

· 论 著 ·

# 有哮喘史患者采用无阿片类镇痛药全身麻醉联合硬膜外麻醉的可行性

肖兴鹏<sup>1</sup>, 姜小月<sup>2</sup>, 左芳芳<sup>1</sup>, 余奇劲<sup>1</sup>, 贾一帆<sup>1</sup>, 王鄂友<sup>1</sup>

1. 武汉大学人民医院麻醉科, 湖北 武汉 430060;

2. 湖北省随州市中医院骨伤科, 湖北 随州 441300

**摘要:** **目的** 探讨对有哮喘病史患者,术中不使用阿片类镇痛药全身麻醉联合硬膜外麻醉能否达到理想的麻醉效果,以及能否有效预防术中哮喘的发作。**方法** 选取 2013 年 3 月至 2016 年 9 月准备在腹腔镜下择期行子宫肌瘤或卵巢囊肿切除术并有支气管哮喘史的患者 50 例,年龄 30~60 岁,ASA II~III 级。随机分为两组,每组 25 例: I 组采用追加阿片类镇痛药诱导气管插管全身麻醉, II 组无阿片类镇痛药全身麻醉联合硬膜外麻醉。两组均先静脉注射甲基泼尼松龙、氨茶碱,然后以氨茶碱术中静脉滴注维持。采集两组患者麻醉前( $T_0$ )、诱导后插管前( $T_1$ )、气管插管即刻( $T_2$ )、插管后 5 min( $T_3$ )、清醒准备拔管时( $T_4$ )、拔管后 5 min( $T_5$ )等各时点的脑电双频指数(BIS)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、指脉氧饱和度( $SpO_2$ )、气道峰压( $P_{peak}$ )、呼气末二氧化碳分压( $P_{ET}CO_2$ )等指标变化情况以及术中哮喘发作情况,清醒后能否耐受气管导管、清醒后切口疼痛、术后挣扎躁动、患者术后告知术中知晓、术后咽喉部疼痛不适等。**结果** 两组患者各时点 BIS 值、MAP、HR、 $SpO_2$ 、 $P_{ET}CO_2$  等指标组间比较差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ); I 组患者  $P_{peak}$  在  $T_3$  时点时明显比 II 组患者升高[( $19.3 \pm 3.6$ ) cm  $H_2O$  vs ( $16.8 \pm 2.5$ ) cm  $H_2O$ ,  $P < 0.05$ ]。II 组患者术中哮喘发作发生率较 I 组有所下降,但差异无统计学意义( $4.0\%$  vs  $24.0\%$ ,  $P > 0.05$ ),清醒后切口疼痛发生率明显低于 I 组,差异有统计学意义( $0$  vs  $32.0\%$ ,  $P < 0.05$ );两组患者在清醒后耐受气管导管、术后挣扎躁动、术后告知术中知晓、术后咽喉部疼痛不适等发生率相比差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。**结论** 无阿片类镇痛药全身麻醉联合硬膜外麻醉能达到较好的麻醉效果,并可降低插管后气道压力,有降低有哮喘史患者术中哮喘发生率的趋势,但尚需扩大样本量进一步研究。

**关键词:** 镇痛药, 阿片类; 全身麻醉; 硬膜外麻醉; 哮喘; 气道峰压

中图分类号: R 614 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2017)08-1009-05

## Feasibility of no opioid analgesic general anesthesia combined epidural anesthesia for patients with asthma history

XIAO Xing-peng\*, JIANG Xiao-yue, ZUO Fang-fang, YU Qi-Jin, JIA Yi-Fan, WANG E-you

\* Department of Anaesthesiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China

**Abstract:** **Objective** To investigate whether the no opioid analgesic general anesthesia combined epidural anesthesia could reach an ideal anesthesia effect and effectively prevent the attack of intraoperative asthma in patients with asthma history. **Methods** Fifty patients with hysteromyoma or ovarian cyst and with asthma history (aged 30-60 years, ASA class II-III) who planned to perform laparoscopic gynecologic surgery between March 2013 and September 2016 were selected. The patients were randomly divided into two groups ( $n = 25$  each): group I and group II. The conventional tracheal intubation general anesthesia was used in group I, and no opioid analgesic general anesthesia using dynastat-induced induction trachea intubation combined epidural anesthesia was used in group II. Intravenous injection of methylprednisolone and aminophylline was used firstly, and then intraoperative intravenous infusion of aminophylline was maintained to the completion of surgery in both two groups. After anesthesia, bispectral index (BIS), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), pulse oxygen saturation ( $SpO_2$ ), peak airway pressure ( $P_{peak}$ ) and end tidal carbon dioxide partial pressure ( $P_{ET}CO_2$ ), the condition of intraoperative asthma attacks, the status of withstanding endotracheal catheter after awake, incision pain after waking, postoperative struggle and restlessness, intraoperative awareness informed by patients after operation, postoperative pharynx and throat sore or discomfort, etc, before anesthesia ( $T_0$ ), after induction and

