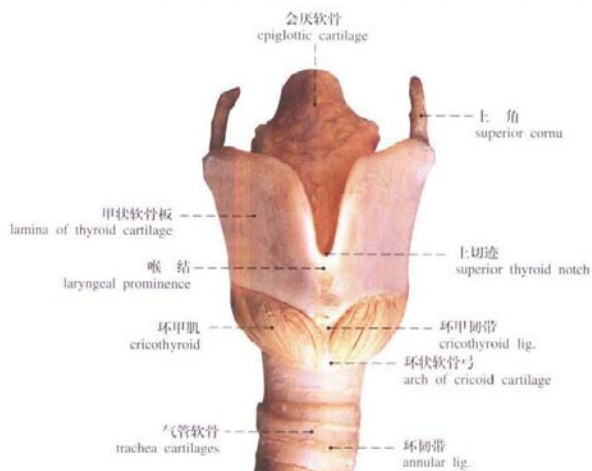
头颈部的静脉 (侧观)
Veins of the head and neck. Lateral aspect



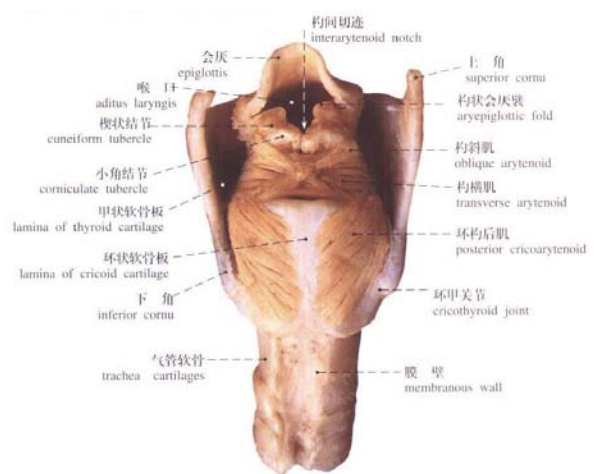
头颈部的动脉 (1) Arteries of the head and neck(1)



头颈部的动脉 (2) Arteries of the head and neck(2)

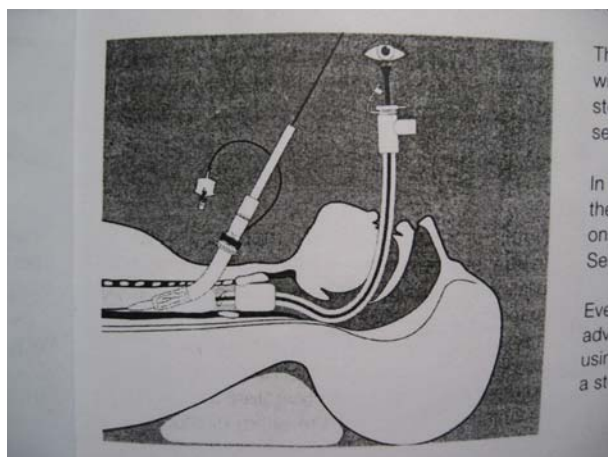
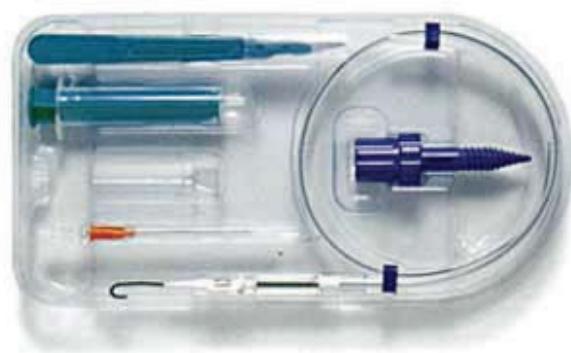
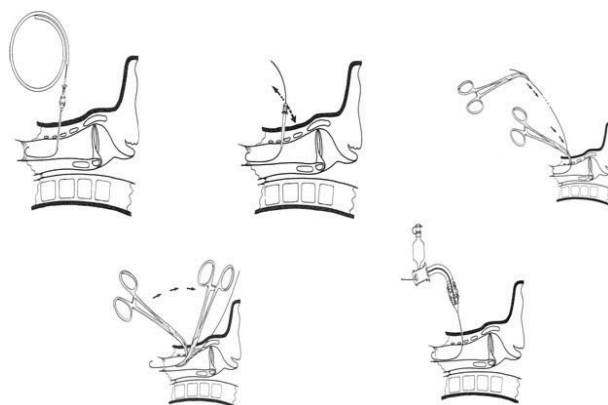


喉 (前面观) The larynx. Anterior aspect



喉 (后面观) The larynx. Posterior aspect

附录二 操作图片



附录三 临床观察文章

武元星, 孟贻, 王强等. 神经外科患者无支气管镜辅助经皮扩张气管切开术182例临床研究. 首都医科大学学报, 2008; 29(4): 512-515.

摘要

目的: 探讨经尿道前列腺汽化电切术的麻醉选择和术中出现稀释性低钠血症的防治。方法: 80例经尿道前列腺汽化电切术患者, 在连续硬膜外麻醉下施行手术。术中出现稀释性低钠血症表现者, 给3%氯化钠注射液200ml静滴。结果: 80例患者均平安完成手术。7例出现稀释性低钠血症表现者, 经治疗后均完全好转。结论: 患前列腺良性增生的老年患者, 常同时患有多种内科疾病, 故要做好充分的麻醉手术前准备。使用连续硬膜外麻醉比较理想, 注意术中稀释性低钠血症的防治。

关键词: 经尿道前列腺汽化电切术; 硬膜外麻醉

责任作者及联系方式: 唐天云, Email: tangty1@hotmail.com

经尿道前列腺汽化电切术麻醉80例临床观察

80 Cases on Clinical Observation of Transurethral Vaporize Electrotomy Prostate

Jian Zhang

Department of Anesthesiology, Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Yun'nan Province, 655400

Abstract

Objective: To explore the anesthesia methods of transurethral vaporize electrotomy prostate and the prevention of intraoperative dilutional hyponatremia.

Methods: 80 patients with transurethral vaporize electrotomy prostate got operations during continuous epidural anesthesia. The patients with dilutional hyponatremia during operation were given 3% sodium chloride injection 200 ml static drops.

Results: The surgery of all patients accomplished smoothly. 7 patients with dilutional hyponatremia got better after treatment.

Conclusion: The elder patients with benign prostate hyperplasia also suffer from various medical diseases, so they need to prepare for the anesthesia operations. It is ideal to use continuous epidural anesthesia in operation, also we should pay attention to the prevention of dilutional hyponatremia during the operation.

Key Words: MRSAs; Quorum-Sensing systems; Prevention and cure of infections

Corresponding Author: Tian-yun Tang, Email: tangty1@hotmail.com

前列腺增生是老年男性的常见病。随着社会老龄化, 前列腺增生患者逐年增多。患者年龄偏大且多合并多种内科基础疾病。我院自2010年以来在连续硬膜外麻醉下施行经尿道前列腺汽化电切术80例, 麻醉效果满意。现报告如下。

一、资料与方法

1. 一般资料

经尿道前列腺汽化电切术患者80例, 年龄60-88岁, ASA II-III级。合并高血压32例, 合并冠心病18例, 合并慢性支气管炎8例, 合并糖尿病7例, 合并哮喘4例, 合并老年痴呆3例。

2. 麻醉方法

合并高血压患者经内科正规服用降压药, 将血压控制在 $<180/100\text{mmHg}$, 降压药服至手术当天。合并冠心病患者经内科系统治疗将心律失常控制, 心电图无心肌缺血表现。合并心肌梗塞者须发病 >6 个月, 无心绞痛发作才能手术。合并糖尿病患者将血糖控制在 $<11.0\text{mmol/L}$ 。合并慢性支气管炎和哮喘患者将气道炎症控制, 化痰止咳, 停止咳嗽。合并哮喘者使用激素等各种控制哮喘发作的药物将哮喘完全控制, 哮喘发作期禁止手术。

80例患者均采用连续硬膜外麻醉, 穿刺点选择L2-3椎间隙穿刺, 向上置管, 麻醉阻滞范围T10-S。试验量为2%利多卡因3ml, 5分钟出现麻醉平面后视阻滞范围和血压波动情况小剂量分次注入1.6%利多卡因4-6ml, 用药间隔为每1 h追加4-6ml, 术中给芬太尼0.05-0.1mg, 术后使用硬膜外镇痛。常规持续监测血压、呼吸、脉搏、心电图和血氧饱和度, 持续麻醉面罩吸氧。术中前列腺汽化电切时间为40-90min。

二、结果

术中使用5%葡萄糖溶液冲洗膀胱, 用量为15000-30000ml。有3例在冲洗液达20000ml后, 出现烦躁, 诉胸闷、气短、心慌, 心率增快, 血压下降。立即查血气分析, 血钠 $<135\text{mmol/L}$, 立即给3%氯化钠溶液200ml静滴, 症状逐渐改善, 完成手术。有4例在冲洗液 $>20000\text{ml}$ 后, 诉轻微不适, 心率开始增快, 立即给3%氯化钠溶液200ml静滴, 无不

适表现。对于术中出现血压和心率等变化者, 给阿托品、多巴胺作相应的处理, 所有患者均平安完成手术。

三、讨论

前列腺增生患者均是老年人, 多合并多种内科基础疾病。高血压、冠心病、糖尿病、慢性支气管炎和哮喘。老年人由于各器官功能的衰退和代谢减慢, 对外界和体内环境改变的适应能力下降。肝脏功能减退, 肝脏代谢和解毒功能降低, 使药物的代谢减慢, 作用时间延长, 毒副作用增加, 对肝脏的损害增加。麻醉药物用于老年人时应酌情减少剂量, 用药时间间隔也应延长^[1]。

