

· 临床研究 ·

## 3 种镇痛药物对异氟烷 MACBAR 的影响

张 微

(重庆市涪陵中心医院 408000)

**摘要:**目的 观察手术患者切皮时不同血浆浓度瑞芬太尼/舒芬太尼靶控输注以及小剂量氯胺酮对异氟烷 MACBAR 的影响。方法 选择 20~55 岁,ASA I 或 II 级的择期手术患者,采用靶控输注药物诱导入睡,分为单纯异氟烷组(I 组)、瑞芬太尼血浆浓度 1  $\mu\text{g/L}$  组(R1 组)、瑞芬太尼血浆浓度 4  $\mu\text{g/L}$  组(R4 组)、舒芬太尼血浆浓度 0.1  $\mu\text{g/L}$  组(S1 组)、舒芬太尼血浆浓度 0.4  $\mu\text{g/L}$  组(S4 组)、小剂量氯胺酮组(K 组)。按序贯试验原则确定给予每例患者的呼气末异氟烷浓度。记录患者切皮后的血压、心率变化。结果 R4 和 S4 组 MACBAR 低于 0.17% 终止研究。I 组异氟烷 MACBAR(1.16%) 高于 R1 组(0.48%)、S1 组(0.51%) 和 K 组(0.74%)( $P < 0.01$ );与 R1 组和 S1 组比较,K 组异氟烷 MACBAR 升高( $P < 0.01$ )。除 K 组外,其他 3 组切皮前血压均显著低于入室时。结论 靶控输注瑞芬太尼与舒芬太尼可以降低异氟烷的 MACBAR。

**关键词:**异氟烷;哌啶类;药物释放系统;MAC

**中图分类号:**R971.2;R614.2

**文献标识码:**A

**文章编号:**1671-8348(2010)07-0841-03

## MACBAR of isoflurane can be lowered by concomitant infusion of three drugs

ZHANG Wei

(Fuling Central Hospital, Fuling 408000, China)

**Abstract: Objective** To compare the effects of remifentanyl(R), sufentanyl(F) and ketamine(K) on the isoflurane requirement for blunting sympathetic responses after surgical incision(MACBAR). **Methods** ASA I-II patients aged 20-55 y undergoing elective surgery under general anesthesia were enrolled in this study. The patients were randomly allocated to receive only isoflurane and nitrous oxide(group D) or I + remifentanyl at a fixed target plasma concentration of 1  $\mu\text{g/L}$ (group R1) or 4  $\mu\text{g/L}$ (group R4), or I + sufentanyl at a fixed target plasma concentration of 0.1  $\mu\text{g/L}$ (group S1) or 0.4  $\mu\text{g/L}$ (group S4), or I + ketamine 0.5 mg/kg followed by continuous infusion with the rate of 0.25 mg/(g · h)(group P). The patients were unpremedicated. Anesthesia was induced with remifentanyl/sufentanyl and propofol. The MACBARs of isoflurane were determined by up-and-down sequential trial. The MAP(mean arterial pressure) or heart rate were recorded. **Results** The MACBAR of isoflurane was higher in group I (1.16% [0.95% - 1.42%]) compared with that in group R1 (0.48% [0.40% - 0.59%]), group S1 (0.51% [0.40% - 0.65%]) and group K (0.74% [0.65% - 0.84%]) ( $P < 0.05$ ). The MACBAR of isoflurane was significantly higher in the group K than that in group R1 and S1 ( $P < 0.05$ ). The MACBAR of isoflurane was lower than 0.17% and exceeded the detectable scope of our device. **Conclusion** Remifentanyl or sufentanyl or ketamine given by infusion can decrease the MACBAR of isoflurane.

