

最低流量麻醉中七氟醚在两种挥发罐设定浓度下的摄取规律及有效性观察

王钟兴¹, 张辉¹, 林世清¹, 牛丽君¹, 蒋海², 靳三庆^{2*}
(中山大学 1. 附属第一医院麻醉科, 2. 附属第六医院麻醉科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】比较最低流量麻醉中七氟醚在体积百分数为8%与6%两种挥发罐设定浓度下的摄取规律及其临床实施的有效性。【方法】气管插管全身麻醉下行胃肠道手术的患者40名, ASA I-II级, 年龄20~60岁, 按七氟醚挥发罐开启浓度(Fd)随机分为两组: 8%组(G1组)和6%组(G2组), 每组20例。经静脉诱导行气管插管接麻醉机后将新鲜气流量调至0.5 L/min并维持在这一水平, 按分组方法开启七氟醚挥发罐浓度至8%(G1组)或6%(G2组), 维持呼气末CO₂分压(EtCO₂)于30~40 mmHg。每隔两分钟记录一般生命体征、七氟醚吸入浓度(Fi)、肺泡浓度(Fa, 以呼末浓度表示)、最小肺泡浓度(MAC)值以及脑电双频指数(BIS), 直至呼末七氟醚浓度达1.3 MAC (2.6%)。【结果】开启挥发罐10 min后G1组的Fi、Fa值分别达(2.82 ± 0.21)%及(2.14 ± 0.20)%; G2组分别达(1.92 ± 0.17)%及(1.45 ± 0.18)%。两组Fi/Fd、Fa/Fd在2、4 min时无差别; 在6、8、10 min G1组高于G2组(P < 0.05); 摄取期末G2组高于G1组(P < 0.05); G1组的Fa达1.3MAC的时间为(13.61 ± 2.12) min, G2组为(27.89 ± 7.62) min, 差异有统计学意义(P < 0.001)。【结论】七氟醚用于最低流量麻醉时, 8%的挥发罐设定浓度可使呼吸道浓度在(13.61 ± 2.12) min即达到1.3 MAC, 且BIS值已达到临床麻醉所需深度, 心血管稳定性好, 适于临床推广; 而6%的挥发罐设定浓度则需(27.89 ± 7.62) min才能达到1.3 MAC, 未能理想达到临床应用的要求。

关键词: 七氟醚; 最低流量麻醉; 摄取规律; 有效性

中图分类号: R737 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2010)03-0385-06

Observation about Uptake Pharmacokinetics and Validity of Sevoflurane with Two Vaporizer Settings in Minimal Flow Anesthesia

WANG Zhong-xing¹, ZHANG Hui¹, LIN Shi-qing¹, NIU Li-jun¹, JIANG Hai², JIN San-qing^{2*}

(1. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 2. Department of Anesthesiology, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To compare the uptake pharmacokinetics and validity of sevoflurane in minimal flow anesthesia with vaporizer settings of 8% and 6%. 【Method】Forty patients arranged to accept gastrointestinal surgery under general anesthesia via tracheal intubation with ASA I-II and aged from 20-60 years were randomized into 2 groups with the delivered settings of sevoflurane vaporizer of 8% (group 1) and 6% (group 2), each group had 20 patients. After tracheal intubation, fresh gas flow was adjusted to 0.5 L/min and maintained at this level. Sevoflurane was started with the setting of 8% (group 1) and 6% (group 2). EtCO₂ was maintained at 30-40 mmHg and FiO₂ was above 95%. The vital sign, inspired concentration (Fi), alveolar concentration (Fa, indicated as end expiratory concentration), minimal alveolar concentration (MAC) of sevoflurane and bispectral index were recorded every 2 minutes until the end expiratory concentration of sevoflurane reached 1.3MAC (2.6%). 【Result】Ten minutes after the vaporizer turned on, Fi and Fa of group 1 reached (2.82 ± 0.21)% and (2.14 ± 0.20)%, and those of group 2 reached (1.92 ± 0.17)% and (1.45 ± 0.18)%. Fi/Fd and Fa/Fd show no difference between both groups in 2 minutes and 4 minutes (P > 0.05) while those in group 1 were higher than in group 2 in 6, 8, and 10 minutes statistically (P < 0.05). At the