对于前列腺增生患者, 需要了解病理生理特点, 做好充分的麻醉手术前准备, 改善全身情况和各器官的功能, 提高患者对麻醉和手术的耐受能力, 确保其麻醉手术安全顺利完成。

经尿道前列腺汽化电切术选择连续硬膜外阻滞麻醉是比较理想的麻醉方法。低位硬膜外麻醉阻滞完善, 肌松好, 对呼吸几乎无干扰, 循环干扰也较轻, 对术前合并多种内科基础疾病者更为适宜^[2]。

经尿道前列腺汽化电切术患者除了本身所患的疾病, 术前合并多种内科基础疾病外, 有因使用低渗冲洗液冲洗膀胱, 尤其是手术时间长, 冲洗量大, 导致大量低渗液进入静脉系统, 引起血液稀释和稀释性低钠血症的危险。发病率相对较高, 认识不足可以造成严重后果。通常在手术接近结束时出现。早期表现为烦躁, 出现神志恍惚、呼吸困难、头晕、恶心、呕吐、心动过缓、血压上升等症状, 再出现血压下降, 血钠 $<125\text{mmol/L}$ 时就可确诊。当冲洗液量 $>20000\text{ml}$ 时, 必须密切观察, 有烦躁、胸闷不适等不良反应时, 应立即查血气分析, 给予3%氯化钠溶液100-300ml, 在2-6h内输入。还可以使用利尿药物, 加速体内过多水分的排泄, 争取早期恢复正常的血容量^[3]。

参考文献

- [1] 李法琦, 司良毅. 老年医学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2002, 5-16.
- [2] 韩田田, 李树人. 248例344例次肾移植手术麻醉的回顾和有关问题的探讨[J]. 中华麻醉学杂志, 1992, 12: 151-154.
- [3] 黄健, 李逸. 微创泌尿外科手术[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005, 240-242.

目的: 观察连续硬膜外麻醉髋关节置换术的安全性。方法: 回顾分析100例连续硬膜外麻醉髋关节置换术的麻醉经过, 分析总结连续硬膜外麻醉髋关节置换术中生命体征及并发症的发生率。结果: 全部患者平稳度过麻醉期, 未发生严重并发症。结论: 术前准备充分, 术中观察和处理及时, 术后使用硬膜外镇痛, 连续硬膜外麻醉髋关节置换术是安全有效的。

关键词: 硬膜外麻醉; 髋关节置换

责任作者及联系方式: 唐天云, Email: tangty1@hotmail.com

硬膜外麻醉髋关节置换术100例临床观察

100 Cases on Clinical Observation of Epidural Anesthesia Hip Replacement

Jian Zhang

Department of Anesthesiology, Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Yun'nan Province, 655400

Abstract

Objective: To observe the safety of continuous epidural anesthesia hip replacement.

Methods: To analyze the anesthesia process of 100 cases on continuous epidural anesthesia hip replacement; to summarize the vital signs and the rate of complications in continuous epidural anesthesia hip replacement.

Results: All the patients tide over anesthesia period safely and there is no serious complication occurred.

Conclusion: Sufficient preoperative preparation, observation and timely treatment during operation and the use of epidural analgesia after operation are the key points to ensure the success of continuous epidural anesthesia hip replacement..

Key words: Epidural Anesthesia; Hip Replacement

Corresponding Author: Tian-yun Tang, Email: tangty1@hotmail.com

髋关节置换术现已成为治疗髋关节骨性关节炎、肿瘤、外伤及股骨头坏死等严重髋部疾病最有效的方法之一, 髋关节置换术患者年龄偏大且多合并多种内科基础疾病。髋关节置换术中出血量大、骨水泥的使用、麻醉等因素均可引起致命性危险, 麻醉处理较为棘手。我院自2006年以来共收治全髋关节置换、股骨头置换术100例。现报告如下。

一、资料与方法

1. 一般资料

全髋关节置换术41例, 人工股骨头置换术59例, 年龄46-85岁, 男56例, 女44例。其中年龄 >60 岁77例, 占总数77%。合并一种躯体疾病48例, 合并两种躯体疾病18例, 合并三种以上躯体疾病10例。合并的躯体疾病有异常心电图, 糖尿病, 高血压, 冠心病, 脑血栓, 慢性支气管炎, 肺气肿, 肺心病。

2. 麻醉方法

采用连续硬膜外阻滞, 术中监测ECG、BP、HR、RR及 SP_{O_2} 。开放静脉通道, 于L2-3椎间隙穿刺, 置管成功后予2%利多卡因3ml试验量, 5分钟出现麻醉平面后视阻滞范围和血压波动情况小剂量分次注入4-6ml局麻药, 尽量控制麻醉阻滞平面在T8以下。术前缓慢预补充晶体液500-1000ml, 术中按300-500ml/h速度补充液体, 输入1000ml晶体液后开始输入胶体液, 失血量 >500 ml的予以输血。术中持续面罩吸氧。为预防使用骨水泥后出现的血管扩张, 血压下降, 心律失常, 过敏性休克甚至心搏骤停等不良反应, 在使用骨水泥前5-10分钟, 将血压控制在 $>100/60$ mmHg, 静脉给地塞米松10mg。术中给芬太尼0.05-0.1mg, 术后使用硬膜外镇痛。

二、结果

术中密切观察生命体征, 尤其是体位改变, 冲洗髓腔, 置入假体, 使用骨水泥等关键步骤。术中血压均有不同程度下降, 血压 $<80/60$ mmHg, 给多巴胺后, 血压控制在 $>100/60$ mmHg。心率 <60 次以下者, 给阿托品静脉滴注后心率回升。手术过程顺利, 无一例发生肺栓塞, 骨水泥并发症及其他严重并发症, 硬膜外麻醉效果满意, 术后使用硬膜外镇

痛效果良好。

三、讨论

全髋置换术及股骨头置换术手术创伤大, 出血多, 患者多合并多种内科基础疾病。患者年龄偏大, 本组病例 >60 岁的占77%, 最大年龄85岁。老年患者机体组织器官功能发生退变, 重要脏器功能减退, 常有慢性基础疾病, 尤其是心血管疾病, 导致患者对麻醉和手术的耐受力较差, 麻醉和手术风险较大^[1], 选择恰当的麻醉方法尤为重要。麻醉方法的选择原则首先是安全, 要满足手术的要求, 更重要的尽量减少对患者生理机能的干扰。腹部及以下的手术选用连续硬膜外麻醉是安全的, 连续硬膜外麻醉和腰麻可使深静脉血栓的发生率分别减低20%和40%^[2]。李向荣等对连续硬膜外麻醉及连续腰麻进行比较后发现, 两种麻醉方法对循环功能均可产生一定影响但不很严重。连续硬膜外麻醉可以减少患者术中心肌缺血, 对心脏有保护作用, 术后使用硬膜外镇痛, 有利于老年患者康复^[3]。

本组病例采取连续硬膜外麻醉成功的关键在于术前准备充分。术前详细了解患者机体情况, 对全身情况作出正确评估, 对并存疾病进行治疗和控制, 力争使患者机体状况达到或接近正常。根据不同情况, 术前拟定并执行各项准备措施, 对可能发生的意外作出预测和处理的准备。由于老年人硬膜外腔狭窄, 麻醉覆盖平面较青年宽, 应小剂量给药^[4], 严防局麻药过量。由于老年患者体液总量少, 常有血容量不足, 加上心血管储备能力下降, 对失血失液耐受力差, 故术前应尽量纠正低血容量和电解质紊乱, 术中根据失血失液量及时补充血容量, 力求血压平稳。对于采用骨水泥粘合假体时, 由于其单体入血可引起一过性外周血管扩张、低血压、心跳减慢等, 应充分补充血容量。使用骨水泥前予少量升压药, 术中准确把握混合后骨水泥温度, 减少单体吸入, 并降低髓腔压力, 使术中危险安全度过。

连续硬膜外麻醉髋关节置换术需要充分术前准备, 正确实施麻醉, 围术期严密观察与处理, 预防麻醉和手术并发症, 术后使用硬膜外镇痛, 降低了手术风险, 提高了手术的安全性和成功率。

朱敏敏^{1,2} 沈卫红¹ 郑文泽¹

宫 炼¹ 段满林² 徐建国²

1. 南京医科大学附属无锡第二医院麻醉科, 江苏 无锡 214002; 2. 南京军区南京总医院博士后站, 江苏 南京 210002

摘要

手术任务是麻醉师与手术室护士在每个手术日制定的管理决策, 本文侧重讨论当计划安排与实际出入时的弹性调整策略。麻醉安排的原则及其管理对于围手术期质量保证的重要性, 并通过与科主任排班、住院总医师排班比较, 展示了值班主任负责制模式下的管理决策制定的优势所在。

关键词: 手术任务安排; 围手术期; 风险管理; 质量保证

工作日手术麻醉安排在围术期质量保证中的作用

Analyzing the Role of Operating Room Allocation Scheduling of Anesthesia Care for Surgery Services in Perioperative Quality Assurance on the Workdays

Min-min Zhu^{1,2}, Wei-hong Shen¹, Wen-ze Zhong¹, Lian Gong¹, Man-lin Duan², Jian-guo Xu²

1. Department of Anesthesiology, Wu No.2 Hospital Affiliated of Nanjing Medical University, Wuxi, 214002

People's Republic of China

2. Department of Anesthesiology, Jinling Hospital, School of Medicine, Nanjing University, Nanjing, 210002

People's Republic of China

Abstract

Allocation scheduling is an operating room(OR) managerial decision-making by anesthesiologists and OR nurses throughout each day of surgery. This issue focuses on flexible strategies of operational decision-making when calculated OR allocations differ from those in current practice, disciplines in the organization of medical staff and the importance of management of anesthesia arrangements in quality assurance during the perioperative period. The pattern of managerial team composed of on call Anesthesia Clinical Leaders(ACL) is beneficial to achieve optimal managerial decision-making refers to perioperative quality assurance when compared to that of head of department or chief resident.

