

级别较低, 缺乏大规模多中心的 RCT, 现有 RCT 的质量也较低, 临床应用时应谨慎。

5 应用证据

将检索到的证据提供给临床医生并与患者及家属商讨后, 患者及家属拒绝长程治疗。最后针对该患者制定抗感染治疗方案, 根据药敏结果继续使用哌拉西林他唑巴坦并联合左氧氟沙星 0.3 g ivgtt qd 抗铜绿假单胞菌, 尝试性加用阿奇霉素 0.25 g po qd 辅助治疗, 疗程 10 d。

6 后效评价

治疗期间, 密切观察患者生命体征、症状和体征变化进行安全性疗效监护。治疗 2 d 后患者咳嗽、咳痰逐渐减少, 体温恢复正常未反复; 查体双肺底哮鸣音逐渐减少, 右上肺闻及少量湿啰音, 肺部炎症明显好转。治疗期间未出现不良反应, 临床医生、患者及家属对治疗效果满意, 好转出院。

REFERENCES

- [1] Chinese Medical Association. Clinical Practice Guidelines(临床实践指南) [M]. Pulmonology Volume. Beijing: People's Health Publishing House, 2009: 25.
- [2] OHGAKI N. Bacterial biofilm in chronic airway infection [J]. Kansenshogaku Zasshi, 1994, 68(1): 138-151.
- [3] NAGINO K, KOBAYASHI H. Influence of macrolides on mucoid alginate biosynthetic enzyme from *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Clin Microbiol Infect, 1997, 3(4): 432-439.
- [4] THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice [M]. Chicago: AMA Press, 2002.
- [5] PHILLIPS B, BALL C, SACKETT D, et al. Levels of evidence and grades of recommendation [J]. Available for URL: <http://www.cebm.net>, 2001.
- [6] VRANES J. Effect of subminimal inhibitory concentrations of azithromycin on adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to polystyrene [J]. J Chemother, 2000, 14(12): 280-285.
- [7] BUI K Q, BANEVICIUS M A, NIGHTINGALE C H, et al. *In*

vitro and *in vivo* influence of adjunct darithromycin on the treatment of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* [J]. J Antimicrob Chemother, 2000, 45(1): 57-62.

- [8] CAI Y, ZHAO T M, WANG R. Bibliometric analysis of Chinese research papers on biofilm [J]. Chin J Evid-based Med(中国循证医学杂志), 2008, 8(11): 1016-1019.
- [9] ABDI-ALI A, MOHAMMADI-MEHR M, AGHA ALAEI Y. Bactericidal activity of various antibiotics against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Int J Antimicrob Agents, 2006, 27(3): 196-200.
- [10] LI Y, XIE Y Y, CHEN R X, et al. Effects of combined treatment with sansanmycin and macrolides on *Pseudomonas aeruginosa* and formation of biofilm [J]. Biomed Environ Sci, 2009, 22(2): 170-177.
- [11] WOZNIAC D J, KEYSER R. Effects of subinhibitory concentrations of macrolide antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Chest, 2004, 125(2 Suppl): 62S-69S.
- [12] NAGINO K, KOBAYASHI H. Influence of macrolides on mucoid alginate biosynthetic enzyme from *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Clin Microbiol Infect, 1997, 3(4): 432-439.
- [13] CHEN X D, YUE W X. Effects of clarithromycin and acetylspiramycin on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms [J]. Chin J Clin Pharm(中国临床药学杂志), 2002, (3):129-132.
- [14] ICHIMIYA T, TAKEOKA K. The influence of azithromycin on the biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa in vitro* [J]. Chemotherapy, 1996, 42(3): 186-189.
- [15] PŁUSA T. Macrolides in antibiotic therapy of infections of the bronchial tree [J]. Pol Merkuri Lekarski, 2011, 31(183): 139-144.
- [16] AMSDEN G W. Anti-inflammatory effects of macrolides an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions [J]. J Antimicrob Chemother, 2005, 55(1): 10-21.
- [17] TANG B Q, HUANG D M, WEI J L, et al. Study to the best scheme of macrolide anti biotics intervening treatment on pulmonary infection by *Pseudomonas aeruginosa* [J]. J Clin Pulm Med(临床肺科杂志), 2005, (4): 488-490.
- [18] YANG R M, ZHANG Y L. The effect of small dosage of erythromycin on lower respiratory tract infection [J]. Pract Clin Med(实用临床医学), 2003, (3): 48-50.
- [19] LI H P, YU H, HE G J, et al. The effect of erythromycin on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in lower respiratory tract infections [J]. Chin J Infect Chemother(中国抗感染化疗杂志), 2003, (4): 206-210.

