

治疗肺癌的临床近期效果较好,有效改善患者的术中及术后情况。

参考文献

- 1 蒲江涛,戴天阳,唐小军. 电视胸腔镜辅助小切口与传统开胸手术治疗肺癌的疗效及对凝血功能的影响[J]. 中国现代医生,2010,13(23):151-152
- 2 夏平,黄文婷,蒋彬. 无肌肉损伤小切口在肺癌患者肺切除术中的价值[J]. 解放军医药杂志,2013,25(1):33-35
- 3 李茂贵,吴跃明,冯江. 胸腔镜辅助治疗与传统手术治疗肺癌的疗效比较[J]. 浙江创伤外科,2012,1(1):103-104
- 4 夏发明,文石兵,潘晓峰. 电视胸腔镜辅助下小切口肺癌手术与开胸手术的对比研究[J]. 中国内镜杂志,2012,18(1):89-91
- 5 金虎日,车成日. 电视胸腔镜下与传统开胸肺叶切除治疗肺癌的疗效对比[J]. 中国老年学杂志,2013,33(5):1182-1183
- 6 Whitson BA, Andrade RS, Boettcher A. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage I non-small cell lung cancer[J]. Annals of Thoracic Surgery, 2007;1965-1970
- 7 张金贵,闫凌,陈晓军,等. 电视胸腔镜辅助小切口肺叶切除术用于肺癌根治术的临床分析[J]. 中国医师进修杂志,2012,5:1172-1174
- 8 于占武,罗全玉,寒冰,等. 胸腔镜联合小切口治疗老年肺癌的疗效分析[J]. 实用癌症杂志,2013,28(6):675-680
- 9 万志渝,殷君太,何东权,等. 胸腔镜加小切口肺癌根治术的探讨[J]. 四川医学,2011,32(5):747
- 10 周忠杰. 胸腔镜肺叶切除术治疗肺癌的临床研究[J]. 临床合理用药,2011,4(7B):93-94
- 11 赵永,孙振宇,顾敏威. 单向式全胸腔镜肺叶切除术与传统开胸肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的对照研究[J]. 河北医药,2012,34(10):201-202
- 12 彭建成,黄水生,谭光琦. 胸腔镜辅助小切口治疗肺癌临床效果观察[J]. 中外医学研究,2012,10(24):98
- 13 尚勇,高会敏,李志伟,等. 改良后外侧小切口在肺癌手术中的效果观察[J]. 中外医疗,2012,31(28):49-51
- 14 周风彩. 改良式前外侧切口在肺癌手术中的临床效果[J]. 肿瘤基础与临床,2012,25(6):510-512
- 15 苗国强,王宏伟,李学峰. 小切口开胸术治疗肺癌 43 例疗效分析[J]. 中国现代药物应用,2013,7(2):54-55

(收稿日期:2014-08-26)

(修回日期:2014-09-19)

不同阿片类药物对意识消失时异丙酚用量及大脑皮质抑制速度和抑制程度的影响

张国华 孙 莉

摘要 目的 探讨不同阿片类药物对意识消失时异丙酚用量及大脑皮质抑制速度和抑制程度的影响。**方法** 选择 ASA I ~ II 级、年龄为 18~60 岁、拟全身麻醉下行乳癌根治术的女性患者 60 例,随机平均分为 4 组:P 组(异丙酚)、FP 组(芬太尼 + 异丙酚)、SP 组(舒芬太尼 + 异丙酚)和 RP 组(瑞芬太尼 + 异丙酚);分别给予生理盐水、芬太尼 2 μg/kg、舒芬太尼 0.2 μg/kg 和瑞芬太尼 2 μg/kg,而后给予持续静脉滴注异丙酚 100 mg/min 直至患者意识消失。脑电双频谱指数(BIS)监测大脑皮质抑制状态。记录患者意识消失的时间和 BIS 值、BIS 值达到 60 的时间(BIS_{60})、BIS 最低值及其出现的时间;并计算各组异丙酚的用量,同时分析异丙酚用量与 BIS 最低值的相关性。**结果** 3 组阿片类药物/异丙酚组合的意识消失时间均明显缩短(P 组:93 ± 14 s;FP 组:76 ± 11 s;SP 组:62 ± 10 s;RP 组:72 ± 14 s),意识消失时的 BIS 值均明显增高(P 组:57 ± 6;FP 组:80 ± 5;SP 组:81 ± 2;RP 组:80 ± 3)(P 组与 FP、SP、RP 组相比较, P 均 < 0.05);SP 组 BIS_{60} 的时间(83 ± 14 s)明显短于 FP 组(96 ± 11 s)和 RP 组(95 ± 13 s),SP 组 BIS 最低值(40 ± 3)明显高于 FP 组(32 ± 3)和 RP 组(30 ± 3),SP 组异丙酚用量(1.64 ± 0.42 mg/kg)明显低于 FP 组(1.99 ± 0.24 mg/kg)和 RP 组(1.99 ± 0.53 mg/kg)(SP 组与 FP、RP 组相比较, P 均 < 0.05);异丙酚用量与 BIS 最低值在 SP 组($r = -0.98$)、FP 组($r = -0.99$)和 RP 组($r = -0.99$)组均呈显著负相关。**结论** 在以 BIS 作为大脑皮质抑制状态的监测指标时,达到意识消失剂量的芬太尼/异丙酚、瑞芬太尼/异丙酚和舒芬太尼/异丙酚 3 种组合相比较,舒芬太尼/异丙酚组合对大脑皮质的抑制速度较快,但对大脑皮质的最大抑制程度较低。提示阿片类药物与异丙酚联合诱导时,不能通过患者意识消失的速度来预测可能达到的最大镇静深度。

关键词 脑电双频谱指数 异丙酚 芬太尼 瑞芬太尼 舒芬太尼

基金项目:中国癌症基金会北京希望马拉松基金资助项目(LC2011B30)

作者单位:100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院麻醉科

通讯作者:孙莉,教授,电子信箱:d1974@163.com

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.018

Effects of Different Opioids on Propofol Consumption to Loss of Consciousness and on Rate and Depth of Cerebral Cortex Suppression.

Zhang Guohua, Sun Li. Department of Anesthesiology, Cancer Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100021, China

Abstract Objective To investigate the effects of fentanyl, sufentanil and remifentanil combined propofol at doses to loss of consciousness on rate and extent of cerebral cortical suppression. **Methods** Sixty patients, ASA I ~ II, aged 18 ~ 60 years, scheduled for radical mastectomy were enrolled in the study. These patients were randomly allocated into four groups, group P (propofol only), group FP (fentanyl + propofol), group SP (sufentanil + propofol) and group RP (remifentanil + propofol). Normal saline, fentanyl 2 μg/kg, sufentanil 0.2 μg/kg and remifentanil 2 μg/kg were given initially in groups P, FP, SP and RP, respectively. After bolus of opioids, propofol was infused at a constant rate of 100mg/min until loss of consciousness. Bispectral index (BIS) monitor was used to assess the cerebral cortical inhibition. Time to loss of consciousness (LOC), BIS values at LOC, time to BIS value of 60 (BIS₆₀), the lowest BIS values and time to those were all recorded. The propofol consumptions were calculated and the correlation between propofol doses and the lowest BIS values was analyzed for each group. **Results** Time to LOC (P group: 93 ± 14s; FP group: 76 ± 11s; SP group: 62 ± 10s; RP group: 72 ± 14s) was significantly shortened and BIS values at LOC (P group: 57 ± 6; FP group: 80 ± 5; SP group: 81 ± 2; RP group: 80 ± 3) were significantly higher in the opioid/propofol groups compared to group P ($P < 0.05$, respectively). Time to BIS₆₀ was shorter in group SP (83 ± 14s) than in groups FP (96 ± 11s) and RP (95 ± 13s) ($P < 0.05$, respectively). The lowest BIS value was higher in group SP (40 ± 3) than in groups FP (32 ± 3) and RP (30 ± 3) ($P < 0.05$, respectively). The consumption of propofol was lower in group SP (1.64 ± 0.42mg/kg) than in groups FP (1.99 ± 0.24mg/kg) and group RP (1.99 ± 0.53mg/kg) ($P < 0.05$, respectively). The correlation between propofol doses and the lowest BIS values was negatively significant in groups FP ($r = -0.99$), SP ($r = -0.98$) and RP ($r = -0.99$). **Conclusion** When BIS was used to monitor cerebral cortical suppression, the sufentanil/propofol combination produced more rapid but less great suppression on cerebral cortex compared with fentanyl/propofol and remifentanil/propofol combinations if these three opioids/propofol combinations were given at doses to loss of consciousness. This suggests that when induced with opioids and propofol, the rate of loss of consciousness may not be used to predict the maximum depth of sedation.

Key words Bispectral index; Propofol; Fentanyl; Remifentanil; Sufentanil

脑电双频谱指数(BIS)能够反映出大脑皮质的抑制程度,目前已被广泛应用于麻醉深度的监测^[1]。有关阿片类药物对BIS影响的相关研究颇为多见,但由于给药剂量、给药方法及观察指标的不同,所得到的研究结果并不一致^[2~8]。现有研究中,涉及到芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼对异丙酚镇静程度的影响时,通常是将异丙酚的给药剂量控制在同一水平,在此基础上来评定阿片类药物对BIS的影响^[2,4,6]。但笔者认为,由于不同阿片类药物的药效个体差异及其对异丙酚的药代动力学产生影响的程度并不相同,所以通过将异丙酚的给药剂量控制在同一水平来评价各个阿片类药物的镇静作用似乎也并不稳妥^[9]。在本研究中,笔者将芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼与异丙酚分别结成3种药物组合,以3种组合达到患者意识消失的剂量作为对比剂量,通过观察BIS值下降的速度和程度,来评价这3种药物组合对大脑皮质抑制的速度和程度的影响。

资料与方法

1. 病例选择:选择ASA I ~ II级,年龄为18~60岁,拟在全身麻醉下行乳癌根治术的女性患者60例,随机平均分为4组:P组(异丙酚)、FP组(芬太尼+异丙酚)、SP组(舒芬太尼

+异丙酚)和RP组(瑞芬太尼+异丙酚)。病例排除条件包括:患有严重的心血管系统、呼吸系统和神经系统疾病、长期服用阿片类药物或镇静药物、过度肥胖及化疗后的患者。患者一般情况见表1。

2. 麻醉方法:所有患者术前禁食禁水8h,均未给予术前用药。进入手术室后开通静脉,静脉滴注乳酸林格液15ml/(kg·h)。采用Datex监护仪常规监测血压(BP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2)和脑电双频谱指数(BIS, Aspect medical systems Inc., Natick, MA, USA)。取患者稳定10min后的上述监测指标为基础值。所有患者均采用面罩持续吸氧,FP组、SP组和RP组的患者分别给予芬太尼2μg/kg 舒芬太尼0.2μg/kg 和瑞芬太尼2μg/kg,阿片类药物均配制成10ml,于30s注射完成,P组给予10ml生理盐水做对照。5min后开始持续静脉滴注异丙酚100mg/min,直至患者对大声呼名失去反应(意识消失)后停止异丙酚静脉滴注。RP组在给予瑞芬太尼1min后,开始按上述方案给予异丙酚。所有给药均由一名麻醉医生完成,而相关观察指标的记录和意识消失(LOC)的判断均由另外一名麻醉医生完成。

3. 观察指标:记录各组患者入室稳定后的BIS基础值;记录患者意识消失的时间和BIS值,并计算异丙酚的用量;记录患者BIS值达到60的时间(BIS₆₀),如BIS监护仪不显示60,则以最先出现、最接近60的数值出现的时间为准;记录患者BIS最低值及其出现的时间;如果瑞芬太尼患者的BIS最低值

出现于异丙酚静脉滴注 5 min 后，则将该病例排除在研究之外，目的是保证瑞芬太尼的药效在观察期间处于作用高峰内。同时记录观察期间各组收缩压(SBP)和 HR 的最低值。对于 $\text{SpO}_2 < 90\%$ 的患者，首先嘱患者深吸气，如不能缓解，则采取面罩加压给氧。

4. 统计学方法：采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析。数值变量以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示，分类变量以患者数量来表示。连续变量的组间比较采用单因素方差分析和 Bonferroni 检验。分类变量的比较采用卡方检验。*Spearman* 相关分析法用于检验各组丙酚用量与 BIS 最低值的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

所有患者均顺利完成实验观察。所有患者的 BIS 最低值均出现在异丙酚开始静脉滴注后 4 min 之内，所以没有患者被排除研究。患者的一般资料组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$ ，表 1)。各组患者的血压和心率保持相对稳定，观察期间各组 SBP 和 HR 最低值的组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$ ，图 1)。但在 P 组、FP 组、SP 组和 RP 组分别有 5 名 (80、89、88、72、81 mmHg)、2 名 (85、82 mmHg)、4 名 (80、85、86、89 mmHg) 和 1 名患者 (89 mmHg) 的 SBP 最低值 < 90 mmHg；RP 组有 1 名患者的心率 < 60 次/分 (58 次/分)，其余患者的心率均保持在 60 次/分以上。

表 1 各组患者一般情况 ($n = 15, \bar{x} \pm s$)

指标	P 组	FP 组	SP 组	RP 组
年龄(岁)	48 \pm 10	49 \pm 10	48 \pm 9	50 \pm 8
体重(kg)	64 \pm 6	63 \pm 7	64 \pm 7	63 \pm 7
身高(cm)	164 \pm 4	162 \pm 5	163 \pm 5	163 \pm 5
ASA (I / II)	5/10	8/12	6/9	5/10
BIS 基础值	97 \pm 1	96 \pm 1	97 \pm 1	97 \pm 1

各组数据组间比较， P 均 > 0.05

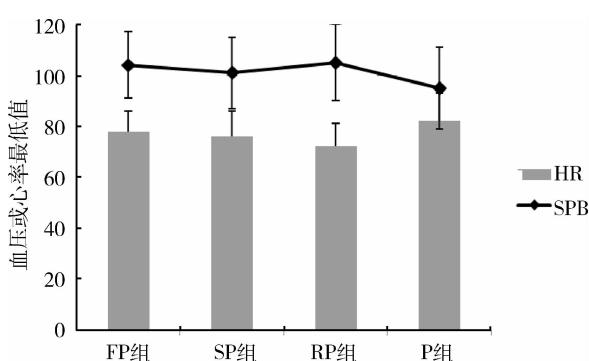


图 1 各组患者的血压和心率最低值

FP 组. 芬太尼/异丙酚组；SP 组. 舒芬太尼/异丙酚组；RP 组. 瑞芬太尼/异丙酚组；P 组. 单纯异丙酚组；SBP. 收缩压 (mmHg)；HR. 心率 (次/分)

1. 各组患者意识消失的时间和 BIS 值及异丙酚用量：与对照组 P 组相比较，3 组阿片类药物/异丙酚组合的意识消失时间均明显缩短，意识消失时的 BIS 值均明显增高 (P 组与 FP、SP、RP 组相比较， P 均 < 0.05)；其中 SP 组的意识消失时间最短 (SP 组与 FP、RP 组相比较， P 均 < 0.05)，FP 组和 RP 组的意识消失时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。FP、SP、RP 3 组意识消失时的 BIS 值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。意识消失时异丙酚的用量在 SP 组最低，其次为 RP 组和 FP 组 (这两组相比较， $P > 0.05$)，在 P 组最高 (组间比较， P 均 < 0.05)，详见表 2、图 2。

表 2 各组患者意识消失的时间和 BIS 值及异丙酚用量 ($n = 15, \bar{x} \pm s$)

指标	P 组	FP 组	SP 组	RP 组
LOC(s)	93 \pm 14	76 \pm 11 *#	62 \pm 10 *	72 \pm 14 *#
BIS	57 \pm 6	80 \pm 5 *	81 \pm 2 *	80 \pm 3 *
Doses(mg/kg)	2.46 \pm 0.46	1.99 \pm 0.24 *#	1.64 \pm 0.42 *	1.99 \pm 0.53 *#

LOC. 意识消失；BIS. 脑电双频谱指数；Doses. 异丙酚用量；与 P 组相比较，* $P < 0.05$ ；与 SP 组相比较，# $P < 0.05$

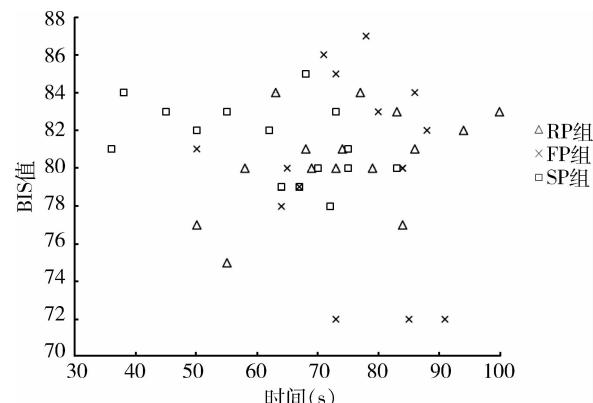


图 2 3 组阿片类药物/异丙酚组合达到意识消失的时间和 BIS 值

RP 组. 瑞芬太尼/异丙酚组；FP 组. 芬太尼/异丙酚组；SP 组. 舒芬太尼/异丙酚组

2. 各组患者 BIS_{60} 的时间及相应 BIS 值：SP 组患者 BIS_{60} 的时间明显短于 FP 组和 RP 组 (SP 组与 FP、RP 组相比较， P 均 < 0.05)，FP 组和 RP 组的 BIS_{60} 时间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。由于 P 组患者在 BIS 值达到 60 左右时一部分出现了意识消失而停止了异丙酚静脉滴注，但另一部分患者却未出现意识消失而未停止异丙酚静脉滴注，这给研究观察带来了混淆，所以 P 组患者的 BIS_{60} 时间仅供参考，并未列入组间统计。各组患者在 BIS_{60} 时的 BIS 值比较，差

差异均无统计学意义(P 均 > 0.05) , 详见表 3。

表 3 各组患者 BIS₆₀ 的时间和 BIS 值 ($n = 15, \bar{x} \pm s$)

指标	P 组	FP 组	SP 组	RP 组
BIS ₆₀ (s)	93 ± 14	96 ± 11 [#]	83 ± 14	95 ± 13 [#]
BIS	59 ± 1	59 ± 1	60 ± 1	61 ± 2

BIS, 脑电双频谱指数; BIS₆₀, BIS 值达到 60 左右的时间(以最先接近 60 的数值出现的时间为准); 与 SP 组相比较, [#] $P < 0.05$; P 组的相关数据只做参考, 并未列入组间比较, 因为部分 P 组患者在 BIS 值达到 60 左右时, 意识并未消失

3. 各组患者 BIS 最低值及出现的时间: SP 组的 BIS 最低值明显高于 FP 组和 RP 组(SP 组与 FP、RP 组相比较, P 均 < 0.05); SP 组的 BIS 最低值出现的时间亦明显短于 FP 组和 RP 组(SP 组与 FP、RP 组相比较, P 均 < 0.05); FP 和 RP 组的 BIS 最低值及出现的时间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 4。

表 4 各组患者 BIS 最低值及出现的时间 ($n = 15, \bar{x} \pm s$)

指标	P 组	FP 组	SP 组	RP 组
BIS _{min} (s)	-	210 ± 10 [#]	145 ± 15	212 ± 11 [#]
BIS	-	32 ± 3 [#]	40 ± 3	30 ± 3 [#]

BIS_{min}, BIS 最低值出现的时间; BIS, 脑电双频谱指数; 与 SP 组相比较, [#] $P < 0.05$; P 组的相关数据并未记录

4.3 组阿片类药物/异丙酚组合的 BIS 最低值及异丙酚用量的相关性: Spearman 相关分析结果表明, FP 组、SP 组和 RP 组达到意识消失的异丙酚用量与其 BIS 最低值呈显著负相关, 其相关系数分别为, FP 组 $r = -0.99$, SP 组 $r = -0.98$, RP 组 $r = -0.99$, 详见图 3。

讨 论

笔者研究结果证明, 芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼均能够增强异丙酚的镇静作用, 但均不能从 BIS 值反应出来, 表现为各阿片类药物组意识消失时的 BIS 值明显高于对照组。其中, 舒芬太尼/异丙酚组合对 BIS 值抑制的速度最快, 但其 BIS 最低值却明显高于其他两组, 这说明舒芬太尼/异丙酚组合对大脑皮质的抑制速度虽最快, 但其最大抑制程度却最小。

本研究结果与既往研究结果有相似之处。Nakayama 等^[6]认为, 2 μg/kg 芬太尼不能影响异丙酚 20 mg/(kg · h) 持续静脉滴注时的 BIS 值。Guignard 等^[4]的研究结果表明, 在无疼痛性刺激的情况下, 瑞芬太尼不会改变异丙酚靶控静脉滴注下的 BIS 值。Lysakowski 等^[2]的研究结论与本研究亦相符合, 认为

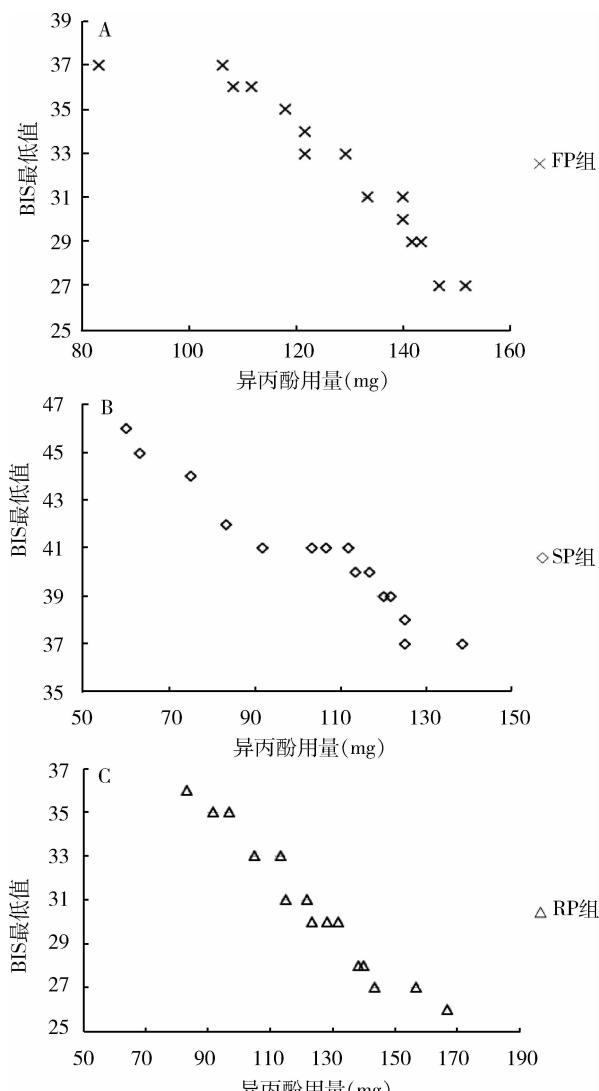


图 3 3 组阿片类药物/异丙酚组合的异丙酚用量和 BIS 最低值的相关性

A. FP 组(芬太尼/异丙酚组); B. SP 组(舒芬太尼/异丙酚组); C. RP 组(瑞芬太尼/异丙酚组); Spearman 相关系数分别为, FP 组 $r = -0.99$, SP 组 $r = -0.98$, RP 组 $r = -0.99$

芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼对异丙酚的镇静增强作用均不能从 BIS 值反应出来。但 Ferreira 等^[5]的研究证实, 单次给予瑞芬太尼 2 μg/kg 能够降低异丙酚/瑞芬太尼全凭静脉麻醉下的 BIS 值。但此研究并非以单纯静脉滴注异丙酚做对照, 研究方法与笔者不同。Barr 等^[7]的研究结果表明, 单独给予芬太尼 10 μg/kg 即可使 BIS 值最低降至 45, 但该研究使用的芬太尼剂量过大。既往研究表明, 芬太尼和舒芬太尼对脑电产生抑制的 IC₅₀(使 50% 受试者产生抑制的浓度)分别为 7.80 ng/ml 和 0.69 ng/ml^[10]。本研究所使用的阿片类药物剂量显然并未达到此浓度。

纵观既往研究,之所以得到的结论并不一致,除给药方法、剂量和观察指标不同之外,阿片类药物与异丙酚之间产生的药代动力学相互影响以及药物效应的个体差异并不能忽视^[2,7,9,11]。在 Barr 等^[7]的研究中,芬太尼 10 μg/kg 产生的 BIS 值变化范围为 45~94,这充分说明了药物效应的个体差异。因为药物的最终效果取决于效应部位的浓度,而该浓度笔者无法测定。靶控静脉滴注方式也只能预测效应部位浓度。故此,本研究没有采用靶控静脉滴注方式,而是以意识消失这一客观指标来作为异丙酚静脉滴注的终点,基本排除了药效的个体差异;同时以达到意识消失剂量的 3 种阿片类药物/异丙酚组合相互比较,并非单独比较芬太尼、舒芬太尼和瑞芬太尼对异丙酚镇静作用的不同影响,这是既往研究中所未曾提及的。

在本研究中,舒芬太尼/异丙酚组合所产生的意识消失速度最快,对 BIS 的抑制速度亦最快。原因可能是:①舒芬太尼本身具有较强的镇静作用,舒芬太尼能够使脑电图快 α 波转变成慢 δ 波^[12];②舒芬太尼可能对异丙酚的药代动力学产生影响。因为异丙酚达到效应部位需要通过“生物相渗透”作用来实现,这可能是一个限速步骤^[13]。舒芬太尼可能会通过促进异丙酚的“生物相渗透”来加快药物发挥作用。但同时笔者也注意到,舒芬太尼/异丙酚组合所产生的 BIS 最低值明显高于其他两组。通过相关分析证实,各组 BIS 最低值与异丙酚用量均呈显著负相关,而舒芬太尼/异丙酚组合的异丙酚用量最少,所以其 BIS 最低值高于其他两组。需要说明的是,本研究中使用的 3 种阿片类药物给药剂量基本为等效镇痛剂量;异丙酚的静脉滴注速度也是根据相关文献而定^[13]。虽然对意识消失的判断带有一定程度的主观性,但这也是不可避免的,因为目前尚没有绝对可靠的镇静深度的监测方法和手段。

综上所述,笔者的研究结果表明,在以采用 BIS 作为大脑皮质抑制状态的监测指标条件下,达到意识消失剂量的芬太尼/异丙酚、瑞芬太尼/异丙酚和舒芬太尼/异丙酚 3 种组合相比较,舒芬太尼/异丙酚组合对大脑皮质的抑制速度较快,但对大脑皮质的最大抑制程度却较低。这提示阿片类药物与异丙酚联合诱导时,不能通过患者意识消失的速度来预测可能达到的最大镇静深度。

参考文献

- Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state [J]. Anesth Analg, 2005, 101(3):765~773
- Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, et al. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia [J]. Br J Anaesth, 2001, 86(4):523~527
- Koitabashi T, Johansen J, Sebel PS. Remifentanil dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anaesthesia [J]. Anesth Analg, 2002, 94(6):1530~1533
- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, et al. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation [J]. Anesth Analg, 2000, 90(1):161~167
- Ferreira DA, Nunes CS, Antunes LM, et al. The effect of remifentanil bolus on the bispectral index of the EEG (BIS) in anaesthetized patients independently from intubation and surgical stimuli [J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(4):305~310
- Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, et al. Namiki A. The effect of fentanyl on hemodynamic and bispectral index changes during anesthesia induction with propofol [J]. J Clin Anesth, 2002, 14(2):146~149
- Barr G, Anderson RE, Owall A, et al. Effects on the bispectral index during medium - high dose fentanyl induction with or without propofol supplement [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2000, 44(7):807~811
- Memiş D, Turan A, Karamanlioglu B, et al. Comparison of sufentanil with sufentanil plus magnesium sulphate for sedation in the intensive care unit using bispectral index [J]. Crit Care, 2003, 7(5):R123~R128
- Vuyk J, Mertens MJ, Olofson E, et al. Propofol anesthesia and rational opioid selection: determination of optimal EC50 - EC95 propofol - opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness [J]. Anesthesiology, 1997, 87(6):1549~1562
- Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection [J]. Anesthesiology, 1991, 74(1):53~63
- Kodaka M, Okamoto Y, Handa F, et al. Relation between fentanyl dose and predicted EC50 of propofol for laryngeal mask insertion [J]. Br J Anaesth, 2004, 92(2):238~241
- Bailey PL, Egan TD, Stanly TH. Intravenous opioid anesthetics [M]. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:273~376
- Stokes DN, Hutton P. Rate - dependent induction phenomena with propofol: implications for the relative potency of intravenous anesthetics [J]. Anesth Analg, 1991, 72(5):578~583

(收稿日期:2014-07-30)

(修回日期:2014-09-03)