

天津医科大学

---

硕士学位论文

---

丙泊酚靶控输注复合瑞芬太尼诱导对老年及高血压患者血流动力学的影响

---

姓名：张彩霞

---

申请学位级别：硕士

---

专业：麻醉学

---

指导教师：吕国义

---

20070501

## 中文摘要

**目的:** 观察丙泊酚 TCI 复合瑞芬太尼诱导对老年及高血压患者血流动力学影响, 探讨丙泊酚 TCI 复合瑞芬太尼对老年人及高血压患者较普通成人心血管反应性的差异及其可能原因, 评价丙泊酚 TCI 在全麻诱导中的应用价值, 为临床提供借鉴。

**方法:** 40 例拟择期全麻下行外科手术治疗患者, 依据年龄、术前是否确诊高血压病, 分为四组, 各 10 例。A (中年、非高血压) 组, 年龄 36~57 岁, ASA I 级; B (中年、高血压) 组, 年龄 36~57 岁, ASA II 级, 术前确诊原发性高血压 (心电图可示 ST-T 改变, 可疑心肌缺血改变, 心功能 1~2 级); C (老年、非高血压) 组, 年龄 61~84 岁, ASA I 级; D (老年、高血压) 组, 年龄 64~84 岁, ASA II 级, 术前确诊原发性高血压 (心电图可示 ST-T 改变, 可疑心肌缺血, 心功能 1~2 级)。入室后建立静脉通道, 并限量补液  $13\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  (晶胶各半)。麻醉诱导: 咪唑安定  $0.03 \sim 0.04\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 恒速输注瑞芬太尼 (诱导  $1\text{ug} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 4min 内输完)。维持期  $0.2\text{ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  恒速输注。丙泊酚 TCI  $4.0\text{ug} \cdot \text{ml}^{-1}$  (血浆靶浓度达  $3.0\text{ug} \cdot \text{ml}^{-1}$  后, 暂停 1min, 后继续输注。以血浆靶浓度  $3.0\text{ug} \cdot \text{ml}^{-1}$  维持麻醉全程)。病人入睡后, 单次静注爱可松  $0.9\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  (3 倍 ED95), 待效应部位靶浓度达  $3.0\text{ug} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、肌松满意, 经口明视气管内插管。诱导全程, Bioz.com 和迈瑞 PM-9000 监护仪监测病人呼吸频率、脉搏-血氧饱和度, 及心功能参数 (血压, 心率, 体循环血管阻力, 心输出量, 心肌收缩加速指数等)。记录诱导前 (T1), 诱导结束即刻 (T2), 显露声门、气管插管即刻 (T3), 气管插管后即刻 (T4), 气管插管后 1min (T5)、3min (T6)、5min (T7)、10min (T8) 各时点监测参数, 备统计分析。

**结果:** 应用瑞芬太尼复合丙泊酚 TCI 诱导期间:

A 组与 B 组比较: T1 ~T8 时点, HR、SBP、DBP、MAP、CO、SVR、ACI、LCW、SV 变化无统计学差异 (均  $p > 0.05$ )。诱导前, B 组 SBP、PP、SVR 均高于 A 组 (均

$p < 0.05$ )。诱导后 A、B 两组循环参数接近, 无统计学差异 (均  $p > 0.05$ ), 但是 B 组较 A 组在 T4 时点 PP 仍可见增高。A 组和 C 组比较: T1~T8 时间点, SBP、DBP、MAP、ACI、PP 无统计学差异 (均  $p > 0.05$ )。C 组 CO、LCW、SV 低于 A 组 (均  $p < 0.05$ )。C 组 CO 于 T1、T2、T7 时点低于 A 组 ( $p < 0.05$ )。在 T1 时点, C 组 SVR 显著高于 A 组 ( $p < 0.05$ ), 诱导后与其它组无差别 ( $p > 0.05$ ), 在 T1、T4 时点 C 组 PP 高于 A 组, T2、T7 时点差别消失。A 组 LCW 于各时点均高于 C 组 (均  $p < 0.01$ )。B 组和 D 组比较: T1~T8 各时点, CO、ACI、SV 变化无统计学差异 (均  $p > 0.05$ ); D 组 SBP、DBP、MAP、LCW、SVR、PP 均高于 B 组 (均  $p < 0.01$ )。T1 时刻, B、D 组 MAP 无差异 (均  $p > 0.05$ ); T2、T4、T7 时点, B 组 MAP 低于 D 组 (均  $p < 0.05$ )。T1、T2、T4、T7 时点, B、D 两组 CO、SVR、LCW、ACI 无统计学差异 (均  $p > 0.05$ ), D 组 PP 在 T1、T4 时点均高于 B 组, T2、T7 时点差别消失。C 组和 D 组比较: T1~T8 时点, C 组 SBP、DBP、MAP、LCW、PP 均高于 D 组 (均  $p < 0.05$ ); CO、ACI、SV 无统计学差异 (均  $p > 0.05$ )。T1、T2、T4、T7 时点, D 组 MAP 高于 C 组 (均  $p < 0.05$ )。T1、T2、T3、T4 时点, CO、SVR、LCW、ACI 两组无差别 (均  $p > 0.05$ )。在 T1、T4 时点 D 组 PP 高于 C 组。T2、T7 时点差别消失。

**结论:** 丙泊酚 TCI 复合瑞芬太尼诱导, 能有效抑制应激反应, 用于老年及高血压病人安全可靠。建议适当延长老年高血压患者诱导时间, 以减轻或避免血流动力学剧烈波动, 提高安全性。

**关键词:** 丙泊酚 靶控输注 瑞芬太尼 老年 高血压  
血流动力学

## Abstract

**Objective :** To investigate the hemodynamic effects of co-remifentanil propofol Target Control infusion(TCI) induction in the elderly and patients with essential hypertension, detect the difference of cardiovascular reactions and the possible reasons in them, assess its value of clinical applications.

**Methods :** 40 case elected to given co-remifentanil propofol Target Control infusion(TCI) induction, were randomly divided into four groups

10 in each, according to the age and if hypertension(yes or no). Group A (middle-aged with non-hypertension), aged from 36-57, ASA I; group B(middle-aged with hypertension),aged from 36-57,ASA II, primary hypertension diagnosed Preoperatively (ECG showed changes in ST-T and suspicious myocardial ischemia, heart function 1-2); group C(Older, with non-hypertensive),aged from 61-84,ASA I ; group D (old aged with hypertension),aged from 64-84, ASA II, primary hypertension diagnosed Preoperatively (ECG showed changes in ST-T, suspicious of myocardial ischemia, heart function 1-2). After venous channel established, all the patients were transfused at a speed of  $13\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  to fill up the liquid lacking (crystal:colloid=1: 1). Induction with midazolam  $0.03\text{-}0.04\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ . constant infusion of remifentanil (induce dose  $1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , within 4min ),maintenance:  $0.2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  constant infusion. Propofol TCI $4.0\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  (target plasma concentration  $3.0\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ , suspended 1min, then, re-infusion,to maintain constant target plasma concentration with  $3.0\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  ).after asleep, patient was given esmeron  $0.9\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ( $3\text{ED}_{95}$ ). When the target organ concentration of propofol reached to  $3.0\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  and muscle relaxant met with requirement for tracheal intubation, trachea was intubated. Patient's breathing frequency, pulse-oxygen saturation and haemodynamic parameters (blood pressure, heart rate, systemic vascular resistance, cardiac output, cardiac index accelerated etc.) were monitored by BS-PM-9000 and Bioz.com during induction. Record the parameters before induction (T1), after induction immediately (T2), glottis revealed immediately (T3), after intubation immediately (T4), after intubation 1 min (T5), 3min (T6) 5 min (T7), 10 min (T8), collecting monitoring parameters to prepare for analysis statistically.

**Results :** During remifentanil and propofol TCI induction : Group A and Group B :

At T1-T8 moment , HR, SBP, DBP, MAP, CO, SVR, ACI, LCW, SV change is no significant differences ( $p > 0.05$ ). Before induction, SBP, PP and SVR were higher in group B than in group A (all  $p < 0.05$ ). After Induction , the cycle parameters between groups A and B is close and no significant differences (all  $p > 0.05$ ). However, PP is still increased at T4 in group B. Group A and group C :At T1~T8 moment , SBP, DBP, MAP, ACI, PP is no significant differences (all  $p > 0.05$ ). CO, LCW, SV is lower in group C than in group A ( $p < 0.05$ ). CO is lower in group C than in group A at T1, T2, T7 moment ( $p < 0.05$ ). at T1 moment ,SVR in Group C is higher than in group A ( $p < 0.05$ ).After induction , the differences in other groups disappear ( $p > 0.05$ ), At T1, T4 moment , PP in group C is higher than in group A. At T2, T7 moment , the difference disappear. LCW in group A is higher than in C group at all time ( $p < 0.01$ ). Group B and groups D: At T1~T8 moment , CO, ACI, SV change is no significant differences (all  $p > 0.05$ ); SBP, DBP, MAP, LCW, SVR, PP in Group D is higher than in group B (all  $p < 0.01$ ). At T1 moment, MAP is no differences between group B and group D (all  $p > 0.05$ ); At T2, T4 and T7 moment , MAP in group B is lower than in group D ( $p < 0.05$ ). At T1, T2, T4 and T7 moment , CO, SVR, LCW, ACI is no significant difference between group B and group D (all  $p > 0.05$ ); PP in Group D is higher than in group B at T1, T4 moment , and at T2, T7 moment the differences disappear. Group C and group D :At T1~T8 moment , SBP, DBP, MAP, LCW, PP in Group C were higher than in group D ( $p < 0.05$ ) . CO, ACI, SV is no significant differences (all  $p > 0.05$ ). At T1, T2, T4 and T7 moment , MAP in Group D is higher than in group C (all  $p < 0.05$ ). At T1, T2, T3, T4 moment, CO, SVR, LCW, ACI is no significant differences (all  $p > 0.05$ ). At T1, T4 moment , PP in Group D is higher than in Group C. At T2, T7 moment the differences disappear. **Conclusion** : Co-remifentanil and propofol TCI induction can effectively inhibit stress responses and, reliable and safe for the elderly and patients with hypertension. In order to improve safety during induction, it is recommend that induced period should be appropriate prolonged in the elderly patients with hypertension so as to reduce or avoid hemodynamic fluctuations,

**Keywords:** propofol TCI remifentanil gerontal hypertension hemodynamics

## 缩 略 语

缩略语	全称	中文
BIS	bispectral index	脑电双频谱指数
EF	ejection fraction	射血指数
EH	essential hypertension	原发性高血压
ET	endothelin	内皮素
GABA	gamma-aminobutyric acid	$\gamma$ -氨基丁酸
IR	insulin resistance	胰岛素抵抗
ISH	isolated systolic hypertension	单纯收缩期高血压
NE	Norepinephrine	去甲肾上腺素
OSA	Obstructive Sleep Apnea	阻塞性睡眠呼吸暂停
PONV	Postoperative nausea and vomiting	术后恶心呕吐
PP	pulse pressure	脉压差
SNA	sympathetic nervous activity	交感神经活动
TCI	target controlled infusion	靶控输注
RAS	renin-angiotensin system	肾素-血管紧张素系统

# 学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是我个人在导师指导下独立进行研究工作取得的研究成果。除了文中特别加以标注引用的内容和致谢的地方外，论文中不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名：张红霞 日期 2 年 5 月 2 日

# 学位论文版权使用授权书

本人完全了解天津医科大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，并采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编以供查阅和借阅。同意学校向国家有关部门或机构送交论文，并编入有关数据库。

保密 ，在 \_\_\_\_\_ 年解密后适用本授权书。

本论文属于

不保密 。

(请在以上方框内打“√”)

作者签名：张红霞 导师签名：吕佩 日期：2 年 5 月 2 日

## 前 言

随社会发展,人均寿命延长,社会老龄化日趋明显,高龄人群患外科疾病,需手术治疗者日益增加。随年龄增长,各器官、系统功能减退,对全身麻醉药、麻醉性镇痛药、肌肉松弛药等多种药物耐受力降低,围术期并发症的发生率和死亡率明显高于青壮年,老年人麻醉一直是临床关注热点之一。

早期调查结果表明:国内高血压患病率为 11.26%。伴随社会的进步,人们生活节奏加快,日趋激烈社会竞争,高血压患病人群呈逐年呈上升趋势。据估计,目前国人患高血压者已逾 1.6 亿,占总人口的 1/8。成人患高血压占 18.8%,比 1991 年增加 31%。上海 1979~1991 的 12 年间上升了 28%。天津更高于全国水平,逼近 1/5,高血压病更成为一种常见疾病。

高血压病的发病与遗传因素、环境因素以及个人生活方式与习惯关系密切。发病初期,全身小动脉持续收缩,外周阻力升高;心肌收缩力代偿性增加,心排量的增加。后期发生病理学改变,并由此引起组织、器官的相应损害。因其发病隐匿,病程漫长,且随年龄增长,器官功能衰退,使老年高血压病具备了自身特殊性,故而又根据老年人高血压的临床特点,将老年高血压病独立出来,作为原发性高血压的一种特殊类型。对于老年高血压病人,不但有衰老带来的老年性退行性变,还有长期高血压引起的各脏器功能损害,因为发生这种病理生理改变的影响因素复杂,为老年人手术的麻醉带来了更多挑战。

靶控输注(TCI)麻醉诱导是近几年发展起来的一种新的给药模式,是计算机技术与药代动力学结合的产物。由于采用了计算机自动控制技术,按照不同药物的药代动力学特点制订个体用药方案,使给药速率更均衡,血浆药物浓度更趋稳定,对机体影响更小,麻醉效果更肯定,得到迅速普及。丙泊酚具有起效快、代谢迅速、连续输注无明显蓄积的优点,成为 TCI 最常用的药物之一。瑞芬太尼是一种新型阿片  $\mu$ -受体激动剂,主要经肝外组织和血液非特异性脂酶水解代谢,半衰期短,无蓄积,基本无后遗效应。用药后,血压下降和心率减慢呈剂量依赖性,能有效抑制气管插管时的心血管反应,对控制气管插管引起的心肌耗氧量增加优于芬太尼,对维系冠心病病人氧供需平衡可能更为有利。

本实验研究采用 Bioz 无创心功能监护仪,观察丙泊酚靶控输注复合瑞芬太尼全麻诱导时,由于增龄和高血压引起的心血管功能及其反应性改变,能对诱导期患者心血管功能状态做出全面科学评价,为临床能正确把握麻醉期间病人

心血管功能变化、指导合理用药提供依据。

本研究还通过比较不同实验组对靶控诱导期间的心血管功能变化的差异，评价了增龄与高血压病在麻醉诱导期患者心血管反应差异性方面的作用。

## 资料与方法

### 1 实验材料

#### 1.1 病例选择及分组:

##### 1.1.1 病例选择

选择 2006 年 5 月~2000 年 4 月住院、拟全麻下择期手术患者 40 例(含除外科疾病外的正常健康成人和高血压 1~2 级患者)。ASAI~II 级。年龄 36~84 岁, 体重 50~100kg, 排除过度消瘦和肥胖病例。无长期饮酒, 吸烟史。

##### 1.1.2 病例分组: 依据年龄、术前是否确诊高血压病, 分为四组, 各 10 例。

A (中年、非高血压) 组, 年龄 36~57 岁, ASA I 级;

B (中年、高血压) 组, 年龄 36~57 岁, ASA II 级, 术前确诊原发性高血压(心电图可示 ST-T 改变, 可疑心肌缺血改变, 心功能 1~2 级);

C (老年、非高血压) 组, 年龄 61~84 岁, ASA I 级;

D (老年、高血压) 组, 年龄 64~84 岁, ASA II 级, 术前确诊原发性高血压(心电图可示 ST-T 改变, 可疑心肌缺血, 心功能 1~2 级)。

#### 1.2 实验器材:

名称	生产厂家
1、Bioz 无创心功能监护仪	The ICG Company
2、Diprifusor 输注泵	ALARIS 公司
3、来普 LP2000-P2 型输液泵	北京鑫禾丰公司
4、迈瑞 PM-9000 便携式多参数监护仪	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司
5、气管插管用具	
喉镜:	德国 Drager 公司
全麻包:	南昌贝欧特公司
6、Drager Fabius GS 麻醉机	德国 Drager 公司

#### 1.3 药品:

药品名称	生产厂家	批号	剂型
1 丙泊酚	阿斯利康公司	DW116	500mg/支
2 瑞芬太尼	宜昌人福药业公司	061004	1mg/支

3 爱可松	欧加农制药有限公司	793404	50mg/支
4 咪唑安定	恩华药业集团	20060919	10mg/支
5 万汶	费森尤斯卡比公司	UK7308	500ml/瓶
6 林格氏液	中国大冢制药	7B89A	500ml/瓶

#### 1.4 排除标准:

- 1 气道分级大于 2 级, 或一次气管插管未成功者
- 2 肥胖 (大于标准体重 30%) 或者营养不良 (小于标准体重 30%) 者 (包括低蛋白血症)
- 3 有过敏性疾病史者
- 4 有支气管哮喘病史者
- 5 伴有其他重要脏器功能严重损害者
- 6 出现技术性问题者, 如 TCI 泵功能有误, 或 bioz 无创心功能监护仪状态异常。
- 7 诱导过程中出现其他异常情况者。

## 2 麻醉处理:

### 2.1 麻醉前准备:

手术前一天访视病人, 确立是否符合入选条件, 并向病人说明情况, 消除病人的忧虑和担心, 缓解焦虑状态。术前半小时肌注阿托品 0.5mg。入室后建立静脉通道, 咪唑安定  $0.03 \sim 0.04 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  静脉滴入。启动并安装好 bioz 无创心功能监测仪, 安装并设定 Diprifusor TCI 泵和 LP 输液泵。麻醉前, 根据病人体重和禁饮、食时间, 适量补液 (晶: 胶=1: 1, 万汶和乳酸钠林格氏液) 扩容, (前一小时入量按照现代麻醉学提供的补液参考公式计算得出大约在诱导前需要补液 500~750ml 左右), 准备就绪后开始诱导。

### 2.2 诱导方法及麻醉经过:

瑞芬太尼  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} 4 \text{min}$  之内匀速注入。之后, 以  $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的速度维持。丙泊酚 TCI  $4.0 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  (分两阶段, 血浆浓度到达  $3.0 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  之后维持 1min, 继而达到  $4.0 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ), 病人入睡后给爱可松  $0.9 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 在丙泊酚效应部位靶浓度达  $3.0 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  肌松满意, 行气管插管。之后将血浆靶浓度维持在  $3.0 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。术中维持根据手术刺激强、弱, 或病人反应情况, 适当调节, 一般维持于丙泊酚  $2.5 \sim 3.2 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ , 瑞芬太尼  $0.18 \sim 0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。手术结束前 15min 左右给予凯纷  $1.0 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 如有必要, 给予芬太尼  $0.05 \text{mg}$ 。

并停止输注丙泊酚。术毕，停止瑞芬太尼输注。病人清醒后拔出气管导管，呼吸空气无缺氧征，送返病房。

### 3 观察及监测指标:

#### 3.1 一般资料:

病人年龄，性别，身高，体重，ASA 分级，高血压及分级状况，血氧饱和度，呼末二氧化碳，手术时间，手术类别，麻醉时间，苏醒时间，术后镇痛效果评分等。

#### 3.2 监测资料记录:

患者入室后连接监测仪毕，静卧 5min 后，记录各项参数，诱导前 (T1)，诱导结束即刻 (T2)，显露声门、气管插管即刻 (T3)、气管插管后即刻 (T4)、气管插管后 1min (T5)、3min (T6)，5min (T7)，10min (T8) 各时点 SBP、DBP、MAP、HR、CO/CI、SV/SI、SVR/SVRI、ACI/VI、TFC、LCWI、LCW、STR、PEP、LVET 等各项循环参数。

### 4 统计处理:

各试验组一般资料用 SPSS13.0 方差分析进行比较；麻醉诱导期间循环参数用重复测量资料的方差分析，比较各组麻醉诱导期间各参数变化。用单因素方差分析，比较各实验组麻醉诱导前、后各参数变化。

## 结 果

### 1 各组一般资料比较:

各组一般情况如, 性别、身高、体重比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。A组与B组、C组与D组在年龄上没有统计学差异 ( $P > 0.05$ ) 见表 1。

表 1 各组病人基本情况均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年 龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	性别 (M/F)
A	46.7±6.57	168.7±7.15	66.8±13.30	5/5
B	47.3±8.29	166.3±6.46	69.2±10.23	5/5
C	72.5±6.42	163.4±8.95	69.1±8.25	5/5
D	69.7±6.60	165.8±7.74	66.0±11.32	5/5

### 2 麻醉诱导期间循环参数:

本试验采用 bio.z 无创心功能监护仪, 能同时测量 18 项循环功能参数, 选取其中 10 项非重复性参数进行统计分析, 各组各时间点相应参数见表 2~11、图 1~10。

表 2 各组诱导过程中各时点心率均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
HR (b·min <sup>-1</sup> )	A	72.5±5.91	66.3±6.67	76.5±8.76	81.2±6.78	77.3±9.00	69.2±5.63	65.8±3.88	64.0±5.66
	B	69.5±9.67	66.8±6.36	75.6±14.06	84.5±17.98	78.7±8.78	71.5±6.47	66.0±7.32	64.8±6.59
	C	75.3±10.96	66.6±7.46	77.3±12.73	78.8±16.40	73.4±12.06	70.1±11.29	67.5±10.30	66.7±10.01
	D	75.9±12.70	65.1±9.84	74.6±15.60	87.7±18.61	79.4±17.78	70.0±15.05	66.7±15.02	63.8±13.80

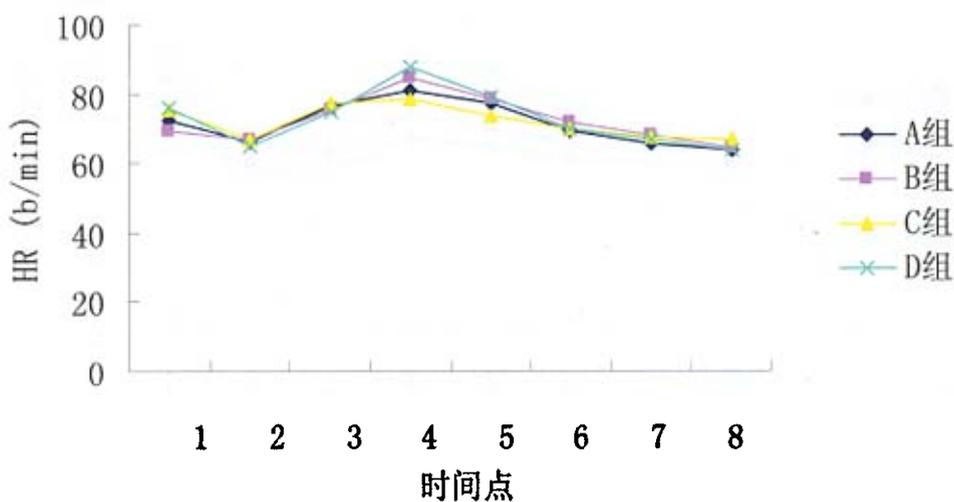


图 1 各实验组诱导期间 HR 的变化

各组诱导期 HR 的差异无统计学差异 ( $P > 0.05$ )

表 3 各组诱导过程中各时点收缩压均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
SBP (mmHg)	A	123.6±9.87	95.9±5.80	96.9±4.82	114.5±13.63	109.0±7.98	103.5±7.01	100.9±13.25	100.9±12.71
	B	147.6±8.96	101.7±6.40	105.9±8.89	128.2±17.89	119.3±13.04	113.0±12.42	106.8±12.80	106.3±14.22
	C	126.1±14.00	93.9±11.83	96.4±11.17	122.7±14.31	115.7±15.58	110.0±15.40	105.7±14.21	105.3±15.59
	D	160.1±12.95	110.6±9.44	116.3±9.91	161.3±22.77	153.7±22.45	129.0±12.45	119.6±7.95	117.0±6.91

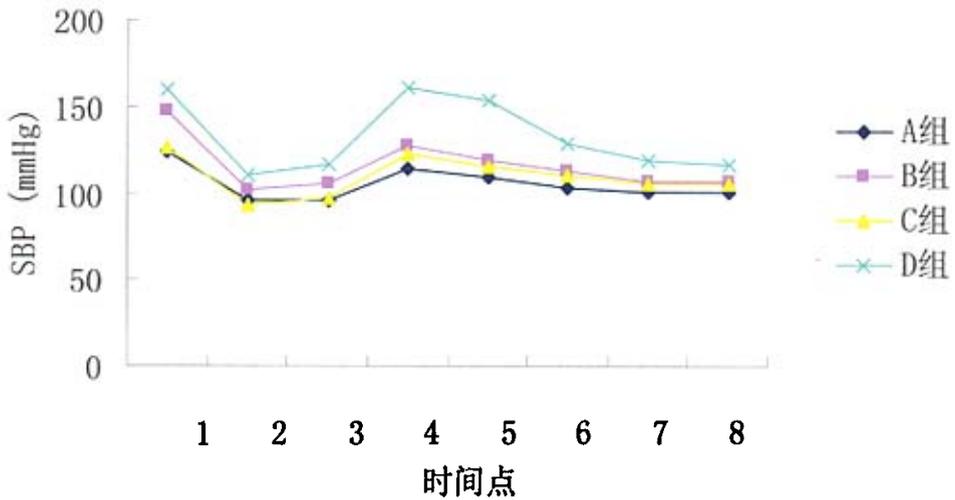


图 2 各实验组诱导期 SBP 的变化

A、B、C 三组在诱导期收缩压无统计学差异 (A 与 B,  $P=0.126$ ; A 与 C,  $P=0.945$ ; B 与 C,  $P=0.799$ , 均  $P > 0.05$ )。D 组诱导期与其他组相比有统计学差异, 收缩压高于其它组 (均  $P < 0.01$ )。

表 4 各组诱导期间各时点舒张压均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
DBP (mmHg)	A	77.2±7.81	53.7±5.96	52.9±3.81	74.6±12.08	69.5±15.74	60.1±6.21	60.2±7.94	58.3±5.79
	B	90.0±3.68	53.7±9.04	56.1±9.26	74.3±14.50	64.9±11.01	60.9±7.58	58.8±7.66	58.6±9.97
	C	67.0±9.88	51.1±10.30	54.0±11.27	72.0±11.64	66.1±13.05	61.6±13.20	59.1±11.49	58.5±11.25
	D	83.6±9.89	62.1±8.12	71.4±9.30	88.6±13.15	83.1±13.81	73.6±11.48	65.8±8.47	64.7±7.76

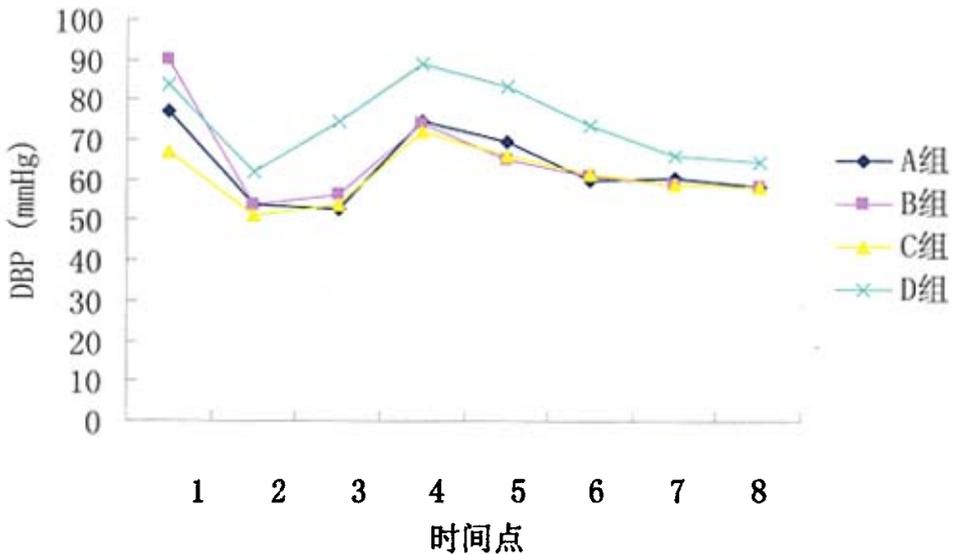


图 3 各实验组诱导期间 DBP 的变化

A、B、C 三组组间各时点舒张压无统计学差异 (A 与 B,  $P=0.687$ ; A 与 C,  $P=0.564$ ; B 与 C,  $P=0.329$ , 均  $P > 0.05$ )。D 组 T1~T8 时点舒张压与其它组有统计学差异, D 组变化较大, 且术中维持了较高水平 (均  $P < 0.05$ )。

表 5 各组各时点平均动脉压均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
MAP (mmHg)	A	95.3±9.31	68.5±5.91	88.4±3.57	89.1±10.87	81.7±6.27	78.7±5.85	74.2±5.04	73.1±7.50
	B	110.8±4.73	70.8±9.58	73.3±8.49	93.3±16.63	84.4±13.17	79.3±9.23	76.1±9.98	75.4±12.38
	C	89.9±11.41	68.3±10.13	70.5±11.84	89.9±11.93	84.7±13.19	79.1±14.02	76.4±13.30	76.0±12.42
	D	112.0±8.79	79.6±8.09	91.7±7.07	115.1±17.17	109.7±15.71	98.7±13.80	87.9±8.19	82.7±7.97

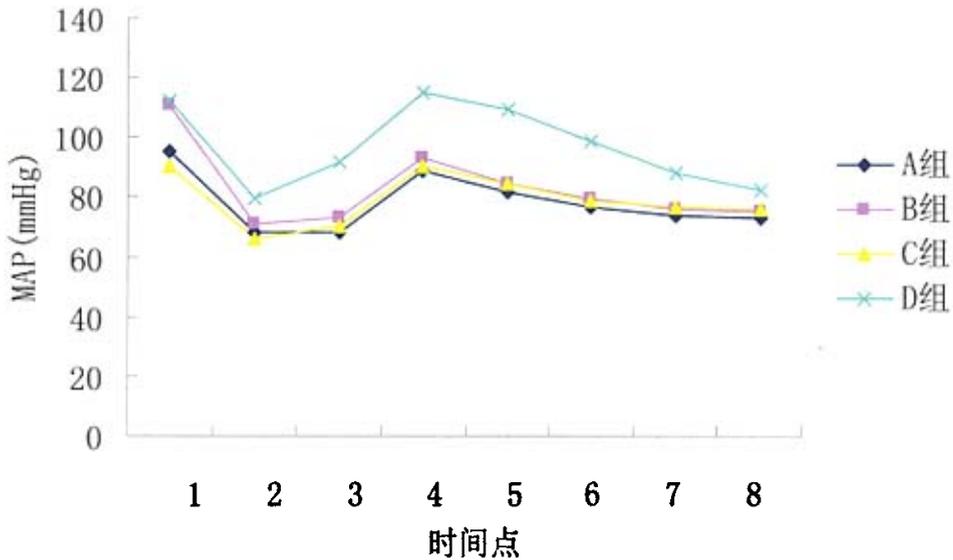


图 4 各实验组诱导期 MAP 的变化

A、B、C 三组间于 T1~T8 时点平均动脉压无统计学差异 (A 与 B,  $P=0.222$ ; A 与 C,  $P=0.780$ ; B 与 C,  $P=0.143$ , 均  $P>0.05$ )。D 组 T1~T8 时点平均动脉压大于其它组 (均  $P<0.05$ )。

表 6 各组各时点心输出量均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
CO (l/min <sup>1</sup> )	A	5.8±.93	5.0±1.01	5.1±1.23	5.1±1.28	5.1±.89	5.0±1.08	4.9±.99	4.7±1.07
	B	5.1±.93	4.6±.84	4.3±.80	4.0±1.29	4.3±1.40	4.3±.55	4.3±.80	4.3±.50
	C	4.4±1.00	4.0±.80	4.1±.91	4.0±.84	3.9±.80	3.8±.94	3.8±.97	4.3±1.42
	D	4.8±.63	4.5±.61	4.4±.81	4.8±.56	4.5±.53	4.1±.47	4.1±.43	4.0±.40

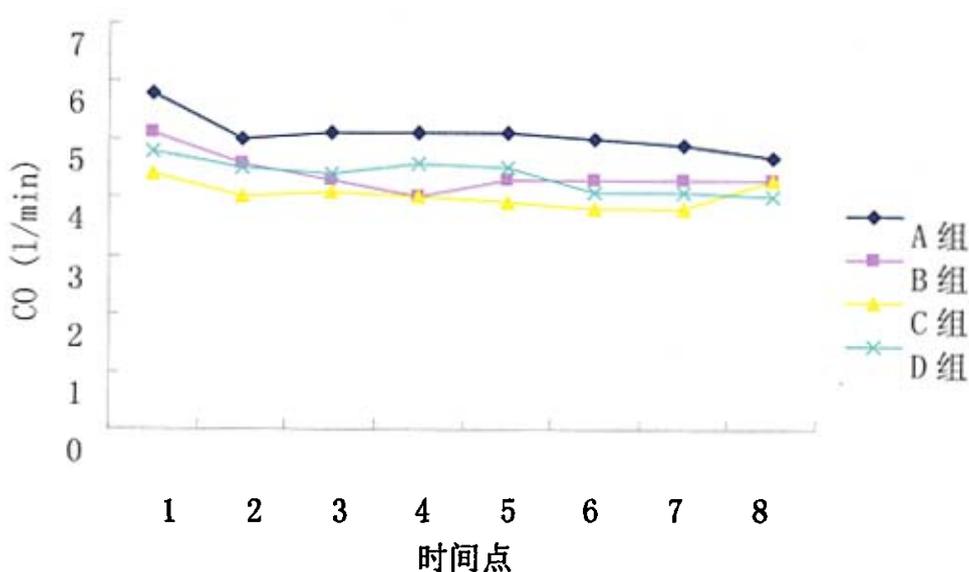


图 5 各实验组诱导期 CO 的变化

A 组与 C 组, CO 在 T1~T8 时点有统计学意义, 明显高于 C 组 ( $P=0.008$ ,  $P<0.01$ )。B 与 D 组间, T1~T8 时点, CO 变化无统计学差异 (A 与 B,  $P=0.098$ ; B 与 C,  $P=0.296$ ; B 与 D,  $P=0.728$ ; C 与 D,  $P=0.508$ , 均  $P>0.05$ )。

表 7 各组诱导过程中各时点外周血管阻力均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
SVR [Dyn (sc m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	A	1232.6	1086.4	1043.8	1380.0	1281.1	1186.4	1176.4	1211.5
		± 214.56	± 174.92	± 277.73	± 554.46	± 242.80	± 246.42	± 223.87	± 217.05
	B	1685.2	1121.1	1273.4	1847.2	1399.0	1378.0	1325.3	1263.2
		± 351.23	± 224.79	± 293.56	± 599.51	± 309.52	± 194.00	± 149.33	± 173.56
	C	1598.7	1299.4	1317.7	1755.6	1789.1	1751.6	1632.7	1514.4
		± 533.05	± 388.22	± 395.98	± 444.92	± 538.34	± 634.16	± 598.30	± 559.54
	D	1892.6	1229.2	1436.2	2122.2	2042.3	1998.1	1654.7	1588.6
		± 243.96	± 119.71	± 293.53	± 536.18	± 329.92	± 277.21	± 283.23	± 154.05

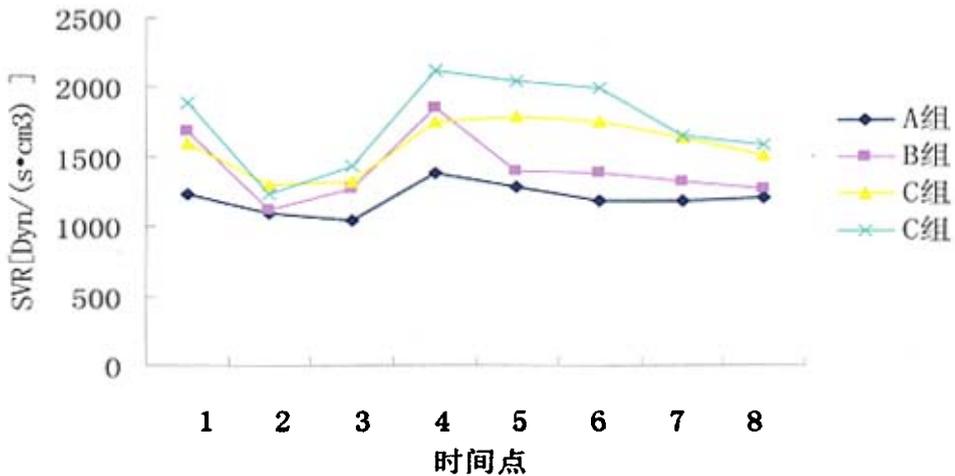


图 6 各实验组诱导期 SVR 的变化

A 组和 C、D 组 T1~T8 时点 SVR 的差异有统计学意义 (A 组与 C 组  $P=0.006$ , A 组与 D 组  $P=0.000$ ,  $P<0.01$ ), B 组和 D 组 T1~T8 时点外周血管阻力的差异有统计学意义 ( $P=0.019$ ,  $P<0.05$ )。

表 8 各组诱导过程中各时点心肌加速度指数均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
ACI (1/s <sup>2</sup> )	A	106.3±29.3	85.8±18.11	82.3±20.46	70.1±13.78	75.4±18.15	80.8±25.05	77.2±18.44	83.2±21.67
	B	84.9±27.58	77.6±21.20	68.0±20.52	62.6±16.87	68.9±17.64	69.8±17.76	68.2±17.75	68.4±17.39
	C	82.6±30.00	81.0±35.28	70.8±30.53	70.0±30.53	69.1±31.78	64.6±25.07	62.4±22.63	72.7±28.94
	D	63.4±14.29	59.9±12.98	58.4±13.21	58.7±11.78	62.7±12.39	59.8±10.59	55.8±11.10	58.2±11.31

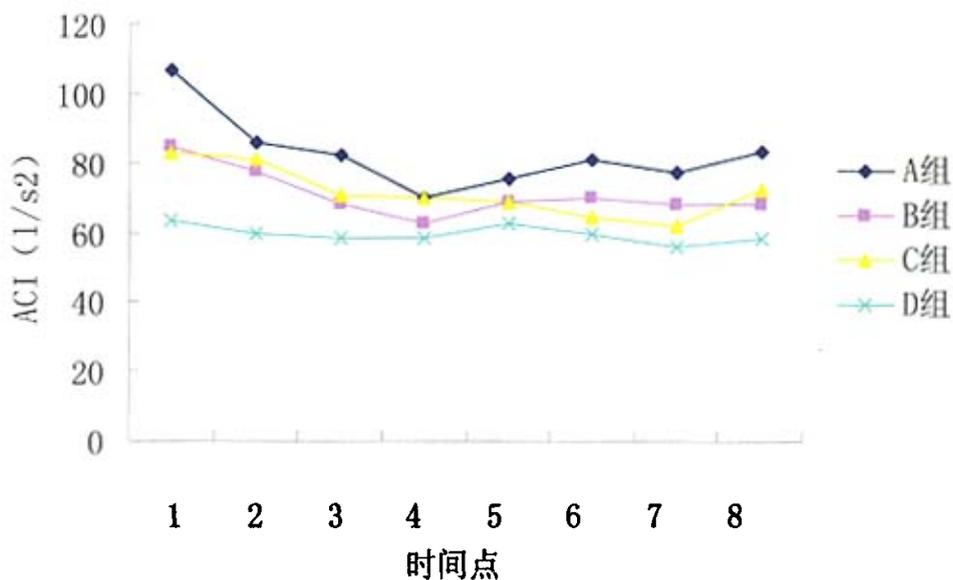


图 7 各实验组诱导期 ACI 的变化

A 组和 D 组在 T1~T8 时点心肌加速指数有统计学意义 ( $P=0.012$ ,  $P<0.05$ ), 其他各组没有统计学差异 ( $P>0.05$ )

表 9 各组诱导过程中各时点左心室做功均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
LCW (g·m)	A	7.13±1.53	4.19±.86	4.31±1.01	6.12±2.05	5.43±1.55	4.74±.99	4.64±1.12	4.43±1.22
	B	7.30±1.66	4.50±1.43	3.68±1.29	4.46±2.13	4.02±2.06	3.90±.86	4.00±1.22	3.96±1.39
	C	4.46±1.22	2.96±.91	3.01±.93	4.24±1.21	3.94±1.44	3.53±1.23	3.44±1.23	3.66±1.46
	D	6.80±1.53	5.60±1.99	6.30±1.56	7.66±.99	7.36±.77	6.78±.89	5.60±.79	5.42±.86

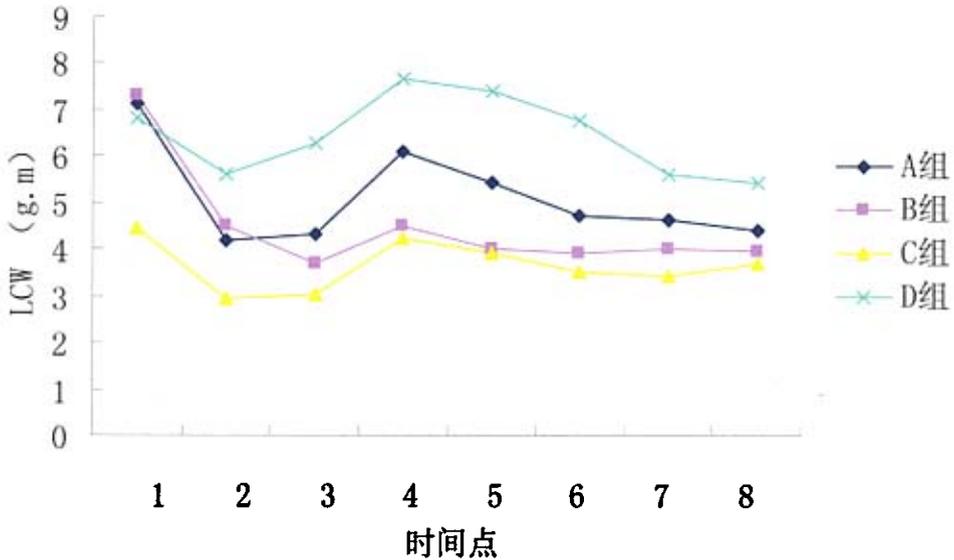


图 8 各实验组诱导期 LCW 的变化

A 组和 C 组, C 组和 D 组, B 组和 D 组相比较在诱导期左室做功有差异 (A 组与 C 组  $P=0.017$ , C 组与 D 组  $P=0.001$ , B 组与 D 组  $P=0.032$ ,  $P<0.05$ )。其他各组相比差异没有统计学意义。

表 10 各组诱导过程中各时点每搏输出量均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
SV (ml·beat <sup>-1</sup> )	A	81.2±16.03	69.6±18.56	63.9±18.28	63.3±15.78	63.7±16.70	70.7±20.26	72.2±18.24	73.7±17.74
	B	73.8±14.33	56.3±17.85	47.3±13.81	44.0±16.89	51.3±15.50	51.8±11.35	56.3±13.00	60.8±12.03
	C	55.5±9.35	54.1±9.96	49.6±9.07	51.3±15.5	49.0±5.26	47.5±10.13	48.8±8.17	55.3±13.95
	D	66.7±24.78	62.3±18.56	57.3±16.92	54.3±13.58	57.3±17.09	59.7±16.56	56.7±17.21	56.7±17.15

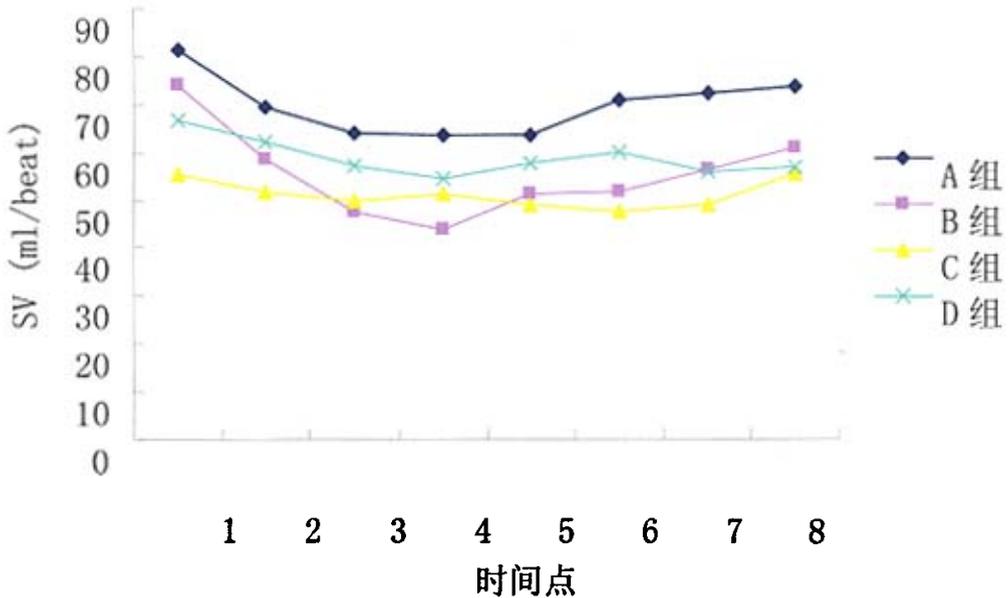


图 9 各实验组诱导期 SV 的变化

A 组和 C 组相比较, 麻醉诱导期各时点 SV 有统计学差异 ( $P = 0.012$ ,  $P < 0.05$ ), 其他各实验组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 11 各实验组病人在麻醉诱导过程中各时点脉压差均值 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
PP (mmHg)	A	46.4±3.47	42.2±6.86	43.0±5.94	39.9±7.53	42.5±9.77	43.4±6.80	40.7±9.31	42.6±9.22
	B	57.6±6.26	48.0±4.78	49.8±4.87	53.9±10.94	54.4±11.65	52.1±11.17	48.0±9.33	47.7±7.93
	C	59.1±12.11	42.8±5.81	42.4±5.70	50.7±5.46	49.6±9.31	48.4±7.55	46.6±10.53	46.8±10.01
	D	76.6±15.21	48.4±10.06	44.9±6.51	72.8±14.59	70.6±17.18	56.1±11.66	53.8±8.97	52.3±9.35

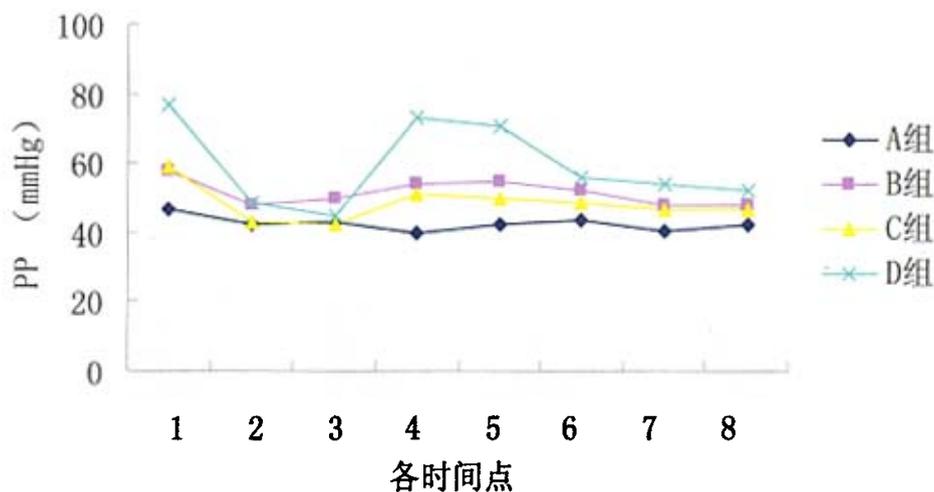


图 10 各实验组诱导期 PP 的变化

A 组和 B、D 两组, B 组和 D 组, C 组和 D 组在 T1~T8 时点脉压差的差异有统计学意义(A 组与 B 组  $P=0.011$ , A 组与 D 组  $P=0.000$ , B 组与 D 组  $P=0.023$ , C 组与 D 组  $P=0.002$ ,  $P<0.05$ )。其他各组诱导期间脉压差无统计学差异。

各组间 TFC、STR、PEP、LVET 于麻醉诱导期各时点无统计学差异。ACI/VI、LCW/LCWI、SVR/SVRI、SV/SI、CO/CI、分别为重复变量，意义相近，不复列出。

引入单因素方差分析，对选定时间点四组循环参数进行两两比较，比较结果如下：

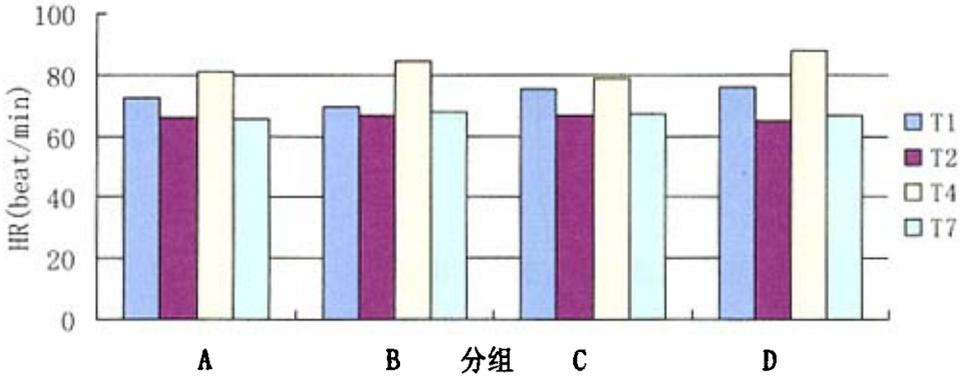


图 11 麻醉诱导期各组 HR 的变化

诱导前、后各、组心率相比较无统计学差异 ( $P < 0.05$ )

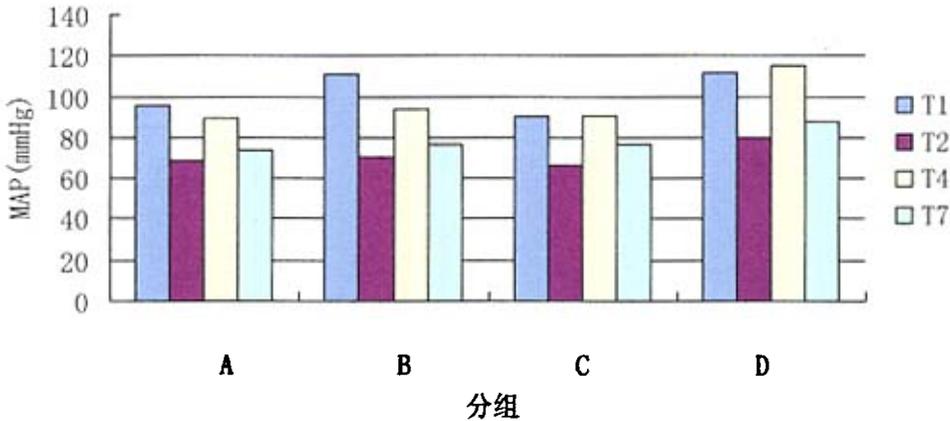


图 12 诱导期各组 MAP 的变化

T1 时点 A 组和 B、D 组的平均动脉压差别有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，此外 B 组和 C 组，D 组和 C 组差别有统计学意义。T2、T4 以及 T7 时点只有 D 组和

A、B、C 三组的差别有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), A、B、C 三组的差别消失。

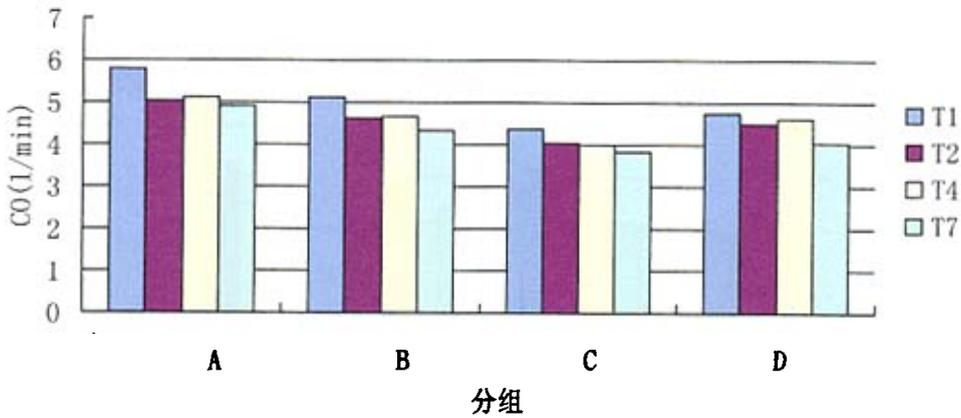


图 13 诱导期间各组心输出量的变化

T1 及 T7 时点 A 组和 C、D 组的心输出量的差别有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。T2 时点仅有 A 组和 C 组心输出量有差异 ( $P = 0.012, P < 0.05$ )。T4 时点 B、C 两组心输出量变化幅度较小, 与 A 组有统计学差异 (A 组与 B 组  $P = 0.024$ ; 组与 A 组  $P = 0.023; P < 0.05$ )。

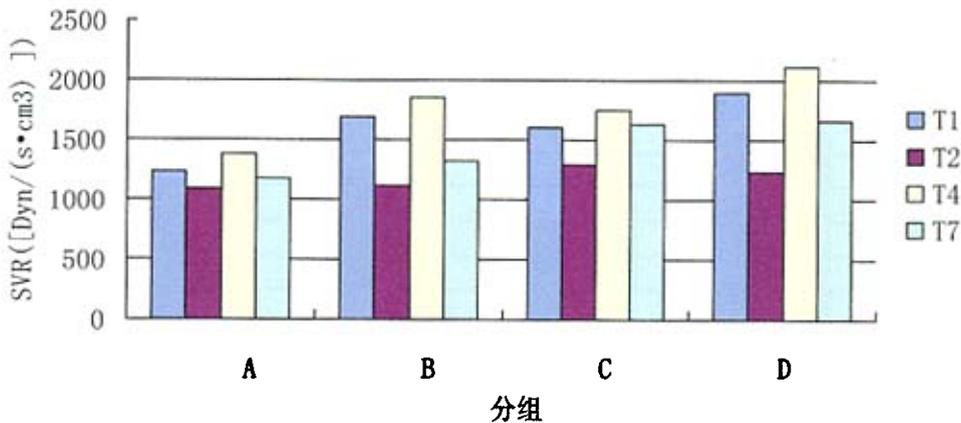


图 14 麻醉诱导期各组外周血管阻力的变化

T1 时点 A 组与其他三组外周血管阻力有统计学差异。诱导后各组均有所降低, 外周血管阻力组间差异消失。T4 时点外周血管阻力在各组之间均见升高。

A组和D组的差别或有统计学意义 ( $P = 0.05$ )。与T1时点相比较T4时点A组与B组统计学差异消失。

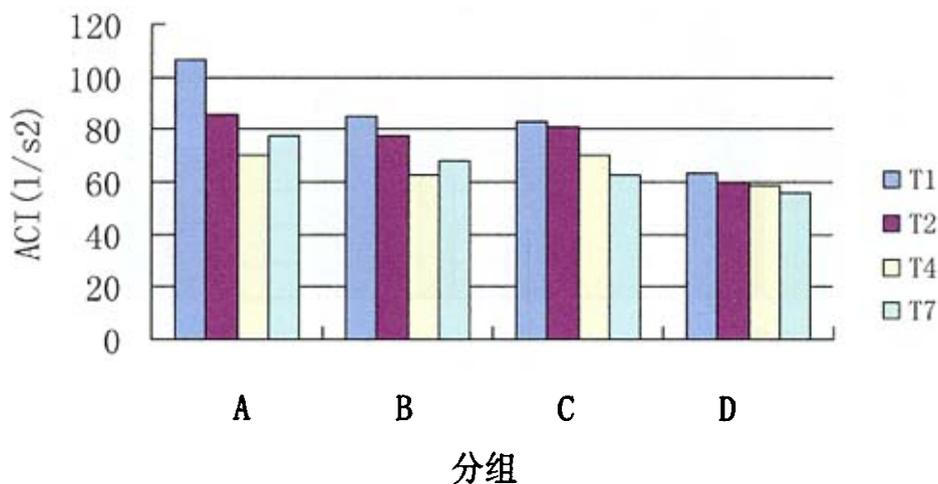


图 15 麻醉诱导期间各组心肌收缩加速度指数变化

T1、T2、T7 时点 A 组和 D 组心肌收缩加速指数存在统计学差异 ( $P < 0.05$ )。

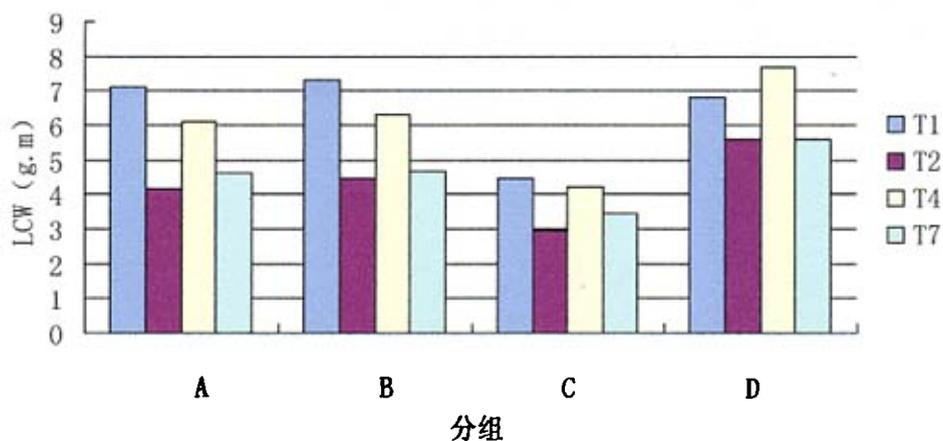


图 16 麻醉诱导期间各组左室做功变化

T1、T2、T4 以及 T7 时点 C 组与其他三组左室做功有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。明显低于其它三组。

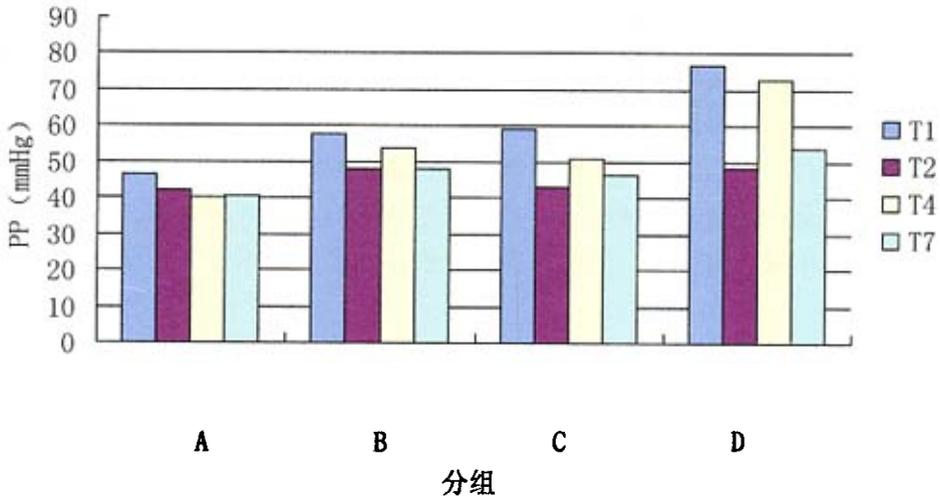


图 17 麻醉诱导期间各组 PP 变化

在 T1 时点, A 组与其他三组相比较有统计学差异 (A 组与 B 组  $P=0.075$ ; A 组与 C 组 ( $P=0.009$ ); A 组与 D 组  $P=0.000$ ,  $P<0.05$ ), T2 时点四组之间的差异消失 ( $P>0.05$ ), 气管插管后即可 (T4) A 组与其他实验组 PP 有统计学差异, B 组与 D 组, C 组与 D 组比较有统计学差异, D 组 PP 值明显高于其他两组。T7 时点, 各组之间有实际意义的统计学差异消失。仅 A 组与 D 组 PP 有统计学差异 ( $P<0.05$ )。D 组 PP 值明显高于 A 组。

## 讨 论

### 1 老年人心血管系统的生理特征、病理改变

老年人的心血管系统随着岁月的流逝和人体的老化，在形态学和功能上都发生一系列衰老的改变。尽管这些改变与人体对心脏的代谢要求相比较是相适应的，而且老年心血管系统在需要时也能随之增加其功能以适应外界的要求，但是，老年心血管系统毕竟逐渐减低其做功效能和对外界负荷的反应能力，从而使老年人更易于为不同类型的心血管疾病所袭扰，在临床麻醉中也为我们带来更多的挑战。

#### 1.1 心脏老化的形态学变化

老年心脏构型最明显的改变是左心室肥厚，尤其是室间隔肥厚更加有意义，老年人的这种心室肥厚，导致心腔的弹性降低，舒张期充盈较慢，故可更多的依赖于心房收缩，如果丧失窦性节律将严重影响老年人的心排量。心室肥厚导致的毛细血管分布的相对不足及毛细血管血液与心肌细胞物质交换距离的加大等使心肌收缩性下降，此外心脏的结缔组织，心肌间质的退行性变化，胶原的致密度增加并发生硬化，使得心肌顺应性明显下降。心腔僵硬度的增加使病人的血流动力学功能仅能适应于窄范围的舒张末期压力和容积，难于耐受容量负荷。此外，老年心脏还普遍存在一定的淀粉样变性和钙化，对心脏储备功能和血液供给也产生部分影响。所有上述变化都使得老年人心功能受限，难以承受强度较大的应激<sup>[1]</sup>。

#### 1.2 心脏老化的功能改变

心脏通过有节律的收缩和舒张，“泵”出血液以供机体组织代谢需要。通常用于反映心泵功能的指标有心排出量(cardiac output ; CO), 心排指数(cardiac index ; CI), 射血指数(ejection fraction ; EF)等。现已证实CO随年龄增长而逐渐下降。但是在生命活动中，它是在自主神经与体液因素共同的调控下，由心率，心肌收缩性、前后负荷、及冠状动脉供血等多种因素的相互作用所共同决定的。在老龄时期上述因素均又发生了随老龄的变化，这就使心排出量的变化更加复杂。老年人每博量下降但在抵抗应激或者活动过程中心率升高幅度较每博量小，故维持心排量相对稳定主要靠增加每博量实现。老年人舒张期延长是对心脏功能适应性反映的基础，可以提高静息时的每博量和射血分数。故

可见健康老人心脏收缩功能变化较小。但是增龄所致的心肌收缩力下降因降低了心脏功能储备值得我们注意。在运动或者应激时，心排出量必然下降，可能不能满足组织代谢需要。伴随年老而致的心排出量减少，加之各脏器局部血流阻力的增加，导致对各脏器的血供减少。此外，老年人自主神经反射的反应速度减慢，反映强度减弱。其压力反射反应、冷刺激的血管收缩反应和体位改变后的心率均启动较慢，反应幅度较小，不能有效地维持血压。故老年人不易维持血流动力学的稳定，其适应外界因素改变的能力和反应速度下降<sup>[1]</sup>。老年人的自主神经的自我调控能力差，一些不良的药物干扰可以引起严重后果，故麻醉期间应注意病人术前自服药物，以及围麻醉期相关药物的应用。避免药物之间相互作用引起的不良心血管后果。

### 1.3 血管老化和老年人的血压改变

随着增龄，血管中的弹力纤维逐渐变为僵直、脆弱、断裂、动脉的弹性减弱。主动脉等大血管发生增宽、迂曲、延长、等改变、弹力型动脉的中层、肌肉型血管的弹力层均发生弹性组织钙质沉着，血管的扩张性下降。主动脉的弹性也逐渐减弱，主动脉腔压增大。当较多的血量流入主动脉时，主动脉内收缩压急剧增加，血管弹力的减弱导致脉搏传播速度加快。随着年老而来的血管硬度增加可以导致动脉收缩压得升高，进而使老年人脉压差增大。但有统计资料表明，年龄与脉压差的大小并不成线性相关。其中影响因素复杂，在此暂不讨论。

## 2 高血压的诊断标准和发病机制

**2.1 诊断标准：**非药物状态下两次或两次以上非同日多次重复血压测定所得平均值为依据。

理想血压 SBP < 120mmHg DBP < 80mmHg

正常血压 SBP < 130mmHg, DBP < 85mmHg

正常高值  $130 \leq \text{SBP} \leq 139$ ,  $85 \leq \text{DBP} \leq 89$

高血压 SBP  $\geq 140$ mmHg, DBP  $\geq 90$ mmHg

### 2.2 原发性高血压的流行病学

50年代以来我国进行了三次大规模的高血压普查。高血压患病率1959年为5.11%，1979年为7.73%，1991年对15岁以上95万人群抽样普查，高血压患病率

为11.88%，标化患病率为11.26%<sup>[14]</sup>。北京市卫VII项目办公室的监测数字表明，目前在北京市15~69岁人群中，高血压的患病率已达19.2%。1996~1997年，胡永华等对上海和北京以社区为基础的城乡社区约28万人口进行了抽样调查，在35岁及以上人群中，城乡高血压患病率分别为31.7%与32.9%，而城乡非高血压人群中，均约有一半的人具有高血压危险因素。这表明我国人群高血压患病率仍在不断增长<sup>[2]</sup>。

### 2.3 原发性高血压的发病机制

原发性高血压的病因尚未阐明，目前认为是在一定的遗传背景下由于多种后天环境因素作用使正常血压调节机制失代偿所致。主要机制有如下几点：血压的调节机制失衡；遗传因素；肾素-血管紧张素系统(RAS)激活；高钠盐摄入；神经精神刺激引起的交感神经活动增强；血管内皮功能异常导致的分泌因子失衡血管平滑肌对其反应性的改变；胰岛素抵抗(IR)；其他如肥胖、吸烟、过量饮酒、低钙、低镁、及低钾等。

### 2.4 高血压的血液流变学改变

原发性高血压血压水平取决于心输出量、血容量和外周阻力，任一因素异常都可以产生高血压，而外周阻力增加是高血压发病的最终环节。外周阻力即血管阻力系血管阻抗和全血粘度的乘积，因此高血压血压升高不仅与心输出量和血管阻抗有关，而且与血液粘度有关。血液流变学指标异常，微循环功能障碍与高血压的发病机理间的关系近年来已逐渐被人们所关注。决定动脉压的首要因素是心输出量和总外周阻力，其次是循环血容量和血粘度。长期的高血压导致组织微循环功能障碍 红细胞聚集性增强，红细胞变形能力下降和脂质代谢障碍等，均使血液粘度升高。此外，受损的血管内皮细胞的粘附性也可发生明显改变，使血液中有形成分，如红细胞和血小板等与内皮细胞间产生粘附作用，而易于血栓形成<sup>[3]</sup>。故在临床麻醉工作中必须保持血流动力学的平稳注意预防脑血栓和脑出血的发生。

### 2.5 老年高血压的特点

**2.5.1 患病率高** 1991年全国高血压抽样调查资料显示全国。≥60岁人群的高血压患病率已超过40.4% 以此推算我国老年高血压患者已超过5420万人，并且在继续增加<sup>[2]</sup>。

#### 2.5.2 以单纯收缩期高血压(ISH)多见

老年ISH占高血压病患者的60%，随着年龄增长，ISH逐渐增多，而混合性高血压则以青壮年占绝大多数。因此，老年人ISH是老年高血压病最重要的特征。老年ISH是大动脉粥样硬化后血管的顺应性降低所致。SBP升高是老年人的主要危险因素，更甚于DBP升高。它可能是比DBP更为准确地危险预测因素。能更准确地预测心血管事件的发生、发展，故临床应重视ISH的治疗<sup>[1]</sup>。

### 2.5.3 易发生直立性低血压

老年人易发生直立性低血压，即立位收缩期血压比卧位收缩期血压(SBP)下降超过20 mmHg，或平均动脉压降低10%以上。分析原因可能有以下几点：① 动脉系统老化及硬化改变，使颈动脉窦—主动脉弓压力感受器的敏感性降低，植物神经功能障碍，自主神经功能障碍或窦-弓压力反射传入部分损伤，脑供血减少，使血压波动时自主神经的调节反应失灵，老年高血压患者的交感神经反应的异常和体位性低血压有关；② 窦房结功能减退，心肌老化及肥厚，使心脏的应激性、顺应性降低；③ 血容量不足，致肾素-血管紧张素-醛固酮系统对生理刺激的反应性降低。

### 2.5.4 血压波动大

老年人的压力感受器敏感性降低，反应变慢，血压调节能力减退。这直接影响心率和血压的变异性，因此使心率变异性降低，血压的变异性增大，随着年龄而增长。血压的波动性与血压水平密切相关，加以大动脉的弹性减退，不能适应心搏量的微小变动，故在老年人高血压者，无论是SBP、DBP 还是脉压差的波动性均比年轻患者为大，尤其是SBP。的波动性大，常会影响对患者血压总水平的估价，因而可影响对其评估和诊断，故对老年人更应该注意术前的检诊。此外老年高血压患者在各种应急改变时血压波动幅度加大。这种刺激有可能造成心脑血管的意外发生，需要特别注意。全身麻醉时如麻醉较浅，机体处于明显的应激状态，儿茶酚胺分泌增多，可引起严重的心血管反应，在老年人，尤其是合并高血压等心血管疾病的老年人，则可引起严重的并发症<sup>[4]</sup>。

### 2.5.5 并发症多

随着病情的进展，血压持续升高，造成靶器官损害，最终导致各种并发症。与高血压本身有关的并发症有心功能衰竭、脑出血、高血压病、肾小动脉硬化、肾功能衰竭；与加速动脉粥样硬化有关的疾病有冠心病、一过性脑出血、脑梗死、肾动脉狭窄。老年高血压患者的并发症发生率为40%，明显高于非老年人(20.4%)。并发症的发生与血压密切相关，收缩压升高10~12 mmHg或舒张压升高5~6 mmHg，脑卒中的危险性增加35%~40%，急性冠脉综合征增加20%~

25%<sup>[13]</sup>。

值得一提的是关于老年高血压病人的脉压差(PP)的问题。流行病学调查表明,老年人ISH和PP增大是独立的心血管危险因素,比DBP更能有效地预测未来发生恶性心血管事件的风险。老年人脉压差增大相关的原因有①随着年龄的增加,在衰老过程中,大动脉弹力纤维发生退行性变及断裂,出现动脉僵硬增加,动脉弹性下降。有研究表明,大动脉顺应性减退35%,使SBP升高25%,DBP下降12%,致PP增大。另外,老龄、体胖、少动均是胰岛素抵抗(IR)的因素,IR可继发高胰岛素血症,从而导致交感神经系统的兴奋、血管平滑肌细胞增殖和内皮依赖性舒张功能减低,结果使SBP升高,动脉弹性降低,PP增大。②老年人由于动脉弹性差,当心脏射血产生的脉搏波以一定的速度在动脉系统上传播,由中央动脉传向动脉树的分支时,由于遇到高阻力的细动脉阻抗,使大部被反射回升主动脉,成为反射波。该反射波的速度与主动脉的僵硬度成正比。即反射速度加快,反射波时相落在主动脉压力波的时相从舒张期提前到收缩期,这是形成单纯收缩期高血压(ISH)致PP升高的重要原因。进一步产生不利的影晌是,首先,SBP增升使左室射血负荷加重,导致左室肥厚,左心衰竭,DBP失去了反射波的协同,衰减加速,DBP下降,致冠脉舒张期灌注减少,引起心肌缺血,发生心血管事件的可能性明显增加。PP增高多伴有相对的低DBP,这会使心舒期冠脉灌注减少,引发心肌缺血。其次,SBP升高是引起左室肥厚的主要原因,而老年高血压患者PP升高,大动脉僵硬增加,脉搏波反射提前,进一步导致SBP和PP的升高,这种恶性循环更加速左室肥厚的进展。再次,高血压与血管内皮损害一直是人们关注的热点。近年来,大量研究表明:高血压时内皮细胞损伤,内皮依赖性舒张作用减弱,内皮细胞受损程度与高血压的严重程度呈正相关。传统观念只注重高血压时机械力作用对血管内皮的损伤,而忽略PP增大时,脉搏波的速率加快,对血管的剪切应力增加,使内皮细胞受损,导致其释放舒血管因子(NO)减少。另外,内皮细胞释放NO的功能与年龄、动脉粥样硬化等有关。NO释放减少不仅引起血管收缩,降低动脉的顺应性,且可导致血管平滑肌增生,加剧动脉僵硬程度,使PP进一步增大<sup>[5]</sup>。对麻醉手术过程中应激刺激导致的病人脉压差的增大应该尽量控制,以预防不良心血管事件的发生。有研究表明,瑞芬太尼较普通的芬太尼更能抑制应激反应的发生<sup>[6][7]</sup>,对预防诱导期间的心血管不良事件有重要意义。

### 3 TCI技术的优势和临床应用现状

理想的静脉麻醉的给药方式应该是起效快, 维持平稳, 恢复迅速, 能够到达预期药物作用效果和时间。近年来发展的靶控输注模式在某种程度上接近了这个理想状态。临床麻醉工作中常用的靶控输注模式是以药代动力学为基础, 利用智能化药物输注设备, 快速达到医生设定的目标药物浓度(血药浓度或效应部位浓度), 并根据临床需要随时调整的给药技术。使用 TCI 系统时, 无须计算药物注速率, 医生只需确定所需的靶浓度, 系统会持续计算并控制输注速度以维持所需的靶浓度, 可以将一种麻醉药的诱导与维持连续进行, 麻醉医师可以像转动挥发罐一样方便的控制静脉麻醉深度。TCI 系统给药的同时, 屏幕可以显示目标血药浓度, 效应室药物浓度、给药时间和累积剂量等并可限制最高血药浓度。停止输注后, 可显示预期的患者苏醒时间, 麻醉可控性好。应用起来有着更多的方便, 也更加安全。总的来说, 临床试验支持异丙酚 TCI 系统能够提供高质量的麻醉。唯一的商业化便携式异丙酚 TCI 系统—“Diprifusor”靶控输注系统是 1987 年 Gepts 提出来的。随后 1991 年 Marsh 将其改进, 于 1996 年研制成功。麻醉医师只需输入患者体重、年龄、所需靶浓度( $\mu\text{g/ml}$ ), 输注速度可自动调节以达到并维持所需的靶浓度。由于药物的作用部位在效应室, 血药浓度与药效并不平行, 效应存在滞后现象。因此, 认为效应室浓度比血药浓度作为目标浓度更为适合。

异丙酚 TCI 的运作误差主要来源是药代动力学个体差异, 而病人的生理、病理情况及遗传因素, 或者是麻醉期间血流动力学发生变化, 或与其他麻醉药物相互作用都可能导致运作误差的变化。整体来说, TCI 系统的预测能力可基本用于临床, 但是明显受到生物学可变性的限制。Hu Chuanpu 等证实了观察结果的范围总值反映了药物本身而并非 TCI 输注系统的固有特性, 指出只有将病人的特定共变量(例如年龄、体重、性别、心输出量, 甚至药物基因学)与药代动力学模型相结合, TCI 系统才会降低生物学的可变性, 更好地预测个人化药物剂量<sup>[8]</sup>。但是在临床实际工作中影响因素众多, 包括术前给药, 术中合并用药, 病人的一些病理状态都可能引起病人对药物需求量的变化。近年来, 人们正努力完善各种人群药代动力学参数的同时致力寻找反映患者个体信息的监测指标, 目前较有前景的脑电分析参数指标为 BIS, 熵指数等。国内外已经有人把它作为调控变量反馈调节异丙酚的靶控输注, 并加以生命体征明显改变时的自动关闭装置, 形成闭环回路 TCI 系统或反馈 TCI 系统, 使麻醉更为平稳, 并进一步减少异丙酚的用量, 满足患者个体化麻醉的需要<sup>[12]</sup>。相信随着 TCI 技术和相关药代动力学研究的不断发展和完善, 静脉麻醉 TCI 技术将在临床得到更大范围的应用。

## 4 气管插管应激

应激反应是机体受到强烈刺激而发生的,以交感神经兴奋和丘脑下部-垂体前叶-肾上腺皮质功能增强为主要特点的一种非特异性防御反应。病人及健康志愿者在麻醉诱导期间,可以看到2~4分钟短暂的交感神经介导的心血管兴奋效应(即心动过速、血压升高、肾上腺素及血管升压素水平上升)。插管反应多发生于咽喉和气管受刺激之后,可造成心肌氧耗增加、心肌缺血和颅内压剧烈升高,甚至发生严重意外。临床趋向于用神经-体液调控机制解释:一方面交感神经系统过度兴奋,上呼吸道的鼻、咽、喉和气管壁均存在压力感受器,当接受机械刺激时即可表现出应激反应,血中儿茶酚胺浓度升高。另一方面,体液血管活性物质升高,麻醉插管可使血浆肾素活性升高,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统。插管反应尽管为时短暂,但对循环系统异常的病人如高血压、缺血性心脏病、瓣膜性心脏病、脑血管病变等则可能构成生命威胁。由于阿片类药物心血管抑制作用小并且直接扩张外周血管,能抑制肾上腺素激素分泌,增加迷走神经张力,抑制应激反应,减轻气管插管时心血管副反应的作用,故目前多用其进行插管诱导的复合用药。

## 5 丙泊酚与瑞芬太尼的临床应用

丙泊酚是目前应用最为广泛的静脉麻醉药物之一,它是一种惰性的酚类衍生物,其的麻醉强度是硫喷妥钠的1.8倍,它的麻醉作用、抗惊厥和神经保护等特性与其对电压依赖性钠离子通道作用有关,丙泊酚可能优先与钠离子通道的非活性部位放电作用,而阻断该通道与 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体复合物发生相互作用因而产生麻醉作用。丙泊酚静脉注射后起效迅速(约30~50s),10min后血药浓度降至50%主要优点是起效快,时效短、苏醒迅速、安全、平稳、无精神症状,临床剂量对呼吸抑制轻微、短暂,对循环功能影响小,术后恶心、呕吐(PONV)发生率低、不产生急性耐受等优点而被广泛应用。与硫喷妥钠相比,虽然外周血管扩张,但是反射性心动过速少见,这可能与迷走神经张力增加有关。但是它不能抑制插管期间的血液动力学反应。在体内无明显蓄积作用,主要通过肝代谢,无活性的葡萄糖醛酸化和硫酸化合物经尿排泄。最常见的不良反应主要是低血压和短暂的呼吸抑制,少见过敏反应。1982年,异丙酚首次报道被应用于全身麻的诱导和维持。随着广泛的临床应用,其对麻醉深度的良好控制及优越的恢复性已逐渐为人们所认同,成为临床麻醉诱导和维持的首选药物。

瑞芬太尼是一种新型的 $\mu$ -受体激动剂,主要经肝外组织和血液的非特异性

脂酶水解代谢，半衰期短，无蓄积，后遗症少，成剂量依赖性，降低血压和心率，能有效抑制气管插管时的心血管反应，瑞芬太尼引起血压下降的机制可能与抑制去甲肾上腺素及糖皮质激素的分泌有关系，并可以抑制内源性NO和ET的增高，增加迷走神经张力，阻断气管插管是来自咽喉部刺激的传入冲动，较普通的芬太尼诱导有着更大的优势。瑞芬太尼 $<2\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行诱导时，对血压、心率影响轻微，当瑞芬太尼在 $<10\mu\text{g}/\text{kg}$ 进行麻醉诱导时，可使血压下降10%~40%，心率明显减慢<sup>[9]</sup>。并伴有心指数、每搏指数、心率、平均动脉压、心肌血流和心肌氧摄取降低<sup>[10]</sup>。高剂量雷尼芬太尼使血压心率发生显著性降低的原因可有以下几点：①通过突触前抑制减少突触后膜释去甲肾上腺素；②作用于外周血管 $\mu$ 受体；③激活血管内皮产生NO；④在血管局部释放血管活性物质。有研究认为雷米芬太尼对心肌的直接抑制作用是导致诱导期间发生低血压的原因而非主要原因，其主要原因是可能与雷米芬太尼引起的组胺释放有关，但是更多的人认为是由于迷走神经兴奋引起，瑞芬太尼 $<5\mu\text{g}/\text{kg}$ 不引起组胺释放<sup>[11]</sup>。因瑞芬太尼半衰期短，维持时间短暂（5~10min）适合于持续输注，且无蓄积，对气管插管反应控制好，等优势，在临床上获得了比较广泛的认可，常用诱导剂量为静脉注射 $0.5\sim 1.0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 继而以 $0.2\sim 0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率输注，复合异丙酚静脉输注可有效抑制气管插管操作刺激引起的血液动力学反应<sup>[9]</sup>。但是由于其效果短暂，术后镇痛方面就显得尤为重要。此外，瑞芬太尼的肌僵的副作用值得我们重视。本试验有一例在给与瑞芬太尼诱导后出现严重的肌僵，导致气道压力升高，通气困难。有报道瑞芬太尼的肌僵副作用引起的通气困难严重可影响病人血氧饱和度的维持，值得引起我们注意。临床上提倡复合用药，尤其是非去极化肌松药的应用可有效避免此副作用的发生。

## 6 各组相比较血流动力学参数变化

A组与B组比较：诱导前，B组SBP、SVR高于A组（均 $p<0.05$ ）。诱导后A、B两组循环参数接近，无统计学差异（均 $p>0.05$ ）。原发性高血压血压水平取决于心输出量、血容量和外周阻力，任一因素异常都可以产生高血压，而外周阻力增加是高血压发病的最终环节。故在诱导前A组与B组存在SBP、SVR的差异。T1~T8时点，HR、SBP、DBP、MAP、CO、SVR、ACI、LCW、SV变化无统计学差异（均 $p>0.05$ ）。原发性高血压（EH）患者由于血压调节系统失衡，体内内分泌激活，心血管反应往往过度，在气管插管过程中易引起较大的血流动力学波动。本试验芬太尼复合丙泊酚靶控输注诱导过程中，在中青年EH患者，并

未见与普通中青年组病人在循环指标变化方面有明显差异。推测在中青年高血压病人，由于病程较短，血管病变轻微，或者主要为功能性改变。应用瑞芬太尼与丙泊酚复合静脉诱导后，引起体内神经调节功能和激素水平改变，能有效的抑制由于高血压疾病本身带来的高应激状态及气管插管反应，较普通中青年而言没有出现插管后的高血压状态，诱导平稳，效果可靠。

A组与C组比较：在本试验中，丙泊酚靶控输注诱导期间，采用了分阶梯诱导模式，在血浆靶浓度到达 $3.0\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 后暂停一分钟，之后到达 $4\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。使诱导期间丙泊酚血浆峰浓度下降，有效的消减了由于老年心血管功能老化导致的储备功能下降而引起的代偿功能不全。尽管诱导期间可以看到明显的心输出量下降、左室做功下降以及每搏量的降低，但是在整个麻醉诱导期间，代偿完全，在血压和心率等基本检测指标的波动性方面没有观察到与A组（ASA I级的中青年组）有统计学差异，此外在HR、ACI、TFC、LVET、PEP、STR、PP的变化上与A组也没有统计学差异。可见C组在T1、T2、T7时间点心输出量较A组为小，但在T4时间点无差异，分析可能由于老年人应激状态主要通过增加CO/SV来进行心脏功能代偿。以上数据表明在老年病人瑞芬太尼靶控输注全静脉诱导平稳，病人心血管功能代偿完全，能够在诱导期间维持血流动力学的稳定，保证重要脏器的供血，提供良好的诱导环境。在本试验中，在T1时刻老年人外周血管阻力变化较普通中年人有统计学差异，考虑老年人血管硬化，老化以及诱导过程体液变化引起，诱导后A、C两组之间的统计学差异消失，考虑为麻醉药物的外周扩血管作用导致外周血管阻力下降引起。

在本试验中可以观察到老年高血压组在麻醉诱导期间很多循环指标与其他实验组有差异。

B组和D组比较：T1~T8时间点，CO、ACI、SV变化无统计学差异，可能为老年高血压病人虽然有老年带来的推行性变，但是长期高血压导致心脏功能代偿性增强，故于中年高血压组相比较没有出现统计学差异。SBP、DBP、MAP、LCW、SVR的变化有统计学差异，提示可能因为长期的高血压病程，导致疾病不断进展，在心血管功能代偿范围内，可见心脏功能不断地增强以适应高血压循环状态。在老年高血压组PP较普通高血压组有显著升高，且诱导期间变化剧烈，主要可能为老年高血压病复合了增龄带来的血管硬化改变和高血压本身引起的器官功能及内分泌改变引起。在T1时刻，B、D两组平均动脉压无差异。T2、T4、T7三个时间点，B组平均动脉压明显低于D组。主要的考虑为老年高血压病人长期的高血压引起病理性损害，神经激素调节紊乱，气管插管应激反应后

体内内分泌激活较中年高血压组更加强烈。导致外周血管收缩，心脏功能增强，引起血压的显著升高。

C组和D组相比较，在T1~T8时间点，SBP、DBP、MAP、LCW、PP变化有统计学差异，老年高血压组明显升高，且在诱导期波动性更大，但是CO、ACI、SVR、SV变化无统计学差异。提示老年高血压病人对气管插管应激反应性增强，导致大量内分泌激活，使左室做功增强与外周血管阻力升高，是麻醉诱导期间血压波动的主要原因。

本研究可见老年高血压组在SV/SI、TFC、STR、LVET、PEP等循环指标与A组没有统计学差异。未见明显的左室做功下降、PP波动性较普通老年人强，说明尽管老年人本身存在增龄带来的器官老化，但是长期的高血压使得很多的生命指征并不伴随年龄的增长而减弱。此外，考虑本组主要选取ASA II级老年高血压病人，虽然高血压病史较长，血压控制不很理想，但是靶器官损害不严重，代偿功能完全，故在麻醉诱导期间对气管插管应激反应性相比较其他实验组更加强烈。

此外，老年高血压组PP在麻醉诱导前与其他实验组就存在显著性差异，诱导以后，由于麻醉药物对心血管功能的抑制，使得四组病人在气管插管前即可出现了PP值统计学差异的消失，气管插管后即刻，由于不同病人对气管插管反应性不同，且本试验瑞芬太尼复合丙泊酚输注方案并不能完全抑制气管插管应激反应，导致不同实验组之间的差别重新出现。气管插管后5分钟，由于气管插管带来的应激反应基本消退，瑞芬太尼复合丙泊酚对外周阻力的血管扩张以及心血管的抑制作用充分显现，使得A、B、C三组PP之间的统计学差异消失，仅A、D两组由于本身病理生理学差异过大，导致脉压差在麻醉状态下依然存在统计学差异。

虽然老年高血压患者在瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注诱导过程中较其他实验组表现出了更大的循环动力学波动，但是其波动性仍在可接受范围内。瑞芬太尼复合丙泊酚静脉诱导最大限度的降低了气管插管应激反应。可以安全有效的应用于老年高血压患者的麻醉诱导。

无论是中年或者老年高血压患者，高血压本身就是麻醉、手术及术后的主要危险因素，剧烈的血压波动如不及时处理，可导致脑卒中等严重的并发症，因此麻醉、手术中提供稳定的血压水平是保证患者安全的重要条件；高血压病人术前的抗高血压治疗是降低麻醉和手术风险的重要环节之一，术前应系统的降压治疗，大多数的降压药物都应维持到手术当天早晨。麻醉所需的一些药物

会影响血管紧张素 II 转换酶抑制剂，加强其作用。使得病人在麻醉过程中的血压、心率明显下降，因此需在术前一天停服或改服其他药物。另外，高血压病人术前服用的抗高血压药物，如  $\beta$  受体阻滞剂的心脏抑制作用与吸入麻醉药降低心排血量和降压的作用相加，容易诱发心律失常，值得引起我们的注意。在术前强调对于无禁忌证的病人使用阿托品，以预防在麻醉过程中的心率下降。麻醉医师对病人的术前访视亦不可忽视，术前应对病人做全面检查，充分评估病人的病情和心功能状态，采取相应的治疗措施。同时认真做好病人的心理护理，可部分消除病人对手术的恐惧，必要时辅助给予镇静剂或(和)镇痛剂，保证病人充分休息，以提高降压药物的疗效。麻醉诱导及插管容易造成病人血流动力学的较大波动，对老年及高血压病人因为已经存在血管硬化和微循环的病理改变，这种波动就会带来更大得危险。应适当的选择诱导药物，并在必要时给与血管活性药物消减由于气管插管应激带来的血流动力学波动。

本试验中，麻醉诱导期间没有发生严重的不良事件，术后随访无术中知晓发生。瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注能够提供比较稳定可靠的麻醉诱导效果。

附：

一、本研究未设计双盲随机性研究有如下原因：

1. 病人按年龄和有否高血压分组。术前访视过程中，必须了解病人的一般情况，对高血压病情进行评估。以期根据病人条件进行分组。
2. 本组诱导采用统一方案。丙泊酚靶控诱导期间，暂停 1 分钟作为缓冲时间，以期有效延缓血药峰浓度时间，以减轻血流动力学波动。
3. 本试验过程中所涉及的所有试验数据为机器自动采集记录，不涉及人为因素。

二、本试验为探索性试验，为保障病人安全，仅选取了 ASA I-II 级病人，严重高血压，伴严重多系统损害病患，老年伴其他严重内科疾病病人均被除外。试验结果仅为具备上述条件的病人负责。

三、本试验因为研究时间，经费和病源所限，未获得大样本，且实验研究过程中缺少麻醉深度监护，可能会造成研究结果偏倚，以上数据供参考。

## 结 论

瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注静脉诱导应用于老年及高血压病人得出以下结论:

1 中年高血压病人在诱导期间表现出了较好的血流动力学稳定性。瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注能有效抑制中年高血压病人的气管插管应激反应。

2 老年人由于增龄带来的器官功能衰退对麻醉耐受性减低,但是在诱导期间血流动力学基本指标相对稳定,对麻醉耐受性较好。

3 老年高血压病人在诱导期间血流动力学变化比较明显,表现为麻醉诱导期间血压升高较其他组别更加显著,提示气管插管刺激引起的应激反应比较强烈。临床麻醉工作中需要我们给与更多关注。

## 综 述

静脉麻醉历经百年，以其独特优势得到广泛应用，随新设备、新药开发，日臻完善，靶控输注（TCI）即亮点之一。

始于 80 年代之 TCI 模式，代表了静脉给药系统发展趋势，是计算机技术与药代动力学知识相结合的产物。随输注模型不断改进，TCI 已成为较理想的静脉给药系统。新的短效阿片类药物瑞芬太尼复合丙泊酚 TCI 是全静脉麻醉（TIVA）的转折点，有效解决了静脉麻醉的可控性，对防止术中知晓和苏醒延迟有特殊意义。

丙泊酚以起效快、代谢迅速、时效短，连续使用无明显蓄积等优点，成为 TCI 最常用的药物。Diprifusor 是针对丙泊酚药代动力学特点研制的 TCI 装置，临床已广泛应用。因丙泊酚镇静佳，镇痛差，通常需与阿片类强镇痛药物合用。瑞芬太尼起效、代谢迅速，连续输注无蓄积等优点与丙泊酚相似，是丙泊酚 TCI 最佳配伍，也是近期研究热点。

### 一、丙泊酚与瑞芬太尼合用对麻醉效果的影响

有研究提示伍用阿片类药物能减少丙泊酚用量，众多实验研究也证实增加瑞芬太尼，可减少丙泊酚用量，获得相同麻醉效果。O' Hare RA<sup>(27)</sup>认为丙泊酚清除率较单独输注时下降可能与阿片类药物改变心输出量、肝血流或肺摄取有关。但 Boulillon 对志愿者的研究中却未能证实，认为瑞芬太尼对丙泊酚药代动力学无影响<sup>(21)</sup>，该观察瑞芬太尼浓度远低于临床麻醉水平，结果尚待商榷。Vuyk J 应用电子模拟程序发现，保证麻醉效果的前提下，要获得最快苏醒，丙泊酚复合瑞芬太尼比复合其他阿片类药物更优，丙泊酚用量更少<sup>(19)</sup>，这可能与瑞芬太尼在药代动力学上的优势有关。具体机制尚待于进一步探讨。

脑电观察结果显示丙泊酚和瑞芬太尼存在药效学叠加效应<sup>(24)</sup>。也有报告两者复合 TIVA，无伤害性刺激存在时，不影响 BIS 水平，即对麻醉深度无影响；一旦存在气管插管、手术等刺激，瑞芬太尼可明显削弱或消除 BIS 水平升高<sup>(31)</sup>。总之，瑞芬太尼与丙泊酚间相互作用及由此产生麻醉效果改变的机制有待进一步阐明。

### 二、不良反应及血流动力学影响

TCI 技术的发展与其自身优势密不可分。不同药物 TCI 均基于其药代学动力学，故理论上更能保证麻醉效果可靠和提高血流动力学稳定性。许多研究证实

TCI 在麻醉诱导和维持期,比以往任何一种输注模式对血流动力学的影响更趋平缓<sup>(38, 39)</sup>。但丙泊酚复合瑞芬太尼诱导期间,低血压、心动过缓仍较常见,应予关注。S. E. Milne 发现,尽管随瑞芬太尼剂量增加,心动过缓不良反应有所增加,但血压下降并不明显,一般无需处理,提示 TCI 确能提供相对平稳的麻醉诱导<sup>(28)</sup>。M. Leone<sup>(37)</sup>等发现相同丙泊酚浓度诱导插管时,增加瑞芬太尼剂量,并不减少呛咳发生率。术中吸痰时,随瑞芬太尼剂量增加,呛咳反应减少,但增加瑞芬太尼剂量同时,低血压、心动过缓等不良反应增多。故在保证麻醉效果的同时,合理把握输注浓度十分重要。

阿片类药物复合 TIVA,明显减少丙泊酚用量,能在较高 BIS 水平获得满意麻醉,这是否意味着可能增加术中知晓? Lequeux PY 等通过研究证实,低浓度丙泊酚复合相对大剂量瑞芬太尼 TIVA 安全有效,并不增加术中知晓<sup>(42)</sup>。术后并发症方面,除具静脉麻醉优点外,临床调查显示丙泊酚 TCI 术后恶心呕吐比吸入麻醉更少。因此,可认为良好的苏醒质量是丙泊酚 TIVA 优势之一。

### 三、性别差异及年龄影响

研究发现丙泊酚 TCI 无论苏醒时间,还是丙泊酚消耗量,均存在性别差异,要达到同样麻醉深度,女性较男性需要丙泊酚剂量似乎更大,而苏醒较男性更快。<sup>(17, 18)</sup> Vuyk J 认为性别差异可能源于异性间某些生理参数,如心输出量、脂肪含量等的差异<sup>(16)</sup>。这些差异可能影响了丙泊酚的代谢与分布,但似乎并不能完全归于体脂和心输出量,药物间相互作用、围麻醉期管理等因素的影响也应考虑其中,因此,进一步探讨,找出正确答案仍属必要。有关瑞芬太尼在性别差异方面还未见报道。

年龄对丙泊酚药代动力学的影响目前已明确。老年人由于脏器功能退化,通常合并慢性躯体疾病,对麻醉药耐受性降低,诱导和维持剂量明显少于年轻人。Schuttle报道60岁以上患者丙泊酚清除率和中央室分布容积与年龄呈负相关<sup>(18)</sup>。A. Ouattara<sup>(20)</sup>用BIS监测冠脉搭桥术患者发现,BIS水平维持40~60间,高龄组诱导丙泊酚量较低龄组更少,诱导~入睡时间更短(低龄组6.3(3.2),高龄组3.7(1.0)),但维持期药量无差别,认为可能与体外循环改变了丙泊酚药效有关,但年龄与体外循环间相互影响尚属未知。另一可能原因即根据BIS监测结果调节给药量,低温和体外循环均影响BIS值,该结果值得商榷。

瑞芬太尼可抑制心血管应激反应,可有效抑制气管插管等刺激性操作引起的血流动力学波动。但是高龄患者往往潜在心血管系统病变,瑞芬太尼对该人群循环抑制作用更为突出,用药剂量须相应减少。所幸瑞芬太尼TCI系统考虑了

年龄因素，为两者配伍TCI提供了方便。

#### 四、TCI 的精确性

TCI简化静脉麻醉管理的同时，提高了给药精确性，但靶浓度和实测血药浓度间关系尚待明确。S. C. Hoymok等发现丙泊酚TCI时，不同时间点所测得丙泊酚血药浓度与靶浓度间差异较大，认为可能与阿片类药改变了丙泊酚药代动力学，使Diprifusor对血药浓度估计产生偏差有关<sup>(21)</sup>。瑞芬太尼对丙泊酚药代动力学参数影响较大，Diprifusor系统预测误差(MDAPE)一般在22%~30%，伍用瑞芬太尼时，该系统MDAPE最高达49%~56%<sup>(14)</sup>。此外，低血容量、失血性休克时，微循环灌注不足，影响药物分布、代谢和清除。脏器灌注不足，尤其是肝、肾灌注不佳，长时间药物输入后，药物代谢和清除降低TCI往往会低估血药浓度<sup>(40)</sup>。瑞芬太尼TCI系统精确性评估结果似乎更乐观。Hoymok采用Glaxo Wellcome药代学参数研究瑞芬太尼复合丙泊酚TCI发现，瑞芬太尼靶控浓度高于实测血药浓度<sup>(21)</sup>，M. J. Mertens采用Class药代学参数，结果却表明瑞芬太尼靶控浓度低于实测血药浓度<sup>(34)</sup>，但总体差异在临床可接受范围。人工控制瑞芬太尼入量，同样可获得较稳定的血药浓度，可能与瑞芬太尼消除分布简单的药代动力学优势有关。

TCI个体血药浓度变异较大，但临床实施中，患者大多血流动力学平稳，无体动及术中知晓，药效学上也未表现出很大差异。此外，药物在血浆和效应室间达平衡时间不同，也会影响实测浓度与药效学间的差异，TCI系统靶控浓度及其变化与临床药效学指标如血压、心率、双频谱指数(BIS)等相关较好，实测浓度与靶控浓度之误差的影响可忽略不计。这种差异的突现，对TCI系统精确性提出了新要求，提示TCI发展趋势应朝着效应器官靶浓度而非血浆浓度方向发展。年龄因素对药物体内过程的影响也十分显著，设计TCI模型时，也应考虑年龄因素，以期提高精确性。目前广泛应用的丙泊酚TCI Marsh模型中未引入年龄变量，Dyck和Shuttler模型引入了该变量，精度好于前者。瑞芬太尼TCI模型也引入了年龄变量。

#### 五、意识水平监测

睡眠监测可监控即时意识水平，为麻醉深度评估提供参考。BIS是近年用于临床的麻醉深度监测技术。一般认为BIS值 $\geq 70$ 属清醒；60~65为镇静或浅麻醉；40~60为临床麻醉状态<sup>(33)</sup>。Narcotrend是利用脑电谱熵的计算法，是一种新的意识水平监测技术，籍此有效调控，可节约丙泊酚用量<sup>(28, 29)</sup>。Mourisse J等用OAAS、瞬目反射、BIS等综合评估麻醉深度，认为几种方式所得结果高度

相关,均属有效监测手段<sup>(23)</sup>。但 Gunter N. Schmidt 认为前述几种麻醉深度监测技术,均不能正确评估麻醉性镇痛剂产生的镇静状态<sup>(39)</sup>。L. Barvais 报道随瑞芬太尼靶控浓度增加,瞳孔对刺激反应能力下降,似可部分弥补 BIS 和 Narcotrend 在反映镇痛药镇静深度方面的缺陷<sup>(43)</sup>。

尽管 BIS 显示的是延迟的脑电活动状态,由于 BIS 值变化先于心率和血压波动,一定意义上,可为预防术中知晓提供参考。尤其是当合并心血管疾病,或虽存在有害刺激,但先期应用了干预心血管功能药物,BIS 值比心率和血压改变更能如实提供麻醉深度变化,避免术中知晓。然而,复合阿片类药物可能会改变 BIS 判断麻醉深度的价值。C. Lysakowski 等发现不同阿片类药物与丙泊酚复合,可于相对低的血药浓度,相对高的 BIS 水平使病人意识消失<sup>(30)</sup>。遗憾的是,目前尚未见有关不同阿片类药物复合丙泊酚对 BIS 值评估麻醉深度影响的报道。一个可能的解释是该实验所选阿片类药物用量导致大脑皮质发生了微小电生理改变,而单独应用阿片类药物致脑电图发生可见变化则需要更高浓度。BIS 不能揭示丙泊酚和阿片类药物间相互影响原因的另一种可能解释是量化 EEG 不能反映非皮质结构——皮质下中枢如蓝斑核等受药物影响结果,而这些中枢也参与药物效应机制<sup>(32)</sup>。

## 六、麻醉苏醒

丙泊酚复合瑞芬太尼 TCI 患者术后苏醒平稳迅速。有报告指出高浓度瑞芬太尼复合低浓度丙泊酚可缩短苏醒时间<sup>(26,27)</sup>,增加丙泊酚浓度似乎会使苏醒延迟<sup>(27)</sup>。S. C. Hoymok<sup>(41)</sup>等发现保持术中 BIS 值 45~60,苏醒时间 8.3(4.1)min(4~18min),且苏醒时间与停止输注时 BIS 水平、苏醒时间和停止输注时丙泊酚血药浓度无关。Nunes CS<sup>(25)</sup>发现神经外科患者意识恢复时,丙泊酚效应室浓度  $1.3 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ ,此时的效应室浓度与患者年龄,丙泊酚用量,平均瑞芬太尼用量,效应室瑞芬太尼浓度正相关;而与身高、体重、肌肉组织含量(LBM)、麻醉持续时间、诱导时最低 BIS 水平及其持续时间、术期 BIS 水平平均值和中位值无关。BIS 相关变量对预测苏醒时间意义不大,原因尚待阐明<sup>(38)</sup>。

## 七、TCI 设备的改良应用

TCI 设备及药代动力学模型已广泛应用,从开环 TCI 到带有负反馈控制的闭环 TCI,简化了操作,提高了血/效应室药物浓度稳定性,某种意义上提高了麻醉科学性和安全性。但闭环 TCI 设备要求更高,会增加医疗成本,临床普及受到限制。目前临床上丙泊酚和瑞芬太尼的输注仍分别需两个 TCI 泵,操作上略显繁琐,应用一个电脑控制输注系统,可能会给我们临床麻醉提供更简洁的操

作，并有望降低医疗成本。应是 TCI 设备发展方向之一。

血药浓度作为靶浓度行 TCI，在未达稳态浓度前，其可靠性仍有疑问。引入效应室浓度，可保证麻醉效果，而效应室浓度作为靶浓度的数学模型又潜在瞬间血高峰值，循环欠稳定，适应症受限。最近起用的一种新的数学模型，该模型可以限定血药浓度的高峰值，控制血药浓度剧升引起的血流动力学波动，当然同时也延长了麻醉药物起效时间。Van Poucke GE<sup>(35)</sup> 等报道这种限制血浆峰浓度的数学模型可以把血浆浓度降至峰浓度的 60%，而起效时间仅延长 20%，获得满意的血浆药物浓度升高速率，血流动力学更趋平稳，有一定使用价值。此外，作为一种给药系统，TCI 不能预测药物反应的个体差异，但针对不同个体设计合理给药模式，是 TCI 发展的更高要求，也是 TCI 给药个体化的必然趋势。

TCI 发展至今，尽管尚存不足，仍属较理想的 TIVA 给药方式。它给麻醉管理提供方便；提供给病人更加安全、快速、舒适的麻醉环境。相信伴随新药、新输注模型的开发和计算机系统的逐步完善，TCI 静脉麻醉发展前景会更好。