收稿日期: 2009-08-24

基金项目: 广东省科技计划项目(2007B031302004)

作者简介: 王钟兴, 硕士, 主治医师; *通信作者: 靳三庆, 教授, 博士生导师, E-mail: sanqingjin@163.com

end of uptake period F_i/F_d and F_a/F_d in group 2 were higher than in group 1 statistically ($P < 0.05$). The time of F_a reached 1.3MAC in group 1 was (13.61 ± 2.12) min, significantly quicker than group 2 (27.89 ± 7.62) min ($P < 0.001$). 【Conclusion】 During minimal flow anesthesia, sevoflurane concentration in the airway can promptly reach 1.3 MAC when the vaporizer was set at 8%, and the BIS value, as well as the cardiovascular stability were right for clinical usage. While the vaporizer setting of 6% cannot reach the clinical demands satisfactorily.

Key words: sevoflurane; minimal flow anesthesia; uptake pharmacokinetics; validity

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(3): 385-390]

吸入麻醉是一项重要而且经典的麻醉方法,而在中、高流量吸入麻醉中,存在着吸入麻醉药的浪费和环境污染等缺点。最低流量麻醉(Minimal Flow Anesthesia, MFA)是指在重复吸入的麻醉回路中提供的新鲜气体流量(Fresh Gas Flow, FGF)不超过 0.5 L/min。MFA 可极大减少新鲜气体和挥发性麻醉药的消耗,降低医疗费用,改善吸入气体的温度和湿度,受到越来越多的重视和推广,目前已成为研究热点^[1]。最低流量麻醉的特点决定了这一技术更适用于血气分配系数低,体内代谢少的吸入麻醉药。七氟醚的血/气分配系数为 0.69,是异氟醚的一半(1.46),其体内代谢率低于 3%。但早期动物实验研究发现七氟醚在低流量麻醉下与含有活性碱成分的 CO₂ 吸附剂如钠石灰、钡石灰反应后产生的降解产物复合物 A 可能对啮齿类动物产生肝肾毒性,这成为其应用于 MFA 的最大障碍。

研究发现,七氟醚仅引起啮齿类动物肾小管细胞的坏死,对于人类并无明确的肝肾损害依据,七氟醚可安全应用于低流量麻醉^[2]。绝大部分文献认为复合物 A 是通过 β 裂解酶(β -lyase)途径产生肾毒性的,人体内的 β 裂解酶活性远低于啮齿类动物,故极少催化复合物 A 降解成为具有肝肾毒性的代谢产物^[3]。而近年来新研制的不含活性碱成分的 CO₂ 吸附剂如钙石灰的面世,已可以将回路中复合物 A 的浓度降至难以测出的水平,令七氟醚应用于最低流量麻醉亦成为可能^[4]。七氟醚无气道刺激性,对血流动力学的干扰最小;摄取和消除迅速,可控性好;术后不良反应少,是一种理想的吸入麻醉剂,但价格昂贵。既往的七氟醚药动学研究均在中高流量(FGF > 2 L/min)下进行,使用 MFA 的方法进行七氟醚麻醉可以降低其使用费用,具有极大的社会效益,也符合降低污染、保护环境的原则,然而目前国内这一研究领域尚属空白。本研究拟使用新型的无复合物 A 产生的 CO₂ 吸附剂-钙石灰,观察在最低流量麻醉

中,七氟醚在两种挥发罐设定浓度下的摄取规律及其临床实施的有效性,为本方法在临床的进一步推广提供参考。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

选择本院 2007 年至 2008 年度 ASA I - II 级,拟在气管插管全身麻醉下行胃肠道手术的患者 40 名,年龄 20 ~ 60 岁,术前签署知情同意书。所有患者术前均无明显心肺疾病、高血压、糖尿病、肾功能不全及长期嗜烟嗜酒或服用镇静药物病史。按七氟醚挥发罐开启浓度 (F_d) 随机分为两组, G1 组挥发罐开启浓度为 8%, G2 组为 6%, 每组 20 例。

