

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.12.028

羟考酮和舒芬太尼对丙泊酚靶控输注时患者意识消失和 BIS 的影响 *

秦 艳¹ 张万平^{1Δ} 张海鹰² 张 鹏³ 马世军¹

(1 西安医学院第二附属医院麻醉科 陕西 西安 710038; 2 空军军医大学第二附属医院麻醉科 陕西 西安 710038;

3 西安交通大学第二附属医院麻醉科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:采用羟考酮和舒芬太尼复合丙泊酚对患者进行 TCI 全麻诱导,考察对 OAA/S 和脑电双频谱指数(Bispectral index, BIS)的影响。**方法:**以 2017 年 3 月-2020 年 2 月于我院行全麻插管手术的 80 患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和研究组,各 40 例,对照组进行舒芬太尼联合丙泊酚 TCI 麻醉,研究组进行羟考酮联合丙泊酚 TCI 麻醉,考察不同丙泊酚 Ce(0~2.5 μg/mL)时 OAA/S 值、不同时间(基础值、TCI 开始前、患者意识消失时)BIS 值、诱导持续时间以及意识消失时丙泊酚 Ce 浓度。**结果:**在丙泊酚 Ce 为 0.5、1.0 μg/mL 时,研究组 OAA/S 值显著高于对照组($P<0.05$),在其他浓度下两组 OAA/S 值无显著差异($P>0.05$);与 0 μg/mL 时的 OAA/S 相比,两组 0.5~2.5 μg/mL 时的 OAA/S 均显著降低($P<0.05$)。两组患者 BIS 基础值、TCI 开始前和患者意识消失时的 BIS 值均无显著差异($P>0.05$)。两组患者诱导持续时间和意识消失时 Ce 均无明显差异($P>0.05$)。**结论:**羟考酮、舒芬太尼复合丙泊酚靶控麻醉诱导,均能引起 OAA/S 和 BIS 值的降低,可增强丙泊酚镇静催眠作用,具有一定的协同作用。

关键词:羟考酮;舒芬太尼;丙泊酚;意识消失;BIS

中图分类号:R614.2;R969 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)12-2327-04

Effects of Oxycodone and Sufentanil on Patients' Loss of Consciousness and BIS during Target-controlled Infusion of Propofol*

QIN Yan¹, ZHANG Wan-ping^{1Δ}, ZHANG Hai-ying², ZHANG Peng³, MA Shi-jun¹

(1 Dept of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

2 Dept of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

3 Dept of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: Oxycodone and sufentanil combined with propofol were used to induce TCI general anesthesia in patients to investigate the effects on OAA/S and bispectral index(BIS). **Methods:** A total of 80 patients, who underwent general anesthesia intubation in Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College from March 2017 to February 2020, were chosen as the research subjects and were randomly divided into control group(n=40) and research group(n=40). The control group were given sufentanil combined with propofol TCI anesthesia, and the study group were given oxycodone combined with propofol TCI anesthesia. The OAA/S value of different propofol Ce (0~2.5 μg/mL), the BIS value at different time (basic value, before the start of TCI, when the patient's consciousness disappeared), the duration of induction, and the concentration of propofol Ce when consciousness disappeared were studied. **Results:** When propofol Ce was 0.5 and 1.0 μg/mL, the OAA/S value of the study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), and there was no significant difference in the OAA/S value between the two groups at other concentrations($P>0.05$). Compared with the OAA/S at 0 μg/mL, the OAA/S at 0.5~2.5 μg/mL in the two groups were significantly lower ($P<0.05$). There was no significant difference in the basic BIS value, the BIS value before the start of TCI and when the patient's consciousness disappeared between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the duration of induction and Ce when consciousness disappeared between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Oxycodone, sufentanil combined with propofol target-controlled anesthesia induction can all cause the decrease of OAA/S and BIS values and can enhance the sedative and hypnotic effects of propofol, with a certain synergistic effect.

Key words: Oxycodone; Sufentanil; Propofol; Loss of consciousness; BIS

Chinese Library Classification(CLC): R614.2; R969 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)12-2327-04

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273902)

作者简介:秦艳(1988-),女,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉,电话:15339196270, E-mail: gan59921@163.com

Δ 通讯作者:张万平(1986-),男,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉,电话:15591811764, E-mail: zwzp5211@126.com

(收稿日期:2020-10-25 接受日期:2020-11-21)

前言

靶控输注(Target-controlled infusion, TCI)是一种可根据临床随时调整的给药系统,在药代学和药效学的基础上,通过控制药物注射泵使血药浓度及效应部位浓度维持在靶浓度值,从而控制患者麻醉深度^[1-3]。丙泊酚的单独使用难以满足临床需求,需联合阿片类镇痛药物完成麻醉诱导和维持^[4,5]。羟考酮(Oxycodone)为一种半合成蒂巴因衍生物,是阿片双受体激动剂,可以作用于 μ 、 κ 受体,主要应用于术后和癌症的镇痛^[6-9]。近年来发现羟考酮可用于麻醉诱导和维持,且安全有效、循环更稳定、不影响患者的苏醒和拔管^[10,11]。舒芬太尼(Sufentanil)为一种 μ 受体高选择性激动剂,对循环影响小、麻醉诱导迅速、患者苏醒快,对气管插管和手术刺激等产生的应激反应有较好地抑制作用^[12-15]。但舒芬太尼镇痛持续时间仅有0.5 h,需要在手术过程中追加镇痛剂量,有一定的不良反应^[16-18]。

麻醉药物的复合使用能有效减少单一用药产生的如血流

动力学不稳定、呼吸抑制严重和苏醒延迟等不良反应。但复合用药可能会引起药动力学和药效学的变化。舒芬太尼和丙泊酚的协同用药已被证实,而关于羟考酮与丙泊酚的复合用药报道较少^[19]。因此本研究采用羟考酮和舒芬太尼复合丙泊酚对患者进行TCI全麻诱导,考察对OAA/S和脑电双频谱指数(Bispectral index, BIS)的影响,具体如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以2017年3月~2020年2月于我院行全麻插管手术的80患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和研究组,每组40例。一般资料见表1所示,两组患者基本信息如年龄、性别、身高、体重和BMI等经分析无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者及家属均充分了解研究内容并签署知情同意书,本研究已获得医院伦理委员会的准许。

表1 基本资料比较
Table 1 Comparison of basic data

Groups	Age (years)		Gender		Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)
	Age range	Average age	Male	Female			
Control group (n=40)	30~65	49.8± 10.8	19	21	162.8± 8.1	57.9± 6.8	21.6± 2.1
Research group (n=40)	31~67	50.2± 9.7	18	22	162.2± 9.3	58.2± 7.2	22.0± 1.9

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:行全麻手术患者;ASA I~II级;BMI范围为19~24 kg/m²者;患者或家属知情同意。排除标准:合并心血管、呼吸道等疾病者;肝肾功能严重异常者;合并颅脑外伤史者;妊娠期女性;近三个月内使用过精神或镇静催眠药物。

1.3 研究方法

两组术前均进行常规禁食8 h、禁饮6 h。术前建立右上肢静脉通路,以10 mL/kg/h的复方氯化钠注射液进行持续输注,鼻导管吸氧(2 L/min)。采用脑电双频谱指数测量仪(Coviden Ilc VT37698)等进行心电图、心率、无创血压以及BIS等的监测。

对照组先予以0.5 μ g/kg(10 mL)的舒芬太尼(1 mL:50 μ g,宜昌人福药业有限公司),给药时间为1 min。4 min后进行丙泊酚TCI诱导,初始效应室浓度(Ce)设定为0.5 μ g/mL, Ce值稳定后持续5 min,使与血浆浓度平衡,以OAA/S评估患者意识状态,丙泊酚Ce以0.5 μ g/mL幅度递增至患者意识消失。再以患者意识消失时的Ce值继续输注,对患者予以0.6 mg/kg的罗库溴铵(5 mL:50 mg,浙江仙琚制药股份有限公司),给药时间30 s, 90 s后进行气管插管。

研究组先予以0.35 mg/kg(10 mL)的羟考酮(1 mL:10 mg HAMOL LIMITED),给药时间1 min,后续方法同对照组。

术中若出现患者SBP<90 mmHg或MAP较基础值下降25%,则静脉注射麻黄碱5~10 mg,维持血压波动在基础值的75%~125%;若HR<50次/min,则静脉注射阿托品0.2 mg;若SpO₂<90%,进行面罩吸氧。

1.4 观察指标

记录所有患者丙泊酚Ce分别为0~2.5 μ g/mL时OAA/S值;记录患者不同时间(基础值、TCI开始前、患者意识消失时)的BIS值;记录每组患者诱导持续时间以及意识消失时的丙泊酚Ce浓度。

本研究以OAA/S法评价患者意识状态^[20],具体见表2, OAA/S<2则认为患者意识消失。

表2 OAA/S评分标准
Table 2 OAA/S scoring standards

Points	Clinical manifestations
5	Quick response to normal voice calls
4	Slow response to normal voice calls
3	Open eyes only after calling loudly or repeatedly
2	Reacts only to mild shoulder or head shaking
1	Only reacts to squeeze deltoid muscle
0	No response to squeeze deltoid muscle

1.5 数据处理

应用SPSS 19.0对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用t检验,计数资料采用率(%)表示,使用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 不同丙泊酚Ce时OAA/S比较

对两组不同丙泊酚 Ce 浓度下的 OAA/S 值进行比较,见表 3。在丙泊酚 Ce 为 0.5 和 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 时,研究组 OAA/S 值显著高于对照组($P<0.05$),在其他浓度下两组 OAA/S 值无显著差

异($P>0.05$);与 0 $\mu\text{g/mL}$ 时的 OAA/S 相比,两组 0.5~2.5 $\mu\text{g/mL}$ 时的 OAA/S 均显著降低($P<0.05$)。

表 3 不同丙泊酚 Ce 浓度下 OAA/S 值比较

Table 3 Comparison of OAA/S values under different propofol Ce concentrations

Groups	0($\mu\text{g/mL}$)	0.5($\mu\text{g/mL}$)	1.0($\mu\text{g/mL}$)	1.5($\mu\text{g/mL}$)	2.0($\mu\text{g/mL}$)	2.5($\mu\text{g/mL}$)
Control group (n=40)	4.0 $\pm$ 0.2	3.0 $\pm$ 0.8 [#]	1.5 $\pm$ 1.1 [#]	0.2 $\pm$ 0.7 [#]	0.0 $\pm$ 0.0 [#]	0.0 $\pm$ 0.0 [#]
Research group (n=40)	4.1 $\pm$ 0.4	3.6 $\pm$ 0.6* [#]	2.1 $\pm$ 1.2* [#]	0.2 $\pm$ 0.5 [#]	0.1 $\pm$ 0.0 [#]	0.0 $\pm$ 0.0b [#]

Note: *compared with control group, $P<0.05$; #compared with 0 ($\mu\text{g/mL}$), $P<0.05$.

2.2 不同时间点 BIS 值比较

对两组患者不同时间点的 BIS 值进行比较,结果见表 4 所

示。两组患者 BIS 基础值、TCI 开始前和患者意识消失时的 BIS 值均无显著差异($P>0.05$)。

表 4 不同时间点 BIS 值比较

Table 4 Comparison of BIS values at different time pointsa

Groups	Base value	Before TCI starts	When consciousness disappears
Control group (n=40)	95.6 $\pm$ 2.5	76.8 $\pm$ 15.4	57.7 $\pm$ 6.2
Research group (n=40)	95.8 $\pm$ 2.1	78.1 $\pm$ 14.0	55.6 $\pm$ 6.9

2.3 诱导持续时间、意识消失时丙泊酚 Ce 值

对两组患者诱导持续时间以及意识消失时的丙泊酚 Ce 进

行比较,结果见表 5 所示,两组患者诱导持续时间和意识消失时 Ce 均无明显差异($P>0.05$)。

表 5 诱导持续时间、意识消失时丙泊酚 Ce 值比较

Table 5 Comparison of duration of induction and Ce value of propofol when consciousness disappears

Groups	Induction duration (min)	Ce value when consciousness disappears ($\mu\text{g/mL}$)
Control group (n=40)	15.2 $\pm$ 4.3	1.3 $\pm$ 0.3
Research group (n=40)	16.3 $\pm$ 5.1	1.4 $\pm$ 0.5

3 讨论

丙泊酚(Propofol)是一种临床上广泛使用的烷酸类静脉麻醉药,注射后起效快、作用时间短、持续输注后无蓄积。通过与抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)A 受体的 β 亚基位点结合,使 GABA 诱导的氯电流加强,从而发挥镇静催眠作用。尤为适合 TCI 麻醉,其药动学参数主要有 Marsh、Shafer、Schnider 等,其中以 Marsh 模型应用最广^[21-23],本研究中采用 Marsh 模型进行丙泊酚 TCI 麻醉诱导。不同于以往静脉麻醉,丙泊酚 TCI 根据血浆或效应室的目标浓度对麻醉程度进行调控,麻醉过程平稳、患者血流动力学稳定、麻醉深度易调控、患者苏醒时间可预测^[24]。

阿片类药物和丙泊酚的协同麻醉作用已被证实且用于临床。丙泊酚可抑制阿片类药物代谢,使其血药浓度增加,而阿片类药物也能减少丙泊酚在体内的分布和清除,使丙泊酚血药浓度增加^[25,26]。羟考酮为阿片双受体激动剂,0.2~0.4 mg/kg 的羟考酮能安全有效的进行麻醉诱导,麻醉起效时间和达峰时间与舒芬太尼类似,作用持续时间长于舒芬太尼^[27,28],而且相比于舒芬太尼,在患者循环稳定性和不良反应发生率等方面有一定的优势。

本研究分别采用羟考酮和舒芬太尼联合丙泊酚进行 TCI 麻醉诱导,对两组不同丙泊酚 Ce 浓度下的 OAA/S 值进行比较,显示在丙泊酚 Ce 为 0.5 和 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 时,研究组 OAA/S 值显著高于对照组,在其他浓度下两组 OAA/S 值无显著差异;与 0 $\mu\text{g/mL}$ 时的 OAA/S 相比,两组 0.5~2.5 $\mu\text{g/mL}$ 时的 OAA/S 均显著降低。即羟考酮联合丙泊酚 TCI 与舒芬太尼联合丙泊酚 TCI 在 Ce 为 1.5~2.5 $\mu\text{g/mL}$ 时,作用相似。与熊元川^[29]等学者的研究类似,探讨老年患者异丙酚 TCI 时预测 Ce 的变化及其相应镇静程度和 CSI 变化的关系,结果显示随着异丙酚效应室浓度增加,CSI 逐渐降低。CSI 与 OAA/S 评分均有较好的相关性。出现语言反应消失时的 Ce50 与 CSI50 分别为 1.3 $\mu\text{g/mL}$ 和 69.7 $\mu\text{g/mL}$;出现意识消失时的 Ce50 与 CSI50 分别为 1.5 $\mu\text{g/mL}$ 和 64.3 $\mu\text{g/mL}$ 。

BIS 主要用于麻醉深度的监测,其范围为 0~100,数值越小则麻醉程度越深,85~100 表示意识正常,65~85 表示处于镇静状态,40~65 表示处于临床麻醉状态,<40 则表示可能出现爆发抑制^[30]。使用 BIS 监测可有效减少麻醉药物用量,降低术后认知功能障碍、恶心呕吐等不良事件,利于麻醉后恢复。有研究表明丙泊酚 TCI 患者意识消失时 BIS 值约为 54,符合 BIS 值为 40~65 时的麻醉状态,一般认为,阿片类药物不会影响

BIS 值^[31],但在本研究中在静脉注射羟考酮和舒芬太尼后,两组均出现了 OAA/S 值和 BIS 值的下降,但并未出现意识消失情况,可能与阿片类药物的镇静作用有关。与毋楠^[32]等学者的研究类似,比较不同剂量右美托咪定对丙泊酚全麻诱导期间患者 BIS 值及血流动力学的影响,结果显示给予右美托咪定负荷剂量后患者的 BIS 逐渐下降,丙泊酚 TCI 后,各组患者 BIS 均显著下降。对照组,右美托咪定组插管后 BIS 值较插管前明显升高,OAA/S 评分 1 分时各组丙泊酚 Ce 随着右美托咪定负荷剂量增加逐渐下降并呈线性相关。同时本研究也对两组患者不同时间点的 BIS 值进行比较,结果表明两组患者 BIS 基础值、TCI 开始前和患者意识消失时的 BIS 值均无显著差异。同时对两组患者诱导持续时间以及意识消失时的丙泊酚 Ce 进行比较,显示两组患者诱导持续时间和意识消失时 Ce 均无明显差异,即羟考酮联合丙泊酚 TCI 与舒芬太尼联合丙泊酚 TCI 麻醉作用相似。

综上所述,羟考酮、舒芬太尼复合丙泊酚靶控麻醉诱导,均能引起 OAA/S 和 BIS 值的降低,可增强丙泊酚镇静催眠作用,具有一定的协同作用。本研究也存在一定的不足,没有具体的分插管前后,给药前后各时间段进行探究各组丙泊酚 Ce 与右美托咪定负荷剂量的相关性。后续研究需要加大样本量深入探究。

参考文献(References)

- [1] Besch G, Vettoretti L, Claveau M, et al. Early post-operative cognitive dysfunction after closed-loop versus manual target controlled-infusion of propofol and remifentanyl in patients undergoing elective major non-cardiac surgery: Protocol of the randomized controlled single-blind POCD-ELA trial[J]. *Medicine*, 2018, 97(40): e12558
- [2] Cho YJ, Jo WY, Oh H, et al. Performance of the Minto model for the target-controlled infusion of remifentanyl during cardiopulmonary bypass[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(10): e1196
- [3] Van d BJP, Eleveld DJ, De ST, et al. Influence of Bayesian optimization on the performance of propofol target-controlled infusion[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 13(5): 918-927
- [4] Cortegiani A, Pavan A, Azzeri F, et al. Precision and Bias of Target-Controlled Prolonged Propofol Infusion for General Anesthesia and Sedation in Neurosurgical Patients[J]. *J Clin Pharmacol*, 2018, 58(5): 606-612
- [5] Liu SH, Tian M. Factors affecting recovery from anaesthesia with propofol-remifentanyl target-controlled infusion in laparoscopic surgery[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3): 1007-1014
- [6] Nguyen JD, Hwang CS, Yanabel G, et al. Prophylactic vaccination protects against the development of oxycodone self-administration[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 138: 292-303
- [7] Xiang X, Yuan X, Lian Y, et al. Effect of oxycodone hydrochloride combined with flurbiprofen axetil for intravenous patient-controlled analgesia in lower abdominal patients: A randomized trial [J]. *Medicine*, 2018, 97(7): e9911
- [8] Hill R, Dewey WL, Kelly E, et al. Oxycodone-induced Tolerance to Respiratory Depression: Reversal by Ethanol, Pregabalin, and Protein Kinase C Inhibition[J]. *Br J Pharmacol*, 2018, 175(12): 2492-2503
- [9] Jaana Rytönen, Veli cc ekka Ranta, Kokki M, et al. Physiologically based pharmacokinetic modelling of oxycodone drug interactions[J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2020, 41(3): 12-25
- [10] Cadet JL, Blackwood C. Mimicking Oxycodone Use Disorder With Footshock Punishment as Adverse Consequences: Role of IEGs in the Rat Striatum and Prefrontal Cortex [J]. *Biol Psychiatry*, 2020, 87(9): S414-S415
- [11] Leppert W, Nosek K. Comparison of the Quality of Life of Cancer Patients with Pain Treated with Oral Controlled-Release Morphine and Oxycodone and Transdermal Buprenorphine and Fentanyl [J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(30): 3216-3224
- [12] 常艳,黑巧红.不同剂量舒芬太尼在心脏瓣膜置换术患者全身麻醉中的应用[J].*川北医学院学报*, 2017, 32(6): 903-906
- [13] Hahn J, Yang S, Min KL, et al. Population pharmacokinetics of intravenous sufentanil in critically ill patients supported with extracorporeal membrane oxygenation therapy [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 1123-1138
- [14] Zakhary WZA, Turton EW, Flo Forner A, et al. A comparison of sufentanil vs. remifentanyl in fast-track cardiac surgery patients [J]. *Anaesthesia*, 2019, 6(28): 59-67
- [15] Birkholz T, Leuthold C, Schmidt J, et al. Influence of Cardiac Output on the Pharmacokinetics of Sufentanil in Anesthetized Pigs [J]. *Anesthesiology*, 2018, 128(5): 912-920
- [16] Ji-Ming, Wang, Fu, et al. Efficacy and safety of Sufentanil-propofol versus Remifentanyl -propofol as anesthesia in patients undergoing craniotomy: a meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: e598-e606
- [17] Hahn J, Yang S, Min KL, et al. Population pharmacokinetics of intravenous sufentanil in critically ill patients supported with extracorporeal membrane oxygenation therapy [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 659-667
- [18] Vninen A, Kuukasjärvi M, Tekay A, et al. Spinal and epidural sufentanil and fentanyl in early labour [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(10): 987-997
- [19] 陈金辉,孙学飞,王忠义,等.丙泊酚联合舒芬太尼麻醉对老年手术患者认知功能影响及机制研究[J].*解放军预防医学杂志*, 2019, 37(5): 123-124
- [20] 冯腾尘,姚杰,李福龙. 静脉使用右美托咪定和咪达唑仑对于罗哌卡因腰硬联合麻醉下行膝关节镜手术的效果分析 [J]. *北京医学*, 2019, 41(8): 653-656
- [21] Predictive performance of a new pharmacokinetic model for propofol in underweight patients during target-controlled infusion [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 64(3): 13335-13342
- [22] Burton FM, Lowe DJ, Millar J, et al. A study protocol for a feasibility study: Propofol Target-Controlled Infusion in Emergency Department Sedation (ProTEDS)-a multi-centre feasibility study protocol[J]. *Pilot Feas Stud*, 2019, 5(1): 254-268
- [23] Hassan WMNW, Tan HS, Zaini RHM. Comparison of the Effects of Dexmedetomidine on the Induction of Anaesthesia Using Marsh and Schnider Pharmacokinetic Models of Propofol Target-Controlled Infusion[J]. *Malaysian J Med*, 2018, 25(1): 24-31
- [24] Lee HC, Ryu HG, Chung EJ, et al. Prediction of Bispectral Index during Target-controlled Infusion of Propofol and Remifentanyl: A Deep Learning Approach[J]. *Anesthesiology*, 2017, 128(3): 492-501
- [25] Bataille, Aurélien, Besset, et al. Impact of a preoperative conversational hypnotic session on propofol consumption using closed-loop anesthetic induction guided by the bispectral index: A randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(19): e6389 (下转第 2292 页)

- [4] Jeican II, Ichim G, Gheban D. Intestinal ischemia in neonates and children[J]. Clujul Med, 2016, 89(3): 347-351
- [5] 刘江月, 张宝林. 山莨菪碱在大面积烧伤患者胃肠道的早期缺血防治作用[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(5): 598-599
- [6] Young PY, Mueller TF, Sis B, et al. Oncostatin M Plays a Critical Role in Survival after Acute Intestinal Ischemia: Reperfusion Injury [J]. Surg Infect (Larchmt), 2020, 21(9): 799-806
- [7] 蔡良良, 谢龙炜, 虞俊杰, 等. 抗休克剂在烧伤休克治疗中的应用[J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(9): 794-796
- [8] 张国安. 烧伤外科诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 154
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 128
- [10] 张宏, 林国安. 体表面积烧伤液体复苏公式补液探讨[C]. // 中华医学学会. 第十届全国烧伤救治专题研讨会暨福建省第八次烧伤外科学术研讨会论文集, 2013: 120-120
- [11] 中国医师协会烧伤医师分会《烧伤感染诊治指南》编辑委员会. 烧伤感染的诊断标准与治疗指南 (2012 版)[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(6): 401-403
- [12] Zhou JJ, Xing N, Chen J, et al. Effect of artificial colloids on blood coagulation during shock stage of severe burn injury [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(17): 3334-3339
- [13] 曾灼发, 骆志清, 申文娟, 等. 燕麦米汤对严重烧伤患者休克期肠道复苏的影响[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(2): 320-322
- [14] Chen XL, Xia ZF, Wei HF. Escharectomy and allografting during shock stage reduces insulin resistance induced by major burn [J]. J Burn Care Res, 2011, 32(3): e59-e66
- [15] Teja SS, Swama SR, Jeyakumari D, et al. A study on intestinal parasitic infections among school children in Karaikal [J]. Trop Parasitol, 2020, 10(2): 79-85
- [16] 赵孝开, 姜季鹤, 冯新献, 等. 严重烧伤并发急性出血坏死性肠炎和真菌感染一例[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(8): 562-563
- [17] 张爱萍, 彭燕, 陈鑫, 等. 双歧杆菌对严重烧伤患者肠源性感染的防治效果[J]. 实用临床医学, 2012, 13(12): 78-79
- [18] Ma GG, Shi B, Zhang XP, et al. The pathways and mechanisms of muramyl dipeptide transcellular transport mediated by PepT1 in enterogenous infection[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18): 473
- [19] Leimanis-Laurens M, Gil D, Kampfschulte A, et al. The Feasibility of Studying Metabolites in PICU Multi-Organ Dysfunction Syndrome Patients over an 8-Day Course Using an Untargeted Approach [J]. Children (Basel), 2021, 8(2): 151
- [20] Shahi N, Skillman HE, Phillips R, et al. Why Delay? Early Enteral Nutrition in Pediatric Burn Patients Improves Outcomes [J]. J Burn Care Res, 2021, 42(2): 171-176
- [21] Thompson TB, Riviere BM, Knepley MG. An implicit discontinuous Galerkin method for modeling acute edema and resuscitation in the small intestine[J]. Math Med Biol, 2019, 36(4): 513-548
- [22] Liu S, Chen HZ, Xu ZD, et al. Sodium butyrate inhibits the production of HMGB1 and attenuates severe burn plus delayed resuscitation-induced intestine injury via the p38 signaling pathway[J]. Burns, 2019, 45(3): 649-658