Key Words: Allocation scheduling; Perioperative period; Risk management; Quality assurance

尽管麻醉已经被认为是一门在保证患者安全方面非常领先的专业^[1], 毋庸置疑, 在对患者急救复苏的施治、生命体征的监控、重要脏器功能的保护方面, 麻醉医师准确的判断、全面的分析、及时有效的应对, 无疑是提高抢救成功率、使患者转危为安的重要保障。然而, 麻醉高风险的性质依然存在。并存疾病的病理生理状况对患者麻醉、手术耐受性的“削弱”; 短时间集中用药对患者生理功能的“干扰”; 麻醉、手术操作等引致的强烈“应激”, 这些错综复杂的因素无时无刻地挑战着麻醉实施者的风险防范意识和综合处置能力。随着监测技术的改进, 麻醉操作规程的建立和广泛采用, 降低人为错误的系统措施的执行, 麻醉相关死亡率呈现下降趋势。但就国内而言, “三甲”医院标准麻醉相关死亡率小于2/10,000, 与发达国家的1/20万~30万相距甚远, 因而提高麻醉工作质量, 有效防范和降低麻醉风险, 确保患者安全仍然任重道远。

医疗质量是医院发展的永恒主题。当前, 医院医疗质量管理重中之重是建立健全医疗质量管理体系, 通过质量控制、质量改进, 确保医疗活动规范有序。麻醉质量保证程序有多种形式, 但是应包含在每天的工作程序之中, 其目的在于提高麻醉质量, 减少麻醉伤害的危险^[2]。在每天的工作程序中, 手术任务安排是维持手术室正常运转的必不可少的重

要内容之一, 其工作流程的控制与管理在医院整体运行过程中起着举足轻重的作用。

手术室安排(OR scheduling)涵盖两个不同的环节: 首先, 涉及的是预先的计划安排, 即人员工作时间次序安排(或称人员值班时序安排, staff scheduling), 是确定每人每天每个班次提供的工作时间^[3], 分成白班、上夜班、下夜班、急诊班等, 这样的时间表通常在手术安排前已确定, 即每个月月末安排好下一个月的每一天每位成员的班次。这样的月度排班表, 基本遵循一定的运作规律, 对于每一位工作人员来说, 明确每一天具体值什么样的班; 对于整个科室而言, 确定每天的每个班次都有人员轮值, 明了每一天每位人员可提供的工作时间。非值班人员在工作日(即白班), 实施的是8小时工作制。目前大部分医院采用工作日夜班、急诊班, 周六、周日夜班、白班双班(副主任医师或高年资主治医师-低年资主治医师或住院医师)轮值制。值班人员以既定的工作时间为衡量指标, 值班期间负责院内急诊抢救、急诊会诊及急诊手术的实施管理, 完成的工作任务具有不确定性, 是无法事先进行计划的。其次, 涉及的是工作日手术(任务)的具体安排, 即手术(任务)分配时序安排(allocation scheduling)或人员任务分配(staff assignment), 是确定某人某日将负责某个患者^[3]。在每个工作日麻醉人员和护士都

要制定这样的管理决定^[4]。这样的指派安排是在既定的工作日,根据当日总手术例数、每位人员提供的工作时间来分配工作量,其内容包括:将所有的工作安排到特定的手术间;优先(次序)化每一手术间的工作;当改变发生时更新优先次序;实时监测工作进展^[5]。

本文侧重探讨工作日手术任务安排的分类及原则,麻醉安排的运筹及其管理对于围手术期质量保证的重要性,并通过与科主任安排、住院总医师安排的比较,展示了值班主任负责制模式下的管理决策制定的优势所在。

一、工作日手术任务安排的分类

一般在手术前一日进行计划安排,而在手术当日还有针对实际情况变化所作出的适应性的弹性安排。

1. 计划安排

这是根据手术室接到的由各手术科室递送的纸质通知单或电子通知单(择期手术,一般在手术前一日的上午;急诊手术在术前1小时左右)中的手术任务,由手术室相关人员(护士长)安排各手术的房间号、连台次序,分配各手术间器械护士、巡回护士。由麻醉科指定人员安排哪一位麻醉医师具体负责哪一手术间的哪些患者。

事先设定的择期手术的排序,普遍采用优先规则。通常根据各手术科室(或手术组)手术间时间分配优先;其次某些患者优先:如儿童优先,短小手术优先,复杂手术优先(或最后),预约门诊患者优先,同一组手术医师连台,污染患者最后^[6];同一手术间,按I类手术切口(清洁手术)、II类手术切口(相对清洁手术)、III(清洁-污染手术)、IV类手术切口(污染手术)次序排列。总的来说,计划安排的目的:确保高效能、高效率地利用一切可用资源以取得既定目标^[5]。

计划安排的准确性有赖于对择期手术时间的可靠评估。这样的次序在实际操作中,常受到一些不可控因素的干扰:①各科日手术例数、手术时长差别较大;②受共用设备资源限制,同一手术间多组或多科连台;③连台手术中间衔接的延迟,分为手术医师延迟、麻醉师延迟、护士延迟及接送患者环节延迟等因素。

2. 弹性安排

一般会出现以下几种情况打破原先的计划安排:①手术进程改变:包括暂停手术,通常情况为术前准备不充分,如麻醉前访视中发现合并症,需要治疗以改善患者的心肺储备功能,提高手术麻醉耐受性,从而减少围手术期的风险;手术过程中因特殊情况而使手术计划改变,造成手术时间延长(发生外科并发症)或缩短(采用姑息治疗),出现单个手术间总时间比预定时间延迟或提早状况,可能形成这样的结果:当一个手术超过预计时间,随后的手术就需要推迟甚或取消;而当手术确切时间短于预估或计划时间,手术间有短时间处于不用状态。②多例急诊同时:几乎同时出现的多例需要紧急手术的情况,这时除急诊当班人员首当其冲,另应安排其他人员做好应急准备。

弹性安排的调整策略是,当改变发生时,适时调整、

修改原定的计划方案:更新优先手术次序;用人员安排的灵活性以配合已经存在的工作任务而不是相反^[3]。总的来说,弹性安排的目的:①手术室时间的合理化利用,最大程度地减少手术间的“闲置”时间,最大化地提高手术室的使用效率;②尽可能地减少手术组麻醉实施者和护士的超时劳动时间。减少超时手术时间,对于麻醉实施者、护士、护工均有益:与每日决策制定一致;更多的预计工作时间;在病例之间更少的换班交接所产生的隐患;③在既定的一天,减少患者等待时间,对择期手术而言,意味着减少所有预约患者的总延迟时间,从而加快周转的节奏;对于急诊而言,同时意味着减少外科医生的等待时间^[4]。

二、工作日手术任务安排的原则

在实践中,大部分的政策制定或策略调整应该遵循这样的总原则:①实施所有的择期手术除外为患者安全考虑的延期手术;②减少手术间延时时间;③减少外科医生和患者等待时间^[4]。

当改变发生时,在按时完成高比例的工作,高效利用人力和设备资源,减少加班时间的前提下,尽量影响小比例的手术间或已经安排好的工作人员,以保障计划安排的有序性和任务执行的稳定性。在调整手术安排计划中:①如果手术能在预定时间内完成,不应再安排到另一手术间;②如果在另一手术间不引起超时的一个手术,不应将其安排到超时手术间;③原在超时手术间不能按时完成的手术不应将其安排到另一手术间,造成另一手术间延时^[3]。

三、工作日手术麻醉安排的运筹

除了根据分配到各手术间的工作任务、工作量及每位麻醉师所提供的工作时间相匹配外,在筛选麻醉实施者的酝酿过程中,一般会遵循以下几点原则:①严格技术准入:麻醉操作的复杂性、术中管理的特殊性 & 危急事件处理的应对能力具有诸多层次,严格技术准入是降低风险的重要保障性措施之一。宗旨是将相应的工作交给能最佳完成任务的人去做。如体外循环,双腔支气管、支气管堵塞器的应用与管理,危重病例、复杂疑难手术处理,手术室外麻醉的风险挑战。②优先点名选择:优先地照顾到患者或医务人员点名的麻醉师做相关手术的麻醉。减少患者顾虑,尽可能营造放心的就医氛围,工作安排上体现出人文关怀。手术组医生、麻醉实施者和护士是一个多学科的团队,共同对手术患者的安全负责。有效的交流沟通是加强团队合作的基础,而合作是保证安全和防止与缓解危急情况的关键^[2]。一个好的工作团队是相互支持,相互配合,大家共同分担任务,达到一个共同的目标。③考虑临近效应:安排当天有手术的麻醉师做次日危重、疑难病例,如心脏病病人非心脏手术、高龄、肥胖及合并有重要脏器功能受损等病人的麻醉,因其特殊性 & 合并症增加了麻醉技术难度和危险因素,在术前访视这一环节需要重点关注和仔细评估。患者有特殊情况需请麻醉科会诊的,让会诊人员负责此手术患者的麻醉管理,有利于较为深入全面的麻醉前评估,而不增加重复劳动。④照顾特殊

情况：如麻醉师处于怀孕、哺乳期，避免安排骨科手术或介入手术的麻醉以减少高剂量射线的摄入；为保证院内会议出勤率，对出席会议人员在工作时间、工作量安排上做适当照顾；新手独立上麻醉，从操作技术难度、术中管理难度等方面考虑，先易后难，循序渐进。⑤满足科研需要：为有临床课题研究人员创造条件，尽可能多地安排相应手术的麻醉任务，力争在期限内完成课题所需。

