

[22] Cai LX, Piao YS, Liu L, et al. Correlation between characteristics of interictal epileptiform discharge and histopathological change in epilepsy patients with focal cortical dysplasia[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2008, 88(17): 1153.

[23] Valencia I, Legido A, Yelin K, et al. Anomalous inhibitory
· 综 述 ·

circuits in cortical tubers of human tuberous sclerosis complex associated with refractory epilepsy: aberrant expression of parvalbumin and calbindin-D28k in dysplastic cortex[J]. Child Neurol, 2006, 43(12): 1058.

(收稿日期: 2010-03-21 修回日期: 2010-04-16)

腺苷 A_{2A} 受体与神经元缺血性损伤*

桂 莉^{1,2}综述, 郑 健^{2△}审校

(1. 第三军医大学西南医院神经内科, 重庆 400038; 2. 第三军医大学新桥医院神经内科, 重庆 400037)

关键词: 腺苷 A_{2A} 受体; 脑梗死; 中枢神经系统; 谷氨酸; 兴奋性毒性

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.20.046

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)20-2798-04

腺苷(adenosine, ADO)是生物体在代谢过程中产生的一种中间产物,也是一种重要的信号分子。它广泛分布于哺乳动物的各种组织、器官中,如神经系统、心血管系统、消化系统、呼吸系统等,并通过与不同的受体结合调节着一系列重要的生理过程。ADO的生物学效应是通过分布在细胞膜上的各种特异的受体来实现。利用药理学方法以及分子克隆技术,目前已鉴定的 ADO 受体包括 4 种亚型,它们是: A_1 R、 A_{2A} R、 A_{2B} R 和 A_3 R。这 4 种受体都是 P1 受体(又称腺苷受体),同属 G 蛋白耦联受体家族成员。其中 A_1 、 A_{2A} R 为高表达受体,低浓度水平 ADO 就可将其激活,而 A_{2B} 和 A_3 的表达量较低,在病理状态下,当 ADO 大量生成时才可活化,产生一系列病理效应。

越来越多的研究发现,ADO 可能是一种十分重要的内源性神经保护物质,急剧增加的 ADO 在病理状态下主要发挥着神经保护作用。病理状态下,大量的 ADO 生成可能是一种内源性的神经保护反应。它参与了多种中枢神经系统疾病如 Parkinson 病、Alzheimer 病、癫痫、认知障碍、抑郁和焦虑等的病理生理过程。研究还发现抑制 A_{2A} R 对神经元缺血性损伤具有重要的保护作用^[1-2]。

在 ADO 的 4 种受体中, A_1 R、 A_{2A} R 与 ADO 的亲合力最强,且在脑内的分布及数量也远远超过其他两种受体。虽然大量的研究发现激活 A_1 R 对脑缺血具有神经保护作用,但因其严重的外周效应,如镇静、心动过缓、低血压等妨碍了 A_1 R 激动剂在脑缺血中的应用^[3]。这样, A_{2A} R 在脑缺血中的作用自然成为关注的热点。本文将新近研究中发现的 A_{2A} R 在神经元缺血性损伤中发挥的作用及可能的机制综述如下。

1 A_{2A} R 在中枢神经系统中的分布

在中枢神经系统中最早应用原位杂交的方法发现 A_{2A} R 局限地表达在纹状体、杏仁核及嗅球。之后采用了更为敏感的 RT-PCR 技术发现 A_{2A} R 的 mRNA 遍布于各个脑区,其中以纹状体、杏仁核及嗅球中的分布最多,尤其在纹状体的背侧及腹侧的含量远远高于其他部位。

从细胞分布来讲, A_{2A} R 大量表达于神经元和外周血炎症细胞,包括骨髓来源细胞(bone marrow-derived cells, BMDCs),如淋巴细胞、中性粒细胞等,而在中枢神经系统胶质细胞上的表达较少。这种分布的特点与激活 A_{2A} R 产生的多种

神经化学与分子机制相符合,并且提示 A_{2A} R 的生物学效应是分布在神经元、胶质细胞和 BMDCs 上的 A_{2A} R 产生的各种效应的平衡,并根据生理、病理状态的不同而呈现不同的变化。

