

氯胺酮配伍硫酸镁静脉复合麻醉方法的临床应用研究

李丹亚, 林成新, 张炳东, 胡振快, 何文政, 冯 梅, 周文富

基金项目: 广西卫生厅自筹经费科研计划课题(编号: 桂卫 Z 9723 号)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院麻醉科

作者简介: 李丹亚(1956-), 女, 留学生, 主任医师, 研究方向: 临床麻醉。E-mail: ldy_gx@163.com

指 导 者: 周文富教授

【摘要】 目的 探讨氯胺酮配伍硫酸镁(KMS)静脉复合麻醉应用于临床的安全性、临床麻醉效果及适用范围。**方法** (1)在动物和临床初步研究的基础上,确定三种不同浓度 KMS 的最佳配伍剂量(KMS 复合液 I、II、III号),先静注安定 0.1~0.2 mg·kg⁻¹诱导麻醉,后静滴 KMS 复合液 I 号,根据麻醉需要用琥珀胆碱 100 mg 行气管内插管。麻醉维持先静滴 KMS 复合液 II 号 1 个剂量,后改用 KMS 复合液 III 号维持至麻醉结束,麻醉过程根据病人心率、血压变化和流泪等改变控制 KMS 复合液滴注速度。(2)对四种不同情况 KMS 麻醉法进行临床比较研究。**结果** (1)本组所有病例全部获得快速诱导、麻醉平稳等理想效果,各时段点收缩压(SBP)、平均动脉压(MAP)和心率(HR)均无统计学差异($P>0.05$);术后 24~78 h 随访,术中止痛完善、无知晓,苏醒过程平顺。(2)四种不同情况的 KMS 麻醉法临床比较表明:①硫酸镁复合芬太尼组与普鲁卡因复合芬太尼组在麻醉过程中的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、血糖(BG)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(Cortisol)、生长激素(HGH)无统计学差异($P>0.05$);②KMS 静脉麻醉组与芬太尼复合安氟醚静脉麻醉组(FE)比较,各时段点的 SBP、DBP 和 HR 均无统计学差异($P>0.05$);③老年病人 KMS 静脉复合麻醉组与芬太尼复合安氟醚静脉麻醉组比较,FE 组气管插管前及插管时的平均动脉压(MAP)、每搏输出量(SV)、SBP、HR 等指标比麻醉前明显下降($P<0.05$),比 KMS 组相应时段低($P<0.05$),KMS 组麻醉后各相应时段的心率收缩压乘积(RPP)比 FE 组低($P<0.01$);④心脏不停跳心内直视术中,KMS 组 HR、SBP 和 DBP 均低于 FE 组,术中降压药硝普钠用量 KMS 组少于 FE 组($P<0.01$);术后多巴胺用量 KMS 组少于 FE 组($P<0.05$);术后 7 d FE 组有部分病例出现精神神经、眼科及心律失常等并发症,KMS 组无。**结论** KMS 静脉复合麻醉方法具有麻醉安全、起效快、并发症少、效果确切、麻醉过程平稳、循环功能稳定、苏醒过程平顺、价格低廉等优点,可广泛用于多种疾病及年龄段的手术麻醉。

【关键词】 氯胺酮; 硫酸镁; 麻醉; 静脉复合全麻

【中图分类号】 R 614.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2010)01-0004-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.01.02

Study on clinical application of ketamine and magnesium sulfate intravenous combined anesthesia method LI Dan-ya, LIN Cheng-xin, ZHANG Bing-dong, et al. The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To study safety, effect and scope of the ketamine and magnesium(KMS) intravenous combined anesthesia in clinic. **Methods** (1) On the basis of the animals and clinical preliminary study, the best compatibility proportion of three different concentrations of KMS(KMS composite liquid I、II、III) were identified. Intravenous drip of diazepam 0.1~0.2 mg·kg⁻¹ was first used for anesthesia induction, subsequently intravenous drip of KMS composite liquid I was performed. According to anesthesia need anectine 100 mg was used for intubation. A dose of KMS composite liquid II was first used, then KMS composite liquid III was used and maintained until the end of anesthesia. During anesthesia KMS composite fluid infusion rate was changed on the basis of the changes of patient heart rate, blood pressure, tears and other. (2) Comparison of four different KMS anesthesia was performed.

Results (1) All cases of this study had rapid induction and stable anesthesia. the SBP, MAP and HR did not have significant difference at each time point ($P > 0.05$). The follow-up in this group during the first 24 ~ 78 postoperative hours showed the satisfactory effects, such as improved pain relief, no consciousness and smooth awaking. (2) The clinical comparative study of four different KMS anesthesia method showed that: ① There was no significant difference between magnesium-fentanyl and procaine-fentanyl in SBP, DBP, HR, BG, ACTH, Cortsol, HGH during anesthesia ($P > 0.05$). ② A comparative study between KMS intravenous anesthesia and fentanyl-enflurane inhalation-intravenous anesthesia showed that SBP, DBP and HR had no significant difference between two groups at each time point ($P > 0.05$). ③ A comparative study between KMS intravenous anesthesia and fentanyl-enflurane anesthesia in the older patients showed that MAP, SV, SBP, HR and other indexes before and during endotracheal intubation in FE group significantly decreased than before anesthesia ($P < 0.05$), and these indexes were lower than KMS group at the corresponding time ($P < 0.5$). After anesthesia, the RPP of corresponding period in KMS group was lower than PE group ($P < 0.01$). ④ In the open heart surgery with beating heart, HR, SBP and DBP in KMS group were lower than those in the FE group. Intraoperative dosage of sodium nitroprusside in KMS group was less than that in FE group ($P < 0.01$); Postoperative dosage of dopamine in KMS group was less than that in FE group ($P < 0.05$). During the first 7 postoperative days, FE group appeared complications such as mental neurological symptoms, eye symptoms, severe arrhythmias, etc, but KMS group did not. **Conclusion** KMS intravenous anesthesia method has lots of advantages, such as safe, rapid onset of anesthesia, less complications, exact curative of effect, stable anesthesia, stable circulation, smooth awaking, rare nausea, low prices, etc. This method can be widely used for variety of anesthesia cases and the age of surgical anesthesia.

[Key words] Ketamine; Magnesium sulfate; Anesthesia; Intravenous combined anesthesia

全身麻醉用药的快速发展为新麻醉方法的研究与应用提供了广阔的空间。为探讨氯胺酮配伍硫酸镁(KMS)静脉复合麻醉的临床效果、安全性和适应范围,我们在动物和临床初步研究的基础上,确定了三种不同浓度的最佳配制剂量(KMS复合液Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ号),并对四种不同麻醉情况及效果进行观察比较。现将结果总结报告如下。

1 材料与方法

1.1 KMS复合液的配制^[1~3] (1) KMS复合液Ⅰ号:平衡液 200 ml、硫酸镁 12.5 g 和氯胺酮 0.3 g; (2) KMS复合液Ⅱ号:平衡液 200 ml、硫酸镁 10 g 和氯胺酮 0.2 g; (3) KMS复合液Ⅲ号:平衡液 200 ml、硫酸镁 7.5 g 和氯胺酮 0.1 g。

1.2 麻醉方法 采用一般麻醉诱导法,静注安定 0.1 ~ 0.2 mg · kg⁻¹, 随后静滴 KMS 复合液Ⅰ号,根据麻醉需要用琥珀胆碱 100 mg 行气管内插管;麻醉维持先用静滴 KMS 复合液Ⅱ号 1 个剂量,后改用 KMS 复合液Ⅲ号维持至麻醉结束,麻醉过程根据病人心率、血压和流泪等改变控制 KMS 复合液滴注速度。

1.3 实验观察分组与方法

1.3.1 硫酸镁复合芬太尼组与普鲁卡因复合芬太尼组的比较研究(第一组) (1) 病例选择:选择肾功能正常(排除重症肌无力), ASA I ~ II 级的全麻病人 26 例,随机分为普鲁卡因组(P组) 14 例,硫

酸镁组(MS组) 12 例。(2) 麻醉方法:静脉快速诱导气管插管接麻醉呼吸机行机械通气。P组用 2% 普鲁卡因;MS组用 0.5% 硫酸镁,各组加入相同浓度的琥珀胆碱(0.2%)和芬太尼(0.002%)静滴维持,必要时术中间断加少量安定(5 ~ 10 mg)或氟哌啶等辅助。(3) 观察监测指标:记录诱导前及切皮后 50 min 的 SBP、DBP、HR,同时抽取静脉血进行 BG、ACTH、Cortsol、HGH 测定。结果用 *t* 检验处理。术毕抽取静脉血测血镁浓度。

1.3.2 KMS 静脉复合麻醉组与芬太尼安氟醚静吸复合麻醉组的比较研究(第二组) (1) 病例选择:选择 ASA I ~ III 级需要全麻的病人 93 例,随机分为 KMS 静脉复合麻醉组(KMS组) 60 例;芬太尼安氟醚静吸复合麻醉组(FE组) 33 例。(2) 麻醉方法:KMS组用 KMS 复合液Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ号进行麻醉,肌松药为维库溴铵 0.04 ~ 0.08 mg · kg⁻¹。FE组麻醉诱导用安定 0.1 ~ 0.2 mg · kg⁻¹,芬太尼 0.002 ~ 0.004 mg · kg⁻¹,硫喷妥钠 5 ~ 8 mg · kg⁻¹,琥珀胆碱 1 ~ 2 mg · kg⁻¹;持续吸入安氟醚维持麻醉,维持同样的 HR,必要时追加芬太尼或其他麻醉辅助药;FE组肌松药同 KMS 组。(3) 观察监测指标:ECG、SpO₂、无创血压、尿量、输液量、输血量、麻醉历时和 BG 浓度;KMS 组测麻醉前后血镁浓度;麻醉诱导前 5 min(T₀)、诱导后气管插管前 3 min(T₁)、气管插管成功后即刻(T₂)、切皮前 5 min(T₃)、切皮后 5 min

(T_4)、术毕前 15 min(T_5)和术毕时(T_6)的 SBP、DBP 和 HR 三项指标变化。

1.3.3 老年病人 KMS 静脉复合麻醉组与芬太尼安氟醚静吸复合麻醉组的比较研究(第三大组) (1) 病例选择:选择老年病人全麻手术 80 例,男 47 例,女 33 例,年龄 60~88 岁,ASA I~III 级。分为 KMS 组(40 例):为 KMS 静脉复合麻醉;FE 组(40 例):为芬太尼安氟醚静吸复合麻醉。两组病人的病种、年龄、体重无统计学差异($P>0.05$)。(2) 麻醉方法:KMS 组用 KMS 复合液 I、II、III 号进行麻醉,肌松药为维库溴铵 $0.04\sim0.08\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。FE 组用安定 $1\sim2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,芬太尼 $0.002\sim0.004\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,硫喷妥钠 $3\sim6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、琥珀胆碱 $1\sim2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 麻醉诱导,行气管插管接麻醉机控制呼吸;维持用药为间断追加芬太尼、 γ -OH、潘库溴铵等,根据麻醉深浅吸入 $0.5\%\sim1.5\%$ 安氟醚,维持同样的心率和血压。(3) 观察监测指标:取麻醉诱导前 5 min(T_1)、诱导后插管前 1 min(T_2)、气管插管即时(T_3)、切皮时(T_4)、手术 1 h(T_5)、手术 2 h(T_6)6 个时间段观察 SBP、MAP、HR 等指标变化。

1.3.4 KMS 静脉复合麻醉在心脏不停跳心内直视术中的应用研究(第四大组) (1) 病例选择:选择心脏不停跳心内直视手术的患者 46 例,分为 KMS 组和 FE 组各 23 例,每组换瓣手术 20 例、房缺手术 1 例、室缺手术 2 例。两组间的心功能、性别、年龄、体外循环灌注方法无统计学差异($P>0.05$)。(2) 麻醉方法:术前用药,两组间无差异;FE 组用芬太尼 $60\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 等静吸复合麻醉;KMS 组用 KMS 复合液 I、II、III 号进行麻醉;肌松药均为维库溴铵 $0.04\sim0.08\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。(3) 观察监测指标:入室后的 ECG 和 BP、诱导前(T_0)、插管前(T_1)、插管后即时(T_2)、切皮前(T_3)、切皮中(T_4)、劈胸骨中(T_5)、转机中(T_6)和术毕(T_7)等 8 个时段的 SBP、DBP 和 HR 指标变化;麻醉前及术毕的血钾、血镁和 BG 浓度。