收稿日期: 2013-01-31

昼夜节律对丙泊酚麻醉深度的影响

朱广球, 杨灵君, 尤匡掌(浙江省台州医院麻醉科, 浙江 临海 317000)

摘要: 目的 研究昼夜节律对丙泊酚全麻诱导时麻醉深度的影响。方法 选择白天组(8: 00~12: 00)和夜间组(22: 00~2: 00)全麻手术患者各 30 例, 年龄 20~45 岁, ASA I 级, 无睡眠障碍。丙泊酚靶控效应室浓度自 1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 开始, 每次增加 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 直至 3.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。静注咪唑安定 0.05 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、芬太尼 5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、顺式阿曲库铵 0.15 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 3 min 后行气管插。依次记录靶控输注前(T_0)及各效应室浓度平衡 2 min 后(T_1 : 1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 T_2 : 1.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 T_3 : 2.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 T_4 : 2.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、

作者简介: 朱广球, 男, 硕士, 副主任医师

Tel: (0576)85199041

E-mail: gq000888@sina.com

T₅: 3.0 μg·mL⁻¹)及插管前(T₆)各时点的 BIS 值、平均动脉压、心率。结果 夜间组患者在 T₃、T₄、T₅、T₆ 时其 BIS 值明显低于白天组患者(P<0.05)。在诱导期间平均动脉压和心率随麻醉的加深而降低, 组间差异均无统计学意义(P>0.05)。结论 昼夜节律对丙泊酚麻醉深度有明显的影响, 相同效应室浓度下夜间镇静程度比白天深。

关键词: 昼夜节律; 丙泊酚; 麻醉深度; 脑电双频指数

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)11-1239-04

Influence of Circadian Rhythm on Depth of Propofol Anesthesia

ZHU Guangqiu, YANG Lingjun, YOU Kuangzhang(Department of Anaesthesiology, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Linhai 317000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the influence of circadian rhythm on anesthesia depth of propofol. **METHODS** Patients undergoing general anesthesia within 8:00~12:00 or 22:00~2:00 were chosen as day group and night group (n=30 each group). All the patients aged 20~45 years without sleep disorder. Anesthesia was induced with propofol delivered by target controlled infusion(TCI). The initial effect-site concentration of propofol was set at 1.0 μg·mL⁻¹, and increased step-by-step with 0.5 μg·mL⁻¹ after having balanced for 2 min until reached 3.0 μg·mL⁻¹. And then patients were injected with midazolam 0.05 mg·kg⁻¹, fentanyl 5 μg·kg⁻¹ and cisatracurium 0.15 mg·kg⁻¹ by intravenous before tracheal intubation. The bispectral index(BIS), MAP and HR values were recorded before propofol infused(T₀), at each effect-site concentration of propofol (T₁: 1.0 μg·mL⁻¹; T₂: 1.5 μg·mL⁻¹; T₃: 2.0 μg·mL⁻¹; T₄: 2.5 μg·mL⁻¹; T₅: 3.0 μg·mL⁻¹) and before tracheal intubation(T₆). **RESULTS** The BIS values were significantly lower at T₃, T₄, T₅ and T₆ in night group compared with day group(P<0.05). The MAP and HR were gradually decreased when induction, but without significant difference between the two groups(P>0.05). **CONCLUSION** Circadian rhythm may have remarkable effect on the depth of propofol anesthesia, and it is more potent when administered at night.