2 抑制/激活 A_{2A} R 对神经元缺血性损伤的保护作用

自 Gao 等首次报道一种非选择性的 A_{2A} R 抑制剂 9-chloro-2-(2-furanyl)-triazolo^[1,5-c]quinazolin-5-amine (CGS 15943) 可以减轻沙土鼠前脑广泛缺血导致的缺血性脑损伤以来,越来越多的研究证实了 A_{2A} R 抑制剂对多种不同的脑缺血模型具有神经保护作用。选择性的 A_{2A} R 抑制剂 8-(3-chlorostyryl)caffeine(CSC)、非选择性的 A_{2A} R 抑制剂 CGS 15943 和 4-amino-triazolo[4,3 α]quinoxalines (CP 66713) 对全脑缺血的沙土鼠的海马具有保护作用;选择性的 A_{2A} R 抑制剂 7-(2-phenylethyl)-5-amino-2-(2-furyl)-pyrazolo-[4,3-e]-1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidine (SCH 58261) 可以减轻新生大鼠缺血缺氧模型造成的脑损害及成年大鼠全脑缺血损害。还有研究发现,当缓慢地将 A_{2A} R 抑制剂注射入脑缺血动物模型体内时不仅能起到神经元保护作用,还能减轻神经功能的缺损程度^[4-5]。Chen 采用 A_{2A} R 基因敲除小鼠制作局灶性脑缺血模型进一步验证了 A_{2A} R 失活可以减轻缺血性脑损害,缩小梗死面积,改善神经功能。

有趣的是,在另一些研究中却发现缺血急性期使用 A_{2A} R 激动剂对沙土鼠的全脑缺血模型同样具有神经保护作用。简言之,腺苷 A_{2A} R 功能被激活或抑制后对缺血性脑损害都具有保护作用。这种矛盾效应的原因是什么呢? Jones 等发现在注射红藻氨酸盐制作的海马兴奋性毒性损害模型中,当腹腔注射 A_{2A} R 激动剂 2-[p-(2-carbonylethyl)phenylethylamino]-50-N-ethylcarboxamidoadenosine(CGS 21680)时可减轻损害程度,而将 CGS 21680 直接注入海马部位,活化海马神经元上的 A_{2A} R 时却不能减少这种兴奋性毒性造成的神经元坏死。反而是将 A_{2A} R 抑制剂 4-(2-[7-amino-2-(2-furyl)[1,2,4]triazolo[2,3- α][1,3,5]triazin-5-yl-amino]ethyl)-phenol(ZM 41385)直接注入海马区则可减少神经细胞损害。该结果提示作用于不同效应细胞上的 A_{2A} R,其作用的结果也不同, A_{2A} R 激动剂的神经保护

特性主要由它的外周效应介导产生。 $A_{2A}R$ 激动剂通过降低血小板聚集、扩张血管以及减少中性粒细胞的黏附聚集来实现^[6-7]。 $A_{2A}R$ 抑制剂的神经保护特性则主要由它的中枢效应介导的。 $A_{2A}R$ 抑制剂可通过减少神经元对兴奋性氨基酸的释放,减少局部炎症反应产生神经保护功能。

3 阻断 $A_{2A}R$ 的缺血性脑保护功能与调节谷氨酸外流的关系

有研究表明,阻断 $A_{2A}R$ 对神经元缺血性损伤的保护作用可能与抑制谷氨酸的释放有关^[8]。脑梗死后会发生一系列错综复杂的病理生理改变,包括:谷氨酸介导的兴奋性毒性、 Ca^{2+} 超载、氧化应激、炎症损伤、凋亡等等。其中谷氨酸介导的兴奋性毒性是启动缺血性脑损害的主要因素^[9]。兴奋性毒性不仅可以导致 Ca^{2+} 超载引起急性细胞死亡(坏死),还能启动细胞程序从而导致延迟的细胞死亡(凋亡)。此外,兴奋性毒性还能通过激活胞内信号通路而触发诱导缺血后炎症因子的基因表达,这是另一条引起缺血性损伤的致病通路。因此,抑制谷氨酸所致的兴奋性毒性可能是治疗脑梗死的重要靶点。研究发现,在含氧正常或缺血环境下 ADO 通过激活 $A_{2A}R$ 可以促进谷氨酸释放。同样低剂量的 $A_{2A}R$ 拮抗剂 SCH 58261 可以保护实验动物的 MCAo 损害或由吡啶-2-3-二羧酸兴奋性中毒引起的脑损害并减少了谷氨酸的外流。这些结果都提示抑制 $A_{2A}R$ 后产生的缺血性脑保护作用与其抑制了谷氨酸的释放有关。但 $A_{2A}R$ 拮抗剂的剂量不同,在调节谷氨酸外流时会产生不同结果,当 SCH 58261 腹腔注射的剂量在 0.01 mg/kg 时可以抑制吡啶-2-3-二羧酸诱导的纹状体区谷氨酸的外流,在高剂量使用时(1 mg/kg)却没有以上作用。此外,阻断 $A_{2A}R$ 产生的抑制谷氨酸外流的作用还与所处的病理生理状态有关。例如,相同浓度的 SCH58261 可以减少幼年大鼠缺血区谷氨酸的外流,但当注射到 6-羟基多巴胺诱导的 PD 模型动物纹状体时或用于老年动物时却增加了纹状体区谷氨酸的释放。新近还有研究发现 $A_{2A}R$ 被阻断后并不能直接抑制谷氨酸的过度释放^[10]。

在脑内, $A_{2A}R$ 不仅分布于神经元,还分布于小胶质细胞^[11]和星形胶质细胞^[12]。在胶质细胞上, $A_{2A}R$ 激活介导抑制谷氨酸的再摄取转运体 GLT-1 并刺激谷氨酸外流。在腹腔内注射低剂量的 SCH 58261 (0.01 mg/kg)可以抑制由谷氨酸转运抑制引起的细胞外谷氨酸水平的升高^[13],这是抑制 $A_{2A}R$ 后产生缺血性脑保护的另一重要机制。

4 $A_{2A}R$ 的缺血性脑保护功能与调节神经炎症反应间的关系

在中枢神经系统中,炎症反应主要集中在两类炎症细胞:神经系统固有的免疫细胞——小胶质细胞及外周血中的炎症细胞。中枢神经系统中的小胶质细胞在病理状态下被激活,形态发生变化,突起缩短,胞体增大,呈阿米巴样。并产生一系列的免疫反应,生成各种炎症因子,导致神经系统炎症性损害。例如:上调环氧化物酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)基因表达,促进释放细胞因子,如:肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等,从而产生对神经元的损害作用。该过程与病理状态下小胶质细胞 $A_{2A}R$ 被激活有关。Melani 等观察到当缓慢、多次地注射低浓度(0.01 mg/kg)的 $A_{2A}R$ 拮抗剂 SCH 58261 到永久性 MCAo 模型动物,可以抑制纹状体与皮质中小胶质细胞的 p38 MAPK 激活,并减少磷酸化 JNK 的含量。在脑缺血后 24 h,胶质细胞中 p38 MAPK 和 JNK 被活化,这种活化的 p38 MAPK 和 JNK 与神经元的死亡有关^[14]。这些现象支持小胶质细胞在 $A_{2A}R$ 失活的缺血性脑保护功能中扮演

着重要角色,抑制 $A_{2A}R$ 功能产生的脑保护作用与抑制炎症机制有关。Melani 等观察到的现象提示由 $A_{2A}R$ 拮抗剂产生的保护作用机制可能包括快速调节与转录和后转录有关的蛋白的合成。以上研究结果提示在由 $A_{2A}R$ 拮抗剂介导的神经保护功能中小胶质细胞显示出重要作用。

然而,既然 SCH 58261 能在脑缺血后数小时内阻止谷氨酸的大量释放,而谷氨酸介导的兴奋性级联反应可以触发 p38 MAPK 和 JNK 的激活,并且在大鼠局灶性脑缺血 24 h 后, $A_{2A}R$ 拮抗剂在降低 p38 MAPK 激活的同时并没有改变活化的小胶质细胞的形态学特征,即小胶质细胞仍然呈现出阿米巴样激活形态。那么, $A_{2A}R$ 抑制后抑制了 MAPK 激活的现象是胶质细胞上 $A_{2A}R$ 的直接作用还是继发于兴奋性毒性级联反应的减弱呢?二者间的相互关系尚需进一步证实。