1.4 统计学方法 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,麻醉前后两组比较采用 t 检验,两组不同时间点比较采用两因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学显著意义。

2 结果

2.1 第一大组 两组在麻醉过程中的 SBP 和 DBP 平稳,切皮后 50 min,P 组病人 HR 明显增加。两组病人 BG、ACTH、Cortisol 和 HGH 在切皮前后变化无明显差异(见表 1,2)。术毕 MS 组病人血镁浓度明显高于 P 组病人[分别为(1.941 ± 0.694)mmol

L^{-1} 和(1.005 ± 0.113)mmol $\cdot\text{L}^{-1}$, $P<0.01$]。

表 1 P 组和 MS 组病人麻醉前与切皮后 50 min 血压和心率变化($\bar{x}\pm s$)

组别	项目	麻醉前	切皮后 50 min
P 组 ($n=14$)	SBP(kPa)	14.72 ± 1.53	15.23 ± 2.55
	DBP(kPa)	9.94 ± 0.89	10.41 ± 1.70
	HR(次/min)	82.85 ± 16.58	$93.92\pm17.53^{\Delta}$
MS 组 ($n=12$)	SBP(kPa)	15.32 ± 1.69	14.06 ± 2.06
	DBP(kPa)	10.05 ± 1.25	9.25 ± 1.29
	HR(次/min)	87.00 ± 15.08	$75.33\pm10.40^{\Delta*}$

注:与麻醉前比较, $^{\Delta}P<0.05$;与 P 组比较, $^*P<0.01$

表 2 P 组和 MS 组病人麻醉前与切皮后 50 min 应激激素水平($\bar{x}\pm s$)

组别	项目	麻醉前	切皮后 50 min
P 组 ($n=14$)	BG(mmol/L)	6.56 ± 5.50	11.45 ± 4.26
	ACTH(pmol/L)	33.04 ± 13.82	69.07 ± 87.84
	HGH($\mu\text{g/L}$)	4.00 ± 5.37	16.08 ± 24.84
	Cortisol(nmol/L)	19.23 ± 6.70	42.59 ± 17.48
MS 组 ($n=12$)	BG(mmol/L)	4.56 ± 1.45	10.55 ± 5.73
	ACTH(pmol/L)	29.54 ± 6.15	26.92 ± 18.84
	HGH($\mu\text{g/L}$)	2.01 ± 0.25	7.69 ± 6.88
	Cortisol(nmol/L)	19.43 ± 7.88	37.27 ± 17.21

2.2 第二大组 (1) 麻醉费用比较:KMS 组合计麻药费用为(34.25 ± 17.30)元;FE 组合计麻药费用为(130.10 ± 46.67)元,两组相差非常显著($P<0.01$)。(2) 麻醉监测结果:KMS 组和 FE 组的各相应时段点 SP、DP 和 HR 比较,均无统计学差异($P>0.05$);术前病人血糖值的比较无差异,术中血糖两组均比术前高。KMS 组组内比较除 T_3 的 SP、DP 和 HR 值分别比 T_0 的降低了 10.41%、9.8% 和 5.37% 外,其它无统计学差异($P>0.05$);FE 组组内比较无明显差异($P>0.05$)。KMS 组术中尿量明显比 FE 组多[(1437.25 ± 732.96)ml 和 (640 ± 487)ml, $P<0.01$]。两组的麻醉历时时间、输液总量、输血总量、清醒时间均无显著差别($P>0.05$)。但是 KMS 组拔管时间较 FE 组长;KMS 组术毕血镁浓度明显高于术前;KMS 组和 FE 组的麻醉期间和苏醒过程都安静、平稳,未发现异常反应及异常行为。随访两组均无术中知晓;MK 组除 2 例(3.33%)有短暂的愉快梦幻外,无其他不愉快感觉。见表 3。

