

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.10.013

右美托咪定复合布托啡诺预防臂丛阻滞止血带反应的疗效观察*

唐海斌, 刘庆, 张英[△]

(西南医科大学附属中医医院麻醉科, 四川泸州 646000)

[摘要] **目的** 观察右美托咪定复合布托啡诺预防止血带反应的临床效果。**方法** 选择美国麻醉师协会(ASA) I~II 级、臂丛阻滞效果满意的上肢手术患者 50 例,分为右美托咪定组(A 组)和右美托咪定布托啡诺组(B 组),每组 25 例。A 组配制方法:200 μg 右美托咪定加生理盐水共 50 mL;B 组:200 μg 右美托咪定、1 mg 布托啡诺、生理盐水共 50 mL。A 组以右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷 15 min,继以 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持至术毕;B 组给予 0.015 mg/kg 布托啡诺后按 A 组方案给药。记录给药前(T0)、止血带充气毕(T1)、15 min(T2)、30 min(T3)、45 min(T4)、60 min(T5)、放气后 10 min(T6)各时点 VAS 评分、BIS 值、Ramsay 镇静评分、心率(HR)、有创血压(MAP)、脉搏氧饱和度(SPO₂)。评估两组患者主观反应分类计数,以及呼吸抑制、心动过缓、低血压情况。T6 时点查血气分析评估 pH、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、HCO₃⁻、血乳酸(LAC)。**结果** 两组 T4、T5 时点 VAS 评分、BIS 值、Ramsay 评分、HR、MAP 差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组主观反应表现为佳和差者分别为 9、4 例,B 组为 13、1 例,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组均无呼吸抑制、心动过缓及低血压;血气分析差异无统计学意义($P > 0.05$);**结论** 右美托咪定复合布托啡诺应用于臂丛麻醉下上肢手术能显著预防止血带反应,效果优于单用右美托咪定。

[关键词] 右美托咪定;布托啡诺;臂丛阻滞;止血带反应**[中图分类号]** R614.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)10-1339-04

**Observation on efficacy of dexmedetomidine combined with butorphanol
in preventing brachial plexus block tourniquet reaction***

Tang Haibin, Liu Qing, Zhang Ying[△]

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of dexmedetomidine combined with butorphanol in preventing tourniquet reaction. **Methods** Fifty patients(ASA I - II)with upper limb operation and satisfactory effect of brachial plexus block were randomly divided into the dexmedetomidine group(A)and dexmedetomidine combined with butorphanol group (B),25 cases in each group. The anesthesia drug preparation method in the group A,dexmedetomidine 200 μg was added with normal saline 50 mL;in the group B;dexmedetomidine 200 μg ,butorphanol 1 mg and normal saline 50 mL altogether. The group A used dexmedetomidine 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ load for 15 min and maintained by 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until the end of operation;the group B was given 0.015 mg/kg butorphanol,then was given medication according the scheme of group A. The VAS score,BIS value,Remsay sedation score,HR,MAP and SPO₂ were recorded at the time points:before medication (T0),immediately after the tourniquet inflation (T1),15 min (T2),30 min (T3),45 min (T4),60 min after tourniquet inflation (T5) and 10 min after deflation (T6). The subjective response classification count, respiratory depression, bradycardia and hypotension in the two groups were assessed. pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻ and LAC at T6 were evaluated by the blood gas analysis. **Results** The VAS score,BIS value,Ramsay sedation score,HR and MAP at T4,T5 had statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). In the group A,the good and poor subjective responses had 9 cases and 4 cases respectively,which in the group B had 13 cases and 1 case,the difference was statistically significant ($P < 0.05$); there was no respiratory depression, bradycardia and hypotension in the two groups;the blood gas analysis showed no statistical difference between the two groups. **Conclusion** Applying dexmedetomidine combined with butorphanol in upper and lower limb surgery under brachial plexus anesthesia can significantly prevent the tourniquet reaction,its effect is superior to single use of dexmedetomidine.

