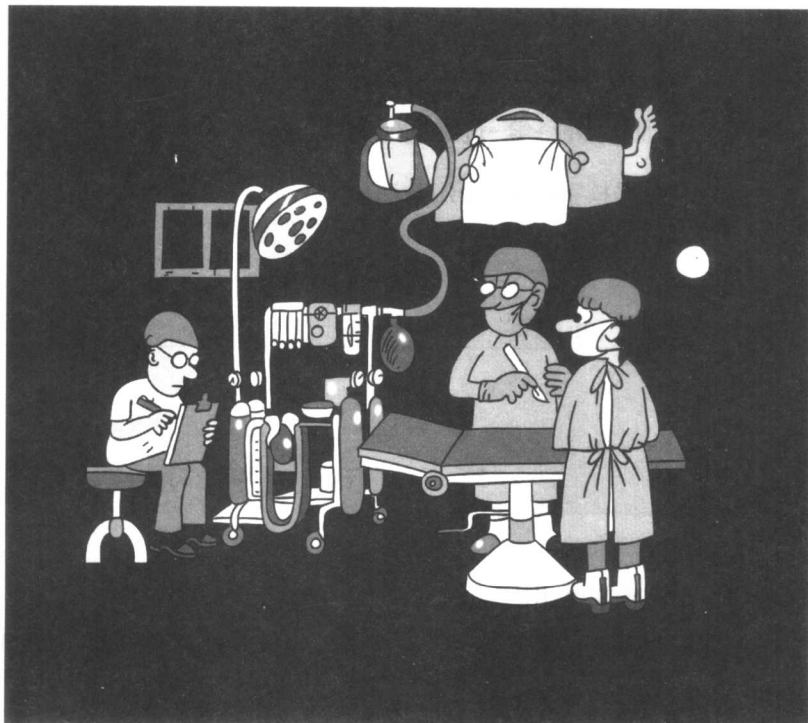




现代临床医学外科进展

ANESTHESIA 麻醉分册

主编：李树人



现代临床医学外科进展

麻醉分册 / ANESTHESIA

■ 主编：李树人

 科学技术文献出版社

内容简介

麻醉分册
ANESTHESIA

麻醉学是基础医学与临床医学密切结合的学科。随着现代医学的发展,麻醉学的概念及范畴不断更新。本书特邀国内知名麻醉及疼痛专家,结合他们的临床经验及近年来国际国内本领域最新进展,汇集成册,涵盖了疼痛、麻醉深度、麻醉监测、麻醉器械及药物等多方面内容,同时以较大的篇幅论述了当前形势下的医德医风建设,以促进医生态度和素质方面的不断提高。

本书对于提高临床医生的理论和技术水平,加强医德医风建设有重要作用。

麻醉分册 / ANESTHESIA

编 委 (以下排名不分先后)

- 岳 云 (首都医科大学附属北京朝阳医院)
王 云 (首都医科大学附属北京朝阳医院)
于布为 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
薛庆生 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
罗 艳 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
赵 欣 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
邓小明 (第二军医大学附属长海医院)
李金宝 (第二军医大学附属长海医院)
邓晓明 (北京中国医学科学院整形外科医院)
李立环 (北京阜外心血管病医院)
王剑辉 (北京阜外心血管病医院)
李士通 (上海交通大学附属第一人民医院)
徐建国 (南京军区南京总院)
薛玉良 (天津泰达国际心血管病医院)
田玉科 (华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉学研究所)
安 珂 (华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉学研究所)
姚尚龙 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)
刘 进 (四川大学华西医院)

现代临床医学外科进展 麻醉分册 / ANESTHESIA



麻醉学的范畴是在现代医学发展中逐渐形成的，并且在不断更新变化。麻醉学的概念有了更广泛的含义，它包括麻醉镇痛；麻醉前后围术期的准备和治疗；围术期重要生理功能检测；维持调控机体内环境的稳态；维护病人生理功能；为手术提供良好条件；解除术后痛苦；保障病人安全；承担危重病人急救复苏；呼吸治疗；疼痛治疗等。无痛医院的开展与普及，使麻醉医师的足迹涉及整个医院。

麻醉学是基础医学与临床医学密切结合的学科，以基础方面的药理、生理、生化、病理生理为基础。近年来，麻醉学又以生物医学、分子生物、免疫遗传生物医学工程密切联系，进一步阐明疼痛与麻醉灶对机体的影响和机制。在复苏和危重医学方面，研究机体死亡与复苏的规律。反之，通过临床实践验证和丰富麻醉学科，如疼痛学说、麻醉作用机制、麻醉免疫遗传的影响。

随着社会的进步和卫生事业的发展，在人口结构、疾病构成、医学模式等方面发生新的变化。随着人均寿命的延长，老年人口增加，老年疾病的发生率上升，同时也对这些病人的手术麻醉提出新的要求。另一方面新生儿畸形手术的年龄愈来愈小，随着胎儿外科学的发展，对胎儿手术的麻醉提出了新的要求。

21 世纪是一个高科技、高信息、高速度发展的时代，麻醉学的现代化，需要不断学习和掌握高科技知识，以便能更快更多地了解新的信息。继续医学教育是麻醉医师不断进行知识更新的重要内容，在我们日常医疗、教学和科研工作中，它已成为我们形影不离的得力工具。我们一定要不断的学习、掌握新科技、新知识，进一步发挥好麻醉事业的积极作用。愿这本书能为大家提供良好的新信息。