before intubation( $T_1$ ), in a moment of trachea intubation( $T_2$ ), 5 min after intubation( $T_3$ ), after awake when ready for extubation( $T_4$ ) and 5 min after extubation( $T_5$ ) in two groups were collected. **Results** There were no significant differences in BIS value, MAP, HR, SpO<sub>2</sub> and P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> at each point between two groups (all  $P > 0.05$ ). Ppeak at  $T_3$  in group I was significantly higher than that in group II [(19.3 ± 3.6) cm H<sub>2</sub>O vs (16.8 ± 2.5) cm H<sub>2</sub>O,  $P < 0.05$ ]. The incidence of intraoperative asthma attacks in group II decreased somewhat compared with group I, but there was no significant difference between two groups (4.0% vs 24.0%,  $P > 0.05$ ). The incidence of incision pain after waking in group II was significantly lower than that in group I (0 vs 32.0%,  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in tolerated status to endotracheal catheter after awake, postoperative struggle and restlessness, intraoperative awareness informed by patients after operation, postoperative pharynx and throat sore or discomfort between two groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** No opioid analgesic general anesthesia combined epidural anesthesia can achieve better anesthesia effect, reduce the airway pressure after intubation and have a tendency to reduce the incidence of intraoperative asthma in patients with asthma history, however, further research of enlarging the sample size is still needed.

**Key words:** Analgesics, opioids; General anesthesia; Epidural anesthesia; Asthma; Peak airway pressure

支气管哮喘是一种高敏的慢性气道炎症,较弱的气道刺激就有可能诱发气道痉挛,患者表现为反复发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难、胸闷、咳嗽。而在手术麻醉期间,麻醉用药及各种操作均可诱发支气管痉挛、哮喘发作,严重威胁患者生命安全,特别是对有支气管哮喘史的患者。麻醉期间寻找到能预防或减少支气管哮喘发作的有效方法是目前麻醉医生急需解决的问题之一<sup>[1]</sup>。在气管插管全身麻醉诱导期间,常规需要应用阿片类镇痛药,但这类药物几乎都有一定的组胺释放、使支气管平滑肌张力增加等作用,从而诱发哮喘的发作。在这些阿片类镇痛药的药物说明书中也明确说明慎用或者禁用于有支气管哮喘病史或呼吸系统疾病的患者,但在实际临床应用中阿片类镇痛药却是常规麻醉必不可少的镇痛药,如何有效地避免这种矛盾现象,既能达到手术过程中所需求的麻醉效果,又能降低哮喘患者术中哮喘的发作,减少临床医疗纠纷的发生呢?本研究探讨对有哮喘病史患者,术中不使用阿片类镇痛药行全身麻醉联合硬膜外麻醉能否达到理想的麻醉效果以及能否有效预防术中哮喘的发作,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 3 月至 2016 年 9 月拟在腹腔镜下行子宫肌瘤或卵巢囊肿切除术并有支气管哮喘史的患者 50 例,美国麻醉医师协会分级(ASA) II ~ III 级,年龄 30 ~ 60 岁,体质量 43 ~

66 kg,哮喘病程 5 ~ 23 (13.2 ± 4.1) 年,术前均给予吸氧、平喘、祛痰、解痉等治疗以有效控制哮喘症状。所有患者均无明显肝、肾及心脏等疾病,随机分为两组, I 组(常规气管插管全身麻醉组,  $n = 25$ )、 II 组(无阿片类镇痛药全身麻醉联合硬膜外麻醉组,  $n = 25$ )。两组患者年龄、体质量、哮喘病程、手术时间及麻醉时间差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