[Key words] dexmedetomidine;butorphanol;brachial plexus block;tourniquet reaction

上肢手术尤其显微外科手术,臂丛神经阻滞是较常选择的麻醉方式,术中经常需要反复使用止血带。但长时间反复使用止血带,易发生止血带反应,尤其在阻滞不全时更易发生。有研究报道,在麻醉中通过静注右美托咪定来减轻止血带反应,

取得了一定效果^[1-3]。然而在临床观察中,部分患者效果不甚理想。布托啡诺为阿片受体激动-拮抗剂,镇痛效能强,兼有镇静作用,呼吸抑制轻微,少有耐受性及药物依赖,无烦躁不安和焦虑等不适。本研究设想,联合使用这两种药物,发挥各自优

点,在预防止血带反应方面理应取得更好的效果。本文进行了该临床研究,并与单用 Dex 进行对照,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 5 月至 2015 年 8 月本院麻醉科在肌间沟神经阻滞下行上肢手术患者,所有患者术中均使用同一止血带。患者根据美国麻醉师协会(ASA)分级为 I~II 级,年龄 18~65 岁,身高 155~175 cm,体质量 40~80 kg,剔除酗酒、神经精神系统疾病、服用相关药物史、相关药物禁忌、高血压史、心肺疾患史、手术时间少于 60 min 以及神经阻滞效果不佳者。经筛选后,共选择了 50 例患者进行比较研究,其中男 31 例,女 19 例。分为两组,A 组为右美托咪定组,B 组为右美托咪定布托啡诺组,两组一般资料比较差异无统计意义($P>0.05$)。本研究通过本院伦理委员会审批,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 所有患者术前均禁食禁饮,无术前用药。入室后接 Drager 多功能监护仪,监测有创血压(MAP),心率(HR),心电图(ECG),脉搏氧饱和度(SPO₂),开放静脉通道,面罩吸氧,氧流量 5 L/min。整个麻醉过程均由同一经验丰富的麻醉医师完成,神经刺激仪(PANUJK,规格型号:1151-94-30)引导下肌间沟神经阻滞,初始使用 1 MA 能量,引起肌肉收缩时,逐渐减少刺激能量至 0.2~0.3 MA 仍有肌肉收缩提示极其接近神经位置(探测过程中有时需调整穿刺针位置),回抽无血及脑脊液后缓慢注入局麻药。局麻药采用同一配置方案:0.75% 盐酸罗哌卡因 12 mL(齐鲁制药,国药准字 H20052716,批号 5070152FP)+2% 利多卡因 8 mL(国药集团,国药准字 H20043676,批号 1504315-C33)+0.9% NaCl 注射液 10 mL。麻醉效果满意时(针刺术区皮肤感觉 VAS 评分小于或等于 3 分;运动阻滞 Bromage 评分^[4]小于或等于 II 级,认为运动阻滞有效,纳入探讨),开始辅助用药,绑上电脑气压止血带备用(型号 A. T. S 750 TOURNIQUANT SYSTEM,压力 225 mm Hg)。止血带使用 60 min 后放气,放气 15 min 后继续使用。A 组静脉用药配置及使用方法:200 μg 盐酸右美托咪定(江苏恒瑞,国药准字 H20090248,批号 15022732)+0.9% NaCl,共 50 mL;1 μg/kg 剂量负荷,负荷时间 15 min,负荷量均在止血带充气前泵注完毕,继以 0.4 μg·kg⁻¹·h⁻¹维持至术毕。B 组配置及使用方案:200 μg 右美托咪定(江苏恒瑞,国药准字 H20090248,批号 15022732)+1 mg 酒石酸布托啡诺(江苏恒瑞,国药准字 H20020454,批号)+0.9% NaCl,共 50 mL;先以 0.015 mg 布托啡诺加 0.9% NaCl 共 4 mL 缓慢静注,再给予配置好的静脉药负荷及维持,负荷及维持均以右美托咪定计算,方案同 A 组。术中按输液原则给予晶体、胶体

液,同时备好阿托品、艾司洛尔、多巴胺、地尔硫卓作为处理用药。

1.2.2 观察指标 (1)观察记录负荷药物前(T₀)、止血带充气毕即刻(T₁)、15 min(T₂)、30 min(T₃)、45 min(T₄)、60 min(T₅)、放气后 10 min(T₆)HR、MAP、SPO₂,观察有无呼吸抑制(面罩吸氧时 SPO₂ 低于 94%)、心动过缓(心率低于 50 次/分)、低血压(术中 MAP 低于 60 mm Hg)情况。(2)监测记录各时间点的麻醉深度监测值 BIS(NW-P002,合肥诺和电子),并作 Ramsay 镇静评分(1 级,患者烦躁不安;2 级,安静合作,定向准确;3 级,对指令有反应;4 级,入睡,轻叩眉间反应敏捷;5 级,入睡,叩眉间反应迟钝;6 级,入睡,对刺激无反应)。(3)观测止血带反应。记录各时间点止血带痛视觉模拟评分(VAS)。综合评估患者主观反应程度并进行分类计数,主观反应按照佳、良、差分级(佳:患者术中安静,无任何不适;良:患者出现呻吟、难受等不适表情,但仍能忍受,不影响手术进行;差:患者十分痛苦、烦躁,肢体躁动,影响手术进行,需要追加麻醉药物,或者更改麻醉方式)。(4)T₆ 时查动脉血气分析评估 pH、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、HCO₃⁻、血乳酸(LAC)值。

1.3 统计学处理 所有资料均采用 SPSS16.0 分析统计软件分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用频数表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者给药前后各时间点 HR、MAP、SPO₂ 比较 两组 T₀~T₃ 各时间点 HR、MAP 表现为逐渐下降的过程;在 T₄、T₅ 较 T₃ 均有一定程度升高。其中 A 组升高较为明显,T₄、T₅ 分别与 T₃ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组 T₄、T₅ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 T₅ 比较,两组 T₆ 时间点 MAP 均出现了不同程度下降($P<0.05$)。两组 SPO₂ 均很稳定,均未出现呼吸抑制,也未见心动过缓及低血压情况,见表 1。

2.2 两组各时间点 BIS 监测值及 Ramsay 镇静评分 镇静监测方面,两组 BIS 值在 T₀~T₃ 呈逐渐下降的过程,T₄、T₅ 较 T₃ 有所升高,T₆ 较 T₅ 下降。在 A 组,T₄、T₅ 分别与 T₃ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),T₆ 与 T₅ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而 B 组在 T₃~T₆ 一直较稳定。两组比较,在 T₄、T₅ 时间点差异有统计学意义($P<0.05$)。Ramsay 镇静评分 A 组 T₅、T₄ 与 T₃ 比较,T₆ 与 T₅ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);B 组在 T₃、T₄、T₅、T₆ 一直较稳定。两组 T₄、T₅ 时间点比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。两组各时间点均表现为可唤醒状态。

表 1 两组患者给药前后各时间点 HR、MAP、SPO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
A 组	HR(次/分)	87.8±14.6	74.6±12.3	68.7±9.8	64.5±9.1	72.7±9.8	75.8±10.1	69.3±8.2
	MAP(mm Hg)	94.6±11.5	89.4±9.7	85.3±11.4	75.5±8.9	84.8±9.7	88.9±10.5	76.2±9.3 ^b
	SPO ₂ (%)	99.0±0.9	99.0±0.8	99.0±0.6	99.0±0.7	99.0±0.9	99.0±0.8	99.0±0.9
B 组	HR(次/分)	88.2±14.1	73.5±11.6	66.2±8.5	62.1±8.2	64.6±8.5 ^a	67.2±8.7 ^a	64.7±7.9
	MAP(mm Hg)	95.1±11.9	88.7±10.1	84.1±10.5	73.6±8.0	79.2±8.4 ^a	84.1±9.3 ^a	73.2±9.0 ^b
	SPO ₂ (%)	99.0±0.6	99.0±0.8	99.0±0.7	99.0±0.6	99.0±0.7	99.0±0.5	99.0±0.6