1.2 麻醉方法

术前 30 min 肌注阿托品 0.5 mg 及苯巴比妥钠 0.1 g,入室后建立深静脉通道及桡动脉穿刺置管,监测动脉血压;接监护仪(Philips MP50)及脑电双频指数(BIS, Aspect Medical Systems)监测。采用新型 Amsorb Plus 钙石灰(Armstrong Medical)。麻醉诱导使用丙泊酚 2 mg/kg,芬太尼 4 ~ 5 μ g/kg,维库溴胺 0.1 mg/kg,常规气管插管后行机械通气,螺纹管前端接气体监测仪(Datex Ohmeda S/5)持续观察回路内气体浓度;调节分钟通气量,维持呼气末 CO₂ 分压(E_t CO₂)于 30 ~ 40 mmHg。气管插管后观察呼吸回路无漏气即将新鲜气流量调至 0.5 L/min,分别开启七氟醚挥发罐浓度至体积百分数为 8%(G1 组)或 6%(G2 组)。当呼末七氟醚浓度达 1.3 MAC(2.6%)时,观察结束,记录此刻的时间。在观察过程中不干扰刺激病人,观察完毕开始消毒和手术。当心率、血压的波动大于基础值的 25%时,静脉推注阿托品、麻黄碱、艾司洛尔或尼卡地平以维持血流动力学平稳。

1.3 观察指标

以开启挥发罐时间为 T₀ 点,前 30 min 内每 2

min记录一次监测指标,30 min后每5 min记录一次,观察指标包括:①一般生命体征:心率(HR)、挠动脉血压(ABP)、脉搏氧饱和度(SpO_2);②气体监测指标:七氟醚吸入浓度(Fi)、肺泡浓度(Fa ,以呼末浓度表示)、最小肺泡浓度(MAC)以及吸入氧浓度(FiO_2)、呼气末二氧化碳浓度($EtCO_2$);③脑电双频指数(BIS)。记录观察期各种血管活性药物的总用量。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0, $P < 0.05$ 为有统计学意义。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组间比较使用两独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者一般情况无统计学差异($P > 0.05$,表1)。两组患者各时点的HR、MBP均无统计学差异($P > 0.05$,图1)。两组患者各时点 SpO_2 均大于95%, FiO_2 均大于90%;组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。血管活性药物的用量差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 七氟醚气体浓度监测

G1组 Fi 、 Fa 值在所有时点均高于G2组,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。两组 Fi/Fd 在2、4 min时无差别($P > 0.05$);在6、8、10 min G1组均高于G2组,摄取期末G2组高于G1组,

表1 患者一般资料

Table 1 Demographic features of the two groups

Group	G1	G2
Age/years	48.33 \pm 11.68	46.06 \pm 10.98
Height/cm	162.67 \pm 8.23	166.50 \pm 7.11
Weight/kg	55.97 \pm 6.18	57.00 \pm 10.62
BMI	21.22 \pm 2.46	20.43 \pm 2.65
ASA(I/II)	8/12	9/11

BMI: Body Mass Index; t test was used to compare the Age, Height, Weight and BMI. There were no significant differences in them between the two groups ($P > 0.05$). Chi square test was used to compare the ASA scores, and there was no difference between the two groups ($P > 0.05$).

两组间差异有统计学意义($P < 0.05$,图2);两组 Fa/Fd 在2、4 min时无差别($P > 0.05$);在6、8、10 min G1组均高于G2组,摄取期末G2组高于G1组,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$,图3)。

G1组MAC值在2、4、6、8、10 min时均高于G2组,两组间差别有统计学意义($P < 0.05$,图4)。G1组 Fa 达到1.3 MAC的时间为(13.61 \pm 2.12) min, G2组时间为(27.89 \pm 7.62) min, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.3 麻醉深度监测

G1、G2组患者诱导前的BIS值为97.39 \pm 0.70、95.72 \pm 2.44;插管后的BIS值为63.72 \pm 7.92、62.89 \pm 12.10。摄取期G1组各时点的BIS值均大于G2组,但差异无统计学意义($P > 0.05$,表3),两组患者的BIS值随摄取时间的延长逐渐