李树人 (1936—)，男，主任医师，教授，中华医学分会麻醉学会主任委员，全国麻醉疼痛治疗学组组长。

李树人

继续医学教育学分证书申请说明

从国际国内形势来看,继续医学教育是卫生技术人员的一项基本权利和义务,医学的不断发展要求卫生技术人员必须建立终身的学习体系。为此,卫生部 and 全国继续医学教育委员会颁布了一系列政策法规,规定医务工作者每年获得的继续医学教育学分不少于 25 学分,继续医学教育合格是卫生技术人员聘任、技术职务晋升和执业再注册的必备条件之一。同时,我国继续医学教育在继续医学教育“九五”计划、继续医学教育“十五”计划和刚刚颁布的继续医学教育“十一五”规划的指导下快速发展,已全面建立起了有中国特色的继续医学教育体系。

继续医学教育的内容应以现代医学科学技术发展中的新知识、新理论、新技术和新方法为重点,注重先进性、实用性和针对性,其教育内容的开发直接决定了我国继续医学教育的质量,体现了我国医学技术发展的现状。为此,在卫生部科技教育司和全国继续医学教育委员会的领导下,《继续医学教育》杂志组织了国内约 600 名专家和各学科的带头人,历时 8 个多月,以年度学科进展报告的形式,编写了该系列图书,由科学技术文献出版社出版发行,以期反映各学科近年来的最新进展,具有较强的临床指导意义和学习价值,是我国至今出版的惟一一套学科最全的继续医学教育学习参考书,受到了广大读者的欢迎和卫生部、各省市卫生厅及继续医学教育委员会的认可,并作为各省市继续医学教育的推荐学习参考书。读者阅读该系列图书,每册答题后可授予卫生部 and 全国继续医学教育委员会认可的继续医学教育Ⅱ类学分 10 学分。杂志社收到学员登记表和答题卡后将会在 30 个工作日内完成学员的注册和阅卷工作,并将学习成绩和学分证明邮寄给学员。具体培训报名细则如下:

- 一、本培训适用于所有国家规定需要参加继续医学教育的各级各类卫生技术人员。
- 二、请根据需要自行选择本学科相关的培训教材。
- 三、认真填写学员信息及答题卡,寄至《继续医学教育》杂志社培训部,根据成绩获得相应Ⅱ类学分。
- 四、学分折算标准:考试满分为 100 分,答题成绩每 10 分换算为 1 个学分,最多可授予 10 学分。
- 五、培训费用:50 元/人次(含报名、培训、阅卷、学分证书、邮寄等费用),学费自理。请学员将费用汇至《继续医学教育》杂志社培训部。
- 六、证书邮寄时间:收到答题卡后 30 个工作日。
- 七、接受团体报名。
- 八、《继续医学教育》杂志社地址:北京市宣武区红莲南路 30 号 7 层;邮编:100055;电话:010-63268156;传真:010-63497683;培训咨询热线:800-810-9092。

《继续医学教育》编辑委员会

目录

training material/contents

01 Anesthesia

第一篇 知识 / 技能篇	1
麻醉深度监测的进展和展望	3
麻醉失误与防范	13
术中知晓与相关研究的进展	16
心脏手术麻醉监测进展	23
吸入麻醉药物的研究进展	28
急性呼吸窘迫综合征的临床治疗进展	39
疼痛机制研究进展	44
慢性疼痛治疗现状	52
慢性疼痛的基因治疗	57
困难气管插管的处理	60
喉罩临床应用相关问题	71
β - 肾上腺能受体阻滞药与围手术期应用	81

目录

training material/contents

Anesthesia

第二篇 态度 / 素质篇	89
建立我国麻醉学专业规范化住院医师培训制度	90
医生是要重视医德的	95
学习为病人服务的艺术	99
要做一名合格的医生	101
做人、做事、做学问	103
医疗卫生行业中“红包”现象的社会史分析	107
禁止商业贿赂行为的有关法律问题	115
培训试卷	121



t r a i n i n g

m a t e r i a l

麻醉深度监测的进展和展望

The Advances and Prospects of the Monitoring of Anesthetic Depth

王云 岳云(首都医科大学附属北京朝阳医院麻醉科 100020)

WANG Yun YUE Yun

作为一个医学分支学科,麻醉学在经历了150多年的迅猛发展后,学科的最基本问题仍未解决。这个基本问题就是全身麻醉深度的定义和监测。正是由于这个基本问题的悬而未决,才导致术中知晓(Awareness)这一严重的全麻并发症伴随着麻醉学的发展历程,始终困扰着历代麻醉医师。在肌肉松弛药临床应用以前,麻醉医师常担心麻醉偏深带来危险。肌肉松弛药的临床应用以后,全身麻醉趋于偏浅,麻醉医师常常担心麻醉偏浅,带来术中知晓等并发症。随着时代的进步和患者对医疗服务期望值的增高,人们不仅仅要求麻醉医师在全身麻醉中能保证患者意识消失、无痛、肌松、避免术中知晓等并发症,还要求能精确地给予适量麻醉药物,避免昂贵麻醉药品的浪费,缩短麻醉后恢复室的滞留时间或出院时间,从而控制医疗成本。这使得麻醉医师在麻醉中既不能少给药也不能多给药,处于两难境地。可见全身麻醉深度的精确的监测和判断已成为一项亟待解决的难题。

1 全身麻醉和全身麻醉深度的定义

全身麻醉和麻醉深度的定义是麻醉学领域里争议较多、富有情感色彩和主观性的一个题目。近年来,许多学者从历史、临床、科学、理论和哲学的角度对其进行了思辨,使我们对该问题的理解更深了一层。定义全身麻醉和麻醉深度必须先了解与全麻相关的主要生理过程。

1.1 全身麻醉相关的主要生理过程

1.1.1 记忆(Memory):记忆是个体对其经验的识记、保持以及再认或回忆。从信息加工的角度看,记忆就是对输入的信息编码、储存和提取。记忆的形成涉及许多脑区,包括海马、杏仁核、前额叶和其他感觉和运动皮层。麻醉药物可以影响上述一些或

全部区域而导致遗忘(Amnesia)。通常讨论的与麻醉有关的记忆是外显记忆和内隐记忆。外显记忆是个体需要有意识地主动收集某些经验用以完成当前任务时表现出的记忆,它所涉及到的是被试者明确意识到的,并能提取出来的信息,被试者能回忆起一些特定的事件,如一场足球赛或他的婚礼日等。内隐记忆是指在不需要意识或有意回忆的情况下,个体的经验自动对当前任务产生影响而表现出来的记忆,其特点是人们并没有觉察到自己拥有这种记忆,也没有下意识地提取这种记忆,但它却在特定任务的操作中表现出来,诸如残词补全、词干补笔、词汇判断等。研究表明在较低浓度的麻醉药作用下,外显记忆能被阻滞,而内隐记忆仍可存在,其作用机理还不清楚。

1.1.2 意识(Consciousness):意识如何定义也是个难题,Bonhomme将麻醉下意识的消失(Loss of Consciousness, LOC)定义为清醒程度和脑的认知功能包括对环境的知觉、思考、注意(Attention)和记忆等的可逆性改变。产生意识的生理过程和相关解剖结构不甚明了,麻醉药物诱导意识消失的作用位点也知之甚少。一些位点可能参与意识的形成如大脑皮层、丘脑和网状结构,麻醉药物可影响这些区域。Alkire和他的同事们使用正电子发射断层扫描(Positron Emission Tomography, PET)技术作为了解麻醉药物作用位点的间接方法研究了氟烷、异氟醚和异丙酚对脑代谢的影响,发现上述麻醉药抑制皮层、丘脑和网状结构的代谢。但各位点是同等地有助于意识的消失还是其中某个位点比其他位点更关键,还需要研究。Fiset等使用PET技术研究了异丙酚的效应发现异丙酚可使内侧丘脑和其他与觉醒(Arousal)有关的脑区代谢下降。这些研究表明异丙酚主要通过作用于与觉醒有关的结



岳云(1952—),男,主任医师、教授,全军麻醉与复苏专业委员会副主任委员,北京医学会医疗事故鉴定专家库成员,中华医学会麻醉学会常务委员兼秘书,全国继续医学教育委员会学科组成员,主要从事麻醉研究。

构产生意识消失的效应。要完全明白麻醉药物如何影响意识仍需做大量的工作。

意识和记忆既相互独立又密切相关。麻醉下意识与记忆的密切相关表现在麻醉药物和镇静催眠药物随着血浆浓度的增加不仅仅导致镇静深度增加,同时削弱记忆功能,即意识程度影响记忆功能。但意识和记忆又是各自相对独立的不同概念,它们各自具有不同神经解剖基础。已有证据表明:未接受任何药物输注的受试者,不同的神经解剖区域分别中介觉醒、注意和记忆过程。从理论上讲,这也说明一种麻醉药物引起的镇静(反映意识)和遗忘(反映记忆)是可以分离的两个不同效应。麻醉药物的镇静和遗忘效应变化的同向性(随着镇静的加深,记忆功能削弱)常常掩盖了我们对这两个成分可分离性的认识。分离麻醉药物镇静和遗忘效应最好的方法是使用不同的麻醉药物,如咪唑安定、异丙酚、芬太尼和硫贲妥钠等使受试者产生同等的镇静水平,然后研究各药在同一镇静(意识)水平下产生的不同遗忘效应。Veselis采用事件相关电位(Event Related Potential, ERP)研究了咪唑安定、异丙酚的镇静和遗忘效应,发现中枢神经系统存在一些结构与觉醒、注意和记忆都有关,且咪唑安定、异丙酚对记忆系统和觉醒-注意-镇静系统有不同的效应。此结果进一步证实了上述意识和记忆的关系。我们的研究也表明随着异丙酚镇静深度的加深,记忆功能逐步削弱,但镇静到OAA/S评分2分(意识消失)时,仍存在内隐记忆。

1.1.3 伤害性反射(Nociceptive Reflexes):伤害性反射是机体在伤害性刺激作用下撤回机体或机体的一部分以防机体受到损害的一种保护性机制,是一种复杂的行为学反应,常在个体逃离或处理危险环境时表现出来。这种反射可为麻醉药物所抑制。伤害性刺激激活外周感受器,A δ 和C躯体感觉传入神经纤维末梢的伤害感受器将外部的伤害性刺激转换为电活动。产生的动作电位可传至脊髓背角第二级神经元,经突触处理后继续经脊丘和脊臂旁束至高位中枢。脊髓背角第二级神经元经中间神经元与脊髓前角运动神经元有直接和间接的突触联系,

运动神经元的激活可导致肌肉的收缩(即伤害性反射)。伤害性刺激也可能激活中枢运动模式发生器,它将进一步协调机体的运动。研究表明脊髓是全身麻醉药作用的重要位点,脊髓机制参与异氟醚、氟烷和硫贲妥钠防止体动的能力。异氟醚在0.9~1.0 MAC下能抑制脊髓背角神经元对伤害性刺激的反应。近年来的研究表明,脊髓运动神经元也是麻醉药的作用位点。Rampil等使用F波间接研究了麻醉药物对脊髓运动神经元的效应。F波由电刺激外周运动或混合神经元所诱发,冲动经外周神经逆向侵入运动神经元细胞体,随后再由运动神经元细胞体沿运动神经正向传导诱发肌肉收缩。F波被认为能反映运动神经元的兴奋性,它可随运动神经元的兴奋而抬高。吸入麻醉药和氧化亚氮能抑制F波。

1.1.4 血液动力学和神经内分泌:Roizen等研究了氟烷、安氟醚、阿片和脊髓麻醉抑制切皮时心血管和神经内分泌反应的能力。他们采用抑制肾上腺素能反应的麻醉药浓度(MAC-BAR)描述抑制效应,发现氟烷和阿片-氧化亚氮在临床浓度可抑制肾上腺素能反应,而安氟醚不能。氟烷抑制血液动力学反应部分是因为它直接的心血管抑制效应,然而安氟醚对血液动力学反应抑制更强却未能抑制切皮引起的血液动力学反应。Zbinden等的研究表明异氟醚也不是一个好的用于控制病人血压在正常范围的麻醉药。为什么一些麻醉药可以抑制伤害性刺激引起的血液动力学反应而另一些却不能?这可能与不同全麻药其镇痛特性不同有关。例如,异氟醚在亚麻醉浓度时几乎没有镇痛作用,而氟烷却有较强的镇痛作用。有镇痛特性的药物可以钝化对伤害性刺激的反应(心率、血压的增加)。另一个原因可能是麻醉药物通过对心脏和血管的直接效应改变了心血管系统的反应。

1.1.5 其他生理过程:全麻药在产生我们所需要的效应的同时也产生我们所不希望的效应,如术后恶心呕吐(PONV)、呼吸心血管以及免疫反应的抑制等。

1.2 全身麻醉的定义

了解全身麻醉的相关生理过程有助于理解全身

麻醉的定义。全身麻醉如何定义一直存在争议,不同学者使用不同的定义。这使得从历史、临床、理论甚至哲学的角度讨论各家对全身麻醉定义的不同观点成为必要。

1.2.1 全身麻醉的语义和历史定义:乙醚麻醉的发现是人们努力寻求使病人摆脱对伤害性刺激的疼痛感受和反应方法的结果。最初只有使用“乙醚化”(Etherization)这个词来描述病人吸入乙醚后的药理学表现,而没有其他的术语可以采用。不久,人们引入希腊语“麻醉”(Anesthesia)和“昏迷”(Narcosis)来描述“乙醚化”。希腊语“麻醉”即没有感觉(without Feeling)之义,“昏迷”即昏睡(Stupor)和麻痹(Paralysis)之义。这些术语所要描述的内容在于两方面:乙醚化使病人无体动同时没有不愉快和伤害性感受。

Antonini认为最初的手术病人除了要求无痛外,对意识是否消失没有更高的期望。然而,乙醚、氯仿和许多随后应用的吸入麻醉药随着药物浓度的增加病人的意识先消失,然后才能达到明显或完全镇痛。这样意识消失很快被认为是全身麻醉,重要和所希望的成分之一,因为从临床角度看无意识的病人术中不会焦虑也不会记住疼痛,更有利于病人和手术的进行。在乙醚麻醉发明50年后,Overton又认为昏迷(Narcosis)的内容还应包括病人对外科刺激不敏感和不受伤害,即全身麻醉包括无意识、镇痛和对外科刺激不产生伤害性反射。1993年,Green认为现存的有关术语范围太窄,应从150年前所用的术语中解放出来,建议使用术语Metesthesia(包含超出Anesthesia的含义)。而Saidman认为随着对全身麻醉研究的深入,全身麻醉的新内涵不断增加,Metesthesia和Anesthesia均不足以描述全身麻醉这个整体,他建议应以术语“围术期医学和疼痛管理(PMPM)”代替全身麻醉。虽然我们和术语的“搏斗”一直持续到今天,但可以肯定的是过去的定义和术语是明显不足的。

1.2.2 全身麻醉的临床定义

1.2.2.1 从职业、专业的角度定义全身麻醉:美国麻醉学委员会提供了麻醉学的现代定义——麻醉学

是一门为外科手术、产科、治疗和诊断性检查提供无痛的临床医学,包括在围手术期监测和恢复病人的生理稳态(即保证病人在围手术期不受到伤害)。这个定义中无痛并不包含无意识和无知晓,因为无痛也可以由局部麻醉提供。按照美国麻醉学会(ASA)的观点,在全身麻醉下,病人是无意识、无知晓或其他感觉的,而且病人是由麻醉医师仔细地监护、控制和治疗的。但治疗、控制和使病人不受伤害的含义是什么?ASA却没有提供。到底全身麻醉的必需成分是什么?等待着我们的回答。