^a: $P<0.05$,与 A 组同时点比较;^b: $P<0.05$,与同组 T₅ 比较。

表 2 两组各时间点 BIS 监测值及 Ramsay 镇静评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
A 组	BIS	96.0±3.2	84.2±3.8	76.3±4.2	65.5±4.0	71.7±4.6 ^b	74.6±5.3 ^b	65.3±4.5 ^c
	Ramsay	2.0±2.0	3.0±0.9	3.4±1.2	3.7±1.1	3.3±1.3 ^b	3.2±1.6 ^b	4.0±1.1 ^c
B 组	BIS	95.8±3.1	83.3±3.6	74.5±3.7	62.1±3.9	64.8±4.3 ^a	66.2±4.5 ^a	61.5±4.0
	Ramsay	2.0±0.0	3.1±0.7	3.5±1.1	3.9±1.0	4.0±1.2 ^a	3.8±1.4 ^a	4.1±0.9

^a: $P < 0.05$, 与 A 组同时点比较; ^b: $P < 0.05$, 与同组 T3 比较; ^c: $P < 0.05$, 与同组 T5 比较。

表 3 两组各时间点止血带痛 VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
A 组	1.5±0.6	2.5±0.9	3.6±1.6	4.1±1.8	5.0±2.1	5.7±2.4	4.5±1.9 ^b
B 组	1.6±0.5	2.3±0.8	3.3±1.4	3.8±1.5	4.2±1.8 ^a	4.6±2.2 ^a	4.3±1.7

^a: $P < 0.05$, 与 A 组同时点比较; ^b: $P < 0.05$, 与同组 T5 比较。

2.3 各时间点止血带痛 VAS 评分及患者主观反应分类计数 A 组在上止血带后各时点 VAS 评分呈现逐渐增大的状态,到松开止血带后的 V6 时点有所下降,但其 VAS 值仍较高;A 组 T6 与 T5 比较,VAS 降低较为明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。T4、T5 时间点,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。患者主观反应分类计数,A 组有 8 例佳,B 组 13 例佳,两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$);反应良好者分别为 12、11 例 ($P > 0.05$);反应为差者分别为 4 例、1 例,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组止血带主观反应分类计数比较 (n)

组别	n	佳	良	差
A 组	25	9	12	4
B 组	25	13 ^a	11	1 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 A 组比较。

2.4 T6 时间点血气分析比较 止血带放气后 10 min 查动脉血气分析显示两组 pH、PaO₂、PaCO₂、HCO₃⁻、LAC 值在大致正常范围内,均无酸或碱中毒。两组分别比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 T6 时间点两组 PH、PaO₂、PaCO₂、HCO₃⁻、LAC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	pH	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	LAC (mmol/L)
A 组	7.39±0.05	97.6±4.8	39.0±5.5	23.5±2.8	1.9±0.6
B 组	7.40±0.05	96.8±5.2	40.2±5.3	24.2±2.7	1.7±0.5

3 讨 论

止血带被广泛应用于四肢手术,发挥了极其重要的作用,可以减少术中失血,同时也创造了清晰、无血的手术视野,便于手术操作。然而,相关的止血带反应也是每个麻醉医生不得不面对的问题。在臂丛神经阻滞的上肢手术中,即使阻滞完善,也时常发生止血带反应。患者常诉止血带及以下部位出现疼痛、酸胀、麻痹以及沉重感、烧灼感等主观感受,伴随一系列交感兴奋的临床改变。患者常烦躁不安、大汗淋漓、呻吟不止、哭诉大叫等,有时还可出现无法控制的肢体躁动,直接影响手术的进展或治疗效果。

近来研究表明,止血带疼痛与 C 类神经纤维和延髓头段腹内侧结构中的神经元有关^[5]。相关神经受刺激兴奋后会引一系列交感反应,导致儿茶酚胺递质浓度升高,儿茶酚胺浓度升高会引起 HR 增快、BP 升高的临床征象。有报道指出止血带充气后 20~25 min 后血压开始上升^[6]。另有研究表明,皮肤和深部组织受压后可导致止血带疼痛,且由于缺血再灌注损伤的影响,在止血带释放后疼痛仍较明显^[7]。