**Key words:** Isoflurane; piperidines; Drug delivery systems; MAC

由于肌松剂的常规使用,抑制手术切皮反应成为评估麻醉深度的重要指标<sup>[1]</sup>。仅用一种全麻药物需要较大剂量才能抑制切皮反应,但这样的剂量同时又会造成本醒延迟和呼吸循环抑制,因此,全麻时常合用几种药物。舒芬太尼<sup>[2]</sup>和瑞芬太尼<sup>[3]</sup>都是选择性阿片 U 受体激动剂,已被证明可以显著降低吸入和静脉麻醉药诱导意识消失、插管和抑制切皮反应的剂量。因其独特的药代药效动力学,二者都适合于持续输注。氯胺酮因其可以抑制全麻后急性阿片药物耐受近年来又重新受到关注<sup>[4]</sup>。本研究旨在了解不同血浆浓度瑞芬太尼(1 和 4  $\mu\text{g/L}$ )和舒芬太尼(0.1 和 0.4  $\mu\text{g/L}$ )靶控输注以及合用小剂量氯胺酮对常用吸入麻醉药异氟烷 MACBAR(minimal alveolar concentration,最低肺泡浓度;blocking the adrenergic reaction,阻断切皮交感反应)的影响。

## 1 材料与方

**1.1 一般资料** 102 例美国麻醉医师学会(American society of anesthesiologists, ASA)分级 I 或 II 级、年龄 20~55 岁、择期行腹部手术,且切口长度大于 10 cm 的患者,排除高血压、心、肝、肾系统疾病、精神神经疾病史、未服用可能影响循环系

统或机体对切皮反应的药物、无长期服用阿片或安定类药物史,体重指数(BMI)18~30  $\text{kg/m}^2$ ,随机分为单纯异氟烷(批号 81594Z8,美国雅培公司)组(I 组)、异氟烷加舒芬太尼(批号 050428,荷兰 Kortenhoeve 公司)血浆浓度 0.1  $\mu\text{g/L}$  组(S1 组)、异氟烷加舒芬太尼血浆浓度 0.4  $\mu\text{g/L}$  组(S4 组)、异氟烷加瑞芬太尼(瑞捷,批号 050903,湖北宜昌人福药业)血浆浓度 1  $\mu\text{g/L}$  组(R1 组)、异氟烷加瑞芬太尼(瑞捷,批号 050903,湖北宜昌人福药业)血浆浓度 4  $\mu\text{g/L}$  组(R4 组)、异氟烷加氯胺酮(批号 040302,上海第一生化药业有限公司)组(K 组)。每组患者均未使用术前药。切皮前不使用任何局麻药、阿托品、麻黄碱或其他血管活性药物。

**1.2 方法** 患者术前禁食 8 h,入室后开放上肢静脉通道,输入 10 mL/kg 乳酸钠林格液,监测 ECG、 $\text{SpO}_2$ 、有创血压。患者静卧 5 min 后记录清醒时的血压、心率作为基础值,而后开始靶控诱导。靶控输注泵内嵌 Minto 及 Bovill 的药代动力学参数,分别控制瑞芬太尼及舒芬太尼的输注。

患者全麻诱导采用静注异丙酚(批号 CP563,瑞典 AstraZeneca 公司)2 mg/kg 和血浆浓度靶控输注瑞芬太尼

2 μg/L(I、R1、R4 和 K 组)或舒芬太尼 0.2 μg/L(S1 和 S4 组),入睡后静脉给予罗库溴铵(批号 812375,荷兰欧加农公司)0.6 mg/kg,气管插管后患者接麻醉呼吸机机械通气,吸入异氟烷加 60%笑气(0.55MAC)加氧气。I 组和 K 组患者插管完毕后停止瑞芬太尼输注。在 R1、R4、S1 和 S4 组患者,瑞芬太尼和舒芬太尼输注分别设定为血浆浓度 1 μg/L、4 μg/L、0.1 μg/L 和 0.4 μg/L。K 组切皮前 5 min 给予氯胺酮 0.5 mg/kg,随后持续输注 0.25 mg · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>。