四、工作日手术麻醉安排的管理

1. 质量保证

(1) 关注工作量和风险系数：首先，医院规模的日益扩大催生了外科手术总量的快速增长。其次，外科技术领域的拓展，非手术科室的创伤性检查、介入治疗的兴起，使得临床麻醉的业务范畴不断延伸。再者，随着人口的老龄化、生活方式的改变，高龄、肥胖及伴有高血压、糖尿病、冠心病等合并症的危重手术患者比例升高。单纯以手术数量作为一维度考核指标已经不合乎医院可持续发展的理念，目前大部分医院的考核纳入了风险系数概念，风险系数从一定程度上代表的是工作强度，其影响因素包括：手术难度、国内、国际的领先水平（创新性）、病人自身因素如年龄、病种、疾病严重程度等^[7]。手术室成员普遍能理解，一天实施尽可能多的手术例数的期望，是工作中产生安全隐患的最主要的组织因素^[8]。大多情况下，追逐数量的代价是以牺牲质量为前提条件的。尽管显性或隐性的压力促使关注工作量，但是从根本上讲，患者安全和医疗质量应放在首位。

在任务安排上，关注公平和合理。首先，在弹性安排中，因每日的决策涉及多个手术间，增加每一个手术间的单位时间内的临床工作量的决定经常与减低超时手术间总时间相冲突^[4]。其次，目前在国内综合性医院，专科麻醉医师的划分界限并不绝对，基本是“全科”麻醉医师，所需适应的是不同手术科室的不同类型手术的麻醉任务。不同的ASA分级、不同的手术等级及不同科室的手术类型，其麻醉关注的侧重点各不相同。因而，在人员合理调配上，注重分配任务的均衡性，考虑锻炼机会的均等性。统筹兼顾，尽量避免忙闲不均的现象。充分调动各级人员的积极性。

(2) 评估个人的表现和极限：麻醉是高风险的职业，职业素养要求麻醉实施者技术全面，知识渊博，当监测患者和麻醉设备时小心谨慎，随时准备正确管理风险状况^[1]。就麻醉安全性而言，高度警惕和注意细节极为重要。高度警惕是指麻醉医师在进行其他工作时对周围的事件和信号仍保持关注。而细节的注意使得麻醉医师在周围众多的感知信号刺激中对某件事的注意力保持高度集中^[2]。系统观察麻醉机、监测仪、患者、手术野以及周围环境，不断评估眼前的这幅不断变化的“景象”，并且对观察到的各种事件给予不同的诊断。对于异常现象要通过其他方法交叉验证（例如，核实心电图显示的心率并以触诊或脉搏血氧仪的心率来证实），核查数个同时变化的变量（例如，心率变化的同时伴随着血压的改变）。分心、疲劳、匆忙、睡眠剥夺等均是易造成风险的因素，应塑造更趋合理的工作环境和更加有效的组织机构，

采取管理策略来应对人类警觉局限，包括监督、术前评估、仪器设备的改善或更新。互相补偿，减轻压力^[1]。所以在完成临床任务，保障工作程序安排有序的前提下，在任务分配上，避免“疲劳”作战，但要确保工作的延续性。

(3) 强化风险防范和管理意识：麻醉风险管理是围术期安全质量保证的重要环节。与其它临床科室工作截然不同，在患者的诊疗过程中，麻醉医师的临床工作是“阶段性”参与，所接受的任务是“指派性”的。而麻醉实施过程中，主要的操作、患者生命体征的监测与管理、术中情况变化的判断与处理等，基本由一人独自完成，很少有其他人自始至终地共同参与。这就要求麻醉科室管理者在麻醉安全质量保证的管理中，必须考虑到“指派性”任务的临时性、灵活性、多变性与资源（涉及到人力、时间和装备）配置的有限性、患者情况的特殊性、麻醉操作管理的复杂性、麻醉实施者技能的多元性等多重因素相平衡、相匹配，采取有效的管理策略来规避麻醉风险，提高围术期医疗质量和保障患者安全。传统的麻醉教育主要强调专业知识获得和专科技能掌握，而除了知识、技能外的非技术技能因素如：任务管理、团队合作、局势认知、决策制定在麻醉风险防范成功管理中起着主要的决定性作用。麻醉风险管理应该将认知、人际交往沟通能力与医疗知识和专科技能理想地结合^[9]。

2. 运行管理

(1) 资源优化

通过计划安排的合理分配及弹性安排的适时调整，在资源（设备、人员和时间）的统筹性方面，能达到可利用资源的最优化。关注反馈和调整，在每日工作进展的实时监测中，及时提供可以调整的信息，针对出现的计划安排变动，及时做出评估与动态协调。

弹性安排中，涉及手术间的调整，人员的变动，预计工作时间、工作量的改变等因素。通过减少手术间的“闲置”时间，既可减少预期超时时间，也可减少强制超时时间。通过及时“释放”麻醉时间，用人员安排的灵活性适应计划的可变性从而取得管理成功。

(2) 效益提高

资源配置的合理化有助于获得最优效益，实施合理化的决策以推动可持续发展。通过计划安排的有序实施和弹性安排的协调运作，减少超时手术间的总时长也相应减少预期的超时和未预期的超时时间，提供了直接的利益。每天经济合理地完成所有的手术任务，结果是手术间总超时时间最小化服务于投入产出比率（临床收入/人员成本）的最大化，意味着最大化手术室效益^[4]。

(3) 运转平顺

管理的四个功能即计划、组织、领导、控制所形成的环状流程是系统顺利运行的基本要素。对于手术室的运转而言，也同样如此。计划安排确立了全科一盘棋的全局意识，实现目标的总体规划，体现出管理的统筹性；而弹性安排则注重细节管理和过程管理，体现出管理中的精细化。通过优化流程，从而取得最优化的决策制定效果，成为科室平稳顺利运行的保障。

五、工作日手术麻醉安排的实证

1. 住院总医师安排

这是许多大型医院目前普遍采用的运作方式。住院总医师是住院医师在升主治医师之前的一个过渡阶段，一般时间为一年。期间具体负责全科麻醉安排、院内会诊、科室间协调事宜。因其年资较低，在计划安排、弹性调整上虽能做到有条不紊，但对于目标的控制管理能力欠缺，难以发挥质量监督作用。

2. 科室主任安排

这是比较传统的运作方式。科主任的事务性工作较多：临床工作、学科建设、人才培养、科研教学、经济管理等等，所有任务“一担挑”。在麻醉安排上，对于大局的把握，对整体的权衡上虽能统筹兼顾，但难以“跟踪”到位，容易出现管理上的脱节和漏洞。

3. 值班主任安排

这是一种新型的运作方式。值班主任由科室内的高级职称（称）人员担任。科主任领导下的值班主任负责制是在科室层面上，将科室管理单元进行细分，管理更加扁平化，有利于规章制度、目标计划、技术准入的层层落实。在科主任与值班主任的责权分配中，科主任侧重于学科建设与行政管理，全面负责科室行政事务管理，组织完成院级各项指令性任务，全面负责科室的医疗安全、医疗服务规范、负责疑难、危重病例的麻醉前讨论和麻醉方案的制定。值班主任被赋予更多的质量管理权和技术把关权。值班主任在值班期间，全天候全程全权负责整个科室的医疗质量、医疗安全、医患沟通及与其他科室之间的协调运作。具体工作包括：麻醉手术间的日常巡视、每日的手术麻醉安排、院内外会诊工作安排、针对突发事件组建临时应急小组^[10]。

与住院总医师相比，值班主任由高级职务（称）人员担任，这里的决策系统制定者是一个高级管理团队，有利于：
①严把安全质量关：值班主任负责制建立了院部、科主任、值班主任三级医疗管理框架，能够更好发挥对围手术期医疗质量和麻醉安全的层层管理，层层负责，层层落实。在每日的手术麻醉安排中，根据晨会上术前访视情况汇总，对于

哪些危重、疑难病例心中有数，在麻醉巡视中给予特别的关注；加强麻醉诱导气管插管、麻醉苏醒气管拔管、换吃饭过程的环节管理，达到及时解决问题，排除隐患的目的；对麻醉后恢复室的管理，有效保障了接台手术的高效运行，同时提高了患者出手术室的苏醒质量，安全性得到进一步保障。

②严把科室运行关：值班期为一个月，期间不安排具体的麻醉任务，而将关注点集中在整个手术室的的目标任务管理和平稳运行上。在麻醉例行巡视中，综合全面信息，在不断变化的局势中，主动出击，尽早并更好地做出动态的应对策略，及时做出适应性调整，提高手术医师和患者的满意度。纵观全局，统筹安排，发挥各级各类人员的积极性，把好科室运行关。

与科室主任相比，值班主任沟通线路缩短，便于迅速做出决策，实施有效监管。在麻醉例行巡视中，根据患者出入时间，优化接下一例手术患者的准备；可随时跟进未被占用的手术间；定性评估PACU，改善安排决定。

我院自2010年5月份实施值班主任负责制以来，实践证明，值班主任负责制的管理模式取得了良好成效，在对麻醉质量、围术期安全管理层层把关上优势凸显，在手术室有序运行的管理职能发挥上积极有效。

参考文献

- [1] Cabrini L and Levati A. Risk management in anesthesia[J]. Minerva Anestesiol, 2009, 75:638-643.
- [2] 麻省总医院临床麻醉手册[Z]. 2009-105-113.
- [3] McIntosh C, Dexter F, Epstein RH. The impact of service-specific staffing, case scheduling, turnovers, and first-case starts on anesthesia group and operating room productivity: A tutorial using data from an Australian hospital[J]. Anesth Analg, 2006, 103(6):1499 - 1516.
- [4] Dexter F, Willemsen-Dunlap A, Lee JD. Operating room managerial decision-making on the day of surgery with and without computer recommendations and status displays[J]. Anesth Analg, 2007, 105(2):419 - 429.
- [5] Ozkaranhan I. Allocation of surgical procedures to operating rooms[J]. Journal of Medical Systems, 1995, 19(4):333-352.
- [6] Cardoen B, Demeulemeester E and Hoeven JV. On the use of planning models in the operating theatre: results of a survey in Flanders[J]. Int J Health Plann Mgmt, 2010, 25: 400 - 414.
- [7] 邵志民, 田晓洁. 临床医技部门绩效考核体系应用与评价[J]. 中华医院管理杂志, 2012, 28(2): 115-118.
- [8] Espin S, Lingard L, Baker GR, Regehr G. Persistence of unsafe practice in everyday work: an exploration of organizational and psychological factors constraining safety in the operating room[J]. Qual Saf Health Care, 2006, 15:165 - 70. [9] Yee B, Naik V, Joo HS, et al. Nontechnical skills in anesthesia crisis management with repeated exposure to simulation-based education[J]. Anesthesiology, 2005; 103(2):241 - 8.
- [10] 朱敏敏, 王冬青. 麻醉科值班主任负责制探索与实践[J]. 中国医院管理杂志, 2011(4):46.

自治区医学会麻醉学分会学术会议

自治区医学会麻醉学分会学术会议拟于2012年7月下旬在乌兰浩特市召开，会议具体地点及时间另行通知，相关讯息可登陆<http://www.nmgyxh.com>网站查询。现将会议征文有关事宜通知如下。

一、征文内容：

有关麻醉学基础理论、临床应用、重症监测、疼痛治疗、学科建设、教学经验、特殊病例报告与处理及相关新技术、新业务应用与研究等方面的内容。

二、征文要求：

1. 稿件征文截止日期为2012年7月15日前。2. 稿件须用电子邮件分别发送至：

内蒙古医学杂志社编辑部E-mail: nmgyxzz@vip.163.com

自治区医学会麻醉学分会会务组E-mail : haixia0403@163.com

3. 稿件一经录用，将发表在《内蒙古医学杂志》，并按规定收取版面费。

三、联系方式：

nmgyxzz@vip.163.com, haixia0403@163.com

2012年全球华人麻醉会议 暨全国中青年麻醉医师论坛大会概况

6月1日到3日，第二届全球华人麻醉会议暨全国中青年麻醉学科医师学术论坛在古城西安隆重举行。国内外优秀麻醉医师代表及国内青年麻醉医师代表及西安本地代表，共计800余人参加了此次盛会。

本次大会以“创新凝聚未来”为主题，以提升学科水平，加速学科发展为目的，全面展示华人麻醉学界近年在基础、临床研究取得的一系列重要研究成果、介绍转化医学领域所取得的进展、探讨对学科未来发展的深入思考，共17名知名专家将展开一系列专题讲座，包括中华医学会麻醉学分会第十届全国委员会主任委员于布为教授，世界麻醉医师学会联合会常务理事兼亚澳区秘书长、中华医学会麻醉学分会副主任委员熊利泽教授，康奈尔大学Weill医学院麻醉学教授Yao Fun Sun，香港大学麻醉学副教授张志伟，英国伦敦帝国理工大学副教授，威斯敏斯特医院外科兼肿瘤医学部的麻醉学研究中心主任，马大青教授，台湾麻醉医学会现任理事长范守仁教授等活跃在当今国内外麻醉界的知名华人代表，及国内为中国麻醉事业做出突出贡献的老专家，有曾因明教授，吴新民教授等。通过对麻醉学领域回顾近年所取得的成就，分析领域发展现状的同时，指出

学科发展的未来之路，为加速我国麻醉学学科发展，提升学科水平作出贡献。另外本次会议还将通过论文汇编、壁报以及卫星会等形式展开交流。陕西省副省长郑小明及陕西省卫生厅厅长刘少明参加了会议，刘厅长代表陕西省卫生厅发言。

本次大会邀请全球主要华人麻醉团体负责人、中华麻醉学分会的专家教授、麻醉学科专业人员以及优秀中青年麻醉医师参会，共有注册代表近800人，收到大会投稿360篇，投

稿数量为历年中青年麻醉医师论坛最高，最终190篇优秀稿件作者，在2日进行了激烈角逐，最终评选出一等奖4名，二等奖12名，三等奖20名，及优秀壁报奖13名。20名参加中华医学会全国麻醉学术年会中青年优秀论文竞赛的选手用全英文的形式汇报了研究成果，充分展现了近年来国内青年麻醉医师培养与国际化接轨的重大转变。

6月3日，为期3天的学术会议落下帷幕。老一辈麻醉学专家，曾因明教授，在闭幕式上与参会的青年代表进行了亲切交流，曾老为青年人讲述了其对麻醉人生的深刻领悟，在一个小时的讲座中，掌声频起。相信中国青年麻醉医师，定能以此次会议为契机，顶起中国麻醉界的未来。



华人代表为大会送祝贺牌
The Chinese Representatives Sending Congratulation Card for GCCA



美籍华人代表Yao Fun Sun讲座
The Chinese American Representative Yao Fun Sun Giving a Lecture

HOW TO PREVENT NEUROLOGICAL AND COGNITIVE COMPLICATIONS DURING CARDIAC SURGERY

Fun-Sun YAO, M.D.

Professor, Department of Anesthesiology

Weill Medical College of Cornell University, New York, NY, USA

Strategies for Cerebral Protection

Hypothermia

The mechanism of hypothermic neuroprotection is due to reduction in cerebral metabolism and decrease in release of excitotoxic neurotransmitters. The available data support hypothermia below 35 °C for cerebral protection.

Rewarming

Recently it has been shown that the rate of rewarming was correlated with cognitive dysfunction in the elderly. Therefore, rapid rewarming and hyperthermia should be minimized during the reperfusion period.

Acid Base Management

Recent studies have demonstrated less cognitive dysfunction when alpha-stat management is used for adult cardiac surgery especially in cases with prolonged CPB. In contrast, during profound hypothermia with circulatory arrest in children, pH-stat management was found to have better recovery of high energy phosphate and less postoperative seizure activity.

Mean Arterial pressure during CPB

Mean arterial pressure (MAP) management during CPB has been debatable. However, patients at higher risk for neurological complications should maintain higher MAP during CPB.

Atherosclerosis of Thoracic Aorta

Severe atherosclerosis of the thoracic aorta remains a major risk factor for neurological outcome following cardiac surgery. It is not a predictor for cognitive outcome.

Minimizing Cerebral Embolism

Intraoperative TEE may help the surgeon thoroughly evacuate air bubbles from cardiac chambers. Meanwhile, from our experience, monitoring aortic and cerebral emboli with TEE and transcranial Doppler (TCD) has dramatically decreased the number of emboli.

Maintaining Cerebral Oxygen Saturation

Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction. Maintaining cerebral oxygen saturation above 40% significantly decreased neurological complications and shortened ICU and hospital stays. The following interventions were used to improve the regional cerebral oxygen saturation:

1. Increase oxygen concentration of anesthetic gas mixture up

to 100%.

2. Increase brain blood flow by increasing end-tidal CO₂ to 35mmHg by decreasing the respiratory rate.

3. Increase mean arterial pressure (MAP) if MAP<80mmHg by fluid or vasopressor such as phenylephrine (normally MAP ranges 50-90mmHg during cardiopulmonary bypass).

4. Increase cardiac output (C.O.) if C.O. <2.0 L/min/m² by intravenous fluid, inotropic agents or increase pump flow during cardiopulmonary bypass.

5. Increase anesthetic depth to decrease brain metabolism with isoflurane, fentanyl, midazolam, or thiopental.

6. Start nitroglycerin infusion 10-30 mcg/min to increase brain blood flow.

7. Check hematocrit and give packed red blood cells if hematocrit < 20%.

Glucose Management

Control blood sugar between 150-200 mg/dl.

Pharmacological Protection

Promising but yet to be confirmed.

Molecular and Systemic Mechanisms of General Anesthesia

Prof. Xu Yan

Tenured Professor of Anesthesiology, Pharmacology & Chemical Biology, and Structural Biology at the University of Pittsburgh School of Medicine.

As to a brief introduction, I am a Tenured Professor of Anesthesiology, Pharmacology & Chemical Biology, and Structural Biology at the University of Pittsburgh School of Medicine. I am the Vice Chair for Basic Sciences, Department of Anesthesiology at University of Pittsburgh School of Medicine; Chairman of the Scientific Affairs Committee of the Department of Anesthesiology; and Director, Institutional T32 Postdoctoral Research Training Program in Anesthesiology and Pain Medicine at the University of Pittsburgh. I am a recipient of the "United States National Institute of General Medical Sciences MERIT Award," an elected member of the Associate of University Anesthesiologists (AUA), and an elected member of the Academy of Research Mentors in Anesthesiology. I am a member of the College of Reviewers for the NIH Center for Scientific Review, and a member of the Editorial Review Panel to select the NIH Director's Innovators Award for Years 2010, 2011, and 2012.

The title of my talk will be "Molecular and Systemic Mechanisms of General Anesthesia." In this talk, I will present our recent research on how general anesthetics produce changes in the structures and dynamics of channel proteins, particularly Cys-loop receptors responsible for the fast synaptic transmission, and

how these changes can lead ultimately to physiological state of general anesthesia. I will also present the most recent discoveries of sensory processing in the higher cortices in anesthesia-induced loss of consciousness, to explore the relationship between basic cellular communications and the neural correlates of consciousness, and to discuss the possible separation of behavioral loss of consciousness and the cellular recognition and registration of sensory information.

Novel Strategy in preventing kidney injury and enhancing kidney graft survival

Professor Daqing Ma, MD, PhD
Department of Anaesthetics
Imperial College London Chelsea & Westminster Hospital

Kidney transplantation is the optimal treatment for patients with end-stage renal failure and provides the best clinical outcomes, optimal quality of life and cost savings when compared with other modalities of renal replacement therapy. Despite the demonstrated advantages of transplantation, the full potential of these benefits cannot be obtained due to the severe shortage of donated kidneys. Hence, long term graft survival and short donor graft pool are two major challenges in clinical practice. Effective preserving strategies to ameliorate donor kidney graft ischemia injury will serve to both improve graft function after engraftment while also expanding the pool of marginal donor organs. Efforts for expanding the potential donor pool include use of 'Extended Criteria' or 'marginal' kidney donors, as well as increasing use of kidneys from non-heart beating donors are urgently needed. My talk is about the novel strategy which may meet this need. I will provide the data of the strategy in enhancing kidney graft tolerance to ischemia reperfusion injury via cell signalling pathways, increasing the short and long term of graft survival at the pre-clinical setting and its future clinical application.

Public interests and the future of anesthesia

Renyu Liu¹, Paul S. García² and Lee A. Fleisher¹
1. Department of Anesthesiology and Critical Care, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania
2. Department of Anesthesiology, Atlanta VA Medical Center, Emory University School of Medicine

Background: Since current general interest in anesthesia is unknown, we analyzed internet keyword searches to gauge general interest in anesthesia in comparison with surgery and pain.

Methods: The trend of keyword searches from 2004 to 2010 related to anesthesia and anaesthesia was investigated using Google Insights for Search. The trend of number of peer reviewed articles on anesthesia cited on PubMed and Medline from 2004 to 2010 was investigated. The average cost on advertising on anesthesia, surgery and pain was estimated using Google AdWords. Searching results in other common search engines were also analyzed. Correlation between year and relative number of searches was determined with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results: Searches for the keyword "anesthesia" or "anaesthesia" diminished since 2004 reflected by Google Insights for Search ($p < 0.05$). The search for "anesthesia side effects" is trending up over the same time period while the search for "anesthesia and safety" is trending down. The search phrase "before anesthesia" is searched more frequently than "preanesthesia" and the search for "before anesthesia" is trending up. Using "pain" as a keyword is steadily increasing over the years indicated. While different search engines may provide different total number of searching results (available posts), the ratios of searching results between some common keywords related to perioperative care are comparable, indicating similar trend. The peer reviewed manuscripts on "anesthesia" and the proportion of papers on "anesthesia and outcome" are trending up. Estimates for spending of advertising dollars are less for anesthesia-related terms when compared to that for pain or surgery due to relative smaller number of searching traffic.

Conclusions: General interest in anesthesia (anaesthesia) as measured by internet searches appears to be decreasing. Pain, preanesthesia evaluation, anesthesia and outcome and side effects of anesthesia are the critical areas that anesthesiologists should focus on to address the increasing concerns.

OT Management System: Experience in the Hong Kong Hospital Authority

Dr. Yu Fat Chow
Department of Anaesthesiology & OT Services
Queen Elizabeth Hospital of Hong Kong

The Hospital Authority of Hong Kong implemented the Operation Theatre Management System in all the public hospitals with operation theatre services. The presentation highlighted the challenges and the features of this system related to planning and execution. The following perspectives: electronic elective surgery scheduling, theatre time tracking and emergency surgery booking will be covered. The hardware workstation configuration, interface requirements and standardized reports generation were also described.

China Health Forum
中国卫生论坛



第 21 届 中国国际医用仪器设备展览会暨技术交流会 2012 中国卫生论坛 2012 中国医院论坛

2012年8月16日-18日
北京·国家会议中心



高品质的展会！高质量的观众！



承办单位：

卫生部国际交流与合作中心 中国医院协会 中国医学装备协会

支持单位：

中华人民共和国卫生部

北京市卫生局 天津市卫生局 河北省卫生厅 山西省卫生厅 内蒙古自治区卫生厅 辽宁省卫生厅 吉林省卫生厅
黑龙江省卫生厅 上海市卫生局 安徽省卫生厅 江西省卫生厅 河南省卫生厅 广东省卫生厅 广西壮族自治区卫生厅
重庆市卫生局 四川省卫生厅 云南省卫生厅 甘肃省卫生厅 青海省卫生厅 新疆维吾尔自治区卫生厅

www.chinahospeq.com

组委会电话：(010) 88393923/3925/3927 传真：(010) 88393924 E-mail: info@chinahospeq.com

第21届中国国际医用仪器设备展览会暨技术交流会--主要活动安排

2012年8月16日-18日 北京·国家会议中心

活动名称	内容形式	主办单位	主要演讲嘉宾	参与人员	预计人数	联系人
2012中国卫生论坛 —深化医改，加强慢性病防控， 可持续健康发展	医改是“十二五”期间，乃至今后一段时间我国医疗卫生工作的中心任务；慢性非传染性疾病是严重危害人民群众健康的重大疾病，已构成对卫生工作的重大挑战，也是影响“十二五”卫生规划目标能否实现的重要问题。 论坛以医改和慢性病防控为主题，围绕公立医院改革、慢性病防控、多元化办医和国际经验介绍等内容，以主论坛、专题论坛、圆桌会议等形式： ★权威发布——您了解行业发展的最佳窗口 ★交流互动——您参与医改的高层对话平台	中华人民共和国卫生部 国家中医药管理局 国家食品药品监督管理局	相关部委领导 国际组织高级官员 相关国家卫生部长 相关省市领导 国际知名研究机构专家学者等	相关部委代表、国际组织、相关国家卫生官员、医改试点城市有关领导、医院院长、企业高层、国外驻华机构、媒体代表等	1500人	尹海燕女士 010-88393922 18610105953
中国医院论坛	加强医院管理，促进医院发展，论坛内容涉及： ★ 医院质量控制，医院等级评审，优质护理服务，县级医院改革，医院核心价值观 🏆 医院科技创新奖、优秀院长、百姓放心医院评选表彰活动	中国医院协会	卫生部领导 协会领导 知名医院管理专家	中国医院协会领导、分支机构及分会领导、医院院长、医疗机构管理人员	3000人	姚洪先生
中国医学装备协会 采购管理专业委员会会议	年度全体会员代表会议，共商医学装备采购与管理	中国医学装备协会	卫生部相关司局领导、卫生厅局、地方采购机构领导、医院院长、相关专家及企业高层	卫生部相关司局、卫生厅局、地方采购机构、医疗机构设备处相关采购管理人员、专家、相关企业	200人	
第四届 中国医学装备高峰论坛	行业与企业相约专题沙龙，交流研讨： ★ 医疗装备质量控制； ★ 医疗设备资源整合； ★ 政策、标准、规范释义及采购管理； ★ 医疗设备售后服务与维修模式； 🏆 相关医院、院所设备需求信息发布。	卫生部国际交流与合作中心	卫生部有关司局领导、卫生厅局、地方采购机构、大型医院（部属管、北京市三甲医院）采购管理专家、相关企业高管	卫生部有关司局、卫生厅、地方采购机构、医院院长、医疗机构设备处（医学工程/器材处）处长、设备采购管理专家、相关企业	300人	张珍楠女士 010-88393923 13810793120
第四届 北京医学影像发展论坛 【授予8学分】	整合产学研资源，打造精品论坛，注重青年培养，推动影像发展。 ★ 放射学分论坛——华北5省放射学会年会 ★ 超声医学分论坛： 邀请中日韩3国知名超声医学专家，带来超声医学领域临床科研最新进展 ★ 分子医学影像——核医学分论坛： 邀请多位国际知名学者介绍分子医学影像新进展及临床应用	中华医学会放射学分会 中华医学会超声医学分会 中华医学会核医学分会 卫生部国际交流与合作中心 中国科学院自动化研究所	国际、国内知名影像学专家	各级医院医学影像相关科室临床医生、技术人员，设备科长，医学院校科研院所研究人员，相关企业代表等。	1000人	康乐女士 010-88393917 15801682113
2012 医院感染控制 及护理工作研讨会	★ 政府工作研讨会； ★ 医院感染监测及上报机制研讨； ★ 三级医院护理管理人员培训； ★ 国际感染防控、护理经验分享	卫生部医政司	卫生部医政司 医疗机构领导 国内外知名专家	省市医政处、部分三级医院院感及护理部主任、质控中心主任 企业代表	200人	张珍楠女士 010-88393923 13810793120
2012康复与老年健康护理 研讨会	★ 护理服务体系研讨； ★ 国内外老年健康服务管理政策和实践经验分享；	卫生部国际交流与合作中心	卫生部医政司 国内外专家、相关企业	卫生部医政司、省市卫生行政部门、护理康复院管理人员、相关企业	100人	
第四届北京大学重症医学论坛 【授予8学分】	专家讲座、病例分析、现场讨论、实践操作相结合	北京大学重症医学学系 卫生部国际交流与合作中心	美国知名重症医学专家 Dr. John Marini, Dr. Michael Pinsky, 安友仲、李刚、王东健、刘亚林、邱海波、贾晓君、彭宁安、周宁、葛勇、杨万杰、陈栋等国内知名重症领域专家	ICU、急诊、重症医学相关科室各级医护人员	600人	康乐女士 010-88393917 15801682113
第五届健康快车眼科论坛 —白内障、眼底病及糖网筛查 【授予10学分】	专家授课、病例分析、讨论、现场模拟动物眼实践操作相结合。	卫生部国际交流与合作中心 中华健康快车基金会	郝燕生、董方田、马志中、吴夕、鲍永珍、李朝辉等 国内外知名眼科专家	各大医院眼科主任医生、进修人员、健康快车医师、地方眼科培训中心主任、企业代表等	300人	南易先生 010-88393927 13611106622
骨科新进展新技术论坛 【授予8学分】	探讨骨科临床新技术、热点及难点。会议在为与会者搭建学术交流平台同时，还将发挥促进政府相关部门、骨科专业人士以及相关企业间沟通的作用，探讨如何推动医学科研成果转化及临床应用，促使最新医学科研成果尽早应用于临床造福患者。	卫生部国际交流与合作中心 中国医学影像技术研究会 咨询工作委员会	卢世璧、吕厚山、邹德威、林剑浩、蔡德柏、李子荣、李庆泰、贾小英、王正义、屈辉	解放军总院、人民医院、积水潭医院、北京麦瑞骨科医院等	300人	刘燕女士 13661180021
2012医学影像新技术应用论坛 —肿瘤诊断、鉴别、治疗 【授予8学分】	医学影像临床应用新技术探讨与交流，内容将涵盖当前国内外肿瘤诊断、治疗的前沿技术介绍、规范治疗方法研究、创新理论的探讨和最新科研成果发布等。	中国医学影像技术研究会 咨询工作委员会	周纯武、张晓鹏、李静、李洁、秦乃珊、唐杰、钱林学、何文、陈敬华、欧阳涛、李华雄	解放军总院、医科院肿瘤医院、北京肿瘤医院、友谊医院、天坛医院等	300人	刘莉女士 010-83520039 13910708508
企业交流活动	欢迎企业开展学术及技术活动，组委会将予大力支持！					

上述行业、产业、学术活动均合理安排了CHINA-HOSPEQ展会专场参观时段，方便领导、专家、专业人士对产品、技术进行调研。

更多信息敬请关注官方网站 www.chinahospeq.com

创新科技 智领医疗
Innovative Technology Intelligent Healthcare

亚太地区最大的医疗器械及相关产品、服务展览会
Asia Pacific's biggest event serving the entire value chain for
the medical devices market



第68届中国国际医疗器械(秋季)博览会

The 68th China International Medical Equipment Fair (CMEF Autumn 2012)

第15届中国国际医疗器械设计与制造技术展览会

The 15th International Component Manufacturing & Design Show

2012 10月18日~21日
October 18th~21st
CHENGDU 成都世纪城新国际会展中心
Century City New International Convention & Exhibition Centre

CMEF为您提供“云”平台
医疗行业



国药励展
Reed Sinopharm
Exhibitions



通过ISO9001质量体系认证

www.cmef.com.cn



中华医学会麻醉学分会
Chinese Society of Anesthesiology

學會與征文

2012北京国际疼痛论坛暨第六届全国临床疼痛学术会议

世界疼痛医师协会一贯积极倡导多学科疼痛医师交流与合作。多年来国内外多个学科的专家在疼痛诊疗的领域内携手共进，极大地推动了推动世界及中国临床疼痛事业的发展，并于2010年10月在北京国家会议中心成功地举办了第十四届世界临床疼痛大会，80多名海外讲者和60多名国内讲者的讲题涵盖了各学科的疼痛诊疗领域，530余名外国医师与1100余名中国医师现场相聚，切磋疼痛诊疗技艺，极大地推动了国内外疼痛医师之间的学术传播与交流，在国内外疼痛领域取得了强烈反响和广泛赞誉。2011年8月19—22日的2011北京国际疼痛论坛暨第五届中国临床疼痛学术会议，有1176名医师参与交流，令人难忘。

2012年，为进一步发扬世界疼痛医师协会及其中国分会在推动世界疼痛医学交流和融合中所发挥的纽带作用、加强各国和各学科疼痛医师的交流与合作、展现国际和中国临床疼痛医学事业的快速发展及中国疼痛医师的专业风貌，卫生部国际交流与合作中心、世界疼痛医师协会、首都医科大学宣武医院、中华中医药学会疼痛学分会、中华医学会麻醉学分会、世界神经调控协会中国分会、世界疼痛医师协会中国分会联合发起举办“2012北京国际疼痛论坛暨第六届中国临床疼痛学术会议”。国内外的多个疼痛相关学科的专家、医师和医药器械厂商将再次聚会，共同展示疼痛诊疗的新技术、新设备、新药品和新进展，交流新知，畅叙友谊。

本次会议将于2012年8月17日-20日在北京国际会议中心隆重召开。届时，来自国内外疼痛领域的专家、学者将欢聚一堂，共同推动国内外临床疼痛诊断、治疗、管理与学科建设的学术交流与合作，增进涉及临床疼痛的各专业医师之间的互相了解。

诊疗仪器、镇痛药品和消耗材料的技术进步促进了疼痛诊疗专业的快速发展，新的影像可视技术为微创介入治疗插上了翅膀，新机制药品使疼痛治疗的疗效和安全性显著提高，为了促进疼痛相关的诊疗仪器、镇痛药品和消耗材料研发机构和生产销售厂商与临床专家的合作，加速疼痛诊疗用

产品的研发、生产、销售和学术推广，本次会议专门设立若干疼痛诊疗仪器、镇痛药品和消耗材料的产学研论坛。

学术内容

椎间盘源性疼痛论坛、癌痛论坛/风湿软组织/骨关节疼痛论坛、分娩镇痛论坛/手术后疼痛管理论坛、神经病理性疼痛论坛、神经阻滞和注射镇痛论坛/射频热凝镇痛论坛、中医药针灸镇痛论坛/康复镇痛论坛、神外及神经调控镇痛论坛/药物镇痛论坛、疼痛产学研论坛、影像学诊断评估论坛、疼痛病例讨论会、臭氧镇痛疗法论坛。

现场演练：有奖读片会、超声引导下的疼痛治疗、自体血臭氧交换疗法、手法镇痛和针灸镇痛、疼痛医学的物理诊断检查。

会议相关信息

1、本次会议将授予 I 类继续教育10学分。

2、注册费：

日期	注册费	CCWSPC会员	研究生
7月15日前（不含7月15日）	1100元	1000元	500元
7月15日后（含7月15日）	1500元	1400元	700元

CCWSPC会员注册费优惠100元，注册时请出示会员证，费用包括代表证、论文汇编，如果需要学分请在回执中注明。

3、截稿日期2012年6月30日，大会将从6月30日之前的投稿中评选出优秀论文分别进行大会发言和壁报展示，并颁发优秀论文奖及证书。

论文要求、投稿、网上注册及其它相关信息请登录：
<http://www.ccwspc.org> 不论投稿与否、均可报名参加会议。

联系方式：

电话：010-59046396

邮箱：wspc@mediwelcome.com

<http://www.ccwspc.org>

国内会议信息

全球华人药学家大会
时 间: 2012年7月1日
地 点: 北京市
主办单位: 中国药学会
联系人: Mr. Ziyi Zhang
电 话: 86 10 58699276-822
传 真: 86 10 58699272
邮 箱: gcpsc@cpa.org.cn
会议网站: <http://www.gcpsc-cn.org/>

全国第三次麻醉药理学学术会议
时 间: 2012年7月6~8日
地 点: 西安
主办单位: 中国药理学学会麻醉药理学专业委员会
联系人: 高昌俊
电 话: 15996913556
邮 箱: gaocj74@163.com

第三届华西可视化技术在麻醉镇痛与危重症急救中的应用大会暨第十届亚洲小儿麻醉会议
时 间: 2012年7月13-15日
地 点: 成都市
主办单位: 亚洲小儿麻醉医师协会
四川大学教育基金会
联系人: 吕沛林
电 话: 18980601885
邮 箱: lppcd2007@yahoo.com.cn

2012年广东省医学会麻醉学学术会议
时 间: 2012年8月
地 点: 广东省梅州市
主办单位: 广东省医学会麻醉学分会
联系人: 徐世元
电 话: 020-61643298
邮 箱: 1712952690@qq.com

第二届盛京急重症诊治论坛
时 间: 2012年8月3~4日
地 点: 沈阳市
主办单位: 中国医科大学附属盛京医院
联系人: 李丽妍
电 话: 024-23892620
邮 箱: sjlt@sj-hospital.org

中国心脏大会国际心血管麻醉会议暨第八届国际华人心血管麻醉论坛
时 间: 2012年8月9-12日
地 点: 北京国家会议中心
主办单位: 中华医学会
联系人: 会务组
电 话: 010-88398489
邮 箱: lilytea96@126.com

2012年浙江省麻醉学学术年会
时 间: 2012年8月10-12日

地 点: 杭州
主办单位: 浙江省医学会麻醉学分会
联系人: 冯智英
电 话: 0571-87236169
邮 箱: anesanal@gmail.com

2012北京国际疼痛论坛暨第六届中国临床疼痛学术会议
时 间: 2012年8月17-20日
地 点: 北京国际会议中心
主办单位: 世界疼痛医师协会
联系人: 会务组
电 话: 010-59046396
邮 箱: wspc@mediwelcome.com

2012年中华医学会全国麻醉学学术年会
时 间: 2012年8月30-9月2日
地 点: 重庆
主办单位: 中华医学会麻醉学分会
联系人: 白雪
电 话: 010-85158614
邮 箱: csa2012@live.cn

国际会议信息

2012年第24届国际高血压会议 (ISH)
时 间: 2012年9月30-10月4日
地 点: 澳大利亚-悉尼
主办单位: 国际高血压学会 (ISH)
联系人: Arinex Ptv. Limited
电 话: +61 3 9417 0888
传 真: +61 3 9417 0899
邮 箱: ish2012@arinex.com.au

2012年第31届世界内科学会议
时 间: 2012年11月11-15日
地 点: 智利-圣地亚哥
主办单位: 智利内科协会
联系人: Ms. Viviana Oliva
电 话: +56 2 946 2644
邮 箱: voliva@kenes.com

国内展会信息

2012第九届河北医疗器械展览会
时 间: 2012年8月9-11日
地 点: 石家庄
主办单位: 河北医疗器械展览会组委会
石家庄市医学会石家庄市中医药学会
联系人: 张瑞震
电 话: 0311-83835022
邮 箱: hebeiyiz@126.com

2012第三届华南国际康复理疗暨保健器械展览会
时 间: 2012年8月16-18日

地 点: 广州
主办单位: 广州市医疗器械行业协会
香港巴斯蒂国际会展集团公司
联系人: 黄敏怡
电 话: 020-34238591
邮 箱: 1361642743@qq.com

2012 (西安) 国际口腔设备器材博览会
时 间: 2012年9月13-16日
地 点: 西安
主办单位: 中华口腔医学会
联系人: 刘先生
电 话: (+8610) 84556607
传 真: (+8610) 82022922
邮 箱: yao.liu@reedsinopharm.com

CMEH 2012第十一届中国 (北京) 医疗器械展览会
时 间: 2012年9月26日-28日
地 点: 北京中国国际展览中心
主办单位: 北京医学会
联系人: 吴俊
电 话: 13062800785
邮 箱: wujunexpo@yahoo.cn

2012 (上海) 世界抗衰老医学大会暨再生生物科技博览会
时 间: 2012年10月18-20日
地 点: 上海世博展览馆 (上海市国展路1099号)
主办单位: WAAAM世界抗衰老医学大会
联系人: 刘浩
电 话: 15921612613
邮 箱: shmrzlh@163.com

国际展会信息

2012年第九届印度支那国际医院、医疗设备 & 实验室展览会
时 间: 2012年8月3-6日
地 点: 印度支那贸易中心
主办单位: 印度
联系人: 李小姐
电 话: 010-82258800-670
电 箱: nanali@consultac.com.cn

2012美国医疗展
时 间: 2012年8月10-12日
地 点: 美国佛罗里达州迈阿密
主办单位: FIME国际医疗展览公司
联系人: 潘婷 小姐
电 话: 010-67619211/67660511

新加坡国际医疗器械设备及医院用品展览会
时 间: 2012年9月12-14日

地 点: 新加坡
主办单位: 德国杜塞尔多夫展览公司
联系人: 李敬小姐
电 话: 13718173925

2012年第十届阿根廷国际医疗展 EXPO MEDICAL 2012
时 间: 2012年9月26-28日
地 点: 阿根廷
主办单位: 阿根廷医疗协会
联系人: 黄亮
电 话: 13824796832
邮 箱: hkhuzhan@vip.163.com

2012年西非尼日利亚国际医疗器械展览会
时 间: 2012年10月16-18日
地 点: 尼日利亚 格拉斯
主办单位: 英国 IIR 展览
联系人: 石磊
电 话: 021-55139199
传 真: 021-51686946
邮 箱: sales-3@dongsinexpo.com

2012年慕尼黑上海分析生化展
时 间: 2012年10月16-18日
地 点: 上海新国际博览中心N1、N2馆
主办单位: 德国慕尼黑国际博览集团
联系人: 洪燕
电 话: 021-20205527
邮 箱: hong.yan@mmi-shanghai.com

2012美国亚特兰大国际医疗居家护理保健展
时 间: 2012年10月16-18日
地 点: 佐治亚世界会议中心
主办单位: 尼尔森商业传媒公司
联系人: 余慧
电 话: 021-60490443
邮 箱: 1435354139@qq.com

第二十一届中国国际医疗器械展
时 间: 2012年10月23-26日
地 点: 基辅国际展览中心
主办单位: 英国国际贸易与展览有限公司
联系人: 金露
电 话: 021-55315333
邮 箱: sales-3@dongsinexpo.com

2012年第二十二届俄罗斯医疗、诊断、实验室及制药、康复展览会
时 间: 2012年12月6-10日
地 点: 俄罗斯莫斯科国际展览中心
主办单位: 俄罗斯莫斯科展览公司
联系人: 任丽
电 话: 010-67660511
邮 箱: angieren@126.com

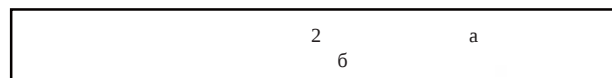
稿約

《麻醉与监护论坛》 MANUSCRIPT STANDARD



Ж 3 9
6
а
а а а а а а
а а а а а а а
а а а а а а а
0- а а б а
4/// а а 1/// +
7/// б
1-
'0(а б 1/
б б
'1(б б
б 0// 0 1 б
'2(а б
'3(а а а D, l`
2- 9 а б а а
' (а б L l` а
L l` б '2// (б
'4//, 7// (б
1,4 б
ж l`mcdw Ldcibtr з 'LdRG(б
L: l` б
4- 0878 а
а ж з б 0884
ж з ж з'
б б
5- 9 0 а (б
б а
6- 0873 1 ж
з б
7- 9 FA.S04724 ж з б а
а а а а а б
8- 4\$, 84\$ б
ж@mdrsgdri`%@m`ifdri` з б
0/- 9 б
L: l` б

00- 9 FA6603, 76 ж 3 б
(б
[1] 0876 б 163, 65-
[2] Lacouments S, YeoTH, Burrin JM, et al. Fentanyl and β -endophin, ACTH and glucoregulatory hormonal response to surgery. Br J Anaesth, 1987; 59: 713-716.
[3] 2 0883-165, 2/5
[4] Tamsen A. Comparison of patient-controlled analgesia with constant infusion and intermittent intramuscular regimes. In: Harmer M, Rose M, Vickers MD, eds. Patient-controlled analgesia. 2nd eds. London: Blackwell Scientific, 1985. 111-125.
01- 2// coh 5) 6b l б
02- б
03- б а
04- б
Vnqс
D, L`
D, L` lyelectron@yahoo.com.cn; fam@medicalinfo.cc 2
б б
а б ж з б
а б 2 ж з б



1/4 0300
ж 3
1///14
E-Mali lyelectron@yahoo.com.cn
famtyy@sina.com



《麻醉与监护论坛》
MANUSCRIPT STANDARD



读者服务表 Reader Service

姓名: _____ 性别: ☐男 ☐女
生日: _____年____月____日 工作单位: _____
职称: _____ 部门: _____
通讯地址: _____ 电话: _____
邮编: _____ 移动电话: _____
电子邮件: _____ 传真: _____
毕业院校: _____
学历: ☐专科 ☐本科 ☐硕士 ☐博士 ☐博士后
曾发表文章: ☐是 ☐否
(名称: _____刊物: _____)
您所在的医院级别: ☐三甲 ☐三乙 ☐二级 ☐一级
您所在的科室有____人 设ICU: ☐是 ☐否
麻醉科主任: _____ ICU主任: _____
电话: _____ 电话: _____

本人欲获赠《麻醉与监护论坛》杂志, 双月刊, 从2012年____月至2012年12月刊, 共____套(每期邮寄服务费美金3元或人民币20元, 全年美金18元或人民币120元), 总计共____元。
有关缴付邮寄服务费办法请咨询读者服务部或直接登录麻醉与监护论坛网站www.fam120.com点击“订阅杂志”版块订阅
电话: 021-54830451 00852-35693099
传真: 021-54429643 00852-28654177
E-mail: fam@medicalinfo.cn

Я Я
SUBSCRIPTION FORM for Hong Kong, Macau, Taiwan and Overseas
HK\$420(HK\$300, plus HK\$120 postage) for one year (6 issues, HK\$50 per issue) of Forum of Anesthesia and Monitoring from 2012 issue _ to 2012 issue 6.
The subscription fee, please pay to:
Company Name: Medical Information Limited
Bank Name: The Hong Kong and Shanghai Banking Corporation Limited
Account No.: 004-009-378704-001
Rm. 2903, 29/F., Admiralty Center Tower 1, No. 18 Harcourt Rd., Hong Kong
Tel: 00852-35693099 Fax: 00852-28654177



第二十五届 国际医疗仪器设备展览会

The 25th International Medical Instruments
and Equipment Exhibition

2013.3.28-30

国家会议中心·北京

China National Convention Center, Beijing

2012年展会数据

展会规模 **30,000**平方米

参展商 **515**家

专业观众 **27,012**名

现场采购额逾 **2亿** (美元)

ChinaMed
2013



www.chinamed.net.cn

主办单位 Organizers :



中国人民解放军总后勤部卫生部
Health Department of General Logistics
Department of the Chinese People's Liberation Army



中国国际贸易中心股份有限公司
China World Trade Center Co., Ltd.



惠通兴业国际展览(北京)有限公司
Hultong Xingye International Exhibition
(Beijing) Co., Ltd.



杜塞尔多夫展览(上海)有限公司
Messe Düsseldorf (Shanghai) Co., Ltd.

协办单位 Co-organizers :



中国医药保健品股份有限公司
China Meheco Corporation



中国新兴进出口总公司
China Xinxing Import and Export Corporation

支持单位 Supporter :



杜塞尔多夫展览集团公司
Messe Düsseldorf GmbH
Organizer of MEDICA





喜保福宁 SEVOFLURANE
七氟烷 • SEVOFLURANE
全 身 吸 入 麻 醉 剂

精准尺度 可控深度

1.3MAC

0.6MAC



[通用名]: 七氟烷

[适应症]: 全身麻醉

[用法用量]: 诱导: 以七氟烷和氧气或氧气 • 氧化亚氮混合诱导。
本品通常诱导浓度为0.5-5.0%。

维持: 通常并用氧气或氧气 • 氧化亚氮混合, 根据患者的情况,
采用最小的有效浓度维持麻醉状态, 通常浓度为4.0%以下。

[不良反应和注意事项]: 详见说明书

瑞士雅培制药有限公司上海代表处
地址: 上海市南京西路388号仙乐斯广场26楼

邮政编码: 200003

[禁忌]: 1. 既往使用卤素麻醉剂后而发生不明原因的黄疸或发热的患者。[可能会有同样的症状出现]
2. 对本品的成分有过敏既往病史的患者。

[包装与规格]: PEN瓶, 琥珀色玻璃瓶, 250ml/瓶
[进口药品注册证号]: H20090714

[生产厂家]: Maruishi Pharmaceutical Co., Ltd.
京药广审(文)第2012030216号

本广告仅供医学药学专业人士阅读
详细处方资料见说明书

联系电话: 021-23204200

传真: 021-63346311

 **Abbott**
Anesthesia
雅培麻醉