- [23] 朱雁飞, 李幼生, 黎介寿. 肠道复苏: 新概念及其临床应用[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(4): 247-249
- [24] 谢伟光. 烧伤营养治疗新概念 - 零禁食[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22(4): 312
- [25] 徐凤瑞, 乔亮, 姚忠军, 等. 严重烧伤后不同时机实施肠内营养的对比研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(3): 50-53
- [26] 褚晓琼, 周益萍, 王雅飞, 等. 承气汤联合肠内营养对重症颅脑损伤患者肠道复苏的影响[J]. 新中医, 2019, 51(9): 50-52
- [27] 郑松柏. 大黄川芎汤鼻饲对危重症患者肠道复苏及免疫功能的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(10): 1814-1816
- [28] 李国成, 罗树星, 黄焯, 等. 健脾益气方对急性胃粘膜损伤大鼠热休克蛋白的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 3(18): 162-164
- [29] 罗刚健, 甘小亮, 黑子清, 等. 黄芪对失血性休克再灌注肠粘膜肥大细胞活性及肠粘膜炎症反应的影响[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1436-1440
- [30] 杨润华, 王醒. 不同时机应用大承气汤对危重症患者肠道复苏的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(16): 1953-1968
- [31] 徐顺, 王爱丽, 陈波, 等. 抗休克剂治疗烧伤休克临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 669-671
- [32] Hu S, Che JW, Tian YJ, et al. Carbachol promotes gastrointestinal function during oral resuscitation of burn shock[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(13): 1746-1752
- [33] 于晴, 毛智, 陈金明, 等. 血乳酸水平与休克患者肠内营养耐受性的相关性[J]. 武警医学, 2020, 31(4): 291-295
- [34] Arbizu S, Chew B, Mertens-Talcott SU, et al. Commercial whey products promote intestinal barrier function with glycomacropeptide enhanced activity in downregulating bacterial endotoxin lipopolysaccharides (LPS)-induced inflammation in vitro [J]. Food Funct, 2020, 11(7): 5842-5852
- [26] Pruskowski KA, Harbourn K, Pajoumand M, et al. Impact of Ketamine Use on Adjunctive Analgesic and Sedative Medications in Critically Ill Trauma Patients[J]. Annu Rev Pharmacol, 2017, 37(12): 1537-1544
- [27] Makarova M, Endoma-Arias MAA, Dela Paz HE, et al. Chemoenzymatic total synthesis of ent-oxycodeone: Second, third and fourth generation strategies[J]. J Am Chem Soc, 2019, 141(27): 10883-10904
- [28] Rookey BD. Drugged Driving in the Opioid Era: Spatial Patterns of Oxycodone Use in Fatal Traffic Crashes, 2001-2016 [J]. Subst Use Misuse, 2018, 53(7): 1-11
- [29] 熊云川, 钟涛, 郭曲练, 等. 老年患者异丙酚分步 TCI 时预测效应室浓度及麻醉深度指数的变化 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(9): 1351-1353
- [30] 赵晓红, 高玉峰, 王惠淑, 等. 右美托咪定辅助用于臂丛神经阻滞时对脑电双频指数及术后疼痛的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 1(2): 116-119
- [31] 党晓东, 何元, 来炳祺. 脑电双频指数监测下丙泊酚闭环靶控输注用于腹腔镜下胃癌根治术的效果评价 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(1): 54-57
- [32] 毋楠, 张兴安, 周巧梅, 等. 不同剂量右美托咪定对丙泊酚全麻诱导期间患者脑电双频指数和血流动力学的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(11): 799-803

(上接第 2330 页)