# 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 05>
9 771562 872015 HK$50

2012 Sep/Oct Vol.19 Issue 5

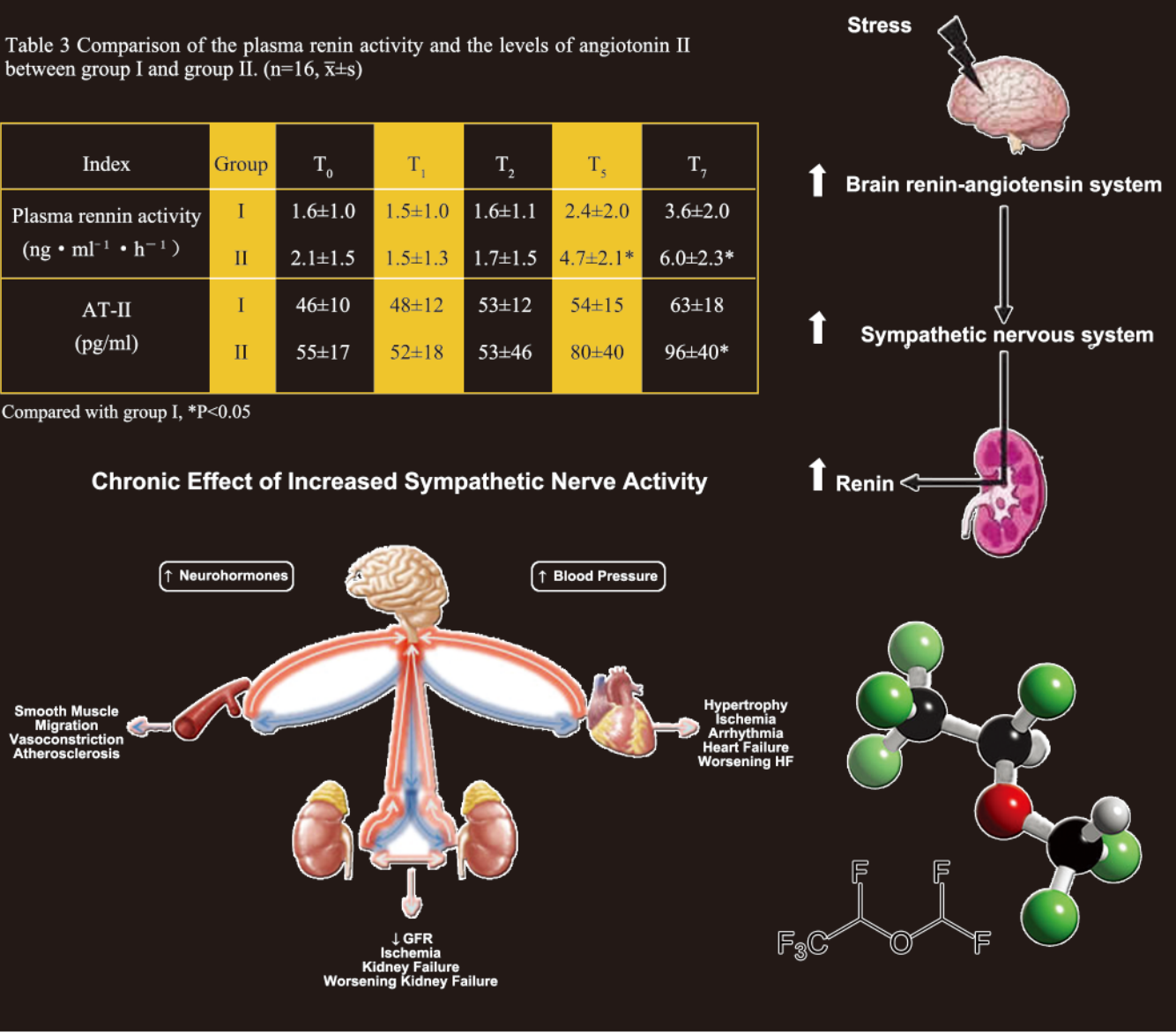
ISSN 1682-9018
CN(HK)· NR 2650/910/02

第19卷 第5期


Table 3 Comparison of the plasma renin activity and the levels of angiotonin II between group I and group II. (n=16, $\bar{x}\pm s$)

| Index | Group | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_5$ | $T_7$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Plasma rennin activity ($ng \cdot ml^{-1} \cdot h^{-1}$) | I | 1.6±1.0 | 1.5±1.0 | 1.6±1.1 | 2.4±2.0 | 3.6±2.0 |
| | II | 2.1±1.5 | 1.5±1.3 | 1.7±1.5 | 4.7±2.1* | 6.0±2.3* |
| AT-II (pg/ml) | I | 46±10 | 48±12 | 53±12 | 54±15 | 63±18 |
| | II | 55±17 | 52±18 | 53±46 | 80±40 | 96±40* |

Compared with group I, *P<0.05




FTPI mirrors fluctuation of wave amplitude caused by sympathetic nerve stimulation. Its range is closely related to sympathetic activation and depth of anesthesia.

*Figure related to "Evaluation of Desflurane-induced Sympathetic Activation with Finger Tip Perfusion Index" by Qin Sha, Qing-sheng Xue, Wei-guang Zhang, Bu-wei Yu, pp.332.*


欢迎登录》》麻醉与监护论坛网站 www.fam120.com

仙琚®

国药准字 H20093186

ROCURONIUM BROMIDE INJECTION

# 罗库溴铵注射液

## 快速诱导插管的非去极化肌松药

携手共创
和谐肌松环境

**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
- 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
- 禁忌症：既往对罗库溴铵或溴离子有过敏反应者
- 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 )

浙药广审（文）： 2011080137 号

本广告仅供医学药学专业人士参考

aeonmed 谊安
产品可靠 服务贴心

# 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分会和《中国医疗设备》杂志社联合主办

Aeon7700A麻醉机

## ■ 麻醉与手术支持

- 麻醉机
- 手术台
- 无影灯

## ■ 急救与危重症治疗

- 呼吸机
- 输液泵/注射泵

## ■ 医疗工程设备

- 吊塔/吊桥
- 局域供气系统
- 气体工程组件

## ■ 医疗系统解决方案

- 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

谊安国内客户服务专线电话：400-610-8333 800-810-8333　了解更多咨讯，敬请登录谊安网站：www.aeonmed.com

# FORUM OF ANESTHESIA AND MONITORING

# 《麻醉与监护论坛》

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年编辑委员会

**顾　　问：** 谢　荣　北京大学第一医院
金清尘　北京医科大学第三医院
李树人　首都医科大学附属北京友谊医院
王恩真　首都医科大学附属北京天坛医院

**名誉主编：** 罗爱伦　北京协和医院
吴新民　北京大学第一医院
Ronald D Miller　加利福尼亚大学医学中心

**主　　编：** 于布为　上海交通大学医学院附属瑞金医院

**常务副主编：** 刘　进　四川大学华西医院

**副 主 编：** 刘大为　北京协和医院
倪家骧　北京宣武医院
熊利泽　西安第四军医大学附属西京医院
薛张纲　复旦大学附属中山医院
田玉科　华中科技大学同济医院
黄宇光　北京协和医院
岳　云　北京朝阳医院
王保国　首都医科大学北京三博脑科医院

**专栏主编：**

临床麻醉：俞卫锋　上海第二军医大学东方肝胆外科医院
郭曲练　中南大学湘雅医院
黄文起　广州中山大学第一附属医院

疼痛治疗：安建雄　北京清华大学玉泉医院
傅志俭　山东省立医院
罗爱林　华中科技大学同济医院

重症医学：邱海波　东南大学附属中大医院
方向明　浙江大学第一医院
杜　斌　北京协和医院

基础研究：喻　田　遵义医学院
徐礼鲜　西安第四军医大学口腔医院
薛庆生　上海交通大学医学院附属瑞金医院

病例讨论：李文志　哈尔滨医科大学附属第二医院
薛富善　北京整形医院
徐美英　上海胸科医院

继续教育：姚尚龙　华中科技大学协和医院
王国林　天津医科大学总医院
闵　苏　重庆医科大学附属医院

**常务编委：** 徐建国　南京军区总医院
米卫东　中国人民解放军总医院
郑　宏　新疆医科大学第一附属医院
马　虹　中国医科大学附属第一医院
叶铁虎　北京协和医院
连庆泉　温州医学院附属第二医院
郭向阳　北京大学第三医院
董振明　河北医科大学第二医院

**编　　委：（按姓氏笔划为序）**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 于建设 | 内蒙古医学院第一附属医院 | 于金贵 | 山东大学齐鲁医院 |
| 王天龙 | 首都医科大学附属北京宣武医院 | 方　才 | 安徽省立医院 |
| 邓小明 | 上海第二军医大学附属长海医院 | 王焱林 | 武汉大学中南医院 |
| 王　社 | 西藏自治区人民医院 | 左云霞 | 四川大学华西医院 |
| 兰志勋 | 四川省人民医院 | 石翊飒 | 兰州大学第二临床医院 |
| 李士通 | 上海交通大学附属第一人民医院 | 李立环 | 北京阜外心血管病医院 |
| 李天佐 | 首都医科大学附属北京同仁医院 | 李恩有 | 哈尔滨医科大学附属第一医院 |
| 吕国义 | 天津医科大学第二医院 | 李　刚 | 山东省立医院 |
| 刘保江 | 山西医科大学第一医院 | 刘功俭 | 徐州医学院附属医院 |
| 刘春喜 | 乌鲁木齐新疆生产建设兵团医院 | 刘敬臣 | 广西医科大学第一附属医院 |
| 陈卫民 | 中国医科大学附属第二医院 | 张　卫 | 郑州大学第一附属医院 |
| 孟凡民 | 河南省人民医院 | 严　敏 | 浙江大学医学院附属二院 |
| 杜洪印 | 天津市第一中心医院 | 宋子贤 | 河北医科大学第四医院 |
| 陈彦青 | 福建省立医院 | 孟尽海 | 宁夏医学院附属医院 |
| 林财珠 | 福建医科大学附属第一医院 | 郭　政 | 山西医科大学 |
| 祝胜美 | 浙江大学医学院附属一院 | 俞文军 | 青海省人民医院 |
| 赵国栋 | 广东省人民医院 | 赵国庆 | 吉林大学中日联谊医院 |
| 赵为禄 | 南昌大学第一附属医院 | 陶国才 | 重庆第三军医大学西南医院 |
| 钱燕宁 | 南京医科大学第一附属医院 | 徐世元 | 南方医科大学珠江医院 |
| 顾尔伟 | 安徽医科大学第一附属医院 | 夏中元 | 湖北省人民医院 |
| 徐军美 | 中南大学湘雅二医院 | 梁　敏 | 海南省人民医院 |
| 黄青青 | 昆明医学院第二附属医院 | 熊君宇 | 大连医科大学附属第二医院 |
| 薛荣亮 | 西安交通大学医学院第二附属医院 | 衡新华 | 昆明医学院第一附属医院 |

**香港编委：** 张志伟　香港大学医院
**台湾编委：** 何善台　台北国防医学院
王志中　台南奇美医院

**海外编委：**
Adrian Gelb　美国加利福尼亚医学中心
Davy Cheng　加拿大伦敦医学中心
Daqing Ma　英国帝国大学医院
李永青　美国麻省总医院
森田洁　日本冈山大学医院
李廷银　韩国全南大学医院

中华医学会麻醉学分会秘书长　岳云
中华医学会麻醉学分会副秘书长　俞卫锋
中华医学会麻醉学分会学术秘书　薛庆生
中华医学会麻醉学分会秘书　白雪
中华医学会麻醉学分会上海办公中心　张盈秋
编辑部主任　罗艳



编委会办公及投稿地址：
上海交通大学医学院附属瑞金医院麻醉科
地址：上海市茂名南路205号瑞金大厦1411室　邮编：200025
电话：021-64737666　传真：021-64737002
邮箱：lyelectron@yahoo.com.cn 或 famttyy@sina.com



总部：香港
香港金钟夏慤道18号海富中心
第一期21层2104室
Tel：(852)35693099　Fax：(852)28654177
E-mail: fam_advertising@medicalinfo.cn

上海
上海市金都路3266号莘庄工业(科技)园1幢3层
邮编:201108
Tel：021-54830451　54830497
Fax：021-54429643
E-mail: fam@medicalinfo.cn

新加坡
新加坡038989邮区淡马锡林荫道九号
新达第二大厦33-02楼
Tel：(65)68269931
Fax：(65)68269897
E-mail: fam_Singapore@medicalinfo.cn

厦门
厦门市体育路143号102室　邮编:361000
Tel：0597-2102095　Fax：0597-2102095
E-mail: fam_cu@medicalinfo.cn

由香港医疗信息有限公司出版的《麻醉与监护论坛》双月刊免费赠予国内相关行业的读者，除港澳台和海外地区，属技术性质的刊物。其所刊登之文章内容及观点，并不代表本公司立场；本刊所有广告内容及产品资料由客户提供，产品之质量、效能和服务等均与本公司无关。版权所有，未经本公司书面同意，不可转载，本刊保留追究法律责任的权利。

版权所有　不得翻印



定价:港币五十元
本刊已向中华人民共和国香港特别行政区政府新闻处根据香港法例第268章(本地报刊注册条例)登记注册。
2012 Sep/Oct Vol.19 Issue 5 第19卷 第5期 创刊于1993年

Diprivan propofol 得普利麻® 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

**【适用症】**

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。低于这个年龄，所需的药量可能更大。ASA 3级和4级的小儿建议用较低的剂量。
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，能维持麻醉所需求的深度。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，应备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或替换；在长期给予本品，尤其是对于易患锌缺乏症，有发热，腹泻或主要败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。
详细处方资料备索患者：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XXXXXXXXX号
本广告仅供医学药学专业人士阅读
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

ANA-1201-DI-0172 有效期至2013年1月

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

# 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
**Zhang-gang Xue** Zhongshan 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
**Ai-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 Uiversity
**Hong Ma** The First Hospital of China Medical Uiversity
**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 Uiversity
**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 Medical University
**Rong-liang Xue** The Affiliated Second Hospital of Xi'an Jiao Tong Univirsity
**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, famttyy@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

**Singarpore(Representative Office)**
Singarpore 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 Admin-istrative Region Govemment,People's Republic of China,in accordance with the Registration of Local Newspapers(Periodical) Ordinance, Cap.268 and its subsidiary legislation.
2012 Sep/Oct Vol.19 Issue 5 Commenced publication in 1993.

宝莱特
BIOLIGHT
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

EMS 转运宝 Emergency Mobile Server
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

# 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 05>
9 771562 872015

2012 Sep/Oct Vol.19 Issue 5

ISSN 1682-9018
CN(HK)·NR 2650/910/02

第 19 卷 第 5 期


# 目 次


## 封面文章

332. Evaluation of Desflurane-induced Sympathetic Activation with Finger Tip Perfusion Index
Qin Sha,Qing-sheng Xue,Bu-wei Yu,et.al

## 综述与讲座

335. A Functional Balance between Spinal Mu and Kappa Opioid Receptors in Itch Regulation
Ming Chen,Cheng Liu,Hong-bing Xiang,et.al

338. 星状神经节阻滞治疗偏头痛的现代研究进展及展望
邵刘佳子 王保国

341. 气管内喷射通气在临床麻醉中的应用
杨明 左明章

345. 右美托咪定在神经阻滞和椎管内麻醉的应用进展
陈鑫 胥亮

348. 局麻药注入蛛网膜下腔的流体力学分析
苏帆 张红光

## 基础与临床研究

352. Elevated Glycosylated Hemoglobin Levels Predicts Severe Changes of Hemodynamics and Blood Glucose Level during Tracheal Intubation in Elderly Diabetics
Yan Yuan,Sheng-deng Fan,Yan-ning Qian,et.al

356. Effect of Isoflurane on Serum Cortisol and Hippocampal Brain-derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor in Rats
Juan Li,Zhao-qiong Zhu,Rui Fan,et.al

359. High Pressure Ventilator-induced Lung Injury is Attenuated by Hypercapnic Acidosis: Effects on Inflammatory Injury and Nuclear Factor kappa B Activity
Wan-chao Yang,Wen-zhi Li,et.al

360. Propofol Local Injection Relieve Neuropathic Pain through Suppressing NMDA-2B Receptors of Sciatic Nerves in Chronic Constriction Injury Rats
Xian-hai Fang,Li-ting Hou,Wen-zhi Li,et.al

361. 外源性磷酸肌酸对先天性心脏病矫治手术患儿心肌保护效果的Meta分析
姚允泰 方能新 李立环等

364. 丙泊酚与气体麻醉后老年患者术后早期认知功能障碍发生率比较的meta分析
许德奖 杨威 赵国栋

368. UPLC-MS/MS法测定人血浆中的舒芬太尼浓度
梁李丽 赵振龙 古妙宁等

372. 麻醉信息系统对操作与技术计酬赋值的标准与意义
刘志忠 苏帆

## 疼痛专栏

374. 阴部神经痛临床研究现状
李密 安建雄 倪家骧

## 病例报告

377. Venous Air Embolism Following the Use of Hydrogen Peroxide during Posterior Fossa Surgery in the Sitting Position
Zhen-dong Xu,Wei-min Liang

380. 硬膜外麻醉髋关节置换术100例临床观察
张剑

382. 经皮肾镜碎石术并发脓毒血症的风险与防治
李凤仙 徐世元

## 专家述评

384. 建构主义学习环境下临床麻醉学多元化教学实践与探索
李春雨 贾晋太 李秋明等

386. 麻醉医师在围术期器官功能保护中的作用：过去、现在、将来
李会 王海宏 方向明

388. 气管插管的演化与变革
陈志扬

390. 中国古代麻醉术的迷失
苏帆 姜建国

393. 呼吸机应具备呼吸治疗功能——呼气振动系统、咳嗽模拟装置及呼吸机改进的研究设想
王强

## 特别报道

395. 中华医学会第二十次全国麻醉学术年会

396. 体恤医者辛苦 守护患者健康

398. 学会与证文

399. 会议信息

400. 稿约



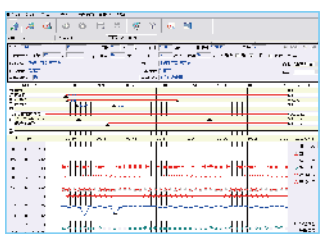
如欲订赠阅杂志，请咨询读者服务部 Tel：021-54830451 张先生；00852-35693099
或直接登录麻醉与监护论坛网站www.fam120.com点击“订阅杂志”版块订阅

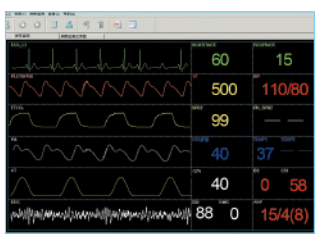
## Anaeston麻醉工作站

- 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
Heal Force

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 Sep/Oct Vol.19 Issue 5

ISSN 1682-9018 05>
9 771562 872015

# Contents

## Cover Thesis

332.Evaluation of Desflurane-induced Sympathetic Activation with Finger Tip Perfusion Index
**Qin Sha, Qing-sheng Xue, Bu-wei Yu, et.al**

## Review and CME Lecture

335.A Functional Balance between Spinal Mu and Kappa Opioid Receptors in Itch Regulation
**Ming Chen, Cheng Liu, Hong-bing Xiang, et.al**

338.Stellate Ganglion Block and Migraine
**Liu-jiazi Shao, Bao-guo Wang**

341.The Application of Transtracheal Jet Ventilation in Clinical Anesthesia
**Ming Yang, Ming-zhang Zuo**

345.Clinical Application Progress of Dexmedetomidine in Nerve Block and Intraspinal Anesthesia
**Xin Chen, Liang Xu**

348.Hydrodynamics Analysis of Local Anaesthetics Injected into Subarachnoid Space
**Fan Su, Hong-guang Zhang**

## Laboratory and Clinical Investigation

352.Elevated Glycosylated Hemoglobin Levels Predicts Severe Changes of Hemodynamics and Blood Glucose Level during Tracheal Intubation in Elderly Diabetics
**Yan Yuan, Sheng-deng Fan, Yan-ning Qian, et.al**

356.Effect of Isoflurane on Serum Cortisol and Hippocampal Brain-derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor in Rats
**Juan Li, Zhao-qiong Zhu, Rui Fan, et.al**

359.High Pressure Ventilator-induced Lung Injury is Attenuated by Hypercapnic Acidosis: Effects on Inflammatory Injury and Nuclear Factor kappa B Activity
**Wan-chao Yang, Wen-zhi Li, et.al**

360.Propofol Local Injection Relieve Neuropathic Pain through Suppressing NMDA-2B Receptors of Sciatic Nerves in Chronic Constriction Injury Rats
**Xian-hai Fang, Li-ting Hou, Wen-zhi Li, et.al**

361.Cardio-protective Effects of Exogenous Creatine Phosphate in Children Undergoing Cardiac Surgery: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials
**Yun-tai Yao, Neng-xin Fang, Li-huan Li, et.al**

364.The Comparison of Propofol and Inhalation Anesthesia on the Incidence of Early Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly: a Meta-analysis
**De-jiang Xu, Wei Yang, Guo-dong Zhao**

368.Rapid UPLC–MS/MS Method for the Determination of Sufentanil in Human Plasma
**Li-li Liang, Zhen-long Zhao, Miao-ning Gu, et.al**

372.Standard and Significance of Anesthesia Information Systems to the Remuneration Assignment of Operation and Technology
**Zhi-zhong Liu, Fan Su**

## Pain Column

374.Present Condition of Clinical Research of Pudendal Neuralgia
**Mi Li, Jian-xiong An, Jia-xiang Ni**

## Case Report

377.Venous Air Embolism Following the Use of Hydrogen Peroxide during Posterior Fossa Surgery in the Sitting Position
**Zhen-dong Xu, Wei-min Liang**

380.100 Cases on Clinical Observation of Epidural Anesthesia Hip Replacement
**Jian Zhang**

382.Risk and Prevention of Pyemia during Percutaneous Nephrolithotomy
**Feng-xian Li, Shi-yuan Xu**

## Expert Commentary

384.Strengthening Network Building of Fine Courses to Improve Quality of Anesthesiology Undergraduate Teaching
**Chun-yu Li, Jin-tai Jia, Qiu-ming Li, et.al**

386.The Role of Anesthesiologist in the Perioperative Organ Function Protection in the Past, the Present and the Future
**Hui Li, Hai-hong Wang, Xiang-ming Fang**

388.The Development and Reformation of Tracheal Intubation
**Zhi-yang Chen**

390.The Lost of Ancient Chinese Anesthesia
**Fan Su, Jian-guo Jiang**

393.Ventilator should have Breath Therapy Function--the Research Assumptions on Expiratory Vibration System, Cough Simulation Device and Ventilator Improvement
**Qiang Wang**

## Special Report

395.The 20th Annual Meeting of CSA
396.Reward doctors' hard work, protect patients' health

398.Academic News and Notes
399.Exhibition Information
400.Manuscript Standard

喜保福宁 SEVOFLURANE

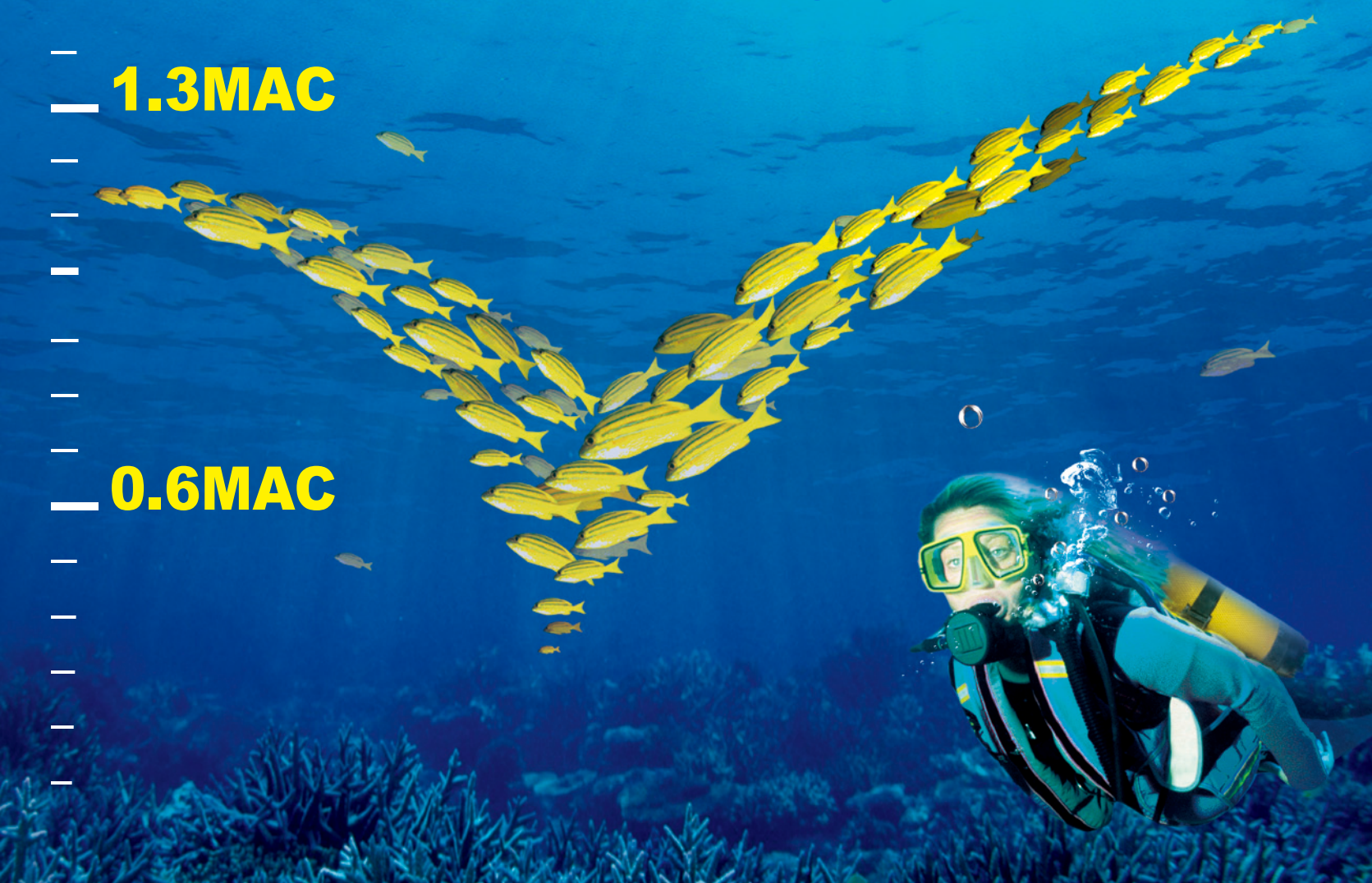
七氟烷 • SEVOFLURANE

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

[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]：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

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 联系电话：021-23204200 传真：021-63346311

Abbott Anesthesia 雅 培 麻 醉

# 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, Lippincot 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≥300dpi, size≥6×8cm.

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., ml • $kg^{-1}$ • $min^{-1}$ instead of ml/kg/min ).

3.The units for pressers 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 ± range ( or percentiles ) for nonparametric data or mean ± 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, famttyy@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.

SPH 上海医药 SHANGHAI PHARMA

上海医疗器械股份有限公司
SHANGHAI MEDICAL INSTRUMENTS CO.,LTD.

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

# *Evaluation of Desflurane-induced Sympathetic Activation with Finger Tip Perfusion Index*

*Qin Sha[1], Qing-sheng Xue[2], Wei-guang Zhang[2], Bu-wei Yu[2]*

1.Department of Anesthesiology, Qingpu Central Hospital, Affiliated Zhongshan Hospital of Fudan University Qingpu Branch, Shanghai 201700, China

2.Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

## Abstract

**Objective**: To evaluate the desflurane-induced sympathetic activation with finger tip perfusion index (FTPI).

**Methods**: Forty-eight ASA I or II patients aged 25-60 yr undergoing elective surgery under general anesthesia were randomly divided into 3 groups (n=16 each): group I sevoflurane; group II desflurane and group III desflurane + propofol. Anesthesia was induced with midazolam 0.03 mg/kg, propofol 2mg/kg and fentanyl 2μg/kg. Tracheal intubation was facilitated with vecuronium 0.1mg/kg. The patients were mechanically ventilated ($V_T$ 8-10 ml/kg, RR 12bpm). $P_{ET}CO_2$ was maintained at 35-40 mm Hg. In group I and II anesthesia was maintained with sevoflurane and desflurane respectively. The end-tidal concentration of sevoflurane and desflurane were rapidly increased to 0.5 MAC, 1.0 MAC and 1.5 MAC and maintained at each level for 5 min. In group III anesthesia was maintained with TCI of propofol and desflurane. The target plasma propofol concentration was set at 1μg/ml and the end-tidal concentration was rapidly increased to 0.5 MAC and 1.0 MAC and maintained at each level for 5 min. MAP, HR, FTPI and BIS were continuously monitored and recorded at 5 min after midazolam ($T_0$), 3 min after induction of anesthesia ($T_1$), immediately after tracheal intubation ($T_2$), as soon as the end-tidal concentration of sevoflurane and desflurane reached 0.5 MAC($T_3$), 1.0 MAC($T_5$) and 1.5 MAC ($T_7$) and after being maintained at 0.5 MAC ($T_4$), 1.0 MAC ($T_6$) and 1.5 MAC ($T_8$) for 5 min. The plasma renin activity and the levels of angiotonin II were determined at $T_0$, $T_1$, $T_2$, $T_5$ and $T_7$ by using radioimmuno-assay.

**Results**: FTPI was significantly lower at $T_5$ than at $T_4$ in group II. HR and MAP were significantly lower at $T_{4-6}$ and $T_8$ and FTPI were significantly lower at $T_{3-6}$ and $T_8$ than at $T_7$ in group II. HR and MAP were significantly higher while FTPI was lower at $T_7$ in group II than in group I. The changes in MAP and FTPI between $T_4$ and $T_5$ were significantly less in group III than in group II. The time when the highest value of FTPI was maintained was significantly shorter than the time when the highest values of HR and MAP were maintained at $T_5$ and $T_7$ in group II. ΔFTPI was negatively correlated with ΔHR and ΔMAP ($r=-0.593$, $P<0.05$; $r=-0.591$, $P<0.05$).

**Conclusion**: FTPI can reflect the desflurane-induced sympathetic activation promptly and sensitively.

**Key Words**: Plethysmography; Sympathetic nervous system; Desflurane

***Corresponding Author*:** Bu-wei Yu, E-mail: yubuwei@yahoo.com.cn

It can induce the sympathetic activation, which causes hemodynamic instability, a risk for patients with cardiac and cerebrovascular diseases, when the end-tidal concentration of desflurane rapidly increases over 1MAC. One of the reason is that desflurane can stimulate the airway. When healthy volunteers inhaled desflurane of 11% concentration with end-tidal isoflurane concentration up to 1.5MAC, obvious increase of heart rate, the blood pressure and higher sympathetic nerve activation were still found[1]. The study indicated that the pletheysmographic pluse wave amplitude can reflect the reaction of autonomic nervous system and the actions of opiods[2,3]. The finger tip perfusion index derived from the pluse oximetry. It was still unware whether the FTPI can reflect the sympathetic activation. So, this study aimed to evaluate the desflurane-induced sympathetic activation with finger tip perfusion index and for clinical reference.

## Material and methods

Forty-eight ASA I or II patients, aged 25-60 yr, BMI<30kg/m$^2$, with normal liver and kidney function, without coronary heart diseases, hypertension and severe cardiopulmonary diseases, gynecological diseases, alcohol and history of drug abuse, undergoing elective surgery under general anesthesia. They were randomly divided into 3 groups (n=16each): group I sevoflurane; group II desflurane and group III desflurane + propofol.

In the operation room, FTPI of the patient's left index, blood pressure of right arm were monitored by multifunctional monitor of HXD-I model (produced by Heilongjiang Huaxiang company). Venipuncture indwelling catheter of median cubital vein was done for blood drawing. Heart rate (HR) and bispectral index (BIS) were monitored. After opening the vein thoroughfare, the patients were infused with 8-10ml/kg of Ringer's solution before the induction of anesthesia, and then kept on with 10ml·kg$^{-1}$·h$^{-1}$. After 10 min, the patients were injected with 0.03mg/kg of midazolam intravenously. After 5min, they were injected intravenously with 2mg/kg of propofol and 2ug/kg of fentanyl for anesthesia induction. Tracheal

intubation was facilitated with vecuronium 0.1mg/kg. Oxygen flow was 2L/min, tidal volume 8~10ml/kg, respiration rate 12/min and $PetCO_2$ was maintained at 35-40mmHg (1kpa=7.5mmHg) during the patient's mechanical ventilation. In group I and II, anesthesia was maintained with sevoflurane (LOT: 070424, Jiangsu HengRui pharmaceutical Co., LTD) and desflurane (LOT: H079F602, Baxter company, America) respectively. The end –tidal concentration of sevoflurane and desflurane were rapidly increased to 0.5MAC. Maintained for 5min later, it changed the volatile concentration to 4% (group I) and 12% (group II). And the end-tidal concentration was rapidly (1-2min) increased to 1.0MAC, and maintained at this level for 5min. The volatile concentration was continuously increased and the end-tidal concentration was maintained at 1.5MAC for 5min. In group III, after intubation, TCI the patients with propofol (LOT: EG764, AstraZeneca company, Italy), with plasma target concentrations at 1ug/ml, and the patients inhaled desflurane like the mode of group II. MAP, HR, FTPI and BIS were continuously monitored and recorded at 5min after midazolam ($T_0$), 3min after induction of anesthesia ($T_1$), immediately after tracheal intubation ($T_2$), as soon as the end-tidal concentration of sevoflurane and desflurane reached 0.5MAC ($T_3$), 1.0MAC ($T_5$), 1.5MAC ($T_7$), and after being maintained at 0.5MAC ($T_4$), 1.0MAC ($T_6$) and 1.5MAC ($T_8$) for 5min. Blood samples were extracted respectively at $T_0$,$T_1$,$T_2$,$T_5$,$T_7$ by median cubital vein. The plasma rennin activity and the levels of angiotonin II were determined by using radioimmuno-assay. The test and monitoring process were completed preoperatively and patients free from stimulation like displacement and urethral catheterization.

Statistical processing: The SPSS 13.0 statistics software, all measurement data measured by mean ±standard deviations (x±s), groups compared with single factor analysis of variance, the comparison among groups performed with measure analysis of variance (ANOVA), measurement material assessed with chi-square statistics, Pearson Correlation Analysis performed among Δ FTPI, Δ HR and Δ MAP. $P<0.05$ suggests statistically significant difference.

**Table 1: Comparison of HR、MAP、FTPI、BIS between each group (n=6, x±s)**

| Index | Group | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ | $T_5$ | $T_6$ | $T_7$ | $T_8$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| BIS | I | 84±14 | 34±11 | 39±11 | 44±10 | 46±8 | 45±7 | 39±4 | 38±4 | 34±7 |
| | II | 89±8 | 40±9 | 46±9 | 46±9 | 43±6 | 42±6 | 37±5 | 36±7 | 35±5 |
| | III | 87±9 | 38±9 | 40±9 | $38±7^{\Delta☆}$ | $34±4^{\Delta☆}$ | $33±4^{\Delta☆}$ | $29±6^{\Delta☆}$ | | |
| HR (/min) | I | 77±13 | 69±12 | 81±13 | 75±17 | 67±13 | 66±13 | 66±12 | 66±12 | 65±13 |
| | II | 80±9 | 72±11 | 80±17 | 75±14 | $65±9^{\#}$ | $68±13^{\#}$ | $68±11^{\#}$ | $84±23^{\Delta}$ | $66±11^{\#}$ |
| | III | 79±11 | 72±14 | 81±12 | 76±12 | 70±14 | 73±15 | 74±15 | | |
| MAP (mmHg) | I | 96±18 | 81±11 | 86±17 | 90±16 | 77±10 | 76±9 | 75±8 | 72±11 | 75±10 |
| | II | 87±12 | 74±15 | 93±33 | 77±15 | $69±10^{\#}$ | $74±15^{\#}$ | $70±13^{\#}$ | $90±21^{\Delta}$ | $60±11^{\#}$ |
| | III | 89±11 | 77±12 | 95±13 | 87±10 | 72±9 | 71±9 | 67±9 | | |
| FTPI | I | 45±19 | 65±17 | 52±19 | 72±15 | 74±14 | 75±13 | 73±12 | 73±13 | 75±13 |
| | II | 35±19 | 56±20 | 41±20 | $65±16^{\#}$ | $71±12^{\#}$ | $64±16^{\#}$ | $73±16^{\#}$ | $51±17^{\Delta}$ | $82±9^{\#}$ |
| | III | 43±17 | 57±13 | 40±14 | 67±12 | 70±10 | 68±11* | 70±13 | | |

Compared with $T_4$, $^{*}P<0.05$.
Compared with $T_7$, $^{\#}P<0.05$.
Compared with group I, $^{\Delta}P<0.05$.
Compared with group II, $^{☆}P<0.05$.

## Results

The difference between patients'ages, body mass indexes and sex ratios of each group was not statistically significant ($P>0.05$). Difference of BIS values between group I and group II is of no statistical significance at all time points ($P>0.05$). The BIS values of group III at T3-6 were obviously lower than those of group I and II ($P<0.05$).

FTPI was significantly lower at $T_5$ than at $T_4$ in group II. Compared with $T_7$ in group II, HR and MAP were significantly lower at $T_{4\text{-}6}$ and $T_8$, and FTPI were significantly lower at $T_{3\text{-}6}$ and $T_8$. HR and MAP were significantly higher while FTPI was lower at $T_7$ in group II than in group I. The changes in MAP and FTPI between $T_4$ and $T_5$ were significantly less in group III than in group II. (Table 1)

The time when the highest value of FTPI was maintained was significantly shorter than the time when the highest values of HR and MAP were maintained at $T_5$ and $T_7$ in group II. (Table 2)

Δ FTPI was negatively correlated with Δ HR and Δ MAP ($r=-0.593$, $P<0.05$; $r=-0.591$, $P<0.05$). The plasma renin activity and the level of AT-II in group II were higher than those in group I. ($P<0.05$). (Table 3).

**Table 2: Comparison of the time when the highest values were maintained between each index in group II (s, n=6, x±s)**

| Index | $T_5$ | $T_7$ |
|---|---|---|
| HR | 69±7 | 35±5 |
| MAP | $36±5^{*}$ | $21±4^{*}$ |
| FTPI | $30±4^{*\#}$ | $12±3^{*}\#$ |

Compared with the time when the highest value of HR was maintained, $^{*}P<0.05$
Compared with the time when the highest value of MAP was maintained, $^{\#}P<0.05$

## Discussion

FTPI is the indexed result of the area (range: 0 to 100) under the wave peak, which is the integral of the independent cubage wave peak. The cubage wave peak is obtained through discretization and differentiation of the cubage waveform acquired by the finger (toe) pulse oxygen saturation probe. FTPI mirrors fluctuation of wave amplitude caused by sympathetic nerve stimulation. Its range is closely related to sympathetic activation and depth of anesthesia.

The results indicated no disparity in BIS between desflurane group and sevoflurane group at different time points and conformity in depth of anesthesia between the two groups. When the end-tidal desflurane concentration reached 1.0 and 1.5 MAC respectively, the plasma renin activity and the level of angiotonin II significantly increased while FTPI obviously declined. The maximum fluctuation of HR and MAP appeared later than that of FTPI, displaying higher sensitivity of FTPI. FTPI, moving inversely with HR and MAP, is a powerful indicator which indicates the hemodynamic changes of sympathetic activation induced by desflurane. So FTPI can reflect changes of sympathetic tone.

While the end-tidal desflurane concentration rocketed from 1.0MAC to 1.5MAC, sympathetic nervous activity, HR and MAP of 14 volunteers climbed accordingly. After it was up to 1.5 MAC, HR raised at a pace of more than 30/min and MAP 4kPa[4], a similar observation to that in this study.

The study showed that during the increase of desflurane from 0.5 MAC to 1.66 MAC, plasma renin-angiotensin system was activated with temporary increase of vasopressin and concentration of catecholamine[5]. This research displays that when concentration of desflurane was up to 1.0 MAC, plasma renin activity and the level of AT-II increased and more sharply when up to 1.5 MAC. It's possible that sympathetic nerve stimulation caused by desflurane induces transient renal sympathetic nerve stimulation, renal artery contraction, decrease of renal blood flow and glomerular filtration rate, release of renin, renin-angiotensin system activation and peripheral vascular contraction; Obvious decline of FTPI and contraction of peripheral vascular indicate sympathetic nerve stimulation, which is caused by desflurane, affects important organs and peripheral circulation as well; desflurane causes greater hemodynamic change than sevoflurane in the same depth of anesthesia. It's thus necessary to rule out disturbance by the desflurane-induced sympathetic activation on tip perfusion, when FTPI used to monitor the general anesthesia of desflurane.

The initial inhaling concentration of desflurane was set as 2% to 6% and increased by 0.5% to 1.0% each time. However, before the concentration increase, intravenous injection of opioids and preinjection of short acting β -Receptor Blocker should be done to alleviate sympathetic nerve stimulation caused by desflurane[6].The findings in this study show patients in group III were anesthetized with compound of desflurane and propofol; When anesthesia was induced with TCI of propofol at target plasma concentration of 1μg/ml with vaporizer of inhalation anesthetics opened simultaneously, various indexes remained constant during the growth from 0.5 MAC to 1.0 MAC. Tip perfusion was obviously better than that of desflurane group (end-tidal 1.0MAC), whereas sympathetic activation caused by desflurane couldn't be completely inhibited.

In conclusion, FTPI is a precise indicator of sympathetic activation caused by desflurane.

**Table 3: Comparison of the plasma renin activity and the levels of angiotonin II between group I and group II (n=16, x±s)**

| Index | Group | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_5$ | $T_7$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Plasma rennin activity ($ng.ml^{-1}.h^{-1}$) | I | 1.6±1.0 | 1.5±1.0 | 1.6±1.1 | 2.4±2.0 | 3.6±2.0 |
| | II | 2.1±1.5 | 1.5±1.3 | 1.7±1.5 | 4.7±2.1* | 6.0±2.3* |
| AT-II (pg/ml) | I | 46±10 | 48±12 | 53±12 | 54±15 | 63±18 |
| | II | 55±17 | 52±18 | 53±46 | 80±40 | 96±40* |

Compared with group I, *P<0.05

REFERENCES


[1] Ebert TJ, Trotier TS, Arain SR, et al. High concentrations of isoflurane do not block the sympathetic nervous system activation from desflurane. Can J Anaesth, 2001, 48: 133−138.

[2] Mowafi HA. The efficacy of plethysmographic pulse wave amplitude as an indicator for intravascular injection of epinephrine−containing epidural test dose in anesthetized adults. Anesth Analg, 2005, 101: 1506−1511.

[3] Klodell CT, Lobato EB, Willert JL, et al. Oximetry−derived perfusion index for intraoperative identification of successful thoracic sympathectomy. Ann Thorac Surg, 2005, 80: 467−470.

[4] Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. Anesthesiology, 1993, 79:444−453.

[5] Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI 2nd, et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. Anesthesiology, 1994, 80: 1035−1045.

[6] YU Bu−wei, ZHANG Ma−zhong. The clinical pharmacology of inhaled anesthetics: HANG Yan−nan editor. Contemporary anesthesiology. 1st edition. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2002.236.

# *A Functional Balance between Spinal Mu and Kappa Opioid Receptors in Itch Regulation*

*Ming Chen[1], Cheng Liu[2], Xue-hai Guan[2], Lin-tao Qu[3], Hong-bing Xiang[2]*

1. Department of Anesthesiology, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Wuhan 430070, PR China
2. Department of Anesthesiology, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, PR China
3. Department of Anesthesiology, Yale University School of Medicine, New Haven, 06510, USA

## Abstract

Opioids and their receptors, mu opioid receptor (MOR) and kappa opioid receptor (KOR), are widely expressed in the nervous system, where they play an important role in the regulation of itch/pruritus neurotransmission. The spinal and supraspinal MORs are responsible for the processing of itch sensation, and the activation of spinal KOR antagonizes the spinal MOR-mediated itch/pruritus processing, thereby suppresses itch sensation. In particular, KOR ligands, such as dynorphin, are shown to block the spontaneous activation of spinal pruritus-transmitting neurons, resulting in the inhibition of itch in animal models. Thus, we suggest that there is a dynamic relationship between spinal MOR and KOR in itch regulation.

**Key Words**: Mu opioid receptor; Kappa opioid receptor; Itch regulation

***Corresponding Author*:** Hong-bing Xiang, E-mail: xhbtj2004@163.com

## Background

Itch/pruritus has been considered as a dysesthesia that is mediated by opioid receptors in the CNS[1]. Psychophysical and electrophysiological studies in humans have suggested the existence of two pathways for itch, one is responsive to histamine, and the other can be activated by nonhistaminergic pruritogens[2], which may be relative to opioid receptors. It has been demonstrated that mu opioid receptors (MOR) mediate both analgesic and itch/scratching responses in primates[3,4]. Clinically, spinally administered kappa opioid receptor (KOR) agonists, which are widely used in the treatment of pain, typically cause segmental pruritus, suggesting that itch is perceived without the activation of primary afferent neurons[5]. In addition, itch/pruritus is the most common side effect associated with spinal administration of morphine to humans for analgesia[6], and it reduces the value of spinal opioids for pain relief [7].

As reported previously, spinal MORs play an important role in pain and itch modulation[8]. Endomorphin-2 has been proved to be an endogenous ligand for MORs, and endomorphin-like immunoreactive axon terminals form synapses with MOR- containing neurons in the spinal cord [9]. Further study supporting a role for MOR signaling in pruritic behavior comes from Yamaguchi and colleague[10], who examined whether intracisternal injection of endomorphin-1 and endomorphin-2 would produce an itch-associated response and antinociception. Consistent with other investigators[9,11], Yamaguchi et al. 10 demonstrated that endomorphin-1 and endomorphin-2 are involved in itch-signaling and pain-inhibiting functions of CNS.

Pain and itch sensations are two distinct sensations[12], and transmitted differently along the central nerve system. A highly selective KOR antagonist, 5' -guanidinonaltrindole (GNTI)[13,14], precipitates immediate excessive scratching in mice[15] using the standard model described by Kuraishi et al[16]. Inan et al.[17] reported that the s.c. administration (behind the neck) of GNTI provoked c-fos expression on the lateral side of the superficial layer of the dorsal horn of the cervical spinal cord, whereas pretreating mice with a KOR agonist nalfurafine inhibited c-fos expression induced by both pruritogens. In contrast to formalin, GNTI did not induce c-fos expression in the trigeminal nucleus, suggesting that pain and itch sensations are projected differently along the sensory trigeminal pathway. Taken together, these results indicate that the kappa opioid system within CNS is involved, at least in part, in the pathogenesis of itch.

There is evidence that KOR agonists have antipruritic activity in the CNS[17-19]. Systemically administered KOR agonist nalfurafine was active against scratching in mice caused by compound 48/80, Chloroquine and agmatine (an endogenous amine)[20,21]. Thus, KOR agonist may be considered as a "universal antipruritic"[21]. Sun et al.[12] showed that profound scratching deficits but no pain

related behaviors were observed after lamina I neurons expressing gastrin-releasing peptide receptor (GRPR) in the spinal cord of mice were selectively ablated, and suggesting that GRPR is an itch-specific gene, and GRPR+ neurons constitute a long-sought labeled line for itch sensation in the spinal cord[22]. We extrapolate that there maybe a relation between spinal GRPR and KOR.

On the whole, these data suggested that the spinal MOR and KOR play a role in the processing of itch sensation, and the activation of spinal KOR antagonizes the spinal MOR mediated itch processing, thereby suppressing itch sensation[23].

## Hypothesis

There is a balance between activity of endogenous KOR and MOR in spinal cord under an itchless state. After the treatment of MOR agonist, MOR is superfluously excited, which may in turn result in imbalance between the spinal endogenous MOR and KOR. This disruption may lead to the development of psychological itch sensation. Under this condition, the biased balance of endogenous MOR and KOR due to MOR agonist treatment may actually be improved by KOR agonist treatment (Fig.1). The decreased KOR activity in spinal cord will result in a relative increase in MOR related endogenous opioid levels by causing an imbalance between MOR and KOR opioid systems, and a relative increase in MOR (pruritic) activity, along with decreased KOR (antipruritic) activity, will contribute to the pruritus. As a result, there is a tonic balance between spinal MOR and KOR that serves as a homeostatic mechanism for maintaining itchless sensation.

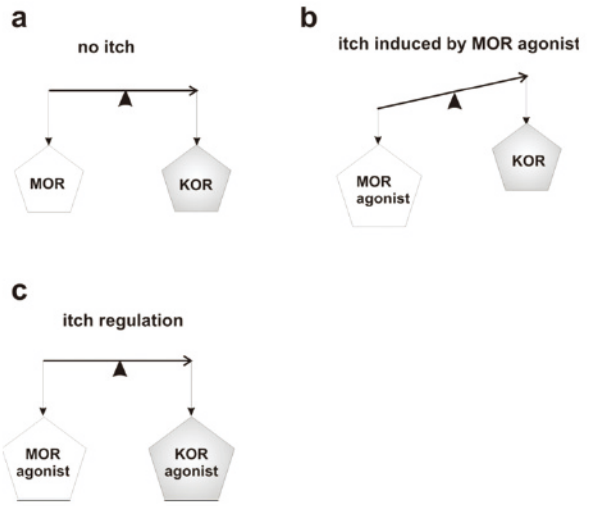
## Discussion

Why do spinally administered MOR agonists induce itch in the absence of inputs from the periphery? In a recent meta-analysis, the KOR agonist nalbuphine was shown to reduce MOR agonist induced pruritus [24]. Several possible reasons may contribute to it. First, it has been shown that MOR and KOR are all suppressive receptors, when spinal MOR-special neurons (e.g. the pain-processing neurons) were inhibited by application of opioids, the suppression of the itch neurons (e.g. the KOR-special neurons) might be insufficient, which led to the activation of the itch pathway [5]. In addition, it's likely that there is spinal co-localization between MOR and KOR, and most of the spinal KOR-special neurons responding to the KOR agonists are sensitive to MOR activation[25]. Thus, there might be a functional balance between spinal MOR and KOR.