1.2.2.2 通过麻醉药物的临床效应定义全身麻醉:采用全麻所必须的成分(临床效应)来定义全麻似乎是一个较好的途径。最初使用两个术语“麻醉”与“昏迷”来描述乙醚麻醉的效应,就已表明全身麻醉由不止一个成分组成。Overton认为这两个术语包括无体动、镇痛、无意识和病人不受伤害四个成分。Eger认为全麻成分中只有遗忘和无体动是全麻所必须的,原因有二:病人能动时手术无法进行;能记住术中疼痛经历的病人不可能再次接受手术,也会劝阻其他病人接受手术。Antognini和Heinke持反对态度,他们认为全麻应定义为无意识、遗忘和无体动(对伤害性刺激反应时),Antognini将镇痛和血液动力学反应的抑制排除在全麻的绝对必需成分之外,他认为疼痛是对伤害性刺激有意识的知晓,如果被麻醉的病人是无意识的,他们是不会感觉到疼痛的。Antognini忽视了一点是,虽然无意识的病人对伤害性刺激无外显记忆,但仍可能存在的内隐记忆同样可导致心理创伤或术后慢性疼痛。而且,作为对组织损伤的反应,不仅仅疼痛受体会有变化,大量化学介质也会从细胞释放,如细胞因子、生长因子、激肽、嘌呤、胺类、前列腺素类化合物和离子,这些介质不利于机体恢复。Lynch认为全麻成分除无体动和遗忘外,还应加上镇痛和心血管的稳定,遗忘等同于外显记忆和内隐记忆的消失。Hug从临床角度出发,认为全麻的目标包括三方面,即无意识、肌肉松弛和对伤害性外科刺激的反射抑制。综上所述,学者们对全麻的几个组成成分已有了基本共识,争议主

要在于这些成分中哪些是必需的? 1993年 Kissin 对全身麻醉作了总体定义——全身麻醉是用于防止手术创伤所引起的心理和躯体副作用的一种药理学干预手段,也包括为手术提供便利的条件。我们对此可能没有异议,但具体到细节问题就出现了争议。全身麻醉是药物所诱导的一种生理状态,但这个生理状态即药理效应谱不是单一的,包括许多成分,如意识、反射的抑制、遗忘、心血管的不稳定、呕吐、颤抖、无动、兴奋的抑制等(前已述及)。这些成分有我们希望获得的效应,也有我们希望避免的药物副作用。在我们希望获得的效应中哪些是全身麻醉所必需的?哪些虽不是必需的但是锦上添花的?如何区分这两种成分?Antognini指出这些问题的回答取决于定义者本人,实际上说明从麻醉药物的临床效应定义全身麻醉,主观性太强。

1.2.2.3 通过临床麻醉方法和过程定义全身麻醉:上面的讨论可以看出从麻醉药物的基本临床效应角度定义全身麻醉很难取得共识。也许我们不得不通过描述全身麻醉的方法和过程来定义全身麻醉。其实在最初没有术语用于描述“乙醚化”时,“乙醚化”这个词本身就是从方法和过程的角度定义了全身麻醉。虽然麻醉学界一直为麻醉的定义所困扰,但经过150多年的发展,麻醉用药及麻醉方法大为丰富。现代全麻方法已演化为吸入麻醉、平衡麻醉和全静脉麻醉三足鼎立。麻醉用药也不再单一,而采用联合给予催眠药、镇痛药和肌松药的技术。这些药物的联合使用不仅能达到遗忘、无体动、去除疼痛、无意识,还能提供术中满意的生理稳态。采用麻醉方法和过程定义全身麻醉不会让人感觉到模棱两可,但是由于现代麻醉方法的多样性导致全身麻醉的定义也不止一个。这也是我们不愿意看到的。比较不同的麻醉方法为达到同样的麻醉目标点(Endpoints)如遗忘或无体动,而采取的措施并加以归纳综合似乎能把各个不同定义统一起来。

1.2.2.4 乙醚麻醉——金标准:Urban等认为上述试图定义全身麻醉的努力均忽视了一个一直令人迷惑的方面:一个单一的化学物质能获得临床上全麻所有必需的成分(虽然必需成分还存在争议)。

乙醚和氯仿作为单一的麻醉剂用于临床长达100年,它们可以产生无意识、镇痛、遗忘、应激反应和血液动力学的抑制(对伤害性刺激的反应)。实际上,最初的术语“麻醉”(Anesthesia)是用于描述乙醚化过程的。Urban等认为,在目前缺乏别的公认的测量全身麻醉的数量化手段下,务实地采用以下全身麻醉的定义是非常有用的:全身麻醉由一系列可辨识的生理状态谱所组成,这些生理状态与乙醚所产生的效应具有可比性并适合人类手术。这个定义不依赖于任何机理,而是采用将全身麻醉的概念引入医学的一种化学物质——乙醚作为参照物或者金标准。他们认为:将来不会有不能从所有细节上解释乙醚麻醉效应的全身麻醉理论,因此目前采用乙醚作为参照物或者金标准是非常务实的。

1.3 全身麻醉深度的概念及现代评价

1.3.1 麻醉深度的概念:Urban认为麻醉深度这个术语一直在临床上广泛滥用,麻醉深度的概念来源于乙醚麻醉,是指使用单一参数的数量化指标测量和描述临床麻醉是否适当和充分,1847年Snow所说的“病人已经更深地被乙醚化了”,这个“深”即指乙醚的浓度。同样,在氯仿和乙醚的麻醉分级上作出贡献的Overton和Guedel所使用的术语“深”均指药物浓度。当术语“Etherized”被“Anesthetized”所代替时,乙醚化的深度即转化为麻醉的深度,但采用单一参数量化深度的概念仍保留了。使用单一吸入麻醉药进行麻醉时,这个概念仍然有意义。如我们临床上行单一的异氟醚吸入麻醉时,通过监测呼出气中麻醉药浓度可以判断麻醉深度。

1.3.2 临床麻醉深度的现代评价:现代全身麻醉多为镇痛药、催眠药和肌松药的联合使用。各药的使用剂量相对独立,单一的参数不再足以判断麻醉是否合适。这样全身麻醉深度的概念在现代麻醉下受到了挑战。虽然目前已经发展了一些仪器评价许多全身麻醉过程中的意识成分,但试图通过监测手段来预测对伤害性刺激反应的努力却遇到了极大的困难,麻醉医师的个人临床经验仍显得很重要。随现代麻醉方法的不同,各药的使用剂量相对独立,

各个效应成分如肌松、应激反应的抑制和催眠等必须分别同时加以监测才能保证达到临床麻醉目标,而目前还没有客观标准用于量化现代麻醉下的一整套临床麻醉目标。故在现代麻醉方法下,麻醉深度的定义不能简单化和统一化。

2 全身麻醉深度的监测

麻醉和麻醉深度定义的复杂性给麻醉深度的监测带来困难。虽然目前没有共同认可的麻醉和麻醉深度的定义,但临床麻醉中有已达成共识的临床麻醉目标(Goals),即无意识、无痛、无体动和自主反射稳定等。在没有公认的现代麻醉深度定义的情况下,有关麻醉深度监测的研究实际上是研究监测指标与临床麻醉的各个目标点(Endpoints)的关系,这些目标点包括意识、指令反射、体动、术后回忆、神经内分泌反应等。从总体上看,这些研究存在两个困难:其一,以各临床麻醉的目标点为标准来评价监测指标的效能,给麻醉深度的监测带来了一线希望,但这些临床目标点生理来源不一样,具有异质性(Heterogeneity),不能成为一个统一的实体,监测一个目标点很有效的指标不能用于另一个目标点的监测,或者监测效能很弱。这决定了这些监测指标只能局部地反映麻醉深度,在一定的条件下才有意义。其二,研究中所使用的有关术语缺乏固定的准确内涵,如意识、知晓的定义至今仍在争议,它们与指令反应、术后记忆的关系常被混淆。这导致不同的研究很难横向比较,也限制了该领域的进一步深入研究。虽然面对这两个困难,学者们还是进行了艰辛的探索,在临床麻醉和实验研究中发展了一些指标,试图揭开麻醉深度的神秘面纱。本文将重点阐述脑电监测(包括双频谱指数、 γ 、Narcotrend)、诱发电位监测(包括脑干听觉诱发电位、中潜伏期听觉诱发电位、听觉诱发电位指数、事件相关电位)和脑成像技术(包括PET和功能磁共振成像)在临床麻醉和实验研究中的进展。

2.1 脑电双频谱指数(Bispectral Index, BIS)的监测

2.1.1 BIS的原理: BIS是一个统计数值,它来源于对大样本的接受不同麻醉药物(包括异氟醚、异丙酚、咪唑安定和硫贲妥钠,辅以阿片药、氧化亚氮)输注的受试者双额脑电图的记录,所有被记录的脑电图及其相联系的意识状态和镇静水平(临床麻醉目标点)组成数据库。计算数据库中脑电图的双谱和能量谱参数(傅立叶转换),并与相关的临床资料(临床麻醉目标点,1.0版本采用MAC和血液动力学为目标点,2.0以上版本采用意识和知晓为目标点)进行相关分析,将最能区分临床麻醉目标点的双谱和能量谱参数,如脑电图的爆发抑制比例(时域特性)、相对 α/β 比例(频域特性)和单个脑电图间的相干性组合起来,并使用多因素回归模型将每个特性参数在达到临床麻醉目标点中的相对作用转换为线性数字化指数即为BIS,范围从0(等电位脑电图)到100(完全清醒)。BIS的算法是随原始脑电图的样本量的增加不断更新的,软件版本升级也较快。与能量谱分析相比较,双谱分析利用傅立叶分析中得到的信息更充分,不仅包括了更多的原始脑电图信息,而且更多地排除了许多对脑电图信息的干扰因素,因此在临床麻醉中分析不同条件下患者脑电图的变化更准确。

2.1.2 BIS监测的临床应用

2.1.2.1 BIS用于监测临床麻醉目标点(Endpoints): Drummond认为如果一项监测能有效和精确地用于指导临床麻醉,必须符合两个条件:第一,在一个麻醉目标点的两侧(如有意识与无意识),该指标的平均值有统计学差异,而且这两个平均值之间应该没有交叉。第二,麻醉药物和生理状态的不同不影响该指标对麻醉目标点的区分。

Struys研究认为脑电图来源的BIS与自主反应相关性差,BIS预测对伤害性刺激的体动反应效能很弱,BIS实际上反映的是意识成分,而对伤害性刺激的体动反应可能来源于脊髓的反射。BIS在异丙酚麻醉下能较好地预测麻醉目标点(对指令的反应),有较高的灵敏度和特异度,不足的是BIS的预测麻醉目标点(如对指令的反应)的界值随所用的麻醉药变化,即同一BIS值在不同药物麻醉下代

表不同的麻醉深度。芬太尼对BIS预测麻醉目标点也有影响, Mi等观察到, 使用芬太尼和异丙酚麻醉的病人在指令反应和睫毛反射消失时BIS值比只使用异丙酚麻醉的病人要高。Flaishon等采用隔离前臂法研究了异丙酚或硫贲妥钠、肌松剂麻醉下BIS与指令反应的关系, 发现BIS低于58时病人均没有反应。Glass等研究了异氟醚、异丙酚、咪唑安定对BIS和声音反应的影响, 对声音无反应的最低BIS值是40, 95%的受试者在BIS为50时是无意识的。Lubke等也发现在异氟醚、芬太尼麻醉下的创伤病人BIS在40~60之间时仍可有内隐记忆存在。Mychaskiw曾报道一例行心脏手术的病人在BIS为47时出现了外显记忆, 病人能清楚地记得劈胸骨的过程。国内我们的研究也表明在异氟醚或异丙酚麻醉与镇静下, 内隐记忆消失时BIS在50左右。这些研究提示BIS值低至40时可发生对指令的反应和记忆的形成。

BIS监测对单个的病人提供了有用的麻醉倾向信息(部分麻醉药物和特殊情况除外)。然而如果我们把目标定为通过大量的研究选择一个BIS界值, 在麻醉中把BIS值控制在该数值以下以保证无反应和无知晓, 那么将有大量的病人接受不必要的深麻醉。但是现代麻醉对我们提出了新要求, 即预防麻醉过深, 减少麻醉风险同时减少医疗成本。确定不同麻醉下BIS的合适值似乎显得十分重要。目前认为麻醉中将BIS控制于60以下, 术中知晓发生的可能性小。术中知晓的发生是小概率事件, 临床上值不值得为避免小概率事件的发生而不加区分地对大量的病人进行BIS监测是近年来争论的热点之一。O'Connor从经济学的角度进行了效能分析和成本计算: 如果知晓的发生率是1/5 000且BIS监测预防知晓90%有效, 那么要花55 556美元才能防止一例知晓, 如果BIS监测预防知晓50%有效, 那么要花100 000美元才能预防一例知晓。相比之下, 将BIS监测用于高危人群更合适一些, 如果知晓的发生率是1%, 且BIS监测预防知晓90%有效, 预防一例知晓的成本只需1 111美元。O'Connor还发现要判定一项监测能否减少术中知晓的发生率, 从逻辑上讲也是挺“可怕”的: 如果知晓的发生率是1/

1 000, 且BIS监测预防知晓90%有效, 那么要证实BIS能降低知晓的发生率所需样本量是21 000人。如果知晓的发生率是1/100(如心脏、产科手术), 且BIS监测预防知晓90%有效, 那么要证实BIS能降低知晓的发生率所需样本量是2 000人。令人欣喜的是, Myles等领导了这项多国多中心前瞻性随机双盲研究, 并将结果全文发表于2004年Lancet杂志上。他们选择知晓高风险人群研究, 样本量2 463例, 分为BIS监测组(1 225例)和常规监测组(1 238例), BIS监测组麻醉中维持BIS在40~60之间, 在术毕缝合时BIS维持在55~70间。结果发现BIS监测组有两例知晓发生, 常规监测组11例有知晓发生, 即BIS将知晓风险降低了82%。他们还进行了成本计算: 按澳大利亚的价格, 每例BIS监测费用为16美元, BIS的需要治疗数(the Number Needed to Treat, NNT)(需要治疗多少病人才能了解某种治疗方法或措施50%有效的一种量度方法)为138, 那么在高风险人群防止一例知晓费用是2 200美元。可以设想, 在非高风险人群费用将更高。

2.1.2.2 BIS监测在小儿麻醉中应用的研究: BIS的运算法则是建立在对成人在不同麻醉药物浓度下不同临床目标点的原始脑电图的综合分析基础之上的。由于小儿脑的发育成熟及突触形成要持续到5岁, 新生儿的脑电图与成人不同, 成人的BIS运算法则是否适合小儿, 还不清楚。近年来, 这方面的研究成为BIS研究的热点之一。

小儿麻醉药物浓度及镇静深度与BIS相关性的研究较多, 但报道不尽一致。Denman等的研究表明: 0~12岁小儿诱导前、术中和苏醒时的BIS值与成年人无显著差异, 不同年龄组小儿之间也无明显差异。Davidson等对23个小于1岁的婴儿和21个大于1岁的儿童进行了研究, 发现随着七氟醚浓度的减少, 较大儿童的BIS值升高, 而在婴儿组却没有这种相关性。Whyte等研究了行心脏导管手术的大于1岁的小儿在异氟醚麻醉下的BIS的变化, 认为成人的BIS系统不需要校正可用于小儿麻醉深度的监测。Rodriguez研究了87例(0.3~14岁)行七氟醚和氧化亚氮麻醉的小儿, 发现在吸入诱导和苏醒期

