

氯胺酮对体外循环下心脏手术患者术后早期认知功能的影响

吴金丽, 曾祥刚, 姚 茵, 欧 炜, 谭 立

(贵阳医学院附院 麻醉科, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 观察两种不同剂量的氯胺酮对在体外循环(CPB)下青壮年患者术后早期认知功能(POCD)的影响。方法: 择期在 CPB 下行心脏瓣膜置换手术的青壮年患者 45 例, 随机分为对照组(C 组), 氯胺酮 1 组(K1 组)和氯胺酮 2 组(K2 组), 3 组患者均以咪达唑仑、芬太尼、维库溴铵进行麻醉诱导及维持; K1 组诱导后静脉注射氯胺酮 1 mg/kg, 继以 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续输注至手术结束; K2 组诱导后静脉注射氯胺酮 0.5 mg/kg, 继以 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续输注至手术结束; C 组给予等量生理盐水; 在麻醉前(T_0)、麻醉诱导后(注射氯胺酮前, T_1)、CPB 后 20 min(T_2)、CPB 结束(T_3)、术毕(T_4)、术后 24 h(T_5) 6 个时间点分别取动脉及颈静脉球部血进行血气分析, 计算脑氧摄取率(CEO_2)及测定血浆 S-100 β 蛋白、神经特异性烯醇化酶(NSE)含量; 于术前 1 天和术后第 7 天应用认知能力筛查量表(CASI)进行测验, 评价患者术后认知功能。结果: C 组 2 例、K1 组 3 例、K2 组 1 例发生 POCD, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与 C 组比较, K1、K2 组 CEO_2 在 $T_2 \sim T_4$ 时点降低($P < 0.05$); 与 C 组相比, K1 和 K2 组 S-100 β 蛋白浓度在 $T_2 \sim T_5$ 各时点均降低($P < 0.05$); 与 C 组相比, K1 和 K2 组 NSE 浓度在 $T_3 \sim T_5$ 各时点均降低($P < 0.05$)。结论: 麻醉剂量与亚麻醉剂量的氯胺酮不影响 CPB 下心脏手术患者术后早期认知功能障碍的发生率, 对 CPB 下心脏手术引发的脑损伤具有一定保护作用。

[关键词] 氯胺酮; 体外循环; 认知; 心脏外科手术

[中图分类号] R654.1; R614.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2012)02-0162-05

The Effect of Ketamine on the Early Cognitive Function of the Patients after Accepting Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass

WU Jinli, ZENG Xianggang, YAO Yin, OU Wei, TAN Li

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of two different doses of ketamine on the early cognitive function of the middle-aged and the youth after accepting cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods:** Forty-five patients (the middle-aged and the youth) undergoing cardiac valve replacement with CPB were randomly divided into three groups with 15 cases in each: control group (group C), ketamine 1 group (group K1) and ketamin 2 group (group K2). Aneesthesia was induced and maintained with midazolam, fentanyl and vecuroniumbromide in these three groups. In group K1, a bolus dose of ketamine(1 mg/kg) was given intravenously followed by continuous infusion of 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ throughout the operation; In group K2, a bolus dose of ketamine(0.5 mg/kg) was given intravenously followed by continuous infusion of 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ throughout the operation. In control group, normal saline was given in the same volume and at the same speed. Blood samples were taken from radial artery and jugular vein bulb before anesthesia (T_0), after induction of anesthesia (before ketamine injection) (T_1), 20 minutes after CPB (T_2), at the end of CPB (T_3), at the end of operation (T_4) and 24 hours after operation (T_5). At each time point, the changes of arterial and jugular venous hemoglobin saturation were observed and CEO_2 was calculated, and plasma S-100 β protein concentration and NSE were determined. Patients were tested at one day before and seven days

after surgery by CASI, postoperative cognitive dysfunction was defined as the score of CASI after surgery was lower than the standard deviation before surgery. **Results:** POCD occurred in six patients: two in group C, three in group K1 and one in group K2. There was no statistical difference of the incidence ($P > 0.05$). CEO_2 in group K1 and group K2 was obviously lower than that in group C at $T_2 \sim T_4$ ($P < 0.05$). S-100 β protein concentrations in groups K1 and K2 were significantly lower than those in group C at $T_2 \sim T_3$ ($P < 0.05$). the NSE concentrations in groups K1 and K2 were significantly lower than those in group C at $T_3 \sim T_5$ ($P < 0.05$). **Conclusions:** Anaesthetic dose ketamine and sub-anesthetic dose ketamine do not affect the incidence of the early postoperative cognitive dysfunction in the middle-aged and the youth after cardiac surgery with CPB, and ketamine may have cerebral protective effect to some extent during cardiac surgery performed with CPB.