Actually, a dynamic balance relationship between MOR and KOR had been found in other areas of CNS. As evidenced by the immunohistochemistry results, there were intracerebroventricular (icv) injection of a KOR agonist decreased, but a MOR agonist increased, body temperature in rats[26,27]. Chen et al.[25] reported that MOR antagonists by icv injection, in blocking the basal hyperthermia mediated by mu receptors, can unmask the endogenous KOR-mediated hypothermia, suggesting a tonic balance between icv MOR and KOR acts as a poikilostasis mechanism for maintaining body temperature. Narita et al.[28] found that the inflammatory pain-like state induced by formalin injection may cause a sustained activation of KOR within the nucleus accumbens, which resulted in the suppression of the morphine-induced rewarding effect in rats. This study indicates that there is a physiological balance between the endogenous MOR and KOR systems within the mesolimbic dopaminergic system under normal and inflammatory pain-like states.

It is well known that MOR agonists (e.g. opioids) induce pruritus by spinal disinhibition of itch, while MOR antagonists (e.g. naloxone and naltrexone) have been used

**Fig.1: A schematic drawing of the presumed physiological balance between the endogenous MOR and KOR within the spinal cord under normal and itch states.**



to suppress itch5 and also reduced pruritus associated with systemic disease[29,30]. In addition, KOR antagonist GNTI induced scratching in mice[15], while KOR agonists reduced experimental itch[6,31] and pruritus occurring in systemic disease[21]. The generation and inhibition of pruritus can be explained solely by the spinal inhibitory effect of opioids[32]. However, it should be noted that blockade of MOR allows endogenous KOR activity to be relatively active, which results in the suppression of pruritus; whereas the blockade of KOR allows endogenous MOR activity to be increased relatively, which induces pruritus by spinal disinhibition of itch. Therefore, we suggest that there is a "seesaw" effect between the endogenous MOR and KOR within the spinal cord under normal and itch states, and pruritus may result from an impaired balance between MOR and KOR in CNS.

Taken all together, it is suggested that the relationship of spinal MOR and KOR in terms of the modulation of itch sensation may be now well established. The decreased KOR activity in spinal cord will result in a relative increase in MOR related endogenous opioid levels by causing an imbalance between MOR and KOR systems, and a relative increase in MOR (pruritic) activity, along with decreased KOR (antipruritic) activity, will contribute to the pruritus.

## Future testing of the hypotheses and clinical significance

The hypotheses presented in this paper can result from a variety of therapeutic interventions. Some measures may become important tools to appraise this hypothesis. First, to evaluate the expression of spinal MOR and KOR are altered in the absence of GRPR+ neurons by intrathecal administration of bombesin-saporin. Second, to assess whether pruritic behaviors and the expression of spinal MOR and KOR are altered in the absence of MOR+ neurons by intrathecal dermorphin-saporin, a toxin coupled to MOR. Eventually, to selectively removal of MOR expressing descending nociceptive facilitatory neurons in the rostral ventromedial medulla (RVM) with dermorphin-saporin, and appreciate whether the expression of MOR and KOR in RVM and pruritic behaviors are altered. Understanding how these techniques may act in itch regulation will be useful to guide various treatments of itch in clinical practice.

## Conflict of interest statement

None declared.

## Acknowledgements

This work was supported by grants from National Natural Science Foundation of China (No. 81071307, No. 81271766).

REFERENCES

[1] Moss J, Rosow CE. Development of peripheral opioid antagonists' new insights into opioid effects. Mayo Clinic proceedings. 2008; 83(10): 1116−30.
[2] Johanek LM, Meyer RA, Friedman RM, Greenquist KW, Shim B, Borzan J, et al. A role for polymodal C−fiber afferents in nonhistaminergic itch. J Neurosci. 2008; 28(30): 7659−69.
[3] Ko MC, Song MS, Edwards T, Lee H, Naughton NN. The role of central mu opioid receptors in opioid−induced itch in primates. J Pharmacol Exp Ther. 2004; 310(1): 169−76.
[4] Ko MC, Naughton NN. An experimental itch model in monkeys: characterization of intrathecal morphine−induced scratching and antinociception. Anesthesiology. 2000; 92(3): 795−805.
[5] Ikoma A, Rukwied R, Stander S, Steinhoff M, Miyachi Y, Schmelz M. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. Archives of dermatology. 2003; 139(11): 1475−8.
[6] Ko MC, Husbands SM. Effects of atypical kappa−opioid receptor agonists on intrathecal morphine−induced itch and analgesia in primates. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 2009; 328(1): 193−200.
[7] Ganesh A, Maxwell LG. Pathophysiology and management of opioid−induced pruritus. Drugs. 2007; 67(16): 2323−33.
[8] Zhang RX, Wang L, Liu B, Qiao JT, Ren K, Berman BM, et al. Mu opioid receptor−containing neurons mediate electroacupuncture−produced anti−hyperalgesia in rats with hind paw inflammation. Brain research. 2005; 1048(1−2): 235−40.
[9] Wang QP, Zadina JE, Guan JL, Shioda S. Morphological evidence of endomorphin as an agonist for the mu−opioid receptor in the rat spinal cord. Neuroscience letters. 2003; 341(2): 107−10.
[10] Yamaguchi T, Kitagawa K, Kuraishi Y. Itch−associated response and antinociception induced by intracisternal endomorphins in mice. Japanese journal of pharmacology. 1998; 78(3): 337−43.
[11] Tseng LF. The antinociceptive properties of endomorphin−1 and endomorphin−2 in the mouse. Japanese journal of pharmacology. 2002; 89(3): 216−20.
[12] Sun YG, Zhao ZQ, Meng XL, Yin J, Liu XY, Chen ZF. Cellular basis of itch sensation. Science. 2009; 325(5947): 1531−4.
[13] Jones RM, Portoghese PS. 5'−Guanidinonaltrindole, a highly selective and potent kappa−opioid receptor antagonist. European journal of pharmacology. 2000; 396(1): 49−52.
[14] Black SL, Chauvignac C, Grundt P, Miller CN, Wood S, Traynor JR, et al. Guanidino N−substituted and N,N−disubstituted derivatives of the kappa−opioid antagonist GNTI. Journal of medicinal chemistry. 2003; 46(25): 5505−11.
[15] Inan S, Dun NJ, Cowan A. Inhibitory effect of lidocaine on pain and itch using formalin−induced nociception and 5'−guanidinonaltrindole−induced scratching models in mice: behavioral and neuroanatomical evidence. European journal of pharmacology. 2009; 616(1−3): 141−6.
[16] Kuraishi Y, Nagasawa T, Hayashi K, Satoh M. Scratching behavior induced by pruritogenic but not algesiogenic agents in mice. European journal of pharmacology. 1995; 275(3): 229−33.
[17] Inan S, Dun NJ, Cowan A. Nalfurafine prevents 5'−guanidinonaltrindole− and compound 48/80−induced spinal c−fos expression and attenuates 5'−guanidinonaltrindole−elicited scratching behavior in mice. Neuroscience. 2009; 163(1): 23−33.
[18] Wikstrom B, Gellert R, Ladefoged SD, Danda Y, Akai M, Ide K, et al. Kappa−opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double−blind, placebo−controlled clinical studies. J Am Soc Nephrol. 2005; 16(12): 3742−7.
[19] Tamdee D, Charuluxananan S, Punjasawadwong Y, Tawichasri C, Patumanond J, Sriprajittichai P. A randomized controlled trial of pentazocine versus ondansetron for the treatment of intrathecal morphine−induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. Anesthesia and analgesia. 2009; 109(5): 1606−11.
[20] Inan S, Lee DY, Liu−Chen LY, Cowan A. Comparison of the diuretic effects of chemically diverse kappa opioid agonists in rats: nalfurafine, U50,488H, and salvinorin A. Naunyn−Schmiedeberg's archives of pharmacology. 2009; 379(3): 263−70.
[21] Inan S, Cowan A. Nalfurafine, a kappa opioid receptor agonist, inhibits scratching behavior secondary to cholestasis induced by chronic ethynylestradiol injections in rats. Pharmacology, biochemistry, and behavior. 2006; 85(1): 39−43.
[22] Sun YG, Chen ZF. A gastrin−releasing peptide receptor mediates the itch sensation in the spinal cord. Nature. 2007; 448(7154): 700−3.
[23] Umeuchi H, Togashi Y, Honda T, Nakao K, Okano K, Tanaka T, et al. Involvement of central mu−opioid system in the scratching behavior in mice, and the suppression of it by the activation of kappa−opioid system. European journal of pharmacology. 2003; 477(1): 29−35.
[24] Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological control of opioid−induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. Eur J Anaesthesiol. 2001; 18(6): 346−57.
[25] Chen X, McClatchy DB, Geller EB, Tallarida RJ, Adler MW. The dynamic relationship between mu and kappa opioid receptors in body temperature regulation. Life sciences. 2005; 78(4): 329−33.
[26] Handler CM, Piliero TC, Geller EB, Adler MW. Effect of ambient temperature on the ability of mu−, kappa− and delta−selective opioid agonists to modulate thermoregulatory mechanisms in the rat. The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 1994; 268(2): 847−55.
[27] Xin L, Geller EB, Adler MW. Body temperature and analgesic effects of selective mu and kappa opioid receptor agonists microdialyzed into rat brain. J Pharmacol Exp Ther. 1997; 281(1): 499−507.
[28] Narita M, Kishimoto Y, Ise Y, Yajima Y, Misawa K, Suzuki T. Direct evidence for the involvement of the mesolimbic kappa−opioid system in the morphine−induced rewarding effect under an inflammatory pain−like state. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology. 2005; 30(1): 111−8.
[29] Peer G, Kivity S, Agami O, Fireman E, Silverberg D, Blum M, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. Lancet. 1996; 348(9041): 1552−4.
[30] Faramarzi N, Abbasi A, Tavangar SM, Mazouchi M, Dehpour AR. Opioid receptor antagonist promotes angiogenesis in bile duct ligated rats. Journal of gastroenterology and hepatology. 2009; 24(7): 1226−9.
[31] Lee H, Naughton NN, Woods JH, Ko MC. Effects of butorphanol on morphine−induced itch and analgesia in primates. Anesthesiology. 2007; 107(3): 478−85.
[32] Schmelz M. A neural pathway for itch. Nature neuroscience. 2001; 4(1): 9−10.

邵刘佳子 王保国

首都医科大学附属北京三博脑科医院麻醉科，北京 100093

## 摘要

星状神经节阻滞作为偏头痛非药物治疗的首选，在临床上得到了广泛的应用，其具体的治疗机制也一直是国内外研究的热点。针对目前偏头痛的主要病理生理机制，探讨星状神经节阻滞可能的作用机制，发现星状神经节阻滞可能是通过改善颅内外血管的自动调节功能、抑制皮层扩散性抑制及减少痛觉介质的产生等发挥治疗作用，这些发现为临床上使用星状神经节阻滞治疗偏头痛提供了理论基础。

关键词：星状神经节阻滞；偏头痛；皮层扩散性抑制

责任作者与联系方式：王保国，E-mail：wbgttyy@sina.com

# 星状神经节阻滞治疗偏头痛的现代研究进展及展望

## Stellate Ganglion Block and Migraine

Liu-jiazi Shao, Bao-guo Wang

Department of Anesthesiology, Beijing Sanbo Brain Hospital, Capital Medical University, Beijing 100093, China

## Abstract

Stellate ganglion block (SGB) has already been used as the first choice of the non-drug therapy for the migraine in clinic. However, little is known about the mechanisms through which the SGB exerts the effects. Currently, considerable researches are carried out around the world to explain this issue. A wealth of evidences suggest that multiple mechanisms such as improvement in the cerebrovascular dysfunction, inhibition of cortical spreading depress and decrease in the level of inflammatory mediators contribute to the therapeutic effects of SGB. These findings provide a theoretical basis for the clinical use of SGB.

**Key Words**: Stellate ganglion block; Migraine; Cortical spreading depression

***Corresponding Author:*** Bao-guo Wang, E-mail: wbgttyy@sina.com

偏头痛是一种常见的慢性神经血管疾患，人群患病率约为5%-10%，多在儿童期或青春期起病，中年期达患病高峰，可能造成劳动能力的丧失，给社会和家庭带来了严重的负担[1]。近年来，星状神经节阻滞（stellate ganglion blocking;SGB）作为偏头痛非药物治疗的首选，在偏头痛的临床治疗中得到了广泛应用。研究表明SGB在控制疼痛发作，改善患者生活质量等方面均显示了确切的效果[2]。本文就星状神经节阻滞治疗偏头痛的现代研究进展作一综述：

### 一、偏头痛的发病机制

关于偏头痛发病机制的研究已经超过了半个多世纪，文献浩繁，众说纷纭，至今其具体病理生理机制虽仍未完全阐明，但“偏头痛是多种因素(机制)共同作用的结果”这一观点已经得到学者的普遍认同。多年的研究表明下列因素在推动其病理生理发展的过程中占据主要的地位：

#### 1. 颅内外血管调节功能异常

主要是血管舒缩功能障碍[3]，包括初期累及颅内血管，脑动脉痉挛性收缩，由于缺血部位不同出现不同先兆表现；第二期脑血管扩张期，主要累及颈外动脉，引起头痛；第三期水肿期，由于血管持续扩张，导致血管壁局限性水肿，使头痛由搏动性转化为持续性。早期关于偏头痛的研究均显示血管舒缩功能异常参与了偏头痛的发生发展和恶化。

#### 2. 皮层扩散性抑制（cortical spreading depression; CSD）

CSD由Leao首先提出，它是指皮质受到有害刺激后出现枕部脑电活动低落，并以大约2-5mm/min的速度缓慢向前扩散的一种波[4]，先发生脑局部血流短时程增加，随后出现长时程血流减少，能够被实验性皮质创伤、细胞外高钾和高谷氨酸、Na十/K十-ATP酶抑制剂以及其他刺激所诱导。20%的偏头痛患者伴有先兆，其中最主要的先兆是视觉先兆。CSD的传播速度在2～5mm/min，与临床观察到的与偏头痛有关的视觉障碍传播速度相似。同时MRI和PET的研究都表明偏头痛先兆与脑血流变化有关，其传播速度与实验性CSD的脑血流变化速度相似[5,6]。这些均提示CSD在偏头痛伴有先兆型的发病机制中占有重要的作用。

3. 中枢疼痛传导通路异常激活：颅内疼痛敏感组织主要

为脑膜、脑膜上的血管，分布并感受这些敏感组织的神经主要是三叉神经第一支。三叉神经血管系统或中枢神经内源性疼痛调节系统存在功能异常时，分布于硬膜的三叉神经无髓细胞纤维受到刺激，可以释放血管活性物质，如降钙素基因相关肽、P物质(substance P)、神经激肽A等，产生神经源性炎症，使血管扩张、血浆成分外渗、肥大细胞脱颗粒和血小板激活，并刺激痛觉纤维经脑干交叉后投射至丘脑，进而传入感觉中枢，形成恶性循环，产生偏头痛[7]。中枢疼痛传导通路（三叉神经-丘脑-皮层感觉中枢）的参与正越来越受到研究者的重视。

针对偏头痛已知的病理生理发展轴线，积极探索有效的治疗方法是改善偏头痛患者整体预后和生活质量的关键，也是目前国内外研究的热点，令人遗憾的是目前虽然有许多药物用于偏头痛发作的治疗和预防，但尚没有一种药物能够根治，仅仅是对症治疗，而且这些对症治疗并不是对所有偏头痛患者都有效。

## 二、星状神经节阻滞的应用基础

星状神经节是由颈7、8交感神经节与胸1交感神经节融合而成，又称颈胸交感神经节。关于星状神经节的解剖学研究发现向星状神经节投射的节前纤维来源于神经节同侧，但星状神经节的节后纤维不仅投射到同侧，也向对侧组织投射[8]。SGB是一种将局部麻醉药注射在含有星状神经节的疏松结缔组织内，使星状神经节的节前、节后纤维以及所支配的区域如头、颈、颜面、上肢的交感神经可逆性阻滞的方法。随着对SGB研究的深入，SGB的临床应用范围也得到了极大的扩展，尤其是对于多种疼痛性疾病，SGB均显示了良好的治疗效果[9-11]。

## 三、星状神经节阻滞的治疗机制

目前SGB治疗偏头痛虽然取得了良好的效果，但其具体机制尚不完全清楚，这给SGB在偏头痛临床治疗上的推广普及带来了一定的障碍。已有的研究提示SGB治疗偏头痛可能正是通过调节上述三个偏头痛主要病理生理机制来实现其治疗效果的。

### 1. 恢复颅内外血管的自动调节功能

和其它内脏血管一样，脑血管的调节接受交感、副交感神经的双重支，二者共同调节脑血管的舒缩。支配脑血管的交感神经来源于颈交感神经节，而星状神经节属于交感神经节，位于颈交感干的下段，因此理论上SGB能调节脑血管张力。Gupta et al等学者采用彩色多普勒血管成像技术（transcranial Doppler; TCD）观察SGB对健康受试者及臂丛神经损伤导致的上肢痛患者的颅内血流动力学的影响，发现SGB可以有效的缓解颅内血管的张力，同时不影响脑血流的自身调节功能[12]。近期一项应用SGB治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究结果发现SGB能够有效的降低颅内双侧血管（大脑中动脉、大脑前动脉）的血流速度，同时改善脑血管痉挛造成的神经功能障碍[9]。而在另外一项针对健康受试者的研究中，采用3D时间飞跃法磁共振血管成像技术（time-of-flight magnetic resonance angiography; TOF-MRA）观察SGB对颅内外各级血管的影响则发现SGB引起的血管舒张效应主要存在于同侧的颅外动脉系统（如颈外动脉及其下游分支），而颈内动脉系统除了同侧的眼动脉外则影响较小[13]。关于SGB对颅内外血管的影响的研究结果不尽相同，推测可能是由于各项研究的受试者不同（健康人群，不同疾病患者等）及不同的脑血管检测技术其敏感性不同所造成的。采用设计良好的随机对照研究（偏头痛患者及健康受试者），同时结合敏感的检测技术如DSA脑血管造影等，将更好的评估SGB对偏头痛患者颅内外血管的影响。

### 2. 抑制CSD的发生

目前临床上尚无直接反应CSD变化的客观指标，考虑到偏头痛患者CSD可以促发脑组织血流量的减少，因此脑血流灌注的改变在一定程度上可以反映CSD的发展变化。采用单电子发射CT扫描技术（single photon emission computed tomography; SPECT）发现健康受试者行SGB后阻滞同侧的颈内动脉系统脑血流量明显增加[14]。而Yokoyama 课题组也发现周围性面瘫患者行SGB后，采用经颅近红外线光谱分析法分析脑血流量及氧供，结果显示SGB可以明显改善阻滞同侧脑组织深浅部分的血流量及氧供，而对侧脑血流及氧供则无明显影响[15]。同时有研究表明脑血管意外的患者使用SGB后脑灌注明显增加，而这种增加可能来源于SGB引起脑血管的扩张[16]。动物实验也证实SGB后全身血流重新分配，阻滞侧组织血流量增加，供血增多[17]。近年来现代影像学技术得到快速发展，尤其是功能磁共振技术的广泛应用，我们坚信在未来关于SGB作用机制的研究中如果结合现代影像学技术，如采用流动敏感交替反转恢复磁共振灌注成像技术观察偏头痛患者脑血流灌注情况，同时结合脑电地形图定量分析电生理特点，观察SGB对二者的影响，将有助于更加直观的了解SGB对CSD影响，阐述SGB的作用机制。

### 3. 阻断中枢性痛觉传导通路介质的产生

偏头痛患者血管活性物质产生增多，促发恶性循环，多项研究均表明SGB能减少体内神经炎性物质的减少，改善丘脑的血液供应，调节机体的免疫功能及相关激素水平。如C反应蛋白（C-reactive protein; CRP）是反映机体炎症反应的一个主要指标，SGB可以明显减轻偏头痛患者异常升高的血清CRP水平[18,19]。另外研究还表明SGB可以有效地恢复多种疾病（如疼痛、癌症及更年期综合症等）所引起的异常的血清去甲肾上腺素水平，降低过度兴奋的交感肾上腺素系统[20]。在福尔马林诱导的大鼠疼痛模型中，SGB亦显示了良好的疗效，其治疗效果考虑与SGB升高血清P物质水平和降低去甲肾上腺素浓度相关[21]。丘脑是痛觉从外周通向大脑皮层的中转站，对疼痛意识的感知和诠释方面起着特定的作用。如果联合利用磁共振波谱分析技术及脑灌注技术，观察SGB对丘脑相关代谢物质及血供的影响将有助于了解SGB对整个痛觉传导通路的影响。

## 四、结语

临床上采用星状神经节阻滞治疗偏头痛取得了良好的疗

效。大量的研究提示星状神经节阻滞可能是通过改善颅内外血管的自动调节功能、抑制CSD及减少痛觉介质等发挥治疗作用的。在未来的研究中，采用良好的随机对照试验，应用先进的现代检测技术将有助于更好地阐述星状神经节阻滞的作用机制，为其在临床的应用提供理论支持。

参考文献


[1] Kurth T, Chabriat H, Bousser M G. Migraine and stroke: a complex association with clinical implications [J]. Lancet Neurol, 2012, 11(1):92-100.
[2] Higa S. Migraine and nerve block [J]. Nihon Rinsho, 2001, 59(9):1717-1721.
[3] Tfelt-Hansen P C, Koehler P J. One hundred years of migraine research: major clinical and scientific observations from 1910 to 2010[J]. Headache, 2011, 51(5):752-778.
[4] Teive H A, Kowacs P A, Maranhao F P, et al. Leao's cortical spreading depression: from experimental "artifact" to physiological principle[J]. Neurology, 2005, 65(9):1455-1459.
[5] Cao Y, Aurora S K, Nagesh V, et al. Functional MRI-BOLD of brainstem structures during visually triggered migraine [J]. Neurology, 2002, 59(1):72-78.
[6] Richter F, Bauer R, Lehmenkuhler A, et al. Spreading depression in the brainstem of the adult rat: electrophysiological parameters and influences on regional brainstem blood flow [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2008, 28(5):984-994.
[7] Shimizu T, Shibata M, Suzuki N. Migraine: advances in the pathophysiology and treatment [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2011, 51(2):103-109.
[8] Elias M. Cervical sympathetic and stellate ganglion blocks [J]. Pain physician, 2000, 3(3):294-304.
[9] Jain V, Rath G P, Dash H H, et al. Stellate ganglion block for treatment of cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage - A preliminary study [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2011, 27(4):516-521.
[10] Lipov E G, Navaie M, Stedje-Larsen E T, et al. A novel application of stellate ganglion block: preliminary observations for the treatment of post-traumatic stress disorder [J]. Mil Med, 2012, 177(2):125-127.
[11] Karnwal A, Liao W, Julka I S, et al. Stellate ganglion block for postoperative analgesia in patients with upper extremity orthopaedic injuries [J]. Anaesthesia, 2011, 66(11):1052-1053.
[12] Gupta M M, Bithal P K, Dash H H, et al. Effects of stellate ganglion block on cerebral haemodynamics as assessed by transcranial Doppler ultrasonography [J]. Br J Anaesth, 2005, 95(5):669-673.
[13] Kang C K, Oh S T, Chung R K, et al. Effect of stellate ganglion block on the cerebrovascular system: magnetic resonance angiography study [J]. Anesthesiology, 2010, 113(4):936-944.
[14] Umeyama T, Kugimiya T, Ogawa T, et al. Changes in cerebral blood flow estimated after stellate ganglion block by single photon emission computed tomography [J]. J Auton Nerv Syst, 1995, 50(3):339-346.
[15] Yokoyama K, Kishida T, Sugiyama K. Stellate ganglion block and regional cerebral blood volume and oxygenation [J]. Can J Anaesth, 2004, 51(5):515-516.
[16] Moore D C. Stellate ganglion block-therapy for cerebral vascular accidents [J]. Br J Anaesth, 2006, 96(5): 666-667.
[17] Terakawa Y, Ichinohe T, Kaneko Y. Redistribution of tissue blood flow after stellate ganglion block in the rabbit [J]. Reg Anesth Pain Med, 2009, 34(6):553-556.
[18] 胡云，王黎，张珍，等. 星状神经节阻滞治疗颈源性头痛疗效评价及对C-反应蛋白的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2006, 4(4):23-25.
[19] 李英杰，贾和平，武小玲，等. 颈中交感神经节阻滞治疗偏头痛及与血清C反应蛋白的关系[J]. 中国现代医学杂志,2003, 13(18):71-72.
[20] 岳修勤，宋树叶，张永强，等. 星状神经节阻滞对急性心肌梗死患者应激激素水平的影响[J]. 医学信息.手术学分册,2006, 19(2):41-44.
[21] Wang Q X, Wang X Y, Fu N A, et al. Stellate ganglion block inhibits formalin-induced nociceptive responses: mechanism of action [J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(12):913-918.


## 四川省医学会关于征集第二十次麻醉学术会议论文的通知

各市、州医学会，相关医疗单位：

为了进一步推动我省麻醉专业的发展，加强学术交流，四川省医学会麻醉专业委员会，定于11月9～11日在四川省成都市召开“四川省医学会第二十次麻醉学术会议”，现将会议征文的有关事宜通知如下：

**一、征文内容**

（一）麻醉学基础研究；

（二）临床麻醉与研究；

（三）疼痛治疗与研究；

（四）重症监测治疗与研究；

（五）麻醉相关新技术、新业务进展；

（六）其它。

**二、征文要求**

（一）所投稿件需提交论文摘要一份，字数600～800字，摘要格式包括：目的、方法、结果、结论等，文章采用Word文档，通过E-mail发送论文摘要电子版；

（二）论文版式要求：论题鲜明、醒目，作者姓名在文题下按序依次排列，同时脚注作者姓名、单位全称、联系方式及邮政编码。

（三）凡未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均可投稿。

（四）论文投递方式：

1.电子投稿（推荐首选）：

(1)网站投稿，请登陆四川省医学会网站（www.sma.org.cn）进入“会议征文投稿”栏目，按提示要求进行投稿；

(2)电子邮箱投稿：liaoren7733@163.com

2.若不能进行网站或电子邮件投稿的，请采用邮寄方式投寄稿件，地址：四川成都华西医院麻醉科 廖刃收 邮编：610041，请在信封背面注明“2012年麻醉学术会议征文”字样。

（五）来稿截止日期：2012年10月15日（邮件、邮戳时间为准），逾期不予受理。

**三、会议联系人**

盛垒 四川省医学会秘书处学术部（610041）

电话：028—86134409

廖刃 四川大学华西医院麻醉科（610041）

电话：18980602177

杨明 左明章

卫生部北京医院麻醉科 北京 100053

**摘要**

气管内喷射通气是一种通过声门下置入喷射导管来进行通气的通气方式，其可以很好的用来处理困难气道及应用于喉部手术。尤其在出现面罩通气困难兼有困难气管插管的状况时，气管内喷射通气扮演了一个极其重要的角色。本文将对气管内喷射通气的原理、适应症、实施方法及并发症进行综述。

关键词：气管内喷射通气；困难气道；并发症

责任作者与联系方式：左明章，E-mail：zuozuo2000cn@yahoo.com.cn

# 气管内喷射通气在临床麻醉中的应用

## The Application of Transtracheal Jet Ventilation in Clinical Anesthesia

Ming Yang, Ming-zhang Zuo

Department of Anesthesiology of Beijing Hospital, Beijing, 100053

**Abstract**

Transtracheal jet ventilation is a form of ventilation via a catheter placed in the trachea bypassing the glottis and supraglottis. The catheter is then used to ventilate apnoeic lungs in emergency or elective situations. It can be used electively to aid management of the difficult airway and for laryngeal surgery. It also has a vital role in the management of the 'can't intubate-can't ventilate' scenario.The principle, indications, insertion technique and complications of transtracheal jet ventilation was reviewed.

**Key Words**: Transtracheal jet ventilation; Difficult airway; Complications

***Corresponding Author:*** Ming-zhang Zuo, E-mail: zuozuo2000cn@yahoo.com.cn

气管内喷射通气（Transtracheal jet ventilation, TTJV）是经声门下开放气道的一种方法，其使用套管针进行环甲膜穿刺至气管内，成功后将针芯退出，套管连接喷射通气装置，进行喷射通气。20世纪50年代 Jacoby 等首次介绍了经皮环甲膜穿刺喷射通气（Percutaneous Transtracheal Jet Ventilation, PTJV）这一技术[1,2]。二十世纪七十年代年Spoere在一系列患者身上进行了气管内喷射通气，其不仅选择性地应用于一些外科手术过程，而且还与喉镜联合应用来处理一些困难气道[3,4]。1983年Layman等报道在60例困难气道患者身上实施了气管内喷射通气[5]。1985年Ravussin设计出了一种气管内喷射通气专用导管，1998年困难气道协会将其作为处理困难气道的一种手段列入指南[6,7]。由于文献报道的高并发症发生率，气管内喷射通气最初并没有广泛地应用。但到了1987年，随着更多的关于气管内喷射通气的研究结果的发布，无论是应用于日常手术还是困难气道，其都得到了较好的预后，从那以后气管内喷射通气的应用开始逐渐增加[8]。2001年一个包括了643例患者的多中心研究也对气管内喷射通气的功效及并发症进行了报道[9]。

### 原理

呼吸生理学的传统观念认为浅而频的呼吸做功多且效率低，如果每次吸入的气量不大于解剖死腔， 由于气体不能满足到达肺泡，从而达不到进行有效气体交换所需的量，造成患者因缺氧和二氧化碳量过高而死亡。而国内外的一系列高频通气实验表明，浅而频的呼吸方式可以维持正常的血气，有助于延长患者的生存时间。目前认为喷射通气的原理在于高速喷射的气流增加了气体的摩擦力及黏滞性，从而将周围的气体带入气道内，使得潮气量总是大于设定的喷射气体量，而停止喷射后由于肺的弹性回缩肺内气体经呼吸道排出体外[10]。

喷射通气时气流量的大小与驱动压成正比，因而潮气量也随驱动压的加大而呈线性增加，动脉血$CO_2$分压（arterial $CO_2$ partial pressure, $PaCO_2$）随驱动压的升高而降低。但是通过提高驱动压来增加潮气量会使气道压力过高，从而增加气压伤的风险；同时驱动压的增高也会使喷射导管的鞭状效应增强，导致气管黏膜受损，从而增加气压伤的风险。频率增加时，潮气量相应减少，肺内气体对流作用减弱，$CO_2$清除率也成比例减少，吸气时间在呼吸周期中所占比例较大时可使被动呼气期缩短，影响肺内$CO_2$的充分排出，理想的吸气时间为整个呼吸周期的20%～30%。因此要进行一次满意的气管内喷射通气，选择适当的驱动压、频率显得十分重要。

### 适应症

困难气道的处理与麻醉安全和质量密切相关，困难气道及其引起的低氧血症是患者致病及致死的一个主要原因。而困难气道的定义是训练有素的麻醉医师在面罩通气时遇到了困难（上呼吸道梗阻），或气管插管时遇到了困难，或两者兼有的一种临床情况[11]。当出现面罩通气困难兼有困难气管插管时，病人处于紧迫的缺氧状态，必须紧急建立气道，这种不能正压通气同时合并困难气管插管的气道定义为急症气道。不能经面罩通气又不能气管插管而导致的患者死亡可以占到麻醉总死亡率的30%[12]。发生急症气道时要求迅速建立气道，

即使是临时性气道,以尽快解决通气问题,保证病人的生命安全,为进一步建立稳定的气道和后续治疗创造条件。目前最常用的手段是喉罩、食管-气管联合导管及气管内喷射通气（TTJV）[11, 13]。喉罩及食管-气管联合导管在大多数情况下都能很好的建立气道，并且其对患者的创伤很小，但当出现咽喉部创伤或解剖结构异常时它们就无法很好的建立通气道。此时，气管内喷射通气（TTJV）可以被用来维持患者的氧合及通气从而拯救患者的生命[11]。

S.Manoach等进行的一项动物实验研究表明对于那些快速诱导插管失败或急症气道病例，经皮环甲膜穿刺喷射通气与环甲膜切开术的通气效果及对血流动力学的影响无显著性差异[14]。但是与环甲膜切开术相比，经皮环甲膜穿刺喷射通气实施起来更简便也更快速。即使对于不全性呼吸道梗阻气管内喷射通气也可以应用[15]。经皮环甲膜穿刺喷射通气产生的压力可以促使近段呼吸道口咽部分泌物的排除，还有助于近段呼吸道异物的排出（对于不全性呼吸道梗阻）。但是，进行经皮环甲膜穿刺喷射通气时必须保证上呼吸道的开放以利于肺内气体的排出，因此经皮环甲膜穿刺喷射通气就不适用于完全性呼吸道梗阻，此时应该进行环甲膜切开术以进行通气。经皮环甲膜穿刺喷射通气尤其适用于12岁以下的儿童患者，因为他们的喉部结构不同及气管直径较小而很难成功进行环甲膜切开术。

成功实施气管内喷射通气可以使患者获得两项重要的益处。首先，气管内喷射通气可以为患者提供一个很好的氧合及通气，从而获得充足的时间来显露患者的上呼吸道及很好的清理口咽部的分泌物，以进行气管插管；其次，气管内气流产生的压力可以打开原本关闭的声门从而有助于声门结构的显露，使得随后进行的气管插管变得更容易些[16]。

一些报道推荐经皮环甲膜穿刺喷射通气仅作为那些无法气管插管或其它通气方式也不可行的紧急状态下的一种过渡性急救手段[17, 18]。大部分学者都认为经皮环甲膜穿刺喷射通气作为一个临时性的急救通气手段最好将其使用时间限制在30分钟以内。通过经皮环甲膜穿刺喷射通气并不能建立一个绝对安全的气道来处理患者丰富的分泌物以及预防误吸。但是，目前一系列的动物研究以及临床研究已经证明气管内喷射通气是一种有效、快速、简单以及安全的气道管理方式，并且可以维持相当长的一段时间[19]。1987年一个同时包含了急诊病例及非急诊病例的系列研究结果显示如果对进行气管内喷射通气的患者进行一个严格的选择，那么患者能得到一个更好的预后，比如对那些头颈部肿瘤患者选择实行经皮环甲膜穿刺喷射通气。

目前气管内喷射通气作为上呼吸道手术及检查的一种通气方式已经被广泛采用[20],包括激光手术。

## 临床操作

环甲膜位于甲状软骨和环状软骨之间，环状软骨弓部上缘以环甲膜与甲状软骨相连。环甲膜前为皮肤及皮下组织，是皮肤与气管之间最薄区域，该处解剖标志明确、血管少，发生出血的机会及危险性低，易穿刺成功。

喷射气量的小与喷射管的内径密切相关，在一定的驱动压下，内径大则获得的喷射气量亦，气体交换相对较好。但随着穿刺针管的增大，势必会增加穿刺的难度及损伤，且由于环甲膜面积限制经环甲膜穿刺置管的口径通常较小，常用的穿刺针管径为13G、14G、16G。在小儿，针号还可适当减小，在肥胖等病人胸肺顺应性较差时，则应选择内径较大的针管。

在穿刺前很重要的一点就是要确保所需设备或工具处于可用状态。病人穿刺时的最佳体位是仰卧位并颈部过伸位，但对于伴有呼吸窘迫的清醒病人要做到这点可能比较困难。对于站立位的患者穿刺置管也是可以进行的。穿刺前首先要确定好环甲膜的位置，操作时要严格遵守无菌原则。对于清醒的患者应该对穿刺点用2%利多卡因进行局部麻醉，而且同时还可以向气管中注入利多卡因，对于那些解剖异常的患者这也是一个确定穿刺部位的方法。对于那些由于肿瘤或外伤导致局部结构异常的患者还可以使用超声进行定位[21]。将含有生理盐水的注射器连接穿刺套管，垂直于皮肤逐步进针直至感觉到明显的突破感，回抽注射器没有阻力并可回抽出气泡即可确定穿刺针已进入气管，此时可再刺入2mm以确保导管进入气管，然后顺着管芯置入导管。撤出管芯后即可连接喷射通气装置进行喷射通气，二氧化碳曲线图可以再次确保导管正确置入气管。

气管内喷射通气可通过高频喷射呼吸机和手控两种方式来施行，者主要用于喉部手术等有准备的情况下，其通过高频电磁阀、气流控制器、压力调节阀和喷嘴喷射出高频率、低潮气量的快速气流进入患者气道和肺内以进行气体交换，高频喷射通气(high-frequency jet ventilation, HFJV)的特点是以较低的气道压和较高的通气频率对患者持续供气。低气道压对患者回心血流干扰较小,使得通气时患者整个循环系统比较稳定，同时也有益于降低颅内压，高频喷射通气对自主呼吸的影响也较小，不与患者的自主呼吸发生冲突,因此它既可以作为控制呼吸的模式,也可以作为辅助模式,帮助患者脱离长时间的机械呼吸,恢复患者的自主呼吸。高频喷射通气的上述特点使得高频喷射通气不仅在急救通气及气道内手术中发挥作用,也在肺保护性通气方面发挥了很大的作用[22, 23, 24]。但是高频喷射通气需要特殊装置，在很多急救情况下并不具备该条件，而手控喷射通气仅需要手控喷射装置及氧源即可实施，普通喷射装置携带方便，应用更为简便，并且在通气过程中可随时根据情况对气体压力及频率等进行调控，方便在紧急气道的环境中应用。

经气管喷射通气可以为大多数的患者提供完善的气体交换，并且没用明确的通气时间的限制。但是长时间的喷射通气可能会引起气道黏膜的干燥，这可以通过加用湿化器或定期注入生理盐水来缓解。在激光手术时需要注意调整吸入氧气的浓度以避免意外发生。

临床观察是最基本的监测手段。喷射通气期间除注意观察皮肤粘膜的颜色外，最重要的是观察胸廓活动。实践提示，如果看不见明显的胸廓活动，意味着通气不足[25]。另外，听诊呼吸音及气体排出的声音也很重要。

在气管内喷射通气过程中，气道压力的测定非常重要，因为一旦排气受阻，便会产生肺内高压，气压伤可能瞬间出现。Bourgain JL等在采用经皮环甲膜穿刺喷射通气用于643例喉内窥镜手术期间，直接通过喷射导管在呼吸末测定气道压力，并通过微电脑控制，只有当呼末气压低于4cm$H_2O$时，才允许下一次气体的喷入[9]。Dhara SS等认为:采用三腔中心静脉导管作为喷射管，在喷气的同时监测气道压是可行的且能连续进行[26]。

脉搏血氧饱和度反应灵敏，与血气分析中$SaO_2$相关性好，有助于提高经气管喷射通气的安全性及参数的合理调节。

Bourgain JL等认为在暂时停止通气时测定经喷射管从气道获得的气体标本的分压，可用来判断$PaCO_2$的高低[27]。Dhara SS等认为采用三腔中心静脉导管作为喷射管，可在不停止通气的情况下获取气体标本，对呼气末二氧化碳进行连续监测[26]。经皮二氧化碳分压是将电极直接放置于皮肤上，连续无创测定二氧化碳张力的一项新技术，与$PaCO_2$有较好的相关性，能反映$PaCO_2$的变化[28]。

血气分析无疑对指导气管内喷射通气有着重要的价值，但其有创且不能连续进行。

## 并发症

气管内喷射通气的并发症有气压伤（如气胸、纵隔气肿）、通气不当（如低氧血症、高二氧化碳血症）、误吸、出血、皮下气肿以及导管相关问题（如导管堵塞、导管打结、导管移位、导管位置错误）[29，30]。经皮环甲膜穿刺喷射通气确切的并发症发生率并不明确，但应该较低，因为环甲膜穿刺术的并发症发生率在003%～0.8%[31]。

气压伤引起的气胸是喷射通气最严重的并发症[9]。气胸发生率的报道各家不一，Bourgain等进行的一项前瞻性、多中心研究结果显示,643例实施上呼吸道内镜手术的患者采用经环甲膜穿刺行气管内HFJV，气胸、皮下气肿及纵隔气肿的发生情况分别为7例、67例及16例[9]。一项采用声门上低频喷射通气复合声门下高频喷射通气的研究,在1512例行喉内镜手术的患者中未观察到气胸病例[32]。气流流出道梗阻以及气道粘膜受损是引起气胸的最主要的两个原因[32]。文献报道1例患者在激光手术中因气道黏膜损伤而导致皮下气肿及气胸,次日在第2次手术中实施喷射通气即刻发生皮下气肿[33]，认为第一次手术发生皮下气肿及气胸后应考虑气道黏膜有损伤,在第二次手术中不应该实施喷射通气,因为喷射通气的高压气流很容易通过损伤的部位进入皮下或胸腔而引起皮下气肿和气胸等并发症[34]。气道压力向来是临床最为关注的与气压伤有关的一个因素。喷射通气的气道压力不仅取决于喷射气流速度及导管直径,还取决于喷射气流扩散的环境大小,如气管直径、气管横截面积大小及导管末端距离声门的远近等因素。在驱动压固定的情况下,气体流出道的梗阻是引起气道压力升高、发生气胸的主要原因。Ross-Anderson等进行了50例高频喷射通气，通气效果均满意，并且没有发生一例气胸，他们在喷射通气时均进行了气道压的检测与控制[35]。Baer等指出气道压力曲线的监测帮助他们在使用喷射通气的20年中避免了气胸等气压伤的发生[36]。

尽管大量文献报道喷射通气能够很好的维持患者的氧合，但是氧饱和度下降仍然是喷射通气较常发生的并发症。在喷射通气中,由于气道开放及喷射效应,被带入的气体占潮气量的25%～60%,患者的吸入氧浓度估计在32%～42%[38]。一项报道回顾了1995年至2005年采用Hunsaker Mon-Jet导管在显微喉镜手术中进行喷射通气的患者552例,通气频率平均为20次/min,其发现低氧血症以及$CO_2$潴留是发生率最高的并发症,其危险因素包括:心脏疾病史、老年人、ASA III或IV级以及既往喉部手术史，但是该研究中氧饱和度下降事件均发生在激光手术时需要将氧浓度降低至40%的患者中[38]。因此对于存在危险因素的患者,喷射通气过程中更需要注意监测氧饱和度情况,采取措施确保患者氧供。

在实施喷射通气时,$CO_2$潴留是另一个值得关注的问题,尤其当喷射通气时间较长时。$CO_2$潴留在高频喷射通气时可能更容易发生,这可能与低潮气量有关。而低频喷射通气时,胸廓顺应性对$CO_2$的排出影响较大。Hassan等对显微喉镜手术中采用低频喷射通气时体重指数对通气效果的影响研究结果显示在体重指数<25的患者中低频喷射通气可以保持良好的肺换气,在体质指数>25的患者中低频喷射通气时$CO_2$水平显著升高[39]。因此对于肥胖患者及时间较长的喷射通气， 需要注意监测$CO_2$水平，避免高碳酸血症的发生。目前在喷射通气中,呼气末$CO_2$曲线监测以及经皮$CO_2$波形监测均已用于临床[28，40]。

## 总结

临床实践证明气管内喷射通气可以很好的应用于急诊气道的处理，能快速有效的提供通气，并且也能很好的应用于喉部手术，提供满意的喉部手术视野。虽然麻醉引起死亡及缺氧性脑损伤的发生率已经很低，但是其中很大一部分是由于气管插管出现问题而导致的。因此，当出现既不能经面罩通气又不能气管插管时，谨记经气管喷射通气可以用来挽救患者，避免其死亡或出现缺氧性脑损伤。


参考文献

[1] Jacoby JJ, Hamelberg W, Ziegler CH, et al. Transtracheal resuscitation. JAMA. 1956; 62: 625-628.
[2] Reed JP, Kemph JP, Hamelberg W, Hitchcock FA, Jacoby J. Studies with transtracheal artificial respiration. Anesthesiology. 1954; 15: 28-41.
[3] Spoerel WE, Narayanan PS, Singh NP. Transtracheal ventilation [J].Br J Anaesth, 1971,43(10):932-939.
[4] Spoerel WE, Greenway RE. Technique of ventilation during endolaryngeal surgery under general anesthesia. Can Anaesth Soc J 1973; 20: 369-77.
[5] Layman PR. Transtracheal ventilation in oral surgery. Ann R Coll Surg Engl 1983; 65:318-20.
[6] Ravussin P, Freeman J. A new transtracheal catheter for ventilation and resuscitation. Can J Anaesth 1985; 32: 60-4.
[7] The Difficult Airway Society. Failed ventilation guidelines. Available from:http://www.das.uk.com/guidetines/cvci.html (accessed12.06.08).
[8] Weymuller Jr EA, Pavlin EG, Paugh D, Cummings CW. Management of difficult airway problems with percutaneous transtracheal ventilation.Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96: 34-7.
[9] Bourgain JL, Desruennes E, Fischler M, Ravussin P. Transtracheal high frequency jet ventilation for endoscopic airway surgery: a multicentre study. Br J Anaesth 2001; 87: 870-5.
[10] Ihra G, Aloy A. On the use of Venturi's principle to describe entrainment during jet-ventilation [J].J Clin Anesth, 2000, 12(5):417-419.
[11] Caplan RA, Benumof JL, Berry FA et al. Practice guidelines for the management of difficult airway. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on the Management of the Difficult

Airway. Anesthesiology 2003; 98:1269-1277.
[12] Benumof JL, Scheller MS. The importance of transtracheal jet ventilation in the management of the difficult airway. Anesthesiology 1989;71:769-78.
[13] Henderson JJ, Popat MT, Latto IP et al. Difficult Airway Society guidelines for management of the unanticipated difficult intubation. Anaesthesia 2004; 59: 675-694.
[14] S. Manoach et al. Percutaneous transcricoid jet ventilation compared with surgical cricothyroidotomy in a sheep airway salvage model. Resuscitation 62 (2004) 79-87.
[15] Ward KR, Menegazzi JJ, Yealy DM, Klain MM, Molner RL, Goode JS. Translaryngealjet ventilation and end-tidal PC02 ruonitoring during varying degrees of upper airway obstruction. Ann E, nerg Med. Nov 1991; 20(11):1193-7.
[16] Patel R.G. Percutaneous Transtracheal Jet Ventilation A Safe, Quick, and Temporary Way To Provide Oxygenation and Ventilation When Conventional Methods Are Unsuccessful. Chest 1689; 116(6):1689-1694.
[17] Jacobs HB. Emergency percutaneous transtracheal catheter and ventilator. J Trauma. 1972; 12: 50-55.
[18] Patel R.G. Percutaneous transtracheal jet ventilation: a safe, quick, and temporary way to provide oxygenation and ventilation when conventional methods are unsuccessful. Chest. 1999; 116: 1689-1694.
[19] Jorden R.C. Percutaneous transtracheal ventilation. Emerg Med Clin North Am. Nov 1988; 6(4):745-52.
[20] Smith R.B, MacMillan BB, Petruscak J, Pfaeffle HH. Transtracheal ventilation for laryngoscopy. A case report. Ann Otol Rhinol Laryngol. May-Jun 1973; 82(3):347-50.
[21] Orr IA, Stephens R.S, Mitchell VM. Ultrasoundd guided localisation of the trachea. Anaesthesia 2007; 62: 972-3.
[22] Jobe AH, Bancalari E 2001 Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 163:1723-1729.
[23] Jobe AJ 1999 The new BPD: an arrest of lung development. Pediatr Res 46:641-646.
[24] Jobe AH, Ikegami M 1998 Mechanisms initiating lung injury in the preterm. Early Hum Dev 53:81-94.
[25] Weymuller EA Jr, Pavlin EG, Paugh D，et al. Management of difficult airway problems with percutaneous transtracheal ventilation. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1987, 96:34-37.
[26] Dhara SS, Liu EH, Tan KH.Monitored transtracheal jet ventilation using a triple lumen central venous catheter. Anaesthesia, 2002, 57(6):578-581.
[27] Bourgain JL, McGee K，Cosset MF，Bromley L, et al.Carbon dioxide monitoring during high frequency jet ventilation for direct laryngoscopy. Br J Anaesth，1990，64:327-330.
[28] Biro P, LayerM, Wiedemann K.Carbon dioxide elimination during high-frequency jet ventilation for rigid bronchoscopy. Br J Anaesth, 2000, 84(5): 635-637.
[29] Ciaglia P, Brady C, Graniero KD. Emergency percutaneous dilatational cricothyroidostomy: use of modified nasal speculuru. A,n J Ewierg Med. Mar 1992;10(2):152-5.
[30] Flory FA, Hamelberg W, Jacoby JJ, Jones JR, Ziegler CH. Transtracheal resuscitation. JArn Med Assoc. Oct 13 1956; 162(7):625-8.
[31] Leibovici D, Fredman B, Gofrit ON, Shemer J, Blumenfeld A, Shapira SC. Prehospital cricothyroidotomy by physicians. A, n JEwierg Med. Jan 1997;15(1):91-3.
[32] Rezaie-Majd A, Bigenzahn W, Denk DM, et al. Superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV) for endoscopic laryngotracheal surgery in more than 1500 patients [J].Br J Anaesth, 2006, 96(5):650-659.
[33] Leemann B, Heidegger T, Grossenbacher R, et al. A severe complication after laser-induced damage to a transtracheal catheter during endoscopic laryngeal surgery [J]. AnesthAnalg, 2004, 98(6):1807-1808.
[34] Sosis MB. Should CO2 laser jet ventilation be abandoned? [J]. Anesth Analg,2004,99(6):1 882.
[35] D. J. Ross-Anderson*, C. Ferguson and A. Patel. Transtracheal jet ventilation in 50 patients with severe airway compromise and stridor. British Journal of Anaesthesia, 2011,106 (1): 140-4.
[36] Baer GA. No need for claims: facts rule performance of jet ventilation [J]. Anesth Analg, 2000, 91 (4):1040-1041.
[37] D'Haese J,Camu F, Noppen M, et al. Total intravenous anesthesia and high-frequency jet ventilation during transthoracic endoscopic sympathectomy for treatment of essential hyperhidrosis palmaris: a new approach[J].J Cardiothorac Vasc Anesth,1996,10(6):767-71.
[38] Davies JM, Hillel AD, Maronian NC, et al. The Hunsaker Mon-Jet tube with jet ventilation is effective for microlaryngeal surgery [J]. Can J Anaesth, 2009, 56(4):284-290.
[39] Hassan LDA, Mohammad A, Ali RJ. Impact of body mass index (BMI ) on ventilation during low-frequency jet ventilation[J]. J Otolaryngol Head N, 2007, 136(3):477-480.
[40] Simon M, Gottschall R, Gugel M, et al. Comparison of transcutaneous, endtidal CO2-monitoring for rigid bronchoscopy during high-frequency jet ventilation[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47(7):861-867.