Yu 等发现,选择性敲除 BMDCs 上的 $A_{2A}R$ 基因(野生型小鼠移植了 $A_{2A}R$ 基因敲除小鼠骨髓细胞)可以减少缺血 2 h 再灌注 22 h MCAo 小鼠的脑梗死体积。这种保护作用与骨髓来源的巨噬细胞浸润无关,因为大于 90% 的巨噬细胞来源于脑局部的小胶质细胞。敲除 BMDCs 的 $A_{2A}R$ 基因和使用 $A_{2A}R$ 拮抗剂产生的缺血性脑保护作用可能与减少部分炎症前细胞因子的表达和增加了抗炎因子的表达有关。

与 $A_{2A}R$ 拮抗剂对血栓栓塞性脑缺血的保护作用恰恰相反的是,局部注射 $A_{2A}R$ 激动剂对脑出血有保护作用,可以减少神经元死亡和中性粒细胞的浸润。此外, $A_{2A}R$ 激动剂还能减轻由脊髓缺血再灌注损伤^[15]及脊髓创伤^[16]造成的运动功能障碍。这种效应发生在低剂量使用时,在该剂量下没有心血管不良反应但可以减少中性粒细胞积聚及细胞因子的产生,提示 $A_{2A}R$ 激动剂的保护作用也与炎症细胞有关。

在 2006 年波士顿举办的 A_{2A} 研讨会上 Linden 报道,在脊髓压迫动物模型上(同时存在缺血与创伤损害),在脊髓损伤前 5 min 至损伤后 3 d 连续使用 $A_{2A}R$ 激动剂对脊髓损伤具有保护作用,能减轻脊髓脱髓鞘和损伤造成的运动功能障碍。采用选择性敲除 BMDCs $A_{2A}R$ 基因的嵌合子小鼠进行同样实验时这种保护作用消失。而阻断 $A_{2A}R$ 同样对该模型具有保护作用,无论使用 $A_{2A}R$ 抑制剂,采用 $A_{2A}R$ 基因敲除小鼠还是选择性敲除 BMDCs 以外组织的 $A_{2A}R$ 都能观察到对脊髓损伤的保护作用^[17]。他们的实验结果提示骨髓来源的炎症细胞是 $A_{2A}R$ 激动剂介导保护作用的主要靶细胞,而广泛敲除 $A_{2A}R$ 或药物阻断 $A_{2A}R$ 产生的神经保护作用是骨髓来源细胞以外其他类型细胞上的 $A_{2A}R$ 介导的。该结论与 Yu 的结论也是互相矛盾的。应该如何解释在缺血性组织损伤时 $A_{2A}R$ 拮抗剂与激动剂均可通过调节神经系统炎症反应发挥保护作用呢?

首先,不同组织在不同的病理生理微环境下细胞对 $A_{2A}R$ 激活/抑制的反应各异, $A_{2A}R$ 的激活或阻断对相同的细胞可以发挥不同作用。在肝、肾、皮肤、脊髓等众多组织中, BMDCs 细胞膜上的 $A_{2A}R$ 活化可明显降低炎症反应从而减轻继发性炎症反应造成的损害。但是,在小鼠局灶性脑缺血再灌注模型中,选择性敲除 BMDCs 上的 $A_{2A}R$ 却能明显减少损伤后 24 h 的炎症因子释放,增加抗炎因子的释放,减轻缺血性脑损害,缩小梗死体积。这些矛盾现象可能与不同组织间相同的细胞所处的微环境不同有关。例如在脑缺血时,谷氨酸等兴奋性氨基酸会大量从神经细胞的囊泡中释放入细胞间隙,这时浸润在损伤部位的 BMDCs 上的受体同样被激活,在同时有谷氨酸受体被激活的情况下, $A_{2A}R$ 对炎症反应的调控方向或许不同于仅有腺苷受体激活的组织微环境中,该机制可能与第二信使 Ca^{2+} 、