表 3 KMS 组和 FE 组病人血压心率和血糖的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	项 目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
KMS 组 (n=60)	SP(kPa)	16.5±2.1	16.8±2.9	16.0±2.3	15.6±2.1	15.6±2.0	14.8±2.3 [▲]	15.7±2.7
	DP(kPa)	10.3±1.6	10.3±1.6	10.0±0.1	10.0±1.9	9.9±1.9	9.3±1.7 [▲]	10.3±1.2
	HR(次/min)	103±22	99±13	99±12	93±17	92±18	87±16 [*]	92±16
	血糖(mmol/L)	7.39±5.89	-	-	-	-	11.94±25.13	-
FE 组 (n=33)	SP(kPa)	15.1±5.1	14.8±3.6	14.7±3.3	13.6±3.1	15.5±4.1	14.1±5.1	15.3±3.9
	DP(kPa)	9.3±2.7	9.8±2.7	8.8±2.7	8.4±2.7	9.6±3.3	9.2±2.9	9.7±2.9
	HR(次/min)	89±44	97±14	99±14	92±16	94±18	92±17	82±17
	血糖(mmol/L)	5.92±1.72	-	-	-	-	11.42±5.69	-

注:与同组 T₀ 比较, [▲]P<0.05;与同组 T₀ 比较, ^{*}P<0.01;血糖监测每组 n=17

2.3 第三大组 KMS 组组间各时段的 SBP、MAP、HR、SV 无统计学差异(P>0.05);FE 组 T₂、T₃ 各项指标与 T₁ 有明显差异(P<0.05)。两组间 T₂~T₆ 各相应时段 RPP 有明显差异(P<0.01)。见表 4。

表 4 KMS 组和 FE 组病人血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	项 目	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
KMS 组 (n=40)	SBP(kPa)	19.40±2.02	18.71±1.59	18.13±2.01	18.07±1.57	17.98±1.59	18.12±1.89
	MAP(kPa)	12.30±1.44	22.01±1.27	17.98±1.10	11.02±1.04	11.12±1.01	11.71±1.09
	HR(次/min)	94.08±14.39	90.12±17.43	87.76±14.84	86.00±11.41 [▲]	86.39±10.03 [▲]	85.74±13.25 [▲]
	SV(ml/次)	49.72±15.34	49.23±13.21	48.56±11.77	49.86±7.49	48.19±17.55	50.01±10.47
	RPP	12247±4560	7561±2034 [▲]	7805±2358 [▲]	6334±1237 [▲]	6508±2476 [▲]	7091±1526
FE 组 (n=40)	SBP(kPa)	20.36±5.07	15.92±1.47 ^{▲*}	20.02±1.47 ^{▲*}	19.06±1.88	18.64±2.03	18.74±1.46
	MAP(kPa)	12.75±1.89	9.65±1.25 ^{▲*}	12.44±1.75	11.72±1.81	10.89±1.21	10.88±1.03
	HR(次/min)	92.85±23.91	88.30±17.96 [▲]	100.45±16.42 ^{▲*}	97.12±18.57 ^{▲*}	96.03±19.09	93.94±18.12
	SV(ml/次)	50.04±9.45	43.15±10.58 ^{▲*}	45.42±13.52 [▲]	47.28±4.89 [▲]	47.74±12.23	48.33±11.78
	RPP	11829±4062	6974±2455 ^{▲*}	12030±1864 [*]	10467±1615 [*]	7430±2001 [▲]	9423±1963 [*]

注:两组间比较, ^{*}P>0.05;与同组麻醉前比较, [▲]P<0.01

2.4 第四大组 FE 组用 7 种麻醉药,KMS 组用 3 种。KMS 组无一例术中因术野不安静致停搏者,而 FE 组则有 5 例。输血量(不包括预充液):KMS 组为(1 471±318)ml,多于 FE 组为(406±255)ml(P<0.05)。KMS 组在术中 ECG 和 BP 无明显变化,但其 HR、SBP 和 DBP 均低于 FE 组;KMS 各时段点的 SBP、DBP 和 HR 值变化不显著,部分时段点较 FE 组有显著性差异。两组的血钾、血糖变化无差

异,但术毕 KMS 组的血镁高于 FE 组。术中硝普钠用量 KMS 组为(4.56±2.7)mg,少于 FE 组的(11.67±10.23)mg(P<0.01)。术后多巴胺用量 KMS 组为(441±208)mg,少于 FE 组的(1 189±798)mg(P<0.05)。术后 7 d 内访问两组术中均无痛觉、无知觉及无记忆。FE 组有精神神经症状者 4 例、眼科症状者 4 例、严重心律失常 5 例;KMS 组均无发生。见表 5、6。

表 5 KMS 组和 FE 组病人麻醉 SBP DBP 和 HR 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	项 目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
KMS 组 (n=23)	SBP(kPa)	16.40±2.30	15.96±2.13	14.80±1.30	14.20±1.97	13.30±1.70 [*]	12.00±1.50 [*]	7.60±1.10	14.30±1.06
	DBP(kPa)	9.4±0.98	8.7±1.06	8.8±1.20	8.2±0.60	7.9±0.86 [*]	7.4±0.80 [*]	-	8.4±1.10
	HR(次/min)	107.4±21.0	95.2±9.7	88.4±1.06 [*]	81.0±10.8 [*]	80.5±11.9 [*]	72.2±12.0 [*]	45.0±6.9 ^{▲*}	98.8±26.0
FE 组 (n=23)	SBP(kPa)	17.2±2.86	14.9±1.33	15.4±2.15	13.7±1.06	15.8±1.44	15.2±1.33	7.8±0.93	14.1±0.90
	DBP(kPa)	9.84±3.29	9.00±1.60	8.90±1.25	8.30±0.98	10.90±1.40	10.20±1.60	-	8.2±1.5
	HR(次/min)	109.8±24.7	99.6±14.0	104.4±2.05	99.4±18.1	115.0±20.6	95.6±27.0	70.0±21.0	96.0±35.0

注:与 FE 组同时段比较, ^{*}P<0.01; [▲]T₆ 时点取 MAP 值

表6 KMS组和FE组病人术前、术后血钾、血镁和血糖的变化比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	术前			术后		
		K ⁺	Mg ²⁺	血糖	K ⁺	Mg ²⁺	血糖
KMS组	23	4.79 ± 0.56	0.83 ± 0.14	4.46 ± 0.69	4.19 ± 0.51	2.98 ± 0.55*	9.79 ± 1.39
FE组	23	4.48 ± 0.48	0.79 ± 0.17	4.57 ± 0.17	4.38 ± 0.6	1.12 ± 0.17	9.40 ± 1.94

注:与FE组比较,* $P < 0.01$

3 讨论

3.1 众所周知,氯胺酮是一种非巴比妥类静脉麻醉药,其具有镇痛作用可靠、起效迅速、价格低廉等优点,在临床麻醉实践中,始终把氯胺酮作为强效镇痛性麻醉药的首选药物之一。但也有镇静作用不强、可导致心率增快、增高血压、精神症状、恶心呕吐等缺点^[4]。为了克服氯胺酮的这些不良作用,我们应用KMS静脉复合麻醉方法,并确定三种不同浓度的KMS复合液(I、II、III号),结果表明KMS静脉复合麻醉的方法,具有麻醉起效快、效果确切、手术时应激反应少、麻醉过程平稳、血流动力学稳定、对病人生理状态影响轻、术后病人恢复良好、对手术无痛苦感受和记忆、价格低廉、操作简便等优点。

3.2 本研究发现,在KMS静脉复合麻醉时,虽然使用较大剂量的硫酸镁,但对其安全性并不构成影响。本组均无因过量使用硫酸镁而导致严重的麻醉并发症或死亡的病例。研究表明,KMS复合液应用于静脉麻醉时,机体镁离子浓度未达到严重中毒的浓度,也未构成对机体循环功能的不良影响。我们的动物实验表明,在以滴速为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 和 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时,硫酸镁对HR和MAP的影响极轻微;直至以 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时才引起血压下降和心率减慢,加大滴速时这种变化更明显;而引起严重血压下降和心搏停跳时所需滴速更大;当硫酸镁引起严重循环并发症时,使用异丙肾上腺素及新福林进行对症治疗是非常有效的^[3]。故认为,硫酸镁静注引起严重的循环并发症与其使用的滴速有明显关系,这与彭应心等^[5]研究结果相符。本组用KMS复合液进行临床麻醉时[硫酸镁的输注滴速约为 $(1.62 \pm 1.58) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$],对血压和心率的影响非常小,与芬太尼等静吸复合麻醉时造成的血压和心率所受的影响相似。临床上使用镁治疗的血镁浓度约为 $2.5 \sim 4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,如超过 $4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 才有可能出现高镁血症表现。本组对部分病例血浆镁浓度监测的结果表明,手术后镁离子浓度维持在 $3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下,在允许范围内。由此认为,只要掌握适当的KMS复合液输注滴速,硫酸镁的使

用量是安全的。以硫酸镁代替普鲁卡因复合芬太尼静脉麻醉,能更好抑制机体的伤害应激反应,使术中血压更平稳、心率更易控制。大量研究表明,应用镁剂对中枢神经系统具有明显作用,而且是通过非竞争性阻断兴奋性氨基酸受体NMDA而起作用的^[6-8],这与氯胺酮等全麻药具有减低兴奋性递质受体敏感性的机理基本相符^[9]。还有研究表明,在异丙酚复合雷尼芬太尼静脉麻醉下行择期脊髓手术的病人,麻醉诱导前预先静注硫酸镁 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,进入麻醉后再以滴速 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静注,可明显减少麻醉期间异丙酚、雷尼芬太尼和维库溴铵的用量^[10]。

3.3 氯胺酮是快速起效的麻醉药物,同时具有非常可靠的麻醉镇痛作用。有报道静注 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 氯胺酮的镇痛效果与1 MAC N₂O或安氟醚相似^[11]。本组结果也表明使用KMS复合液进行静脉麻醉时,氯胺酮的用量约为 $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,完全可以满足手术镇痛要求。

3.4 单纯使用氯胺酮进行静脉麻醉时,一方面常常因其循环系统的兴奋作用导致病人心率增加、血压增高,从而限制了其在临床上广泛使用,而硫酸镁能有效减轻或消除氯胺酮静脉麻醉时所导致的心率增加和血压增高,使麻醉过程更平顺,血流动力学更趋于平稳^[12-14]。另一方面患者在苏醒过程中常易发生肌肉抽搐、躁动不安、乱喊乱叫、梦幻和恶心、呕吐等不良反应^[15]。使用 20 mg/kg 硫酸镁可有效地治疗氯胺酮所致精神症状^[16]。

3.5 本组研究表明,麻醉方法用于老年病人,KMS组术中BP、HR值均在较正常的水平,而反映心肌氧耗指标的RPP值明显优于FE组,证实KMS麻醉有利于老年或心脏病病人术中中心肌供需平衡。

3.6 本组结果提示,KMS静脉复合麻醉所需费用明显低于芬太尼安氟醚静吸复合麻醉的常规费用,这主要是氯胺酮和硫酸镁这两种药物价格比较低廉,其次是氯胺酮与硫酸镁特有的相加或协同作用,使其麻醉过程平顺,减少了辅助用药。

3.7 在实施KMS静脉复合麻醉过程中还应注意以

下问题:(1)由于较大剂量硫酸镁具有减慢心率的作用,应禁用于合并有严重心脏传导阻滞病人或病窦综合征病人;(2)在实施本麻醉时必须准备有异丙肾上腺素、新福林、钙剂等抢救药品,以备麻醉过程中由于给药过快或病人特别敏感出现严重的心动过缓和血压下降时急需。

参考文献

- 1 周文富,李丹亚,何文政,等.硫酸镁氯胺酮静脉麻醉与芬太尼等静吸麻醉的比较研究[J].实用麻醉杂志,1997,10(2):4.
- 2 李丹亚,林成新,张炳东,等.氯胺酮硫酸镁复合麻醉的探讨—附263例麻醉分析报告[J].广西医学,2003,25(5):48-52.
- 3 李丹亚,林成新,张炳东,等.氯胺酮硫酸镁静脉复合麻醉的动物实验研究[J].广西医科大学学报,2003,20(4):502-504.
- 4 李丹亚,林成新,张炳东,等.氯胺酮配伍硫酸镁在临床麻醉中的应用研究进展[J].广西医学,2003,25(6):64-69.
- 5 彭应心,孙玉峰,王学忠,等.镁对快速室上性心律失常的即时效应[J].天津医药,1995,23(9):519-521.
- 6 汪吉梅,于丽红,王淑荣,等.镁对缺氧缺血性脑损伤保护作用的研究[J].中国实用儿科杂志,2001,16(3):151-153.
- 7 Ghribi O, Callebort J, Verrecchia C, et al. Blockers of NMDA-operated channels decrease glutamate and aspartate extracellular accumulation in striatum during forebrain ischaemia in rats[J]. Fundam Clin Pharmacol, 1995, 9(2): 141-146.
- 8 陈岩,江基尧,潘银英,等.硫酸镁对大鼠脑缺血再灌注损伤后神经功能的保护作用[J].第二军医大学学报,1999,20(2):90-93.
- 9 刘俊杰,赵俊主编.现代麻醉学[M].第2版.北京:人民卫生出版社出版,1997:229.
- 10 Telci L, Eesen F, Akcora D, et al. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements[J]. Br J Anaesth, 2002, 89(4):594-598.
- 11 俞卫锋主编.麻醉与复苏新论[M].上海:第二军医大学出版社出版,2001:189.
- 12 James M. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia[J]. Anesth Analg, 1992, 74(1):129-136.
- 13 Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, et al. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease[J]. Anesth Analg, 1998, 87(4):808-811.
- 14 Nakaigawa Y, Akazawa S, Shimizu R, et al. Effects of magnesium sulphate on the cardiovascular system, coronary circulation and myocardial metabolism in anesthetized dogs[J]. Br J Anaesth, 1997, 79(3):363-368.
- 15 伍健林.氯胺酮对鼠海马乙酰胆碱释放的影响[J].中华麻醉学杂志,1996,16(10):522-523.
- 16 刘文东.小剂量硫酸镁用于氯胺酮所致精神症状[J].实用麻醉杂志,1996,9(2):44.

[收稿日期 2009-09-14][本文编辑 韦捍德 黄晓红]

论 著

高分子量角蛋白、CK19 和 TPO 在甲状腺乳头状癌和良性病变中的表达及意义

周祥祯, 莫祥兰, 黄振录, 周敏燕, 王国刚

基金项目:广西壮族自治区卫生厅科研课题(NO:2004006)

作者单位:530021 南宁,广西壮族自治区人民医院病理科

作者简介:周祥祯(1969-),男,硕士研究生,主管技师,研究方向:肿瘤病理。E-mail:zxz_gxmyy@163.com

通讯作者:莫祥兰(1966-),女,博士,副主任医师,科室主任,研究方向:肿瘤病理。E-mail:moxianglan@21cn.com

[摘要] 目的 探讨高分子量角蛋白(34 β E12)、CK19 和 TPO 蛋白在甲状腺乳头状癌及良性病变中的表达以及在甲状腺乳头状癌诊断中的作用。方法 用免疫组化 EnVision 法检测 93 例甲状腺乳头状癌、102 例甲状腺良性病变(51 例为结节性甲状腺肿伴滤泡上皮乳头状增生、51 例为甲状腺腺瘤)和 50 例形态学难确诊的甲状腺滤泡上皮乳头状增生病变标本中 34 β E12、CK19 和 TPO 表达情况,对 50 例形态学难确诊的滤泡上皮乳头状增生的病例进行随访。结果 93 例甲状腺乳头状癌 34 β E12、CK19 和 TPO 表达的阳性率分别为 90.32%、100% 和 8.6%;51 例结节性甲状腺肿伴滤泡上皮乳头状增生 34 β E12、CK19 和 TPO 表达的阳性率分别为 0、17.6% 和 100%,51 例甲状腺腺瘤 34 β E12、CK19 和 TPO 表达的阳性率分别为 1.96%、33.33%、88.24%;50 例