## 2012首都医科大学麻醉学系年会

展会时间：2012年11月9-11日
展会地点：北京
主办单位：首都医科大学麻醉学系

中国麻醉学事业的全面发展，作为国内规模最大、亚学科群建设最为完整的集临床、教学和科研为一体的综合性麻醉学培养和临床考核基地的首都医科大学麻醉学系，联合首都医科大学及其附属宣武医院、北京友谊医院、北京朝阳医院、北京同仁医院、北京天坛医院、北京安贞医院、北京儿童医院、北京妇产医院、北京复兴医院、北京佑安医院、北京中医医院、北京博爱医院（中国康复研究中心）、北京胸科医院、北京口腔医院、北京三博脑科医院、北京世纪坛医院、北京地坛医院、北京丰台医院、电力医院、北京石景山医院、北京潞河医院、北京密云医院、北京大兴区人民医院、北京市平谷区医院、北京良乡医院、北京怀柔区医院等26家医院麻醉科共同主办的“2012首都医科大学麻醉学系年会”将于2012年11月9-11日在北京中环假日酒店隆重召开！

年会将邀请权威专家进行丰富精彩的学术专题演讲和各附属医院手术室现场观摩体验。理论与实践相结合，教学相长将为麻醉学及相关领域医生搭建一个创新实用的学术大舞台，全面提升和切实促进麻醉领域医生的学术和临床实践水平。

“展首医风采，现麻醉精髓”，首都医科大学麻醉学系年会，坚持立足领域学术前沿，促进领域医生的学习与交流，打造中国麻醉学领域最具影响力学术品牌之一，全力推动我国麻醉学事业的发展！现诚挚邀请您参与，共同谱写2012年中国麻醉学领域的华彩乐章！

会议重要信息：
2012年10月25日：(含)前注册并交纳注册费800元/人；10月25日后注册费1200元/人
2012年11月09日：现场注册
2012年11月10-11日：大会正式议程
2012年11月10日上午：开幕式及学术报告
2012年11月10日下午：心胸外科麻醉妇产科麻醉器官移植麻醉血液保护/困难气道儿外科麻醉
2012年11月11日上午：病例讨论危重症监测与治疗疼痛治疗神经外科麻醉

大会组委会联系方式：
地址：北京市朝阳区小营路25号房地置业大厦606室（100101）
咨询电话：010-56831815
传真：010-56831890

陈鑫 胥亮

江苏省苏北人民医院麻醉科 225001

## 摘要

背景：右美托咪定为高效、高选择性的α2- 肾上腺素能激动剂，具有镇静、镇痛、抗焦虑、催眠等作用，作为麻醉辅助药已广泛的应用于临床。目的：就右美托咪定在神经阻滞和椎管内麻醉的应用进展作简要介绍。内容：探讨右美托咪定在神经阻滞和椎管内麻醉中应用的效果及相关作用机制。趋向：右美托咪定应用于神经阻滞和椎管内麻醉中，有良好的镇静作用，对呼吸系统影响小，对术中遗忘有增强作用，具有较广泛的应用前景，而在其给药方式 剂量及作用机制方面还需进一步研究。

关键词：右美托咪定；神经阻滞；椎管内麻醉

责任作者及联系方式：胥亮，E-mail：leonnel@msn.com

# 右美托咪定在神经阻滞和椎管内麻醉的应用进展

## Clinical Application Progress of Dexmedetomidine in Nerve Block and Intraspinal Anesthesia

Xin Chen, Liang Xu

Department of Anesthesiology, Subei People's Hospital of Jiangsu province, Yangzhou, 225001, China

## Abstract

**Background**: Dexmedetomidine is a potent and highly selective alpha2-adrenoreceptor agonist, acts with sedative, analgesic, anxiolytic and hypnosis properties. It has been widely used in clinical anesthesia as an anesthesia adjuvant drug.

**Objective**: This review focuses on the advances of dexmedetomidine in the clinical application of nerve block and intraspinal anesthesia. Content: discuss the effects and relative mechanisms of dexmedetomidine used in nerve block and intraspinal anesthsia.

**Trend**: dexmedetomidine used in nerve block and intraspinal anesthesia as adjuvant drug can provide satisfying sedation, less influences on respiratory system, and enhanced amnesia effect. The administration methods, doses, and mechanisms of dexmedetomidine have to be further researched.

**Key Words:** Dexmedetomidine; Nerve block; Intraspinal anesthesia

***Corresponding Author:*** Liang Xu, E-mail: leonnel@msn.com

盐酸右美托咪定（Dexmedetomidine）是一种新型的高选择性的α2-肾上腺素能激动剂，其受体选择性高于可乐定，可广泛作用于哺乳动物的大脑，产生镇静、减少麻醉药用量、镇痛和抗交感作用。与α1、α2肾上腺受体结合的比例为1620:1；与α2-肾上腺素受体的亲和力是可乐定的8倍[1]。近年来，除作为ICU的镇静药物以外，右美托咪定也逐渐用于临床麻醉。现就该药的药理作用和在神经阻滞和椎管内麻醉的应用进行综述。

### 一、右美托咪定的药理作用

α2肾上腺素能受体是一类跨细胞膜的G蛋白受体，通过与相应的α受体激动剂结合发挥作用。α2肾上腺素受体主要分布在中枢、外周神经系统的自主神经节突触的前膜后膜。右美托咪定是美托咪定的右旋异构体，是咪唑类衍生物，与可乐定相比，右旋美托咪定几乎是纯的α2受体激动剂。静脉运用右旋美托咪定其效价约为可乐定的8倍。静脉注射后，快速分布半衰期约6min，终末清除半衰期约为2h，体内平均储留时间约3.86h[2]。右美托咪定在体内主要通过肝脏代谢，其代谢产物主要经过尿液（95%）及粪便（5%）清除，在轻、中、重度肝损伤患者中，其平均清除率为74%、63%和53%，因此在肝损伤患者中应该适当减量，肾功能严重受损时清除不受影响[3]。

脑内的α2-肾上腺素受体主要集中在脑桥和延髓，右旋美托咪定通过与中枢神经系统蓝斑核的α2受体结合，抑制去甲肾上腺素的释放，产生镇静催眠作用，且对呼吸影响小、易觉醒[4]。脊髓内α2-肾上腺素受体主要位于脊髓后角的突触后膜，分为α2A、α2B及α2C 3个亚型，右美托咪定与脊髓后角突触后膜的α2受体结合，抑制感觉神经递质的释放，产生镇痛作用。右美托咪定通过与外周和中枢神经系统突触前膜的α2受体作用，产生交感阻断和副交感兴奋作用，从而使血压和心率下降，低血压往往在并存低血容量时出现，可以通过补液、减慢或暂停给药予以纠正，严重的心动过缓少见[5]。

### 二、右美托咪定在神经阻滞的应用

#### 1. 臂丛神经阻滞

臂丛神经阻滞即便阻滞效果十分完善，但由于患者的意识尚存，相当一部分患者仍然十分紧张、恐惧，临床常需要麻醉性镇静镇痛药物辅助。

（1）右美托咪定复合局麻药

周俊等[6]使用0.5%罗哌卡因+右美托咪定8mg混合液30ml行臂丛神经阻滞，研究发现右美托咪定不仅可以增强上肢手术患者罗哌卡因臂丛神经阻滞效果，还可减轻止血带诱发的上肢缺血再灌注损伤。朱新杰[7]等使用0.5%罗哌卡因20ml加右美托咪定1μg/kg行臂丛神经阻滞，发现右美托咪定复合罗哌卡因在超声引导下行臂丛神经阻滞，可明显缩短感觉神经阻滞起效时间，延长感觉、运动神经阻滞持续时间，有利于维持血流动力学的稳定。α2肾上腺素能受体激动剂镇静及抗交感作用是通过组织缓慢吸收入学后作用于大脑及外周组织的α2肾上腺素能受体而发挥作用，其延长局麻药作用时间的机制是直接作用于α2肾上腺素能受体还是Ih阳离子流[8]仍存在争议。右美托咪定延长罗哌卡因臂丛神经阻滞时间的机制有待进一步研究。

（2）右美托咪定静脉输注

陈超[9]在对比右美托咪定与丙泊酚在臂丛神经阻滞中镇静效果的维持中发现，应用持续缓慢静脉输注方法，先给负荷剂量0.5μg/kg，之后以低剂量0.2μg/(kg·h)维持，右美托咪定能很好的维持MAP和HR的稳定，达到满意的术中镇静，而不会产生呼吸抑制，同时右美托咪定在产生明显镇静的同时伴随记忆力的减退，具有一定的顺行性遗忘作用，能消除患者的不良记忆。

### 2. 臂丛和颈浅丛神经阻滞

赵慧琴等[10]在右美托咪定辅助肌间沟臂丛和颈浅丛神经阻滞用于老年人肩部手术麻醉时发现，采用负荷量0.5μg/kg微量泵15min内注入，后维持量0.5μg/(kg·h)。使用了小剂量持续缓慢输注。有效地避免了低血压等不良反应的发生，同时使镇静、镇痛、抗焦虑的作用更加完善，麻醉效果更加理想，是一种安全有效的方法。蒲爱民、马朋羽[11]等对比了不同剂量右美托咪定与芬太尼复合咪唑安定在颈臂丛阻滞麻醉中的镇静镇痛，他们使用0.75%罗哌卡因+2%的利多卡因+0.9%氯化钠，比例为1：1：1,肌间沟臂丛神经阻滞10ml，颈浅丛神经阻滞5ml，操作完成后分别给予右美托咪定0.6μg/kg；右美托咪定1.0μg/kg；芬太尼1.5μg/kg+咪唑安定0.05mg/kg,3组给药时间均>10min，给药后手术。结果提示，右美托咪定与芬太尼复合咪唑安定镇静评分接近，不同剂量右美托咪定镇静强度相似，但大的剂量可延长镇静深度和持续时间；右美托咪定给药后可出现不同程度的血压、心率下降，芬太尼复合咪唑安定对循环影响轻微；但芬太尼复合咪唑安定给药后出现SPO2不同程度的下降，而右美托咪定不抑制呼吸，与相关文献报告一致。因此颈臂丛阻滞麻醉下锁骨骨折切开复位内固定术复合右美托咪定镇静，对心功能不全患者应慎用。

### 3. 颈丛神经阻滞

颈丛阻滞麻醉常用于颈部甲状腺手术，阻滞后由于颈动脉窦及迷走神经被阻滞，致使副感神经相对兴奋，而出现血压升高、心率增快和心肌耗氧量增加，尤其是对合并有心脑血管疾病的患者危害较大。李俊[12]等研究发现，在行颈丛阻滞麻醉下甲状腺手术，于切皮前15min内给予右美托咪定负荷量：1.0μg/(kg·h)之后，输注速度设定为：0.4-0.6μg/(kg·h)可达到适当的镇静深度。右美托咪定明显消除了在颈丛阻滞下手术操作对气管或瘤体的牵拉造成的不适及心理恐惧感，消除手术操作不当导致的患者术中血压升高、心率增快、出血量增加以及并发心律失常等心血管不良反应，对呼吸影响轻微，更有利于手术的顺利进行和术后恢复，但术后需要更长的时间才能达到离开恢复室的指标。

## 三、右美托咪定在椎管内麻醉中的应用

### 1. 椎管内麻醉

赵一凡[13]等通过在脑电双频指数(bispectral index，BIS)的引导下，将右美托咪定（按0.5μg/kg作为负荷剂量，10 min内注射完，0.5μg/(kg·h)静脉恒速输注维持）和咪达唑仑(按30μg/kg作为负荷剂量，50μg/(kg·h)静脉恒速输注维持)应用于腰硬联合麻醉下骨科下肢手术患者的清醒镇静比较，发现右美托咪定可为骨科下肢手术提供满意的镇静效果，虽然可引起HR减慢但并无明显心动过缓，且对血压无明显影响。在相同的镇静程度下，右美托咪定比咪达唑仑可能更有利于维持呼吸道通畅。梁永新[14]等在硬膜外麻醉下妇科手术中对比使用右美托咪定和咪达唑仑，表明右美托咪定镇静时不抑制呼吸，但易诱发心动过缓，合并心脏传导阻滞的患者应慎用。椎管内麻醉尤其适用于高危，高风险的老年患者，朗宇[15]等通过使用小剂量右美托咪定（负荷量0.4μg/(kg·h)，10min后维持速度0.2-0.4μg/(kg·h)）显示，老年患者应用小剂量右美托咪定能产生良好的镇静作用，BIS值，OAA/S评分明显降低，对心率影响轻微，同时呼末二氧化碳、呼吸频率 无明显改变。小剂量右美托咪定特别适用于术前合并特殊心肺功能改变，精神疾患的高龄患者。其安全性有待大样本研究加以证实。高血压病患者在围术期常由于警长、焦虑、疼痛等原因，引起血压异常增高，甚至出现高血压危象，因此高血压患者围术期辅助一定程度的镇静就极为重要。吴刚明[16]等研究表明在椎管内麻醉前10min缓慢静脉注射负荷剂量后持续泵注右美托咪定，可产生良好的镇静、抗焦虑作用和轻微的中枢降压作用，增强循环稳定，不产生呼吸抑制作用。

### 2. 术后硬膜外镇痛

SAADAWY[17]等将右美托咪定骶管内给药用于1-6岁儿童，证明其24小时内可有镇痛作用，且无不良反应，并可较长时间的镇静。ELHAKIM[18]等将右美托咪定硬膜外给药用于单肺通气的胸科手术，表明其能减少术麻醉药的使用，防止术中知晓，改善术中氧饱和度，并有较好的术后镇痛效果。α2肾上腺受体激动剂可乐定用于硬膜外术后镇痛效果已得到肯定，林森[19]等通过对比发现，采用1μg/kg右美托咪定进行硬膜外镇痛，可增强局麻药的镇痛效果，且没有增加术后运动阻滞发生率，同时减轻了注射吗啡的恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留等不良反应，但更为合适的剂量有待进一步研究。

## 四、小结

右美托咪定是一种新型的高选择性的α2-肾上腺素能激动剂，麻醉医师多了一项新的选择。其在神经阻滞和椎管内麻醉中与局麻药联合，产生良好的镇静作用，对呼吸系统的影响小，同时对术中遗忘有增强作用[20]，在临床麻醉中具有广泛的应用前景，是一种较理想的麻醉辅助性药物。但愿人长久在应用右美托咪定时，患者的选择和最适当的给药剂量，以及对低血容量和心脏传导阻滞的患者的影响及作用机制方面还需进一步研究。


参考文献

[1] Kllan Zp.Ferguson cN, Jones RM.Alpha—2 and imidazoline, receptor agoinsts: their pharmacology and therapeutic role [J]. Anesthesia, 1999; 54:146-165.

[2] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects 0f increasing plasma concentration of dexmedetomidine in humans [J].Anesiology, 2000, 93(2): 382-394.

[3] De wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, et al. The pharmacokinetics of Dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. Anesthesia &Analegsia, 2001, 93:1025-1209.

[4] GUO T Z, JIANG J Y, BUTTERMANN A E,et al. Dexmedetoomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception[J]. Anesthesiology, 1996, 84(7): 837-881.

[5] Particia FM,Kenneth P,Eric K,et al. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy [J]. Neurosurg Anesthesiol,2004,16(1):20-25.

[6] 周俊，汪涵兵，林文静，等.右美托咪定对上肢手术患者罗哌卡因臂丛神经阻滞效果及上肢缺血再灌注损伤的影响.中华麻醉学杂志,2011,23（1）：84-86.

[7] 朱新杰,马瑞,胡芳宝,等.右美托咪定对超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞效果的影响.实用疼痛学杂志.2011,7（2）：102-105.

[8] Kroin JS,Buvanendran A,Beck DR,et al.Clonidine prolongation of lidocaine analgesia after sciatic nerve block in rats is mediated via the hyperpolarization-activated cation current, not by alpha-adrenore-ceptors.Anesthesiology.2004,101(2):488-494.

[9] 陈超.右美托咪定在臂丛麻醉中的应用.中国实用医药.2011,6（17）：166-167.

[10] 赵慧琴，吴城，肖旺频，等.右美托咪定辅助臂丛和颈浅丛神经阻滞在老年人肩部手术的临床研究.中国药物与临床.2010,10（12）：1374-1376.

[11] 蒲爱民，马朋羽，马琨，等.右美托咪定用于颈臂丛阻滞麻醉下锁骨骨折切开复位内固定术中镇静的临床研究.河北医药.2011,33（14）:2181-2182.

[12] 李俊，赵亮，刘东水，等.盐酸右美托咪定预防颈丛阻滞在甲状腺手术中心血管不良反应.麻醉与镇痛.2010,17（20）：64-65.

[13] 赵一凡,陈倩茹,胡楚文,等.脑电双频指数引导下右美托咪定和咪达唑仑用于下肢手术镇静的比较.国际麻醉学与复苏杂志.2011,32（3）：281-287.

[14] 梁永新,古妙宁,王世端,等.硬膜外麻醉下妇科手术患者右美托咪定和咪达唑仑镇静效果的比较.中华麻醉学.2010,30（7）887-888.

[15] 朗宇,王天龙,吴新民,等.小剂量右美托咪定在老年患者椎管内麻醉术中的应用.中华医学杂志.2011,91（28）：1953-1956.

[16] 吴刚明,莫利群,任长和,等.右美托咪定在高血压患者蛛网膜下隙阻滞的应用研究.四川医学.2012,33（3）：399-402.

[17] SAADAWY A, BOKER A, ELSHAHAWY M A ,et al. Effect of dexmedetomidine on the characteristics of bupivacaine in a caudal block in pediatrics[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009,53(2):251-256.

[18] ELHAKIM M,ABDELHAMID D,ABDELFATTACH H,et al.Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and post-operative pain after one-lung ventilation[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(6):703-709.

[19] 林森,杨承祥,王汉兵,等.右美托咪定在硬膜外自控镇痛中的应用.广东医学.2012,33（4）：537-539.

[20] CHU K S, WANG F Y, HSU H T,et al. The effectiveness of dexmedetomidine infusion for sedating oral cancer patients undergoing awake fibreoptic nasal intubation[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(1):36-40.


## 中华医学会重症医学专科资质培训班（武汉）

重症医学专科资质培训（Chinese Critical Care Certified Course, 5C）由中华医学会重症医学分会、组织管理部与继续教育部借鉴美国重症医学会（SCCM）的FCCS课程的培训模式，参考美国心脏学会ECC课程、台湾ACLS联合委员会课程运作方式，结合我国国情，共同发起开展“重症医学专科资质培训及专科会员队伍建设项目”，以系统的、规范的、高质量的重症医学专科资质培训工作为基础，建设高素质的重症医学从业人员队伍。

现将武汉培训班报到事项通知如下：

1.培训时间和地点报到时间：2012年11月14日8：00-21：00

报到地点：武汉易斯特国际酒店（武汉市武昌区东湖南路19号）

乘车路线咨询电话：027-59718888

培训时间：2012年11月15日至18日

撤离时间：2012年11月18日17：00至19日12：00前

培训地点：武汉易斯特国际酒店

2.培训内容理论培训：以《重症医学专科资质培训教材》为基础，按模块授课，每个模块均采用理论要点讲授、病例讨论和提问与答疑的形式进行。授课内容涉及重症患者的评价和认识、重症监测理论和原则、心肺脑复苏、休克的诊断和治疗、重症患者心血管急症的诊断和处理、血流动力学监测、呼吸衰竭、急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征、机械通气、静脉血栓与肺栓塞的诊断和治疗、脓毒症与多器官功能障碍综合症、急性肾衰竭与血液净化技术、消化系统的重症诊治、重症患者的肠内与肠外营养支持、重症患者的感染与抗菌药物、重症患者的出血和凝血障碍、重症患者的内分泌与代谢、重症患者的内环境紊乱、重症患者的镇痛镇静治疗、中枢神经系统的重症诊治、创伤后机体反应及基本的创伤支持、重症医学的科研等内容。技能培训：人工气道建立与机械通气、血管导管的放置与血流动力学监测、连续性肾脏替代治疗技术。

3.授课专家培训班特邀重症医学领域的权威专家，采用《重症医学专科资质培训教材》和统一的课件，对重症医学科从业人员进行系统化、规范化的培训。

4.培训考核培训班11月18日下午采用闭卷笔试的方式进行考核（通常14:30开始，时间一小时）。参加培训且技能培训考核合格者方可参加最后的闭卷笔试。考场纪律严格，不得翻阅资料，交头接耳，传递物品和使用各种电子设备，违反者以作弊论处，取消考试成绩。培训考核合格者名单将公布在5C.cmacme.org网站。培训考核未通过者，可以在2013年12月前举办的中华医学会重症医学专科资质培训班中任选一期班别相同者免费参加学习（培训期间食宿费用自理），并参加考试，也可以直接参加考试，但务必于拟参加的班次举办前至少10个工作日报名，否则无法保证如期安排。

电话：18602725018　027-59718888 转会务组（2012年11月14日至19日临时有效）

联系人：胡波　　电子邮箱：hobbier1979@gmail.com

苏帆 张红光

山东中医药大学附属医院麻醉科，济南 250014

**摘要**

腰麻或硬腰联合麻醉已成为当前最安全的区域麻醉方式之一。在实施腰麻过程中，通常麻醉医生除了关注药物的比重以外，很少有人研究腰麻的注药会对麻醉效果产生影响。腰麻中，麻醉的起效时间，局麻药作用时间、麻醉平面的高低等，除了与药物的比重有很大关系外，还与腰麻穿刺针孔的朝向、注药的速度、脑脊液的性质、以及间断或持续注入等有极大的关系。如果在了解这些影响因素时引入流体力学的概念，来说明注入药物对麻醉效果的影响，并寻找一定的规律，对指导腰麻的实施将会有很大帮助。

关键词：流体力学；腰麻；蛛网膜下腔；注药模式

责任作者与联系方式：苏帆，E-mail：boatsail@126.com

# 局麻药注入蛛网膜下腔的流体力学分析

## Hydrodynamics Analysis of Local Anaesthetics Injected into Subarachnoid Space

Fan Su, Hong-guang Zhang

Department Anesthesiology, Affiliated Hospital, Shandong Medical University of TCM, Jinan, China 250014

**Abstract**

Lumbar anesthesia or epidural and subarachnoid anesthesia has become the most secure one of the regional anesthesia. Usually anesthesiologists are concerned about the specific gravity of drugs outside the few studies about the effect of the injection manner to anesthesia in lumbar anesthesia when they executed lumbar anesthesia. The fundamental aspect in lumbar anesthesia such as the anesthesia onset time, duration of local anesthetics and level of anesthesia had a great relationship with the spinal puncture pinhole toward, injection speed, nature of cerebrospinal fluid and intermittent or continuous injection in addition to the specific gravity of drug. It would be of great help. If you used the concept of fluid mechanics to explain the effect of drug injection to anesthesia and to find some law to guide the implementation of spinal anesthesia. The so-called fluid mechanics is a mechanical branch, major researching about interaction between the state of the fluid itself, fluid and solid wall, fluid and fluid, the fluid and other movement forms. The first is to establish a "mechanical model", that is, we should analysis of the various conflicts and tackle the main aspects for practical fluid mechanics problems, simplified and establish a “mechanical model” to reflect the nature of the problem. The most commonly used basic fluid mechanics concepts: fluid, flow tube, jet, density, viscosity, internal friction, weight, total flow, the effective cross-section, flow and average flow rate.

**Key Words**: Hydrodynamics; Spinal anesthesia; Subarachnoid space; Infusion model

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

腰麻或硬腰联合麻醉已成为当前最安全的区域麻醉方式之一。在实施腰麻过程中，通常麻醉医生除了关注药物的比重以外，很少有人研究腰麻的注药会对麻醉效果产生影响。腰麻中，麻醉的起效时间，局麻药作用时间、麻醉平面的高低等，除了与药物的比重有很大关系外，还与腰麻穿刺针孔的朝向、注药的速度、脑脊液的性质、以及间断或持续注入等有极大的关系。如果在了解这些影响因素时引入流体力学的概念，来说明注入药物对麻醉效果的影响，并寻找一定的规律，对指导腰麻的实施将会有很大帮助。

所谓流体力学（Fluid Mechanics）是主要研究在各种力的作用下，流体本身的状态，以及流体和固体壁面、流体和流体间、流体与其他运动形态之间的相互作用的力学分支。首先是建立“力学模型”，即针对实际流体的力学问题，分析其中的各种矛盾并抓住主要方面，对问题进行简化而建立反映问题本质的“力学模型”[1]。流体力学中最常用的基本概念有：流体、流管、流束、密度、粘滞性、内摩擦力、重度、总流、有效断面、流量及平均流速等。

### 一、蛛网膜下腔的流体力学描述

椎管的蛛网膜下腔可被看做是一封闭的管道，假若四周管壁是不可压缩的，那么里面的流体可认为是不流动的，但是由于管壁四周组织有些是疏松的结构，加之近脑端脑组织的可压缩性，那么脑脊液被认为是可以流动的。蛛网膜下腔如果没有脊髓和神经根，除了四周管壁可能产生的流体切应力以外，可看做是理想的管道。但是蛛网膜下腔内大部分容积被脊髓和神经根及马尾神经占据，因此必须把椎管看做是很多流管组成的管道。充满运动流体的空间称为流场[2]，那么蛛网膜下腔就是有很多假想流管充满运动脑脊液的流场。

### 二、注药的流体力学描述

局麻药注入蛛网膜下腔与脑脊液就产生流体间的相对运动。由于蛛网膜下腔是有很多假想流管组成的流场，且在注药过程中，液体运动的各个参数是随时间而改变的，因此形成的液体流动一定是非稳定流。药液流动按照蛛网膜下腔结构特点在某一时间段沿固定的迹线形成流线，流线的总体又形成流束，无数微小流束的总和就形成注入药液的总流。有了总流就有了流体力学中有效断面、流量和平均流速的概念[3]，因此就可以用流体力学的概念来解释不同的注药方式可能对流体的运动产生的影响，从而说明可能对麻醉效果产生的影响。

## 三、注药与阻滞的起效时间

阻滞的起效时间可能与下列因素有关：①局麻药扩散的快慢；②与神经接触的时间；③药物的浓度；④注药的速度；⑤针孔的朝向；⑥是否是间断注药；⑦脑脊液的性质。与注药流体力学有关的因素则是与神经接触的时间、药物的浓度、注药的速度、针孔的朝向及是否间断注药。阻滞的起效时间与单位时间、单位容积内药物分子的数量以及与神经纤维作用的时间密切相关，而单位容积分子数量和作用时间则与药物浓度、注药速度、是否间断注药和针孔朝向有重要的因果关系。其中药物浓度除了初始配置药液浓度起决定因素以外，又受注药速度、间断注药和针孔朝向影响。流体力学中有效断面、流量和平均流速可以诠释这一影响。当液体受外力影响产生流动时，在流场不变的情况下，力的大小决定了液体的流速，流速增大，有效断面上液体的流量增加，使液体流动的距离增长[4]，单位时间、单位容积内药物分子的数量减少，与神经纤维上受体的作用时间缩短，则阻滞的起效时间延长。理论上认为，在神经根周围“堆积”足够局麻药物浓度的时间越短，其阻滞起效的时间也越短。

## 四、注药与阻滞作用持续时间

阻滞的持续时间与下列因素有关：①药物的浓度；②药物的容积；③药物的性质；④药物与膜的接触面积；⑤脑脊液的性质；⑥体位的改变。与流体力学有关的因素则是药物的浓度、药物的容积、药物与膜的接触面积。蛛网膜下腔阻滞作用持续时间除了与麻醉前配制的药物浓度和药物容积有关外，一个非常重要的因素就是药物与周围蛛网膜与神经膜的接触面积，接触面积越大，药物分子被膜血管吸收的的速率也越大，药物作用的持续时间就越短。从流体力学的概念来认识局麻药液在输注过程中，在达到有效阻滞范围的同时，尽量减少药液与周围膜接触的面积。其方法有：一是改变作用力的方向[5]，也就是改变腰麻针孔的朝向，使流体流动过程中产生最大的切应力和反作用力，使液体在较小的范围内“堆积”；二是改变力的大小[6]，作用力变小，流体运动的内摩擦力很快抵消力的作用，使流体在有效断面的平均流速降低，减少流量，形成液体“堆积”。在临床上的有效做法是：腰麻注药时将腰麻针孔朝向身体侧方，缓慢或间断注药（见下）。值得提出的是频繁改变病人的体位或振动身体都会缩短阻滞的时间，这与液体的相互运动增加会促进膜对药物分子的吸收有关。

## 五、注药与阻滞的范围

阻滞的范围可能与下列因素有关：①单位容积内的药物浓度；②药物的初始容积；③药物的感觉与运动分离；④药物的初始扩散范围；⑤体位的不断变动；⑥病人的体温；⑦脑脊液的性质。与注药流体力学有关的因素则是单位容积内的药物浓度、药物的初始容积、药物的初始扩散范围和体温。在保持麻醉前配制的药物浓度和药物容积相同情况下，药物的扩散范围是阻滞范围的最重要影响因素，包括沿纵横两轴药物的扩散。流体在一定外力作用下，沿合力的方向运动，其运动距离与初始力的大小和流场液体的阻力有关[7]。作用力大，初始速度快，流体运动的距离远；作用力小，初始速度慢，在流体内摩擦力的影响下，流体运动距离近。在临床上分两种情况，若要求单侧肢体的阻滞范围，必须要求药液沿身体纵轴运动一定的距离，且必须考虑流体的重度即比重；若要求双侧肢体的阻滞范围，则要求药液沿身体横轴双向运动，达到两侧所有流管的壁，使液体充满流管的整个截面，不考虑流体重度。在临床上的有效做法是：连续以中速推注轻或重比重药液，腰麻针孔朝向头或尾端，并保持病人体位，以达到单侧阻滞的目的；以腰麻针孔朝向体两侧中速间断推注等比重药液，达到双侧完全阻滞的目的。病人的体温和脑脊液的性质对阻滞范围影响较大，其机制是温度增高会降低流体的内摩擦力，使流体在相同作用力下移动的距离较远[8]；脑脊液性质的改变也是通过增大和减小内摩擦力而影响流体运动的。见图5。

## 六、针孔朝向的流体力学分析

在蛛网膜下腔注药时，医生施于针筒的压力是液体流动的动力，并通过注射针管传递到针孔处。由于腰麻针有一定的长度，也不是理想的流管，液体在通过注射针的时候液体与针内壁之间产生切应力，使液体在流动过程中产生湍流，湍流的多少决定与内摩擦力的大小和液体流动的速度[9]。因此，注药时，局麻药液体从针孔流出并不是理想流束组成的液体流，而是充满湍流和涡流的液体流动。当局麻药液沿力的方向在蛛网膜下腔运动时，一是与脑脊液产生相互运动，二是与腔内的神经根表面和蛛网膜产生切应力，两者（内摩擦力）的共同作用，使液体在运动一定距离后将逐渐停止。考虑到内摩擦力的大小与流体种类有关，与流体的接触面积有关，与垂直于板的速度梯度成正比[10]。因此，当针孔朝向头端和尾端时，即注入的局麻药液将沿椎管长轴运动时，在流体粘滞性相同的情况下，与管壁的接触面积相对较小，液体的流速较快，在作用力不变的情况下，液体流动的距离也较远，湍流与涡流形成较少。当针孔朝向与管壁垂直的时候，液体流束碰到管壁后，管壁对流束的反作用力使流体的流动方向迅速改变，向着与流动初始方向相反的方向运动，同时产生大量的涡流，与流场液体的接触面积迅速扩大；流体改变方向后，初始作用力迅速消失，液体的流动终止。

从以上流体力学的分析来看，当针孔朝向头端和尾端时，液体的流速较快，运动的距离较远，因此阻滞的范围可能较为广泛；但是，在局麻药液配制方法相同的情况下，药液扩散越广，与流管管壁的接触面积就越大，单位容积内的药物分子就越少，药物的吸收就越快，阻滞的作用时间就缩短；液体的流速快，单位面积内与神经根作用的局麻药物分子就相对较少，阻滞的起效时间相对延长。与此相反的是，当针孔朝向与管壁垂直的时候，液体流动突然受到阻碍，在管壁附近形成漩涡，大量药液“堆积”在注药部位神经根的周围，单位容积内的药物分子增多，阻滞的起效时间快；且药液与管壁的接触面积相对较小，吸收相对较慢，阻滞的持续时间也相对较长。但由于药液相对集中，如不能充满整个

流管的截面，阻滞的平面应该相对较窄。见图1、2。

图1 针孔尾向注药，药液朝针孔方向分布。
Chart 1 Anaesthetics distribute towards the pinhole when it is injected into pinhole tail.

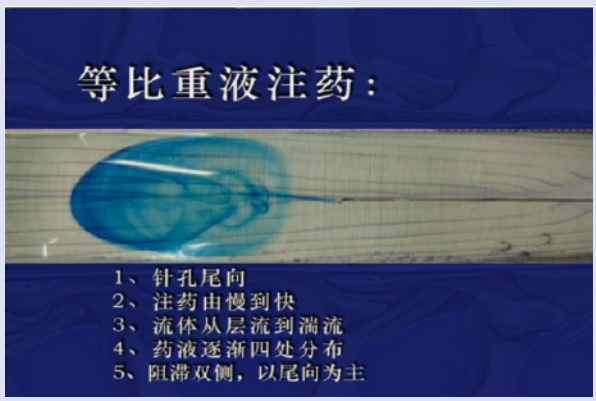
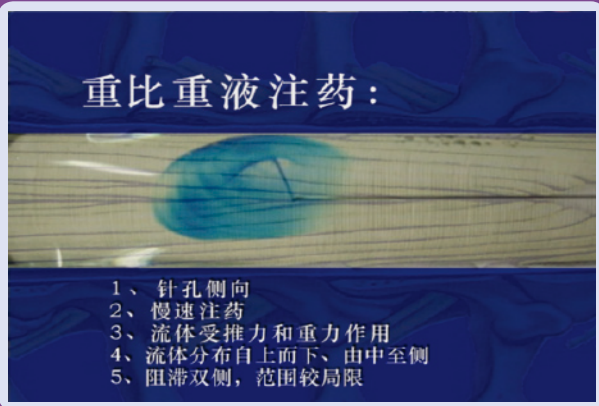



图2 针孔侧向注药，药液朝两侧分布。
Chart 2 Anaesthetics distribute along two sides of the pinhole when it is injected along the two sides of pinhole tail.




## 七、间断注药的流体力学分析

间断注药是指在往蛛网膜下腔注入局麻药物时，采取分次、间隔一定时间（约1～2sec），注入接近相等容积的药液。当间断注药时，首次注药药液沿作用力方向运动一定的距离，当作用力消失，液体的流动在惯性的作用下流动一定距离后停止[11]。再次注药时，其液体流动与前次大致相似，且由于前次注药产生的湍流和涡流，使流场内分子的运动加速，再次注药时液体间的内摩擦力增加，液体流动的距离较前次为短[12]。这样的注药方式，可使药液在一定范围内较持续推注药液在局部较为集中，单位容积内的药物分子数增加，使得阻滞的起效时间缩短，而阻滞作用时间延长，但阻滞的范围可能缩小。见图3、4。

## 八、注入药液粘滞性的流体力学分析

流体在流动过程中，流体内部有相互约束的性质，称为流体的粘滞性。通常液体的粘滞性与压力关系不大，但与温度有关，当温度增加时，液体的粘滞性下降[13]。这是因为温度越高，分子热运动越强盛，分子热运动的平均速度则越大，动能也就越大。液体的粘滞性与内摩擦力的大小有关，

图3 非间断注药，注药距离远。
Chart 3 Continuous injection causes long-distance injection.

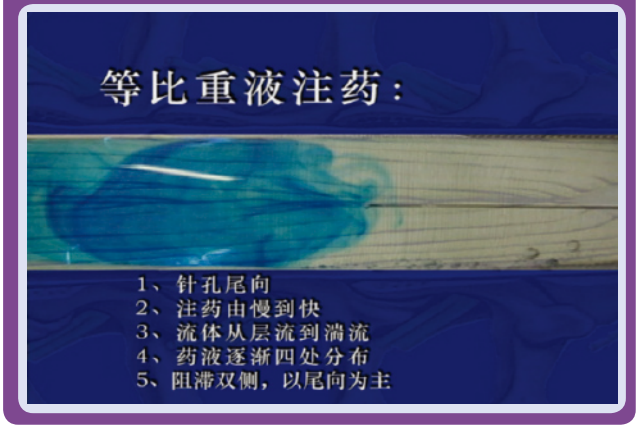
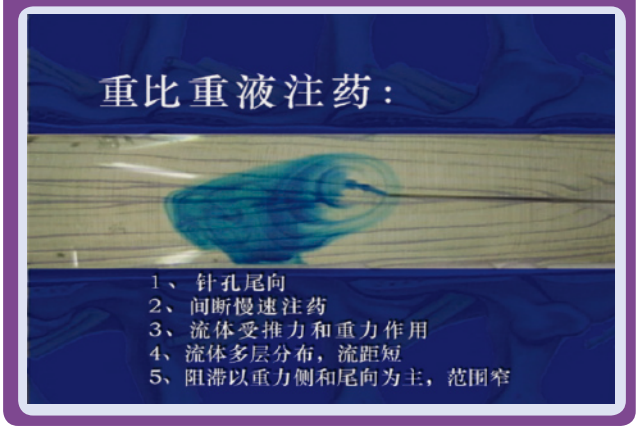



图4 间断注药，药液分层，注药距离短。
Chart 4 Intermittent injection causes layered solution and short-distance injection.




分子越不均质，内摩擦力越大[14]。因此，在加糖调节比重的局麻药液中，粘滞性增加。当液体粘滞性增加时，液体流动相同距离所需的作用力就越大，相同作用力下液体流动的距离越近，使药液容易在较小的范围堆积，使阻滞的起效时间缩短，而阻滞作用时间延长，但阻滞的范围可能缩小。值得提出的是，在高热的病人，实施蛛网膜下腔麻醉时，要注意脑脊液的温度对药液的运动产生的影响，可能使阻滞平面较为广泛，而阻滞时间缩短。

## 九、药物的比重与阻滞效果

药物的比重在流体力学上的概念应理解为重度，即单位体积内液体的重量，用公式表示为：$\gamma = G/V$（$\gamma$为重度，G为液体重量，V为体积）。与密度的关系用公式表示为：$\gamma = \sigma g$（$\sigma$为密度，g为重力加速度）。通常在实施蛛网膜下腔麻醉时，对局麻药的比重比较关注，但如果要真正体现药液比重的作用，必须注意腰麻针孔的朝向和注药的速度，最好采用间断注药的方式。在注入轻比重液时，要保持针孔始终朝上，采用慢速或分次注入药液。在注入重比重液时，要保持针孔朝下，同样需采用慢速或分次注入药液。在注入等比重液时，若针孔朝向上，慢速推注会产生轻比重药液的效

图5 轻比重药物浮往上方。
Chart 5 Hypobaric solution is floating.

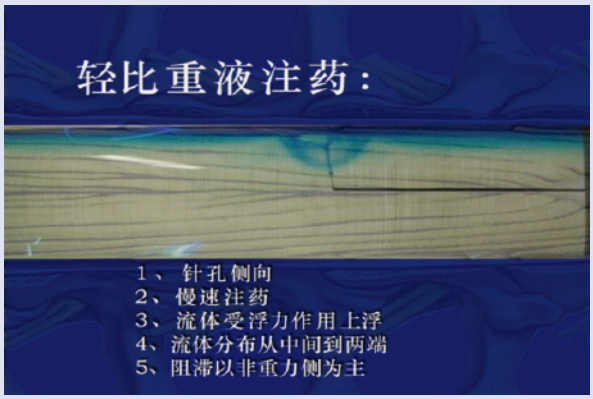
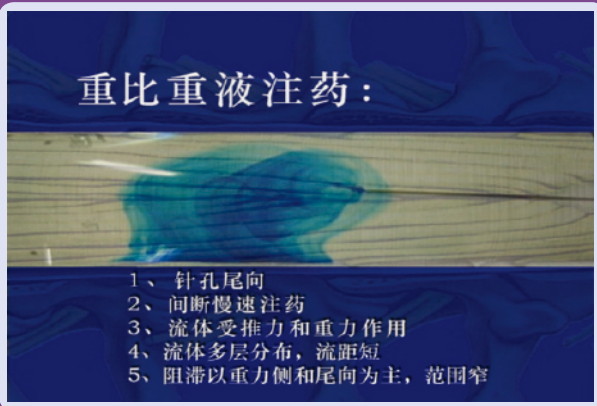



图6 重比重药物沉往下方。
Chart 6 Hyperbaric solution is sinking down.




果；若针孔朝向下，慢速推注会产生重比重药液的效果；这也是临床上为什么轻、重比重的药液有时表现出的阻滞效果并非与事实相符。无论轻、重比重，在重要性上针孔朝向是第一位的，其次是注药的速度，因为在注药速度过快的情况下，在充满漂浮神经根的蛛网膜下腔中，由于液体流动产生的湍流和涡流，将很难体现比重的特性，且可能给调控阻滞平面造成一定的假象。见图5、6。

参考文献
[1] 蒋文涛, 樊瑜波, 邹远文等. 平行平板流动腔的数值优化设计. 计算力学学报,2007, 24(4):4202424.
[2] 姜伟元, 李惜惜. 平行平板流动腔的合理设计和使用. 医用生物力学, 1996, 11(2):972102.
[3] 蒋文涛, 樊瑜波, 邹远文等. 平行平板流动腔入口和出口结构对流场影响的数值研究. 中国生物医学工程学报,2006,25(6):7222727.
[4] Bowen B.D. Streaming potential in the hydrodynamic entrance region of cylindrical and rectangular capillaries. J Colloid Interface Sci , 1985 , 106 (2) : 3672376.
[5] 樊瑜波, 蒋文涛, 陈君楷. Flow Chamber流动实验中非定常流动特性的研究. 生物医学工程学杂志,1998, 15(3):2432245.
[6] 樊瑜波,蒋文涛, 陈君楷. 全边壁条件下Casson 流体在Flow Chamber 中流动特性的研究. 生物医学工程学杂志,1997, 14(3):2932295.
[7] Zeng Y, Lai Y, Huang H , Liu X.H. The optimized design of a double-layer flow chamber. Key Engineering Materials, 2007, 3302332 II:111321116.
[8] 刘肖珩, 尹红梅. Flow Chamber 流动试验模型. 生物数学学报, 2002,17(4):4162420.
[9] Chung B J, Robertson A M , Peters D G. The numerical design of a parallel plate flow chamber for investigation of endothelial cell response to shear stress. Computers & Structures, 2003,81(8211):5352546.
[10] F. Nicoud，T. Schonfeld .Integral boundary conditions for unsteady biomedical CFD applications. Int. J. Numer. Meth. Fluids 2002，40:457-465.
[11] Manosh C. Paul, Arkaitz Larman, Investigation of spiral blood flow in a model of arterial stenosis. Medical Engineering & Physics. 2009, 31:1195-1203.
[12] Steinman D.A. Image -based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries. Ann. Biomed. Eng. 2002,30：483-497.
[13] Daisuke Mori, Takami Yamaguchi, Computational fluid dynamics modeling and analysis of the effect 3-Ddistortion of the human aortic arch. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering,2002,5(3):249-260.
[14] 王福军.计算流体动力学分析---CFD 软件原理与应用.北京.清华大学出版,2004:7-9.

## 2012帅府园论坛首届呼吸疾病与转化医学论坛第三届全国LAM与罕见病大会

由中国医学科学院北京协和医院与基础医学研究所联合举办的2012帅府园论坛－首届呼吸疾病与转化医学论坛，第三届全国LAM与罕见病大会，将于2012年11月17-18日在北京协和医院盛大呈现。帅府园论坛设立于2010年，是一个跨学科转化医学交流平台。秉承“创新、合作、转化、公益”的理念，2010年和2011年已经成功举办了两届。前两届帅府园论坛以雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号通路研究和应用为主题，吸引了来自基础、临床和产业界的代表、并成功举办了两届全国LAM大会，有许多淋巴管肌瘤病（LAM）和结节性硬化症（TSC）患者参加了这样一个高端的学术会议，同时组织了许多卓有成效的患者教育和罕见病活动。

2012帅府园论坛以呼吸疾病与转化医学为主题，聚焦呼吸疾病前沿研究，关注那些最可能会改变临床实践的最新研究。今年的学术主题包括环境、职业与健康；肺动脉高压；肺泡蛋白沉积症（PAP）；以及肺间质病与纤维化研究等热点内容。2012帅府园论坛依然把mTOR、LAM、TSC作为保留项目，举办第三届全国LAM大会，推动LAM及其他罕见病研究和临床工作的开展。帅府园论坛虽然把呼吸疾病作为关注重点，但她一如既往汇聚跨学科基础和临床研究人才，并特别欢迎产业界和患者的参加，形成一种全新的会议交流和产业发展模式，消除壁垒，促使科学研究的最新发现尽快地应用于临床。

2012帅府园论坛热忱欢迎您莅临本会，关注前沿动态，交流科研成果，加速创新性科学研究的临床应用，为人类的健康作出贡献。帅府园论坛欢迎会议投稿，征稿内容：呼吸疾病临床与基础的创新性研究、并特别欢迎各种临床病例报告。征稿截止日期：2012年10月1日。

联系方式

联系人：罗福银

电话： 010-88597680 传真： 010-88597578

Email：fuyin.luo@bjxieke.com

# *Elevated Glycosylated Hemoglobin Levels Predicts Severe Changes of Hemodynamics and Blood Glucose Level during Tracheal Intubation in Elderly Diabetics*

*Yan Yuan[a], Sheng-deng Fan[a], Hai-jun Gu[b], Yan-ping Yu[c], Tao Hong[a], Yan-ning Qian[b*]*

a.Department of Anesthesiology, the Third Affiliated Hospital of Suzhou University, Changzhou, 213003, China
b.Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China
c.Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou No.2 People's Hospital, Changzhou, 213003, China

## Abstract

**Aims**: To investigate the relationship between the changes of hemodynamics, blood glucose (Glu) levels and the preoperative glycoslated hemoglobin (HbA1c) levels in elderly diabetes patients undergoing tracheal intubation.

**Methods**: Sixty elderly patients underwent elective surgery received general anesthesia were included in the present study and were divided into 3 groups (20 cases for each group) according to preoperative HbA1c levels that were measured after surgery as well as DM histories: Group A (HbA1c < 6.5% with DM history), the Group B (HbA1c ≥ 6.5% with DM history) and the control group (HbA1c < 6.5% without DM history). Orotracheal intubation was performed after anesthesia induction. The mean arterial pressure (MAP) and the heart rate (HR) of each patient were recorded as: before anesthesia induction ($T_0$), just before intubation ($T_1$), at intubation moment ($T_2$), 1, 2, 3, 5, 8, and 10 min after intubation ($T_3$ to $T_8$), respectively. And the blood glucose (Glu) levels were also recorded at $T_0$, $T_1$, $T_6$, and $T_8$, respectivel.

**Results**: The MAP were significantly decreased at $T_1$ and $T_2$ in the Group A and at all points after $T_1$ in the Group B compared with that in contrast to the control group (P<0.05). The MAP at any point of the Group B after anesthesia induction and intubation also were significantly decreased compared with those in contrast to the same point of the Group A (P<0.05) and the control group (P<0.01), while there was no significant difference of the MAP at $T_0$ between the Group A and the control group. The Glu levels at $T_0$ of the Group A or the Group B were significantly increased than that in contrast to the control group (P<0.01). The Glu levels at both $T_6$ and $T_8$ points of the Group A or the Group B were significantly increased than in contrast to the baseline value (P<0.05 and P<0.01, respectively). Moreover, the Glu levels at each point of the Group B was more higher than significantly increased in contrast to that in the Group A (P<0.01).

**Conclusion**: Our results indicated the elevated HbA1c levels could predict severe changes of hemodynamics and Glu levels during tracheal intubation in elderly diabetes patients, so that we should pay attention to the elderly patients with higher HbAlc levels.

**Key Words**: Glycosylated hemoglobin; Diabetes; Tracheal intubation; Hemodynamic; Blood glucose

***Corresponding Author***: Tao Hong, E-mail: xiyywj@163.com
Yan-ning Qian, E-mail: yanning_qian@yahoo.com.cn

## Introduction

HbA1c (Hemoglobin A1c, HbA1c), a form of hemoglobin, is measured primarily to identify the average blood Glu level over prolonged periods of time. HbA1c was first separated from other forms of hemoglobin by Huisman and Meyering in 1958 using a chromatographic column [1]. Samuel Rahbar et al.[2] first reported that the increase of HbA1c could be found in DM patients in 1969. Then, the use of HbA1c for monitoring the degree of control of glucose metabolism was proposed in DM patients [3]. As of now, the HbA1c level has been considered to successfully predict the average blood Glu level around 2~3 months, and thus it could be used as a golden standard for evaluating Glu level of diabetic patients for a long time [4]. Due to the increasing incidence of cardio-cerebrovascular complications in DM patients, the relationship between the HbA1c level and the cardio-cerebrovascular complications has sparked growing

interests within the past years.

Anesthesia induction is the essential process of anesthesia. We should keep equability during the induction, avoid oxygen deficit and the cardiovascular suppression, ensure adequate anesthesia depth, and eliminate the stress reaction of tracheal intubation. It has been demonstrated that elderly patients have been shown to have an increased risk of hypotension during anesthesia induction [5,6]. As we know, the aged people usually represent with degenerative changes of organs, senile degenerative changes of cardiovascular system, which could finally lead to the changed physical and mechanical properties of heart, and the reduced heart function [7]. The DM accelerated the degenerative changes of cardiovascular system, thus could lead to instability of hemodynamics, unbalance of oxygen supply, cardiovascular tolerance of the anesthesia induction of propofolfentanyl, and increasing perioperative complication as well as death rates [8,9].