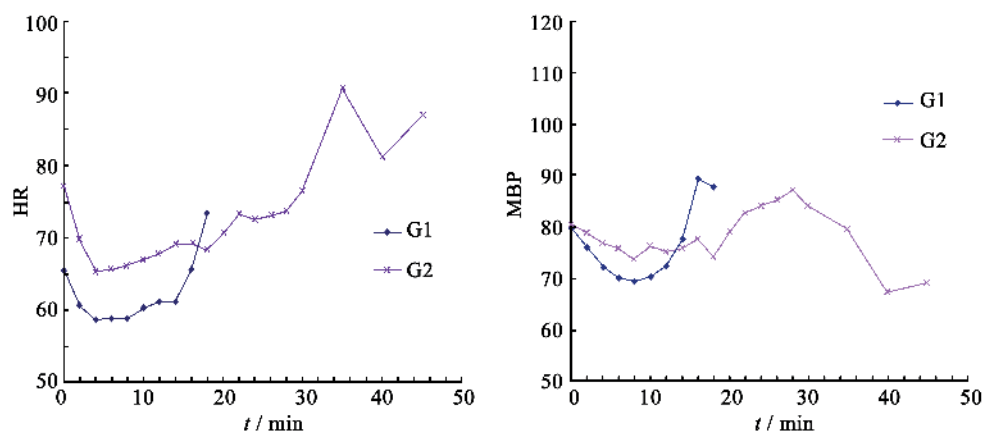


图1 两组患者摄取期心率(HR)和平均动脉压(MBP)的变化趋势

Fig.1 Variation of HR and MBP of two groups in uptake period

t test was used to compare the HR (heart rate) and the MBP (mean blood pressure), and there were no significant differences in them at the measuring time points between the two groups ($P > 0.05$).

表 2 摄取期七氟醚吸入及呼气末浓度的变化
Table 2 F_i and F_a of sevoflurane in uptake period

Group		2 min	4 min	6 min	8 min	10 min	The End of Uptake period
F_i (%)	G1	$0.90 \pm 0.12^{1)}$	$1.47 \pm 0.16^{1)}$	$2.01 \pm 0.19^{1)}$	$2.43 \pm 0.22^{1)}$	$2.82 \pm 0.21^{1)}$	$3.35 \pm 0.15^{1)}$
	G2	$0.66 \pm 0.11^{1)}$	$1.03 \pm 0.12^{1)}$	$1.37 \pm 0.14^{1)}$	$1.66 \pm 0.19^{1)}$	$1.92 \pm 0.17^{1)}$	$3.18 \pm 0.12^{1)}$
F_a (%)	G1	$0.61 \pm 0.08^{1)}$	$1.03 \pm 0.13^{1)}$	$1.44 \pm 0.15^{1)}$	$1.80 \pm 0.18^{1)}$	$2.14 \pm 0.20^{1)}$	2.63 ± 0.07
	G2	$0.42 \pm 0.08^{1)}$	$0.69 \pm 0.11^{1)}$	$0.96 \pm 0.11^{1)}$	$1.20 \pm 0.16^{1)}$	$1.45 \pm 0.18^{1)}$	2.61 ± 0.03

1) $P < 0.05$, G1 vs G2. t test was used to compare the F_i and F_a value of sevoflurane, and there were significant differences in them at the measuring time points between the two groups. F_i and F_a value of G1 are higher than those of G2.

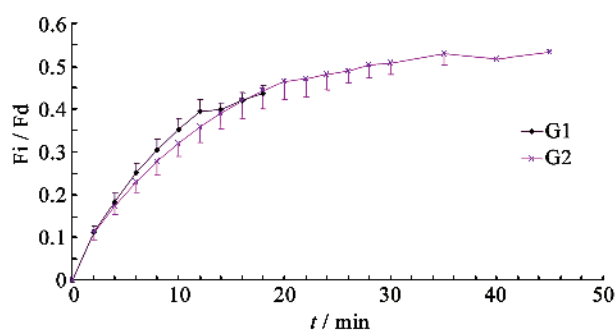


图 2 摄取期两组 F_i/F_d 的变化趋势

Fig.2 Variation of F_i/F_a of two groups in uptake period

t test was used to compare the ratio of F_i/F_d of sevoflurane. There were no significant differences in them at 2 min and 4 min ($P > 0.05$), while significant differences in them at 6 min, 8 min, 10 min and the end of uptake period ($P < 0.05$) between the two groups.

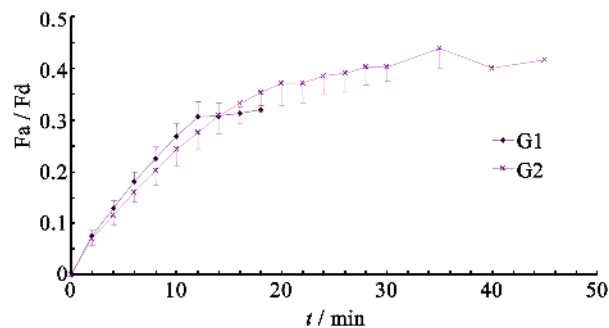


图 3 摄取期两组 F_a/F_d 的变化趋势

Fig.3 Variation of F_a/F_d of two groups in uptake period

t test was used to compare the ratio of F_a/F_d of sevoflurane. There were no significant differences in them at 2 min and 4 min ($P > 0.05$), while significant differences in them at 6 min, 8 min, 10 min and the end of uptake period ($P < 0.05$) between the two groups.

下降,组内各时点有统计学差异($P < 0.01$)。

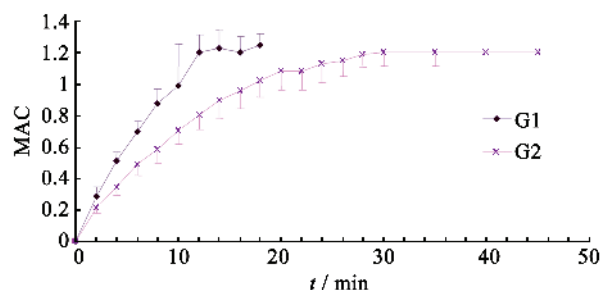


图 4 摄取期两组 MAC 的变化趋势

Fig.4 Variation of MAC of two groups in uptake period

t test was used to compare the MAC (minimal alveolar concentration) value of sevoflurane, and there were significant differences in them at 2 min, 4 min, 6 min, 8 min, 10 min. MAC of G1 were higher than those of G2 at measuring time points before it reached 1.3 MAC ($P < 0.05$).

3 讨论

3.1 本试验方法的设定及优势

早期的临床麻醉为快速达到相应的麻醉深度,以新鲜气流量为 2 ~ 4 L/min 的中高流量吸入麻醉为主;传统的低流量麻醉,通常是指经过一段中高流量的预充期(一般为 5 ~ 10 min),待肺泡气浓度达到设定浓度才将流量调低至 1 L/min,这两种方法下时间常数固然大为缩短,但同时麻醉效率也会随之降低^[5],造成吸入气体的浪费及手术室内污染。本实验尝试在摄取阶段增大挥发罐输出浓度(七氟醚挥发罐最大刻度为 8%),摄取全程均维持 0.5 L/min 的最低新鲜气流量,无需高流量的预充期,利用较高的设定输出浓度,缩短摄取时间,较快达到相应的肺泡浓度及麻醉深度,同时最大限度地节约吸入麻醉剂。

表3 两组的 BIS 值变化

Table 3 Variation of BIS scores of the two groups

 $(\bar{x} \pm s)$

Group	Pre-operation	After induction	2 min	4 min	6 min	8 min	10 min	The end of uptake period
G1	97.3 ± 0.7	63.7 ± 7.9	65.7 ± 9.8	62.4 ± 13.9	54.8 ± 11.5	50.0 ± 8.1	45.2 ± 7.8	38.5 ± 9.6
G2	95.7 ± 2.4	62.8 ± 12.1	61.9 ± 12.8	62.0 ± 10.7	59.5 ± 10.8	56.3 ± 11.6	51.1 ± 9.9	35.2 ± 5.6

t test was used to compare the BIS (Bispectral index) value and there were no significant differences in them at the measuring time points between the two groups ($P > 0.05$).

3.2 最低流量麻醉下七氟醚的摄取特点

以往观点认为七氟醚在小于 2 L/min 的新鲜气流量下可能与 CO₂ 吸附剂反应产生复合物 A, 从而损伤肝肾功能。但近年来新的研究证实七氟醚引起的肝肾细胞凋亡与其他吸入及静脉麻醉药物相比并无统计学差异^[2], 且有一定的器官保护作用^[6]。

本研究中开启挥发罐 10 min 后 G1 组的 Fi、Fa 值分别达 (2.82 ± 0.21)% 及 (2.14 ± 0.20)%; (约 1.08 MAC 及 0.82 MAC), G2 组分别达 (1.92 ± 0.17)% 及 (1.45 ± 0.18)% (约 0.74 MAC 及 0.56 MAC), 且无需复合静脉麻醉药物。Johansson 等^[7] 在低流量下 (1 L/min; 经 5 min 高流量预充) 吸入 1 MAC 七氟醚 120 min 后的 Fa、Fi 值仅为 (1.45 ± 0.1)% (约 0.72 MAC)、(1.28 ± 0.12)% (约 0.64 MAC), 且需要全程泵注静脉麻醉药物。可以认为在七氟醚摄取阶段以 8% 的挥发罐设定浓度代替常规吸入浓度的高流量预充是完全可行的, 并可以更快的达到所需的呼吸道浓度。

实际吸入浓度 (Fi) 与挥发罐设定输出浓度 (Fd) 的比值 (Fi/Fd) 反映重复吸入的情况。使用高流量新鲜气体时, 不存在重复吸入; 随着流量降低重复吸入出现, 在 0.5 L/min 极低流量下, 载气流量小, 重复吸入多, 此时摄取因素成为决定设定输出浓度的主要因素, 因此在低流量麻醉中应选取低溶解度的吸入药物^[8]。七氟醚溶解度低, 体内摄取小于 3%, 符合这一条件。本研究无高流量的预充期, 全程均在最低流量下进行摄取, 气体在较大的分布空间内被稀释, 两组的 Fi/Fd 在摄取期末分别达到 0.42 ± 0.02 (G1 组) 和 0.53 ± 0.02 (G2 组), 一半药物为重复吸入。

肺泡浓度 (Fa, 以呼气末浓度表示) 与挥发罐设定输出浓度 (Fd) 的比值 (Fa/Fd) 代表麻醉的可控性。随着氧流量降低, 回路内可获得的吸入麻醉

药减少, 该比值降低^[8]。Johansson 等^[7] 在高流量预充后以 1 L/min 的流量吸入 1 MAC 七氟醚 120 min 后 Fa/Fd 达到最高值 0.64 ± 0.06。本实验中 G1 组 Fa/Fd 在摄取期末 [(13.61 ± 2.12) min] 达到最高值 0.33 ± 0.01、G2 组 Fa/Fd 在摄取期末 [(27.89 ± 7.62) min] 达到最高值 0.44 ± 0.01。说明极低流量下的肺泡浓度可维持在较平稳的水平, 不会因为高浓度的输出而导致麻醉突然过深。另一方面, 图中可见两组 Fa/Fd 的上升速度较快, 10 min 时较 2 min 时上升了 3 ~ 4 倍, 说明七氟醚的低溶解度使之体内摄取量较小, 即使在最低流量下的可控性依然较好, 与 Kennedy 的研究结果一致^[9]。

3.3 临床实施的有效性

本实验中两组在摄取期达 1.3 MAC 的时间分别为 (13.61 ± 2.12) min、(27.89 ± 7.62) min, 该时间已将回路内麻醉药物填充的时间包括在内, G2 组恰好比 G1 组长 1 倍左右。本实验均为胃肠道肿瘤手术, 患者在插管后还需经过摆体位、消毒铺巾等一系列工作才进入手术, 正好令患者可平稳的进入适当的麻醉深度。