[**Key words**] ketamine; extracorporeal circulation; cognition; cardiac surgical procedures

随着麻醉、手术和体外循环(CPB)技术的改进,心脏手术患者的死亡率和术后严重神经系统并发症的发生率已明显降低,但患者术后认知功能障碍的发生率仍高达 25% ~ 80%^[1,2]。CPB 和心脏手术期间对患者产生的脑血管栓塞、脑氧代谢失衡、炎症级联反应激活等因素造成的原发性脑损伤是引起患者术后认知功能障碍的主要原因。研究证实,氯胺酮具有抗炎、降低脑氧代谢率、同时对缺血缺氧造成的器官损害有一定的保护作用^[3]。本研究观察两种不同剂型氯胺酮对 CPB 下心脏手术患者术后早期认知功能(POCD)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择择期在 CPB 下行心脏瓣膜置换手术的青壮年患者 45 例,心功能 II ~ III 级。随机分为 3 组,对照组(C 组)、氯胺酮 1 组(K1 组)和氯胺酮 2 组(K2 组),每组 15 例。病人排除标准:既往有神经系统疾患、精神病史者,术前生化检查提示肝肾功能异常者,因受教育程度低不能完成神经精神功能测验者,术前有认知障碍、焦虑、抑郁的患者及不能随访的患者。

1.2 麻醉方法 患者入室后,局麻下行桡动脉、右颈内静脉穿刺置管,逆行穿刺置管至颈静脉球部。3 组患者麻醉诱导均以咪达唑仑 0.1 mg/kg、芬太尼 5 μ g/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 静脉注射,气管插管后接 Datex-Ohmeda Aisys 麻醉机行机械通气。K1 组诱导后静脉注射氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司)1 mg/kg,继以 20 μ g/(kg · min)持续输注至手术结束;K2 组诱导后静脉注射氯胺酮 0.5 mg/kg,继以 10 μ g/(kg · min)持续输注至手术结束;C 组给予等量生理盐水。术中吸入异氟烷

以及根据手术步骤间断静脉注射咪达唑仑、芬太尼、维库溴铵维持麻醉。

1.3 心肺转流术 采用 Jostra HL20 体外循环机,西安西京成人型膜式氧合器,行非搏动性灌注,中度血液稀释(红细胞压积 18% ~ 24%),主动脉根部间断灌注冷混合血 4:1 停跳液。转中流量 2.0 ~ 2.6 L/(m · min),维持平均动脉压 50 ~ 80 mmHg,鼻咽温控制在 28 ~ 30 $^{\circ}$ C,复温至 36 $^{\circ}$ C,并行时间为阻断时间的 1/3 ~ 1/2,循环稳定后停止 CPB。停机后予鱼精蛋白中和肝素,比例为 1.5:1。

1.4 指标监测 血样采集分为 6 个时点:麻醉前(T_0)、麻醉诱导后(注射氯胺酮前, T_1)、CPB 后 20 min(T_2)、CPB 结束(T_3)、术毕(T_4)及术后 24 h(T_5)。取颈静脉球部及动脉血各 2 ml 进行血气分析。同时取颈静脉球部血 4 ml,4 000 r/min 离心 10 min 取上清液分装, -70 $^{\circ}$ C 保存待测。按 Fick 公式计算动脉血氧含量(CaO_2)、颈内静脉血氧含量($C_{jv}O_2$)、动脉-颈内静脉血氧含量差($C_{a-jv}O_2$)及脑氧摄取率(CEO_2)。 $CaO_2 = (Hb \times 1.36 \times S_aO_2) + (0.0031 \times P_aO_2)$; $C_{jv}O_2 = (Hb \times 1.36 \times S_{jv}O_2) + (0.003 \times P_{jv}O_2)$; $CEO_2 = (CaO_2 - C_{jv}O_2) / CaO_2$ 。采用 ELISA 测定 S-100 β 蛋白和 NSE。将 T_2, T_3, T_4 时间点数值用 Taylor 公式进行校正,校正值 = 实测值 $\times T_1$ 点 Hct/实测 Hct。

1.5 神经心理学测试 采用认知功能筛查量表(CASI)进行测验,术后第 7 天与患者术前 1 天的基础值统一分析,患者术后 CASI C-2.1 量表中某项测试得分与其术前基础值相比,下降大于等于该项测试的 1 个标准差,则认为出现了认知功能下降,两项或两项以上的测试项目均出现了认知功能下降,可以做出 POCD 的诊断^[4]。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件进行统计

分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用重复测量方差分析比较;计数资料的比较用 χ^2 检验,检验水准为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 三组患者性别、年龄、体重、身高、手术方式、术前心功能、受教育时间等差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 三组患者一般资料统计结果($\bar{x} \pm s, n = 15$)

Tab.1 General data in the three patient groups($\bar{x} \pm s, n = 15$)

项目	C组	K1组	K2组
年龄(岁)	37.30 ± 7.81	36.50 ± 7.72	36.42 ± 7.69
性别(男/女)	5/10	6/9	6/9
身高(cm)	162 ± 7.20	160 ± 7.15	159 ± 7.01
受教育时间(年)	8.10 ± 1.89	7.76 ± 1.78	7.90 ± 1.65
体重(kg)	54.23 ± 6.36	53.56 ± 5.45	52.76 ± 6.03

表2 三组患者各时间点 S-100β 蛋白浓度比较($\bar{x} \pm s, n = 15$)

Tab.2 Comparison of S-100β concentrations at different time points among the three groups($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	S-100β(μg/L)					
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
C组	0.06 ± 0.05	0.07 ± 0.04	2.18 ± 0.70 ⁽¹⁾	2.64 ± 0.40 ⁽¹⁾	2.40 ± 0.44 ⁽¹⁾	0.43 ± 0.13 ⁽¹⁾
K1组	0.06 ± 0.04	0.07 ± 0.04	1.23 ± 0.56 ⁽²⁾	1.41 ± 0.44 ⁽²⁾	0.82 ± 0.24 ⁽²⁾	0.22 ± 0.05 ⁽²⁾
K2组	0.05 ± 0.03	0.06 ± 0.02	1.61 ± 0.38 ⁽²⁾	1.82 ± 0.44 ⁽²⁾	1.30 ± 0.46 ⁽²⁾	0.25 ± 0.08 ⁽²⁾

注:⁽¹⁾与同组 T₀、T₁ 比较, $P < 0.05$;⁽²⁾C组同时点比较, $P < 0.05$ 。

表3 三组患者各时间点 NSE 浓度比较($\bar{x} \pm s, n = 15$)

Tab.3 Comparison of NSE concentrations at different time points among the three groups($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	NSE(ug/L)					
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
C组	3.54 ± 2.23	4.03 ± 2.66	21.75 ± 3.42 ⁽¹⁾	25.13 ± 2.94 ⁽¹⁾	21.99 ± 3.38 ⁽¹⁾	13.99 ± 1.38 ⁽¹⁾
K1组	3.12 ± 1.60	3.43 ± 1.70	19.77 ± 2.78	20.65 ± 2.50 ⁽²⁾	17.18 ± 1.77 ⁽²⁾	12.62 ± 1.83 ⁽²⁾
K2组	3.99 ± 2.46	4.06 ± 2.43	21.33 ± 2.02	22.78 ± 2.15 ⁽²⁾	19.60 ± 2.08 ⁽²⁾	12.53 ± 1.45 ⁽²⁾

注:⁽¹⁾与同组 T₀、T₁ 比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与 C 组同时点比较, $P < 0.05$ 。