1.2 麻醉方法 两组患者均在麻醉前 30 min 静脉注射盐酸戊乙奎醚(长托宁)0.01 mg/kg。所有患者入室后连接监护仪常规监测心电图、脑电双频指数(BIS)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、指脉氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、气道峰压(Ppeak)、呼气末二氧化碳分压(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)。两组患者均先静脉注射甲基泼尼松龙(2 mg/kg)、氨茶碱(1 mg/kg 缓慢注射),继而静脉滴注氨茶碱 0.5 ~ 1 mg · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup> 至术毕。 II 组患者先做 L<sub>2-3</sub> 腰段硬膜外穿刺,穿刺成功后向头侧置管 3.5 cm,无误入蛛网膜下腔及血管出血,注入 2% 利多卡因 3 ml 作为试验量,间隔 5 min 测试平面后追加 1.6% 利多卡因 8 ~ 10 ml 作为初量,麻醉平面上界控制在 T<sub>6-8</sub>。

诱导气管插管:将待用气管导管均匀涂抹利多卡因凝胶后,注射全麻诱导用药,依次为咪唑安定(0.05 mg/kg)、异丙酚(1 ~ 2 mg/kg)、顺苯磺酸阿曲库铵(0.25 mg/kg),吸入七氟烷到 1.5 倍最低肺泡有效浓度(MAC), BIS 值 40 ~ 60 之间。 I 组追加强效阿片类镇痛药舒芬太尼(0.4 ~ 0.6 μg/kg), II 组不用

表 1 两组患者临床资料比较 ( $n = 25, \bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	哮喘病程(年)	手术时间(min)	麻醉时间(min)
I 组	43.6 ± 12.7	52.9 ± 13.3	12.8 ± 4.3	74.9 ± 9.8	98.6 ± 14.4
II 组	41.4 ± 11.2	54.8 ± 11.9	13.7 ± 5.4	78.8 ± 8.7	100.8 ± 13.2
F 值	2.870	1.380	0.561	2.214	0.317
P 值	0.058	0.253	0.755	0.143	0.576

舒芬太尼,改用帕瑞昔布钠(特耐)(0.6 mg/kg),然后完成气管插管,使用 Drager Primus 多功能麻醉机,行间歇正压通气(IPPV),潮气量(VT)8 ml/kg,呼吸频率(RR)12 次/min,吸呼比 1:2。麻醉维持采用静吸复合麻醉:七氟醚呼气末浓度维持在 1.0 ~ 2.0 MAC,静脉持续微泵输注异丙酚 4.0 mg · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>,BIS 值维持在 40 ~ 60 之间,间断静脉注射顺苯磺酸阿曲库铵 0.05 mg/kg。I 组另外泵注瑞芬太尼(6 ~ 8 μg · kg<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>),II 组按照常规硬膜外麻醉给药。

1.3 监测指标 采集两组患者麻醉前(T<sub>0</sub>)、诱导后插管前(T<sub>1</sub>)、气管插管即刻(T<sub>2</sub>)、插管后 5 min(T<sub>3</sub>),清醒准备拔管时(T<sub>4</sub>)、拔管后 5 min(T<sub>5</sub>)等各时点的 BIS 值、MAP、HR、SpO<sub>2</sub>、Ppeak、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 等指标变化情况;两组麻醉中哮喘发作例数(术中患者表现出双肺出现哮鸣音,气道压明显升高,SpO<sub>2</sub> 降低,P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 升高,判断为哮喘发作,并进行处理),清醒后耐受气管导管、清醒后切口疼痛、术后挣扎躁动、患者术后告知术中知晓、术后咽喉部疼痛不适等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 14.0 软件进行统计学处理。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料组内及组间

比较采用重复测量数据方差分析及独立样本 *t* 检验;计数资料用频数(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,当 1 < *T* < 5 时,采用  $\chi^2$  检验的连续校正。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者麻醉前至拔管后 5 min 各检测指标的变化 在 T<sub>0</sub> ~ T<sub>5</sub> 各时点 MAP、HR、SpO<sub>2</sub>、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 等指标两组间比较差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05); I 组患者 Ppeak 在 T<sub>3</sub> 时点时明显比 II 组患者升高,差异有统计学意义[(19.3 ± 3.6) cm H<sub>2</sub>O vs (16.8 ± 2.5) cm H<sub>2</sub>O, *P* < 0.05]; 两组患者 BIS 值在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 时明显降低并维持在 40 ~ 60,但组间比较差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者术中术后其他观察指标的变化 II 组患者术中哮喘发作发生率较 I 组有所下降,但差异无统计学意义(*P* > 0.05),清醒后切口疼痛发生率明显低于 I 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05); 两组患者在清醒后能耐受气管导管、术后挣扎躁动、术后告知术中知晓、术后咽喉部疼痛不适等发生率相比差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。见表 3。

表 2 两组患者麻醉前至拔管后 5 min 各检测指标的变化 (n = 25,  $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
MAP(mm Hg)	I 组	87 ± 10	85 ± 11	80 ± 9	82 ± 12	84 ± 8	79 ± 9
	II 组	86 ± 11	81 ± 9	88 ± 13	82 ± 10	83 ± 9	81 ± 11
HR(bpm)	I 组	71 ± 10	72 ± 13	76 ± 12	71 ± 10	77 ± 13	74 ± 11
	II 组	76 ± 12	78 ± 11	77 ± 11	74 ± 13	80 ± 13	79 ± 14
SpO <sub>2</sub> (%)	I 组	97.8 ± 1.8	100	100	100	100	96.5 ± 0.7
	II 组	96.6 ± 1.7	100	100	100	100	95.8 ± 0.6
Ppeak(cm H <sub>2</sub> O)	I 组	-	17.1 ± 2.9	17.5 ± 2.1	19.3 ± 3.6*	16.9 ± 2.0	-
	II 组	-	16.9 ± 1.9	16.7 ± 2.4	16.8 ± 2.5	15.6 ± 1.8	-
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (cm H <sub>2</sub> O)	I 组	29.1 ± 5.8	28.4 ± 5.6	27.3 ± 6.0	27.5 ± 3.9	30.1 ± 5.6	28.7 ± 3.8
	II 组	30.0 ± 4.9	29.7 ± 3.9	28.3 ± 5.4	29.6 ± 6.1	28.2 ± 5.0	27.9 ± 5.1
BIS	I 组	92.6 ± 5.8	50.2 ± 6.3	52.6 ± 5.8	51.1 ± 6.9	89.4 ± 6.8	94.1 ± 6.1
	II 组	93.3 ± 5.7	52.3 ± 6.0	53.7 ± 7.8	48.6 ± 5.9	91.3 ± 7.8	92.9 ± 6.3

注:与 II 组比较,\* *P* < 0.05。

表 3 两组患者术中术后其他观察指标的变化 [n = 25, 例(%)]

组别	术中哮喘发作	清醒后耐受气管导管	清醒后切口疼痛	术后挣扎躁动	术后告知术中知晓	术后咽喉部疼痛不适
I 组	6(24.0)	9(36.0)	8(32.0)	5(20.0)	0	6(24.0)
II 组	1(4.0)	6(24.0)	0	1(4.0)	0	8(32.0)
$\chi^2$ 值	2.658	0.857	4.878	1.705	-	0.397
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	-	>0.05

## 3 讨论

哮喘患者麻醉时最重要的环节是尽量减少对气道的激惹,使用面罩、喉罩或行区域阻滞麻醉减少或避免对气道的直接刺激,其次在麻醉药物选择上精心考虑,都能有效降低术中哮喘发作。阿片类药物是一

种中枢性镇痛药,具有组胺释放和/或直接刺激气管黏膜的作用,同时也可增强脊髓的兴奋性,增加支气管平滑肌张力,从而加重哮喘症状或诱发哮喘发作,因此在药典中忌用或禁用于有呼吸系统疾病的患者,尤其有哮喘病史的患者<sup>[2]</sup>。

支气管哮喘与 β-肾上腺素受体功能低下和迷走

神经张力亢进有关,并可能存在有  $\beta$ -肾上腺素能神经的反应性增加<sup>[3]</sup>。硬膜外阻滞阻断了躯体和植物神经的传入冲动,打破了维持支气管持续性哮喘的恶性循环,起到解除哮喘的作用。一些对合并有慢性阻塞性肺炎或哮喘患者的临床研究也证实,硬膜外麻醉阻滞交感神经后,第 1 秒用力呼气末容积( $FEV_1$ )、用力肺活量(FVC)虽略有降低,但  $FEV_1/FVC$  却明显改善,说明硬膜外麻醉后患者气道阻力明显降低,呼吸功能有着明显的改善作用<sup>[4-7]</sup>。同时硬膜外麻醉术后患者切口疼痛发生明显减少,更有利于患者术后镇痛,也能促使肺功能较快恢复并降低并发症的发生。在硬膜外麻醉中,使用局麻药为利多卡因,有研究证实,静脉注射利多卡因具有非常强的舒张气管平滑肌的作用。大剂量作用机制主要与抑制细胞内钙离子有关,临床剂量主要是抑制反射性支气管痉挛,气管插管和拔管前 2~3 min 静脉注射利多卡因 1~1.5 ml/kg,都可有效降低支气管痉挛的发生率,而硬膜外麻醉中选用利多卡因,因其吸收入血同样有预防和缓解支气管痉挛的作用<sup>[8-11]</sup>。

异丙酚具有保护气道的功效,可抑制麻醉诱导插管期的支气管收缩,甚至可直接舒张支气管。研究证实,异丙酚能保护血管内皮细胞,并逆转其功能紊乱,即相对提高机体内一氧化氮(NO)水平,降低内皮素(ET)水平,其机制可能与其降低氧自由基水平、减轻脂质过氧化反应有关<sup>[12-15]</sup>。林长斌等<sup>[16]</sup>研究显示,大鼠哮喘发作后,支气管肺泡灌洗液(BALF)中 ET 和 NO 水平明显增高,NO/ET 降低。利多卡因和异丙酚预先给药均能降低大鼠哮喘发作时 BALF 中 ET、NO 的水平和调节 NO/ET 的平衡,减少血液循环内皮细胞计数,减轻支气管和肺泡壁的增厚、炎性细胞浸润及黏液细胞的分泌。在两组患者的麻醉中,同时使用吸入性麻醉药七氟烷,一方面七氟烷有显著明确的镇痛效果,另一方面也有舒张气管平滑肌、降低气道阻力、减缓哮喘发作的作用<sup>[17-18]</sup>。

本实验结果中, I 组患者术中气道压较 II 组患者气道压在各时点都稍高,尤其在  $T_3$  时点时,有 6 例患者哮喘发作,导致 I 组患者  $T_3$  时点气道压显著高于 II 组患者,差异有统计学意义,说明有哮喘史患者术中使用阿片类镇痛药后,使得气道平滑肌收缩、气道压力升高,甚至可能诱发哮喘发作;但清醒后耐受气管导管、术后挣扎躁动、术中知晓、术后咽喉部疼痛不适等指标两组无统计学差异,说明两组患者麻醉效果相当,但在降低术后切口疼痛方面 II 组优于 I 组可能也与硬膜外麻醉有关。未用阿片类药物的 II 组患者术中哮喘发生率较 I 组有所降低,但差异尚无统计学