右美托咪定是一种高度选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,作用于脑干蓝斑、脊髓以及外周 α_2 肾上腺素能受体 (α_2 AR),抑制神经元放电,具有镇静、镇痛、抗交感的作用,能减少儿茶酚胺的分泌^[8]。其镇静作用表现为生理性睡眠,很容易被唤醒^[9],呼吸抑制极其微弱。但也有文献报道,右美托咪定即使达到深度镇静程度,也不会产生镇痛作用,但能减轻疼痛引起的不愉快感^[10]。这可能是有研究学者在单独使用右美托咪定降低止血带反应时部分患者效果欠佳原因之一。本研究发现对照组单用右美托咪定时,随着止血带时间的延长,患者止血带痛 VAS 评分逐渐升高。布托啡诺为阿片受体激动-拮抗剂,镇痛效能强,主要激动 κ 受体,属脊髓镇痛,呼吸抑制轻微;在镇痛的同时具有良好的镇静作用;对 μ 受体有部分激动作用,临床使用中无欣快感,基本不产生药物依赖;药物对 δ 受体有优势拮抗作用,临床应用无烦躁不安和焦虑等不适感。右美托咪定与阿片类药物联合使用,能有效减少阿片类药物用量^[11]。本研究在 T4、T5 两时间点 BIS 值出现了较大差异,结合两时间点 VAS 评分、HR、MAP 也差异明显,考虑是 A 组患者这两个时间点止血带反应比 B 组明显的缘故。止血带反应差异的原因,主要在于 B 组复合使用了布托啡诺,既发挥了右美托咪定以上优点,也充分利用了布托啡诺镇痛强的特点,患者始终处于一种可唤醒的睡眠状态,均未出现呼吸抑制。

考虑到松开止血带后止血带反应不会立即消除,本研究设计的方案是松开止血带后继续维持用药。而且,结合两种药物的作用时间以及药物代谢特点,按照本研究的方案即使长时间连续泵注,理论上讲也是比较安全的。在 A 组 T6 时间点,VAS 评分比 T5 时有较明显降低,但其值仍较高,这也提示止血带反应仍在持续。在 B 组,由于本研究复合了布托啡诺,辅助镇痛效果更完善,所以 VAS 评分更为平稳。

值得警惕的是,在应用止血带过程中,松开止血带时肢端可能出现缺血-再灌注损伤。这是由于肢体长时间处于缺血状

态,导致细胞缺氧及磷酸化合物分解,代谢产物大量蓄积;当血流恢复后,代谢产物释放入血,同时患肢产生氧化应激反应,导致大量炎性因子释放以及炎症级联反应,损伤远端脏器尤其是肺脏。有研究指出,右美托咪定可有效降低缺血-再灌注造成的损伤^[12]。本研究在松开止血带 10 min 后查患者动脉血气分析,作为简单了解患者酸碱平衡的途径。通过分析血气,研究未发现有明显酸碱失衡情况,这可能与右美托咪定的抗氧化应激作用有关^[13],也可能与采血时止血带应用时间不长有关。对于长时间、反复应用止血带是否存在酸碱失衡,需要在后续时间点采血分析,在本研究中未进行。