## 参 考 文 献

- [1] 钱方毅,王士雯. 老年心脏病学 [M]. 北京:人民卫生出版社 2002: 2~10.
- [2] 胡永华,李立明,曹卫华,等. 城乡社区原发性高血压患病情况流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21 (3): 177.
- [3] Yamada K ,Patel U ,Shrier DA, et al .MR imaging of CNS tractopathy : Wallerian and transneuronal degeneration [J].AJR Am J Roentgenol , 1998 , 171(7): 813~818.
- [4] 赵萍. 317 例老年高血压临床特征探讨[J]. 海南医学 , 2007, 18 (01) 期 P:65~66.
- [5] Casiglia E ,Tikhonoff V,Mazza A,et al. Pulse pressure and coronary-mortality in elderly man and women from general population[J]. Hum Hypertens, 2002, 16: 611~620.
- [6] Willhelm W,Biedler A .Comparison of the effects of remifentanyl or fentanyl on anaesthetic induction characteristics of propofol ,thiopental or etomidate [J].Eur J Anaesthesiol, 2002, 19 (5):346~350.
- [7] Albertin A ,Casati A ,Deni F ,et al .Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanyl for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation [J].Miner Anesthesiol,2000,66(10):691~696.
- [8] Hu C ,Horstman DJ ,Shafer SL. Variability of target-controlled infusion is less than the variability after bolus injection [J].Anesthesiology ,2005;102(3):639.
- [9] Glass PS , Gan TJ , Howell S.A review of pharmacokinetics and pharmacodynamicis of remifentanyl[J] . Anesth Analg ,1999,89:7~14. .
- [10] Kazmaier S Hanekop GG Buhre W ,et al . Myocardial consequences of remifentanyl in patients with coronary artery disease[J] .Br J Anaesth ,2000,84:578~583. .
- [11] Sebel PS ,Hoke TF ,Westmoreland C ,et al .Histamine concentrations and hemodynamic response after remifentanyl[J] .Anesth Analg ,1995,80:990~993. .
- [12] Absalom AR ,Kenny GN. Closed-loop control of propofol anaesthesia using bispectral index :performance assessment in patients receiving

- compute-controlled propofol and manually controlled remifentanil infusion for minor surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2003;90(6):737.
- [13] 刘力生, 龚兰生, 方圻, 等. 中国高血压防治指南 [J]. *高血压杂志*, 2000, 8 (1) : 94.
- [14] S. C. Hoymork, J. Raeder, B. Grimsmo and P. A. Steen Bispectral index, serum drug concentrations and emergence associated with individually adjusted target-controlled infusions of remifentanil and propofol for laparoscopic surgery [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2003, Vol. 91, No. 6 773~780.
- [15] Schuttler J, Ihmsen H. Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study[J]. *Anesthesiology* 2000; 92: 727~738.
- [16] Vuyk J, Oostwouder CJ, Vletter AA, Burm AG, Bovill JG. Gender differences in the pharmacokinetics of propofol in elderly patients during and after continuous infusion [J]. *Br J Anaesth*, 2001; 86: 183~188.
- [17] Wilhelm W, Buchinger H, Biedler A, Altmann S, Larsen R, Kreuer S Influence of gender on propofol consumption and recovery times[J]. *Anaesthesist* 2005 Jun;54(6):567~574.
- [18] Kodaka M, Asano K, Miyayo H. The propofol Cp50 of women for loss of consciousness is higher than that of men[J]. *Anesthesiology* 2002; 96: 446.
- [19] Vuyk J. Clinical interpretation of pharmacokinetic and pharmacodynamic propofol-opioid interactions[J]. *Acta Anaesthesiol Belg*2001; 52: 445~451.
- [20] A. Ouattara, G. Boccara, S. Lemaire, U. Köckler, M. Landi, E. Vaissier, P. Léger and P. Coriat Target-controlled infusion of propofol and remifentanil in cardiac anaesthesia: influence of age on predicted effect-site concentrations Presented in part at the 10th annual meeting of the European Society of Anaesthesiologists, Nice, France[A], April 6~9, 2002:135~138.
- [21] Bouillon T, Bruhn J, Radu-Radulescu L, Bertaccini E, Park S, Shafer S. Non-steady state analysis of the pharmacokinetic interaction between propofol and remifentanil [J]. *Anesthesiology*,2002; 97: 1350~1362.
- [22] Hoymork SC, Raeder J, Grimsmo B, Steen PA. Bispectral index, predicted and measured drug levels of target-controlled infusions of remifentanil and propofol during laparoscopic cholecystectomy and emergence[J]. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 1138~1144.

- [23] Mourisse J, Lerou J, Zwarts M, Booij L. Electromyographic assessment of blink reflexes correlates with a clinical scale of depth of sedation/anaesthesia and BIS during propofol administration[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Oct, 48(9):1174~1179. .
- [24] Fechner J, Hering W, Ihmsen H, Palmaers T, Schuttler J, Albrecht S. Modelling the pharmacodynamic interaction between remifentanyl and propofol by EEG-controlled dosing[J]. *Eur J Anaesthesiol*. 2003 May;20(5):373~379.
- [25] Nunes CS, Ferreira DA, Antunes L, Amorim P. Clinical variables related to propofol effect-site concentrations at recovery of consciousness after neurosurgical procedures[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005 Apr; 17(2): 110~114.
- [26] S. E. Milne<sup>1</sup>, G. N. C. Kenny<sup>1</sup> and S. Schraag<sup>2</sup>. Propofol sparing effect of remifentanyl using closed-loop anaesthesia[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2003, Vol. 90, No. 5, 623~629.
- [27] O'Hare RA, Mirakhur RK, Reid JE, Breslin DS, Hayes A. Recovery from propofol anaesthesia supplemented with remifentanyl[J]. *Br J Anaesth* 2001; 86: 361~365.
- [28] K. Bauerle, C.-A. Greim, M. Schroth, M. Geisselbrecht, A. Köbler and N. Roewer. Prediction of depth of sedation and anaesthesia by the Narcotrend™ EEG monitor[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2004, Vol. 92, No. 6, 841~845.
- [29] Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Altmann S, Wilhelm W. Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanyl anaesthesia[J]. *Anesthesiology*. 2004 Apr;100(4):1037.
- [30] C. Lysakowski, L. Dumont, M. Pellégrini, F. Clergue and E. Tassonyi. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanyl and sufentanyl on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2001, Vol. 86, No. 4, 523~527.
- [31] Finianos A, Hans P, Coussaert E, Brichant JF, Dewandre PY. Remifentanyl does not affect the bispectral index or the relationship between propofol and the bispectral index at induction of anaesthesia[J]. *Br J Anaesth* 1999; 82 (Supp 1): 476. .
- [32] Rosow CE. Anesthetic drug interaction: an overview[J]. *J Clin Anesth* 1997; 9:

- 27~37.
- [33] Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring[J]. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336~1344.
- [34] M. J. Mertens, F. H. M. Engbers, A. G. L. Burm and J. Vuyk Predictive performance of computer-controlled infusion of remifentanil during propofol/remifentanil anaesthesia[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2003, Vol. 90, No. 2 132~141.
- [35] Van Poucke GE, Bravo LJ, Shafer SL Target controlled infusions: targeting the effect site while limiting peak plasma concentration[J]. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2004 Nov;51(11):1869~1875. .
- [36] Troy AM, Huthinson RC, Easy WR, Kenney GN Tracheal intubating conditions using propofol and remifentanil target-controlled infusions[J]. *Anaesthesia*. 2002Dec;57(12):1204~1207.
- [37] M. Leone, S. Rousseau, M. Avidan, A. Delmas, X. Viviand, L. Guyot and C. Martin Target concentrations of remifentanil with propofol to blunt coughing during intubation, cuff inflation, and tracheal suctioning[J]. *British Journal of Anaesthesia* 2004 93(5):660~663.
- [38] De Castro V, Godet G, Mencia G, Raux M, Coriat P Target-controlled infuse on for remifentanil in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanil requirement[J]. *Anesth Analg*. 2003 Jan;96(1):33~38. .
- [39] Gunter N. Schmidt, MD, Petra Bischoff, MD, Thomas Standl, MD, Gunnar Lankenau, MD, Mathias Hilbert, and Jochen Schulte am Esch, MD Comparative Evaluation of Narcotrend<sup>TM</sup>, Bispectral Index<sup>TM</sup>, and Classical Electroencephalographic Variables During Induction, Maintenance, and Emergence of a Propofol/Remifentanil[J]. *Anesthesia Anesth Analg* 2004;98:1346~1353.
- [40] Buylaert WA. Pharmacology in critical illness[J]. *Verh K Acad Geneeskd Belg*, 2001, 63:475~480.
- [41] Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V, Travaglini V, Bergonzi P, Torri G The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol

- anesthesia [J]. *Anesth Analg*. 2005 Jul;101(1):125~130.
- [42] Lequeux PY, Velghe-Lenelle CE, Cantraine F, Sosnowski M, Barvais L. Absence of implicit and explicit memory during propofol/remifentanil anaesthesia[J]. *Eur J Anaesthesiol*. 2005 May;22(5):333~336. .
- [43] L. Barvais, E. Engelman, J. M. Eba, E. Coussaert, F. Cantraine and G. N. Kenny Effect site concentrations of remifentanil and pupil response to noxious stimulation[J] *British Journal of Anaesthesia*, 2003, Vol. 91, No. 3 ,347~352.

## 在学期间发表的论文及科研情况

- [1] 张彩霞,吕国义,邓迺封.瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注全静脉麻醉[J]. 医学综述, 2006,12(14):872~874

## 附 录

bio. z 无创心功能监护仪各个参数指标的正常范围及意义

1、心率 (HR) Heart Rate

2、平均动脉压 (MAP) Mean Arterial Pressure

1、概念：血液对血管壁的侧压力

收缩压：血液由左室到主动脉最高时的压力 100-140mmHg

舒张压：血液由主动脉到外周血管时的最低压力 60-90mmHg

2、临床意义：血压降低提示各脏器供血不足

3、心输出量/心脏指数 (CO/CI) Cardiac Output/Index

1、概念：CO 每分钟心脏泵血量 4-8L/min

CI 按体表面积计算的心输出 2.5-4.2L/min/m<sup>2</sup>

2、影响因素：基础代谢率

(年龄，姿势，运动，体质，体温，性别，环境温度，湿度，危重病人、术后病人，疾病，心理)

3、临床意义：

A、同血压相比，心输出量的变化能够提供机体功能或基础代谢率需求发生重大变化时的最早期报警。

如心输出量的变化达 30%，血压没有发生任何明显变化，这是因为为保证稳定血压心血管系统先发生变化（血管收缩、扩张）

B、监护危重病人时，注意：危重病人的基础代谢需求 比同样的健康人要高出很多。

危重病人 CI=2.0—3.0 有生命危险 (2.5 属于正常 范围)

心输出量/指数突然下降——有生命危险

CI 低于 1.8 就有严重生命危险；低于 1.0 将无法维持生命

C、增加心率，前负荷，心肌收缩；减少后负荷可以增加心输出量

4、每搏输出量/每搏指数 (SV/SI) Stroke Volume/Index

1、概念：SV 每次心跳左心室泵血量。60-130ml/次

SI 按体表面积计算的每搏输出量。30-65

2、临床意义

A、决定 SV 的基本因素：前负荷，心脏收缩，  
后负荷

B、导致低 SV 主要原因：低血容量（低前负荷）和左心功能障碍（心肌收缩不良）

C、SV 的变化是血流量和心肌收缩发生变化的早期信号

#### 5、外周血管阻力 / 阻力指数 (SVR/SVRI) Systemic Vascular Resistance/Index

1、概念：血流在动脉系统内遇到的阻力 770—1500dynes/sec/cm<sup>5</sup>

2、临床意义：

A、代表后负荷

B、指导扩血管药物应用

$$SVR \times CO = MAP$$

#### 6、心肌收缩指数

速度指数 (VI) Velocity Index

加速指数 (ACI) Acceleration Index

临床意义：

1、独有参数（有创无法提供），使心脏功能评价更趋完善；

2、专门评价心肌收缩能力，较 EF 值更准确，反映更灵敏；

3、心衰，缺血性心肌病等情况反映明确；

4、实时指导应用心脏活性药物

#### 7、胸腔液体量水平 (TFC) Thoracic Fluid Content (30—50)

临床意义：

1、评价心脏前负荷，TFC 与 PAOP 成正相关；

2、指导临床输液治疗，实时指导输液的量与输液速度

TFC 三种成分：血管内，肺泡内，组织间隙内

无胸腔积液时 TFC 可以反映前负荷，有胸腔积液时 TFC 的变化趋势可以反映前负荷的变化趋势

#### 8、左室射血时间 (LVET) Left Ventricular Ejection Time

1、概念：指左心室射血进入主动脉的时间间隔

2、临床意义：

A、随心率、洋地黄的增加而减少；随年龄的增加而增加

B、心衰病人 LVET 缩短

#### 9、预射血期 (PEP) Pre-ejection Period

- 1、概念：A、表示左心室去极化和左心室射血通过主动脉瓣需要的时间  
B、PEP 包括三个阶段：  
左心室去极化；  
左室收缩产生足够压力—关闭二尖瓣，防止血液回流；  
等容收缩期，左心室收缩产生足够压力—开启主动脉瓣
  - 2、临床意义：心衰病人 PEP 延长
- 10、收缩时间比率 (STR) Systolic Time Ratio
- 1、概念：是指心肌电兴奋期与机械收缩期之间的比率  
$$STR = PEP / LVET \quad (0.3 - 0.5)$$
  - 2、临床意义：A、心衰时 STR 值升高  
B、当 STR 值大于 0.5 时考虑心肌缺血；EF 值不佳，小于 40%
- 11、左室做功/做功指数 (LCW/LCWI) Left Cardiac Work/Index
- 1、概念：左心收缩每分钟做功总量 (5.4—10.0/3.0—5.5)  
左心做功与心排血 (CO) 和血液循环状态有关

## 致 谢

值此论文完成之际，首先向我的导师吕国义主任表示衷心感谢！本课题是在导师的全面安排和精心指导下完成的。自始至终，吕老师倾注了大量的心血，给予了我无微不至的帮助。更加感激他在我遇到困难时给予的包容、教育和鼓励。导师严谨的治学态度，务实的工作作风，谦虚平和的处事态度，对事业执着的追求，将使我终生受益。

十分感谢邓迺封教授对我在两年半的学习生活中用他渊博的学识和丰富的经验给予的指导。

感谢高春霖、朱王辉二位主任在我学习期间和在临床工作中给予的悉心指导以及生活上的关怀。同时感谢天津医科大学第二医院麻醉科和手术室的全体老师三年来对给予的帮助和支持。

感谢曹静、陈东、赵森、王冰艳、张永强等同学在我完成实验和论文过程中，给予我的大力支持与帮助。

还要感谢各位师弟师妹给予的关心和支持。

特别感谢姜丽、梁慧玲同学在撰写论文过程中给我的帮助和建议。

最后非常感谢我的父母，大学毕业后一直没有让父母放心，没能给家里帮助，反而让他们跟着操心劳累。感谢我的父母在我考研后给我的支持，让我有勇气读完研究生，积极地面对生活。