KEY WORDS: circadian rhythm; propofol; depth of anesthesia; bispectral index

生物节律影响许多机体生理功能, 且可影响到体内药物效能, 时间药理学近年逐渐受到关注。人体的生物节律与自然节律相适应, 昼夜节律与人类的活动密切相关, 人类习惯于白天工作夜晚睡眠。麻醉与睡眠有很多相似之处, 如对周围环境刺激的反应性降低、机体的代谢率降低以及心电图的某些改变等, 昼夜节律对麻醉药物作用应有一定的影响。动物研究表明氯胺酮、咪达唑仑、丙泊酚等麻醉药的作用因昼夜节律而不同, 在休息时作用时间较长^[1-3]。有关全麻药物作用与昼夜节律关系的临床研究较少, 昼夜节律对麻醉深度的影响尚不清楚。本研究探讨靶控输注丙泊酚诱导时, 昼夜节律对脑电双频指数的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择笔者所在医院 2011 年 2 月—8 月宫外孕、阑尾炎、胆囊炎等腹腔镜手术患者 60 例, 分为白天组(8:00~12:00 手术)和夜间组(22:00~02:00 手术), 每组各 30 例。患者年龄 20~45 岁, ASA I 级, 无心、肺、脑等重要脏器疾病, 无睡眠障碍, 无阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。所有患者不给麻醉前用药。

1.2 监测方法

行心电图、脉搏氧饱和度(SpO₂)、有创桡动脉测压监测, 并行脑电双频指数(bispectral index, BIS, 美国 Aspect 公司)监测镇静深度。

1.3 诱导方法

肘静脉建立静脉通路, 快速输注羟乙基淀粉 300 mL 后行麻醉诱导, 予以面罩吸氧, 氧流量 5 L·min⁻¹。为减少环境因素对镇静深度的影响, 保持手术室安静。丙泊酚采用靶控泵(内嵌 Mash 模型的 TCI- I 型泵, 北京思路高公司)输注, 效应室浓度自 1.0 μg·mL⁻¹ 开始, 平衡 2 min 后效应室浓度每次增加 0.5 μg·mL⁻¹, 直至 3.0 μg·mL⁻¹。依次记录靶控输注前(T₀)及效应室浓度 1.0 μg·mL⁻¹(T₁)、1.5 μg·mL⁻¹(T₂)、2.0 μg·mL⁻¹(T₃)、2.5 μg·mL⁻¹(T₄)、3.0 μg·mL⁻¹(T₅)平衡 2 min 后的 BIS 值、平均动脉压(MAP)、心率(HR)。

上述指标观察完成后辅助呼吸, 再静脉注射咪唑安定 0.05 mg·kg⁻¹、芬太尼 5 μg·kg⁻¹、顺式阿曲库铵 0.15 mg·kg⁻¹, 3 min 后行气管插管机械通气。记录插管前(T₆)的 BIS 值、平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)。

1.4 统计学分析

所有计量资料数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 SPSS 13.0 软件作统计分析。组内不同时点间的比较采

用重复测量的方法分析,多重比较应用 LSD 法,组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

白天组平均年龄为(37±6)岁、身高(164±12)cm、体质量(58±9)kg,男/女为 14/16;夜间组平均年龄为(36±6)岁、身高(165±12)cm、体质量(59±10)kg,男/女为 17/13。

两组患者年龄、身高、体质量及性别比等差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 生命体征比较

在诱导期间所有患者生命体征相对稳定, SpO_2 均>99%,平均动脉压和心率随丙泊酚效应室浓度的增加而降低,组间差异均无统计学意义($P>0.05$),结果见表 1。

2.3 镇静深度的比较

夜间组患者在丙泊酚效应室浓度为 $2.0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (T_3)、 $2.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (T_4)、 $3.0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (T_5)时其 BIS 值明显低于白天组患者($P<0.05$),插管前(T_6)BIS 值夜间组患者显著低于白天组患者($P<0.01$),结果见表 1。

表 1 不同时点脑电双频指数、平均动脉压及心率的比较($n=30$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
BIS	白天	97±1	95±2	86±4 ⁴⁾	79±6 ⁴⁾	71±6 ⁴⁾	58±5 ⁴⁾	51±5 ⁴⁾
	夜间	97±1	94±2	84±4 ⁴⁾	72±7 ¹⁴⁾	65±5 ¹⁴⁾	51±4 ¹⁴⁾	42±6 ²⁴⁾
MAP/ mmHg	白天	90±10	92±11	89±10	88±12	87±12	82±10 ³⁾	75±9 ⁴⁾
	夜间	89±11	89±10	88±11	85±9	84±10	80±10 ³⁾	72±11 ⁴⁾
HR/ bpm	白天	83±9	82±9	80±11	78±10	75±9 ³⁾	70±8 ⁴⁾	63±9 ⁴⁾
	夜间	82±8	83±10	82±9	77±11	74±8 ³⁾	70±10 ⁴⁾	62±6 ⁴⁾