2.5 同组脑氧代谢与同组 T₀₋₁ 比较 3组动脉血氧含量(C_aO₂)、颈内静脉血氧含量(C_{iv}O₂) 在 T₂ ~ T₃ 时点均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);C组 CEO₂ 在 T₂ 时点降低,K1、K2组在 T₂ ~ T₄ 时点降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 C 组比较,K1、K2组 C_aO₂、C_{iv}O₂ 在各时间点差异无统计学意义($P > 0.05$);3组组间 CEO₂ 比较,在 T₀、T₁、T₅ 时点差异无统计学意义($P > 0.05$);与 C 组比较,K1、K2组 CEO₂ 在 T₂ ~ T₄ 时点降低差异有统

2.2 术中资料 CPB 时间、主动脉阻断时间、麻醉药和血管活性药使用情况等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 S-100β 浓度 与 T₀、T₁ 时点比较,三组患者 S-100β 浓度在 T₂ ~ T₅ 时点升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);3组患者 S-100β 蛋白浓度组间比较在 T₀、T₁ 时点差异无统计学意义($P > 0.05$);与 C 组相比,K1 和 K2 组 S-100β 蛋白浓度在 T₂ ~ T₅ 各时点均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 NSE 浓度 3组患者 NSE 浓度组内与 T₀、T₁ 比较,在 T₂ ~ T₅ 时点升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);3组 NSE 浓度组间比较在 T₀、T₁、T₂ 时点差异无统计学意义($P > 0.05$),与 C 组相比,K1 和 K2 组 NSE 浓度在 T₃ ~ T₅ 各时点均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.6 围术期精神量表结果的比较 CASI 量表评估:CASI 评分,C组、K1组和 K2组组间比较,术前1天和术后第7天差异均无统计学意义($P > 0.05$)。CASI 评分结果显示3组患者都有 POCD 发生,C组2例,K1组3例,K2组1例,经行列表资料的 χ^2 检验,三组 POCD 的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

表 4 三组患者不同时点脑氧代谢结果($\bar{x} \pm s, n = 15$)

Tab. 4 The results of brain oxygen metabolic changes at different time points in three groups($\bar{x} \pm s, n = 15$)							
指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
CaO ₂ (ml/L)	C 组	212.2 ± 20.7	200.2 ± 20.5	147.3 ± 20.6 ⁽¹⁾	159.2 ± 21.5 ⁽¹⁾	181.2 ± 22.5	200.2 ± 20.9
	K1 组	211.2 ± 20.5	198.0 ± 30.0	138.9 ± 20.9 ⁽¹⁾	148.8 ± 20.7 ⁽¹⁾	179.2 ± 20.1	209.2 ± 20.8
	K2 组	213.2 ± 20.6	199.2 ± 20.5	140.1 ± 20.7 ⁽¹⁾	150.2 ± 20.5 ⁽¹⁾	180.2 ± 20.2	205.2 ± 20.6
C _v O ₂ (ml/L)	C 组	142.2 ± 21.5	132.5 ± 20.5	101.2 ± 17.5 ⁽¹⁾	99.2 ± 17.1 ⁽¹⁾	141.2 ± 20.5	139.2 ± 20.7
	K1 组	145.1 ± 22.5	133.0 ± 20.1	100.5 ± 19.2 ⁽¹⁾	99.6 ± 17.5 ⁽¹⁾	142.3 ± 20.2	132.2 ± 20.6
	K2 组	143.2 ± 21.3	131.2 ± 20.2	102.1 ± 20.7 ⁽¹⁾	100.2 ± 20.5 ⁽¹⁾	144.1 ± 21.5	122.4 ± 19.5
CEO ₂ (%)	C 组	36 ± 2	35 ± 5	31 ± 4	37 ± 6	37 ± 5	34 ± 2
	K1 组	36 ± 1	35 ± 4	27 ± 3 ⁽²⁾	33 ± 4 ⁽²⁾	31 ± 3 ⁽²⁾	33 ± 5
	K2 组	35 ± 9	34 ± 3	28 ± 2 ⁽²⁾	32 ± 4 ⁽²⁾	30 ± 6 ⁽²⁾	35 ± 7