切皮前异氟烷浓度维持稳定至少 20 min,在此时间内,患者接受放置体位、消毒、铺单等操作,不接受其他刺激。麻醉气体监护仪监测呼出气体中异氟烷、笑气、O<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub> 浓度。控制 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 于 32~35 mm Hg。总新鲜气流量被设定于 10 L/min 以便异氟烷迅速达到并维持于目标浓度。记录全麻诱导前、切皮前 1 min 和切皮后 5 min 的心率和平均动脉压(MAP)。如果切皮前 MAP 低于 50 mm Hg,则患者从该研究中退出,相同的异氟烷浓度给予下 1 例患者。

异氟烷 MACBAR 的测定采用序贯法<sup>[4]</sup>,各组中每 1 例患者的反应决定了给予下 1 例患者的异氟烷浓度。每组患者的异氟烷浓度都从 1.44% (根据研究对象的年龄,相当于 1.3 MAC)开始,如果患者的反应为阳性(心率或 MAP 较切皮前有 15%以上升高),则给予下 1 例患者的呼气末浓度提高 20%;如果反应为阴性(心率和血压较切皮前都无 15%以上升高),则下 1 例患者接受的呼气末异氟烷浓度降低 20%。实验例数从切皮后反应阳性的前 1 例患者起算。术中采用异氟烷加氧化亚氮加罗库溴铵维持麻醉。术后首日随访患者,了解患者能否准确回忆并描述术中经过,并了解患者有无精神症状。MACBAR 相关数值计算:统计各组每个异氟烷呼气末浓度下患者切皮的无反应数 r、有反应数 s、合计数 n 及无反应率 p,每个患者呼气末异氟烷的剂量对数为 x,两相邻剂量对数的差值为 d,即可按公式 1 和 2,求出 MACBAR 及其标准误 slgMACBAR;按正态近似原理可由公式 3 求出 Cp50LOC 的 95%可信区间的对数值,取反对数即得真数值:公式 1:lgCp50 = (Σnx)/n;公式 2:slgCp50 = d · {Σ[p(1-p)/(n-1)]<sup>1/2</sup>;公式 3:

{lgCp50-1.96slgCp50,lgCp50+1.96slgCp50}<sup>[5]</sup>。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用双因素方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验。各组间 MACBAR 比较采用概率单位回归分析(wilcoxon and litchfield probit regression analysis)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

R4 和 S4 组患者各 17 例,在异氟烷呼气末浓度降至 0.17%并接受 60%笑气的情况下,连续 4 例患者均未观察到切皮时有血压、心率的变化,鉴于所用麻醉气体监护仪无法测出更低浓度的异氟烷,且在如此低的异氟烷浓度下有出现术中知晓的可能,该两组观察中止。

其余 4 组患者年龄、性别比、体质量指数(BMI)比较差异无统计学意义(P>0.05)。根据序贯法所得 4 组患者切皮时反应曲线,见图 1~4。术后随访患者未发现有术中知晓或精神症状(表 1)。

与 I 组比较,R1、S1 和 K 组异氟烷的 MACBAR 均降低(P<0.01);K 组异氟烷的 MACBAR 高于 R1 和 S1 组(P<0.01)(表 2)。

表 1 研究对象一般情况

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	体质量(kg)	身高(cm)
I 组	17	7/9	45.5±13.5	65.9±11.6	167±9.9
R1 组	17	8/8	52.8±7.1	68.4±12.9	166±6.0
S1 组	17	8/8	49.0±9.6	68.1±14.2	167±9.6
K 组	17	7/9	45.4±11.4	66.2±12.3	169±10.8

表 2 4 组患者异氟烷 MACBAR 和 95%可信区间的比较(% , n=17)

项目	I 组	R1 组	S1 组	K 组
MACBAR	1.16	0.48*	0.51*	0.74* <sup>Δ</sup> #
95%可信区间	(0.95,1.42)	(0.40,0.59)	(0.40,0.65)	(0.65,0.84)

与 I 组比较,\* :P<0.01;与 R1 组比较,# :P<0.01;与 S1 组比较,Δ :P<0.01。

表 3 4 组患者入室与切皮前血压心率的比较(n=17)

项目	I 组	R1 组	S1 组	K 组
入室 MAP(mm Hg)	90.9±10.6	95.5±8.3	94.4±13.2	95.2±11.5
切皮前 MAP(mm Hg)	63.9±6.0*	69.1±14.4*	69.9±6.6*	90.5±10.6 <sup>S</sup> # <sup>Δ</sup>
入室心率(bpm)	73.5±9.2	77.2±13.0	79.9±11.1	80.2±12.3
切皮前心率(bpm)	70.2±6.8	64.2±8.4*	66.2±9.8*	77.6±11.2 <sup>S</sup> # <sup>Δ</sup>

与入室时比较,\* :P<0.01;与 I 组比较,<sup>S</sup> :P<0.05,<sup>S</sup><sup>S</sup> :P<0.01;与 R1 组比较,# :P<0.01;与 S1 组比较,Δ :P<0.01。

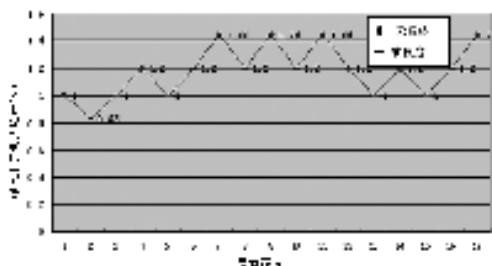


图 1 I 组患者反应曲线(n=17)

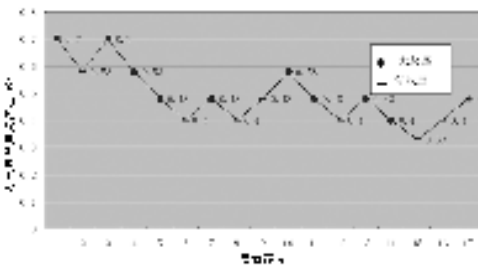


图 2 R1 组患者反应曲线(n=17)

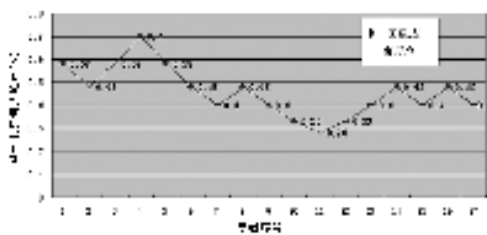


图 3 S1 组患者反应曲线 (n=17)

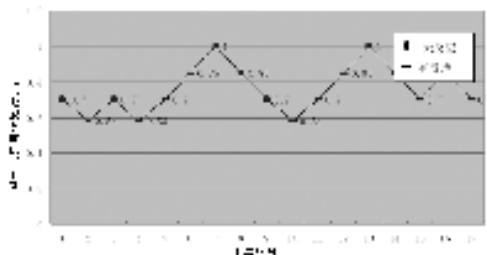


图 4 K 组患者反应曲线 (n=17)

I 组、R1 和 S1 组切皮前 MAP 均显著低于入室时 ( $P < 0.01$ ), R1 和 S1 组切皮前心率显著低于入室时 ( $P < 0.01$ )。K 组切皮前 MAP 和心率与入室时无差异, 但显著高于其他 3 组 ( $P < 0.05$ )。所有 6 组均未出现因为血压过低而退出的患者 (表 3)。

### 3 讨 论

MACBAR 是指 50% 患者在皮肤切开时不发生交感、肾上腺素等内分泌应激反应所需要的肺泡气麻醉药浓度。应用肌松剂使得体动无法作为判定麻醉深度的指标, 血压和心率的变化便常用于判断麻醉深度, 而 MACBAR 表示与血液动力学相关的麻醉药等效价浓度, 在临床工作中可以据此给药。

本研究中, 单纯合用 60%  $N_2O$  的异氟烷 MACBAR 为 1.16%, 相当于 1.66MAC, 小于 Daniel 等<sup>[6]</sup>报道的 1.85MAC, 可能与人种、实验设计差异有关。在没有其他镇痛措施时, 异氟烷需要很高的浓度才能完全抑制患者的应激反应, 但它的排出较慢, 会造成全麻患者术后苏醒延迟。

合用 4  $\mu\text{g/L}$  瑞芬太尼或 0.4  $\mu\text{g/L}$  舒芬太尼时, 异氟烷的 MACBAR 降低程度很大, 超过了仪器的测量范围。Andrea 等发现, 合用 3  $\mu\text{g/L}$  瑞芬太尼时, 七氟烷 (含 60%  $N_2O$ ) 的 MACBAR 降低至 0.2%。Kato 等发现 4.4  $\mu\text{g/L}$  的芬太尼可将七氟烷的 MACBAR 值降低 99%。这和本研究结果一致, 说明高浓度的芬太尼类药物可以极显著地降低吸入麻醉药的 MACBAR。本研究中, 仅吸入 0.17% 的异氟烷, 也未发现患者有术中知晓, 可能和 60% 的  $N_2O$  有关<sup>[7]</sup>。但如果异氟烷浓度进一步降低, 患者确实有知晓的可能, 所以, 作者中止了 R4 和 S4 这 2 组的研究。此外, 当瑞芬太尼血浆浓度在 2.5  $\mu\text{g/L}$  以上时, 术后易产生急性阿片类耐受<sup>[8]</sup>; 而较高浓度的舒芬太尼由于代谢较慢, 可能出现苏醒延迟和呼吸抑制。

瑞芬太尼和舒芬太尼<sup>[9]</sup>是选择性阿片  $\mu$  受体激动剂, 具有剂量相关的镇痛作用, 可以抑制患者对于疼痛的应激反应。本研究表明, 合用 1  $\mu\text{g/L}$  瑞芬太尼或 0.1  $\mu\text{g/L}$  舒芬太尼, 异氟烷的 MACBAR 分别降低至 0.48% 和 0.51%, 相当于 1.02 和 1.05MAC, 较单用异氟烷降低了 39% 和 37%。而该剂量的瑞芬太尼、舒芬太尼或异氟烷在临床上都属于“小剂量”, 既减少

了阿片类药物的痛觉过敏作用, 又使得术后异氟烷的排出更加迅速, 且减少了手术室的污染。所以, 吸入麻醉复合小剂量的舒芬太尼或瑞芬太尼可能是一种比较理想的选择。

本研究采用的 Minto 和 Bovill 模型是公认的用于瑞芬太尼和舒芬太尼 TCI 的模型<sup>[10]</sup>。二者能可靠地预测血浆药物浓度, 误差在临床允许范围内, 所以, 本文并未直接测定二者浓度。因为, 预见到合用镇痛药物后异氟烷的 MACBAR 可能明显降低, 为了在低浓度时更加精确, 采用等比数列而非等差数列。

由于麻醉剂量下显著的不良反应, 目前较少使用氯胺酮, 但近年来, 人们又发现小剂量氯胺酮可以降低术后 VAS 评分及对镇痛药的需求<sup>[4]</sup>, 更重要的是, 可以减少急性阿片类耐受的发生。本研究发现, 合用亚麻醉剂量的氯胺酮可以降低异氟烷的 MACBAR, 且该组患者术后未出现精神症状。氯胺酮对 MACBAR 的降低程度不及瑞芬太尼和舒芬太尼, 这可能是由于氯胺酮兴奋循环系统, 也可能是由于亚麻醉剂量氯胺酮的镇痛作用弱于舒芬太尼和瑞芬太尼<sup>[11]</sup>, 或者二者兼有。

由 4 组患者入室与切皮前血压、心率的比较来看, I、R1 和 S1 组的血压在切皮前较入室时均有极显著的下降, 表现出这些麻醉方式对循环的明显抑制作用, 其中瑞芬太尼和舒芬太尼因其抑制交感神经活性, 心率也出现下降。值得注意的是 K 组的患者在切皮前血压心率较入室时都没有明显变化, 这可能和氯胺酮对循环的兴奋作用抵消了异氟烷对循环的抑制有关。本研究对象都是 ASA I ~ II 级的患者, 对于循环的抑制具有良好的耐受, 但是对于心功能差或血容量不足的患者, 氯胺酮或许提供了术中镇痛的另一选择。

有研究认为, 静脉应用瑞芬太尼和舒芬太尼与芬太尼的效价比分别为 1 : 1.2<sup>[7]</sup> 和 10 : 1<sup>[12-13]</sup>。从作者的研究结果看, 静脉应用瑞芬太尼和舒芬太尼的效价比大致也在 1 : 10。靶控输注瑞芬太尼、舒芬太尼和给予氯胺酮由于其明确的镇痛作用, 可以显著降低异氟烷的 MACBAR。

### 参考文献:

- [1] White David. Use of MAC[J]. Brit J Anaesth, 2003, 91 (2): 167.
- [2] Meaudre E, Boret H, Suppini A, et al. Sufentanil supplementation of sevoflurane during induction of anaesthesia: a randomized study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21(10): 793.
- [3] Albertin A, Casati A, Federica L, et al. The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anaesthesia[J]. Anesth Analg, 2005, 101: 125.
- [4] Argiriadou H, Himmelseher S, Papagiannopoulou P. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S(+)-ketamine[J]. Anesth Analg, 2004, 98: 1413.
- [5] 杨树勤. 中国医学百科全书[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 205.
- [6] Danial M, Weiskopf RB, Noorani M, et al. Fentanyl augments the blockade of the sympathetic response to incision(MACBAR) produced by desflurane(下转第 846 页)

轮状病毒高,但近年随着对肠道腺病毒的了解越来越深入,检测方法不断增加。商品化的检测试剂盒越来越快速简便,各国对腺病毒引起的婴幼儿腹泻越来越重视<sup>[6-7]</sup>。本次调查肠道腺病毒检出率为 3.4%,远低于悉尼儿童医院的 26%和深圳的 14%,这可能与标本的送检率低有关。

非感染性腹泻是婴幼儿腹泻的一个重要方面,其诊断首先应排除感染性腹泻。非感染腹泻因素包括饮食因素、气候因素、不良刺激、吸收不良综合征、结肠过敏、低(或)无丙种球蛋白血症、先天性失氯性腹泻等。目前,人们对非感染腹泻的认识不足,凡有腹泻者均给予抗生素治疗,这样易引起菌群失调,并且易引起细菌耐药,并加重患者负担。本次调查中,非感染腹泻占 12.9%,其中单纯乳糖不耐受腹泻和抗生素相关性腹泻,分别占 4.8%和 2.1%。抗生素相关性腹泻与院外长期使用抗生素治疗有关;由于长期使用广谱抗生素、肾上腺皮质激素,在杀灭致病菌的同时也杀灭了肠道正常菌群。肠道有害菌、耐药金黄色葡萄菌、难辨梭状芽孢杆菌、绿脓杆菌等大量繁殖,同时使双歧杆菌等有益菌减少,微生态失衡而出现腹泻。单纯乳糖不耐受腹泻与患儿肠黏膜缺乏双糖酶和患儿乳糖酶的活性降低有关。有资料显示,全部腹泻患儿乳糖不耐受占 55.5%,其中细菌感染乳糖不耐受占 30.4%,轮状病毒性肠炎乳糖不耐受占 69.2%,肠道外感染伴乳糖不耐受占 15.0%,饮食性乳糖不耐受占 47.4%,不明原因者乳糖不耐受占 25.0%。说明乳糖不耐受在轮状病毒性肠炎中发生率最高,这与肠乳糖酶是轮状病毒易感染的靶酶有关<sup>[8]</sup>。

腹泻的病因复杂,它是多病原、多因素引起的一种临床病症。临床诊断应根据患儿临床症状,结合病史并辅以必要的实验室检查。非感染性腹泻的诊断必须先排除感染性腹泻。不同原因引起的腹泻,应采取相应的治疗措施<sup>[9-10]</sup>。对于感染性腹泻病,根据实验室检查及时明确病原,做到病因学诊断;对于细菌性腹泻,应根据细菌培养和药敏实验结果针对性选用抗菌素,避免盲目及滥用抗菌素引起的菌群失调性腹泻。糖原性腹泻病治疗宜采用去双糖饮食,如每 100 mL 鲜豆浆加 5%~10%葡萄糖或采用发酵酸奶。非感染性腹泻病应及时停用抗

菌素,调整治疗方案,采用肠黏膜保护剂及微生态制剂,避免滥用抗菌素引起的菌群失调。

#### 参考文献:

- [1] 朱朝敏. 儿童腹泻病的定义及分类[J]. 中国临床医生, 2004, 32(8): 15.
- [2] 曾玫, 朱启熔, 钱渊, 等. 上海地区儿童腹泻病轮状病毒感染的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(4): 217.
- [3] Sartori AM, Valentim J, Soárez PC, et al. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil[J]. Rev Panam Salud Publica, 2008, 23(2): 92.
- [4] Nelson EA, Bresee JS, Parashar UD, et al. Rotavirus epidemiology: the asian rotavirus surveillance network[J]. Vaccine, 2008, 26(26): 3192.
- [5] Wiecek S, Wos' H, Grzybowska-Chlebowczyk U. Rotavirus infections in children[J]. Med Wieku Rozwoj, 2008, 12(2): 681.
- [6] Fodha I, Chouikha A, Dewar J, et al. Prevalence of adenovirus antigens in children presenting with acute diarrhoea[J]. Med Trop, 2007, 67(3): 256.
- [7] Wilhelmi CI, Mohedano PRB, Sánchez-Fauquier A, et al. Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2008, 26(13): 61.
- [8] 张强英, 招钜全, 余咏文, 等. 200 例小儿腹泻病继发乳糖不耐受的临床探讨[J]. 中原医刊, 2005, 32(1): 3.
- [9] 张宝成. 急性腹泻的治疗体会[J]. 重庆医学, 2005, 34(8): 1275.
- [10] 詹清文. “妈咪爱”与炎琥宁治疗秋季腹泻疗效观察[J]. 重庆医学, 2007, 36(14): 1459.

(收稿日期: 2009-08-03 修回日期: 2009-09-28)

(上接第 843 页)

- and isoflurane; desflurane and isoflurane MACBAR without and with fentanyl[J]. Anesthesiology, 1998, 88(1): 43.
- [7] Albertin A, Casati A, Bergonzi P, et al. Effects of two target-controlled concentrations (1 and 3  $\mu\text{g/L}$ ) of remifentanyl on MACBAR of sevoflurane[J]. Anesthesiology, 2004, 100: 255.
  - [8] Vincent J, Philippe R, Bruno G, et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine[J]. Anesthesiology, 2005, 103: 147.
  - [9] Tonner PH, Scholz J, Krause T. Administration of sufentanil and nitrous oxide blunts cardiovascular effects of desflurane but does not prevent an increase in middle cerebral artery blood flow velocity[J]. Eur J Anaesthesiol, 1997, 14(4): 389.

- [10] Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl: I. Model development[J]. Anesthesiology, 1997, 86: 24.
- [11] Subramaniam K, Subramaniam B, Richard A, et al. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review steinbrook[J]. Anesth Analg, 2004, 99: 482.
- [12] Motamed C, Merle JC, Yakhou L, et al. Postoperative pain scores and analgesic requirements after thyroid surgery: Comparison of three intraoperative opioid regimens[J]. Int J Med Sci, 2006, 3(1): 11.
- [13] 陈杰, 黄河, 杨天德, 等. 重症冠心病患者冠状动脉搭桥术的麻醉处理[J]. 重庆医学, 2008, 37(17): 1904.

(收稿日期: 2009-08-11 修回日期: 2009-09-28)