注:与白天组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与 T_0 比较,³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$
Note: Compared with day group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with T_0 group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$

3 讨论

尽管全身麻醉是一种非生理状态,与睡眠有很多差别,但均表现有意识的抑制,在脑电波形及部分机制上也有很多相似之处^[4-5]。18F-脱氧葡萄糖正电子发射型断层扫描(18F-FDG PET)显示全麻时脑成像和代谢的降低亦类似于睡眠^[6]。机体的睡眠周期与昼夜节律相关,在休息时全身麻醉与睡眠可能具有协同作用。动物实验表明,有些镇静药的作用时间与昼夜节律有关^[3,7],但缺乏镇静深度的相关研究。

脑电双频指数(BIS)是通过脑电图进行处理、计算得到的综合指数,与镇静催眠程度相关,是美国 FDA 首先批准用于麻醉深度的监护仪。靶控输注是以药代-药效动力学理论为依据,利用计算机对药物在体内过程、效应过程进行模拟,实现血药浓度或效应部位浓度稳定于预期值(靶浓度值)。本研究显示,随着丙泊酚不同效应室浓度的递增以及其他诱导药物的注射, BIS 值逐渐降低,但夜间组降低更为显著,插管前 BIS 值夜间组较白天组平均降低 9,提示昼夜节律对麻醉深度有明显的影响,丙泊酚的夜间镇静作用更为明显。2 组患者血压、心率随麻醉加深而有所降低,但组间差异不明显,提示血流动力学反映麻醉深度有一定的局限性。临床麻醉需考虑昼夜节律的影响,宜使用麻醉深度监测仪维持适宜的麻醉深度,精确用药。

麻醉药的昼夜药效学变化可能与肝脏代谢及中枢神经递质的昼夜节律有关^[8]。很多麻醉药物在肝内代谢,肝细胞色素 P450 单加氧酶在代谢中起重要作用。大鼠肝内细胞色素 P450 单加氧酶的浓度呈昼夜节律改变,夜间(活动相)增高,白天(休息相)降低^[9]。哺乳动物生物钟的主钟被认为位于下丘脑视交叉上核,控制机体的行为和生理节律,包括运动、睡眠、体温和许多内分泌等过程^[10]。下丘脑视交叉上核多数系 γ -氨基丁酸能神经元,其递质对昼夜节律生物钟的调节起重要作用^[11-12]。而 γ -氨基丁酸及其门控的 Cl⁻ 通道复合物同时又是许多全麻药较为敏感的作用靶位^[13],麻醉药物在脑内可能与调控生物钟的区域有相互作用。

本研究只比较了 2 个时段对丙泊酚镇静深度的影响,人体昼夜 24 h 内静脉麻醉药镇静深度的详细变化尚需进一步研究。对于 24 h 内不同时间段,达到一定的 BIS 值所需麻醉药物剂量也正在研究中。

REFERENCES

- [1] SATO Y, KOBAYASHI E, HAKAMATA Y, et al. Chronopharmacological studies of ketamine in normal and NMDA epsilon1 receptor knockout mice [J]. Br J Anaesth, 2004, 92(6): 859-864.
- [2] REBUELTO M, AMBROS L, WAXMAN S, et al. Chronobiological study of the pharmacological response of rats to combination ketamine-midazolam [J]. Chronobiol Int, 2004, 21(4/5): 591-600.
- [3] CHALLET E, GOURMELEN S, PEVET P, et al. Reciprocal relationships between general(Propofol) anesthesia and circadian time in rats [J]. Neuropsychopharmacology, 2007,