综上所述,右美托咪定复合布托啡诺应用于臂丛麻醉上肢手术具有辅助镇痛效果强,循环稳定,呼吸抑制小,术中可唤醒的特点,能显著预防止血带反应,效果优于单用右美托咪定。

参考文献

- [1] 支勇,肖晓山,聂瑞霞. 右美托咪定在上肢使用止血带手术中的应用[J]. 广东医学,2012,33(16):2486-2487.
- [2] 曹云,叶克平,胡晖. 右美托咪定用于术中止血带致疼痛的效果评价[J]. 中国药业,2013,22(12):66-67.
- [3] 戴萍,蒋奇明. 不同剂量右美托咪定对上肢止血带反应的临床疗效观察[J]. 中国继续医学教育,2014,6(6):129-131.
- [4] Arunkumar S, Hemanth Kumar VR, Krishnaveni N, et al. Comparison of dexmedetomidine and clonidine as an adjuvant to ropivacaine for epidural anesthesia in lower abdominal and lower limb surgeries[J]. Saudi J Anaesth, 2015,9(4):404-408.
- [5] Hirota K, Hashimoto H, Kabara S, et al. The relationship between pneumatic tourniquet time and the amount of pulmonary emboli in patients undergoing knee arthroscop-

ic surgeries[J]. Anesth Analg, 2001,93(3):776-780.

- [6] 李永华,陈巍,羊黎晔,等. 右美托咪定抑制全麻下止血带相关反应的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(2):118-121.
- [7] 李毓灵,张健. 全膝关节置换中局部低温预处理止血带部位对术后疼痛及短期功能恢复的影响[J]. 中华创伤杂志,2014,30(6):546-549.
- [8] Yoo H, Irola T, Vilo S, et al. Mechanism-based population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of intravenous and intranasal dexmedetomidine in healthy subjects[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2015,71(10):1197-207.
- [9] 陈章玲,曹德权,徐军美,等. 右美托咪啉临床应用新进展[J]. 广东医学,2012,33(2):290-292.
- [10] Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, et al. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans[J]. Anesthesiology, 2004,101(3):744-752.
- [11] Sheehy KA, Finkel JC, Darbari DS, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to analgesic strategy during vaso-occlusive episodes in adolescents with sickle-cell disease[J]. Pain Pract, 2015,15(8):90-97.
- [12] Jiang L, Li L, Shen J, et al. Effect of dexmedetomidine on lung ischemia? reperfusion injury[J]. Mol Med Rep, 2014,9(2):419-426.
- [13] 张继晨,孟瑞霞,杜增利. 右美托咪定对老年患者下肢手术中止血带所致氧化应激及炎症反应的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版),2015,44(3):310-313,343.

(收稿日期:2016-12-19 修回日期:2017-02-05)

(上接第 1338 页)

- [12] Taupyk Y, Cao X, Zhao Y, et al. Fast-track laparoscopic surgery: A better option for treating colorectal cancer than conventional laparoscopic surgery[J]. Oncol Lett, 2015,10(1):443-448.
- [13] Kawasaki N, Suzuki Y, Nakayoshi T, et al. Early postoperative enteral nutrition is useful for recovering gastrointestinal motility and maintaining the nutritional status[J]. Surg Today, 2009,39(3):225-230.
- [14] 习丰产,耿艳霞,虞文魁,等. 肠内营养对长期禁食危重症病人炎症反应和细胞免疫的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2013,20(4):212-215.
- [15] Kubica P, Kot-Wasik A, Wasik A, et al. Modern approach for determination of lactulose, mannitol and sucrose in human urine using HPLC-MS/MS for the studies of intestinal and upper digestive tract permeability[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2012,907(1):34-40.
- [16] Guzman-de la Garza Fj, Ibarra-Hernández JM, Cordero-

Pérez P, et al. Temporal relationship of serum markers and tissue damage during acute intestinal ischemia/reperfusion[J]. Clinics, 2013,68(7):1034-1038.

- [17] Nielsen C, Mortensen FV, Erlandsen EJ, et al. L- and D-lactate as biomarkers of arterial-induced intestinal ischemia: An experimental study in pigs[J]. Int J Surg, 2012,10(6):296-300.
- [18] 王智浩,仲蓓,项金瑜,等. 术后早期经口肠内营养对结直肠癌患者临床结局的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013,16(8):735-738.
- [19] Imran K, Pratik D, Bruno DG. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation[J]. Am J Crit Care, 2010,19(3):261-268.
- [20] 吴莉,姜芸. 肠内营养支持治疗在结直肠癌根治术后的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2015,14(10):852-857.

(收稿日期:2016-12-20 修回日期:2017-02-06)