注: ⁽¹⁾ 与同组 T₀、T₁ 比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与 C 组同时点比较, $P < 0.05$ 。

表 5 三组患者 MMSE 评分($\bar{x} \pm s$, 分)
Tab. 5 The results of CASI C-2.1 scores in the three patient groups($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	术前 1 天	术后第 7 天
C 组	15	28.60 ± 1.18	27.47 ± 2.48
K1 组	15	28.13 ± 1.13	27.80 ± 1.01
K2 组	15	28.07 ± 1.10	27.60 ± 0.91

3 讨论

为了减少心脏手术后脑神经并发症的发生, 积极预防 CPB 下心脏手术期间脑损伤及实施脑保护措施对改善术后认知功能具有重要意义。除进一步改善手术技术和术中维持稳定的血流动力学指标、应用实验室指标早期发现脑损伤、在麻醉维持期间保持脑氧供需平衡、维持脑血流和脑氧代谢率的良好匹配外, 使用脑保护药物对改善术后认知功能至关重要, 临床也有大量研究, 但迄今尚未发现公认有效的药物^[5]。

临床研究发现氯胺酮有脑保护效应, 殷积慧等^[6]研究结果显示 CPB 心脏手术期间应用麻醉剂量的氯胺酮可显著降低患者脑氧代谢, 抑制 CPB 诱发 S-100β 蛋白浓度升高, 提示氯胺酮可能对 CPB 心脏手术引发的脑损伤产生一定保护作用。Hudetz 等^[7]研究表明, 氯胺酮可以减少心脏手术后认知功能障碍的发生, 这可能与氯胺酮的抗炎效应相关, 亚麻醉剂量的氯胺酮抗炎作用可间接保护认知功能。Bar-Joseph 等^[8]研究认为, 对于用机械通气治疗的颅内高压小儿患者, 氯胺酮可以降低其颅内压, 但不降低血压和脑血流灌注。本研究发现, 从 CPB 开始 20 min 至手术结束, 氯胺酮组患者

脑氧摄取率均显著低于对照组, 提示氯胺酮对 CPB 下心脏手术患者脑氧代谢有一定的抑制作用, 输注氯胺酮比不输注氯胺酮有利于增加脑氧供, 从而维持脑氧供需平衡, 减轻 CPB 中脑缺血损害。本研究发现, 两种剂量氯胺酮组脑血流相对升高、脑氧摄取率下降, 但下降程度并无差异。其次, 氯胺酮的应用是在应用芬太尼、异氟醚等药物的基础上, 不能排除这些药物对结果的影响。另一方面, 本研究中影响观察指标的因素很多, 虽然采用 α 稳态血气管理, 并保持两组红细胞压积、复温速度及泵流量基本一致, 术中虽然维持较稳定的血流动力学指标, 但是并不能完全避免所有影响因素的影响。因此, CPB 期间用本研究剂量的氯胺酮加深麻醉虽然可减轻 S_vO₂ 下降, 减轻脑氧供需失衡, 但并不能推论氯胺酮浓度越大越有利于保护脑氧代谢的平衡。

在本研究中亦发现 CPB 心脏手术患者在转流 20 min 时血浆 S-100β 蛋白和 NSE 浓度显著升高, CPB 结束时达高峰, 术后 24 h 基本恢复但仍高于术前, 该变化趋势与 Masetti 等^[9]的实验结果基本一致。两种不同剂量的氯胺酮组在 CPB 转中、转后及术后 24 h 血 S-100β 蛋白和 NSE 浓度均显著低于对照组, 提示氯胺酮对 CPB 引发的脑损伤保护作用的机制可能与抑制 S-100β 蛋白和 NSE 水平有关。

在 CPB 下行心脏手术的麻醉过程中复合静脉输注麻醉剂量和亚麻醉剂量的氯胺酮, 没能观察到患者术后认知功能的改善, 其原因可能有: 首先, 心脏手术患者并发 POCD 的时间可达术后数月甚至更长, 本研究随访只进行到术后第 7 天, 未观察术后远期 POCD 的发生; 其次, 虽然氯胺酮在一定程度上抑制 S-100β 蛋白和 NSE 的生成、降低 CPB 期