cMAP 的平衡性有关,遗憾的是至今仍然缺乏对此更加合理的解释。

5 A_{2A}R-A₁R 间的相互作用在缺血性脑损伤中扮演的角色

体内外研究证实,脑组织 ADO 受体间存在相互作用。Martin 等在体外实验中发现,A₁R 激动剂可以抑制海马区神经元的兴奋性突触后电位 (EPSP) 及群峰电位 (PSA),而单纯使用 A_{2A}R 激动剂对 EPSP 及 PSA 没有直接影响,但在使用 A₁R 激动剂的同时使用 A_{2A}R 激动剂发现 A₁R 的抑制效应被明显削弱了,提示 A_{2A}R 与 A₁R 间存在拮抗作用。对此,目前有多种解释,有学者认为 A_{2A}R 活化可诱导 A₁R 构象改变,后者导致 A₁R 与 ADO 亲和力降低;而另有学者认为 A_{2A}R 和 A₁R 之间的相互作用受核因子 (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 等转录因子调节。NF- κ B 一方面可在蛋白和基因水平上使 A₁R 表达上调,另一方面还可下调 A_{2A}R 表达水平。最近还有学者认为,不同来源的 ADO 可选择性地激活 A_{2A}R 和 A₁R。腺苷酸分解所产生的 ADO 优先激活 A_{2A}R,而从细胞内释放出的 ADO 则选择性地激活 A₁R,这种选择性的差异可能也影响 A_{2A}R 和 A₁R 之间的相互作用^[18]。鉴于 A_{2A}R 与 A₁R 间的相互拮抗关系可大胆假设当 A_{2A}R 抑制后,A₁R 表达量会增加,抑制 A_{2A}R 产生的缺血性神经保护功能可部分通过升高的 ADO 激活 A₁R 产生。

A₁R 在各个系统都存在,但在中枢神经系统中表达水平最高,A₁R 集中分布在神经元突触部位。在许多不同缺血和低氧模型中都发现,激活 A₁R 可以发挥保护神经元的作用,并对其可能的机制进行了深入研究发现^[19]:(1)A₁R 通过抑制兴奋性神经递质谷氨酸的释放,降低细胞的兴奋性来保护细胞;(2)激活突触后膜上的 A₁R 能使细胞内 K⁺ 外流增加,导致去极化,兴奋性降低从而保护神经元^[20];(3)A₁R 还可以通过调节胶质细胞来发挥保护神经元的作用。A₁R 能刺激星形胶质细胞释放神经生长因子,而且 A₁R 可以通过 PI3K 和 ERK1,2/MAPK 通路来减少缺血缺氧所致的胶质细胞凋亡^[21]。A_{2A}R 功能抑制介导的缺血性脑保护功能是 A_{2A}R 的直接作用还是继发于 A₁R 的激活呢? 或者是否两者共同参与了缺血性脑保护? 两种受体间的相互关系尚需进一步证实。

参考文献:

- Melani A, Pantoni L, Bordoni F, et al. The selective A_{2A} receptor antagonist SCH 58261 reduces striatal transmitter outflow, turning behavior and ischemic brain damage induced by permanent focal ischemia in the rat[J]. *Brain Res*, 2003, 959: 243.
- Chen JF, Patricia K, Sonsalla, et al. Adenosine A_{2A} receptors and brain injury: broad spectrum of neuroprotection, multifaceted actions and "fine tuning" modulation [J]. *Progress in Neurobiology*, 2007, 83: 310.
- Fredholm BB, Chen JF, Cunha RA, et al. Adenosine and brain function[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2005, 63: 191.
- Melani A, Gianfriddo M, Vannucchi MC, et al. The selective A(2A) receptor antagonist SCH 58261 protects from neurological deficit, brain damage and activation of p38 MAPK in rat focal cerebral ischemia[J]. *Brain Res*, 2006, 1073: 470.
- Pedata F, Gianfriddo M, Turchi D, et al. The protective effect of adenosine A_{2A} receptor antagonism in cerebral ischemia[J]. *Neurol Res*, 2005, 27: 169.
- Day YJ, Huang L, McDuffie MJ, et al. Renal protection from ischemia mediated by A_{2A} adenosine receptors on bone marrow-derived cells[J]. *J Clin Invest*, 2003, 112: 883.
- Yu L, Huang Z, Mariani J, et al. Selective inactivation or reconstitution of adenosine A_{2A} receptors in bone marrow cells reveals their significant contribution to the development of ischemic brain injury[J]. *Nat Med*, 2004, 10: 1081.
- Corsi C, Pinna A, Gianfriddo M, et al. Adenosine A(2A) receptor antagonism increases striatal glutamate outflow in dopamine-denervated rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 464: 33.
- Alan S, Hazell. Excitotoxic mechanisms in stroke: An update of concepts and treatment strategies[J]. *Neuro Inter*, 2007, 50: 941.
- Alessandro T, Anne T, Vincenzo B, et al. Interaction of A_{2A} adenosine and D2 dopamine receptors modulates corticostriatal glutamatergic transmission[J]. *Neuropharm*, 2007, 53: 783.
- Saura J, Angulo E, Ejarque A, et al. Adenosine A_{2A} receptor stimulation potentiates nitric oxide release by activated microglia[J]. *J Neurochem*, 2005, 95: 919.
- Lee YC, Chien CL, Sun CN, et al. Characterization of the rat A_{2A} adenosine receptor gene: a 4, 8-kb promoter-proximal DNA fragment confers selective expression in the central nervous system [J]. *Eur J Neurosci*, 2003, 18: 1786.
- Pintor A, Galluzzo M, Grieco R, et al. Adenosine A_{2A} receptor antagonists prevent the increase in striatal glutamate levels induced by glutamate uptake inhibitors[J]. *J Neurochem*, 2004, 89: 152.
- Gao Y, Signore AP, Yin W, et al. Neuroprotection against focal ischemic brain injury by inhibition of c-Jun N-terminal kinase and attenuation of the mitochondrial apoptosis-signaling pathway[J]. *J Cereb. Blood Flow Metab*, 2005, 25: 694.
- Reece TB, Okonkwo DO, Ellman PI, et al. Comparison of systemic and retrograde delivery of adenosine A_{2A} agonist for attenuation of spinal cord injury after thoracic aortic crossclamping[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81: 902.
- Reece TB, Davis JD, Okonkwo DO, et al. Adenosine A_{2A} analogue reduces long-term neurologic injury after blunt spinal trauma[J]. *J Surg Res*, 2004, 121: 130.
- Varani K, Laghi-Pasini F, Camurri A, et al. Changes of peripheral A_{2A} adenosine receptors in chronic heart failure and cardiac transplantation[J]. *FASEB J*, 2003, 17(2): 280.
- Ribeiro JA. What can adenosine neuromodulation do for neuroprotection? *Curr Drug Targets* [J]. *CNS Neurol Disord*, 2005, 4(4): 325.
- 宗楷洪, 马增春, 高月. 腺苷 A₁ 受体的作用研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2008, 24(5): 573.

[20] Andoh T, Ishiwa D, Kamiya Y, et al. A₁ adenosine receptor-mediated modulation of neuronal ATP-sensitive K channels in rat substantia nigra[J]. Brain Res, 2006, 1124 (1):55.

[21] D'Alimonte I, Ballerini P, Nargi E, et al. Staurosporine in-

duced apoptosis in astrocytes is prevented by A₁ adenosine receptor activation[J]. Neurosci Lett, 2007, 418(1): 66.

(收稿日期:2010-02-22 修回日期:2010-04-01)

· 综 述 ·

光棒的临床应用

肖成轩 综述, 陶国才[△], 李 鹏 审核

(第三军医大学西南医院麻醉科, 重庆 400038)

关键词:气管插管; 困难气道; 全身麻醉

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.20.047

中图分类号:R614.2;R605.97

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)20-2801-02

光棒(lightwand)是一根可塑的、由于电池提供光源的导引细杆,其前端灯泡光滑呈椭圆形,可利用颈部软组织透光原理来引导气管插管的工具。光棒气管插管技术在国外已广泛用于临床麻醉,美国麻醉医师协会(ASA)在困难气道管理规则中将光棒气管插管列入困难插管技术之一^[1],是美国和加拿大麻醉医师处理困难气道时的首选替代工具^[2]。本文将对光棒临床的应用综述如下。

1 光棒的结构

光棒的主要构成分为两部分:手柄及插管芯组成。其中手柄的电控线路和电池(3A号碱性电池)均安装在手柄内。手柄前面是连接和固定气管导管的锁卡。光索芯为由蓝色塑胶管包裹的一根可塑型的金属丝,前面有一个黏附很牢固的照明灯泡^[3]。插管时灯泡能发出极亮的光束,使其在颈前能形成清晰的透壁光。