由于低流量麻醉下设定浓度与实际吸入浓度的差异较大, 为防止麻醉深度过浅或过深, 本实验全程使用麻醉气体监护仪, 同时使用 BIS 对麻醉深度进行了监测, 其中区分七氟醚麻醉唤醒和睡眠的最佳临界值为 60^[10]。本研究中两组患者的 BIS 值均在 6 min 内降至 60 以下, 迅速达到外科手术所需的深度。

3.4 对心血管系统的影响

一般认为, 七氟醚的心血管稳定性较好。研究表明, 地氟醚浓度的快速升高可能导致心率、动脉压的升高, 对于术前存在心血管病变的患者有着潜在的危险; 相对而言, 七氟醚吸入浓度的快速增高并不会引起心血管的兴奋现象^[11]。在本研究中

两组患者的心率、动脉压较术前略有上升,但差异无统计学意义。G2 组的心率略快于 G1 组,可认为 G1 组麻醉深度上升较快,对患者的应激反应和交感兴奋抑制作用较明显。

本研究证实,七氟醚用于最低流量麻醉时,8%的挥发罐设定浓度可使呼吸道浓度在 (13.61 ± 2.12) min 即达到 1.3 MAC,且 BIS 值已达到临床麻醉所需深度,心血管稳定性好,适于临床推广;而 6%的挥发罐设定浓度则需 (27.89 ± 7.62) min 才能达到 1.3 MAC,未能理想达到临床应用的要求。

参考文献:

- [1] Buchinger H, Kreuer S, Paxian M, et al. Desflurane and isoflurane in minimal-flow anesthesia. Consumption and costs with forced fresh gas reduction [J]. *Anaesthesist*, 2006, 55(8): 854-860.
- [2] Struys MM, Kalmar AF, De Baerdemaeker LE, et al. Time course of inhaled anaesthetic drug delivery using a new multifunctional closed-circuit anaesthesia ventilator: In vitro comparison with a classical anaesthesia machine [J]. *Br J Anaesth*, 2005, 94(3): 306-317.
- [3] Anders MW. Formation and toxicity of anesthetic degradation products[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2005, 45:147-176.
- [4] Shunji K, Hiromichi B, Yukako O, et al. Compound A Concentration in the Circle Absorber System During Low-Flow Sevoflurane Anesthesia: Comparison of Dragasorb Free, Amsorb, and Sodasorb II [J]. *J Clin Anesth*, 2003(15): 33-37.
- [5] 王旭东,卢雅立,王 飞,等.七氟烷和异氟烷对肝脏缺血再灌注损伤的影响 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2008, 29(1): 30-33.
- [6] Taeko F, Atsuo F, Hidenori T. Site of fresh gas inlet and ratios of the delivered fraction and inspired fraction of inhaled isoflurane and sevoflurane in low-flow anesthesia [J]. *J Anesth*, 2006, 20(4): 268-273.
- [7] Johansson A, Lundberg D. The Quotient End-Tidal/ Inspired Concentration of Sevoflurane in a Low-Flow System [J]. *J Clin Anesth*, 2002, (14): 267-270.
- [8] Terrell RC. The invention and development of enflurane, isoflurane, sevoflurane, and desflurane [J]. *Anesthesiology*, 2008, 108(3): 531-533.
- [9] Kennedy RR, French RA, Gilles S. The effect of a model-based predictive display on the control of end-tidal sevoflurane concentrations during low-flow anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2004, 99(4): 1159-1163.
- [10] Litvan H, Jensen EW, Maestre ML, et al. Comparison of an auditory evoked potentials index and a bispectral index versus clinical signs for determining the depth of anesthesia produced by propofol or sevoflurane [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2000, 47(10): 447-457.
- [11] Herrera LD, Ostroff RD, Rogers SA. Sevoflurane: approaching the ideal inhalational anesthetic: a pharmacologic, pharmacoeconomic, and clinical review [J]. *CNS Drug Rev*, 2001, 7(1): 48-120.

(编辑 徐杰)