间脑氧代谢,对 CPB 心脏手术引发的脑损伤在血清学指标上具有一定保护作用,但是其减轻脑损伤的作用未在临床上表现出来。尽管本研究的样本例数符合统计学实验设计的要求,但是氯胺酮脑保护作用尚需进一步的大样本临床试验来证实。由于 POCD 好发于老年患者,本研究的对象为青壮年患者,中枢神经系统功能较好,围术期可逆性的脑损伤可能恢复较快。

综上所述,在 CPB 下心脏手术期间应用麻醉剂量与亚麻醉剂量的氯胺酮可显著降低患者脑氧代谢,抑制 CPB 诱发的 S-100 β 蛋白、NSE 浓度升高,提示氯胺酮可能对 CPB 下心脏手术引发的脑损伤产生一定保护作用,不影响 CPB 心脏手术患者术后早期认知功能障碍的发生率。

4 参考文献

- [1] Borowicz LM, Goldsborough MA, Selnes OA, et al. Neuropsychologic change after cardiac surgery: a critical review [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1996(10): 105 - 112.
- [2] Smith PLC. Cerebral dysfunction after cardiac surgery [J]. Ann Thorac Surg, 1995(59): 1359 - 1362.
- [3] Basagan Mogol E, Buyukuysal RI, Korfali G. Effects of ketamine and thiopental on ischemia reoxygenation-induced LDH leakage and amino acid release from rat striatal slices [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2005(17): 20 - 26.
- [4] Newman SP. Analysis and interpretation of neuropsychologic tests in cardiac surgery [J]. Ann Thorac Surg, 1995(5): 1351 - 1355.
- [5] Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, et al. Central nervous system complications of cardiac surgery [J]. Br J Anaesth, 2000(84): 378 - 393.
- [6] Yin Ji-hui, Liu Ying-zhi, Chu Hai-chen, et al. 氯胺酮对体外循环心脏手术患者的脑保护作用 [J]. Guang dong Medical Journal Oct, 2007(10): 1614 - 1616.
- [7] Hudetz J A, Iqbal Z, Gandhi S D, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009(7): 864 - 872.
- [8] Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, et al. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension [J]. J Neurosurg Pediatr, 2009(1): 40 - 46.
- [9] Strauss KI, Marini AM. Cyclooxygenase-2 inhibition protects cultured cerebellar granule neurons from glutamate-mediated cell death [J]. J Neurotrauma, 2002(19): 627 - 638.
- (2011 - 12 - 10 收稿, 2012 - 01 - 05 修回)
编辑: 余 堃
-
- (上接第 161 页)
- [4] Albrecht S, Ihmsen H, Suchodolski K. Analgo-sedation in intensive care: a quantitative, EEG based trial with propofol 1% and 2% [J]. Anaesthesist, 1999(7): 794 - 801.
- [5] 陈文, 王恩真. 异丙酚静脉持续输注对神经外科手术病人血脂及凝血功能的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 1999(10): 599 - 602.
- [6] 林培容, 黄宇光. 长时间输注丙泊酚可能的风险—丙泊酚输注综合征 [J]. 临床麻醉学杂志, 2004, 20(4): 250 - 252.
- [7] Sabsovich I, Rehman Z, Yunen J. Propofol infusion syndrome: a case of increasing morbidity with traumatic brain injury [J]. Am J Crit Care, 2007(1): 82 - 85.
- [8] 方军, 姜慧芳, 连燕虹. 丙泊酚输注综合征的研究进展 [J]. 中国高等医学教育, 2009(4): 122 - 123.
- [9] 秦环龙, 吴肇汉. 中、长链脂肪乳剂对肝硬变门脉高压手术前后脂肪廓清的影响 [J]. 临床外科杂志, 1999(7): 8.
- [10] 吴国豪, 吴肇汉, 吴肇光. 静脉输注长链及中长链脂肪乳剂对脂蛋白代谢的影响 [J]. 中国临床营养杂志, 2002(4): 236 - 239.
- (2011 - 12 - 25 收稿, 2012 - 02 - 23 修回)
编辑: 潘 娅