间, BIS与意识的水平相关, 但个体间BIS值变异较大(不同意识水平的BIS值有重叠), 这将限制BIS在小儿麻醉中的应用, BIS与手术刺激产生的体动不相关。综合这些研究, BIS在较大的小儿与麻醉药物的浓度和镇静深度相关性好, 临床应用中不需校正, 在较小的小儿BIS监测的有效性尚需进一步验证。

2.1.2.3 BIS的其他应用: 近年来, 越来越多的学者对使用BIS指导具体的麻醉实践, 减少医疗成本发生了兴趣。BIS临床使用的优点包括: 减少全麻药的使用量、减少全麻药使用剂量的错误频率、更好地维持血流动力学、提高病人的满意度、加快术毕麻醉的苏醒和减少术后恢复室停留时间及出院时间等。Forestier研究认为BIS可以为麻醉医师进行个体化的管理提供指导, 尤其在使用靶浓度控制输注(TCI)技术或吸入麻醉药呼气末浓度监测时就更为有效。Gurses采用BIS指导异丙酚麻醉诱导, 发现异丙酚的剂量明显降低且血流动力学稳定。Kazama认为在使用TCI技术诱导时, 病人意识消失时的BIS值不仅提供了个体病人意识水平与BIS的关系, 还可为随后的麻醉管理和苏醒提供参考信息。TCI诱导插管时BIS的增加还提醒医师增加阿片类药物。Wong等作了更详尽的研究, 结果表明在历时2小时的髌或膝关节置换手术中BIS监测可将恢复期有反应的时间提前3.6分钟($P<0.05$), 出恢复室的时间减少12分钟(无显著意义)、异氟醚的耗量减少2.1ml($P<0.05$)。使用BIS指导麻醉管理时, 掌握适当的度是十分重要的, 为体现BIS的上述优点, 麻醉中维持的BIS值往往接近于发生知晓的值, BIS值越接近于发生知晓的值, 就越能减少成本, 但如果选择的BIS值不能高度可靠地保证无知晓发生, 那么在减少成本的同时它可能就会增加知晓的发生率, 即BIS是一把双刃剑。我们反思Myles等的大规模研究设计上仍有缺陷, 他们只研究了BIS防止知晓的能力和防止知晓的成本, 而没有考虑BIS减少全麻药的使用量、更好地维持血流动力学、提高病人的满意度、加快术毕麻醉的苏醒和减少术后恢复室停留时间及出院时间等所带来的成本的减少能不能补偿防止知晓带来的成

本的增加, 即BIS应用于指导临床麻醉管理的总体成本是多少? 而且这个问题的回答似乎更有意义。

2.1.2.4 BIS监测的局限性: 值得注意的是, 原始脑电图的获取和相应的BIS值之间大约有30秒的滞后, 有伪迹时这个延迟就更长。因此屏幕上所显示的BIS值反映的是30秒前的意识水平, 尚不能做到实时监测, BIS监测的最近版本(4.0)减少了这个延迟。

与其他麻醉药物相比, 氯胺酮具有分离麻醉的特点, 对脑电图有兴奋效应, 在0.25~0.5 mg/kg的剂量下就可达到无反应状态, 然而BIS值并不降低。BIS似乎不能监测氯胺酮麻醉下的意识状态。吸入50%的氧化亚氮, 患者意识不消失, BIS无变化, 吸入70%的氧化亚氮时, 病人对声音指令的反应消失, BIS仍无变化。说明BIS对于氧化亚氮的镇静监测也存在缺陷。研究表明BIS对于有神经疾病和神经创伤的病入的意识状态的监测也存在困难, 可能是这些病人的脑电图与正常人不同的缘故。

在镇静病人和有自主呼吸的病人可有明显的肌电(EMG)活动, EMG可干扰脑电图的获取并“污染”BIS值。传统认为脑电信号在0.5~30 Hz频带, 而EMG在30~300 Hz频带, BIS使用的脑电信号可高至47 Hz。因此低频的EMG可被误认为是高频低幅的波而错误地导致BIS值偏高。BIS意外增高时, 应考虑EMG因素。另外, 电极片误放和电极片接触不良引起的阻抗过高也可增加BIS值。

2.2 脑电熵(Entropy of the EEG)的监测

Datex-Ohmeda熵模块(M-Entropy)是很有前途的监测麻醉深度的新工具, 在欧洲已有应用。该模块可以计算近似熵(Estimate of the Entropy of the EEG, EE)。EE是基于Kolmogorov-Sinai原理对脑电图规律的数据的量化。最初发展这个工具的假设是麻醉病人比清醒病人的脑电活动有更多的规律。EE能够量化由以前的脑电图的波幅推测随后的波幅的能力(通过对脑电时域和频域的分析)。M-Entropy模块提供两个熵的值: 状态熵和反应熵, 它们从特定的频率范围计算而来, 值变化范围为0~100。状态熵从0.8~32 Hz(主要是脑电部分)频率谱计算而来, 主要反应皮层的