2 使用方法

2.1 插管手法 先检查光源,再用润滑剂分别润滑插管芯(润滑前端灯泡尤为重要,以便插管成功后管芯的顺利拔出)、套在管芯外部的气管导管前端及气囊,并将其折弯成90°(呈J型)。插管时将患者头处于去枕平卧位,操作者右手持光棒气管导管从右侧口角进入口腔,当前端到达舌后部时,调整灯光向前,左手在门齿处把持光棒位于口咽中线(此时应该注意不要使患者牙齿挂破气囊),通过观察颈部的光斑来调节光棒位置,当光斑最亮处位于环甲膜(或向气管延伸)时,表明光棒气管导管已对准声门,此时右手保持光棒不动,左手将气管导管轻松送入气管内。确定气管导管位置满意后,接麻醉机^[4]。若光棒误入食道,患者体瘦时,在颈前两旁和(或)环甲膜处可见到散在的光亮,但没有在气管内时清晰明亮,应仔细鉴别。光棒前端进入气管内应大于3cm,或接近气管隆突部,以防止导管推进时光棒退出气管内。光棒探查声门和导管推进困难时,用BRUP手法按压喉部,或将导管向右旋转,并调整头颈位置^[5],可明显提高进入气管内的成功率。同时应用喉镜辅助开口,将便于光棒进入声门,可节省时间提高成功率^[6]。

2.2 光棒弯曲角度 王冬青等^[7]研究结果认为,以“门-甲垂线距离”作为光棒气管插管时其前端折弯长度的标准,方法简便、容易定位及一次插管成功率高。根据口腔及咽喉部的局部解剖结构,正常人在去枕平卧位时,软腭弓与上门牙在同一垂

直线上,声门正位于甲状软骨最高(喉结)点的下方,使用光棒气管插管时,折弯处位于软腭弓,前端应抵达声门口,其长度正好相当于“门-甲垂线距离”。该方法确定光棒折弯长度较合适,且不受下颌形态变异的影响,进入口腔和调整均较方便。到位后,光棒前端正好位于声门或已通过声门,故送管时阻力小,导管偏离咽喉中线的可能性较小,一次插管成功率高,插管时间短,具有较好的实用性。另外,有研究也证实了在口腔颌面外科手术慢速诱导经鼻腔插管中使用光棒的安全和有效性^[8]。

2.3 外界光线的控制 光棒应用时的光线不宜太明亮,因其是透过组织透光原理来完成插管的,在正常室内光线下难以辨认。所以插管时应该关闭照明灯,插管成功后开启照明灯,这个特点也成就了它在特殊环境下的应用,如在黑暗条件下的紧急插管。

3 光棒优缺点

3.1 操作简便,性价比高 光棒引导气管内插管即气管内光技术,为困难气道气管插管提供了新的方法^[9-10]。该方法简单易学,价格便宜,插管成功率高^[11],有文献报道在处理困难气道纤维支气管镜引导插管失败后,改用光棒引导插管法迅速取得成功^[12]。光棒和气管导管一次性进入声门的成功率分别达50%和73.3%,插管总体成功率高达93%和96.7%,实用廉价,不需要纤维支气管镜等特殊设备,适合各级医院麻醉人员使用,尤其是基层医院。

3.2 适用范围广 使用光棒时不考虑分泌物的障碍。从麻醉前插管条件测评结果可以看出,传统的预测插管困难程度评分方法并不适用于光棒插管。光棒插管遇到困难时,除重新检查调整光棒折弯长度和角度外,采用托下颌、提舌、适当调整头位或用直视喉镜辅助等方法均能有效提高插管的成功率^[4]。Dimitriou等^[13]发现正常和不正常气道的插管成功率相近,对于已知困难气道和未知困难气道的插管成功率相近,对于没有经验的操作者插管成功率同样很高。光棒插管比较安全、并发症少,对血流动力学的影响较小。但由于光索引导气管插管是一种“半盲探”技术,依然存在着咽喉部损伤的可能性。Aoyama等^[14]研究显示,光棒插管时在操作者没有感到阻力的情况下出现会厌折叠入声门,不及时发现就可以导致进一步的损害。另外,光棒并不直接接触口、咽腔黏膜,只要熟悉上呼吸道

[△] 通讯作者,电话:13908393339;E-mail:tgctsc@mail.tmmu.com.cn.