意义,不排除样本量较小的局限。

综上所述,无阿片类镇痛药全身麻醉联合硬膜外麻醉能达到较好的麻醉效果,并可降低插管后气道压力,有降低有哮喘史患者术中哮喘发生率的趋势,但尚需扩大样本量进一步研究。

## 参考文献

- [1] 韩传宝,周钦海,孙培莉,等.哮喘患者围术期麻醉管理[J].临床麻醉学杂志,2013,29(8):820-822.
- [2] 杨雪峰.药理学[M].北京:人民卫生出版社,2013:1-484.
- [3] 叶任高.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2000:1-1010.
- [4] 陆惠元,赵辉,冷翠波,等.左旋布比卡因与布比卡因对高位胸段硬膜外阻滞乳腺手术麻醉效果以及对肺通气功能的影响[J].中国医药,2015,10(1):115-118.
- [5] Gagnon P, Bussièrès JS, Ribeiro F, et al. Influences of spinal anesthesia on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(7):606-615.
- [6] 蒋大明,王丽君,鲁振,等.不同浓度布比卡因胸段硬膜外阻滞对单肺通气期间动脉氧合的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(11):1056-1058.
- [7] Li XQ, Tan WF, Wang J, et al. The effects of thoracic epidural analgesia on oxygenation and pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation: a meta-analysis[J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15:166.
- [8] Adamzik M, Groeben H, Farahani R, et al. Intravenous lidocaine after tracheal intubation mitigates bronchoconstriction in patients with asthma[J]. Anesth Analg, 2007, 104(1):168-172.
- [9] Slaton RM, Thomas RH, Mbathi JW. Evidence for therapeutic uses of nebulized lidocaine in the treatment of intractable cough and asthma[J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(4):578-585.
- [10] Hegarty M, Erb TO, Von Ungern-Sternberg BS. Does topical lidocaine before tracheal intubation attenuate airway responses in children? An observational audit. --Reply[J]. Paediatr Anaesth, 2012, 22(7):727.
- [11] Lv ZM, Chen L, Tang J. Nebulized lidocaine inhalation in the treatment of patients with acute asthma[J]. World J Emerg Med, 2011, 2(1):30-32.
- [12] Fan W, Liu Q, Zhu X, et al. Regulatory effects of anesthetics on nitric oxide[J]. Life Sci, 2016, 151:76-85.
- [13] Chen J, Chen W, Zhu M, et al. Angiotensin II-induced mouse hippocampal neuronal HT22 cell apoptosis was inhibited by propofol: Role of neuronal nitric oxide synthase and metallothionein-3[J]. Neuroscience, 2015, 305:117-127.
- [14] Xu Z, Lu Y, Wang J, et al. The protective effect of propofol against TNF- $\alpha$ -induced apoptosis was mediated via inhibiting iNOS/NO production and maintaining intracellular  $Ca^{2+}$  homeostasis in mouse hippocampal HT22 cells[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 91:664-672.
- [15] 邹毅,赵晶,邢丽娇,等.异丙酚对哮喘小鼠气道高反应性和气道炎症的调节作用[J].中华麻醉学杂志,2013,33(3):334-337.

- [3] Selvakumar VP, Zaidi S, Pande P, et al. Resection after neoadjuvant chemotherapy in advanced carcinoma of the gallbladder; a retrospective study [J]. *Indian J Surg Oncol*, 2015, 6(1): 16 - 19.
- [4] Gold DG, Miller RC, Haddock MG, et al. Adjuvant therapy for gallbladder carcinoma; the Mayo Clinic Experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(1): 150 - 155.
- [5] Edge SB, Compton CC. The American joint committee on cancer; the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1471 - 1474.
- [6] Liang JW, Dong SX, Zhou ZX, et al. Surgical management for carcinoma of the gallbladder; a single-institution experience in 25 years [J]. *Chin Med J*, 2008, 121(19): 1900 - 1905.
- [7] 张航宇, 窦科峰. 单纯胆囊切除术与根治性切除术治疗 II 期胆囊癌远期疗效分析 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2014, 17(3): 406 - 409.
- [8] Meng H, Wang X, Fong Y, et al. Outcomes of radical surgery for gallbladder cancer patients with lymphatic metastases [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(8): 992 - 998.
- [9] 李静静, 刘卫, 曲强, 等. 胆囊癌患者 151 例新版 TNM 分期的临床评估 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20(7): 507 - 510.
- [10] Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Prognostic factors of patients with advanced gallbladder carcinoma following aggressive surgical resection [J]. *J Gastrointest Surg*, 2011, 15(6): 1007 - 1016.
- [11] Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Adjuvant gemcitabine plus S-1 chemotherapy improves survival after aggressive surgical resection for advanced biliary carcinoma [J]. *Ann Surg*, 2009, 250(6): 950 - 956.
- [12] Mojica P, Smith D, Ellenhorn J. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival for gallbladder carcinoma with regional metastatic disease [J]. *J Surg Oncol*, 2007, 96(1): 8 - 13.
- [13] Park HS, Lim JY, Yoon DS, et al. Outcome of adjuvant therapy for gallbladder cancer [J]. *Oncology*, 2010, 79(3/4): 168 - 173.
- 收稿日期: 2017 - 02 - 20 修回日期: 2017 - 03 - 10 编辑: 王国品

(上接第 1012 页)

- [16] 林长赋, 魏霞, 张兵, 等. 利多卡因和异丙酚预先给药对哮喘大鼠肺组织 NO 和内皮素水平的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2007, 27(3): 252 - 255.
- [17] Komasa N, Nishihara I, Nishimura W, et al. Treatment of ventilation failure after tracheal intubation due to asthma attack with high concentration sevoflurane [J]. *J Clin Anesth*, 2017, 38: 6.
- [18] Ng D, Fahimi J, Hern HG. Sevoflurane administration initiated out of the ED for life-threatening status asthmaticus [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(8): 1110 - 1113.
- 收稿日期: 2017 - 04 - 15 修回日期: 2017 - 05 - 15 编辑: 石嘉莹