

- 2011,29(1):1-14.
- 37 Lord KA, Hoffman-Liebermann B, Liebermann DA. Nucleotide sequence and expression of a cDNA encoding MyD88, a novel myeloid differentiation primary response gene induced by IL6 [J]. *Oncogene*, 1990, 5(7):1095-1097.
 - 38 Toshchakov VU, Basu S, Fenton MJ, et al. Differential involvement of BB loops of toll-IL-1 resistance (TIR) domain-containing adapter proteins in TLR4- versus TLR2-mediated signal transduction [J]. *J Immunol*, 2005, 175(1):494-500.
 - 39 O'Neill L. The Toll/interleukin-1 receptor domain: a molecular switch for inflammation and host defence [J]. *Biochem Soc Trans*, 2000, 28(5):557-563.
 - 40 Xiong Y, Qiu F, Piao W, et al. Endotoxin tolerance impairs IL-1 receptor-associated kinase (IRAK) 4 and TGF-beta-activated kinase 1 activation, K63-linked polyubiquitination and assembly of IRAK1, TNF receptor-associated factor 6, and I kappa B kinase gamma and increases A20 expression [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(10):7905-7916.
 - 41 Toubi E, Shoenfeld Y. Toll-like receptors and their role in the development of autoimmune diseases [J]. *Autoimmunity*, 2004, 37(3):183-188.
 - 42 Cekic C, Casella CR, Eaves CA, et al. Selective activation of the p38 MAPK pathway by synthetic monophosphoryl lipid A [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(46):31982-31991.
 - 43 Kenny EF, O'Neill LA. Signalling adaptors used by Toll-like receptors: an update [J]. *Cytokine*, 2008, 43(3):342-349.
 - 44 Park HJ, Kim SJ, Park SJ, et al. Phenethyl isothiocyanate regulates inflammation through suppression of the TRIF-dependent signaling pathway of Toll-like receptors [J]. *Life Sci*, 2013, 92(13):793-798.
 - 45 Kaiser WJ, Offermann MK. Apoptosis induced by the toll-like receptor adaptor TRIF is dependent on its receptor interacting protein homotypic interaction motif [J]. *J Immunol*, 2005, 174(8):4942-4952.
 - 46 Guzeloglu-Kayisli O, Halis G, Taskiran S, et al. DNA-binding ability of NF-kappa B is affected differently by ERalpha and ERbeta and its activation results in inhibition of estrogen responsiveness [J]. *Reprod Sci*, 2008, 15(5):493-505.
 - 47 Shen F, Wang Y, Lu Y, et al. Immunoreactivity of progesterone receptor isoform B and nuclear factor kappa-B as biomarkers for recurrence of ovarian endometriomas [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(5):481-486.

[收稿日期 2013-12-09][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

靶控输注镇痛研究进展

黎阳, 彭丹晖, 黄冰(综述), 谭毅(审校)

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术与开放课题(编号:S201301-04)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学附属肿瘤医院麻醉/重症医学科

作者简介: 黎阳(1974-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 急性肺损伤的诊治。E-mail: liyang_mailbox@qq.com

[摘要] 靶控输注是以药代-药效动力学理论为基础, 通过计算机控制药物注射泵, 以血浆或效应室药物靶浓度为调控目标从而控制麻醉深度。近年靶控输注开始应用于镇痛治疗, 并取得理想的治疗效果。该文通过总结近年国内外的研究, 对靶控镇痛的优点、特点和临床应用进行综述。

[关键词] 靶控输注; 镇痛

[中图分类号] R614.2*4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)08-0774-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.08.33

Research advances of target-controlled infusion analgesia LI Yang, PENG Dan-hui, HUANG Bing, et al. *Department of Anesthesiology, the Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China*

[Abstract] The definition of target controlled infusion (TCI) is that of a computer-assisted intravenous administration of drugs for induction and maintenance of general anesthesia. Since few years, TCI-devices are available for using in the postoperative analgesia. The purpose of this review is to summarize recent studies about TCI and reveal its advantage in analgesia.

[Key words] Target controlled infusion (TCI); Analgesia

疼痛是机体对有害刺激的一种主观感觉和情感体验。强烈的术后疼痛能使机体处于过应激状态,不利于术后创伤及重要脏器的功能恢复,可导致手术并发症和死亡率增加^[1]。患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)是临床应用十分广泛的一种术后镇痛治疗,患者可根据主观的疼痛感觉,自行控制微量泵给药以缓解疼痛。PCA 在很大程度上避免了传统给药方式的盲目性,实现了“按需镇痛”的目的,体现了镇痛个体化的原则。虽然 PCA 在临床得到广泛的应用,但仍有不少患者对其镇痛的效果不满意。回顾性分析^[2]发现,术后实施 PCA 的患者中,35.8% 依然有中度疼痛,10.4% 有重度疼痛,2.6% 则出现镇静过度。靶控输注(target controlled infusion, TCI)是以药效学和药动学为基础,以血药浓度或效应室浓度为靶目标,由单片微型计算机非线性调节注射泵给药速率的一种输注技术。TCI 较传统恒速给药方式更易维持药效的稳定,在提高疗效的同时明显降低药物副作用的发生率。由于药物的生物学效应取决于效应室而非血浆的浓度,TCI 的靶浓度概念比药物剂量更为科学。TCI 较传统恒速给药方式更易维持药效的稳定,可减少药效波动和降低副作用的发生率。将 TCI 与 PCA 技术相结合,PCA 泵所调节的参数由剂量改变为靶浓度,使得药物效应能更精确和迅速的调节,从而获得更加理想的镇痛疗效。尽管目前靶控镇痛技术仍处于探索阶段,但随着电子注射泵性能的提高和药代动力学研究的深入,这一新技术有可能在临床镇痛治疗上获得广泛的应用,本文就 TCI 技术在镇痛治疗中的应用综述如下。

1 TCI 注射泵的组成和性能特点

TCI 注射泵由硬件和软件两个系统组成。其中硬件系统包括注射泵、调控注射泵运作的单片机以及当 TCI 系统发生错误时关闭系统的安全机制;软件系统包括药动学方程模型以及和泵控注射有关的特殊参数。目前 TCI 系统在全凭静脉麻醉应用得十分广泛,麻醉医师可根据手术需要和患者个体情况,及时调整麻醉和镇痛药物的血药浓度或效应室浓度;在全凭静脉麻醉过程中,TCI 可以减少患者血药浓度波动而导致的生命体征不平稳,麻醉苏醒迅速且复苏质量高。

1.1 TCI 与恒速输注的比较 TCI 的给药特点:(1)可以短时间内达到药物的有效靶浓度,并能稳定维持或根据药效调整靶浓度。(2)TCI 调节指标为药物的靶浓度,而恒速输注则按给药速率调节。

(3)TCI 的药代动力学参数来源于部分人群,由于个体和群体的差异,TCI 所靶控的浓度与实际浓度存在偏差;由于药代参数的差异比药效学的差异小,因此并不明显影响 TCI 临床上的应用。当药代动力学参数偏离度 < 15%,精确度误差 < 20% ~ 30%,该 TCI 系统即可在临床安全应用^[3]。(4)TCI 系统的优势并不在于所调节靶浓度与实际药物浓度的绝对相等,而是可以让实际药物浓度与预期药物浓度保持一定的比率,临床可以根据治疗需要按比例调整药物的靶浓度。

1.2 影响 TCI 系统性能的因素 (1)硬件系统:注射泵和相关机械辅助部件的精密度^[4]。(2)软件系统:数学模型不可能完全反映药物在体内真实的代谢情况。TCI 的药代动力学模型来源于部分人群,个体变异和总体区间是有差异的,群体性的药代参数不可能对个体化的靶浓度进行精确拟合^[5]。(3)药代动力学参数:患者个体性变异或病理生理状态均可改变药物的药代动力学特性,从而导致拟合值与实际值的偏差进一步加大;目前临床 TCI 系统的药代方程几乎都来自欧美的白种人群,其与亚洲黄色人种的匹配程度还需进一步临床观察;有研究^[6,7]报道,同一种药物不同公司的产品,由于生产工艺的不同,它们的药代动力学方程会有明显的差别。

2 TCI 临床应用的影响因素

2.1 药物间相互的影响 由于不同药物间药代动力学和药效学的相互影响,复合不同静脉麻醉药的 TCI 系统性能也会不同。Lichtenbelt 等^[8]报道,咪唑安定复合丙泊酚行 TCI,丙泊酚血药浓度为 1.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时,咪唑安定的清除率从 0.39 L/min 减少至 0.31 L/min,分布清除率从 2.77 L/min 减少至 2.11 L/min,外周分布容积从 5.37 L 减少至 2.98 L。丙泊酚不但改变了咪唑安定的药代动力学,而且改变了药效学效应^[9]。有研究^[10]表明:门诊无痛卵巢取卵,吸入 50% 的笑气,可使丙泊酚的 CP50 减少由 5.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 下降至 3.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

2.2 药代动力学模型的差别 同一种药物剂型,在不同人种与人群中,其药代动力学模型有差异;由于 TCI 系统采用了不同的药代动力学模型,患者血药浓度的偏差亦不同^[11]。Frölich 等^[12]研究表明,“Diprifusor”的丙泊酚 TCI 输注系统,虽然 TCI 系统精确、系统偏差小,但由于个体药代动力学的差异,患者血药浓度有很大的变异。年龄对 TCI 系统有重要影响,不同年龄的人群有着不同的药代动力学模型;Absalom 等^[13]发现:Paedfusor 模型的异丙酚 TCI

系统应用于小儿麻醉时的精确度和偏离性优于 Marsh 模型;与成人相反,Paedfusor 模型的系统较 Marsh 模型更适用于儿童。虽然年龄影响着患者的药代动力学,但是瑞芬太尼和丙泊酚 TCI 在老年人麻醉的系统偏离度仍在可以接受范围之内^[14]。

2.3 患者的因素 有文献^[15]报道:丙泊酚 TCI 麻醉时,性别可能是影响全麻苏醒的因素;体重中脂肪比例高的男性患者,其苏醒时间延长,而女性患者则无此相关的关系。体重并不是影响 TCI 精度的因素,临床研究^[16]证实:选用 Gepts 药代动力学模型的 TCI 系统,肥胖患者的舒芬太尼的靶控准确度和正常体重患者相比无差异;Albertin 等^[17]的临床研究表明,Servin 药代动力学模型在肥胖症患者中行 TCI,可保证丙泊酚/瑞芬太尼实际血药浓度在预计范围内。虽然长时间泵注可导致药物的体内蓄积,但丙泊酚(Marsh 模型)和舒芬太尼(Gepts 模型)TCI 6~7 h 后,两者靶控的精确度和偏离性均在临床可接受范围内^[18]。Kazama 等^[19]观察发现,短时间输注丙泊酚后,患者苏醒时丙泊酚的血浆 CP50 为 1.0 $\mu\text{g/ml}$,长时间输注的 CP50 为 1.6 $\mu\text{g/ml}$ 。但是,两组患者苏醒时效应室的 CP50 均为 2.2 $\mu\text{g/ml}$,长时间输注后血浆 CP50 值升高可能和药物蓄积有关。有临床研究^[20]表明:在终末肾功能衰竭的患者,“Diprifusor”的丙泊酚 TCI 输注系统仍然可以安全并精确使用。由于药代动力学发生改变,TCI 不能安全和精确应用于肝功能不全患者^[21];有临床研究^[22]证明,靶控输注异丙酚镇静时,低蛋白血症不影响系统的精确性。

3 TCI 镇痛药物的选择

阿片类药物主要用于中到重度疼痛治疗,是目前临床行术后镇痛治疗的常用药品。阿片类药物除了对多种疼痛有效(钝痛的作用 > 锐痛)外,还能改善疼痛所引起的焦虑、紧张、恐惧等情绪反应,并可伴有欣快感。Park 等^[23]对患者应用阿片类药物进行镇痛/镇静治疗(analgesia-based sedation, ABS)和使用镇静/催眠药进行镇静治疗(hypnotic-based sedation, HBS)进行了比较,发现 ABS 可以不用或是仅需要少量的镇静/催眠药就可以达到满意的镇静效果;Breen 等^[24]观察发现使用 ABS 还可以缩短术后复苏患者的机械通气时间。由此可见,阿片类药物十分适合应用于术后镇痛治疗。由于阿片类药物的药代动力学符合二室或三室模型,采用效应室消除半衰期($t_{1/2\text{keo}}$)和输注稳态敏感半衰期(context sensitive half time, $t_{1/2\text{cs}}$)相对较短的药物可保证镇痛

作用起效快,而且在停止输注后体内药物能迅速消除,不会导致药物体内蓄积过多而加重副作用;目前临床上适合 TCI 的阿片类药物有瑞芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼等。瑞芬太尼是芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂,其 $t_{1/2\text{keo}}$ 为 1.3 min,在人体内 1 min 左右迅速达到血-脑平衡,故起效快。瑞芬太尼代谢不受血浆胆碱酯酶及抗胆碱酯酶药物的影响,不受肝、肾功能及年龄、体重、性别的影响,主要通过血浆和组织中非特异性酯酶水解代谢, $t_{1/2\text{cs}}$ 仅有 3~5 min。瑞芬太尼持续输注半衰期不变和长时间输注无蓄积,十分适用于靶控输注^[25]。瑞芬太尼是超短效的阿片类镇痛药,需要持续泵注才能获得有效的镇痛效果,国外已有瑞芬太尼应用于术后靶控镇痛的临床研究报道^[26]。舒芬太尼是阿片类镇痛药物当中效价最强者,其 $t_{1/2\text{keo}}$ 为 3.05 min,静脉给药后血药和效应室浓度很快就可达到平衡状态;舒芬太尼和芬太尼的血浆清除率基本相同,但舒芬太尼的表观分布容积(2.86 L/Kg)明显低于芬太尼(4 L/Kg),其消除半衰期较芬太尼短, $t_{1/2\text{cs}}$ 为 33.9 min;由于舒芬太尼上述药代动力学特点,是适合靶控输注的阿片类药物^[27]。

4 TCI 镇痛目标靶浓度的选择

药代动力学参数 $t_{1/2\text{keo}}$ 决定药物作用的起效时间,对于 TCI 选择是以血浆浓度还是效应室浓度作为靶控目标,可以根据 $t_{1/2\text{keo}}$ 长短来考虑。药物的 $t_{1/2\text{keo}}$ 较短时,血药浓度与效应室浓度达到平衡的时间较短,可以血药浓度作为 TCI 的靶控目标; $t_{1/2\text{keo}}$ 较长药物达到平衡所花费的时间较长,应以效应室浓度作为 TCI 的靶控目标。由于阿片类药物副作用和血药浓度相关,副作用相对较大的药物常采用血药浓度作为靶控目标;对于副作用相对较小的镇痛药,以效应室浓度为靶控目标较好。对于同一种阿片类镇痛药物,以效应室浓度作为靶控目标输注时负荷剂量偏大,会出现血药浓度峰值迅速增高的现象,体质较差患者往往会出现明显的血流动力学波动。国外也有临床研究^[28,29]报道,丙泊酚以效应室浓度作为靶控目标输注,临床效应不但起效快且无严重心血管副作用。总之,镇痛治疗对目标靶浓度的选择,不仅要考虑药物 $t_{1/2\text{keo}}$ 大小,还要根据患者性别、年龄、体质等综合因素,设置合适的目标靶浓度,使 TCI 镇痛更加安全可靠。

5 TCI 镇痛临床应用的研究

5.1 术后镇痛中的应用 随着 TCI 技术和术后静脉镇痛在临床上广泛的应用,已有国内外学者尝试

将两者相结合,并在临床上开展了相应的研究工作。Djian 等^[30]观察舒芬太尼和瑞芬太尼行 TCI 麻醉患者腹部术后疼痛的发生情况,两组患者麻醉后苏醒和气管导管拔管时间无显著差异,但舒芬太尼组患者气管导管拔管后 2 h 内的 VAS 评分更低,术后 24 h 内吗啡需要量也更少。Lipszyc 等^[26]将瑞芬太尼用于子宫动脉栓塞术后患者的静脉靶控镇痛治疗,发现瑞芬太尼组患者的数字疼痛分级(numerical rating scale, NRS)在术后明显低于吗啡对照组,但两组患者 NRS 评分 4 h 后无显著差异;Bastin 等^[31]将舒芬太尼靶控输注应用于心脏术后镇痛,其镇痛疗效要明显优于单次静脉注射吗啡。Cortinez 等^[32]将瑞芬太尼和芬太尼应用于体外碎石患者的术后 TCI 镇痛治疗,观察结果显示两者半最大效应浓度(concentration for 50% of maximal effect, EC₅₀)相似,芬太尼 EC₅₀ 为 2.9 ng/ml,瑞芬太尼 EC₅₀ 为 2.8 ng/ml;芬太尼呼吸抑制、镇静过度和恶心/呕吐的发生率大于瑞芬太尼。国内侯磊等^[33]在整形外科手术中以起始血浆靶浓度 0.2 ng/ml,维持浓度 0.1 ng/ml 输注舒芬太尼,发现较芬太尼镇静效果好,镇痛更完善,同样安全可靠。叶飞等^[34]研究指出子宫切除术后舒芬太尼在疼痛未出现时设置初始浓度 0.08 ng/ml 进行 PCA-TCI,镇痛效果更好。临床上使用的镇痛药很多,各种镇痛药物的血药浓度、药物代谢不同,药物动力学模型也不同。对于非阿片类镇痛药物,有氯胺酮联合异丙酚应用于患者术后 TCI 镇痛治疗的报道^[35]。随着不同人群、不同种类镇痛药物的药代动力学模型建立,将使 TCI 技术更广泛地应用于临床术后镇痛治疗。

5.2 自控镇痛中的应用 Schraag 等^[36]选用瑞芬太尼 TCI 为整形手术患者行术后镇痛治疗,患者在全麻清醒并拔除气管导管后,可通过与 TCI 设备相连的手柄根据需要调整瑞芬太尼的血药浓度,患者达到充分镇痛的平均时间为 18.9 min,大多数患者仅出现轻度镇静,且没有低氧血症的发生。国内吕婧等^[37]将舒芬太尼自控-靶控镇痛应用于老年患者 TURP 术后镇痛治疗,发现舒芬太尼的初始血药浓度(CP)为 0.08 μg/L,最低有效血药浓度为 0.05 μg/L。叶飞等^[38]报道患者神智保持清醒的舒芬太尼血浆靶浓度为 0.1~0.15 μg/L,且不会出现呼吸抑制的副作用;当舒芬太尼血浆浓度达 0.21 μg/L 时,患者可出现轻度镇静,且有呼吸抑制现象发生。

6 结语

TCI 技术可对患者血药、效应室浓度进行调控,

与 PCA 结合后能实现真正的个体化镇痛治疗,但其精度依赖于药代动力学模型的建立。目前许多镇痛药物的药代动力学及药效动力学研究还不够深入,不同年龄、性别、种族、病理生理状况、甚至不同地区人群亦存在着差异。通过研究确定不同个体 PCA 的 TCI 最佳参数设置和给药时机,可满足不同患者对镇痛的要求,提高了治疗的安全性。TCI 在药代动力学方面的研究,除了强调系统所应用的药代动力学参数与实际病人的匹配程度之外,还应该在面对围术期低温、血液透析等特殊情况时允许有校正参数,以扩展 TCI 临床应用范围的安全性。新型药物及新技术的诞生及进展,为临床医师的工作提供了更先进的工具,但仍然会碰到药物相互作用和用药时个体差异的老问题。TCI 和 PCA 技术结合在临床上的应用仍有待进一步的研究与发展。

参考文献

- Joshi GP, PROSPECT Working Group, Schug SA, et al. Postoperative pain management: number-needed-to-treat approach versus procedure-specific pain management approach [J]. *Pain*, 2013, 154(1): 178-179.
- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data [J]. *Br J Anaesth*, 2002, 89:409-423.
- 张加强, 邢玉英, 孟凡民. 靶控输注系统的性能评价 [J]. *国外医学·麻醉学与复苏分册*, 2005, 26(5):301-304.
- Chae YJ, Kim JY, Kim DW, et al. False selection of syringe-brand compatibility and the method of correction during target-controlled infusion of propofol [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64(3): 251-256.
- Masui K, Upton RN, Doufas AG, et al. The performance of compartmental and physiologically based recirculatory pharmacokinetic models for propofol: a comparison using bolus, continuous, and target-controlled infusion data [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(2):368-379.
- Kim JY, Moon BK, Lee JH. Impact of priming the infusion system on the performance of target-controlled infusion of remifentanyl [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64(5): 407-413.
- Ihmsen H, Jeleazcov C, Schüttler J, et al. Accuracy of target-controlled infusion (TCI) with 2 different propofol formulations [J]. *Anaesthesist*, 2004, 53(10):937-943.
- Lichtenbelt BJ, Olofsen E, Dahan A, et al. Propofol reduces the distribution and clearance of midazolam [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(6):1597-1606.
- Vuyk J, Lichtenbelt BJ, Olofsen E, et al. Mixed-effects modeling of the influence of midazolam on propofol pharmacokinetics [J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(5):1522-1530.
- Handa-Tsutsui F, Kodaka M. Effect of nitrous oxide on propofol requirement during target-controlled infusion for oocyte retrieval [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2007, 16(1):13-16.
- Kim JY, Kim DH, Lee AR, et al. Cross-simulation between two

- pharmacokinetic models for the target-controlled infusion of propofol [J]. Korean J Anesthesiol, 2012, 62(4): 309-316.
- 12 Frölich MA, Dennis D M, Shuster J A, et al. Precision and bias of target controlled propofol infusion for sedation [J]. Br J Anaesth, 2005, 94(4): 434-437.
 - 13 Absalom A, Amutike D, Lal A, et al. Accuracy of the Paedfusor in children undergoing cardiac surgery or catheterization [J]. Br J Anaesth, 2003, 91(4): 507-513.
 - 14 Liu SH, Wei W, Ding GN, et al. Relationship between depth of anesthesia and effect-site concentration of propofol during induction with the target-controlled infusion technique in elderly patients [J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(8): 935-940.
 - 15 Morimoto Y, Matsumoto A, Koizumi Y, et al. Effect of body fat percentage on estimated propofol concentrations at awakening from anesthesia using target controlled infusion [J]. Masui, 2003, 52(9): 967-971.
 - 16 Slepchenko G, Simon N, Goubaux B, et al. Performance of target-controlled sufentanil infusion in obese patients [J]. Anesthesiology, 2003, 98(1): 65-73.
 - 17 Albertin A, Poli D, La Colla L, et al. Predictive performance of 'Servin's formula' during BIS-guided propofol-remifentanil target-controlled infusion in morbidly obese patients [J]. Br J Anaesth, 2007, 98(1): 66-75.
 - 18 Pandin PC, Cantraine F, Ewalenko P, et al. Predictive accuracy of target-controlled propofol and sufentanil coinfusion in long-lasting surgery [J]. Anesthesiology, 2000, 93(3): 653-661.
 - 19 Kazama T, Ikeda K, Morita K, et al. Awakening propofol concentration with and without blood-effect site equilibration after short-term and long-term administration of propofol and fentanyl anesthesia [J]. Anesthesiology, 1998, 88(4): 928-934.
 - 20 Sabaté Tenas S, Soler Corbera J, et al. Predictive capability of the TCI Diprifusor system in patients with terminal chronic renal insufficiency [J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2003, 50(8): 381-387.
 - 21 Wu J, Huang SQ, Chen QL, et al. The influence of the severity of chronic virus-related liver disease on propofol requirements during propofol-remifentanil anesthesia [J]. Yonsei Med J, 2013, 54(1): 231-237.
 - 22 Cavaliere F, Conti G, Moscato U, et al. Hypoalbuminaemia does not impair Diprifusor performance during sedation with propofol [J]. Br J Anaesth, 2005, 94(4): 453-458.
 - 23 Park G, Lane M, Rogers S, et al. A comparison of hypnotic and analgesic based sedation in a general intensive care unit [J]. Br J Anaesth, 2007, 98(1): 76-82.
 - 24 Breen D, Karabinis A, Malbrain M, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanil with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [J]. Crit Care, 2005, 9(3): 200-210.
 - 25 Yang XY, Xu X, Wu XM. A comparison of remifentanil versus sufentanil with target-controlled infusion in combined inhalation anesthesia for surgical patients: effects on hemodynamics and postoperative recovery [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2011, 91(12): 828-831.
 - 26 Lipszyc M, Winters E, Engelman E, et al. Remifentanil patient-controlled analgesia effect-site target-controlled infusion compared with morphine patient-controlled analgesia for treatment of acute pain after uterine artery embolization [J]. Br J Anaesth, 2011, 106(5): 724-731.
 - 27 Chen L, Wang M, Xiang H, et al. Prediction of effect-site concentration of sufentanil by dose-response target controlled infusion of sufentanil and propofol for analgesic and sedation maintenance in burn dressing changes [J]. Burns, 2014, 40(3): 455-459.
 - 28 Struys MM, De Smet T, Depoorter B, et al. Comparison of plasma compartment versus two methods for effect compartment-controlled target-controlled infusion for propofol [J]. Anesthesiology, 2000, 92(2): 399-406.
 - 29 Kazama T, Ikeda K, Morita K, et al. Comparison of the effect-site keo of propofol for blood pressure and EEC bispectral index in elderly and younger patients [J]. Anesthesiology, 1999, 90(6): 1517-1527.
 - 30 Djian MC, Blanchet B, Pesce F, et al. Comparison of the time to extubation after use of remifentanil or sufentanil in Combination with propofol as anesthesia in adults undergoing nonemergency intracranial surgery: a prospective, randomized, double-blind trial [J]. Clin Ther, 2006, 28(4): 560-568.
 - 31 Bastin R, Barvais L, Mélot C, et al. Preliminary results of prolonged taomizedrget controlled infusion of sufentanil adjusted to an effort pain score after cardiac surgery [J]. Acta Anaesthesiol Belg, 2005, 56(1): 31-36.
 - 32 Cortinez L I, Munoz H R, De La Fuente R, et al. Target-controlled infusion of remifentanil or fentanyl during extra-corporeal shock-wave lithotripsy [J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(1): 56-61.
 - 33 侯磊, 胥琨琳, 邓晓明, 等. 舒芬太尼用于局麻手术中镇静和镇痛的研究 [J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23(9): 712-714.
 - 34 叶飞, 余守章, 招伟贤, 等. 子宫切除术后舒芬太尼病人自控-靶控镇痛的安全性和有效性 [J]. 中华麻醉学杂志, 2009, 29(6): 498-501.
 - 35 Gray C, Swinhoe C F, Myint Y, et al. Target controlled infusion of ketamine as analgesia for TIVA with propofol [J]. Can J Anaesth, 1999, 46(10): 957-961.
 - 36 Schraag S, Kenny GN. Patient-maintained remifentanil targeted-controlled infusion for the transition to early postoperative analgesia [J]. Br J Anaesth, 1998, 81(3): 365-368.
 - 37 吕婧. 自控-靶控镇痛用于老年患者术后镇痛的安全性和有效性研究 [D]. 广州医学院, 2009.
 - 38 叶飞, 余守章. 舒芬太尼自控-靶控镇痛对腰麻患者呼吸功能和镇静程度的影响 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2008, 14(2): 114-118.

[收稿日期 2014-05-05][本文编辑 谭毅 刘京虹]