In the present study, we compared the changes of hemodynamics and blood Glu levels during tracheal intubation in elderly DM patients at different preoperative HbA1c levels, in order to explore whether we can use the HbA1c level to predict the elderly diabetics' cardiovascular response to tracheal intubation before operations.

## Methods and Materials

### *Patients*

Sixty elderly patients (aged from 65 to 74 years old, median age 62 year old, ASA I-II grade) undergoing elective surgery under general anesthesia in our hospital from July 2009 to May 2010 were included in the present study, and were divided into 3 groups (20 cases for each group) according to preoperative HbA1c levels as well as DM histories: the Group A (HbA1c < 6.5% with DM history), the Group B (HbA1c ≥ 6.5% with DM history) and the control group (HbA1c < 6.5% without DM history). Those patients were excluded in our present study whose burglary quiet state BP > 160/95mmHg, who has taken cardiovascular activity drugs or cortical hormone before operations, who has been intubated for twice or more but not success and who need drugs to increase BP or HR due to severe decrease during observation. The general data of all patients were shown in Table 1. The present studies were approved by the Ethics Committee of the hospital.

**Table 1: Patients Characteristics**

| Group | Cases | Gender (male/female) | Age (years, mean ± SD) | Weight (Kg,mean ± SD) | Course of disease (years, mean ± SD) |
|---|---|---|---|---|---|
| Control | 20 | 9 / 11 | 68.73 ± 4.83 | 64.35 ± 6.74 | |
| A | 20 | 8 / 12 | 69.12 ± 3.94 | 67.23 ± 7.39 | 3.75 ± 1.74 |
| B | 20 | 9 / 11 | 69.01 ± 4.27 | 66.57 ± 6.36 | 3.00 ± 2.10 |

### *Methods of Anesthesia*

The patients were kept vein open when they arrived at operation room, and then infused sodium lactate Ringer's solution at 8ml/Kg/h. The blood samples were collected by using calparine anticoagulation, and then detected the HbA1c levels within 3 hours in Biochemistry Analysator 7060 by using the Latex Agglutinate Reaction Kit (Shanghai Shen Suoyou Medical Diagnostic Products Ltd.). The MBP and HR were recorded by using monitor GE-Dash4000 after the patients were performed radial artery cannulation. The detection of Glu levels of all patients was performed by collecting blood samples from the patients' right index fingers, and then examining using Johnson Blood Glucose Meter.

### *Anesthesia Induction*

All patients were performed anesthesia induction by venous infusion with midazolam of 0.06mg/kg, Propofol of 1.5mg/kg, Fentanyl of 4μg/kg and Atracurium Besilate of 0.15mg/kg at a constant speed within 60 seconds by the same anesthetist. And then all patients were performed orotracheal intubation with direct laryngoscope after 2.5 minutes, joined to anaeshetic machine (Datex-Ohmeda), performed of intermittent positive pressure ventilation with tidal volume 6~8ml/Kg, breathing rate 12~13 bpm and ET $CO_2$ was kept at 35~40mmHg.

### *Observation data*

MAP and HR were recorded before anesthesia

**Table 2: Changes of MAP during anesthesia induction (mmHg, mean ± SD)**

| Groups | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ | $T_5$ | $T_6$ | $T_7$ | $T_8$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Control | 97±12 | 70±10* | 89±10* | 105±11* | 102±10 | 89±12* | 82±10* | 81±11* | 84±10* |
| A | 97±9 | 64±7*† | 77±10*† | 101±8 | 103±8 | 93±7 | 77±8* | 77±8* | 80±9* |
| B | 99±9 | 56±7*†‡ | 65±6*†‡ | 78±16*†‡ | 91±12*†‡ | 79±8*†‡ | 65±6*†‡ | 65±5*†‡ | 64±4*†‡ |

Annotate: compared with $T_0$, *P<0.05; compared with control group, †P<0.05; compared with A group ‡P<0.05

induction ($T_0$), just before intubation ($T_1$), at intubation moment ($T_2$), 1, 2, 3, 5, 8, and 10 min after intubation ($T_{3\sim8}$). Blood Glu levels were recorded at $T_0$, $T_1$, $T_6$, and $T_8$, respectively. During the observation, it was not allowed to do anything to the patients (including moving the body, catheterization or giving anaesthetic drugs through vein or respiratory tract) except induction and intubation.

### *Statistical Analyses*

All data were presented as means ± SD. Statistical analyses were performed by using the GraphPad Prism 4.0 software package (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA). The Students't-test was used and a p-value less than 0.05 were considered as statistical significance.

## Results

### *Hemodynamic changes in anesthesia induction of the patients*

Both MAP and HR are the main two aspects to evaluate the hemodynamic changes. In the present study, the MAP values of patients at $T_0$ in all three groups had no significant difference (P>0.05). In contrast to the control group, MAP was significantly decreased at $T_1$ and $T_2$ in Group A (P<0.05), and significantly decreased at all the time points after $T_0$ in group B (P<0.05). MAP was decreased significantly in group B (P<0.05) compared with the time points in group A after anesthesia induction and intubation (Table 2). We haven' found any significant difference of HR at $T_0$ of Group A compared with the control group (P>0.05), while we found that HR at $T_0$ of Group B was significantly increased compared with Group A (P<0.05) and the control group (P<0.01). Moreover, HR was significantly decreased at $T_1$,$T_7$, $T_8$ in Group A compared with that at $T_0$ in the same group (P<0.05), and HR was also significantly decreased at $T_1$,$T_2$, $T_6$, $T_7$, $T_8$ in Group B compared with that at $T_0$ in the same group (P<0.01) (Table 3).

### *Changes of blood glucose during anesthesia induction of patients in three groups*

As shown in Table 4, The Glu levels of Groups A and B were higher than the control group at $T_0$ (P<0.01). Glu level of Group B was significantly higher than that in Group A (P<0.01). We also found that the Glu levels at $T_6$ and $T_8$ in both Groups A and B were significantly higher than that at $T_0$ respectively. The Glu levels at both $T_6$ and $T_8$ time points of the Group A or the Group B were significantly increased compared with the baseline value (P<0.05 and P<0.01, respectively). Moreover, the Glu levels at each time point of the Group B were significantly increased compared with that of the Group A (P<0.01).

## Discussion

It has been well known that the diabetes is a systemic disease, which could lead to the pathological changes of tissues and organs all over the body, especially the micrangiums, and the degree of the pathological changes depends on the course of disease and the Glu level [10]. Moreover, the cardio-cerebrovascular complications of the diabetics have been the major course of the death of DM [11]. At present, the HbA1c level has been considered to successfully predict the average blood Glu level around 2~3 months and suggested to be a golden standard for evaluating Glu level of DM for a long time [4,12]. Thus, the Diabetic Guideline 2010 from the American Diabetes Association (ADA) added HbA1c≥6.5% as a new dynamic criteria, besides FPG≥7.0 mmol/L; OGTT 2h PG≥11.1 mmol/L; random blood glucoser≥11.1 mmol/L with diabetic symptom [13].

The DM patients with cardiovascular diseases usually present a close relationship with the HbAlc levels [11,12,14]. Actually, the increased HbA1c levels could reveal the degree of the endothelium lesion of blood vessels [15]. A newly published study demonstrated that the patients whose HbA1c > 8.6% before coronary artery bypass have 4-fold

**Table 3: Changes of HR during anesthesia induction (bpm, mean ± SD)**

| Groups | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ | $T_5$ | $T_6$ | $T_7$ | $T_8$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Control | 80±11 | 70±10** | 83±11 | 101±8** | 101±8** | 94±8** | 85±9 | 79±10 | 74±10 |
| A | 84±10 | 68±8** | 83±9 | 100±7** | 100±8** | 89±7* | 80±9 | 77±8* | 77±6* |
| B | 91±11††‡ | 69±9** | 78±8** | 101±7** | 100±7** | 93±7 | 79±11** | 73±9** | 71±10** |

Annotate: compared with $T_0$, *P<0.05, **P<0.01; compared with control group, †P<0.05, ††P<0.01; compared with A group, ‡P<0.05

**Table 4: Changes of blood glucose during anesthesia induction (mmol/L, mean ± SD)**

| Groups | $T_0$ | $T_1$ | $T_6$ | $T_8$ |
|---|---|---|---|---|
| Control | 4.4±0.9 | 4.6±0.8 | 5.0±0.8* | 4.9±0.8 |
| A | 5.5±1.5†† | 5.6±1.5† | 6.6±1.6*†† | 6.5±1.5*†† |
| B | 7.5±2.2††‡‡ | 7.8±2.2††‡‡ | 9.6±2.2**††‡‡ | 9.1±2.2*††‡‡ |

Annotate: compared with $T_0$, *P<0.05, **P<0.01; compared with control group, †P<0.05, ††P<0.01; compared with A group, ‡‡P<0.01

greater risk of death than those with HbA1c levels lower than 8.6% [16]. Gustafsson et al. [17] also reported that the HbA1c level could be used to predict the blood Glu level and complications after colon resection operation which showed that the incidence rate of complications in those patients with high HbA1c level were higher than those patients with normal HbA1c level. These studies suggested that the HbA1c level before operation might be considered as an important predictor for the evaluation of diabetic patients' postoperative outcomes.

Nowadays, it still remains to be studied that the hemodynamic changes in patients with different HbAlc levels undergoing anesthesia induction. Our present study showed that MAP in Group B was significantly decreased after tracheal intubation compared with the Control Group and Group A. HR in Group B was significantly decreased at $T_1$, $T_6$, $T_7$ and $T_8$ compared with $T_0$, while HR in Group A was only significantly decreased at $T_1$ compared with $T_0$. Our data indicated that severe hemodynamic changes could be found in diabetic patients with elevated HbA1c levels and it suggested the HBA1c level could be an important key for evaluating elderly DM patients undergoing orotracheal induction. In our study, the HR in Group B was significantly higher than Group A at $T_0$, and we supposed that, on one hand, the resting HR of DM patients was higher than the normal people for the heart automatic nervous system's damage [17], and on the other hand, DM patients with higher HbA1c have more severe problems in heart automatic nervous system, the restoration ability of adrenergic nerve is worse when they were under anaesthetic stress. Key et al. [19] reported that DM patients' functions of automatic nervous system were damaged; the ability of contraction and dilation of blood vessels was poor, so that hemodynamics changed significantly. Under stress, the secreted glucocorticoid, promine and glucagon were increased, and the glycogenolysis and gluconeogenesis became more than before, blood glucose was also at a high level. In our study, the blood Glu levels of patients in three groups were respectively higher after orotracheal intubation. The blood Glu levels in Group A and B were increased significantly compared with the control group, and all the blood Glu levels at any time of Group B were higher than those in Group A, which indicated that under stress blood Glu of DM patients were increased more than normal people. It is suggested that the patients with elevated HbA1c levels would have higher blood Glu level during the operation [20,21].

In conclusion, our present study reported the severe changes of hemodynamics and blood Glu levels in diabetic patients with different preoperative HbA1c levels during tracheal intubation under general anesthesia, and we also found that, compared with elderly diabetics with HbA1c < 6.5%, the changes of hemodynamics and blood glucose with different HbA1c levels are significantly changes in tracheal intubation under general anesthesia. The diabetics with higher HbA1c level presented with significant decreased blood pressure and HR and significant increased blood Glu levels after they have been performed tracheal intubation. Thus, it suggested that elevated glycosylated hemoglobin level could predict severe changes of hemodynamics and blood glucose level during tracheal intubation in elderly diabetics.

## REFERENCES


[1] Huisman TH, Martis EA, Dozy A: Chromatography of hemoglobin types on carboxymethylcellulose. J Lab Clin Med 52:312−27, 1958.

[2] Rahbar S, Blumenfeld O, Ranney HM: Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. Biochem Biophys Res Commun 36:838−43, 1969.

[3] Koenig RJ, Peterson CM, Jones RL, et al: Correlation of glucose regulation and hemoglobin AIc in diabetes mellitus. N Engl J Med 295:417−20, 1976.

[4] Gillett MJ: International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: Diabetes Care 2009; 32(7): 1327−1334. Clin Biochem Rev 30:197−200, 2009.

[5] Hug CC, Jr., McLeskey CH, Nahrwold ML, et al: Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. Anesth Analg 77:S21−9, 1993.

[6] Michelsen I, Helbo−Hansen HS, Kohler F, et al: Prophylactic ephedrine attenuates the hemodynamic response to propofol in elderly female patients. Anesth Analg 86:477−81, 1998.

[7] Zheng JY, Ma WH, Chen S: Effect of shenfu injection on the stability of circulation during induction of general anesthesia for aged people. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 29:493−6, 2009.

[8] Vigue B, Probst D, Minoz O, et al: Hemodynamic effects of the induction of general anesthesia after low thoracic epidural anesthesia. Ann Fr Anesth Reanim 10:225−9, 1991.

[9] Vigue B, Probst D, Minoz O, et al: [Hemodynamic effects of the induction of general anesthesia after low thoracic epidural anesthesia]. Ann Fr Anesth Reanim 10:225−9, 1991.

[10] Cantu−Brito C, Mimenza−Alvarado A, Sanchez−Hernandez JJ: Diabetes mellitus and aging as a risk factor for cerebral vascular disease: epidemiology, pathophysiology and prevention. Rev Invest Clin 62:333−42, 2010.

[11] Ehara N, Morimoto T, Furukawa Y, et al: Effect of baseline glycemic level on long−term cardiovascular outcomes after coronary revascularization therapy in patients with type 2 diabetes mellitus treated with hypoglycemic agents. Am J Cardiol 105:960−6.

[12] Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al: Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. N Engl J Med 362:800−11.

[13] Standards of medical care in diabetes−−2010. Diabetes Care 33 Suppl 1:S11−61.

[14] Kurukulasuriya LR, Sowers JR: Therapies for type 2 diabetes: lowering HbA1c and associated cardiovascular risk factors. Cardiovasc Diabetol 9:45, 2010.

[15] Lairmore TC, Villeta AV, Dou S, et al: A new RFLP locus D4S185 maps to human chromosome 4q. Nucleic Acids Res 19:2518, 1991.

[16] Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, et al: Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 136:631−40, 2008.

[17] Gustafsson UO, Thorell A, Soop M, et al: Haemoglobin A1c as a predictor of postoperative hyperglycaemia and complications after major colorectal surgery. Br J Surg 96:1358−64, 2009.

[18] Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF: Heart rate changes in diabetes mellitus. Lancet 1:183−6, 1981.

[19] Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, et al: Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anaesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. Anesth Analg 88:985−91, 1999.

[20] Hudson CC, Welsby IJ, Phillips−Bute B, et al: Glycosylated hemoglobin levels and outcome in non−diabetic cardiac surgery patients. Can J Anaesth 57:565−72.

[21] Moitra VK, Greenberg J, Arunajadai S, et al: The relationship between glycosylated hemoglobin and perioperative glucose control in patients with diabetes. Can J Anaesth 57:322−9.

# *Effect of Isoflurane on Serum Cortisol and Hippocampal Brain-derived Neurotrophic Factor and Nerve Growth Factor in Rats*

*Juan Li, Zhao-qiong Zhu, Chao Zhang, Jing Peng, Mian Xie, Xue Zheng, Rui Fan*

Department of Anesthesiology Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou, 563000

Fund : Science and Technology Department of Guizhou Province ( Guizhou Branch co- J word [ 2007 ] 2132) ; Shandong Lunan Pharmaceutical Group funded ( drug compliance Lu [ 2010] No. 001 )

## Abstract

**Objective**: To investigate the effect of isoflurane on serum cortisol and hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in rats.

**Methods**: 36 adult male SD rats, 10 weeks of age, weighing 250 to 280g. Using random number table, were randomly divided into 3 major groups: Control group (group C, n=6), $O_2$ group (group O, n=6), isoflurane group (group I, n=24), where I group was divided into 4 subgroups, $T_1$ group (n = 6), $T_2$ group (n = 6), $T_3$ group (n = 6), $T_4$ group (n=6). After 2 hours of equilibrium in a self-made box for inhalation anesthesia, rats in group C were taken into Morris water maze, and after inhaling $O_2$ for 2 hours, rats in group O were taken into Morris water maze. At 2 hours (group $T_1$), 1day (group $T_2$), 7day (group $T_3$) and 14day (group $T_4$) after recovery from isoflurane anesthesia, group I was taken into Morris water maze test respectively. The escape latency and total traveled path of place navigation test, the frequency that rats passed the platform and total traveled path of spatial probe test were all recorded. At each time point when water maze test terminated, blood of fossa orbitalis was taken and concentration of corticosterone was determined. The tissue of hippocampus was extracted for measuring the contents of BDNF and NGF.

**Results**: Comparing with group C, the frequency that rats passed the platform, total traveled path of spatial probe test and the contents of CORT in group O decreased ($P<0.05$). The escape latency and total traveled path of place navigation test of rats in group I at 1 day after isoflurane anesthesia both prolonged, whereas the frequency that rats passed the platform and the total traveled path of spatial probe test decreased, with increment of CORT and reduction of the concentration of BDNF ($P<0.05$ or 0.01). There was no significant alteration on concentration of NGF between each group ($P<0.05$).

**Conclusion**: There is a temporary effect on cognitive function of rats after 1 day of isoflurane inhalation. The mechanism may be in relation to the increase of Plasma corticosterone level and the up-regulation of expression of BDNF in hippocampus.

**Key Words**: Isoflurane; Hydrocortisone; Brain-derived neurotrophic factor; Nerve growth factor; Hippocampus

***Corresponding Author***: Zhao-qiong Zhu, E-mail: ganzhuzhaoqiong@sina.com

Postoperative cognitive dysfunction is a common central nervous system complication in the perioperative period. Anesthetic is one of the reasons that lead to postoperative cognitive dysfunction. Isoflurane inhalation anesthetics commonly used in clinical studies have shown that it can lead to postoperative cognitive dysfunction[1-3]. Hippocampal neurons has a wealth of steroid hormone receptor, the high concentration of cortisol in combination with the steroid hormone receptor, inhibition of long -term potentiation formation, thus inhibiting learning and memory function. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) are two important neurotrophic factor, synthesized by glial cells or neurons. They can promote neuronal survival, differentiation, and axon guidance, to maintain the normal function of neurons [4-6] .This study was to investigate the impact of isoflurane anesthesia on the rat serum cortisol and hippocampal BDNF and NGF, to clarify the mechanism lead to cognitive dysfunction.

## Materials and methods

Male SD rats were 36 and 10 weeks of age, weighing 250~280g, by the Third Military Medical University Experimental Animal Center (license number: scxk Chongqing 2007-0005). Using random number table, the rats were randomly divided into three groups: normal control group (C group, n=6), $O_2$ group(O group, n=6) and isoflurane group (I group, n=24).

Modeling: using MT-200 Morris water maze (Chengdu Thai Union Technology Co., Ltd.) navigation test: the rat was head- wall into the pool to any of the water point, and let it swim to find the platform, training 5d. Five days underwent experiments for space exploration: Removing the platform, the rat was head- wall into any water drops into the pool, let it free-swimming.

After the end of the modeling, C group received no treatment. O group inhaled pure oxygen for 2 hours, the specific methods: homemade inhalation anesthesia tank inlet and outlet are connected on one elbow, elbow above the opening to connect the anesthetic gas monitor (Drager, Germany). Two elbows connected with the inlet and outlet of the anesthesia machine (Drager, Germany), respectively, formation of the gas loop. Group I leads to 2% isoflurane (batch number: 100401 Shandong Lunan Pharmaceutical Group), and 3L/min pure oxygen for 2h, the anesthetic tank inlet and outlet isoflurane concentration of 2%. And disappear as the onset of anesthesia, standard tail clamp.

The three groups were water maze test in the following time points: C group in the interval of two hours, O group to stop pass into pure oxygen two hours, I group at the cessation of drug 2hour, 1day, 7days, 14days ($T_1$ to $T_4$) from each of six rats underwent water maze test. Navigation test recorded escape latency and swimming distance. Then the space exploration experiment, recorded the number of through the platform and the total swimming distance.

After the water maze test, the intraperitoneal injection of 1% sodium pentobarbital. Anesthesia to take the eyes of blood, anticoagulant, 4℃4000r/min centrifuge 15min, the centrifugal radius of 12cm, after the plasma stored at -80℃ for determination of cortisol concentrations. Then the brain was isolated in the ice tray on the hippocampus, of normal saline was homogenized, take homogenate, 0℃to 9000r/min centrifuge after 15min, the centrifugal radius of 12cm, the supernatant was stored at -80℃ for determination of BDNF and NGF content. To avoid the influence of the circadian rhythm based on time 18:00-20:00 completed. ELISA for detection of plasma cortisol concentrations of BDNF and NGF content (kit was purchased from the United States R & D Systems).

SPSS17.0 statistical software for analysis, normal distribution of measurement data to the mean ± standard deviation(x±s)between the two groups were compared using single factor analysis of variance, $P<0.05$ for the differences have statistical significance.

## Results

Compared with group C, O group reduced the number of across the platform, and shortened the total swimming distance in the space exploration experiment; I group extended the escape latency and swimming distance at $T_2$ in navigation test, and reduced the number of across the platform, and shortened the total swimming distance in the space exploration experiment ($P<0.05$). Table 1

Compared with group C, the plasma cortisol concentration decreased in O group. Plasma cortisol concentrations elevated, but hippocampal BDNF content decreased in I group at $T_2$ ($P<0.01$). Hippocampal NGF content in the three groups was no statistically significant difference ($P> 0.05$).

## Discussion

Morris water maze test learning and memory of the

**Table 1: The comparison of the experimental results of water maze in three groups of rats (n=16, x±s)**

| Groups | | Navigation test | | Space exploration experiments | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Escape latency (s) | Total swimming distance (cm) | Number through the platform | Total swim distance (cm) |
| Group C | | 12±4 | 412±152 | 2.1±0.7 | 3130±172 |
| Group O | | 11±4 | 392±96 | 1.6±0.6a | 2634±250a |
| Group I | $T_1$ | 12±4c | 404±102 | 2.2±1.0 | 3090±157 |
| | $T_2$ | 23±5a | 708±159 a | 1.4±0.9a | 2588±166a |
| | $T_3$ | 13±3 | 402±9 | 2.3±1.0 | 3151±182 |
| | $T_4$ | 13±4 | 461±88 | 2.0±1.0 | 3029±185 |

Note: Compared with group C, $^aP<0.05$

classic experiment [7], the study reflects the rats learning and memory functions from the two aspects of the spatial position sense and sense of direction.

The choice of inhaled isoflurane concentration and inhalation time in rats, Isoflurane MAC value is set to 1.5 [8]. Preliminary experiments in this study showed that inhalation of 2% isoflurane, the tail clamp in rats soon disappeared, and was no anesthesia -related deaths. We can think that the rats inhaled 2% isoflurane to enter the state of anesthesia, and the depth of anesthesia moderate. Because of the common clinical operation anesthesia time is about 2h, so this research selected 2% 2h of isoflurane inhalation.

Hippocampal neurons have a wealth of steroid hormone receptors in rodent. These receptors are mainly the glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor. Low concentrations of glucocorticoids binding with the mineralocorticoid receptor and induction of long -term potentiation formation promote learning and memory function. Higher concentrations of glucocorticoids binding with the glucocorticoid receptor inhibit long -term potentiation formation. Lead to hippocampal structural damage and dysfunction [9]. Environment of high concentrations of cortisol, the neurons significantly reduced which comes from hippocampal neural precursor cells, and the neuronal apoptosis rate is high [10].

In clinical, inhalation anesthetics isoflurane is carried by $O_2$, so we set a group of oxygen control. The results of this study showed that inhalation of pure oxygen can enhance cognitive function in rats its mechanism may be related to the inhibition of cortisol release.

These results suggest that isoflurane has a transient inhibition on the short term in rats. Its mechanism may be related to the promotion of the hormone cortisol release and hippocampal BDNF synthesis. But has nothing to do with hippocampal NGF synthesis. Inhalation anesthetics can cause ventilatory depression, which lead to different levels of hypoxia. As a stress, hypoxia can excessive hyperactivity the hypothalamic - pituitary - adrenal cortex axis [11], and promote the adrenal cortex to release cortisol [12]. In the inhalation of pure oxygen group, the cognitive function of rats has been enhanced. The mechanism may be because only inhalation of pure oxygen can avoid hypoxia -induced stress response due to anesthesia, and also can inhibit the body's stress response. So that the body's cortisol release decreased and cognitive function enhanced.

In summary, isoflurane anesthesia had inhibitory effects on cognitive function in rats over a short period. Its mechanism may be related to the promotion of the hormone cortisol release and hippocampal BDNF synthesis, but has nothing to do with hippocampal NGF synthesis.

**Table 2: The comparison of plasma cortisol, hippocampal BDNF and NGF levels in three groups of rats (n=16, x±s)**

| Groups | | Cortisol (ng/ml) | BDNF(ng/mg) | NGF(ng/mg) |
|---|---|---|---|---|
| Group C | | 663±209 | 7.14±0.22 | 45.02±0.25 |
| Group O | | 95±22a | 6.34±0.24 | 37.52±0.18 |
| Group I | $T_1$ | 647±101 | 7.04±0.13 | 46.85±0.21 |
| | $T_2$ | 866±127a | 2.25±0.30a | 36.25±0.25 |
| | $T_3$ | 658±258 | 7.84±0.36 | 46.40±0.13 |
| | $T_4$ | 534±168 | 8.52±0.38 | 49.82±0.19 |

Note: Compared with group C, $^aP < 0.01$

REFERENCES


[1] Culley DJ, Baxter MG, Crosby CA, et al. Impaired acquisition of spatial memory 2 weeks after isoflurane and isoflurane-nitrous oxide anesthesia in aged rats. Anesth Analg, 2004, 99(5):1393-1397.

[2] Culley DJ, Baxter MG, Yukhananov R, et al. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. Anesthesiology, 2004, 100(2): 309-314.

[3] Wang H, Xu Z, Feng C, et al. Changes of learning and memory in aged rats after isoflurane inhalational anaesthesia correlated with hippocampal acetylcholine level. Ann Fr Anesth Reanim. 2012, 31(3): e61-e66.

[4] Engler-Chiurazzi E, Tsang C, Nonnenmacher S, et al. Tonic Premarin dose-dependently enhances memory, affects neurotrophin protein levels and alters gene expression in middle-aged rats. Neurobiol Aging, 2011, 32(4): 680-697.

[5] Kristiansen M, Menghi F, Hughes R, et al. Global analysis of gene expression in NGF-deprived sympathetic neurons identifies molecular pathways associated with cell death. BMC Genomics, 2011, 12:551.

[6] Dashniani MG, Beseliia GV, Maqlakelidze GA, et al. Effects of the selective lesions of cholinergic septohippocampal neurons on different forms of memory and learning process. Georqian Med News, 2009, (166):81-85.

[7] Alaei H, Moloudi R, Sarkaki AR. Effects of treadmill running on mid-term memory and swim speed in the rat with Morris water maze test. J Bodyw Mov Ther, 2008, 12(1):72-75.

[8] Blockmans d, YuWeiFeng, hemlrijck jv. Inhaled anesthetics. Shanghai: the world book publishing company, 2008, 223-224.

[9] He WB, Zhang JL, Hu JF, et al. Effects of glucocorticoids on age-related impairments of hippocampal structure and function in mice. Cell Mol Neurobiol, 2008, 28(2): 277-291.

[10] WuLiLi, RanChuanLian, YanCan, etc. Of high concentrations of cortisol environment free and unfettered scattered by the sea MaShen before the influence of somatic cell proliferation and differentiation. China pathophysiological engl j med, 2009, (1): 97-103.

[11] ZhuangXinLiang, CengYinMing, ChenBoLuan. Modern anesthesiology. 3 edition. Beijing: people's medical publishing house, 2004, 167-168.

[12] Von Bohlen und Halbach O, Zacher C, Gass P, et al. Age-related alterations in hippocampal spines and deficiencies in spatial memory in mice. J Neurosci Res, 2006, 83(4):525-531.

# *High Pressure Ventilator-induced Lung Injury is Attenuated by Hypercapnic Acidosis: Effects on Inflammatory Injury and Nuclear Factor kappa B Activity*

*Wan-chao Yang§, Zi-yong Yue§, Xiao-guang Cui, Yue-ping Guo, Li-li Zhang, Hua-cheng Zhou, Wen-zhi Li**

Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150086, China

## Abstract

**Background:** Prophylactic hypercapnic acidosis protects against lung injury during therapeutic mechanical ventilation in acute respiratory disorders1-2. However, the optimal ranges of $PaCO_2$ and the protection mechanism are not very clear. So, we conducted this study to investigate the influence of moderate and severe hypercapnia on ventilator-induced lung injury induced (VILI) by high pressure ventilation and further study the role of nuclear factor-B (NF-B) in the process.

**Methods:** Rats were ventilated for 4 h, receiving $FiCO_2$ to achieve normocapnia ($PaCO_2$ at 35-45 mmHg) or moderate ($PaCO_2$ at 80-100 mmHg) or severe ($PaCO_2$ at 130-150 mmHg) hypercapnic acidosis. Lung injury was induced by a pressure-controlled ventilatory mode set at a peak inspiratory pressure (PIP) of 30 $cmH_2O$, a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 2 $cmH_2O$, and a frequency of 30 breaths/min. The hemodynamics and gas exchange, inflammatory parameters (tumor necrosis factor-α, interleukin-1β, and macrophage inflammatory protein-2) were measured, in addition to lung MPO, ICAM-1 expression were analyzed, the activity of NF-B was evaluated accordingly, as well as pulmonary type II alveolar epithelial cells (AECIIs) apoptosis, neutrophil CD18 and respiratory burst activation, were determined by flow cytometry.

**Results:** Compared with eucapnia, both moderate and severe hypercapnic acidosis reversed aggravation in arterial blood pressure and $PaO_2/FiO_2$, decreased the severity of lung injury, down-regulated the inflammatory cytokines, Lung neutrophil infiltration (MPO), ICAM-1 expression and NF-B activity (Figure 1) were decreased by hypercapnic acidosis. In addition, hypercapnic acidosis inhibited AECIIs apoptosis and neutrophil respiratory burst and CD18 expression. Based on oxygenation and histologic indices of lung injury, moderate hypercapnic acidosis demonstrated a better protective effect compared with severe hypercapnic acidosis.

**Conclusions:** Hypercapnic acidosis attenuated high pressure ventilation-induced lung inflammatory injury, which may be through the marked attenuation of NF-B activity and reduction of oxidative stress from neutrophil-mediated injury, with the optimal range of $PaCO_2$ maintained at 80-100 mmHg.

**Key Words:** hypercapnic acidosis; ventilation-induced lung injury; nuclear factor kappa B; cytokines

***Corresponding Author*:** Wen-zhi Li, E-mail: Wenzhili9@126.com

**Acknowledgements**

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.30772085) and graduate innovation fund of Heilongjiang Province.

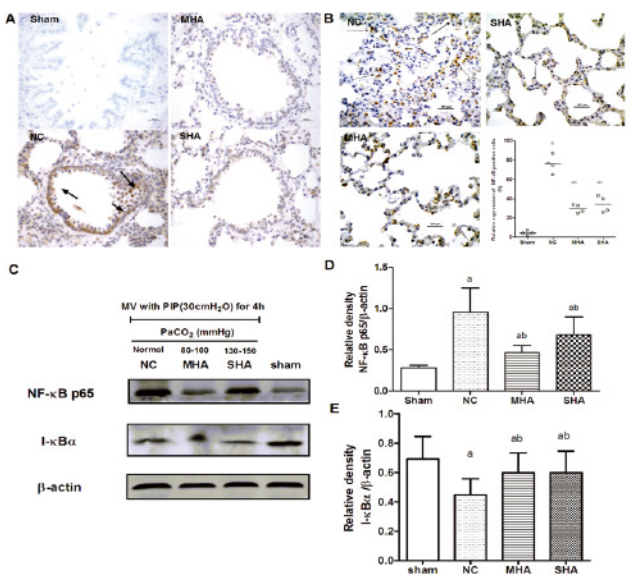



**Figure 1: Inhibition of the nuclear accumulation of the NF-B p65 subunit and degradation of IB-α by hypercapnic acidosis in HPV-induced lung tissues. NC= HPV with a PIP of 15 of 30 $cmH_2O$; MHA= NC plus moderate hypercapnic acidosis (inhaled 11-12% $CO_2$ to maintain $PaCO_2$ =80-100 mmHg); SHA = NC plus severe hypercapnic acidosis (inhaled 16-17% $CO_2$ to maintain $PaCO_2$ =130-150 mmHg). (A) Arrows indicate the position of NF-B marked expression which was observed in the nuclei of alveolar and airway epithelial cells of only HPV-treated animals. All panels represent 400 magnifications. (B) Semi-quantitative analysis of NF-B p65. NF-B p65 expression also increased after HPV 4 h compared to the sham (P<0.001) (panels A and B), but were attenuated by both moderate and severe hypercapnic acidosis. (C) Western blot showing NF-B p65and IB-α expression. Level of NF-B p65 localized in nucleus, the NF-B p65 levels increased with only HPV treated animals and was inhibited by hypercapnic acidosis; IB-α fractions were degraded with only HPV, and protected by the use of hypercapnic acidosis. (D, E) Densitometric readings of the Western blot expressed as NF-B and IB-α/loading control -actin. This is representative of four animals in each group. [a]p<0.05 versus sham group; [b]p<0.05 versus NC group.**

REFERENCES

[1] The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Eng J Med 2000, 342:1301−1308.

[2] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi− Fihlo G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR: Effect of a protective−ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Eng J Med 1998, 338:347−354.

# *Propofol Local Injection Relieve Neuropathic Pain through Suppressing NMDA-2B Receptors of Sciatic Nerves in Chronic Constriction Injury Rats*

*Xian-hai Fang, PhD*†, Li-ting Hou, PhD*†, Wen-zhi Li, PhD*†*

*Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, 150081, Harbin, China

†Hei Long Jiang Province Key Laboratory of Research on Anesthesiology and Critical Care Medicine, Harbin, China

## Abstract

**Background:** Neuropathic pain is a complex, costly condition resulting from a primary lesion or dysfunction in any part of the nervous system, from the peripheral receptor to the brain. The exact mechanisms underlying neuropathic pain are still unclear, involving changes in afferent and central spinal sensory relays, leading to neuronal hyperexcitability[1-4]. Peripheral neuropathic pain arises as a result of various types of nerve damage, e.g., diabetic neuropathy, HIV neuropathy, post-herpetic neuralgia, drug-induced neuropathy and traumatic nerve injury. Peripheral nerve injury often results in neuropathic pain, characterised by hyperalgesia (increased pain elicited by noxious stimuli), allodynia (pain from normally innocuous stimuli) and spontaneous pain, which are difficult to treat [5]. The exact mechanism of neuropathic pain and the protective effect to peripheral nerves of propofol is still unknown. NMDA receptors may play an important role in neuropathic pain occurrence. Propofol as a widely used anesthetic possesses the antagonism effect of peripheral NMDA receptors.

**Methods:** This randomized double-blind placebo controlled trial was designed to evaluate the effectiveness and the mechanisms of local injection of propofol to neuropathic pain rats. The chronic constriction injury rats were differently injected propofol, lidocaine or saline by the side of sciatic nerve to investigate the efficacy and the mechanism of local injection of propofol.

**Results:** After the treatment of propofol the PWMT(paw withdrawl mechanical threshold) and PWTL(paw withdrawl thermal latency) of the CCI(chronic constriction injury to sciatic nerve) rats in propofol group are higher than the control group($P<0.05$).

Compelling evidence has indicated that there are NMDA receptors at the sciatic nerves of mammals. Especially, the NMDARs activity has been established to exert a critical role in long-lasting modification of glutamate receptors-mediated synaptic strength. The trial aimed to evaluate whether local injection propofol react through NMDARs on sciatic nerves for alleviating neuropathic pain. Immunohistochemistry analysis showed that expression of NMDA-2B receptor on sciatic nerve was obviously suppressed in propofol group than other group ($P<0.05$) (Fig.1). But there is no significant difference between lidocaine-injected and saline-injected rats. We also find the expression of NR2B receptor in the control group was higher than the normal group which may be related to neuropathic pain.

The scores of sciatic nerves observed through electronic microscopy in each group have no statistic difference ($P>0.05$). Such findings support the use of the peripheral administration of propofol in treating neuropathic pain. Furthermore, we analyzed the abundance of NMDA-2B receptor in sciatic nerves after the treatment. The obtained results clarified the effect and mechanism of local injection of propofol beside sciatic nerve in neuropathic pain rats and these effects were mediated in part by peripheral NMDA-2B receptors localized at the side of sciatic nerve.

**Conclusions:** The obtained results clarified the effect and mechanism of local injection of propofol beside sciatic nerve in neuropathic pain rats and these effects were mediated in part by peripheral NMDA-2B receptors localized in the sciatic nerves.

Propofol local injection by the side of sciatic nerve can be of great value in the design of specific therapies and of great benefit to the design of clinical trials. It may also aid in advancing our understanding of the mechanisms involved in the pathophysiology of neuropathic pain, which may lead to novel treatments for this very severe condition.

**Key Words:** NMDA receptor; Propofol; NR2B subunits; Neuropathic pain; Sciatic nerve

***Corresponding Author*:** Wen-zhi Li, E-mail: Wenzhili9@126.com

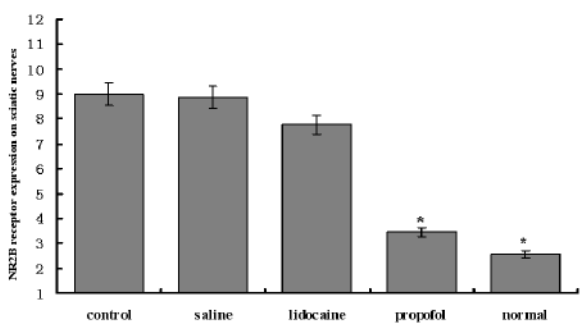



**Figure 1: Fig.1 Describe the expression of NR2B subunit on sciatic nerve qualitative and semi-quantitative. The positive expression of NR2B receptor was examined using a semi-quantitative method. We defined it as negative (–) if there was no positive signal (yellow stained cell) in the nerve cells. With double-blinded method we select 5 distinct visions under high magnification (x400), combined with the positive cells and percent positive staining intensity to calculate immunohistochemical staining score. Positive cell percentage: 0 points free positive cells,<10% score 1 point, 11%~50% score 2 points, 51%~80% score 3 points, >80% 4 points; positive staining intensity: 0 points with negative, weak positive 1 points, to moderate positive 2 points, strongly positive 3 points. Two quaternions for immunohistochemical score. The expression of NR2B receptor of propofol and normal group is statistical different from the control group. (*P<0.05) .**

REFERENCES

[1] Kohama I, Ishikawa K, Kocsis JD. Synaptic reorganization in the substantia gelatinosa after peripheral nerve neuroma formation: aberrant innervation of lamina II neurons by Abeta afferents. J Neurosci. 2000;20:1538−49.
[2] Laird JM, Bennett GJ. An electrophysiological study of dorsal horn neurons in the spinal cord of rats with an experimental peripheral neuropathy. J Neurophysiol. 1993;69:2072−85.
[3] Takaishi K, Eisele JH, Jr., Carstens E. Behavioral and electrophysiological assessment of hyperalgesia and changes in dorsal horn responses following partial sciatic nerve ligation in rats. Pain. 1996;66:297−306.
[4] Woolf CJ. Evidence for a central component of post−injury pain hypersensitivity. Nature. 1983;306:686−8.
[5] Arner S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. Pain. 1988;33:11−23.

姚允泰 方能新 龚俊松
晏馥霞 李立环
中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心
阜外心血管病医院麻醉科 100037

## 摘要

目的：系统评价相关的随机对照研究以明确外源性磷酸肌酸对行先天性心脏病矫治手术患儿的心肌保护效果。 方法：通过电子数据库检索所有研究外源性磷酸肌酸用于先天性心脏病矫治手术患儿的随机对照研究。由两位作者分别提取结果指标（包括术后心肌钙蛋白I水平、心脏自动复跳率、射血分数、正性肌力药物使用情况、机械通气时间），采用RevMan 5.0软件进行Meta分析。 结果：共纳入6项前瞻性随机对照研究，包括240例患者，其中磷酸肌酸组121例，对照组119例。与对照组相比，磷酸肌酸组患者术后心肌钙蛋白I水平降低（P<0.01），升主动脉开放后心脏自动复跳率增加（P<0.01），术后心脏射血分数增加（P<0.05）、正性肌力药物使用率降低（P<0.01）、术后机械通气时间缩短（P<0.01）。 结论：外源性磷酸肌酸对行先天性心脏病矫治手术的患儿具有一定的心肌保护效果。

关键词：磷酸肌酸；先天性心脏病；心脏手术；Meta分析
责任作者与联系方式：姚允泰，E-mail：yuntaiyao@126.com

# 外源性磷酸肌酸对先天性心脏病矫治手术患儿心肌保护效果的Meta分析

# Cardio-protective Effects of Exogenous Creatine Phosphate in Children Undergoing Cardiac Surgery: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Yun-tai Yao, Neng-xin Fang, Jun-song Gong, Fu-xia Yan, Li-huan Li
Department of Anesthesiology, Fuwai Cardiovascular Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

## Abstract

**Objective**: This study was undertaken to systematically review relevant randomized controlled trials to determine the cardio-protective efficacy of exogenous creatine phosphate (CP) in children undergoing cardiac surgery.

**Methods**: Electronic databases were searched to identify all randomized controlled trials comparing CP-treated and non-CP-treated Control children undergoing cardiac surgery. Two authors independently extracted outcomes data, which included cardiac troponin (cTn), spontaneous cardiac resuscitation rate after aortic de-clamping, postoperative ejection fraction (EF), inotropic support requirement and mechanical ventilation (MV) time. Software RevMan 5.0 was utilized to perform the Meta-analysis.

**Results**: Our search yielded 6 studies including 240 patients, 121 of whom were allocated into the CP group, and 119 into the Control (C) group. Compared with Control patients, those randomized into the CP group had lower cTnI level (P<0.01), higher spontaneous resuscitation rate (P<0.01), higher EF value (P<0.05), less requirement for inotropic support (P<0.01) and shorter MV time (P<0.01).

**Conclusion**: This meta-analysis suggested that, CP could elicit some myocardial protection in children undergoing cardiac surgery.

**Key Words**: Creatine phosphate; Congenital heart disease; Cardiac surgery; Meta-analysis

***Corresponding Author:*** Yun-tai Yao, E-mail: yuntaiyao@126.com

主动脉阻断-开放导致的心肌缺血-再灌注损伤（myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI）是心脏手术患者围术期心肌损伤的重要原因[1]。心肌能量耗竭及由此引发的胞内钙离子超载、氧化应激被认为是导致MIRI的三大关键机制[2,3]。磷酸肌酸（creatine phosphate, CP）是人体自身合成的心肌细胞最主要、最直接的供能物质，同时也是三磷酸腺苷（ATP）的储备物质，心肌缺血时CP先于ATP被消耗[4,5]。1927年，Eggoeton等[6]从动物肌肉中成功分离出CP。后续研究发现，外源性CP还具有稳定心肌细胞膜、抑制MIRI导致的线粒体膜通透性转换孔开放、抗心肌细胞凋亡等作用[7]。临床研究也报道了外源性CP对心力衰竭、缺血性心脏病、心律失常患者具有疗效[7]。此外，外源性CP治疗成年人心脏手术期间MIRI的疗效也同样显著[8,9]。未成熟心肌的结构、功能和代谢与成熟心肌存在较大差别，心脏手术患儿围术期的心肌保护一直是临床关注的热点和难点。近年有关外源性CP用于防治未成熟心肌MIRI的报道普遍存在样本量小和结论效度低等问题。Meta分析是一种通过全面收集所有相关研究并逐个进行严格评价和分析、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。采用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。本研究按照提高Meta分析质量的有关建议[10]，拟对CP应用于先天性心脏病矫治手术患儿的随机对照研究行Meta分析，为临床实践提供循证医学依据。

## 资料与方法

以计算机检索配合手工检索，收集所有评价外源性CP对先天性心脏病矫治手术患儿的心肌保护效果的随机对照研究，文

献检索至2012年6月。英文文献在PUBMED、EMBASE、Cochrane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检索。检索词：英文包括creatine phosphate、phosphocreatine、protection、congenital heart disease、cardiac、surgery、child(ren)、和infant(s)；中文包括磷酸肌酸、磷酸肌酸钠、先天性心脏病/先心病、心脏手术、体外循环/心肺转流等。文献入选标准：先天性心脏病行矫治手术的患儿（0～18岁）；患者随机纳入CP组和空白对照（C）组；以全文形式发表。排除标准：非心脏手术；非先天性心脏病矫治手术患儿；成年人行先天性心脏病矫治手术；非前瞻性随机对照研究。两位作者（姚允泰和方能新）分别对检索所得的文献标题和摘要进行评估，并根据入选标准和排除标准做初步筛选。根据初筛结果获取文献全文进一步评估，以决定某项研究是否被最终纳入Meta分析。采用Jadad评分[11]评价文献质量（评分标准：正确的随机分组、被研究者和研究者双盲、描述被研究者退出研究的标准和原因、具体描述了随机方法、具体描述了双盲方法，每项达到要求为1分，总分2分以上为高质量的研究）。

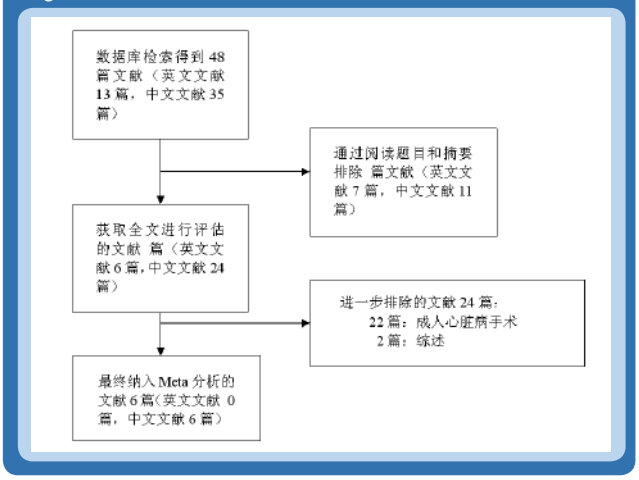
制定统一的数据收集表格，两位作者（姚允泰和方能新）共同收集资料，包括术后24h心肌钙蛋白I（cardiac troponin I,cTnI）、开放升主动脉后心脏自动复跳情况、射血分数（ejection fraction, EF）、正性肌力药物支持情况、术后机械通气（mechanical ventilation, MV）时间。数据收集过程中所遇问题由四位作者共同讨论解决。对于原文仅测定cTnT时，通过公式cTnI=（2/0.65）×cTnT[12]计算得到cTnI。

采用英国Cochrane协作网提供的 RevMan 5.0软件进行Meta分析。连续型变量，如术后cTnI、EF值、MV时间，采用加权均数差（weighted mean difference, WMD）及其95%可信区间（confidence interval, CI）表示。离散型变量，如开放升主动脉后心脏自动复跳率、术后正性肌力药物支持率，采用集合比值比（pooled odd ratio,POR）及其95% CI表示。每一项指标以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RIPC对各项结果指标的影响，通过观察“倒漏斗图”判断文献的发表偏倚。采用逐一排除某项研究及换用统计学模型两种方法进行敏感性分析。评价CP的整体治疗效果时，P<0.05为差异有统计学意义。

## 结果

本研究共纳入符合条件的研究6项[13-18]，均为已发表的中文文献（图1）。Jadad评分1分有3项[14-16]，其余3项为2分[13,17,18]。

**图1** 文献检索及纳入流程图。
Figure 1 Literature inclusion flowchart.




6项研究共纳入患儿240例，其中CP组121例，C组119例。6项研究中，有3项研究[13,16,17]纳入的是行法洛四联症（tetralogy of Fallot,TOF）矫治术的患儿，1项研究[15]纳入的是行房间隔（atrial septal defect, ASD）或室间隔缺损修补术（ventricular septal defect, VSD）的患儿，1项[18]研究纳入的是行VSD损修补术的患儿，1项研究[14]纳入的是行ASD或VSD修补术或TOF矫治术的患儿。

经静脉输注和加入心脏停搏液中给予是临床上外源性CP常用的给药方式。纳入的6项研究中，有5项[14-18]研究是将CP加入到心脏停搏液中（终浓度2.5g/L，即10mmol/L），首剂15～20ml/kg诱导心脏停搏，随后以20～30min为间隔追加10ml/kg。1项研究[13]则是在术后12h开始经静脉滴注CP，每次1g，每12h一次，维持3～5d。6项研究均未见输注CP相关的并发症[3-18]。

有5项研究[14-18]（210例）比较了CP组和C组患儿术后24h的cTn水平。入选Meta分析的6项研究中，4项研究[15-17]检测的是cTnI，其余2项研究[14,18]检测的是cTnT。Meta分析结果显示，CP组术后cTnI的升高程度低于C组（P<0.05）[WMD及其95%CI为-1.07(-1.62～-0.52)，各研究间存在异质性（P<0.01）]（表2）。

有3项研究（150例）[14,16,17]记录了主动脉开放后自动复跳的情况。CP组患者升主动脉开放后心脏的自动复跳率高于C组（P<0.05）[OR及其95%CI为18.48(4.87～70.11)，各项研究间不存在异质性（P>0.05）]（表2）。

有2项研究[13,18]（55例）比较CP组和C组患者术后的EF值。Meta分析结果提示，CP组患者术后EF值高于C组（P<0.05）[WMD及其95%CI为0.02（0.00～0.05），研究间不存在异质性（P>0.05）]。此外，有2项研究（120例）[16,17]比

**表1** 入选随机对照研究的基本情况
Table1 General information of included randomized controlled trials

| 第一作者[参考文献] | 年份 | 手术类型 | 总样本量（N） | CP组（n） | C组（n） | Jadad评分 | 结果指标 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 陈清启[13] | 2002 | TOF矫治术 | 30 | 15 | 15 | 2 | cTnI，EF |
| 陈　聪[14] | 2005 | ASD,VSD（+PH）修补术，TOF矫治术 | 30 | 15 | 15 | 2 | cTnT，SRR |
| 童易如[15] | 2007 | ASD，VSD修补术 | 40 | 20 | 20 | 1 | cTnI |
| 曹　倩[16] | 2007 | TOF矫治术 | 60 | 30 | 30 | 1 | cTnI，SRR，IS，MVT |
| 刘东璐[17] | 2008 | TOF矫治术 | 60 | 31 | 29 | 2 | cTnI，SRR，IS，MVT |
| 陆　龙[18] | 2009 | VSD（+PH）修补术 | 20 | 10 | 10 | 1 | cTnT，EF，MVT |

TOF=法洛四联症，ASD=房间隔缺损，VSD=室间隔缺损，PH=肺动脉高压，cTnI=心肌钙蛋白I，EF=射血分数，SSR=自动复跳率，IS=正性肌力药物支持，MVT=机械通气时间，cTnT=心肌钙蛋白T。

**表2** 磷酸肌酸（CP）和对照（C）组患者结果指标的比较
Table2 Comparison of the patients results in group CP and group C

| 指标 | CP组例数（%） | C组例数（%） | WMD或POR（95%CI） | 异质性检验P值 | 效果评价P值 |
|---|---|---|---|---|---|
| 术后24 h cTnI（ng/ml） | - | - | -1.07（-1.62～-0.52） | <0.01 | <0.01 |
| 主动脉开放后自动复跳率（%） | 75/77（97.4） | 46/73（63.0） | 18.48（4.87～70.11） | 0.31 | <0.01 |
| 术后射血分数（%） | - | - | 0.02（0.00～0.05） | 0.14 | <0.05 |
| 正性肌力药物使用率（%） | 5/61（8.2） | 20/59（33.9） | 0.18（0.06～0.51） | 0.16 | <0.01 |
| 机械通气时间（min） | - | - | -8.00（-9.31～-6.69） | 0.05 | <0.01 |

较CP组和C组患者术后的正性肌力药物的使用率。Meta分析结果发现，CP组患者术后正性肌力药物的使用率（8.2%）低于C组（33.9%）（P<0.01）[WMD及其95%CI为0.18（0.06～0.51），研究间不存在异质性（P>0.05）]。

有3项研究（140例）[16-18]记录了术后MV时间。与C组相比，CP组术后MV时间缩短（P<0.05）[WMD及其95%CI为-8.00（-9.31～-6.69），各研究间无异质性（P=0.05）]（表2）。

敏感性分析显示，各项结果指标采用不同统计学模型的计算结果一致（表3）。此外，针对cTnI、自动复跳率及术后MV时间这三项指标，通过逐一排除某项研究的敏感性分析也未发现对此前结果有影响。通过观察各项指标对应的“倒漏斗图”未见明显发表偏倚。

**表3** 针对结果指标不同统计学模型的结果[POR（95%CI）或WMD（95%CI）]
Table3 Results of statistical model based on different result indexes [POR (95%CI) or WMD (95%CI)]

| 统计学模型 | 术后24h cTnI | 自动复跳率 | 射血分数 | 正性肌力药使用率 | 机械通气时间 |
|---|---|---|---|---|---|
| 固定效应模型 | -0.66（-0.79～-0.52） | 18.48（4.87～70.11） | 0.02（0.00～0.05） | 0.18（0.06～0.51） | -8.00（-9.31～-6.69） |
| 随机效应模型 | -1.07（-1.62～-0.52） | 16.47（3.60～75.36） | 0.04（-0.02～0.10） | 0.16（0.02～0.1.24） | 7.44（-9.86～-5.01） |

## 讨论

未成熟心肌有别于成熟心肌，具体表现在前者的线粒体、肌浆网、T小管发育不全、钙离子泵功能低下、心肌顺应性差、收缩力弱、心肌功能储备低等[15]。先天性心脏病患儿，尤其是存在右向左分流（如TOF）或双向分流（如VSD合并PH）的患儿，其心肌细胞慢性缺氧，内源性CP储备低下，心肌能量供应不足，加之右室心肌细胞肥大，耗能增加。麻醉、手术及体外循环打击可导致此类患儿心肌能量代谢进一步失衡，从而引发术后心衰、低心排量、心律失常。冷晶体停搏液是目前心血管外科常用的心肌保护手段，此前研究已证实：向停搏液内添加外源性CP可为缺血心肌提供直接能量，对行心脏手术的成人患者具有心肌保护作用[8,9]。

cTnI和cTnT均是心脏特异性标记物，两者反映心肌损伤的敏感性、特异性均较高[19]。本研究发现，CP能降低先天性心脏病手术患儿术后的cTnI水平，显示了较好的心肌保护效果。另外，CP组患儿开放升主动脉后心脏自动复跳率及术后EF值均高于C组，可能与CP组心肌细胞能量供应充足有关。由于外源性CP可直接进入心肌细胞，直接作为能量代谢的底物，故可显著改善心肌缺血缺氧所致的能量耗竭状态，并有助于再灌注后心电活动和机械活动的恢复。本研究还发现，CP组可降低患儿术后正性肌力药的使用率，推测与CP减轻缺血期和再灌注期的心肌损伤有关，具体机制尚不明确，可能与维持心肌能量平衡、减轻心肌钙超载、减轻氧化应激损伤、减轻线粒体结构破坏等有关。但值得一提的是，临床实践中正性肌力药物的使用主要还是取决于各中心的诊疗常规（低血压及低心排量的诊断标准、血流动力学支持的干预阈值等）及医生的个人经验及习惯。CP对心脏手术患者术后MV时间的影响尚不明确。本研究提示，CP可缩短先天性心脏病手术患儿术后的MV时间。但鉴于不同研究中术后呼吸支持治疗（呼吸机停机方案、镇静镇痛药物、气管拔管标准）可能不同，该结果的解释仍需谨慎。

本研究尚存在不足之处：首先，Meta分析旨在通过综合多个小样本研究，以增加研究结果的说服力，但由于不同研究者所在机构各有其不同的临床诊疗常规，且存在对同一结果指标的定义和某些治疗标准不尽相同等问题，会降低Meta分析结果的效度；其次，由于国外未开展同类研究，本研究纳入的均为中文文献，且文献质量欠佳，故可能影响结论的说服力。

综上，外源性CP不仅可降低先天性心脏病手术患儿术后反映心肌损伤程度的生物学指标，而且可改善其临床转归。

参考文献


[1] Venugopal V, Ludman A, Yellon DM, et al. 'Conditioning' the heart during surgery. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 35(6): 977-987.
[2] Yao YT, Fang NX, Shi CX, et al. Sevoflurane postconditioning protects isolated rat hearts against ischemia-reperfusion injury. Chin Med J (Engl), 2010, 123(10): 1320-1328.
[3] Yao YT, Li LH, Chen L, et al. Sevoflurane postconditioning protects isolated rat hearts against ischemia-reperfusion injury: the role of radical oxygen species, extracellular signal-related kinases 1/2 and mitochondrial permeability transition pore. Mol Biol Rep, 2010, 37(5): 2439-2446.
[4] Ye Y, Gong G, Ochiai K, et al. High-energy phosphate metabolism and creatine kinase in failing hearts: a new porcine model. Circulation, 2001, 103(11): 1570-1576.
[5] Ferraro S, Codella C, Palumbo F, et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: a double-blind comparison trial versus placebo. Clin Cardiol, 1996, 19(9): 699-703.
[6] Eggleton P, Eggleton GP. The Inorganic Phosphate and a Labile Form of Organic Phosphate in the Gastrocnemius of the Frog. Biochem J, 1927, 21(1): 190-195.
[7] 张彬, 赵宏. 磷酸肌酸的心肌保护机制及其在心脏疾病中的应用. 医学综述, 2008, 14(2): 262-264.
[8] Cisowski M, Bochenek A, Kucewicz E, et al. The use of exogenous creatine phosphate for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Cardiovasc Surg (Torino), 996, 37(6 Suppl 1): 75-80.
[9] Chambers DJ, Haire K, Morley N, et al. St. Thomas' Hospital cardioplegia: enhanced protection with exogenous creatine phosphate. Ann Thorac Surg. 1996, 61(1): 67-75.
[10] Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet, 1999, 354 (9193): 1896-1900.
[11] 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.
[12] Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. Br J Anaesth, 2006, 97(2): 127-136.
[13] 陈清启, 曹倩, 盛锋, 等. 外源性磷酸肌酸钠对法洛四联症根治术后血流动力学和心功能的影响. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18(2): 86-88.
[14] 陈聪, 刘国天, 章五一. 外源性磷酸肌酸停跳液对儿童心肌保护作用的临床观察. 广东医学院学报, 2005, 23(4): 144-145.
[15] 童易如, 张溪英, 高纪平, 等. 磷酸肌酸钠心脏停搏液在小儿心内直视手术中的心肌保护作用. 中国医师杂志, 2007, 9(12): 1707-1708.
[16] 曹倩, 刑泉生, 李自普, 等. 磷酸肌酸停搏液对法洛四联症患儿的心肌保护作用. 中国循环杂志, 2007, 5(1): 14-16.
[17] 刘东璐, 吴伯娟, 陶仁海, 等. 磷酸肌酸停搏液对未成熟心肌保护效果的临床观察. 河北医药, 2008, 30(7): 953-954.
[18] 陆龙, 姚建民, 赵向东, 等. 磷酸肌酸对室间隔缺损合并肺动脉高压手术的心肌保护作用. 临床军医杂志, 2009, 37(4): 560-562.
[19] Olatidoye AG, Wu AH, Feng YJ, et al. Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. Am J Cardiol, 1998, 81(12): 1405-1410.

许德奖[1,2] 杨威[1] 赵国栋[1]

1.广东省医学科学院，广东省人民医院，麻醉科， 广东广州 510080
2.汕头大学医学院，广东汕头 515041

基金项目：广东省自然科学基金（10151008004000007），广东省科技计划（2010B031600153）

## 摘要

目的：比较丙泊酚与气体（氙气、七氟醚、异氟醚）全麻后老年患者术后早期认知功能障碍发生率的差异。方法：系统检索Pubmed、Cochrane library、CBM、CNKI、万方、维普等数据库至2012年2月，收集相关丙泊酚与气体麻醉后老年患者术后早期认知功能障碍发生率比较的文献，仔细阅读获取的文献摘要和全文后并对其参考文献进行追踪，对纳入文献进行数据提取并质量评价，采用stata 12.0软件进行统计学分析。 结果：共纳入13篇文献，其中丙泊酚与氙气比较的文献2篇；丙泊酚与七氟醚比较的文献7篇；丙泊酚与异氟醚比较的文献4篇，共包括753例患者。Meta分析结果显示：丙泊酚麻醉对比氙气麻醉、七氟醚麻醉、异氟醚麻醉后老年患者术后早期认知功能障碍发生率的OR值分别为1.62（95%CI为0.81-3.23，p=0.533）、0.67（95%CI为0.39-1.14，p=0.830）、0.20（95%CI为0.08-0.50，p=0.925）。综合评价结果：丙泊酚麻醉对比气体麻醉后老年患者术后早期认知功能障碍发生率的OR值为0.68（95%CI为0.47-0.98，p=0.189）。egger检验p=0.011显示有发表偏倚。结论：丙泊酚麻醉比气体麻醉后老年患者术后早期认知功能障碍的发生率低，但囿于随机对照试验的数量及质量，上述结论仍需开展更大样本及严谨设计的随机对照试验加以论证。

关键词：麻醉；丙泊酚；吸入麻醉；术后认知功能障碍；发生率；Meta分析

责任作者与联系方式：赵国栋，E-mail：shyzhao@163.com

# 丙泊酚与气体麻醉后老年患者术后早期认知功能障碍发生率比较的meta分析

# The Comparison of Propofol and Inhalation Anesthesia on the Incidence of Early Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly: a Meta-analysis

De-jiang Xu[1, 2], Wei Yang[1], Guo-dong Zhao[1]

1. Department of Anesthesiology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, 510080, China
2. Medical College of Shantou University, Shantou 515041, China

Fund: Guangdong Fund of Natural Science(10151008004000007); Guangdong Technology Plan(2010B031600153)

## Abstract

**Objective**: To compare propofol on the incidence of early postoperative cognitive dysfunction with inhalation anesthesia in the elderly undergoing noncardiac surgery.

**Methods**: Up to February 2012, the randomized controlled trials (RCTs) that compared propofol on the incidence of early postoperative cognitive dysfunction with inhalation anesthesia in the elderly undergoing noncardiac surgery were searched from PubMed, Cochrane Library, CBM, CNKI, Wanfang data and VIP Database. The references were traced and further studied. After data extraction and quality evaluation, software stata 12.0 was used for statistical analysis.

**Results**: 13 literatures including 2 literatures comparing propofol with xenon, 7 comparing propofol with sevoflurane, 4 comparing propofol with isoflurane were obtained, involving 753 patients. The results of meta-analysis showed that the odds ratio of the incidence of early postoperative cognitive dysfunction in the elderly between propofol anesthesia and xenon anesthesia, sevoflurane anesthesia, isoflurane anesthesia were 1.62 (0.81-3.23 with 95% confidence, p=0.533), 0.67 (0.39-1.14 with 95% confidence, p=0.830), 0.20 (0.08-0.50 with 95% confidence, p=0.925), respectively. Overall, the odds ratio of the incidence of early postoperative cognitive dysfunction in the elderly between propofol anesthesia and inhalation anesthesia was 0.68(0.47-0.98 with 95%CI, p=0.189). There was publication bias by Egger's test (p=0.011).

**Conclusion**: The incidence of early postoperative cognitive dysfunction of propofol anesthesia in the elderly was lower than inhalation anesthesia. However, limited to the low level of size and quality of the included studies, the conclusion requires well-designed, large scale, randomized controlled trials to strengthen.

**Key Words**: Anesthesia; Propofol; Inhalation anesthesia; Postoperative cognitive dysfunction; Incidence; Meta-analysis

***Corresponding Author:*** Guo-dong Zhao, E-mail: shyzhao@163.com

## 引言

术后认知功能障碍（Postoperative cognitive dysfunction, POCD）是一种老年患者大手术后常见的神经系统并发症，临床上常常表现为精神活动、社交活动以及认知能力的改变，包括记忆障碍、定向障碍、语言障碍、计算力下降等。这种并发症不仅影响患者的自理能力，也对家庭和社会造成很大的负担。近年来，随着我国进入人口老龄化社会，老年患者接受手术的机会越来越多，POCD也越来越受麻醉医生的重视。文献报道老年患者非心脏大手术后1周POCD发生率高达25.8%[1]。研究显示，老年患者POCD发生与麻醉、年龄、手术方式、术前抗胆碱药物的使用等有关。麻醉方式与POCD的发生可能有关。Mason等[2]做了一份关于全身麻醉和区域麻醉对术后认知功能障碍发生率影响的meta分析，纳入21篇RCTs，结果显示全身麻醉与非全身麻醉比较，前者可能会增加POCD的发生率，但两者之间的比较并无明显的统计学意义。而全身麻醉中，静脉全身麻醉和气体全身麻醉对POCD的影响是否有差异目前尚不清楚。我们通过使用meta分析的方法，来观察丙泊酚麻醉和气体麻醉（氙气、七氟醚、异氟醚）对老年人非心脏手术后早期认知功能障碍发生率的影响。

## 资料与方法

### 1. 纳入标准

（1）研究类型

所有比较非心脏手术老年患者丙泊酚麻醉与气体麻醉（氙气、七氟醚、异氟醚）后早期POCD发生率的随机对照试验，无论是否采用盲法。

（2）研究对象

纳入：①年龄≥60岁；②无严重心肝肺肾病变、内分泌病，无神经精神病史；③术后1-7天早期POCD发生率。排除：①术中静吸混合全麻维持；②心脏手术；③神经外科手术。

（3）干预措施

试验组：丙泊酚静脉麻醉维持；对照组：气体（氙气、七氟醚、异氟醚）麻醉维持。

（4）测量指标

早期POCD发生率

### 2. 检索策略

系统检索PubMed、Cochrane library、CBM、CNKI、万方、维普等数据库至2012年2月。英文检索词为：propofol、Postoperat*、neurocogniti*、cogniti*、neuropsychology*、neurobehaviour*、effect*、outcome、decline、dysfunction、impairment、disorder、deficit。中文检索词为：丙泊酚、术后认知。检索无语种限制。对检索获得文献的参考文献进行追踪，符合标准的文献予以纳入。

### 3. 资料提取与质量评价

两名评价员独立对所获得的文献进行资料提取与质量评价，如遇意见不同，则请第三者裁决。数据提取：（1）研究的一般资料，如第一作者及发表年份；（2）研究的方法，如随机、盲法等；（3）研究对象的一般资料，如患者的年龄、性别、ASA分级等；（4）研究对象的处理，包括具体的麻醉方法，药物剂量等；（5）研究结果：研究结局的评价方法，研究结果（四格表数据）等。

质量评价：按照Mason[1]的改良Jadad法进行评分：①随机：+1研究中使用随机、随机分配或类似的词语；+1随机方法是充分的，如随机数字生成；-1随机方法不充分，如基于手术日期的随机。②盲法：+1结果评估员全盲；-1评估员未盲。③结果测量的正确性：+1认知功能的客观测量方法已提及；-1测量方法不充分，并不可复制。④组间处理等同性：+1组间病例特征详细说明，且组间无差异；-1组间病例特征未提及。以3分为分界值，＞3分认为文献质量较高，＜3分认

**表1** 纳入文献的基本特征及质量评价

Table1 The characteristics and quality assessment of included trails

| 文献 | 性别F:M | 年龄 | ASA | 诱导药物 | 维持药物 | 手术 | 检测量表 | Jadad评分 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hocke 2009[3] | 22:79 | 65-83 | I-III | 依托咪酯 0.2-0.4mg/kg | 丙泊酚血浆浓度2-4μg/ml 氙气60% | 腹部或泌尿外科手术 | RAVLT,STROOP,TMT,Digit span,DSST,PBT,VFT | 4 |
| Rohan 2005[4] | 7：23 | 65-86 | N | 丙泊酚或七氟醚（据麻醉深度调节剂量） | 丙泊酚或七氟醚（据麻醉深度调节剂量） | 泌尿外科或妇科手术 | MMSE,STROOP,MODIFIED WORD RECALL TEST | 3 |
| Rasmussen 2006[5] | 26:13 | 63-79 | I-III | 丙泊酚2mg/kg合并布比卡因15mg脊髓麻醉 | 丙泊酚3-5mg/kg/h 氙气65% | 膝关节置换术 | VVL,CST,Stroop colour word interference test,LDC,number of correct answers in letter digit coding test | 5 |
| 林兰英 2011[6] | N | 65-75 | I-II | 丙泊酚或七氟醚（据麻醉深度调节剂量） | 丙泊酚或七氟醚（据麻醉深度调节剂量） | 经腹胃癌根治术 | MMSE | 3 |
| 蔡团序 2011[7] | N | ≥65 | N | 咪唑安定3mg 芬太尼0.1mg | 丙泊酚50-150μg/kg/min 七氟醚0.8%-2% | 股骨头置换术 | MMSE | 3 |
| 谭嵘 2009[8] | N | 60-81 | I-II | 丙泊酚 1.5-2.0mg/kg | 丙泊酚100-150μg/kg/min 异氟醚1%-2% | 上腹部手术 | MMSE | 1 |
| 石海霞 2009[9] | 16:24 | 65-75 | I-II | 依托咪酯 0.25-0.3mg/kg | 丙泊酚或七氟醚（剂量依据麻醉深度调节） | 腹部肿瘤手术 | MMSE | 1 |
| 曹国辉 2009[10] | N | 60-81 | I-II | 丙泊酚1mg/kg | 丙泊酚5mg/kg/h 异氟醚1.1%-1.7% | 上腹部手术 | MMSE | 2 |
| 甘友 2001[11] | 20:40 | 65-78 | I-II | 丙泊酚3μg/ml 或七氟醚7% | 丙泊酚2μg/ml 或七氟醚3% | 胃癌根治术 | MMSE ,WMS,WAIS | 0 |
| 蔡淑女 2011[12] | 60:0 | 65-80 | I-III | 丙泊酚1.5-2.0mg/kg或七氟醚8% | 丙泊酚6-10mg/kg/h或七氟醚 | 乳腺癌改良根治术 | MMSE | 3 |
| 甘蓉辉 2011[13] | 29:41 | ＞60 | I-II | 依托咪酯 0.3mg/kg | 丙泊酚3-6mg/kg/h或异氟醚1-2MAC | 下腹部手术 | MMSE | 3 |
| 张红叶 2011[14] | 24:56 | 65-83 | I-III | 丙泊酚 1.5mg/kg | 丙泊酚3-6mg/kg/min或七氟醚 | 胸科手术 | MMSE | 0 |
| 曾志文 2011[15] | 27:33 | 65-87 | I-II | 依托咪酯 0.2mg/kg | 丙泊酚6mg/kg/h或异氟醚1.5%-2.5% | 腹腔镜胆囊切除术 | MMSE、WMS、WAIS | 2 |

N-未提及

为文献质量较低。

### 4. 统计分析

采用stata12.0软件进行统计分析。对纳入资料进行亚组分析，并进行统计学同质性分析，以P＞0.1、I2＜50%为同质性检验水准。如无异质性，采用固定效应模型；如存在异质性，则采用随机效应模型。计数资料采用计算OR值及其95%CI。本研究采用Egger's test进行发表偏倚检验，P＜0.05认为差异有统计学意义。

## 结果

### 1. 纳入研究的特征及质量评价

初检共获得252篇文献，其中PubMed 75篇，Cochrane library 13篇，CBM 10篇，CNKI 50篇，万方59篇，维普45篇。仔细阅读摘要和全文后，最终纳入13篇文献[3-15]，其中丙泊酚麻醉与氙气麻醉后POCD发生率比较的文献2篇[3,5]；丙泊酚与七氟醚比较的文献7篇[4,6,7,9,11,12,14]；丙泊酚与异氟醚比较的文献4篇[8,10,13,15]，共包括753例患者。纳入文献的基本特征及质量评价见表1。其中有7篇文献改良Jadad评分大于3，认为文献质量较可靠；6篇文献评分小于3分，质量较差。

### 2. Meta分析结果

13个研究的异质性检验结果显示无统计学意义（P＞0.05），故采用固定模型进行数据合并。Meta分析结果图1所示，亚组分析:丙泊酚麻醉与氙气麻醉术后早期认知功能障碍发生率比较的OR值为1.62（95%CI为0.81-3.23），显示两者之间无统计学意义；丙泊酚麻醉与七氟醚麻醉术后早期认知功能障碍发生率比较的OR值为0.67（95%CI为0.39-1.14），显示两者之间无统计学意义；丙泊酚麻醉与异氟醚麻醉术后早期认知功能障碍发生率比较的OR值为0.20（95%CI为0.08-0.50），显示两者之间有统计学意义，即丙泊酚麻醉后早期POCD发生率比异氟醚麻醉后的低。综合评价结果为：丙泊酚麻醉与气体麻醉术后早期认知功能障碍发生率有差异[OR=0.68,95%CI(0.47,0.98)]，丙泊酚麻醉后早期POCD发生率较低。Egger检验显示p=0.011(图2)，提示存在发表偏倚。

**图1** 丙泊酚麻醉与气体麻醉术后早期认知功能障碍发生率的比较

Figure1 comparison of incidence of POCD between propofol and inhalation anesthesia

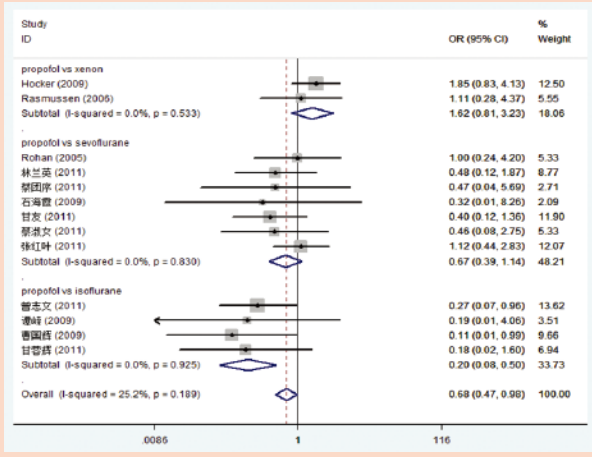
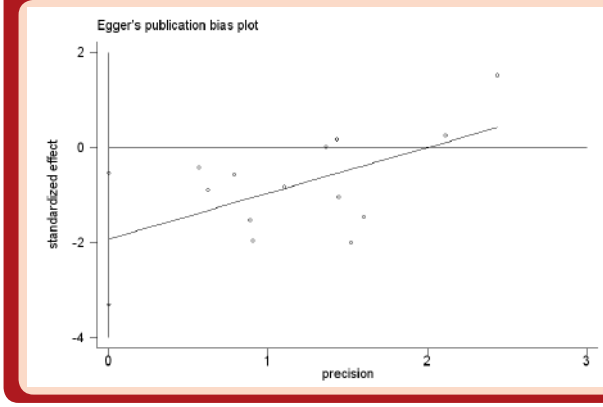



**图2** Egger检验图

Figure2 Egger's test




### 3. 敏感性分析

使用改变模型、去除最大权重、去除最小权重文献进行敏感性分析，见表2。结果显示，经过这三种改变后，其结果与原来的OR值变动不大，因此，可以认为敏感性较低，本研究的结果比较稳定，基本可靠。

**表2** 敏感性分析

Table2 Sensitivity analysis

| 方法 | 异质性检验 | 效应模型 | OR值（95%CI） |
|---|---|---|---|
| 更改效应模型 | P=0.189 | 随机 | 0.63（0.39,1.02） |
| 去除最大权重文献[14] | P=0.262 | 固定 | 0.75（0.51,1.10） |
| 去除最小权重文献[8] | P=0.149 | 固定 | 0.69（0.48,1.00） |

## 讨论

老年人术后早期认知功能障碍发生率较高，本次meta分析老年人术后早期第1-7天认知功能障碍总发生率为23.9%（180/753）。这和Moller等[1]报道的老年患者非心脏手术后1周POCD发生率25.8%结果非常接近。POCD可引起术后并发症的增加，延长患者的住院时间，增加社会医疗支出。另外，POCD患者由于人格、社交能力和认知能力及技巧的改变，丧失了生活自理能力，对家庭和社会造成一定的经济负担。因此，POCD的发病应该引起临床医生的足够重视。但是，目前POCD的发病机制尚不清楚，可能跟患者年龄、手术和麻醉等有关。

全身麻醉药引起POCD的具体发生机制尚不清楚。全身麻醉药的作用机制主要是增强γ-氨基丁酸（GABAA）受体激活Cl-通道及直接激活GABAA受体，增强抑制性突触后电位、拮抗N-甲基-D-天门冬氨酸（NMDA）作用等有关。而GABAA和NMDA受体作用与学习记忆等认知功能形成密切相关[16-18]。临床经验表明丙泊酚麻醉与吸入气体麻醉都可以引起老年人非心脏术后早期认知功能障碍，但两者引起POCD发生率差异的报道不一。

本研究对丙泊酚与气体麻醉（七氟醚、异氟醚、氙气）后老年患者非心脏术后早期认知功能障碍发生率比较进行meta分析，结果显示丙泊酚麻醉与氙气、七氟醚麻醉对引起老年人POCD发生率影响无明显差异，而丙泊酚麻醉后老

年患者POCD发生率低于异氟醚麻醉后的POCD发生率，这可能是由于异氟醚抑制神经末梢对胆碱的摄取，限制了胆碱的合成，而乙酰胆碱是一种与学习和记忆密切相关的一种神经递质。另外，异氟醚可以诱导β-淀粉样蛋白（Aβ），增加其细胞毒性，促进神经细胞凋亡[19]。Aβ是引起老年痴呆患者老年斑病理变化的主要成分，它能直接增加细胞内自由基聚集而诱发神经元凋亡而损害认知和记忆功能[20]。丙泊酚是一种高脂溶性的静脉麻醉药，具有起效快、持续时间短、苏醒快而完全等优点，有研究表明丙泊酚通过增强GABAA受体功能，抑制海马细胞突触的长时程增强（LTP）表达而影响学习和记忆等认知功能。丙泊酚或气体麻醉都可能引起老年人术后认知功能障碍发生，具体发生机制还需进一步探索。本次综合评价显示丙泊酚麻醉后老年患者POCD发生率稍低于气体麻醉，提示丙泊酚可能更适合临床上老年人麻醉使用。

本meta分析Egger检验显示有发表偏倚，这可能与纳入研究的方法学质量不高和样本量较小等因素有关。另外，由于目前国际上对POCD的定义以及诊断尚无统一标准，各个研究对结果评价量表的选择和评估的差异也可能存在实施偏倚和测量偏倚。因此，我们对丙泊酚麻醉后老年患者POCD发生率比气体麻醉低的结论持谨慎态度，临床上需要设计更多大样本和高质量的随机对照试验来对此加以论证。

参考文献


[1] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. Lancet, 1998, 351: 857-861.

[2] Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis [J]. J Alzheimers Dis. 2010; 22 Suppl 3:67-79.

[3] Hocker, J., Stapelfeldt, C, et al., Postoperative neurocognitive dysfunction in elderly patients after Xenon versus Propofol anesthesia for major noncardiac surgery: A double-blinded randomized controlled pilot study [J]. Anesthesiology, 2009 110(5): 1068-1076.

[4] Rohan, D., Buggy, D J, et al., Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly[J]. Canadian Journal of Anesthesia, 2005. 52(2): 137-142.

[5] Rasmussen, L.S., W. Schmehl and J. Jakobsson, Comparison of xenon with propofol for supplementary general anaesthesia for knee replacement: A randomized study [J]. British Journal of Anaesthesia, 2006. 97(2): 154-159.

[6] 林兰英,林财珠, 丙泊酚对老年术后早期认知功能与炎性细胞因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2011. 27(3): 254-256.

[7] 蔡团序, 马新, 王克满, 丙泊酚和七氟醚对老年患者术后早期认知功能的影响[J]. 江苏医药, 2011. 37(10): 1224-1225.

[8] 谭嵘, 丙泊酚和异氟烷对老年患者术中应激反应和术后认知功能恢复的影响[J]. 南方医科大学学报, 2009. 29(6): 1247-1248.

[9] 石海霞, 七氟醚对老年人腹部手术术后认知功能的影响[D]. 中国医科大学, 2009.

[10] 曹国辉, 瑞芬太尼和丙泊酚全凭静脉麻醉对老年患者术后认知功能的影响[J]. 实用预防医学, 2009. 16(4): 1218-1219.

[11] 甘友, 异丙酚对开腹胃癌根治术患者术后早期认知功能和炎症因子的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011. 27(1): 95-96.

[12] 蔡淑女,方军, 异丙酚和七氟醚对老年乳腺癌患者术中应激反应和术后认知功能的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2011. 09(2): 134-136.

[13] 甘蓉辉, 徐丽莉, 谢阿奇等, 异氟醚和异丙酚对老年患者术后认知功能的影响[J]. 西部医学, 2011. 23(6): 1104-1106.

[14] 张叶红, 七氟醚麻醉对老年胸科手术患者术后认知功能障碍的影响及机制探讨[J]. 陕西医学杂志, 2011. 40(9):1201-1203.

[15] 曾志文, 张岳农, 魏伟, 异丙酚持续靶控输注对老年腹腔镜胆囊切除术的影响[J]. 中国内镜杂志, 2011. 17(3)：2577-2580.

[16] Kozinn J, Mao L, Arora A, Yang L, et al. Inhibition of glutamatergic activation of extracellular signal-regulated protein kinases in hippocampal neurons by the intravenous anesthetic propofol [J]. Anesthesiology, 2006.105(6): 1182-91.

[17] Kingston S, Mao L, Yang L, et al. Propofol inhibits phosphorylation of N-methyl-D-aspartate receptor NR1 subunits in neurons [J]. Anesthesiology, 2006, 104(4)：763-9.

[18] Fibuch EE, Wang JQ. Inhibition of the MAPK/ERK cascade: a potential transcription-dependent mechanism for the amnesic effect of anesthetic propofol[J]. Neurosci Bull, 2007, 23(2): 119-24.

[19] Xie Z, Dong Y, Maeda U, et al. The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid beta2 protein accumulation [J]. Neurosci, 2007, 27(6): 1247-1254.

[20] Scholtzova H, Wadghiri YZ, DouadiM, et al. Memantine leads to behavioral improvement and amyloid reduction in Alzheimer，s 2 disease-model transgenic mice shown as by micromagnetic resonance imaging[J]. Neurosci Res, 2008, 86(12): 2784-2791.


## 第一届中美麻醉模拟教育高级研讨班

为推动我国手术麻醉规范化模拟教学工作，提高医师临床技能，保障手术病人围手术期安全，推动国内外麻醉领域的学术交流与合作。2012年国家级继续医学教育项目“第一届中美麻醉模拟教育高级研讨班”拟定于2012年12月1-2日在海南省海口市举办。本次会议由中南大学湘雅医学院附属海口医院麻醉科承办。

手术麻醉模拟教育是指利用模拟技术和模拟人模拟病人和临床手术麻醉场景、代替真实病人进行临床教学和实践的教育方法。本次会议邀请了美国手术麻醉规范化模拟教育创始较早的美国Wake Forest University医疗中心的7位专家及国内知名专家于布为教授、刘进教授、郭曲练教授莅临指导，通过将理论知识、临床麻醉病例为中心的病例讨论以及模拟演练、讨论相结合，缩小模拟演练与临床技能训练方面的差距。

手术病人围手术期病人的安全问题已引起世界范围的高度重视， 世界卫生组织于2004 年成立“病人安全世界联盟”，卫生部也将手术病人安全体系建设列为医院管理重点工作之一，期望与您共聚海口，一同为推动我国手术麻醉规范化模拟教学工作，并对围手术期医师临床技能提高及手术病人安全保障做出贡献。

会议日程：2012年11月30日注册报道

2012年12月1-2日学术会议

会议地点：海口市人民医院C区五楼多媒体会议室

主办单位：中南大学湘雅医学院附属海口医院 海口市人民医院

主讲教师：Joseph R Tobin, M.D; Michael A Olympio, M.D; Angela F Edwards, M.D; Peter H Pan, M.D; Inn Saunder ; .Chuck Tong, M.D; Martin S. Mok, M.D; 于布为教授；刘进教授；郭曲练教授；田国刚教授。

授课方法：理论学习和临床观摩相结合。

学员参加全程学习并考核合格者授予国家级继续医学教育I类8学分。请自带医疗教育一卡通。会务费：600元/人，提供午餐，住宿自理。

参加培训人员于11月15日前将参加培训班名单传真至66189621；

联系人：王颖林 13907553360

梁李丽 赵振龙 万山河 古妙宁
南方医院 麻醉科 广州 510515

**摘要**

目的：建立超高效液相-串联质谱法测定人血浆中舒芬太尼浓度。方法：采用WATERS ACQUITYTM UPLC色谱系统，ACQUITY BEH $C_{18}$色谱柱（50mm×2.1mm，1.7μm），以乙腈水溶液(乙腈:水为45：55，v/v)为流动相洗脱，流速0.2ml/min，柱温40℃，检测波长387.2nm，238.0nm，337.2nm，188.0nm。结果：血浆中舒芬太尼达到良好分离。结论：该方法高效、快速、灵敏，为舒芬太尼的药代动力学研究提供参考。

关键词：超高效液相-串联质谱法；舒芬太尼；人血浆

责任作者与联系方式：古妙宁，E-mail：mzkgmn@263.net

# UPLC-MS/MS法测定人血浆中的舒芬太尼浓度

## Rapid UPLC–MS/MS Method for the Determination of Sufentanil in Human Plasma

Li-li Liang, Zhen-long Zhao, Shan-he Wan, Miao-ning Gu

Department of Anesthesiology, Nanfang Hospital, 1838 Guangzhou Avenue North, Guangzhou, Guangdong 510515

**Abstract**

**Objective**: To develop the UPLC-MS/MS method for the determination of sufentanil in human plasma.

**Methods**: Quantification of samples was performed by UPLC at 40℃ using ACQUITY UPLC BEH $C_{18}$ column (50mm×2.1mm, 1.7μm), acetonitrile solution (acetonitrile: water 45:55,v/v) was applied as mobile phase and DAD detector was set at 387.2nm, 238.0nm, 337.2nm, 188.0nm.

**Results**: Sufentanil had good separation with other components in human blood.

**Conclusion**: This method is efficient, quickly, sensitive and provides a reliable reference for research in pharmacokinetics study of sufentanil.

**Key Words**: UPLC-MS/MS; Sufentanil; Human plasma

***Corresponding Author:*** Miao-ning Gu, E-mail: mzkgmn@263.net

舒芬太尼属于芬太尼家族，是围术期常用的高效能阿片受体激动剂，该药在人血浆中的浓度变化是建立药代动力学模型和验证模型准确与否的关键[1]。近年的研究表明，多种方法均能检测出舒芬太尼的血药浓度，包括早期的放射免疫法（radioimmunoassay, RIA）[2]、液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS）[3]，以及近期常用的气相色谱-质谱法（GC-MS）[4]和高效液相色谱-质谱法（HPLC-MS）[5]。由于上述方法存在特异性差[6]、灵敏度低和耗时长[7]等缺点，笔者运用快速灵敏的超高效液相-串联质谱法（UPLC-MS/MS）对人血浆中舒芬太尼的含量变化进行研究，为舒芬太尼的质量控制、药代动力学研究及其靶控输注模型的研发提供参考。

## 一、材料

### 1. 仪器

美国Waters公司ACQUITY™ 超高效液相色谱仪，美国Waters公司Micromass Quattro Premier串联质谱仪，配备电喷雾离子源(ESI，electrospray ionization)以及MassLynx™ NT4.1数据采集软件。

### 2. 试剂

甲醇（色谱纯，德国默克公司），乙腈（色谱纯，德国默克公司），氨水（分析纯，广州化学试剂厂），舒芬太尼（分析纯，湖北宜昌人福药业有限责任公司）；对照品：芬太尼（分析纯，湖北宜昌人福药业有限责任公司）。

## 二、方法与结果

### 1. 色谱条件

色谱柱：ACQUITY UPLC™ BEH $C_{18}$柱(50mm×2.1mm，1.7μm，美国Waters公司)；流动相：乙腈水溶液(乙腈：水为45：55，v/v)。流速:0.2ml/min；柱温:40℃；检测波长：387.2nm,238.0nm,337.2nm,188.0nm；进样量:10μL。

### 2. 质谱条件

(1)基本条件

离子源:ESI(电喷雾电离,electrospray ionization)；检测方式：正离子模式；扫描方式：MRM(多反应监测,multiple-reaction monitoring)；定量分析时的离子反应分别为m/z387.2→m/z238.0(舒芬太尼)和m/z337.20→m/

z188.0（内标芬太尼）；扫描时间为3.0min。

(2)最佳质谱参数

毛细管电压，3.00kV;锥孔电压，30V；去溶剂气温度，350℃；源温度，105℃;锥孔气流速，50l/h;去溶剂气流速，500l/h；去溶剂气，$N_2$；碰撞气体，氩气；碰撞气流速，0.2 ml/min;碰撞诱导解离压力，$6.13e^{-3}$mbar。

（3）处理软件MassLynx™ NT4.1数据采集软件，QuanLynxTM定量软件。

### 3. 标准溶液的配制

（1）舒芬太尼标准溶液的配制

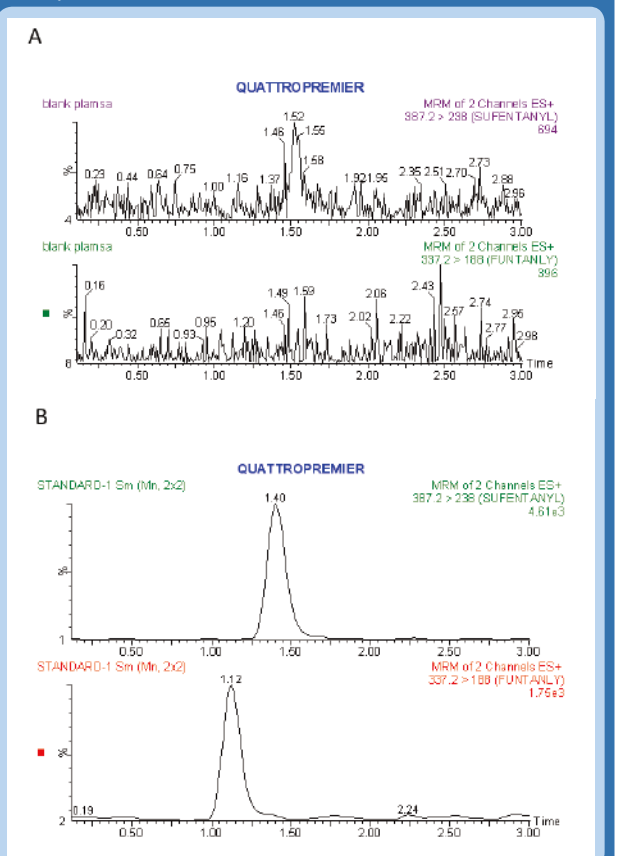
称取0.456mg舒芬太尼标准品粉剂，溶于1000ml超纯水内，溶解摇匀后，量取10ml溶于1000ml超纯水中，摇匀后得到浓度为4.56ng/ml的舒芬太尼溶解液。应用空白血浆和以上溶解液配制得到相当于舒芬太尼质量浓度为0.071，0.142，0.235，0.570，1.140，2.280和4.560ng/ml的血浆样品，即为舒芬太尼标准溶液，-4℃低温保存。

（2）芬太尼标准溶液的配制

称取0.25mg芬太尼标准品粉剂，配制芬太尼质量浓度为2.5ng/ml的血浆样品，即为芬太尼标准溶液，-4℃低温保存。

**图1** MRM UPLC-MS/MS色谱图：（A）空白血浆；（B）含有舒芬太尼和内标的空白血浆，舒芬太尼和内标的出峰时间分别为1.40和1.12分钟。

Figure 1 MRM UPLC-MS/MS chromatogram: (A) blank plasma; (B) blank plasma of sufentanyl and fentanyl, the peak time of sufentanyl and fentanyl is at 1.40min and 1.12min.




### 4. 生物分析方法的评估

根据美国食品药品监督局(FDA)对生物样品分析要求[8]，从以下几个指标评估本实验使用的液质联用方法:专属性、线性、准确度和精确度、回收率、基质效应和稳定性。

（1）专属性

通过比较未加内标(芬太尼)的舒芬太尼标准溶液的色谱图和含有内标溶液的舒芬太尼标准溶液的色谱图,得出被测物质和内标的保留时间(即出峰时间)，为分析物的专属出峰时间。如图1所示，分析物质保留时间内不存在内源性物质的干扰。

（2）线性

以血浆中舒芬太尼质量浓度为横坐标，以舒芬太尼与内标的峰面积比为纵坐标，用加权(权重为1/x)最小二乘法进行回归计算，求得直线回归方程，即得标准曲线y=$65.33\times10^{-2}$x+$88.46\times10^{-3}$，$r^2$>0.999，所得方程在0.07至4.56ng/ml内线性良好。

（3）准确度和精确度

①制备QC样品

制备舒芬太尼低、中、高3个浓度的QC(质量控制，quality control)样品,其质量浓度分别0.071，0.570和4.560ng/ml。

②准确度和精确度的评价

分析日内差异（同一天内对舒芬太尼3个浓度的QC样品进行5次重复测量）和日间差异（连续5天对舒芬太尼3个浓度的QC样品进行1次反复测量）。计算每个浓度组5个数据的RSD(相对标准偏差，relative standard deviation)，得出实验方法的准确度和精确度。如表1和表2所示，RSD均小于15%。

**表1** 准确度

Table1 Accuracy

| 舒芬太尼 | 实测浓度(ng/ml) | 预计浓度(ng/ml) | 准确度(%) | 日内差异RSD(%) |
|---|---|---|---|---|
| 低浓度 | 0.071 | 0.071±0.006 | 100.14 | 8.21 |
| 中浓度 | 0.570 | 0.550±0.039 | 96.49 | 7.08 |
| 高浓度 | 4.560 | 4.577±0.146 | 100.37 | 3.19 |

**表2** 精确度(n=5)

Table2 Precision (n=5)

| 舒芬太尼 | 第一天 x±SD (RSD%) | 第二天 x±SD (RSD%) | 第三天 x±SD (RSD%) | 日间差异 x±SD (RSD%) |
|---|---|---|---|---|
| 低浓度 | 0.068±0.006 (8.69) | 0.076±0.003 (4.00) | 0.067±0.004 (5.22) | 0.070±0.006 (8.22) |
| 中浓度 | 0.558±0.046 (8.17) | 0.566±0.056 (9.95) | 0.534±0.024 (4.44) | 0.553±0.041 (8.49) |
| 高浓度 | 4.526±0.204 (4.52) | 4.683±0.118 (2.52) | 4.510±0.111 (2.44) | 4.573±0.154 (3.38) |

**表3** 稳定性(n=5)

Table3 Stability (n=5)

| 稳定性 | 低浓度 | 中浓度 | 高浓度 |
|---|---|---|---|
| | 平均值(RSD%) | 平均值(RSD%) | 平均值(RSD%) |
| 室温保存4h | 99.15(7.22) | 98.57(6.87) | 100.67(3.34) |
| 4℃保存4h | 102.23(8.66) | 100.70(6.83) | 100.19(3.75) |
| -20℃保存30d | 99.57(9.21) | 95.58(5.58) | 95.07(2.80) |
| 反复冻融 | 105.41(8.87) | 92.39(7.20) | 100.34(3.99) |

（4）回收率和基质效应

①回收率

制备舒芬太尼低、中、高3个浓度的QC样品，每一种浓度进行5份样本的分析。同时另外制备低、中、高3个浓度的QC样品，不经过样品提取步骤，直接取10μl进样分析。用两次分析获得的峰面积比值计算回收率。按照低、中、高浓度的回收率依次为88.53±11.90%，76.64±7.24%和84.06±10.94%。内标（芬太尼）样品的平均回收率为83.08±9.40%。分析物质和内标呈现出较高的回收率。

②基质效应

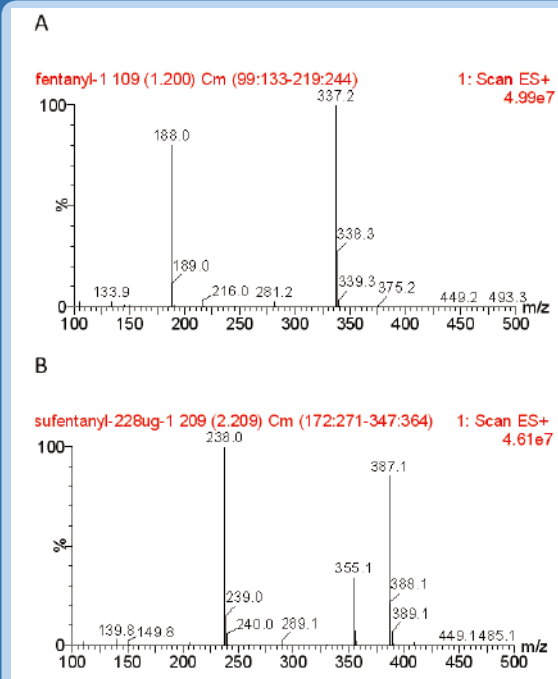
基质效应用来评价不经过样品提取步骤的标准溶液获得的峰值图和经过样品提取的标准溶液获得的峰值图之间的差异。操作方法类似回收率研究。其产生源于生物样品中存在与分析物质共同析出的其它杂质。这些共同析出的物质可能会增加或减少分析物质的峰面积，从而影响生物分析的敏感度、准确度和精确度。因此，在建立一种新的UPLC-MS/MS方法时，评估潜在的共同析出物质的基质效应是十分必要的。本实验建立的关于舒芬太尼定量检测的UPLC-MS/MS方法，其分析物质和内标的基质效应均在85%-115%之间，表明此方法没有受到基质效应的显著影响。

（5）稳定性

在不同保存条件下，如室温保存4h，4℃保存4h，-20℃保存30d，反复冻融5次，人血浆中舒芬太尼的浓度保持相对稳定，具体统计数据见表3。内标芬太尼溶液能够在1个月内保持浓度的相对稳定，只有小于5%的偏差。

图2 正离子检测质谱图：舒芬太尼解离波长m/z 387.1→238.0，芬太尼解离波长m/z 337.2→188.0。

Figure 2 Mass spectrogram of positive ion monitoring: sufentanyl extracts wavelengths m/z 387.1→238.0; fentanyl extracts wavelengths m/z 337.2→188.0.




## 三、讨论

### 1. 色谱

在生物分析中，UPLC-MS/MS能够为药物及其代谢产物提供定性和定量分析，因此这种快速有效的色谱方法值得在生物研究的微量分析实验中广泛推广。Churchwell等人对UPLC和HPLC这两种液质联用方法进行比较分析发现，UPLC在出峰的形状、敏感度、检测速度和操作程序方面均优于HPLC[9]。Pedraglio等人发现UPLC能够检测出药品口服24 h后在生物体内的微量浓度[10]，这是HPLC无法触及的功能，这项功能也大大拓宽UPLC的应用领域，往后的生物分析可以利用UPLC得到精确的药物浓度，以便药代动力学参数和口服药物生物利用度的计算。

本次实验利用UPLC检测人血浆内舒芬太尼的浓度，比较以往实验，我们能够检测到更低的浓度限值。尽管如此，本次实验依旧存在一些缺点。主要的缺陷是，本次实验的色谱层析分离应用的是等梯度洗脱。相对于梯度洗脱而言，等梯度洗脱会降低生物检测的敏感度。造成该缺陷的原因主要是色谱仪中流动相的选择，本次实验只选取了体积比为45:55的乙腈水溶液。Martens-Lobenhoffer曾对梯度洗脱进行研究，通过延长整个进样时间和改变流动相的流速来提高生物检测的敏感度[7]。梯度洗脱的缺点是整个实验的过程将被拉长，单个样品一次进样时间长达7 min。在往后的实验中，我们希望能够建立一种UPLC-MS/MS的检测方法，在应用梯度洗脱来提高灵敏度的同时，降低检测的时间，更好地服务于大样本量的生物分析的微量检测。

### 2. 质谱

串联质谱分析之所以能够精确定性各类物质，是因为质谱分析能够锁定不同物质所专有的分子量。与负离子模式相比，电喷雾离子源引导下的正离子模式更能捕捉到舒芬太尼和内标的离子信号。合适的ESI源温度、毛细管电压、锥孔电压、锥孔气流速和去溶剂气流速等，均是得到质子化分子的先决条件。舒芬太尼和内标的质子化分子分别为$[M+H]^+$m/z387和337。如图2所示，分析物质和内标均裂解成大量的碎片离子，因此我们认为本次质谱分析中的碰撞诱导分解(collision-induced decomposition,, CID)是在最佳碰撞气流速和碰撞诱导解离压力下诱导发生的。进而得到了最大效能的分子裂解。

根据Martens-Lobenhoffer的分析[7]，m/z238和188分别是舒芬太尼和内标裂解后产生最多的子离子。因此我们将m/z387→238和m/z337→188分别作为舒芬太尼和内标多反应检测(MRM，multiple reaction monitoring)的离子跃迁参考值。两种物质的多反应检测之间没有交叉反应。相对于LC-MS的单反应检测(SRM，single reaction monitoring)，串联质谱的MRM检测更具准确性。

### 3. 生物分析方法的选择

舒芬太尼定量检测的方法有很多种，例如高效液相色谱-串联质谱法（HPLC-MS/MS），气相色谱-质谱联用法（GC-MS）和放射免疫法（RIA，radioimmunoassay）等。检测血浆药物浓度最大的问题是如何排除非分析物质对检测方法的

敏感度和准确度的干扰。舒芬太尼定量实验，早期常用的是放射免疫法(RIA)，但由于该方法未能很好地排除其它物质对检测结果的交叉干扰，近年来使用较少[2,6]。近十年，液质联用（LC-MS）和气质联用（GC-MS）等生物分析法逐渐发展成熟。气质联用（GC-MS）法能够探测到人尿和头发中阿片类药物的浓度，敏感度达到皮克（picogram）级别[4, 11]。Martens-Lobenhoffer和Schmidt使用液质联用（LC-MS）法检测舒芬太尼血药浓度的最低有效浓度分别为10 pg/ml和0.25 pg/ml[7,12]，但是他们运用的线性梯度洗脱方法会导致每次进样分析的时间长达7min，这可能不太适合于临床上搜集了大量生物样品后的分析实验。因此我们力求找到一种高敏、快速的UPLC-MS/MS法，以满足药物分析的需要。

本研究运用UPLC技术，建立了快速测定舒芬太尼血浆浓度的方法，为舒芬太尼药代学模型的确立提供参考。临床上靶控输注的给药模式有助于精确舒芬太尼的给药浓度，避免分次推注后药物蓄积引起的苏醒延迟、拔管延迟等不良反应。因此，血药浓度的精确测量为舒芬太尼提供广泛的临床应用。

参考文献


[1] Y. Zhao, J. Duan, X. Wu, J. Jiang, W. Lu, et al., Two-stage analysis of pharmacokinetics of sufentanil administered by target-controlled infusion in Chinese patients, Chin. Med. J. 122 (2009) 1979-1984.

[2] R.J. Woestenborghs, P.M. Timmerman, M.L. Cornelissen, F.A. Van Rompaey, E. Gepts, F. Camu,J.J. Heykants, D.R. Stanski DR, Assay methods for sufentanil in plasma.Radioimmunoassay versus gas chromatography-mass spectrometry, Anesthesiology 80 (1994) 666-670.

[3] M. Gergov, P. Nokua, E. Vuori, I. Ojanperä, Simultaneous screening and quantification of 25 opioid drugs in post-mortem blood and urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, Forensic Sci. Int. 186 (2009) 36-43.

[4] N.F. Van Nimmen, K.L. Poels, H.A. Veulemans, Highly sensitive gas chromatographic-mass spectrometric screening method for the determination of picogram levels of fentanyl, sufentanil and alfentanil and their major metabolites in urine of opioid exposed workers, J. Chromatogr. B: Analyt. Technol.Biomed. Life Sci. 804 (2004) 375-387.

[5] J. Lambropoulos, G.A. Spanos, N.V. Lazaridis, Development and validation of an HPLC assay for fentanyl, alfentanil, and sufentanil in swab samples, J. Pharm. Biomed. Anal. 15 (2000) 421-428.

[6] B. Fryirs, A. Woodhouse, J.L. Huang, M. Dawson, L.E. Mather, Determination of subnanogram concentrations of fentanyl in plasma by gas chromatography-mass spectrometry: comparison with standard radioimmunoassay, J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl. 688 (1997) 79-85.

[7] J.Martens-Lobenhoffer, Very sensitive and specific determination of sufentanil in human serum applying liquid chromatography-two stage mass spectrometry, J. Chromatogr. B: Analyt. Technol.Biomed. Life Sci. 769 (2002) 227-233.

[8] Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM), May 2001.

[9] M.I. Churchwell, N.C. Twaddle, L.R. Meeker, D.R. Doerge DR, Improving LC-MS sensitivity through increases in chromatographic performance: comparisonsof UPLC-ES/MS/MS to HPLC-ES/MS/MS, J. Chromatogr. B: Analyt. Technol.Biomed. Life Sci. 825 (2005) 134-143.

[10] S. Pedraglio, M.G. Rozio, P. Misiano, V. Reali, G. Dondio, C. Bigogno, New perspectives in bio-analytical techniques for preclinical characterization of a drug candidate: UPLC-MS/MS in in vitro metabolism and pharmacokinetic studies, J. Pharm. Biomed. Anal.44 (2007) 665-673.

[11] P. Kintz, M. Villain, V. Dumestre, V. Cirimele, Evidence of addiction by anesthesiologists as documented by hair analysis, Forensic Sci. Int. 153 (2005) 81-84.

[12] R. Schmidt, D.H. Bremerich, G. Geisslinger, High sensitive determination of sufentanil in human plasma of parturients and neonates following patientcontrolled epidural analgesia (PCEA), J. Chromatogr. B: Analyt. Technol.Biomed. Life Sci. 836 (2006) 98-107.


## 国际创伤生命支持导师及提供者资质证书培训班

国际创伤生命支持术(ITLS)组织于1982年成立。迄今，ITLS在全球拥有75个分部，是国际公认的标准院前创伤护理课程，其专为培训急诊急救及重症创伤相关医护人员而设计，并在基本创伤生命支持基础上提供进一步的创伤处理知识和技能。ITLS课程被美国急症医学院(ACEP)及国家院前急症医生协会(NAEMSP)和美国交通部认定为创伤显现现场救治规范。

北京急救医疗培训中心于2010年开展了ITLS课程培训，2011年被国际ITLS联合会正式授权，成为国际创伤生命支持中国分部。目前拥有4名ITLS协会认证主任导师，15名高级急救导师，面向全国急救医护人员提供国际创伤生命支持高级培训课程。目前，国内尚无具备国际资质的标准化创伤生命支持课程。新形势下，为提升广大医护人员的创伤救治业务技能和急救知识水平，进一步规范急诊急救创伤生命支持抢救流程，根据国际创伤生命支持术(ITLS)组织要求，北京急救医疗培训中心决定举办“国际创伤生命支持导师及提供者资质证书培训班”，现将有关事宜通知如下：

一、培训对象：1、全国各地急救中心（站）、各医院急诊急救、ICU/CCU医护人员。2、各级医院急诊科、创伤科、普外科、骨科及相关科室医护人员。

二、培训及考试内容：1、理论课程：现场评估；伤者评估；气道处理；休克；头、胸、腹部、脊柱及四肢创伤；烧伤、儿童、老年人和怀孕伤者特别处理技能。2、实践操作：伤者评估三步法；困难气道处理（口咽管、鼻咽管、联合气道、喉罩、喉管、气管插管、可视喉镜）；盆腔固定器应用；徒手脊椎固定术、颈托和成人儿童脊柱板的应用；交通事故模拟(KED应用及快速解救法，头盔解除术)；铲式担架规范应用；旋压式止血带、可塑夹板及牵引夹板使用；胸部针刺减压；环甲膜穿刺；骨内输液；呼末二氧化碳监测，3.综合创伤案例练习。4.导师班学员要完成ITLS授课技巧等相关课程。

三、考试及颁发证书：培训结束通过理论考试与操作技能考试合格后，学员信息将在国际创伤生命支持总部注册并获得国际认证的“ITLS国际创伤生命支持提供者证书”和 “ITLS国际创伤生命支持导师证书”。

四、培训方式：本次培训班将由国际创伤生命支持联合会认证的资深导师授课，并特邀香港资深导师来京授课。ITLS课程主要在学习站里进行各类创伤病例的团队抢救实践，运用先进的仪器设备，模拟多种创伤急救情景，帮助学员夯实理论基础、梳理诊疗思维、规范临床操作、提高抢救团队管理意识与合作精神，为今后在当地建立ITLS培训基地，开展ITLS课程做好准备。

五、地点和时间：

地点：北京急救医疗培训中心

第一期导师班：2012年12月2日（注册）—12月13日（返程）已有ITLS学员资质的导师候选人可于12月5日报到，13日返程。第二期学员班：2012年12月11日（注册）—12月13日（返程）

凡参加培训班的同志，请认真填写报名回执表传真至010-66086605。

联系电话：010-66098042　　传真：010-6608660　　联系人：杜老师

刘志忠 苏帆
山东中医药大学附属医院麻醉科

# 麻醉信息系统对操作与技术计酬赋值的标准与意义

## Standard and Significance of Anesthesia Information Systems to the Remuneration Assignment of Operation and Technology

Zhi-zhong Liu, Fan Su
Department of Anesthesiology, Shandong Traditional Chinese Medicine University Affiliated Hospital, 250014
***Corresponding Author:*** Fan Su, E-mail: boatsail@126.com

### 一、麻醉工作计分的意义

麻醉科是医院的重要组成部分之一，具有人员相对短缺、工作时间长、劳动强度大、职业风险高等特点。在工作方面，麻醉科作为一个完全处于被动的科室，工作量基本不由自己支配。随着医院的发展，特别是外科床位和手术台数增加及手术的复杂程度也在不断增大，致使麻醉医师的劳动强度也在不断加大。因此，如何使麻醉医师的劳动付出与其得到的报酬相一致是麻醉科管理中的一项重要工作。鉴于目前医院和科室的实际情况，考虑到职称、工龄、学历等为国家保护性政策所涉及的工资分配保持不变，则奖金的合理分配就显得更加重要。

由于麻醉工作的复杂度及细化程度都很高，使每台手术的麻醉工作量差异很大。如果奖金分配使用简单的分配方法就会使麻醉医师所付出劳动和其收入严重不符，最终造成麻醉医师工作积极性不高、怕担风险，从而制约了麻醉科的发展。为了调动麻醉医师的积极性和主动性，将奖金分配进行量化管理，对科室每个成员的工作量和劳动强度进行具体量化，实行按劳取酬，在业务量不断增加的同时，使科室骨干的收入也相应增加，从而化解科室内部矛盾，更好地规范医疗秩序，也使麻醉科的工作更加安全有效。

评定工作量的有效方法就是对工作量进行细化计分，因此，怎样合理的对麻醉医师工作量进行计分就是很值得研究的。

### 二、麻醉工作计分的标准

#### 1. 计分的范围

对所有参与手术的麻醉医师和麻醉护士进行计分。麻醉医师按麻醉开始到手术结束的时间范围内所做的所有工作分类计分，这些工作必须是可监测，能得到书面数据的操作。包括麻醉时间、ASA评级、麻醉方法、深静脉穿刺、超声引导、神经刺激仪定位、TCI工作站、TCI镇静、有创动脉检测、无创心排量检测、微创心排量检测、肌松检测、术后镇痛、血气检测、12导心电图检查、纤维喉镜应用、自体血回输、连续腰麻、连续神经阻滞、喉罩应用等。麻醉护士按术前麻醉用品及设备准备、术中监护、术后记帐和随访等工作计分。

#### 2. 计分的设计原则

每台手术的总分是由许多分类工作分值合计生成，并且计分的原则是重要工作或责任大的工作得分多，次要工作得分少，这样才能将每台手术的麻醉工作量合理体现。在考量各分类分值分配时，为了保证重要工作分值不被次要工作分值稀释，需要采用以下分配策略：

a、首先，将麻醉过程中最重要的两项操作单独设计，就是麻醉方法和麻醉时间。麻醉方法决定了麻醉操作的复杂性，麻醉时间决定了麻醉医师的体能及精力付出。

麻醉方法只需定基本麻醉方法分值，组合麻醉方法用基本分值相加。分值分配的大小可用以下顺序（从大到小，同级相等）：

全凭静脉、静吸复合（例：10分）

单纯静脉、基础麻醉（例：5分）

椎管内麻醉、神经阻滞麻醉（例：4分）

局麻（例：1分）

全麻中的插管麻醉应将其分值加一倍以体现其操作的重要性。

麻醉时间的分值可按实际麻醉时间除以固定值得到，固定值采用每小时一个局麻分值。公式：时间分值＝实际分钟

数×局麻分值÷60

b、其次，将余下的麻醉各项操作分为经常性操作和非经常性操作，在分值分配时经常性操作的赋值应比非经常性操作的赋值小。

经常性操作：

ASA评级（例：3分）

TCI（例：3分）

疼痛治疗（例：3分）

非经常性操作（包括鼓励采用的操作方法）包括：

深静脉穿刺、超声引导、神经刺激仪定位、TCI工作站、有创动脉检测、无创心排量检测、微创心排量检测、肌松检测、血气检测、12导心电图检查、纤维喉镜应用、连续腰麻、连续神经阻滞等。（例：4～5分）鼓励采用的操作方法可以将分值适当提高，但不宜超过麻醉方法分值。

上述只是每台手术的按重要性的基本计分，是硬性指标。在实际工作中还要考虑责任心及特殊情况，其主要包括病人年龄、插管全麻和急诊。可以将病人年龄按大于70岁、小于2岁及其他分为三类，分别赋不同的系数，用系数乘以总分或分类分来提高不同手术的分值差别。例如：大于70岁或小于2岁的系数是1.5～2，其他是1。插管全麻的插管和拔管工作具有一定的危险性，其对麻醉医师的责任心及技术要求较高，其系数可以1.2～1.5。急诊手术最主要考虑的是病人的某些身体指标可能不适合手术，而又必须立即进行手术，这时对麻醉医师的技术及责任心就是一个考验，因此，对急诊手术赋予一定系数（例如：1.1～1.2）是有必要的。

以上就是麻醉各项操作与技术计酬赋值的设计原则，具体的分值分配还要根据实际情况决定。

## 当代眼科和耳鼻咽喉—头颈外科麻醉论坛

眼科和耳鼻咽喉—头颈外科麻醉因手术的精细复杂和气道的特殊问题而倍具挑战性。作为国内唯一一家以这两大优势学科为特色的三级甲等专科医院，我院每年有超过5000例的喉罩全麻，给需要平稳苏醒的眼科、耳显微外科、功能性鼻内窥镜等手术提供了管理便利。科室拥有GlideScope 视频喉镜、光棒(light wand)、可视光棒、Frova插管探条、纤维支气管镜等应对困难气道的设备，为大多数口咽部肿物、头颈部放疗后张口受限的困难气道病例避免了清醒气管切开之苦。此外，每年还有超过300例的儿童气道异物、超过100例的喉乳头状瘤以及气道狭窄等病例，在处理各类上气道急症方面积累了丰富的经验。

此次学习班将关注眼科和耳鼻咽喉—头颈外科麻醉中喉罩管理、困难气道管理和上气道急症麻醉管理等热点问题，为全国的麻醉同道提供分享麻醉经验、加强交流合作的平台，提升我国眼科和耳鼻咽喉—头颈外科麻醉水平。本学习班属国家级继续医学教育基地项目，项目编号为J24—12—07（国），参加学员将按规定授予国家级继续教育项目Ⅰ类学分10分。

日程安排

11月23日：全天报到

11月24日：理论授课和交流答疑

11月25日：理论授课和交流答疑

11月26日：手术室观摩和交流答疑

11月27日：手术室观摩，下午撤离

课程安排：

李文献：喉罩在五官科手术中的应用

陈佳瑶：喉罩在眼科婴幼儿麻醉中的应用

张旭：上气道急症的麻醉管理

沈霞：儿童气道异物的麻醉

李绍清：困难气道器具在五官科手术中的应用

蔡一榕：右美托咪定在五官科手术中的应用

谭放：全麻术后躁动防治对策

特邀专家授课：马武华教授（广州中医药大学第一附属医院）困难气道处理ABC流程与实践

会议须知

1.费用：人民币1000元/人：包括手术室演示，会议资料，继续教育学分证书等，不含住宿。

2.报到时间：2012年11月23日（8:00—17:00）

3.报到地点：上海市徐汇区安亭路46号上海安亭别墅酒店1楼大厅

4.交通路线：地铁1号线衡山路站下，步行5分钟到

联系方式：信函：上海市汾阳路83号复旦大学附属眼耳鼻喉科医院麻醉科（200031）E-mail：wenxianli66@gmail.com联系人：陆玉（13918255444）请于11月16日前以短信、电子邮件或信函报名。

李密[1] 综述 安建雄[2] 倪家骧[3] 审校

1.北京老年医院麻醉科 北京 10095

2.航空总医院麻醉、疼痛与危重医学教研室 北京 100012

3.首都医科大学附属宣武医院疼痛科 北京 100053

**摘要**

本文对妇女阴部神经痛（Pudendal Neuralgia，PN）的解剖基础、症状、诊断标准、有用的诊断试验及治疗研究现状进行综合论述。

关键词：阴部神经痛；诊断；理论

责任作者及联系方式：安建雄，E-mail：anjianxiong@yahoo.com

# 阴部神经痛临床研究现状

## Present Condition of Clinical Research of Pudendal Neuralgia

Mi Li[1], Jian-xiong An[2], Jia-xiang Ni[3]

1. Beijing Senile Hospital, Beijing 100095

2. Department of Anesthesiology, Pain Meicine and Critical Care Medicine, Aviation Genral Hospital, Beijing 100012

3. Pain Diagnosis and Treatment Center, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053

**Abstract**

This article reviews the anatomic basis, sympotom, diagnostic standard, useful diagnosic test and present codition of research in treatment of pudendal neuralgia in women.

**Key Words:** Pudendal neuralgia;Diagnosis;Theropy

***Corresponding Author:*** Jian-xiong An, E-mail: anjianxiong@yahoo.com

阴部神经痛是一种无器质性病变、很难明确诊断和治疗的慢性阴道、外阴、肛管和会阴区剧烈疼痛，Boisson et al[1]早在1966年提出，紧接着Neill和Swash[2]提出自发性的慢性肛门会阴痛可能源于阴部神经痛。

阴部神经痛的发病率还不明确，它是一种同时累及男性和女性罕见的疾病。通常发病于40-70岁之间[3]。典型的女性患者表现为阴唇、会阴区或肛门直肠区痛，男性表现为阴茎、阴囊、会阴区痛。疼痛坐位时加重，站位时可缓解，躺卧或坐于马桶上时可消失[4]，会阴部神经痛常被诊断延迟或误诊，导致不必要的外科手术。由于疼痛的病因不明确，也有许多妇科疾病被错误地诊断为阴部神经痛。骨盆骨折或外科手术后阴部神经被损伤时，也可引起疼痛。

## 一、解剖

阴部神经发于脊髓骶段（Se2-4）腹角神经元，又称为Onuf’s(Onufrowicz’s)核，然后行于坐骨神经的内侧和尾侧，经梨状肌下孔穿坐骨大孔进入臀区。阴部动脉与其伴行，静脉以丛状环绕其周围。阴部神经干贴近坐骨棘处越过骶棘韧带，在这一水平，阴部神经位于骶棘韧带腹侧和骶结节韧带背侧之间；极少数病例阴部神经行于骶结节韧带裂隙中。然后神经干经坐骨小孔从腹侧、内侧、尾侧进入会阴区，于肛提肌下层进入闭孔内肌筋膜重叠处形成的阴部管（Alcock管）。大多数情况下，有3支神经血管束发自于管内[5]：肛神经，会阴神经和阴蒂背神经。

肛神经支配肛门周围区，与股后皮神经的会阴支相通，其终末支是大阴唇神经。有时可直接发自骶丛，也可发于阴部神经进入阴部管之前。

会阴神经有一支运动支和两支浅感觉支（阴唇后神经内侧支和外侧支），支配会阴区和同侧大阴唇的后背侧感觉，还支配会阴深、浅横肌，球海绵体肌，尿道球海绵体肌，尿道括约肌和肛提肌的运动。这一分支发自于阴部管后部[5]。

阴茎（蒂）背神经是耻骨联合水平阴部神经的终末支.它是阴蒂感觉的传入神经。

虽然阴部神经的分支解剖被分解得很清楚，但其在坐骨直肠窝内和阴部管内的变异很多[6]。由于它的分支多行于骨盆表面，易受到损伤。

## 二、症状

阴部神经痛，女性常表现为阴道，阴唇，阴阜和阴蒂部位疼痛。疼痛和感觉异常可波及腹股沟区、大腿内侧区、臀部和腹部。疼痛和感觉异常可涉及其中一个部位，几个部位或所有部位。通常起初是一个部位，进行性加重，单侧发作。也可以是双侧性的，一侧可与另一侧明显不同。疼痛剧烈，尖锐，有时成烧灼样，常不能用镇痛药缓解[7]。

有报道指出，坐位时疼痛明显加重，许多患者卧位疼痛，难以入睡。患者可被伴随症状（如尿急）唤醒，很少因疼痛而醒[4]。坐在空圈枕上或马桶上可不同程度的缓解疼痛，这样可减轻神经的压力。 该区域的皮肤可出现感觉过敏。阴部神经痛的临床表现能反映出受损神经的类型（运动、感觉、自主）。患者的病史常常是由自动恢复过程发展成慢性，渐进性加重过程[3, 8]，影响病人日常生活。

伴随症状可有便秘、排便痛、排尿迟缓、尿频、尿急和性功能障碍。

## 三、病理生理

发病机制还不清楚，但基本病因假说认为是阴部神经被拉伸或压迫引起的损伤导致[9-15]。通常是单侧，双侧很少。损伤神经的原因有：肿瘤所致的坐骨棘骨折，骶结节韧带镰

状部压迫，经Alcock管时受压， 骑脚踏车[14],单纯疱疹感染[16],肿瘤或子宫内膜异位症压迫[17],直肠癌化疗[18]，便秘和阴道脱垂[12]的拉伸。

医源性损伤包括阴部神经阻滞、外科手术探查盆腔时对神经、血运的影响。下肢手术肌肉牵拉对神经的损伤[19]。由于阴部神经行于骶棘韧带外侧，如治疗阴道脱垂的骶棘韧带固定术中在韧带外侧打结易压迫神经，损伤神经[13, 20]。

## 四、诊断

1.阴部神经痛的诊断是排除性诊断，即在排除其他原因引起相同症状外，可提示该诊断。2006年9月，法国的一个多学科研究组织提出了阴部神经痛的临床诊断标准[4]。这一标准被SIFUP PP(Socie´te´ Interdisciplinaire Francophone d’Urodynamique et de PelviPe´rine´ologie)承认。

诊断标准：

(1)疼痛分布于阴部神经的支配区；

(2)坐位时疼痛进一步恶化；

(3)病人夜间不会痛醒；

(4)体格检查没有感觉丧失；

(5)阴部神经阻滞可改善疼痛。

排除标准包括：阵发性的骶尾部，臀部或下腹部疼痛，伴有瘙痒或有异常的影像学表现[8]。

诊断的难点在于这些标准都完全是主观感觉，且神经阻滞也有安慰剂效应或远端麻醉的假阳性结果。

2.阴部神经阻滞在Nantes诊断标准中被认为是基本的诊断方法[4]。局麻药阻滞神经后，如果疼痛缓解则证明神经被激惹或受损。但阴部神经阻滞有安慰剂效应，且没有特异性的指标证明药物作用于阴部神经。其他会阴、阴道的疾病原因引起的疼痛也可以被阴部神经阻滞减轻，通过药物的渗透作用，各种类型的神经损伤都可以有阳性反应。阴性结果也同样不能排除有阴部神经痛，因为没有证据证明要以到达阴部神经受损部位。

3.化验检查可排除阴道炎或尿路感染。而阴部神经痛的病人临床检查通常是正常的。如果有感觉缺失暗示骶神经根，尤其是马尾部神经根，或骶神经丛损伤，这些近端损伤通常不引起疼痛，临床上只表现为感觉运动缺失，尤其是感觉缺失和括约肌运动失调。经典的体格检查是在直肠或阴道给予适当压力，可使疼痛复制或加重。

4.CT扫描不能显示神经，对于诊断阴部神经痛没有价值，但排除脏器损伤和寻找在腰椎水平的神经压迫原因（马尾综合症，骶髂关节功能失调等与阴部神经痛的症状很相似）时很有价值。

5.MRI也可用于排除骨盆的其他器官损伤，它也能细致的显示阴部神经的走行。可以看到在Alcock管或坐骨棘遂平阴部神经血管束的不对称肿胀、变形或高信号[21]。

6.彩色超声检查辅助诊断[22]。

7.神经生理试验有阴部神经运动潜伏期试验(PNMLT)和肌电图描记法(EMG)可用于补充诊断。PNMLT是指给予神经电刺激,然后用特殊的电极记录刺激传导速度。如果神经反应速度慢于正常神经（2.2ms）则提示神经有损伤。然而此试验没有特异性，PNMLT是检验脱髓鞘的特异性试验，但对神经纤维损伤没有特异性，而且仅能检验运动神经。目前尚无检验传导疼痛的感觉神经的好办法。肌电图和单纤维肌电图与潜伏期试验比能够较好的反应神经病变，但仅可评估运动神经，操作中还会引起疼痛和不适。神经生理学评估可以测量肛门反射潜伏期、球海绵体肌反射潜伏期、阴部神经的体感诱发电位和阴蒂被神经的传导速度.这些检查可以进一步了解神经的状况，但由于受年龄和性别的影响他们均无特异性[23]。

## 五、鉴别诊断

肿瘤，脊髓或皮肤疾病，妇科病，泌尿科疾病和/或直肠疾病等都可能导致与阴部神经痛相似的症状。

而阴部神经痛的病人通常是看了很多医生，吃很多药都无效，理疗无效，会阴区剧烈难忍疼痛，骨盆，腰骶椎，脏器结肠直肠内镜相关检查结果全是阴性。阴部神经阻滞试验阳性。

## 六、治疗

### 1.保守治疗

保守疗法包括改变行为习惯如避免诱发行为（骑车，屈髋等）。牵张运动可减轻一部分阴部神经痛病人如骑自行车者的疼痛。弯腰触脚尖或仰卧位抱膝向胸等动作是有效的。针灸对一部分患者有效，但总的来说是无效的。腰背部按摩也可能有效[24]。药物治疗如加巴喷丁（抗癫痫药）和三环类抗抑郁药效果多不理想。如保守治疗无效，可选创伤性治疗。

### 2.微创治疗

（1）神经阻滞术

①阴部神经阻滞

最早的阴部神经阻滞方法是Mueller于1908描述的经直肠路径法[25]。采用食指经肛管置于坐骨棘上，用一根10cm的穿刺针经坐骨直肠窝注射局麻药。1954,Kohl[26]主张经阴道路径的方法更准确。由于会阴区的高敏感性，注射时经常引起剧烈疼痛，部分患者必须在全麻下操作。McDonald和Spigos[27]用CT引导下更精确定位坐骨棘。在其研究中，26例阴部神经痛的女性患者在CT引导下行阴部神经阻滞术，每月一次，连续5次，治疗后16例(62%)患者疼痛缓解。另一个关于CT引导下阴部神经阻滞术的报道中[28]将穿刺针定位于坐骨棘最高点，25例患者全部成功阻滞。最近，有人报道在MRI引导下行行阴部神经阻滞术[21]，对55个病人进行前瞻性研究，得到了87%有效率的好结果。很明显，上述3个研究都缺少对照组，而且随机性不足。

通常单侧阻滞，如病人有双侧症状，也可两侧阻滞。频繁穿刺注射局麻药也可刺激神经，引发新的疼痛。阴部神经阻滞后病人通常几分钟内疼痛症状出现缓解，效果持续4-6周。

神经刺激器[29]和超声定位仪的应用提高了神经阻滞的准确度，减少了并发症的发生。

②下腹下神经丛阻滞

下腹下神经位于双侧腹膜后L5-Se1骶岬前区，接近髂总

血管分叉点，是两侧腹和腰交感神经链的延续，并通过下腹下神经支配盆腔内脏。Plancarte等1990年首次描述了该神经的阻滞。目前有多项报道证明，该神经丛阻滞可有效治疗盆腔晚期癌痛，对阴部神经痛也有一定的治疗作用。

上述几种神经阻滞可以是每周一次的分次阻滞，也可以置管持续阻滞，后者效果更加稳定持久。局麻药中加入非甾体类抗炎药，可获得更长时间的症状缓解，由原来的2周可延长到4-5周。连续2-3次阻滞可达到治愈的效果。NSAIDs可减轻炎症，扩大神经的滑动空间。神经阻滞疗法的机理:①阻断痛觉的传导通路;②阻断疼痛的恶性循环;③改善局部血液循环;④抗炎症作用。

（2）脉冲射频[30]

已有报道将射频用于治疗阴部神经痛。该报道中，一名41岁女性左臀部，会阴区烧灼样锐痛一年半，不能坐位超过10分钟。骶髂关节、硬膜外腔、梨状肌注射不能缓解疼痛；吗啡、加巴喷丁等药仅稍缓解疼痛；诊断性阴部神经阻滞试验阳性；给予频率2Hz，脉宽20us，42℃，持续120秒的阴部神经脉冲射频治疗。治疗后可以坐位4-5小时，停止了其他治疗。随访5个月后病人自觉可以工作，一年半后口服羟考酮可以控制疼痛，可以耐受坐位。没有相关并发症发生。虽然只是一例报道，意义也很重大。目前脉冲射频用于三叉神经痛的报道，其有效性已得到证明，但维持时间不稳定，一般仅持续3个月到半年。

（3）冷冻镇痛法

冷冻镇痛法是通过介入手段缓解疼痛的特殊技术。该方法破坏神经结构，使之发生华勒变性，保留髓鞘和内膜。阴部神经痛是冷冻镇痛法的适应症之一[31]，但目前尚无文献证明此方法治疗阴部神经痛的有效性和安全性。

（4）脊髓神经电刺激

1906年，骶神经根电刺激(spinal root stimulation,SRS)第一次建议用于治疗排尿功能失调[32]。它从经皮、经会阴、经直肠穿刺电刺激，最后发展到经硬膜外骶管内置入电极。1965年，Melzack和Wall[34]提出的疼痛闸门学说，成为脊髓神经电刺激(spinal cord stimulation SCS)的主要作用机制。脊髓为调控和整合疼痛的中心，疼痛信号在进入高位中枢以前已在脊髓受到调控，脊髓通过开放和关闭“疼痛闸门”对刺激发生反应。闸门开放时，疼痛信号沿脊髓丘脑束上行至下丘脑，右侧大脑边缘系统产生慢痛感受。较粗的A神经纤维接收触觉、冷觉、振动觉后，可关闭“闸门”，阻止或关闭细纤维接收疼痛信号,疼痛得到缓解。1967年Shealy[33]极其同事将电极置入硬膜外治疗慢性疼痛并获得成功。目前很多前瞻性及回顾性研究都已证实SCS在治疗慢性疼痛中的有效性和安全性。近来也有研究用于治疗阴部神经痛[35]。

（5）神经毁损

由于阴部神经运动支管理着重要的生理功能，一般情况下不用于阴部神经痛。

### 3. 外科神经减压手术

已有证据表明神经被压迫，且神经阻滞后仅暂时部分的缓解疼痛，外科神经减压手术也是一个选择。常用的术式有3种：经会阴式、经臀式和经坐骨直肠窝式，三种方式的效果相似50%-86%，但是缺乏随机对照研究[36]。

### 4. 总之

阴部神经的每一个病例都需要仔细评估，且治疗需要个体化。临床神经生理学试验对诊断效力很低，只能作为补偿性研究。治疗可以选择保守性物理治疗、神经阻滞、外科减压术和神经调理。但是每一种治疗都可能有安慰剂效应，关于治疗效果方面的随机对照研究报道很少。总的原则是：首选简单，低风险，副作用少的治疗方法；后选创伤大的外科手术。

## 七、小结

阴部神经痛是神经病理性疼痛的一种，它与三叉神经痛、舌咽神经痛的临床表现各不相同，只是缘于它们支配的区域不同。它们同是疼痛医学领域的课题。

阴部神经痛与会阴痛的概念不同，前者仅是后者的一部分。目前国内关于阴部神经痛的研究非常少，个人认为与病例少，或患者羞于治疗有一定的关系。

参考文献


[1] Boisson J, Debbasch L, Bensaude A. Les algies ano-rectales essentielles. Arch Fr Mal Appar Dig 1966; 55:3-24.
[2] Neill ME, Swash M. Chronic perianal pain: an unsolved problem.J R Soc Med 1982; 75:96-101.
[3] Benson JT, Griffis K. Pudendal neuralgia, a severe pain syndrome.Am J Obstet Gynecol 2005; 192:1663-1668.
[4] Labat JJ, Riant T, Robert R, et al. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). Neurourol Urodyn 2008; 27:306-310.
[5] Shafik A, Doss S. Surgical anatomy of the somatic terminal innervation to the anal and urethral sphincters: role in anal and urethral surgery. J Urol 1999; 161: 85-89.
[6] Schraffordt SE, Tjandra JJ, Eizenberg N, et al. Anatomy of the pudendal nerve and its terminal branches: a cadaver study. ANZ J Surg 2004; 74:23-26.
[7] Thomas CL. Taber’s Cyclopedic Medical Dictionary. Philadelphia: FA Davis, 1981:947.
[8] Hagen NA. Sharp, shooting neuropathic pain in the rectum or genitals: pudendal neuralgia. J Pain Symptom Manage. 1993; 8:496-501.
[9] Kiff ES, Swash M. Slowed conduction in the pudendal nerves in idiopathic (neurogenic) faecal incontinence. Br J Surg 1984; 71:614-616.
[10] Amarenco G, Lanoe Y, Perrigot M, et al. A new canal syndrome: compression of the pudendal nerve in Alcock’s canal or perineal paralysis of cyclists. Presse Med 1987; 16:339.
[11] Snooks SJ, Swash M, Mathers SE, et al. Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: a 5-year follow-up. Br J Surg 1990; 69:1358-1360.
[12] Ho YH, Goh HS. The neurophysiological significance of perineal descent. Int J Colorectal Dis 1995; 10: 107-111.
[13] Alevizon SJ, Finan MA. Sacrospinous colpopexy: management of postoperative pudendal nerve entrapment. Obstet Gynecol 1996; 88:713-715.
[14] Andersen KV, Bovim G. Impotence and nerve entrapment in long distance amateur cyclists. Acta Neurol Scand 1997;95: 233-240.
[15] Silbert PL, Dunne JW, Edis RH, et al. Bicycling induced pudendal nerve pressure neuropathy. Clin Exp Neurol 1991;28:191-196.
[16] Howard EJ. Postherpetic pudendal neuralgia. JAMA 1985;253:2196.
[17] Nehme-Schuster H, Youssef C, Roy C, et al. Alcock’s canal syndrome revealing endometriosis. Lancet 2005;366:1238.
[18] Lim JF, Tjandra JJ, Hiscock R, et al. Preoperative chemoradiation for rectal cancer causes prolonged pudendal nerve terminal motor latency. Dis Colon Rectum 2006;49:12-19.
[19] Amarenco G, Ismael SS, Bayle B, et al. Electrophysiological analysis of pudendal neuropathy following traction. Muscle Nerve 2001;24:116-119.
[20] Paraiso MF, Ballard LA, Walters MD, et al. Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. Am J Obstet Gynecol 1996;175:1423-1431.
[21] Filler A. Diagnosis and management of pudendal nerve entrapment syndromes: impact of MR neurography and open MR-guided injections. Neurosurg Q 2008;18:1-6.
[22] Murielle Mollo. Evaluation of diagnostic accuracy of Colour Duplex Scanning, compared to electroneuromyography, diagnostic score and surgical outcomes, in Pudendal Neuralgia by entrapment: A prospective study on 96 patients.PAIN 142 (2009) 159-163.
[23] Lefaucheur JP. What is the place of electroneuromyographic studies in the diagnosis and management of pudendal neuralgia related to entrapment syndrome? Neurophysiol Clin. 2007 Aug-Sep;37(4):223-228.
[24] Amarenco G, Kerdraon J, Bouju P, et al. Treatments of perineal neuralgia caused by involvement of the pudendal nerve. Rev Neurol 1997;153:331-334.
[25] Mueller B. Narcologie. Vol 11. Berlin, Germany: Trenkel, 1908.
[26] Kohl GC. New method of pudendal nerve block. Northwest Med 1954; 53:1012-1013.
[27] McDonald JS, Spigos DG. Computed tomography-guided pudendal block for treatment of pelvic pain due to pudendal neuropathy. Obstet Gynecol 2000;95:306-309.
[28] Choi SS, Lee PB, Kim YC, et al. C-arm-guided pudendal nerve block: a new technique. Int J Clin Pract 2006;60:553-556.
[29] Naja MZ, Al-Tannir MA. Nerve-stimulator-guided repeated pudendal nerve block for treatment of pudendal neuralgia. Eur J Anaesthesiol. 2006 May; 23(5):442-444.
[30] Rhame EE, Levey KA. Successful treatment of refractory pudendal neuralgia with pulsed radiofrequency. Pain Physician. 2009 May-Jun;12(3):633-8.
[31] Trescot AM. Cryoanalgesia in interventional pain management. Pain Physician 2003;6:345-360.
[32] Frankl-Hochwart LV, Zuckerkandl O. Die nervosen Erkrankungen der Harnblase. In: Nothnagel HA, Holder A, eds. Spezielle Pathologie und Therapie. Wien, 1906:109.
[33] Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. Anesth Analg 1967;46:489-491.
[34] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science 1965;19;150:971-979.
[35] Reichart R, Kuhn SA. Spinal cord stimulation at the level of the conus medullaris: Treatment option for therapy-resistant postoperative neuralgia of the pudendal nerve. Schmerz 2009;23:640-644.

# *Venous Air Embolism Following the Use of Hydrogen Peroxide during Posterior Fossa Surgery in the Sitting Position*

*Zhen-dong Xu, M.D., Wei-min Liang, M.D., PhD*

Department of Anesthesiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, 200040.P.R.China

## Abstract

**Purpose:** To describe a case of possible venous air embolism (VAE) developed in a neurosurgical patient in the sitting position following the surgical field irrigated with hydrogen peroxide, to warn hydrogen peroxide administration during such surgery due to the potential dangers related.

**Clinical features:** A 56-yr-old man with medullary tumor received surgery in the sitting position. When the surgical field was irrigated with hydrogen peroxide, a sudden decrease of $ETCO_2$ and blood pressure occurred, a "mill-wheel" murmur was auscultated. Arterial blood gas confirmed hypoxemia and respiratory acidosis. VAE was strongly suspected. Therapy measures were taken including covering the surgical fields, reposition, administration of PEEP and corticosteroid.

**Conclusions:** VAE is a common complication of neurosurgery in the sitting position, application of hydrogen peroxide may further increase the risk of air embolism.

**Key Words:** Venous air embolism; Hydrogen peroxide; Posterior fossa surgery

***Corresponding Author*:** Wei-min Liang, E-mail: chiefliang@yahoo.com.cn

## Introduction

Hydrogen peroxide ($H_2O_2$) is frequently used in surgical fields for the anti-infection reason. However, an uncommon complication, venous air embolism (VAE), may develop with the administration of $H_2O_2$ in some procedures. VAE is a catastrophic complication during neurosurgery in the sitting position. Will the application of $H_2O_2$ in surgical field's further increase the risk of air embolism during these surgeries? Here, we present a case of VAE after $H_2O_2$ administration in the surgical field in a patient undergoing posterior cranial fossa surgery in the sitting position. We wish to warn $H_2O_2$ administration during such surgery due to the potential dangers related. Written consent for publication of this report was obtained from the patient.

## Case Description

A 56-yr-old man (84kg) with medullary tumor was scheduled for tumor resection in the sitting position. The Patient had a history of hyperlipemia. Physical examination, laboratory evaluation, and chest radiograph were unremarkable. Standard and invasive monitoring were commenced, including an electrocardiography (ECG), oxygen saturation ($SpO_2$), invasive arterial blood pressure, central venous pressure(via the right internal jugular vein) and urine output. The end-tidal $PCO_2$ was monitored with an Ohmeda respiratory gas monitor.

Anesthesia was induced with midazolam 2mg, propofol 140mg, fentanly 200μg intravenously and tracheal intubation was facilitated with succinylcholine 140mg. Anesthesia was maintained with sevoflurane and 100% oxygen, vecuronium and fentanyl. The patient was ventilated with a volume controlled mode and positive end-expiratory pressure (PEEP) of 4 cm $H_2O$.

After induction, the lower limbers were wrapped in elastic dressings and the patient was placed into the sitting position to optimize surgical exposure. At 8:55 am, the surgery began. Surgery proceeded uneventfully for 3 hours until the tumor was completely resected. Artery blood gas was analyzed at 10:05 am (Table 1). At 11:50 am, during

sucturing the dura mater, a slow decrease of $P_{ET}CO_2$ was noticed from 29mmHg to 26mmHg. At this moment, no remarkable hemodynamic changes occurred. So we only adjusted the breathing rate from 12 bpm to 10 bpm.

After dura mater closure at 12:15am, the surgical field was irrigated with 20mL 3% $H_2O_2$ for anti-infection and bleeding control purpose, then flushed with 100 mL normal saline again. At this moment, $PETCO_2$ suddenly decreased from 26 mmHg to 22 mmHg then 19mmHg, followed by an acute decline in ABP (from 118/70 mmHg to 90/60 mm Hg), CVP increased from 4mmHg to 10mmHg.EKG revealed a HR of about 82 bpm and some atrial premature beats. Although $SpO_2$ didn't change at that moment, VAE was assumed according to the previous signs. The surgeons were immediately informed and guided to aspirate the $H_2O_2$ and cover the surgical field with a wet patch of gauze. The patient was changed to the left lateral decubitus.

Arterial blood gas (12:21am): PH 7.21, $PaCO_2$ 61 mmHg, $PaO_2$ 160 mmHg. Precordial auscultation revealed a distinct mill-wheel murmur, but we failed to aspirate any air from the central venous catheter. Methylprednisolone 80 mg was given intravenously to prevent pulmonary edema. During this period, CVP continued to increase and reached 27mmHg as the highest level. $SpO_2$ gradually decreased to 89%, while the blood pressure remained relatively stable. PEEP was applied and adjusted to 10cm$H_2O$.About 30 minutes later, $SpO_2$ level gradually increased from 89 % to 99%, while $P_{ET}CO_2$ also gradually increased from 19 to 28mmHg. $PaCO_2$ began to decline. CVP decreased to 15 mmHg. Precordial auscultation revealed the murmur had weakened obviously.

The surgeon closed the incision. Bedside chest x-ray showed no abnormal sign. At 14:00, spontaneous breathing restored. The patient was transferred to the intensive care unit (ICU) without extubation. In ICU, synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) was used. We measured arterial blood gas at different time (see Tab 1).The patient was extubated 4th day after surgery and discharged two weeks later without any pulmonary complication.

## Discussion

Hydrogen peroxide is commonly used in medical practice for wound irrigation, because of its antimicrobial, cleansing and vasoconstricting properties. $H_2O_2$ is known to rapidly decompose to water and oxygen as a result of the action of catalases in blood and tissues. There were some reports of oxygen embolism following irrigation of the surgical field with $H_2O_2$. Hussain-Khan et al.[1] reported a case of suspected gas embolism following irrigation of a tibial bone cyst with $H_2O_2$ in a boy under general anesthesia. Similar events were also reported such as cervical spine surgery and lumbar discectomy[2,3]. Gas embolism produced by $H_2O_2$ has been typically associated with injection under pressure into closed and semiclosed body cavities [1,4]. However, life-threatening complications have been reported using $H_2O_2$ for surgical lavage of open wounds[5].

Sitting position offers advantages for posterior fossa craniotomy and stereotactic surgery. However, the approach is associated with potential complications, such as VAE. Its incidence in adults undergoing neurosurgery in sitting position varies from 28 to 76% depending on the sensitivity of the monitoring modality used [6,7]. As the venous pressure at wound level is usually negative, air can be entrained. It may passes through the right heart into the pulmonary

**Table 1: Blood gas analysis**

| | PH | $PaCO_2$ (mmHg) | $P_{ET}CO_2$ (mmHg) | $PaO_2$ (mmHg) | $SaO_2$ (%) | BE (mmol/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10:05 | 7.40 | 35 | 30 | 521 | 99.8 | -2.5 |
| 11:58 | 7.39 | 36 | 22 | 418 | 99.6 | -2.6 |
| 12:21 | 7.21 | 61 | 19 | 160 | 99.6 | -4.9 |
| 12:26 | 7.18 | 69 | 19 | 128 | 97.8 | -4.9 |
| 12:43 | 7.15 | 81 | 19 | 93 | 93.8 | -3.8 |
| 12:58 | 7.10 | 94 | 20 | 71 | 85.4 | -4.7 |
| 13:15 | 7.21 | 66 | 28 | 310 | 93.8 | -3.6 |
| 13:51 | 7.27 | 55 | 28 | 140 | 97.1 | -2.7 |
| 14:23 | 7.28 | 55 | 42 | 258 | 99.6 | -2.2 |
| 14:47 | 7.34 | 49 | 40 | 189 | 99.8 | -0.2 |

circulation and cause right ventricle collapse and decreased cardiac output. The risk of gas embolism is increased by the negative hydrostatic pressure gradient between the epidural and central veins when using hydrogen peroxide.

In retrospect, our patient had probably developed VAE during sucturing dura mater according to slight drop of $P_{ET}CO_2$, but the other symptom was not obvious. Immediately after $H_2O_2$ irrigation, a sudden decrease in $P_{ET}CO_2$ was noted. There was a simultaneous hemodynamic fluctuation, and $PaCO_2$ significantly elevated. Mill-wheel murmur was heard in auscultation. All these strongly suggests gas embolism due to oxygen liberated from $H_2O_2$. In this case, the VAE might have occurred before irrigation of $H_2O_2$, which implicated some small vessels not occluded thoroughly. Oxygen bubbles were released within the vascular bed by absorbed $H_2O_2$. Under the effect of negative pressure, oxygen bubbles could be entrained quickly to the right heart through veins. It also might be related with the partial pressure rise for oxygen bubbles formation. So the venous gas embolism probably included air and oxygen emboli.

The main diagnostic criteria of gas embolism includes: mill-wheel murmur, spashing auscultatory sound, decrease in end-tidal $CO_2$ and Doppler ultrasonography of intracardiac air[8,9]. Due to no precordial Doppler and transoesophageal echocardiograph monitoring, we diagnosed gas embolism chiefly according to these signs and symptoms: fall in end-tidal $CO_2$, oxygen saturation, and blood pressure following hydrogen peroxide irrigation, increased abnormally of CVP and $PaCO_2$ , typical "mill-wheel" murmur heard with a precordial stethoscope.

When venous gas embolism is suspected, further entry of gas must be avoided. Operative fields should be flushed with saline. Air may be evacuated from the right atrium or ventricle via a central venous catheter or a pulmonary artery catheter. But we did not aspirate any gas bubbles, which might be related the position of catheter tip. It has been shown that optimal placement of the catheter tip for aspiration of air is 2 cm below the junction of the superior vena cava and right atrium10. Air can be retrieved from the central venous line in only 6% of the cases [11]. Patient positioning has been shown to be important. This patient was placed in the left lateral decubitus position as this will place the right ventricular outflow tract below the right ventricular cavity, allowing air to migrate up and out of the ventricular outflow tract. But an echocardiographic study had show no clear benefit of body repositioning after VAE12. For this case, we only took some limited measures such as covering the surgical fields, reposition, and administration of PEEP and corticosteroid. Fortunately the patient remained hemodynamically stable after transient decrease of blood pressure.

The use of $H_2O_2$ is still common in developing countries. Hazards of application of $H_2O_2$ to semiclosed space are well known, but the sitting position may also increase the risk of VAE. We, therefore, suggest that $H_2O_2$ is a potentially dangerous and unsuitable agent for routine wound irrigation much less secureing hemostasis. Use of hydrogen peroxide should be strongly discouraged especially during surgeries in sitting position.

REFERENCES


[1] Hussain−Khan1 Z, Soleimani AA, Farzan M.A fatal gas embolism following the use of intraoperative hydrogen peroxide as an irrigation fluid. Acta Medica Iranica, 2004;42(2): 151−3.

[2] Morikawa H, Mima H, Fujita H, Mishima S. Oxygen embolism due to hydrogen peroxide irrigation during cervical spinal surgery. Can J Anaesth 1995; 42:231−3.

[3] Despond O, Fiset P. Oxygen venous embolism after the use of hydrogen peroxide during lumbar discectomy. Can J Anaesth 1997; 44:410−3.

[4] Haller G, Faltin−Traub E, Faltin D, Kern C. Oxygen embolism after hydrogen peroxide irrigation of a vulvar abscess. Br J Anaesth 2002;88:597−9.

[5] Sastre JA, Prieto MA, Garzon JC, Muriel C. Left−sided cardiac gas embolism produced by hydrogen peroxide: intraoperative diagnosis using transesophageal echocardiography. Anesth Analg 2001;93:1132−4.

[6] Bothal PK, Pandia MP, Dash HH, Chouhan RS, Mohanty B, Padhy N. Comparative incidence of venous air embolism and associated hypotension in adults and children operated for neurosurgery in the sitting position. Eur J Anaesthesiol 2004;21:517−22.

[7] Papadopoulos G, Kuhly P, Brock M, Rudolph KH, Link J, Eyrich K. Venous and paradoxical air embolism in the sitting position: a prospective study with transoesophageal echocardiography. Acta Neurochir 1994;126:140−3.

[8] Muth CM, Shank ES. Gas embolism. N Engl J Med 2000;342:476−82.

[9] Sviri S, Woods WP, van Heerden PV. Air embolism−−a case series and review. Crit Care Resusc 2004;6:271−6.

[10] Palmon SC, Moore LE, Lundberg J, Toung T. Venous air embolism: A review. J Clin Anesth 1997;9:251−7.

[11] Ruest P, Aroichane M, Cordahi G, Bureau N. Possible venous air embolism during open eye surgery in a child. Can J Anaesth 2007; 54:840−4.

[12] Geissler,HJ, Allen S J, Mehlhorn U, Davis KL, Morris WP, Butler BD. Effect of body repositioning after venous air embolism: An echocardiographic study. Anesthesiology 1997; 86: 710−7.

张剑

云南省宣威市中医院麻醉科，宣威 655400

## 摘要

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，E-mail: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.

**Result**: 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, E-mail: 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SPO2。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＞500ml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，过敏性休克甚至心博骤停等不良反应，在使用骨水泥前5-10分钟，将血压控制在＞100/60mmHg，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＜80/60mmHg，给多巴胺后，血压控制在＞100/60mmHg。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。

参考文献

[1] 尚若静，徐建国.椎管内麻醉的脊神经并发症及防治【J】.临床麻醉学杂志，2007，23：439-440.
[2] 庄心良，曾因明，陈伯銮.现代麻醉学【M】.第三版.北京：人民卫生出版社，2003：1358.
[3] 李向荣，高亚萍.老年下肢骨折手术患者连续硬膜外麻醉与连续腰麻对循环功能影响的比较【J】.临床麻醉学杂志，2007，23：126-128.
[4] 余皓.老年人硬膜外麻醉128例分析【J】.中国现代临床医学，2006，10：41-42.

## 全国分娩镇痛短期学习班

确保母婴安全，减少分娩痛苦是人类追求高品质生活的目标。随着麻醉学技术和药物的发展，分娩镇痛已经在我国实现。北京大学第一医院麻醉科规模化实施分娩镇痛11年，积累了丰富的临床技术及管理经验，其中椎管内阻滞分娩镇痛已逾万例，受到广大产妇的热烈欢迎。自2002年至今，我科成功开设“全国分娩镇痛短期学习班”100余期，培训了来自全国各地的900余名麻醉科、产科医师及助产士。去年我科联合妇产科成功举办了“分娩镇痛与母儿健康”暨北京大学第一医院规模化分娩镇痛10周年回顾研讨会，与会代表500余人，深受广大学员的好评。

应广大基层医院学员的强烈要求，“全国分娩镇痛学习班”（国家级继续教育项目，项目编号：20120104110025）今年将继续向全国各市县级以上医院招收学员，学习内容更加贴近临床，并延长了临床讲解和现场观摩时间。届时，您将会学习到非常实用的分娩镇痛技术和妇产科麻醉及围产期产科管理的相关知识。

会议受众：全国麻醉科及产科各级专业人员，包括麻醉医师、产科医师、助产士及相关医院行政管理部门的领导。学习内容：包括知识更新讲座及临床参观学习（见附录1）学习期限：5天/期，讲课及病例讨论2天，院内参观3天；2012年4月13日-18日（上半年期）2012年11月17日-21日（下半年期）每年两期，常年招生。学费：1000元/人（含资料费200元）学分授予：国家级继续教育项目，Ⅰ类学分10分。报名办法：请参会人员认真填写回执（见附录2），寄回会议组委会或通过E-mail发回（邮箱地址：yuan_zeng@sina.com）。

学习班主要内容：

●分娩方式对母婴健康的影响
●高危妊娠围产期处理要点
●新生儿复苏指南解读
●艾森曼格综合征产妇的围产期处理
●北大医院分娩镇痛医疗服务体系的建立
●助产士在分娩镇痛工作中的作用
●分娩镇痛技术新进展
●现代化分娩镇痛的规范化管理
●分娩镇痛的产程处理要点
●产科病人的麻醉及管理
●椎管内分娩镇痛的实施及效果评价
●腰麻后头痛危险因素及防治

请额外注明参加哪一期（上半年期或下半年期）

●会议时间：2012-04-13至 2012-04-18　　会议地点：北京
●会议时间2：2012-11-17至 2012-11-21　会议地点2：北京

联系方式：Email：yuan_zeng@sina.com

李凤仙 徐世元

南方医科大学珠江医院麻醉科 广州 510282

**摘要**

经皮肾镜碎石术（percutaneous nephrolithotomy，PCNL）围术期可出现多种相关并发症，脓毒血症是其中最严重之一，一旦发生感染性休克常致多器官功能衰竭，围术期死亡率高。本文以PCNL中并发严重脓毒血症及感染性休克致多器官功能衰竭为例，旨在分析该类手术并发脓毒血症的风险因素，探讨其防治措施。

关键词：经皮肾镜碎石术；脓毒血症；并发症；风险

责任作者及联系方式：徐世元，E-mail：xushiyuan355@yahoo.com.cn

# 经皮肾镜碎石术并发脓毒血症的风险与防治

## Risk and Prevention of Pyemia during Percutaneous Nephrolithotomy

Feng-xian Li, Shi-yuan Xu

Department of Anesthesiology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China

**Abstract**

Several complications may occur during the procedure of percutaneous nephrolithotomy (PCNL). Pyemia is one of the most severe complications that can cause multiple organ dysfunctions, and then can increase the post-operative mortality. We reported a case of severe sepsis shock during PCNL, and discussed the risk and the prevention and treatment of pyemia during PCNL.

**Key Words:** Percutaneous nephrolithotomy (PCNL); Pyemia; Complication; Risk

***Corresponding Author:*** Shi-yuan Xu, E-mail: xushiyuan355@yahoo.com.cn

经皮肾镜碎石术（percutaneous nephrolithotomy，PCNL）是尿石症的微创治疗方法，可减少出血，结石取净率高，在临床上应用广泛[1]，且越来越多的应用于复杂的、巨大肾结石患者[2]。其手术过程中可出现多种相关并发症，发生率在3%～18%之间，而感染性休克是其中最重要的并发症之一[2,3]。国内外PCNL后脓毒血症发生率不一（1%-37%），一旦发展至感染性休克、血管内弥漫性凝血甚至多器官功能衰竭，则死亡率均很高[4-6]。我院一例患者术毕即出现严重的低氧血症，最终因感染性休克导致多器官功能衰竭，经成功抢救后痊愈出院，现以此为线索，分析PCNL中并发脓毒血症的风险因素，以探讨其防治措施。

### 一、病例报告

女性患者，45岁。ASAⅠ级。因“右腰部间断隐胀不适1年余”入院。既往无特殊病史，术前生化、肝肾功能、胸部X线片、心电图及血常规正常，在连续硬膜外阻滞（阻滞平面为T6-L2）下行超声引导行PCNL。麻醉平稳后俯卧位下进行手术，术中生命体征平稳，输入量为1100ml，出血约300ml，尿量无法统计。术中可见结石表面有少量脓苔，手术持续105min。术毕将结石自扩张器鞘内冲出时，患者突发咳嗽、寒战，$SpO_2$从100%逐渐降至92%。改平卧位后测阻滞平面为T8-L2，血压105/55mmHg、心率95次/分、$SpO_2$ 90%，呼吸28次/分。约20min后患者再次出现寒战，同时烦躁不安、呼吸急促、口唇紫绀。此时血压95/45mmHg、心率105次/分、$SpO_2$ 80%，呼吸35次/分。经强心、利尿处理后病情无明显改善，病情继续恶化，30min后患者出现呼吸困难，心率加快至140次/分，呼吸33次/分，$SpO_2$下降至50%，听诊双肺呼吸音对称，满布湿性啰音。急查床旁胸部X线片示双肺斑片状阴影。血气分析提示低氧血症、呼吸性酸中毒（pH7.21，$PaO_2$ 6.6kpa，$PaCO_2$ 5.07kpa，$SaO_2$ 77%，BE-11.0mmol·$L^{-1}$），无创血压偏低（约80/40mmHg）。查体温38.1℃。血常规：白细胞19.1G·$L^{-1}$，中心粒细胞97.6%；凝血功能提示DIC早期（FDP160mg·$L^{-1}$，D-二聚体32mg·$L^{-1}$，PT25.8s，TT15.3s，APTT52.4s，Fg1.4g·$L^{-1}$）。立即气管内插管呼吸支持及抗感染治疗（泰能、万古霉素）、抗休克（多巴胺10～12μg·$kg^{-1}$·$mim^{-1}$）治疗。经上述处理后患者生命体征于次晨趋于平稳，但血小板计数下降，行骨髓穿刺检查提示骨髓感染相，而肺水肿情况好转后出现肺部感染（痰培养阳性、胸部X线片示双下肺片状阴影），考虑出现了多器官功能衰竭。随后经过呼吸机支持治疗、抗休克、血小板输注、抗全身炎症反应、抗感染、防真菌感染等综合治疗后于第9天肺部感染得到控制，各器官功能改善，转出ICU并于术后15天痊愈出院。

### 二、风险因素分析与防治措施

1.尿路感染（urinary tract infections，UTIs）

与结石性质

UTIs被认为是PCNL术后感染的重要来源，术前白细胞增高以及尿培养阳性出现PCNL术后发热的机率很高，被认为是该类手术并发脓毒血症的重要因素。有研究报道，在术后发热的患者中，在术前尿培养出现G+的患者为9.7%-14.5%，而G-的患者为19.4%-23.8%[7]。尿路感染在初期一般表现为发热，但并非所有的UTIs均与脓毒血症有关，在UTIs中，仅有0.3%-11.2%的患者发展成为严重的感染[8,9]，而这些感染中，可能导致30%左右的患者需要进行重症监护[10]。

感染性结石可增加脓毒血症的发生率，结石的基质核心是细菌，常见病原体为大肠杆菌、表皮葡萄球菌和奇异变形杆菌等。感染性结石一般体积较大，继而手术时间相对较长；而肾盂肾盏黏膜充血水肿明显，易受损出血致细菌及其毒素入血。本例病情发展迅猛，经抗肺水肿治疗后无明显好转，且迅速出现体温上升、血象增高及血压下降等感染性休克症状，为感性性结石中细菌与毒素在高压冲洗时通过粘膜吸收入血所致，而严重感染所致ARDS，进展时程相对较长。在一项研究中认为，结石的边界大小是发生脓毒血症的重要因素[10]。

尿石症急性期肾实质充血水肿，肾内高压状态下进行碎石时易发生肾被膜下血肿，加重肾功能损害，因此一般要求术前严格控制感染后再行PCNL[11]。但术前应用抗生素并不能很好的控制术后发热。在一项包括了96个研究中心的5313例患者中[7]，尽管在术前均应用抗生素，但还是有10.4%的患者出现了术后发热（＞38.5℃），其中大部分与感染有关，提示在术后发热与感染之间并不存在相应关系。虽然如此，欧洲泌尿外科协会建议有潜在UTIs风险的患者中，必须从PCNL术前就开始应用抗生素，且至少维持至术后4天[12]。

2. 手术时程

手术时程是感染性休克的重要的诱导因素。Wang等[13]通过420例PCNL术后并发症分析显示，感染性休克和出血是其最严重的两个并发症，其中感染性休克的发生率为2.4%，除了患者术前白细胞增高外，手术时间超过90min被认为是与脓毒血症直接相关的。本例患者进行的手术时程为105min，超出了安全范围，可认为其参与了病程的发生。因此，缩短手术时程是防范该危险因素的重要手段，在结石体积且坚固的情况下，可进行二次手术，防止一味追求结石除净率程度而诱发脓毒血症。

3. 水泵压力

PCNL中常规使用高压水灌流，以保持清晰的手术视野，压力可达300mmHg。

目前常用的冲洗液为生理盐水，避免了早期使用葡萄糖溶液所引起的水中毒。但由于PCNL可引起小血管的开放，若灌流压力高、手术时间长，或粘膜通透性增高时，过多吸收的液体可致容量超负荷。本例中患者术毕即出现急性缺氧症状，两肺满布湿性啰音，应为冲洗液吸收过多所致急性肺水肿，其特征为容量过多引起的静水压性肺水肿，病情发展快。因此对于PCNL术中灌流水泵的压力应控制在所需的最低范围内；对于手术时间长者，应及时采取相应利尿措施。预防性使用速尿可防止或减轻毒素入血[14]。

4. 患者状况

患者的身体状态以及与脓毒血症相关的因素包括[9、15]：女性患者；糖尿病患者；截瘫患者；残余尿石；肾切开手术史；年轻患者。这些研究结果表明，在一定的因素限定下，对高危患者必须实施全程的预防措施。

## 三、总结

PCNL为常见的泌尿外科微创手术，但由于其特殊手术过程与病理生理特点，需进行围术期并发症风险分析与制定防范措施，以提高医疗质量。尿石症患者术前应慎防感染性征象，可常规使用广谱抗生素或行中段尿培养，尿路培养阴性后方行手术治疗。术中若发现结石有感染征象，应采取预防重症感染措施，或及时改变术式甚至放弃手术，防止脓毒血症的进一步发生。

此外，PCNL仍可导致的其他即时并发症需麻醉医师或外科医师加强监测，尤其对高危、特殊患者。如在穿刺过程中若患者呼吸幅度大，或体型过度消瘦时容易穿透胸膜，可导致严重的血气胸或液气胸，迅速出现呼吸功能不全。在导丝进入肾脏时存在穿透肾脏的可能性，导丝经过包膜可引起迷走神经反射，诱发严重心律失常，心动过缓尤常见。

PCNL术中需要连续、大量的液体灌注，在短期内即可引起机体电解质以及红细胞压积的改变，术中应当定期检测血气、电解质以及红细胞压积、血红蛋白浓度，以及时纠正内环境，减少不良事件的发生。

参考文献


[1] 吴开俊. 浅谈微创泌尿外科的发展. 中国微创外科杂志,2007,8(7):727-729.
[2] Abdelhafez MF, Bedke J, Amend B, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (PCNL) as an effective and safe procedure for large renal stones. BJU Int, 2012.
[3] 夏磊,薛蔚,陈奇,等. 超声引导微通道经皮肾镜下碎石术的应用研究. 临床泌尿外科杂志,2008,2(23):85-87.
[4] Skolarikos A, de la Rosette J. Prevention and treatment of complications following percutaneous nephrolithotomy. Curr Opin Urol, 2008, 18(2):229-234.
[5] 宋立新. 经皮肾镜取石术后发热的临床意义. 国外医学.泌尿系统分册,1999,49-50(4).
[6] Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, et al. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. Int Urol Nephrol, 2007, 39(3):737-742.
[7] Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. World J Urol, 2012.
[8] Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. Eur Urol, 2007, 51(4):899-906, 906.
[9] Draga RO, Kok ET, Sorel MR, et al. Percutaneous nephrolithotomy: factors associated with fever after the first postoperative day and systemic inflammatory response syndrome. J Endourol, 2009, 23(6):921-927.
[10] Korets R, Graversen J A, Kates M, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. J Urol, 2011, 186(5): 1899-1903.
[11] Negrete-Pulido O, Gutierrez-Aceves J. Management of infectious complications in percutaneous nephrolithotomy. J Endourol, 2009, 23(10):1757-1762.
[12] Turk C K T P A. Guidelines on urolithiasis: European Association of Urology. http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urolithiasis.pdf,2011.
[13] Wang Y, Jiang F, Wang Y, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy septic shock and severe hemorrhage: a study of risk factors. Urol Int, 2012, 88(3):307-310.
[14] 薛蔚，陈奇，平萍,等. 术中应用利尿剂预防上尿路腔内碎石术后感染的临床研究. 临床泌尿外科杂志,2008,7(23):519-521.
[15] De la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. J Endourol, 2011, 25 (1):11-17.

李春雨 贾晋太 牛香兰
秦志祥 唐振山 王月莲
王秀萍 李秋明
山西长治医学院附属和平医院麻醉科山西 长治 046000
基金项目：2011年山西省高等学校教学改革项目（项目编号J2011073）

## 摘要

建构主义学习理论作为一种新的国际教育改革的主流思想，在认识论、学生观、教学观等方面都有自己独到的见解，针对传统教育的弊端，提出了一系列教学改革的设想，对当今世界各种学习与教学理念产生了深刻而广泛的影响。以传统的教学模式进行临床麻醉学教学，只是把知识从教师头脑中传送到学生的笔记本上，教学效果不够理想，由于学习的主体是学生，因此借鉴和运用建构主义学习理论来指导临床麻醉学教学，充分发挥学生的主观能动性，达到较好的建构临床麻醉学知识的教学效果，在建构主义学习环境下进行临床麻醉学多元化教学实践改革就显得尤为重要。

关键词：建构主义；麻醉学；教学实践
责任作者及联系方式：李春雨，Email：lichunyuhpyy@126.com

# 建构主义学习环境下临床麻醉学多元化教学实践与探索

## Strengthening Network Building of Fine Courses to Improve Quality of Anesthesiology Undergraduate Teaching

Chun-yu Li, Jin-tai Jia, Xiang-lan Niu, Zhi-xiang Qin, Zhen-shan Tang, Yue-lian Wang, Xiu-ping Wang, Qiu-ming Li

Department of Anesthesiology, Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi, China, 046000

Fund: 2011's teaching reform in the institutions of higher learning in Shanxi province (No. J2011073)

## Abstract

Constructivism is becoming more and more popular in the global education reform, it enlightened a hopeful prospect for educational reform, but they have gone too far on some points when they departed from traditional education, it has been a new major thoughts. It is important that strengthening network building of fine courses to improve quality of anesthesiology undergraduate teaching, it maintains that individuals create or construct their own new understandings or knowledge through the interaction of what they already know and believe and the ideas, events, and activities with which they come in contact.

**Key Words:** Constructivism; Anesthesiology; Teaching model
***Corresponding Author:*** Chun-yu Li, Email: lichunyuhpyy@126.com

临床麻醉学[1]是临床医学中一个专门的独立学科，业务范围涉及基础医学的各个方面，同时又与临床医学中的其它学科有密不可分的关系；它又是一门基础与临床紧密结合、理论与实践相结合、不断进取和发展迅速的实践性很强的学科；课程内容较多而且抽象，学生不易理解，因此学习起来较为困难。建构主义学习理论核心思想是以学生为中心，强调学生对知识的主动探索、主动发现和对所学知识意义的主动建构。由于建构主义所要求的学习环境得到了当代最新信息技术成果的强有力支持，这就使建构主义学习理论日益与广大教师的教学实践普遍结合起来，从而成为国内外学校深化教学改革的指导思想[2,3]。以传统的教学模式进行临床麻醉学课堂教学，只是把知识从教师头脑中传送到学生的笔记本上，教学效果不够理想，由于学习的主体是学生，因此只有掌握并运用认知规律来指导教学，才能充分发挥学生的主观能动性，达到较好的教学效果，在建构主义学习环境下进行临床麻醉学多元化教学实践就显得尤为重要。

### 一、创建符合临床麻醉学教学内容多元化教学实践要求的情境

以学生为中心，在学习过程中充分发挥学生的主动性，体现出学生的首创精神；让学生有多种机会在不同的情境下去应用他们所学的知识；让学生能根据自身行动的反馈信息来培养对客观事物的认识和解决实际问题的能力[4]。在传统的课堂讲授中，由于不能提供实际情境所具有的生动性、丰富性，因而将使学习者对知识的意义建构发生困难。

建构式教学的前提和基础是关注和参与，只有激发学生积

极主动的参与才可能帮助他们完成对知识的主动建构。教学实践要强调以学生为中心，强调“情境”对意义建构的重要作用，创建符合临床麻醉学教学内容多元化教学实践要求的情境，引导学生参与到学习任务中。教师应创设相关的富于吸引力的教学情景，促使学生的注意力集中在某些问题、情景或事件上。提倡以问题来驱动学习，教师可依据教材上的结论引申出若干问题，启发联想，引导学生主动探索，这样有利于激发学生的学习热情，充分发挥主观能动性。例如在困难气道处理的讲解中，可通过典型案例、图片、视频和多媒体等手段，提出以下问题供学生思考和分析：何谓困难气道的概念？如何评估困难气道？困难气道的分类？处理困难气道有哪些方法和手段？何谓困难气道处理流程等问题。通过对这些问题的思考，学生很容易掌握困难气道的原因、评估、处理方法和规范化的处理流程、以及困难气道处理的重要性等，有利于日后临床实践中解决具体问题和保障病人安全。教学过程中还可围绕目标或问题，组织学生进行多种形式的协作学习和讨论，诱导学生通过问题来学习，在解决问题的基础上进一步提出新的问题，在探究问题的过程中，使学生达到对知识的深刻理解，同时其思维能力也得到锻炼和提高。

## 二、充分利用各种信息资源，为医学生创造良好的临床麻醉学学习环境

建构主义学习理论认为，学习环境是学习者可以在其中进行自由探索和自主学习的场所[5]。在此环境中学生可以利用各种信息资源(如文字材料、书籍、音像资料、CAI与多媒体课件以及Internet上的信息等)和实践材料来达到自己的学习目标。例如虚拟麻醉（靶控输注麻醉、吸入麻醉、气管插管、心肺复苏等）。这一过程中学生不仅能得到教师的帮助和支持，而且学生之间也可相互合作和支持。学习应当被促进和支持而不应受到严格控制与支配；学习环境则是一个支持和促进学习的场所。在建构主义学习理论指导下的教学设计应是针对学习环境的设计而非教学环境的设计。为了支持学习者的主动探索和完成意义建构，在学习过程中要为学习者提供各种信息资源(包括各种类型的教学媒体和教学资料)，用于支持学生的自主学习和合作式探索。

在信息技术日益广泛应用的今天，使用网络教学成为当今教育现代化的主要趋势，网络教学打破了传统的课堂讲授带来的时空局限，学习者可以利用网络随时随地进行学习，它所具备的强大的交互功能、虚拟功能为建构主义所倡导的自主学习、合作学习、探究学习等多元化教学实践提供了有力保障。利用网络信息技术平台，可以创建良好的学习环境，有利于在课堂教学的基础上开展有针对性的个性化教学和小组合作教学，并为学生的自学创造良好条件。网络教学过程中，教师应尽可能为学生提供各种便利，收集丰富的图片、音频、视频、动画等案例资料，鼓励学生利用各种信息技术手段找寻所需要的信息。麻醉学是一门实践性很强的学科，通过大量丰富的网络平台提供的有关临床麻醉学的临床实践资源，有利于学生更好的理解和记忆临床麻醉学的知识，将抽象的理论转化为形象的记忆，从而进一步深化课堂的教学。还可通过临床麻醉学QQ群网络平台实现同学和教师间的互动交流和探讨。此外，还可根据临床麻醉学特点设计成许多知识点问题，便于学生在研究探究中找寻答案，在问题解决中建构和获得临床麻醉学知识[5]。学生还可通过网络平台自我测评系统对学习效果及时检测反馈，从而根据自身情况调整与改进学习方法，教师可对学生的认知水平、技能水平作出及时的分析评价和指导。

## 三、指导学生掌握适合自己的临床麻醉学多元化学习策略和过程

在建构主义学习环境中，强调学生是认知主体、是意义的主动建构者，所以把学生对知识的意义建构作为整个学习过程的最终目的[6,7]。教学设计通常不是从分析教学目标开始，而是从如何创设有利于学生意义建构的情境开始，整个教学设计过程紧紧围绕“意义建构”这个中心而展开，不论是学生的独立探索、协作学习还是教师辅导。总之，学习过程中的一切活动都要从属于这一中心，都要有利于完成和深化对所学知识的意义建构。

要帮助学生找到适合于课程学习的相应的思维方式和学习方法，提供线索，引导学生进行课前预习，易于理解的内容让学生自学，培养学生自主学习的能力。麻醉学是一个新兴而发展迅速的学科，许多新理论、新技术、新药物、新仪器设备等往往是首先或较先在麻醉学科中应用；而医学中还有许多未知数和未解决的问题，留下大量可以思索和创造性思维的空间，需要不断学习、进取和研究探索。要培养学生终身学习的能力和策略。鼓励学生加强知识点之间的联系，培养学生发现规律和对材料加以合理组织的能力。总之，学习过程中的一切活动都要从属于“意义建构”这一中心，都要有利于完成和深化对所学知识的意义建构。

总之，建构主义作为一种学习理论，对现代医学教育具有积极的指导意义，开展基于建构主义学习理论环境下的临床麻醉学多元化教学实践与探索，对培养富于创新精神和良好实践能力的麻醉学专业人才必将产生深远的影响和积极的促进作用。

参考文献
[1] 郭曲练,姚尚龙.临床麻醉学[M].人民卫生出版社.北京.第3版,2011.1-8.
[2] 邹艳春. 建构主义学习理论的发展根源与逻辑起点［J］. 外国教育研究,2002(5)：27-29.
[3] 钟志贤，徐洪建.建构主义教学思想撮要[J]. 中国电化教育，2000，（2）：17—19.
[4] 任友群.以学习者为中心的建构主义学习环境的建构［J］.教育科学,2002,18(4):26-27.
[5] 陈琦,张建伟.基于多媒体的建构性学习环境设计［J］.北京师范大学学报（社科版）,1999(6):47-52.
[6] Jacqueline.G.B. MartinG.B.著.范玮译.建构主义课堂教学案例—基础教育改革发展译丛·教学模式与方法［M］.北京:中国轻工业出版社.2005.35-45.
[7] Gagnon,G.W.Collay,M.著.宋玲译.建构主义学习设计:标准化教学的关键问题［M］.北京:中国轻工业出版社.2008.60-70.

李会[1] 王海宏[2] 方向明[1]
1.浙江大学医学院附属第一医院城站院区 麻醉科 浙江 杭州 310009
2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院 麻醉科 浙江 杭州 310009

# 麻醉医师在围术期器官功能保护中的作用：过去、现在、将来

## The Role of Anesthesiologist in the Perioperative Organ Function Protection in the Past, the Present and the Future

Hui Li[1], Hai-hong Wang[2], Xiang-ming Fang[1]

1.Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang, 310009
2.Department of Anesthesiology, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated Medical School of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang, 310009
***Corresponding Author***: Xiang-ming Fang, E-mail: xiangming_fang@163.com

外科学的发展对麻醉学科提出了新的挑战，麻醉医师不仅要为外科手术提供镇静、镇痛，更重要的是防治围术期器官功能损伤的发生发展。结合国内外麻醉学新进展，现对围术期器官功能保护中的麻醉医师作用做如下综述。

### 一、围术期器官功能损伤的评估、预警

术前会诊时我们要重视围术期器官功能损伤预警指标的监测和模式的研究，必要时采取适当的干预手段。传统的麻醉术前会诊是详细了解病情及肝肾功能生化检查结果等，进行ASA分级、困难气道的预测等，评估病人对手术和麻醉的耐受力。目前许多医院已开设麻醉会诊门诊，这不仅使病人入院后可尽早安排手术，缩短住院时间，也使得麻醉医师麻醉前的准备较为系统、完善，在病人入院前麻醉医师已经充分了解到病情，做好麻醉的规范化操作和个体化处理，并对围术期恶心呕吐、术后疼痛、心肺脑重要脏器功能损伤的发生有一定的防治，同时病人在手术前对麻醉的疑问、顾虑得到较为满意的解答，能够减轻病人的焦虑和紧张情绪，减少术前应激反应。近年来研究发现七氟醚、异氟醚等吸入麻醉药的预处理通过调控线粒体ATP敏感钾离子通道等机制产生心、脑等重要脏器功能损伤的保护作用[1-3]。Lv X等研究发现肝脏缺血-再灌注损伤可以引起肺组织内肿瘤坏死因子、髓过氧化物酶活性等显著增加，而异氟醚预处理可以明显减轻这种肝脏缺血-再灌注诱导的肺损伤[4]。重复电针刺激百会穴对大鼠行预处理为脑缺血提供快速耐受的保护作用[5]。高压氧预处理通过上调COX-2等表达减轻脑外科术脑水肿等并发症[6]。在不久的将来，术前麻醉风险评估将围绕急重症患者的基础情况、疾病严重程度以及各重要脏器的病理生理情况，结合分子遗传学、免疫学、生物信息学及数学模型等提供的信息，如蛋白C -1641A/-1654C单体型携带者的器官功能障碍发生风险显著高于非携带者[7]；DEFA1/DEFA3基因高拷贝与病人围术期重症感染、机体炎症反应失调密切相关等[8]，对病情进行评估以及疾病严重度分级，并从中遴选出与围术期器官功能损伤相关性最强的早期预警指标，针对围术期器官功能损伤高危患者给予高压氧、电针刺激或者吸入麻醉药等预处理，预防围术期重要脏器功能损伤的发生。

### 二、麻醉方案及麻醉药物的选择

依据患者的基础状况、原发疾病、病情严重程度、手术部位等方面，充分考虑外科手术要求，结合麻醉医生自身的判断及麻醉设备配备条件，选择合理的麻醉方案对围术期重要脏器的功能保护十分重要。同时，麻醉药物的选择也具有相同的重要性。2009年circulation上研究报道七氟醚上调活性氧簇的产生进而活化5'AMP-活化蛋白激酶介导心脏保护作用[9]。Kim M 等研究发现异氟醚在肠道缺血诱导的肝脏损伤中具有保护作用[10]。同时，我们课题组前期研究发现，七氟醚活化半胱天冬酶-1并触发半胱天冬酶-1依赖的新型细胞死亡方式pyroptosis，机制与七氟醚调节活性氧簇的产生密切相关。2011年研究发现脓毒症免疫麻痹期病人的前提半胱

天冬酶-1及活化的半胱天冬酶-1均明显被到抑制[11]。因此，对脓毒症晚期等免疫抑制急重症病人，若选择七氟醚作为麻醉诱导和维持药物，它可以通过上调半胱天冬酶-1的活化水平，促发pyroptosis而发挥对炎症、病原菌清除等免疫调节作用。Zhu M等研究发现丙泊酚通过调节内皮一氧化氮合酶偶联过程，改善高糖诱导的内皮功能失调[12]，通过抑制细胞程序性死亡在神经损伤、能量代谢平衡方面有重要作用[13]。由此看来，不同麻醉方式及麻醉药物的选择是围术期器官功能保护的关键步骤之一。

## 三、围术期器官功能损伤的监测与处理

病人在手术麻醉期间，由于疾病本身、手术创伤、失血以及体位改变等因素对生理功能产生不同程度的影响，严重者可危及病人的生命，并且术中呼吸、循环功稳定直接影响病人的安全和术后的恢复。因此，我们要重点监测急重症患者呼吸、循环、凝血、肝脏、肾脏等重要系统和器官功能。麻醉术中监测应以全身麻醉手术基本监护指标为基础，包括：体温、BP、HR、RR、脉搏指氧饱和度、潮气量等，依据患者病情特点，结合呼吸末二氧化碳监测、中心静脉压、尿量、脑功能、呼吸力学、有创动脉血压监测以及动脉血气、电解质、凝血功能、血糖等生理生化指标，全面掌握围术期患者生理功能的动态变化。

同时，麻醉医师术中的各种处理对围术期器官功能损伤的防治也具有非常重要的作用：控制性降温在手术中可降低系统氧耗，增加组织对缺血、缺氧的耐受能力。研究表明控制性降温可以显著减轻大鼠肠道缺血-再灌注导致的各重要脏器的损伤，明显改善大鼠生存率[14]。右旋美托咪定、瑞芬太尼、七氟醚等麻醉药物的控制性降压术能有效减少手术期间的出血量，改善手术野，缩短手术时间[15-16]。

## 四、维持围术期内环境稳态

围术期器官功能损伤是机体受到强烈刺激而产生的神经免疫内分泌和代谢的综合反应。维持患者的液体平衡，调理机体细胞的免疫功能，维持围术期内环境稳态可以增加患者抵御病原菌感染，减轻脏器损伤。

随着细胞代谢活动和外界环境的改变，内环境的理化性质不断发生变化，生理情况下内环境通过机体的自身调节维持相对稳定，而在病理情况下主要依靠医学干预使之达到稳态。因此，围术期我们麻醉医师应根据患者的病情、心肺功能、术中出血量及尿量、平均动脉压、心律、中心静脉压、动脉血气分析等监测指标指导晶体、胶体及其张力、全血或成分血及电解质的选择，并根据输液后监测结果不断调整液体治疗方案以维持围术期血流动力学的稳定，保证有效循环血容量，确保各重要器官必需的氧供，维持机体水、电解质和酸碱代谢的平衡。

此外，越来越多的研究表明，植物神经系统在调理机体免疫功能方面发挥重要作用[17-19]。通过星状神经节阻滞方法达到交感干、交感神经节及神经纤维的阻滞作用，能够使机体的植物神经系统、内分泌系统及免疫系统等保持恒常性的功能，促进机体内稳态的恢复，增强机体防御功能[19-21]。

## 五、术后PACU监测

由于麻醉药物、肌松药物尚未完全排除体外，术后数小时内患者的保护性反射尚未完全恢复，因此全麻术后恢复早期是病人的高危时期，过去往往对此阶段不够重视，故医疗事故多发生于此。近年来建立的麻醉恢复室(PACU)为麻醉患者的苏醒提供密切监测，能及时有效地处理麻醉苏醒期各种危急状况，可以减少围术期器官功能损伤的发生率。

## 六、结语

综上，麻醉医师在围术期不只是起到传统的保驾护航作用，更重要的是在围术期创建器官功能损伤的预警指标和预警模式，根据患者病情选择合理的麻醉方式及麻醉药物、术中严密监测、适时干预调节促进机体内稳态的恢复，并于术后PACU行严密监测及处理，使患者度过麻醉后高危时期，减少围术期重要脏器功能损伤的发生率和死亡率。

参考文献


[1] Adamczyk S, Robin E, Simerabet M, et al. Sevoflurane pre- and post-conditioning protects the brain via the mitochondrial K ATP channel. Br J Anaesth, 2010; 104(2):191-200.

[2] Obal D, Dettwiler S, Favoccia C, et al. The influence of mitochondrial KATP-channels in the cardioprotection of preconditioning and postconditioning by sevoflurane in the rat in vivo. Anesth Analg, 2005; 101:1252-1260.

[3] Sepac A, Sedlic F, Si-Tayeb K, Lough J, et al. Isoflurane preconditioning elicits competent endogenous mechanisms of protection from oxidative stress in cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells. Anesthesiology, 2010 Oct; 113(4): 906-916.

[4] Lv X, Wang ZM, Huang SD, Song SH, Wu FX, Yu WF. Emulsified isoflurane preconditioning reduces lung injury induced by hepatic ischemia/reperfusion in rats. Int J Med Sci. 2011; 8(5):353-361.

[5] Wang Q, Xiong L, Chen S, Liu Y, Zhu X. Rapid tolerance to focal cerebral ischemia in rats is induced by preconditioning with electroacupuncture: window of protection and the role of adenosine. Neurosci Lett. 2005 Jun 10-17; 381(1-2):158-162.

[6] Jadhav V, Ostrowski R.P, Tong W, Matus B, Jesunathadas R, Zhang JH.Cyclo-oxygenase-2 mediates hyperbaric oxygen preconditioning-induced neuroprotection in the mouse model of surgical brain injury. Stroke. 2009 Sep; 40(9):3139-3142.

[7] Chen QX, Wu SJ, Wang HH, Lv C, Cheng BL, Xie GH, Fang XM. Protein C -1641A/-1654C haplotype is associated with organ dysfunction and the fatal outcome of severe sepsis in Chinese Han populationHum Genet. 2008 Apr;123(3):281-287.

[8] Chen Q, Hakimi M, Wu S, Jin Y, Cheng B, Wang H, Xie G, Ganz T, Linzmeier RM, Fang X. Increased genomic copy number of DEFA1/DEFA3 is associated with susceptibility to severe sepsis in Chinese Han population. Anesthesiology. 2010 Jun; 112(6):1428-1434.

[9] Lamberts RR, Onderwater G, Hamdani N, et al. Reactive oxygen species-induced stimulation of 5'AMP-activated protein kinase mediates sevoflurane-induced cardioprotection. Circulation. 2009 Sep 15; 120 (11 Suppl):S10-5.

[10] Kim M, Park SW, Kim M, et al. Isoflurane activates intestinal sphingosine kinase to protect against renal ischemia-reperfusion-induced liver and intestine injury. Anesthesiology. 2011 Feb;114(2):363-73.

[11] Giamarellos-Bourboulis EJ, van de Veerdonk FL, Mouktaroudi M, et al. Inhibition of caspase-1 activation in Gram-negative sepsis and experimental endotoxemia. Crit Care, 2011; 15: R27.

[12] Zhu M, Chen J, Tan Z, et al. Propofol protects against high glucose-induced endothelial dysfunction in human umbilical vein endothelial cells. Anesth Analg, 2012 Feb;114(2):303-309.

[13] Cui D, Wang L, Qi A, et al. Propofol prevents autophagic cell death following oxygen and glucose deprivation in PC12 cells and cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. PLoS One. 2012;7(4):e35324.

[14] Stefanutti G, Pierro A, Parkinson EJ, et al. Moderate hypothermia as a rescue therapy against intestinal ischemia and reperfusion injury in the rat. Crit Care Med., 2008; 36 (5): 1564-1572.

[15] Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, et al. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. Eur J Anaesthesiol, 2008; 25: 369-374.

[16] Ryu JH, Sohn IS, Do SH. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanil and magnesium sulphate. Br J Anaesth, 2009 Oct; 103(4):490-495.

[17] Yokoyama M, Nakatsuka H, Itano Y, et al. Stellate ganglion block modifies the distribution of lymphocyte subsets and natural-killer cell activity. Anesthesiology, 2000 Jan; 92(1):109-115.

[18] Gulcu-Bulut N, Gonca E, Kocoglu H, et al. Pretreatment with stellate ganglion blockadebefore ischemia reduces infarct size in rat hearts. Saudi Med J, 2010 Feb;31(2):148-152.

[19] Lipov EG, Lipov S, Joshi JR, et al. Stellate ganglion block may relieve hot flashes by interrupting the sympathetic nervous system. Med Hypotheses, 2007; 69(4):758-763.

[20] Wang QX, Wang XY, Fu NA, et al. Stellate ganglion block inhibits formalin-induced nociceptive responses: mechanism of action. Eur J Anaesthesiol, 2005 Dec; 22(12):913-918.

[21] Kim JJ, Chung RK, Lee HS, et al. The changes of heart rate variability after unilateral stellate ganglion block. Korean J Anesthesiol., 2010 Jan;58(1):56-60.

陈志扬
复旦大学肿瘤医院麻醉科

# 气管插管的演化与变革

## The Development and Reformation of Tracheal Intubation

Zhi-yang Chen
Department of Anesthesiology, Fudan University Shanghai Cancer Center
***Corresponding Author:*** Zhi-yang Chen, E-mail: chzhygg@yahoo.com.cn

### 一、气管插管外形和材质的演化

#### 1. 材质、套囊、接头及前端

1988年我参加工作时见到的是橙色橡胶气管导管，前端开口是斜面形状，接头也不是标准接头，需要在麻醉前一天把专门的橡皮套囊安装上去，泡在酒精缸中反复使用。目前临床上广泛使用的是一次性塑料气管导管，前端开口也是斜面。

#### 2. 插管导芯

既往在橡胶导管内常规放置一根铜丝，给导管塑形，为插管带来了很大的方便，可惜后来被渐渐舍弃。有些麻醉医生在插管时根本不使用导芯。实际上大约有60%左右的病人用喉镜暴露声门十分成功，不用导芯是完全可以的。但是约有40%的病例存在声门暴露不佳、看不到声门甚至看不到会厌。还有些病人的张口度小，放入喉镜后麻醉医生的视野很小，气管导管、尤其是双腔管可阻挡麻醉医生的视线。带导芯的气管导管将可按照麻醉医生的意愿推进导管。如果不用导芯，麻醉医生只好最大限度地用力暴露声门，可导致咽腭弓损伤、出血及术后咽喉部疼痛，同时插进食道的机会大增，降低插管一次性成功的概率。很显然，用带导芯的气管导管插管，麻醉医生的操作要轻松，成功率也高。目前导芯的材质主要有铝、铁等，成本降低了，但柔韧性不如铜丝。

#### 3. 导管前端斜面

对于喉镜暴露很好、麻醉医生能看清声门的病例，把导管前端设计为斜面显然是聪明的，因为声门开启时为“1”字形，斜面正好容易通过。试想一下，如果直接把没有斜面的气管导管插入气管内会有多么难！可是，如果遇到插管困难的病例，麻醉医生看不到声门，这时候一般只有硬着头皮插了。许多麻醉医生这时候开始着急了，“旋转导管”、“暴力插管”是比较常见的错误。此时导管前端的斜面就成为了喉和声带损伤、声带水肿、紧急气道（无法插管和经面罩加压通气）的元凶。

#### 4. 困难气道的处理

(1)纤维支气管镜辅助插管

这是比较“公认”的好方法，可是它有四大缺点：①有时看不清声门。除非一开始就决定用纤维支气管镜插管，否则如果在喉和声门损伤发生后，出血水肿将影响操作支气管镜医生的视野，看不清声门，导致插管不成功；②送管受阻。有时候虽然可以把支气管镜顺利进入气管内，但是气管导管插入困难。这是由于气管导管的内径显著大于支气管镜的外径，一旦支气管镜的气管导管外部分与气管导管内部分成角后，气管导管的前端斜面将张开，极易受到声带的阻挡，导致送管困难，勉强暴力插管则极易导致声带损伤；③非一次性使用，可能导致医源性感染；④价高。

（2）弹性树胶插管探条（布吉）

弹性树胶探条对于困难插管是一种比较好的选择，但是也有些缺点：①前端塑形困难。对于声门无法暴露的病例，需要把探条塑形，但弹性树胶探条无法满足这一要求；②送管受阻。与纤维支气管镜一样，对于内径大的气管导管同样有送管困难这一弊端。

（3）前端带光源的辅助插管导引装置

国内专家设计的前端带光源的插管辅助器在确定其前端是否在气管内十分有意义，但却不是一次性使用，前端的光源容易损坏，同时也有送管困难这种可能。

（4）可视喉镜

最近几年，一种可视喉镜进入了麻醉医生的视线，其缺点也是不言而喻的：看到声门但却无法插入气管导管（由于屈光的关系，通过屏幕看到的气管导管无法按照麻醉医生的意愿调整前进的方向）、使用后消毒困难、价格不菲等。

### 二、阑珊平口气管导管和导芯(http//www.lanshan-sh.com)

我们设计的阑珊导芯很好地解决了上述问题（WIPO专利）。带阑珊导芯的平口侧孔气管导管、带阑珊导芯的双腔管适用于任何可置入喉镜片病例的气管插管，包括困难双腔管插管。

#### 1. 阑珊平口气管导管和导芯

阑珊导芯前端为半球，对患者的咽喉部损伤小，可任意塑形。此外，我们把普通气管导管的前端斜面去掉，成为平口。平口气管导管须与阑珊导芯配合使用，导芯的外径与导管的内径相当（略小）。对于可暴露声门的病例，可把平口

气管导管套在导芯外直接插入；暴露有困难的病例则需要先将导芯沿着会厌下轻轻探入，遇到阻挡可将导芯左右稍稍移动再探，一旦进入气管，操作者手上有独特的导芯对气管环的“摩擦感”，再将平口气管导管套入，可免受会厌和声带的阻挡，插管一次性成功率极高。

2. 阑珊双腔管和导芯

双腔管插管时经常困扰麻醉医生的是，双腔管粗大，喉镜暴露后插双腔管时容易遮挡麻醉医生的视野，导致插管困难。此时可先将阑珊长导芯插入气管内，再套入双腔管，进入气管后拔出导芯，再定位即可。

阑珊插管系列器械操作简单，1名麻醉医生就可操作，有时需要手术医生或护士稍加协助即可，极大地提高了麻醉医生的劳动效率。由于其一次性成功率极高，将给麻醉医生带来巨大的自信，减轻插管给病人造成的损伤。

## 三、阑珊逆行气管插管

对于无法张口或者张口度太小的病例，有时只能放入喉镜片甚至连喉镜片都放不进，麻醉医生的视野很小，放入气管导管或双腔气管导管则无法看清声门。此外，病人门齿松动也是麻醉医生所忌惮的。此时，逆行气管插管是一个很好的选择。一谈到逆行插管，许多麻醉专家就立即反对：逆行插管损伤大，这种方法已经淘汰了，你怎么还要捡起来用？逆行插管之所以被淘汰，确实是因为损伤大。最初是用硬膜外导管作为导引线，把它插进气管从口腔出来就很难，再把气管导管沿着硬膜外导管插入气管也很难，因为气管导管前端的斜面在前进的路上会受到会厌、声带的阻挡！带导引钢丝的阑珊有孔导芯弥补了这些不足（WIPO专利）。当有一定刚性的导引钢丝被插出口腔或鼻孔后，插入外套平口气管导管的导芯尖端内孔，直至气管壁即可拔出导芯和导引钢丝，完成插管。

阑珊逆行气管插管包适用于任何困难气管插管的病例，无需用喉镜暴露声门，一次性成功率极高，操作简单，无需特殊设备，所有插管材料均为一次性使用，插管损伤最小（仅最低可触及气管环间隙穿刺点损伤，上呼吸道及声带均无损伤），特别适用于牙齿松动或缺牙、以及对牙齿保护要求极高的病人。

## 四、阑珊急救通气针处理紧急气道

反复尝试插管时，尤其是困难插管时，麻醉医生暴力插管不成功，导致病人喉头水肿，导致经面罩加压給氧困难，出现窒息，即紧急气道。紧急气道发生时，麻醉医生束手无策，气管切开需要数分钟；病房内或门诊部有病人出现窒息，呼叫麻醉医生插管需要数分钟；此时，阑珊急救通气针可以救急！任何医务人员都可操作：把穿刺针经环甲膜穿刺插入气管内（回抽出气体确认在气管内），针尖指向气管隆突，固定后接上简易呼吸器即可紧急通气。此设备可成功挽救病人的生命，确保病人不会因为通气不足而死亡，让很多病人免受气管切开之苦，特别是气管切开的后遗症，如气管狭窄、疤痕等。插管时备有阑珊急救通气针，麻醉医生将充满自信，无通气障碍之虞。

---

## 第二届中国胸痛中心高峰论坛

胸痛是心血管疾病常见症状，急性胸痛是心血管疾病危重症之一。胸痛中心的建立为胸痛诊治提供了平台，国外胸痛中心的成功范例带动了我国胸痛中心试点的建设工作。2011年在广州举行的首届中国胸痛中心高峰论坛取得了完美成功，第二届论坛定于2012年12月1日-2日在上海隆重召开。届时，国内、外胸痛领域最权威的专家将把高质量学术内容通过创新的组织形式呈现给参会者。会议将及时跟踪国内外最新的研究进展及发展动态，不断创新、积极推动我国胸痛中心的发展，促进其规范化、标准化、制度化和科学化。

让我们相约在金秋的上海，相信有了您的积极参与和我们的共同努力，一定会使“第二届中国胸痛中心高峰论坛”进一步发展壮大，为共同推动我国胸痛中心的建设和全面发展做出贡献！

大会主办主席：胡大一　葛均波　霍勇
大会承办主席：高文　方唯一　向定成

会议时间：2012年12月1日-2日
学分授予：国家继续教育学分Ⅰ类10分
主办单位：中华医学会心血管分会、中国医师协会心血管专业委员会
承办单位：上海交通大学附属胸科医院、广州军区总医院
联系方式：
曲新凯（13916320399，qxkchest@126.com）
徐迎佳（13817897942，lucy.yingjia@gmail.com）

苏帆[1] 姜建国[2]

1.山东中医药大学附属医院麻醉科 250014

2.姜建国，山东中医药大学基础医学院 250355

国家自然基金项目：81072960/H2902

## 摘要

从公元二至三世纪外科鼻祖华佗（约145～208）的“麻沸散”到1846年威廉·莫顿实施第一例乙醚麻醉，时光跨过了1700多年！这是怎样的时空转变？在17个世纪长河中，不但没有对古代中国麻醉学的任何发展，同时还失去了对“麻佛散”的一切记忆和传承，这是多么悲哀的事情！从反思这个问题的角度出发，该文从这段时期的生态环境、社会背景、宗教、中医药传承，以及西方人文理念和医学侵入等各个方面论述了中国古代麻醉术的迷失原因和后期发展，论述了近两千多年中国社会的发展和传统文化对古代麻醉医学发展的推动性与制约性，同时阐述了开放和包容的中国传统文化对现代麻醉学发展的影响。

关键词：麻沸散；麻醉术；乙醚麻醉；麻醉史；传统文化

责任作者及联系方式：姜建国，Email:jjgjn@yahoo.com.cn

# 中国古代麻醉术的迷失

## The lost of Ancient Chinese anesthesia

Fan Su[1], Jian-guo Jiang[2]

1.Department of Anesthesiology,Affiliated Hospital,Shandong Medical University of TCM,Jinan,China 250014

2.School of Basic Medical Science, Shandong Medical University of TCM,Jinan,China 250355

National Nature Science Fund：81072960/H2902

## Abstract

From Surgical originator Hua Tuo (approximately 145 to 208) created “powder for anesthesia” on two or three century AD to William Morton tried the first cases of ether anesthesia on 1846, the time has crossed the 1,700 years! How was space time changed? In the long course of 17 centuries, not only any development was not made for the ancient Chinese anesthesiology, but also all memory and heritage of “powder for anesthesia” was lost. What a sad thing was this! Reflect on this issue from the point of view, the text discusses the lost causes of the ancient anesthesia from aspects of the period of the ecological environment, social background, cultural development, religion, Traditional Chinese Medicine itself, humanities, philosophy and Western medicine disseminated, and explains modern anesthesiology late development under the influence of traditional culture and vision for the future. Also indicates on promotion and conditionality of the traditional culture to Anesthesiology, meanwhile discusses the effects of the patency and inclusiveness of Chinese traditional culture acted on modern anesthesiology.

**Key Words:** Powder for anesthesia; Anesthesia; Ether anesthesia; Anesthesia history; Traditional culture

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

祖国医学源远流长，不仅针灸、汤药是世界之瑰宝，而且由它们发展形成的中药麻醉及针刺麻醉也处在世界领先地位。西方国家应用麻醉药进行麻醉是近一百多年的事，而我国在二千多年前的扁鹊（约407～310）就懂得用“毒酒”使人“迷死”。春秋战国时期，中医外科学已逐渐形成。列子记载：“鲁公扈，赵玉婴二人有疾，扁鹊遂饮二人毒酒，迷死三日，剖胃探心，易而置之，投以神药，二人辞归。”宋代窦材的“扁鹊心书”记载用“睡圣散”作为炙治前的麻醉剂，其主要药物是曼陀罗花。可见中国古代麻醉术在公元前三至四世纪就已经出现，而后来华佗在扁鹊的基础上有所传承和发展，发明了现在众人皆知的“麻沸散”。但是，从华佗的“麻沸散”到近代美国医生威廉. 莫顿实施第一例乙醚麻醉，时空跨过了1700多年，威廉. 莫顿从此也被尊为“现代麻醉学之父”。反思这17个世纪的时空变迁，不但没有对古代中国麻醉术的任何发展，同时还失去了对“麻佛散”的一切记忆和传承。传统中医药学在经历了秦汉、隋唐、宋明清及近代不同时代的发展，如今已成为具有完整理论体系和诊治方法的医学领域的奇葩，受到全世界瞩目。但在中医药学发展的过程中，为什么偏偏古代麻醉术却迷失在这漫长的世纪长河中了哪？在传统文化的影响下，中国的麻醉医学将如何发展哪？下面从几个方面谈谈自己的观点。

### 一、生态环境变迁与社会统一和割据对古代麻醉学发展的影响

自秦始皇灭其它六国统一中国后，中国的版图历史上第一次达到高度的统一，国土的统一不仅使文字、度量单位等得到统一，这种一致性也体现到传统文化和医学方面，由于地界的统一，中医药的发展也整合了全国的来自不同地域、气候环境等的动植物及矿产资源。因为古代的中医用药及诊治疾病一直依赖于草本植物、矿产、生物、水资源、酿酒业等等。国土过分的割据势必造成资源的过分独立，而缺乏整合与发展。因此，统一后的中国，各地域的行医者交流日益广泛，其医药资源也得以整合，整合后的资源形成了创新的基础。华佗在扁鹊的基础上传承和发展了“麻沸散”应该是深受这种整合资源影响的。

据日本外科学家华冈青州的考证，麻沸散的组成是曼陀罗

花、生草乌、全当归、香白芷、川芎、炒南星。1804年他应用曼陀罗、草乌头制成“通仙散”，成功地进行了乳癌手术。以上这些草药的生长地域有着明显的不同，如草乌头大多生长在西域深山多水之地，而曼陀罗花多生长在南方多雨潮湿的地方。这种植物生态的特点只有在相对较大且稳定的生态环境中才能整合到一起。因此，推测只有在国土统一，大的生态环境适合的情况下，某些奇特的组方才能被创制出来。

然而，汉末皇室腐败，曹操挟天子以令诸侯，天下大乱。长年征战最后形成三国鼎立的局面，偌大的疆土被分割成北魏、西蜀、东吴三大块。在造成生态环境极大破坏的同时，原来生态的平衡被打乱，相互之间的联系被分隔。因此，在曹操疑斩华佗以后，“麻沸散”从此就成了一个传说。三国民间的交流断绝，加上老百姓认为如此神医华佗当能被斩，其江湖郎中的命运可想而知，有谁还能再复用“麻沸散”进行“刳破腹背，抽割积聚”的尝试哪，谁还能再去重蹈覆辙研究“麻沸散”进行外科手术而招惹权贵哪！所以不但古代麻醉术就此衰败，甚至外科手术从此也似乎退出了中医历史舞台。

## 二、儒家文化的修“德”而非修“术”及中庸思想对古代麻醉学发展的影响

春秋战国时期的“百家争鸣”奠定了中国传统文化的基础，也是对中国古代灿烂文明史的高度概括和总结。但在西汉时期著名的唯心主义哲学家、与时俱进的思想家董仲舒建议汉武帝“罢黜百家，独尊儒术”，从此汉代的儒家思想，经过董仲舒的改造一统天下。其内容包括大一统思想、天人感应论、君权神授说、三纲五常说等等，这些观点和主张以现代文化意识来衡量，基本上不应属于儒家思想中的精华。然而它们不仅为当时的汉武帝所采纳，而且也为以后的封建统治者所接受。

儒家做为一种思想体系，统治了中国两千多年，它不可能不影响社会的发展和变革，它一方面适应了上层社会统治阶级的需要，有其对社会稳定和民族发展有利的一面，但同时有些思想却禁锢了社会的创新和变革。儒家提倡修“德”而非修“术”，人们满足现状，不求开拓和进取，顺应天命。“树大招风”、“枪打出头鸟”的谚语广泛流传民间。因此，医学的发展也深受其影响，人们可能会认为人的生老病死，是人之常情，得了重疾可能就是一种宿命，研究一些稀奇古怪的东西不如多读两本经书。重视人的道德修养，忽视人本性的现实需求。华佗的“麻沸散”和外科手术在当时可能就是一种反其道而行之的医术，并不被权贵及普通人所认可。试想一下，上层社会大多是有地位和知书达理的阶层，他们况且不能接受“麻沸散”，普通的老百姓焉能接受那种“剖胸破肚、断截湔洗”的奇怪医术哪？

## 三、宗教的超自然信奉与“神”力万能对古代麻醉学发展的影响

宗教是人类社会发展到一定历史阶段出现的一种文化现象，是一种意识形态里的崇拜和信仰。他们相信现实世界之外存在着超自然神秘力量并统摄万物，拥有绝对权威、主宰自然、人类，从而使人对这种神秘产生敬畏和崇拜。

历来宗教与科学都是不断发生冲突的，尽管中国传统医学中的哲学思想在某些方面有类似宗教的元素，但不可否认，中医药在几千年的发展中是离不开劳动人民的实践与创造的，有时总结出的医学理论和诊疗方法是有悖宗教思想的。虽然宗教活动中也有养生和健体，但他们的指导思想与普通的医学养生和健康本质上有很大的不同。他们更相信的是一种超自然的力量和他们心目中的神灵。因此，无论哪种宗教，它的兴旺发达必定对科学的进步是一种反动力，那么，当一种技术和医疗手段在社会上消失了，对广大信徒来说又算得了什么？谁会在意哪？他们心目中的救赎是神，而不是医术。

两千多年来传入中国的佛教、伊斯兰教、基督教，以及具有宗教色彩的道教、儒教等，它们的兴衰直接影响着医学的发展。下面看一下几大宗教相关的教义宗旨：

佛教——佛法无边，佛法如“药”，众生没有烦恼的“病”，药就不需要了；

伊斯兰教——顺从和信仰创造宇宙的独一无二的主宰安拉及其意志，以求得两世的和平与安宁；

基督教——神爱世人，甚至将他的独生子赐给他们，叫一切信他的，不至灭亡，反得永生；

道教——修炼就是对精神和肉体进行自我控制，达到得道，替天行正道的崇高目的。

“麻沸散”的消失，对我们现代人来讲可能是天大的憾事，但即便整个麻醉与外科学的迷失相对于对宗教信徒来讲只不过是过眼烟云，民间俗事一桩。

## 四、中医药的家传师承方式对古代麻醉学发展的影响

中医药理论建立有着中国传统文化的深刻背景，深受古代哲学思想的影响。例如阴阳五行、精气、血、津、神等理论，这些深奥的理论，对于学者究其道理已甚难，对于普通百姓则更是如天书一般，望尘莫及。古代麻醉术成于、施于均为医者大家，知者当时已可谓“鹤立鸡群”，用者更是“凤毛麟角”。中医素有师承、家传之说，所谓传男不传女，传长不传幼。虽符合中医经验之学特点，在一定程度上保持了学术的纯洁和一致性，但这种传承方式过于集中，在社会发展中缺少竞争与生命力，一旦断嗣失传，宗代师承家传的所有医术都将消失殆尽，所有古籍手稿皆可能化为乌有。即便有著书留世，也难以复原，其学术思想有可能被歪曲、曲解，甚至留给后人有致使断章取义之虞。

扁鹊、华佗等均有医圣、医仙之名，受百姓拥戴，同时也为君王所重用，但君权暴政高高在上，并不珍视医道医术，略有冲撞及冒犯，即戕害于人。如“扁鹊见蔡桓公”、华佗与曹操等。“睡圣散”、“麻沸散”及“蒙汗药”成方已无从考证，但相信其组方及用法皆很怪异，效用猛峻而不合常理，非重疾施救而不得用，非用者游刃有余亦不能用，妄用者必遭重谴。因此，诸如此类组方秘笈必在家族内深藏不露，束之高阁。如此这般，若要其传承下去，其严苛程度可想而知。此

外，此类组方药用可为恶人为非作歹之用，为师者若不认为门徒德才兼备万不会传授。

## 五、西方人文理念和医学浸染对古代麻醉学发展的影响

中国传统文化的精神是人文主义，这种人文主义表现为：不把人从人际关系中孤立出来，也不把人同自然对立起来；不追求纯自然的知识体系；在价值论上是反功利主义的；致意于做人。中国传统文化的人文精神，给我们民族和国家增添了光辉，但同时也设置了障碍；它向世界传播了智慧之光，同时也造成了中外沟通的种种隔膜；它是一笔巨大的精神财富，同时也是一个不小的文化包袱。

但是，随着西方文化思潮的侵入，隋唐盛世前后对外交流的日益频繁，中国传统的人文理念受到了巨大冲击，人们开始对社会的各种文化现象进行了自我反思和思考，开始接受西方以人为本的价值理念，这种理念强调以人为主体，尊重人的价值，关心人的利益。尊重人的尊严和权利，关怀人的现实生活，追求人的自由、平等和解放。这种思想行为无疑对中国古代医学的发展方向产生了巨大影响，一方面加速了哪些所谓“非人性”、“怪异”医术的泯灭，另一方面也促进了中国古代医术的自我变革和进步。

虽然，华佗的“麻沸散”在特定的社会环境中消失，使古代的麻醉术很长一段时间迷失在医学的发展中，但是，古代医术中对人的关怀并为从此消失，人们渴望发展技术和增长知识的愿望并未泯灭，正相反，古代医术中对人的关怀随着西方人文理念的浸然开始萌发出新的活力，经过上千年众多古代医者大家孜孜不倦的求索，使中医药理论和诊疗方法更加完善和有效，同时，旨在减轻病人伤痛的“以人为本”的医术方法也得到了发展，下面列举几例：

明代梅元实的《药性会元》中记载了一味大家都很熟悉的药方，就是由曼陀罗、川乌、草乌组成的“蒙汗药”，能令人丧失知觉，从而产生镇痛作用；唐代文学家薛用弱在其所撰《集异记》中，就曾记载有我国第一例针刺麻醉手术，施于者就是唐初政治家狄仁杰。有记载狄公“善医术，尤长针刺。显庆年间，狄氏应制入关，途中，遇一豪富家孩子约十四、五岁，鼻端生一拳头大肿瘤，痛难忍。狄氏随即给患儿针刺脑后穴位，顺利摘除鼻端肿瘤”。此记载是我国最早应用针刺进行手术的例子，即所谓开了中国古代针刺麻醉的先河。

## 六、中国传统文化的开放和包容性对现代麻醉学发展的影响

中国的传统文化之所以历经几千年而不衰，其开放性和包容性是最根本的原因之一。而近两千多年来，儒家思想的一统天下起了至关重要的作用。儒家思想经过几千年的历练，虽然一些儒家的经典思想已经深深植根于中华民族固有的价值观念中，但是中国社会发展到今日，人们开始不断的反思这种思想的局限性和它在当今社会中的进步元素。儒家思想作为中国传统文化的主题也具有一种开放和包容性，开放和包容的思想就意味着具有发展的潜力。儒家的思想如果没有开放性，西方文化就不可能在我国立足；没有包容性，来自世界多元文化这么强大的冲击，儒家思想早就荡然无存。

儒家思想中的仁爱、道德、和谐、中庸之道用在行医上是最贴切不过了，尤其是用在麻醉医学本身。麻醉医学是目前医学领域最具潜在风险的学科之一，做为麻醉医生最重要的就是仁爱之心、职业操守、社会责任和高超技巧。因为他们的职业关乎生命存亡，他们的职业操守意味着生命价值，他们顾及的是医患共同的命运，他们的技术是绝无任何偏激的中庸之道。

如今我们缅怀“麻沸散”，但“麻沸散”放置今日已不可能再有用武之地，但做为一种中华民族智慧的象征，对麻醉学的发展永远是一股巨大的推动力，在我们引以自豪的同时激励着我国麻醉医生们奋起直追，力争再次站在世界麻醉学领域的最高峰！

参考文献
[1] 谢利恒编.中国医学源流论.福建科技出版社.
[2] 马伯英著.中国医学文化史.上海人民出版社出版.
[3] Ronald D.Miller.米勒麻醉学.人民卫生出版社出版.
[4] 庄心良等.现代麻醉学.人民卫生出版社.

## 安徽省医学会危重病学分会第九次学术年会暨重症感染的诊疗规范继教班

由安徽省医学会危重病学分会主办的安徽省医学会危重病学分会第九次学术年会暨重症感染的诊疗规范继教班（国家级继教编号：2012-10-00-081）定于2012年11月15-17日在合肥市召开。我们届时将邀请省内外多名从事危重病医学事业专家开展专题讲座，欢迎从事危重病医学事业医界同仁积极报名参加。参会者经考核合格后将授予国家级Ⅰ类继教学分6分。

一、会议时间：11月15日全天报到，11月16-17日开会。

二、会议地点：合肥新文采会展酒店（金寨南路明珠广场南第二个红绿灯左转约50米）。

三、参会人员：全省各级医院重症及急诊医学医护人员。危重病学分会全体委员及青年委员必须参加。

四、费用：注册费550元/人（包括资料和学分费）。往返交通及住宿费自理（床位费120元/床/天、标准间240元/间/天），回单位报销。

联系方式：

刘宝:13805517637；杨田军:13485516670；邵敏：13155152788；秦玉荣：13866126732（护理）

E-mail:576900430@qq.com

王强
首都医科大学附属北京天坛医院ICU

# 呼吸机应具备呼吸治疗功能——呼气振动系统、咳嗽模拟装置及呼吸机改进的研究设想

## Ventilator should have Breath Therapy Function--the Research Assumptions on Expiratory Vibration System, Cough Simulation Device and Ventilator Improvement

Qiang Wang
Department of ICU, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University
***Corresponding Author:*** Qiang Wang, E-mail: ttyywq@sina.com

人体自主排痰能力下降，气道分泌物潴留，可直接导致肺炎等一系列严重后果，临床上很多病人由于各种原因导致自主排痰能力下降，给治疗带来困难。目前的人工吸痰方法，只能吸出大气道内的分泌物，而对气道深部痰则无能为力。神经外科手术后病人，昏迷病人以及进行亚低温治疗充分镇静肌松的病人， 自主排痰能力很差以至丧失，很容易发生肺部感染，严重影响了病人的治疗效果。对肺部感染的治疗，有效地排出痰液被公认为是治疗的关键，而一般的人工吸痰措施往往效果有限。我们研究的目的，即在于要更好地解决患者的排痰问题，从而减少患者的肺部感染发生率及总体死亡率，这也是研究的意义所在。

多年来，国内外采用了很多方法来解决患者的排痰问题， 包括：强制性呼气技术(FET)，呼吸技术的有效循环(ACBT)， 体位引流法(PD，要配合轻拍，振动按摩和“噘嘴呼吸”)，自发性引流法(AD)等。但这些物理治疗方法的缺点在于需要大量时间，需要专业呼吸治疗师或医护人员协助，有些方法如体位引流法， 还会使治疗师患职业病，更重要的是很多危重病人不允许过份的翻动，另外以目前医疗条件，严格意义上的体位引流法难以实现。

我们的总体设想是研制主动呼气振动装置，振动频率可调，可与呼吸系统发生共振；同时模拟人体咳嗽反射的过程，研制手动、机械乃至电子控制等不同档次的装置，直接向气道内定压(容)送气，并快速定压(容)抽出，产生高速振动气流，结合体位引流，从而更有效地排出气道分泌物。再将以上功能整合到呼吸机中，使目前的呼吸机在支持通气的功能之外真正具备呼吸治疗功能。最后通过对比试验，评价新装置的实用价值。

美国EMERSON公司生产的无创咳痰机（CoughAssist），采用定压送气和抽气的方式辅助咳痰已经使用多年；近年来出现的控制性振动系统(COS)原理新颖，据此瑞士一家公司研制的产品FLUTTER除痰器，目前只是设计用于清醒可配合病人使用的简单装置。在我们拟研究的呼气控制振动系统中可以借鉴其原理；另有人提出功能性电刺激(FES)方法，通过刺激腹壁肌肉以加强咳嗽力量，这也可以用于我们拟研究的咳嗽装置的研究中。本装置的设计特点在于直接模拟人体咳嗽反射的过程，将呼气相变为主动过程，提高最大呼气速度，并且将传统的体外振动变为气道内振动，可用于咳嗽反射被部分或完全破坏的各种危重病人；所采用的技术和原理大部分是现代呼吸机中的成熟技术，并且被证明有效的，只需解决各种功能间的协调整合即可。

具体而言，针对患者的排痰障碍，模拟正常咳嗽反射的过程，研制手动、机械及电子控制等不同类型的排痰装置。其主要设计构想如下：

呼气振动系统：使呼气相气流产生振动，并与人体呼吸系统的固有频率相同产生共振，有效频率范围8－16赫兹。结构设计目前主要考虑两种，一是利用纯机械结构，如可变角度（频率）的振动活塞产生振动，二是用可调频率的电子控制阀门等结构在呼气端产生振动，或是参照高频震荡呼吸机的原理产生振动。此系统可单独整合到呼吸机系统内定时使用，但需要解决对触发系统的影响。主要考虑采用流量触

发系统，数据采样频率和时间应调整；吸气－呼气及呼气－吸气的转换可采用时间、压力、容量或流速切换方式；深吸气后，采用负压抽气方式（将呼气端降为负压），同时可结合FES刺激呼气肌肉，增加最大呼气压，提高呼气速度，但要通过容量控制保证呼气量不超过吸气量，呼气末气道压回到基线。在FLUTTER的临床研究中振动原理的排痰效果已得到证实，如再配合体位引流，将大大提高痰液排出效率。

送气和抽气系统：为保证病人的安全，可采用定压（容）方式送气和抽气。在呼吸机的送气系统上，加上抽气功能应不难解决，并根据正常咳嗽反射的呼吸动力学特征设定送气和抽气参数，关键是保证足够呼气速度的同时保证抽气量不超过吸气量，吸气－呼气及呼气－吸气过程可以随时切换。另外还要带有痰液收集罐，能配合一般吸痰器使用。

呼气刺激系统：为加强排痰效果，可采取呼气同步电刺激腹部和其他相关肌肉，以增加呼气压力及速度，并可加强肺部挤压作用。此系统应与呼吸机呼气触发系统同步。

安全保护系统：患者的危险主要来自气道压的急剧变化。目前呼吸机上的压力保护系统已很成熟，只需在负压保护上加以调整。通过压力保护系统和流量触发同步切换系统，可以保证气道压、呼气流速等参数限制在正常咳嗽反射的生理范围内。

以上功能如能顺利整合到呼吸机中，如可以增加一个“排痰模式”，定时工作，将使呼吸机真正具备呼吸道管理功能，使现代呼吸机的功能更加完善。

本项目研究如能成功，将能更好地解决临床上预防和治疗肺部感染的实际问题，同时也将形成一种新的呼吸治疗设备，进而商品化。它可以自成一体，也可以整合到呼吸机内部，形成一种新型呼吸机。

本项目目前已形成了初步的设计构想， 所采用的技术，大部分是现代呼吸机中已使用的成熟技术， 只需投入一定资金， 找到相应专业厂家合作，研制工作即可开始。北京天坛医院ICU也可以为课题的临床研究部分提供充足的病例来源。本研究可能的社会和经济效益是巨大和可以期待的。

## 2012第七届中国急诊急救医师行业学术年会暨国家级突发事件医学救援大会（昆明分会场）

中国医学救援协会、中国医师协会急救复苏专业委员会召开“2012第七届中国急诊急救医师行业学术年会暨国家级突发事件医学救援大会”。

本届年会邀请到了国内急诊医学界多名顶尖级专家，紧扣当前急诊急救医学综合救治领域的系列热点、前沿及重点、难点问题，结合且面向临床作精彩专题报告。同时本届年会分别设置急危重症、心肺复苏、院外急救、灾害救援等学术专场，重点针对该领域最新研究进展展开深入、透彻地讲解，从而使全国各从事急诊急救、院外急救、危重病医学的专业人员，以及从事临床各科、各级社区医疗点等职业人员，各医学院校从事急诊急救相关基础研究人员进一步了解、探讨有关急诊急救医学的新成果和新进展，总结交流基础与临床经验，以全面提高急诊急救与院外救治的整体水平，促进急救医学学科的全面发展。

本次会议还开展论文征集活动，评选出50篇优秀论文在国家一级刊物、统计源核心期刊《中国急救复苏与灾害医学杂志》2013年陆续刊登，并由有关领导及专家在大会现场向论文作者颁发“优秀论文证书”。

会议组织

主办单位：中国医学救援协会　　中国医师协会急救复苏专业委员会

承办单位：北京国际交流协会法律专业委员会

大会主席：李宗浩（中国医学救援协会常务副会长）、大会副主席：王发强（协会副会长）、郑静晨（中国国际救援队首席医疗官、协会副会长、中国工程院院士）、韦波（广西医科大学党委书记、协会副会长）、钱阳明（协会常务理事、海军总医院院长）、许树强（中日友好医院院长、协会副会长）、马伟杭（协会常务理事、浙江省卫生厅副厅长）、侯世科（协会常务理事、武警医学院附属医院院长）、吕文光（协会常务理事、天津人民医院院长）

二、会议时间、地点昆明分会场

2013年1月4日—1月7日　云南省昆明市

联系方式

组委会联系人：王文娴

邮箱：wwx920@126.com

电话：010－62222362　62278417

传真：010－62225073　62278417

中国医学救援协会：

联系人：吴慧

电话：010-57976109

传真：010-57976104

# 中华医学会第二十次全国麻醉学术年会会议纪要

中华医学会第二十次全国麻醉学术年会于2012年8月31日至9月1号，在山城重庆成功召开。在中华医学会及中华医学会麻醉学分会的正确领导下，在重庆市各级政府、市医学会的大力支持下，大会组委会精心策划，重庆市医学会麻醉学专业委员会及全体工作人员认真筹备、努力工作，本次年会精彩纷呈，盛况空前，不仅成为国内麻醉界一次盛会，更成为一次国际性的学术大会。来自德国、台湾地区等嘉宾均盛赞这是一次接近乃至达到ASA规格的高水平学术会议。

大会在重庆南坪国际会展中心拉开帷幕，会议由重庆市医学会麻醉学专业委员会主任委员、重庆医科大学附属第一医院闵苏教授主持，重庆市人民政府副市长吴刚以及中华医学会、中华医学会麻醉学分会、重庆市卫生局、重庆医科大学等领导到会祝贺并致辞。著名妇产科专家、中国工程院院士郎景和教授关于医学人文的讲座，将开幕式推向了高潮，开启了大会为期两天、高规格、国际性的学术之旅。

**此次会议规模盛大、交流踊跃。**包括港澳台地区及美国、英国、德国等8个国家的外国代表57名，本次年会共有注册代表4263名，合计列席旁听的麻醉同道以及参展厂商工作人员共5000余人。会议共收到投稿论文1405篇。在2天的时间内共进行了210场学术报告，23场卫星会议和8场病例讨论。208位讲者分别就重症监测、评估与麻醉治疗等热点问题进行了专题报告。其中来自海外专家的专题报告42场，包括中德交流6场，英国麻醉专场8场，中日韩交流6场，台湾专场8场，中美论坛宾大专场等。本次年会还首次进行了电子壁报交流讨论，共有96位作者就各自的研究成果进行了壁报交流。

**重视历史、增进友谊。**本次大会通过视频及纪念册等方式对中华医学会麻醉学分会成立以来的33年、22次全国麻醉学术年会，以及既往10届委员会的工作进行了回顾和总结。制作了32个省、直辖市麻醉学会基本情况介绍的展板。授予来自美国的Lee A. Fleisher教授等7位外国专家“中华医学会麻醉学分会荣誉委员”证书。授予哈佛大学麻省总医院谢仲淙教授等3位海外华人专家“中华医学会麻醉学分会杰出海外华人贡献奖”。授予包括费森尤斯卡比在内的10家外资企业及江苏新晨医药有限公司等7家国内企业“中华医学会麻醉学分会杰出贡献奖”。于布为教授对本届（第10届）委员会工作进行了全面总结，并对今后学会的工作及中国麻醉的发展提出了希望。

**学术气氛浓厚、重视青年人才培养、重视理论和操作相结合。**本次大会共设置了12个分会场，无论能容纳500人的“病例讨论”分会场，还是“气道管理workshop”等分会场均学术气氛浓厚，交流热烈，始终座无虚席。今年首次设立的电子壁报讨论格式新颖，内容丰富，讨论区学术氛围浓厚，讲者和听众交流踊跃、现场讨论热烈，受到学会领导和与会者的高度赞赏。大会一如既往地为青年人才提供展示舞台，共开设了17场BJA英文论文摘要汇报，10位博士参加的博士论坛交流报告，10位中青年医师参加的优秀论文汇报。还设立了阿斯利康青年医师演讲竞赛。继续开展全国优秀SCI论文评选、中青年优秀麻醉学论文评比等学术竞赛。免费开设气道管理和区域阻滞等多场workshop展示，重视现场演示和交流。由中华医学会麻醉学分会主任委员于布为领衔编撰的13本“临床快捷指南”发放到4000余位参会代表的手中，并将向全国推广。

**大会组织有序、重视对外宣传。**重庆市政府高度重视此次大会，从消防、交通、卫生、公共安全等方面给予了大力支持。重庆市医学会麻醉学专业委员会作为承办东道主，殚精竭虑、团结一心、精心组织、倾力筹办。本次年会首次设计了全国麻醉学术年会会徽Logo，既体现全国麻醉年会的传统、麻醉通道的团结向上，也彰显了地方文化和特色。热情、周到、高效的120余名工作人员和200名志愿者在组织接待、报到注册、会场和酒店服务等方面付出了辛勤的劳动，各组工作人员和志愿者专业化的培训以及专门的工作手册保证了会场始终秩序井然、服务规范周到。会场设立了无线上网区、新闻报道区等特殊工作区，方便信息发布和宣传。包括中央电视台在内的10余家传媒单位赴现场报到本次大会盛况。来自重庆医科大学附属第一医院、第三军医大学各附属医院、重庆市肿瘤医院麻醉科的医生护士们以及特邀嘉宾中华医学会麻醉学分会秘书白雪先生为与会嘉宾献上了一台形式多样、内容丰富、精彩纷呈、高潮不断的文艺大餐，体现了重庆麻醉医护人员的火辣风采，传递了重庆麻醉界对来自世界各地专家们的欢迎之情，受到了与会嘉宾们的高度赞扬。

会议闭幕式由中华医学会麻醉学分会秘书长北京朝阳医院岳云教授主持，副主任委员复旦大学附属中山医院薛张刚教授对本次大会进行了总结，盛赞本次大会无论从参会人数、会务组织、工作人员和志愿者服务均为历年最佳。于布为教授最后致闭幕词，对全国麻醉界同道对本届委员会的支持表示感谢，并代表本届委员会对重庆市麻醉学专业委员会和所有工作者、志愿者表示衷心感谢。

2012年中华医学会第二十次全国麻醉学术年会胜利闭幕了，本次大会得到了中华医学会及麻醉学分会、重庆市医学会、重庆市麻醉学专业委员会、以及各大企业和诸多媒体的鼎力支持，大会充分展现了重庆市麻醉界同道热情好客，积极进取、敬业高效的精神风貌和工作作风，在中国麻醉学发展史上留下了一座厚重的里程碑。

诚如于布为教授诗云：

壮美山城秀，嘉陵滚滚流，麻醉群英汇，真理论辩求，

循证应遵守，经验亦复留，学科当奋起，豪情刺苍穹。

# 体恤医者辛苦 守护患者健康

飞利浦医疗保健事业部

对于住院部的医生和护士来说，每一天、每个月、每一年，清晨5点就要开始一天的忙碌。似乎，病房里的患者永远满员，患者们的需求总是迫切，脚下的步伐必须加快……在这个盛满了焦虑和痛苦但又承载希望的地方，医护人员的辛苦却似乎总是被忽略，白衣天使也需要更多的理解和关怀。在监护领域为医护工作提供多些便捷和智能，全面满足临床需求，减轻医护人员的工作压力，同时为病人提供更安全的关护，这就是飞利浦IntelliVue MP5监护仪的设计理念和不断努力的方向。

**繁琐操作，浪费医疗时间？**
**友好的操作界面，使用更加便捷。**

飞利浦IntelliVue MP5监护仪采用触摸式显示屏。操作界面友好，可进行多种自定义，根据科室使用习惯灵活设置；全中文操作界面易于识别；可自定义多种屏幕显示方式，波形和数值的大小、位置任意调节；屏幕上提供多种灵活键，临床常用监护项目实现一键操作。

不仅操作界面友好，德国原装进口的MP5在硬件设计上也是一流的：医用级显示屏高清、高亮、高分辨率，无视角差别，便于多角度远距离观看；无风扇的设计不打破医院层流环境，利于病房无菌化管理，降低院内感染风险；外观结构设计紧凑，既可以实现在病床边监护，也可以配备电池用于转运中监护，实时守护病人安全；可扩展多种高级接口，进行功能升级和满足联网需求。

**患者情况不同，监护设备功能有限？**
**多种模式，为各种临床环境量身定制。**

MP5可选普通/重症，新生儿，麻醉科手术室和心脏重症等版本，适应各种临床需求；可选择成人/儿童/新生儿等不同患者类型。根据不同的患者情况和使用科室，可以选择适合监护的模式，得到的数据更加真实可靠。

MP5可支持有线/无线联网，助力医院网络化和信息化管理。MP5可与XDS临床工作站连接，实现双屏双控，大屏幕显示和远程控制功能，方便隔离病房，导管室，复苏室等医疗环境的患者监护。

**患者多、数据杂，焦头烂额？**
**MP5临床决策工具，升级监护功能。**

飞利浦监护仪为临床提供多种临床决策支持工具，帮助医生在患者多、信息多、但医疗资源不足的情况下快速准确做出治疗决策。实现将监护报警功能进一步升级为预警功能，降低医疗风险，保护患者安全。ST环状图，水平趋势等多种临床决策支持软件，为医护人员提供更加直观，方便的临床决策工具。

**更全面、更专业的监护测量技术尽在飞利浦IntelliVue MP5。**

飞利浦监护仪的经典品质传承，保证了IntelliVue MP5的卓越性能，为临床提供全面可靠的监护数据。

在心电方面，MP5可监护标准3导联、5导联ECG，以及飞利浦专利的EASI 12导联ECG。EASI 12导联ECG仅通过5个电极片即可得到12导联心电波形，获得更加全面的患者心电信息，辅助临床治疗决策。同时具有多种心律失常分析报警功能，STAR心电算法获得AHA/MIT两大权威数据库的验证；QT/QTc实时监测可监护原发性或院内获得性QT间期延长综合征患者，降低患者因使用某些药物可能引起的心脏骤停的风险；ST环状图以图形的方式直观显示12导联ST段变化趋势，辅助医护人员判断发生心肌缺血和心梗的位置及风险。

在有创压IBP监护方面，MP5提供多种IBP标名，支持颅内压ICP和腹内压IAP的测量。在测量IBP的同时还可提供脉搏压力变异PPV参数，用于临床判断机械通气患者的容量情况，指导液体复苏或休克的鉴别诊断。

在Et$CO_2$测量方面，支持主路/旁路/微流$CO_2$的测量。主路$CO_2$采用先进的伟康第五代呼吸检测技术，在信号采集前端完成模数转换，避免数据传输中可能发生的信号衰减和外界干扰，保证读数精准。旁路$CO_2$采样流速更低，满足插管和非插管患者的测量需求。

MP5监护仪还可提供多种高级测量功能，满足临床监护需求。

飞利浦临床监护系统致力于协助挽救病人生命，简化临床工作流程，帮助提升财务表现。飞利浦IntelliVue MP5监护仪人性化的设计旨在为医护人员减轻繁重的工作压力，以其专业化、智能化的品质，协助医护人员更高效率、更高品质的关爱患者健康。

CHINA MED

# 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)

ufi Approved Event

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
Huitong 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

# 學會與征文

## 2012浙江省临床麻醉质控年会暨麻醉质量管理与学科建设研讨班通知

为促进麻醉质控管理，加强学科建设，提高医疗服务质量，浙江省临床麻醉质控中心定于2012年12月7日～12月9日在杭州召开“2012年浙江省临床麻醉质控年会”，同时举办国家级继续医学教育项目——麻醉质量管理与学科建设研讨班。本次会议以学习、交流、促进为宗旨，以麻醉规范管理为主题，届时将邀请国内外著名专家学者进行专题讲座，分享卓识，展现学术成就，欢迎广大医务工作者踊跃参加。现将有关事项通知如下：

一、会议内容：

1、省卫生厅领导作工作指示。

2、省中心2012年工作总结及先进单位表彰。

3、麻醉质控管理经验总结和交流、全省麻醉不良事件报告。

4、《临床麻醉管理与技术规范》知识竞赛决赛。

5、危机信息管理的探讨。

6、麻醉学新技术的应用进展。

7、疼痛诊疗新进展。

8、“浙江麻醉质控图书室”赠书发放。

二、参加人员：

各级麻醉质控中心及领导小组成员、先进科室代表、专题报告讲者、论文作者、特邀嘉宾和麻醉学科相关专业医护人员。

三、会议时间：

2012年12月7日9:00～22:00注册报到，12月7日下午～12月9日上午会议培训。

四、会议地点：

会议地点：杭州香溢大酒店（杭州市解放路108号）

交通路线：

火车城站：乘坐K49/49路至浙二医院站，步行50米

火车南站：乘坐301路至丰乐桥北站，步行240米

汽车西站：乘坐K49/49路至浙二医院站，步行50米

汽车东站：乘坐B支3至浙二医院站，步行50米

萧山机场：乘坐机场大巴（杭州市区）至金苑宾馆站，转乘医院专线591至浙二医院站，步行50米

五、会务注册及资料费：

会务注册费（含资料费）700元/人，食宿统一安排。住宿、交通费自理，费用回原单位按规定报销。

六、学分证书：

授予国家级Ⅰ类继续教育学分10分[项目编号：2012-04-11-190（国）]。

七、联系方式：

如需参加者，请于11月16日前将报名回执寄至：杭州市解放路88号　浙江省临床麻醉质控中心（浙医二院内）　郑周鹏　收，邮编：310009，或E-mail: zrmzk@zju.edu.cn。电话：0571-87767081。

省内各级医院也可报名至各地区麻醉质控分中心，由分中心统一上报。

为了便于会议安排，请务必寄回执。

八、年会有关材料：

请各分中心在11月16日前通过电子邮件或省中心网站将下述材料发到省中心。

材料包括：

1、分中心2012年工作总结和2013年工作计划、2012年质控检查结果。

2、先进、表扬单位各1名及总结材料；先进质控领导小组1名及总结材料。

3、参加会议代表名单、年会征文组稿。

★ 注意：上报的先进单位如果没有先进事迹材料则不予评比。

九、其它事项：

1、暂定12月7日14:30～16:00，举办《临床麻醉管理与技术规范》知识竞赛个人赛决赛，16:00～17:30召开“省中心及专家委员会全体委员会议”。

2、会议继续征文，欢迎大家踊跃投稿，优秀论文将推荐《浙江医学》优先发表，请有意者在投稿时注明“同意《浙江医学》发表”。投稿截至日期:11月20日，投稿邮箱：zrmzk@zju.edu.cn。

3、请各二乙及以上等级医院务必派代表前来领取“浙江麻醉质控图书室”赠书。

浙江省临床麻醉质控中心

2012年10月10日

## 国内会议信息

2012首都医科大学麻醉学系年会
时　　间：2012年11月9-11日
地　　点：北京中环假日酒店
主办单位：首都医科大学麻醉学系
联 系 人：大会组委会
电　　话：010-56831815
传　　真：010-56831890

中华医学会第十二次全国胸心血管外科学术会议
时　　间：2012年11月29-12月01日
地　　点：南京国际博览中心金陵会议中心
主办单位：中华医学会胸心血管外科学分会
联 系 人：唐唯佳
电　　话：025-83620678
邮　　箱：pipizai122@126.com

2012第四届心脏病学大会
时　　间：2012年12月2-4日
地　　点：广州
主办单位：中国医药生物技术协会
联 系 人：梁袁
电　　话：0411-39607302
邮　　箱：lilian@bitconferences.cn

2012第三届全国耳鼻咽喉头颈外科医师学术大会
时　　间：2012年12月06-08日
地　　点：上海浦东盛高假日酒店
主办单位：中国医师协会耳鼻咽喉科医师分会
联 系 人：胡丹 薛惠文
电　　话：010-59693660
邮　　箱：cmdaent@yahoo.cn

中国心血管医师大会2012
时　　间：2012年12月07-09日
地　　点：北京新云南皇冠假日酒店
主办单位：中国医师协会心血管内科医师分会
联 系 人：王辉
电　　话：010-64172175
邮　　箱：drheart@clevel.cn

2012中国神经病学论坛
时　　间：2012年12月15-16日
地　　点：上海黄浦区
主办单位：卫生部国际交流与合作中心
联 系 人：会务部
电　　话：010-82608228 转 8910
邮　　箱：tong.yu@jtmedical.com

2013年北京第七届疝和腹壁外科国际学术研讨会
时　　间：2013年03月01-03日
地　　点：北京
主办单位：首都医科大学附属北京朝阳医院
联 系 人：李晓霞
电　　话：010-51718040，13911832500
邮　　箱：zhshfbwkzz@yahoo.com.cn

第15届中国南方国际心血管病学术会议（scc）
时　　间：2013年04月11日-14日
地　　点：广州东方宾馆和中国大酒店
主办单位：中华医学会杂志社及各省市心血管病专业委员会
联 系 人：中国南方国际心血管病学术会议组委会
电　　话：020-83827812转10295
邮　　箱：sc-icc@163.com

## 国际会议信息

第50届世界传统医学大会（斯里兰卡）
时　　间：2012年11月15-24日
地　　点：科伦坡 帕玛拉通珈国际会议中心（中国援建）
主办单位：国际交流医科大学世界选择性医学研究会及96个成员国单位
联 系 人：吴兆国
电　　话：010-59105911 59105926
邮　　箱：wzg86088404@126.com

2013年国际脑血管病会议
时　　间：2013年02月06-08日
地　　点：Honolulu, HI（美国）
主办单位：American Heart Association
联 系 人：会务组
电　　话：(214) 570-5935
邮　　箱：sessionsadmin@heart.org

亚太心脏协会2013年会
时　　间：2013年04月19-21日
地　　点：新加坡
主办单位：亚太心脏协会(APHA)
联 系 人：北京秘书处
电　　话：010-85893342、010-858003445
邮　　箱：science@ ASSA 2013.com

## 国内展会信息

2012年第十四届中国国际医疗器械（江苏）博览会暨华东地区医院管理高级论坛
时　　间：2012年12月06日-08日
地　　点：南京国际展览中心
主办单位：南京市卫生局
联 系 人：组委会
电　　话：025-85552818 85550655
邮　　箱：shbj88@188.com

中国中西部（重庆）医疗器械展览会
时　　间：2013年2月28-3月2日
地　　点：重庆国际会展中心
主办单位：中英合资好博塔苏斯展览公司
联 系 人：邹鉴
电　　话：023-89079843/62804567
邮　　箱：tom@hope-tarsus.com

2013第十届华东地区医疗器械技术设备展览会
时　　间：2013年03月08日-10日
地　　点：徐州国际会展中心
主办单位：全国健康产业工作委员会华东地区医院管理协会
联 系 人：张金芝
电　　话：0516-83871388 82551088
传　　真：0516-83200058 83876908
邮　　箱：hdblh@126.com

2013第十届中国国际家庭康复医疗保健、老年用品博览会
时　　间：2013年03月28日-30日
地　　点：上海光大会展中心
主办单位：北京海名汇博会展有限公司
联 系 人：韩小姐
电　　话：010-58202782
传　　真：010-580050889

第二十五届国际医疗仪器设备展览会
时　　间：2013年3月28日-30日
地　　点：北京国家会议中心
主办单位：中国人民解放军总后勤部卫生部
联 系 人：韩晓
电　　话：（86 21）61242365/68
邮　　箱：yalatu8888@126.com

## 国际展会信息

2012年11月14日国际医疗制造业展览会
时　　间：2012年11月14-16日
地　　点：德国杜塞尔多夫国家会展中心
主办单位：杜塞尔多夫国际展览公司
电　　话：+49-211-4560-01
邮　　箱：info@messe-duesseldorf.de

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

2013年Medizin Messe斯图加特医疗卫生博览会
时　　间：2013年1月25-27日
地　　点：德国斯图加特新会展中心
主办单位：德国斯图加特展览公司
电　　话：+49-711-18560-0
邮　　箱：info@messe-stuttgart.de

2013年阿拉伯医疗展
时　　间：2013年01月29-31日
地　　点：迪拜国际会展中心
主办单位：IIR展览公司
联 系 人：Mr.Alidina Ali
电　　话：+971-4-336 5161
邮　　箱：Ali.Alidina@informa.com

2013年2月19日综合医疗展览会会
时　　间：2013年2月19-20日
地　　点：日本东京国家展览中心西4厅
主办单位：UBM媒体股份有限公司
电　　话：+81-3-5296-1009
邮　　箱：imec-jp@ubm.com

2013亚洲康复工程及辅助技术展
时　　间：2013年02月27-03月01日
地　　点：新加坡博览中心
主办单位：意大利Fiera Milano公司新加坡Singex公司
联 系 人：Stephen LI (Mr.)
电　　话：+852 2591 6038
传　　真：+852 2591 6380
邮　　箱：rehabtechexpo@hotmail.com

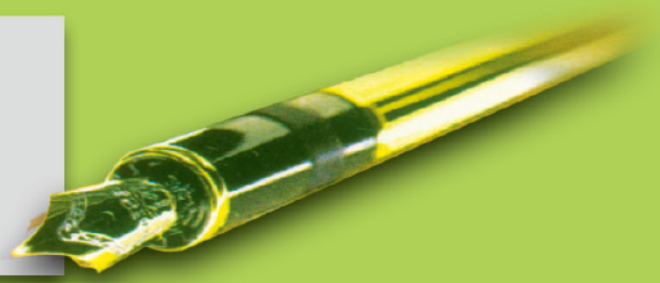
2013年3月21日莱比锡医疗展
时　　间：2013年03月21-23日
地　　点：莱比锡展览中心
主办单位：莱比锡展览有限公司
电　　话：+49-341-678-0
邮　　箱：info@leipziger-messe.de

2013年肯尼亚医疗器械及医药保健品展/2013年肯尼亚医疗展
时　　间：2013年04月06-08日
地　　点：肯尼亚内罗毕KICC
主办单位：莱比锡展览有限公司
联 系 人：詹小姐
电　　话：(86)-591-63353590
传　　真：(86)-591-87674271
邮　　箱：1263339163@qq.com

# 稿约

## 《麻醉与监护论坛》

## MANUSCRIPT STANDARD



《麻醉与监护论坛》为专业学术刊物，报道麻醉学和临床监护领域的研究成果和临床经验。本刊的办刊宗旨是：贯彻党和国家的卫生工作方针政策，坚持理论与实践、普及与提高相结合的方针，反映我国麻醉学科和临床监护方面的进展，促进国内外的学术交流。

一、 本刊欢迎论著、论著摘要、病例报告、疼痛治疗、重症监测治疗、仪器研制、经验与教训、技术交流、会议纪要、临床病理(病例)讨论、国内外学术动态、评述和继续教育等稿件，尤其是科研的综合和系列报道。

二、 来稿的要求

1. 文稿应具有科学性、实用性、论点明确，资料可靠，文字精练，层次清楚，数据准确，书写工整规范，数据应做统计学处理。论著、继续教育稿件一般不超过5000字，论著摘要、病例报告、简报等不超过2000字,科研的综合报道不超过8000字。

2. 首页内容：

(1) 文题：力求简洁、醒目，反映出文章的主题。中文文题一般以20个汉字为宜，不宜加用英文缩略语。英文文题置于中文文题下面。

(2) 作者：作者中英文姓名在文题下按序排列，英文姓名名在前，姓在后。每位作者中文名字后注明职称或学历。作者单位不同时在作者后用不同符号注明。请附100字以内的作者简介，并提供1寸或2寸的个人照片。

(3) 作者单位的中英文名称、地址，邮政编码列于作者下面。

(4) 责任作者的联系方式：地址、邮政编码、E-mail地址等。

3. 摘要：读者文章均需附中、英文摘要。论著摘要必须包括目的、方法、结果(应给出主要数据)、结论四部分。采用第三人称撰写，不用“本文”、“笔者”等主语。为了便于国外读者阅读，中文摘要可简略些(300字左右)，英文摘要则相对具体些(500-800个单词)。

4. 关键词：需标引2-5个关键词。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中医学主题词表(MeSH)内所列的词。每个英文关键词第一个字母大写，各词汇之间以“;”隔开。

5. 医学名词：以1989年及其以后由全国自然科学名词审定委员会审定、公布、科学出版社的《医学名词》和相关学科的名词为准，暂未公布者仍以人民卫生出版社编的《英汉医学词汇》为准。中文药物名称应使用1995年版药典《法定药物》或卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》(非法定药物)中的名称。英文药物名称则采用国际非专利药名，不用商品名。

6. 图表：每幅图表单占1页，集中附于文后，分别按其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图表应冠有中、英文图(表)题或说明。由于本刊为彩色铜板印刷，作者可制作彩色图表。

7. 计量单位：实行国务院1984年2月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》，并以单位符号表示。

8. 数字：执行GB/T15835《关于出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。百分数的范围和偏差，前一个数字的百分符号不能省略，如5%-95%。

9. 统计学符号：直接用中文书写，英文《Anesthesia & Analgesia》书写。

10. 缩略语：文中尽量少用。必须使用时首次出现处先叙述其全称，然后括号注出中文缩略语或英文全称及起缩略语，后两者间用“;”分开。

11. 参考文献：按GB7714-87《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录，依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。将参考文献按引用法先后顺序(用阿拉伯数字标出)排列于文末。举例：

[1] 林桂芳，高巧兰，汪美娟等.术应激对葡萄糖代谢及内生胰岛素敏感性的影响.中华麻醉学杂志，1987，7：274-76.

[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] 谢荣，主编，麻醉学，第3版，北京：科学出版社，1994.276-306

[4] Tamsen A. Comparison of patient-controlled analgesia with constant infusion and intermittent intramuscular regimes. In: Harmer M, Rose M, Vickens MD, eds. Patient-controlled analgesia .2nd eds. London: Blackwell Scientific,1985. 111-125.

12. 图片要求：所附插图的扫描精度须300dpi，尺寸在6*7cm以上。

13. 来稿应一式两份。

14. 来稿须附单位推荐信。推荐信应注明无一稿两投，不涉及保密、署名无争议等项。

15. 经审核初步拟定刊用的稿件按退修意见修改整理后，为缩短刊出周期和减少错误，请将修改稿以Word格式存入软盘，与修改稿打印件一并寄回本刊编辑部，欢迎使用E-Mail发送修改稿。

本刊E-Mail地址：lyelectron@yahoo.com.cn; fam@medicalinfo.cn

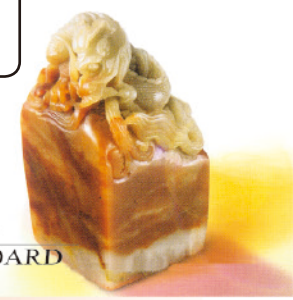
三、 根据著作权法，并结合本刊具体情况，凡来稿在接到本刊回执后3个月内未接到稿件处理同志者，系仍在审阅中。作者如欲投它刊，请先与本刊联系，切勿一稿两投。请自留底稿，不采用稿件一般不寄回。

四、 来稿一律文责自负。依照《著作权法》有关规定，本刊可对来稿做文字修改、删节。修改稿逾3个月不寄回者，视作自动撤稿。

稿费：来稿一经刊登，本刊将在4个月内邮寄稿费。稿费金额依据来稿字数及质量由专家评定。

**《麻醉与监护论坛》杂志正在申请美国化学文摘(CA)，MEDLINE，荷兰医学文摘（EMBASE）和SCI国际著名检索系统收录。我们会努力将本刊打造成为国际麻醉、监护及疼痛领域有影响力的中国专业学术期刊，欢迎医学界及相关行业的各级人员踊跃投稿。**


来稿请寄：上海市茂名南路205号瑞金大厦1411室
《麻醉与监护论坛》编委会收
邮政编码：200025
E-Mail：lyelectron@yahoo.com.cn
famttyy@sina.com


# 读者服务表

## Reader Service

### 读者资料

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:_____

**与我们联络：**

**请将本表邮寄至：上海市莘庄高新技术产业园金都路3266号1幢三层读者服务部**

**或传真至：021-54429643 电话：021-54830451/54830497**

### 赠 阅 只适合中国内地读者

本人欲获赠阅《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

### 订阅 港、澳、台及海外读者

SUBSCRIPITION 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 subscripition 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

ПРИОРИТЕТНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЬЕ»

# Russian Health Care Week

ufi Approved Event

# ZDRAVOOKHRANENIYE

Expocentre Fairgrounds
Moscow, Russia

## December 3–7, 2012

Advertising

.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-exp

**Organized by**

EXPOCENTRE
INTERNATIONAL EXHIBITIONS AND CONVENTIONS
MOSCOW

**With support and assistance from:**
- Russian Ministry of Health Care and Social Development
- Russian Ministry of Industry and Trade
- Public Chamber of the Russian Federation
- Russian Academy of Medical Sciences

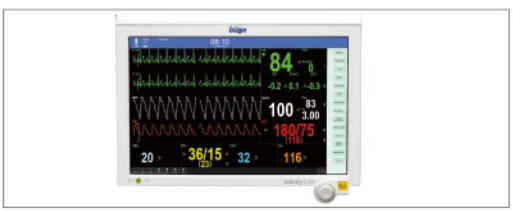
**Auspices of:**
Russian Chamber of Commerce and Industry
Moscow City Government

Dräger

# Infinity® Acute Care System (M540)

## 术中监测，“大”“小”相得益彰

- 双屏及多屏显示方便不同医生
- M540主机小巧，功能不凡
- 屏幕可180度翻转，“左”“右”都行



- 特别支持心脏手术
- 可提供12导ECG，及ST段分析
- Masimo SET®技术，血氧精确，抗低灌注

- 转运中亦可无线联网
- 支持802.11 WiFi
- 转运中监测功能依然强大

Dräger. Technology for Life®