- 32(3): 728-735.
- [4] NELSON L E, GUO T Z, LU J, et al. The sedative component of anesthesia is mediated by GABA(A) receptors in an endogenous sleep pathway [J]. *Nat Neurosci*, 2002, 5(10): 979-984.
- [5] LYDIC R, BIEBUYCK J F. Sleep neurobiology: relevance for mechanistic studies of anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 1994, 72(5): 506-508.
- [6] ALKIRE M T, POMFRETT C J, HAIER R J, et al. Functional brain imaging during anesthesia in humans: effects of halothane on global and regional cerebral glucose metabolism [J]. *Anesthesiology*, 1999, 90(3): 701-709.
- [7] SATO Y, SEO N, KOBASHI E. The dosing-time dependent effects of intravenous hypnotics in mice [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(6): 1706-1708.
- [8] CHEN W H, LI L Z, LIN P D, et al. Effect of remifentanyl preconditioning in different concentrations on hepatic hypoxia-reoxygenation injury [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2013, 30(2): 125-130.
- [9] HIRAO J, ARAKAWA S, WATANABE K, et al. Effects of restricted feeding on daily fluctuations of hepatic functions including p450 monooxygenase activities in rats [J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(6): 3165-3171.
- [10] LI Y, LIU Z, ZHANG J, et al. Synchronisation mechanisms of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus [J]. *IET Syst Biol*, 2009, 3(2): 100-112.
- [11] ALBUS H, VANSTEENSEL M J, MICHEL S, et al. A GABAergic mechanism is necessary for coupling dissociable ventral and dorsal regional oscillators within the circadian clock [J]. *Curr Biol*, 2005, 15(10): 886-893.
- [12] GOMPF H S, ALLEN C N. GABAergic synapses of the suprachiasmatic nucleus exhibit a diurnal rhythm of short-term synaptic plasticity [J]. *Eur J Neurosci*, 2004, 19(10): 2791-2798.
- [13] BONIN R P, ORSER B A. GABA(A) receptor subtypes underlying general anesthesia [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2008, 90(1): 105-112.

收稿日期: 2013-03-20

帕瑞昔布钠在甲状腺癌功能性颈淋巴结清扫术后镇痛效果的观察

彭友, 罗定存*, 张卧, 潘钢, 丁金旺(杭州市第一人民医院, 杭州 310006)

摘要: 目的 研究帕瑞昔布钠对甲状腺癌功能性颈淋巴结清扫术患者术后镇痛效果和心理状态的影响。方法 根据美国麻醉师协会(ASA)分级, 选择 ASA I-II 级择期全麻下行甲状腺癌功能性颈淋巴结清扫术患者 34 例, 随机分为帕瑞昔布钠组和对照组。帕瑞昔布钠组于术毕即刻、术后 12, 24, 36 h 分别静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg; 对照组在各时点给予生理盐水 5 mL。分别于术后 6, 12, 24, 48 h 记录视觉模拟镇痛评分(visualanaloguescale, VAS); 并利用心理学自评量表对手术前后心理状态进行评价。结果 帕瑞昔布钠组 VAS 于术后 6, 12, 24 h 明显低于对照组($P<0.05$); 帕瑞昔布钠术后各项心理学评估指标均明显优于对照组($P<0.05$)。结论 术后应用帕瑞昔布钠镇痛效果良好, 并可改善甲状腺癌功能性颈淋巴结清扫术患者术后心理应激状态。

关键词: 甲状腺肿瘤; 颈淋巴结清扫术; 帕瑞昔布钠; 镇痛

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)11-1242-03

Postoperative Analgesic Effect of Parecoxib in Thyroid Cancer Functional Neck Lymph Node Dissection

PENG You, LUO Dingcun*, ZHANG Wo, PAN Gang, DING Jinwang(*The First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study parecoxib thyroid cancer functional neck lymph node dissection in patients with postoperative analgesic effects and psychological state. **METHODS** According to the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, ASA I-II level elective anesthesia thyroid cancer, the functional cervical lymph node dissection in 34 patients were randomly divided into parecoxib sodium group and control group. Parecoxib group after operation immediately, 12, 24, 36, respectively was intravenously given parecoxib sodium 40 mg; 5 mL saline was administered at each time point in control group. After 6, 12, 24 and 48 h, mental state of the visual analog pain score(VAS) was recorded. The psychology self-rating scale before and after surgery were evaluated. **RESULTS** The parecoxib group VAS in postoperative 6, 12, 24 h, were significantly lower than the control group($P<0.05$); parecoxib sodium group after the psychology assessment indicators were significantly better than the control group($P<0.05$). **CONCLUSION** Postoperative analgesic effect of parecoxib can improve thyroid cancer functional neck lymph node dissection in patients with postoperative psychological stress.

KEY WORDS: thyroid tumors; neck dissection; parecoxib; analgesic

作者简介: 彭友, 男, 硕士, 主治医师
13732228585 E-mail: ldc65@163.com

Tel: 13666600944

E-mail: doctor3663@163.com

*通信作者: 罗定存, 男, 主任医师

Tel: