

- [10] 李曼春. 社区卫生服务应对突发公共卫生事件的责任之我见[J]. 中华全科医师杂志, 2003, 2(5): 266-267.
- [11] 罗羽, 杨雅娜, 陈萍, 等. 浅析我国社区护理人员灾害应对能力的建设[J]. 护理学杂志, 2010, 25(1): 23-25.
- [12] Center for Disease Control and Prevention, Columbia University School of Nursing Center for Health Policy. Bioterrorism & emergency readiness: competencies for all public health workers[EB/OL]. (2009-05-23) [2013-06-05]. [http://training.fema.gov/emiweb/downloads/Bio-Terrorism 20% and 20% Emergency 20% Readiness. pdf](http://training.fema.gov/emiweb/downloads/Bio-Terrorism%20and%20Emergency%20Readiness.pdf)
- [13] Mccarthy DM, Chiampas GT, Malik S, et al. Enhancing community disaster resilience through mass sporting events[J]. Disaster Med Public Health Prep, 2011, 5(4): 310-315.
- [14] Wineman NV, Braun BI, Barbera JA, et al. Assessing the integration of health center and community emergency preparedness and response planning [J]. Disaster Med Public Health Prep, 2007, 1(2): 96-105.
- [15] Pearce L. Disaster management and community planning, and public participation; how to achieve sustainable hazard mitigation[J]. Natural Hazards, 2003, 28(2/3): 211-228.
- [16] Wetta-Hall R, Fredrickson DD, Ablah E, et al. Knowing who your partners are: terrorism-preparedness training for nurses[J]. J Contin Educ Nurs, 2008, 37(3): 106-112.
- [17] Veenema TG. Chemical and biological terrorism preparedness for staff development specialists[J]. J Nurses Staff Devt, 2003, 19(5): 215-222.
- [18] 刘淑琼. 国际急诊护理管理发展趋势[J]. 中国护理管理, 2006, 6(11): 30-31.
- [19] Ablah E, Nickels D, Hodle A, et al. Public health investigation: focus group study of a regional infectious disease exercise[J]. Public Health Nurs, 2008, 25(6): 546-553.

(收稿日期: 2014-06-18 修回日期: 2014-07-10)

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.30.049

## 麻醉术中知晓相关的研究进展

郑 峰<sup>1</sup>, 吕 雪<sup>2</sup>综述, 闫 红<sup>3△</sup>审校

(第三军医大学大坪医院: 1. 训练队; 2. 教务科; 3. 麻醉科, 重庆 400042)

**关键词:** 全身, 麻醉; 研究; 术中知晓; PTSD

**中图分类号:** R614.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2014)30-4115-03

全身麻醉应做到使患者在手术中对伤害性刺激无反应、无回忆, 不包括麻痹和意识存在下的无痛, 这是 Stanski 提出关于现代麻醉最早的定义<sup>[1]</sup>。然而自 1950 年起, Winterbotton 报道了第 1 例全身麻醉术中知晓病例之后, 术中知晓受到了越来越多的重视, 是目前全球麻醉学界面临和尚未解决的难题<sup>[2]</sup>。

就患者而言, 术中知晓让患者处在极度恐惧和痛苦之中, 可以导致精神上的障碍和创伤性的机体功能紊乱; 就麻醉医师而言, 术中知晓可能会引起医疗纠纷增加, 国外针对麻醉医师的诉讼中有 2% 是关于术中知晓<sup>[3]</sup>。另外, 美国关于术中知晓的医疗事故诉讼赔付金额最高可达 23 万美元。因此, 明确术中知晓发生的可能危险因素并重在预防, 对医患双方均有重大意义。本文就术中知晓的危害、诊断、发生原因与术中知晓的防治展开阐述。

### 1 术中知晓的诊断与危害

**1.1 术中知晓的诊断** 国际上, 麻醉医师可按 Russell 等<sup>[4]</sup>的方法顺序询问患者 5 个问题并经过手术医师核实, 可判定是否出现术中知晓。其通用调查问题为: (1) What is the last thing you remember before you went to sleep? (2) What is the first thing you remember when you woke up? (3) Can you remember anything between these two periods? (4) Did you dream during your operation? (5) What was the worst thing about your operation?

此外, 术中的常规监测也可以在一定程度上提示患者是否将会发生术中知晓, 如常通过每分通气量、呼气末麻醉药浓度、心血管体征、眼征、皮肤体征及体动等。因此术中应密切观察

患者反应及生命体征的变化, 及时追加麻醉药维持麻醉。

对于术后已确定的术中知晓患者, 可根据 George 等提出的 Michigan 手术中知晓评估标准进一步评定患者术中知晓等级。具体内容如下: 0 级: 未发生手术中知晓; 1 级: 仅存在听觉感知; 2 级: 感知触觉 (比如手术操作、气管插管); 3 级: 感知痛觉; 4 级: 感知麻痹 (比如感到不能自主活动、说话及呼吸); 5 级: 感知麻痹及痛觉。对于上述具有恐惧、焦虑、窒息、末日感及濒死感等的手术中知晓事件附加“D”(distress)的分级。值得注意的是, 该项评估标准仅可用作分类而不是等级。

**1.2 术中知晓的危害** 据报道, 有外显记忆的手术中知晓事件的发生率平均仅为 1/1 000~2/1 000<sup>[5]</sup>, 而国内术中知晓的发生率没有确切的报道, 本院麻醉科经 2011 年 8 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日为期 17 个月的麻醉质量监控显示, 通过加强监控、总结及提出整改措施, 使本院全麻术中知晓率从 0.09% 下降至 0.03%。患者发生术中知晓除了表现有焦虑、不安、失眠、重复噩梦或濒死感之外, 还可发展成为术中知晓相关创伤应激紊乱综合征 (PTSD)。

### 1.3 PTSD 的评估

**1.3.1 PTSD 的诊断** 根据《美国精神障碍诊断与统计手册》第 4 版 (DSM IV), 当术中知晓患者出现对知晓情境反复、无法控制的再现和再体验, 高度警觉症状及对医院和医护人员的回避反应三联征为主的症状, 并且持续时间超过 1 个月, 即可判定为 PTSD<sup>[6]</sup>。近年来, Leslie 等<sup>[7]</sup>进行的 1 项随机、双盲、前瞻性队列研究显示, 术中知晓患者 PTSD 的发生率高达 71%, 而 PTSD 在术中知晓患者中持续、普遍存在。

**1.3.2 PTSD 的产生机制** Tull 等<sup>[8]</sup>指出 PTSD 警觉性增高与阿片戒断症状相似,提示 PTSD 患者寻求创伤刺激以避免阿片戒断症状,重新暴露于应激可能与应用阿片有相同的效应。也有研究显示 PTSD 患者体内存在 HPA 轴神经内分泌调节紊乱。此外,PTSD 的发生还可能与 5-羟色胺、多巴胺等神经递质及脑解剖结构的改变(如海马、杏仁核等)有关。

Inslicht 等<sup>[9]</sup>在 PTSD 发生的性别差异中指出,女性较男性在创伤性事件中更易发生 PTSD,主要原因可能是女性患者情绪障碍的易感性较高,目前尚无证据表明年龄与术中知晓患者发生 PTSD 之间的关系<sup>[6]</sup>。

**1.3.3 PTSD 的治疗** 经美国食品药品监督管理局(FDA)批准的两个 SSRI 类药物:选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和单胺氧化酶抑制剂舍曲林与帕罗西汀可以改善 PTSD 症状是治疗 PTSD 的一线药物。此外,沃尔特·里德陆军医学中心报道星状神经节阻滞能够持续、有效地缓解 PTSD 的症状,并能够代替药物疗法。

## 2 术中知晓的原因

目前认为发生术中知晓的根本原因是大脑皮质内麻醉药物的浓度在维持有效麻醉深度时的持续性或阶段性不足,未能使高级中枢神经系统在手术全过程中持续抑制达到意识消失的状态。在麻醉的过程中,随着麻醉逐渐加深,人的意识形态与认知功能是从有意识的知晓(即清晰的外显记忆)逐渐被抑制直到无知晓等几个阶段。在无意识的知晓状态下,又分为有无模糊记忆,即有无所谓的内隐记忆两个层面。

**2.1 麻醉药理学** 患者可能对麻醉药物产生遗传型抗药或获得性耐药,如麻醉药的新陈代谢加速或麻醉药目标受体亲和力的改变。有报道经常使用苯二氮卓类药和阿片制剂的患者可对此类药物和类似药物产生耐药性。此外,由于许多麻醉药在肝内被细胞色素 P450 血红素蛋白分解代谢,而饮酒时可使细胞色素 P450 血红素蛋白的量增加,因此习惯性饮酒的患者可能需要更多剂量的麻醉药<sup>[10]</sup>。

**2.2 麻醉方式** 最近的研究表明,吸入性麻醉药与静脉麻醉药都会导致精神错乱、术后谵妄、认知功能障碍,以及术中知晓的发生<sup>[11]</sup>。此外,麻醉师对于瑞芬太尼的使用应多加注意,在 Morimoto 等<sup>[12]</sup>的结果中,23%的术中知晓或可疑知晓发生在瑞芬太尼维持麻醉中,并且超过 27%的经历过术中知晓的麻醉医师认为在瑞芬太尼维持麻醉中,术中知晓的发生率更高。

**2.3 麻醉术中知晓的影响因素** 研究显示有众多因素与术中知晓发生相关,具体包括:(1)术前未用镇静剂;(2)麻醉诱导时采用超短效的静脉诱导剂;(3)困难插管导致的插管时间延长;(4)肥胖;(5)手术种类,调查显示,非心脏非脑科手术知晓率为 2%,而心脏手术知晓率可达 6%;(6)心肺功能不稳定;(7)以前发生术中知晓的患者,在最新的研究中,Aranake 等<sup>[13]</sup>证实了以前发生术中知晓的患者再发知晓的概率是未发生术中知晓患者的 5 倍。对于性别是否为术中知晓发生的危险因素,众多研究结果说法不一,临床上存在一定的争议。另外,环境对患者心理是强烈的刺激源,在一定程度上可诱发术中知晓,包括:(1)外科手术操作:切皮、挤压与牵拉;(2)环境温度;(3)不舒适体位;(4)气管导管刺激;(5)环境声音等<sup>[14]</sup>。

此外有文献显示美国麻醉医师协会(ASA)分级可以影响术中知晓发生率,ASA 分级 III ~ V 较 I ~ II 级更易发生术中知晓。此外,临床上大都单纯以血流动力学变化及肌肉松弛情况来判断麻醉深度,具有一定片面性。

## 3 避免发生术中知晓

**3.1 神经电生理监测** 目前 Blokland 等<sup>[15]</sup>的最新研究发现,

当患者存在术中知晓时,大脑运动皮质区会发出想要移动的指令。这意味着可能出现一种新型的并且不依赖于脑电生理监测的监测技术能够更为准确的反映麻醉深度。但最近的研究指出,可以同时减少麻醉药物使用以加快苏醒时间同时又能降低术中知晓发生概率的脑电监测设备尚未公布<sup>[16]</sup>。

然而,脑电双频指数(BIS)可以与许多麻醉药物(丙泊酚、咪达唑仑、异氟烷、七氟烷、地氟烷等)的浓度有良好的相关性,其中与丙泊酚的相关性最好<sup>[3]</sup>,在众多脑电监测方法中,只有 BIS 通过了大型多中心临床研究<sup>[17]</sup>。研究表明使用 BIS 监测虽然可以减少约 80%的术中知晓发生,但即使 BIS 维持在 40~60 仍然不能完全避免术中知晓的发生<sup>[18]</sup>。由于存在个体差异的原因,曾有个案报道,1 例患者发生术中知晓时的 BIS 值仅 47<sup>[19]</sup>。另外,国内意识消失的 BIS 值与国外数据不同,且与小儿与成人也存在较大偏差<sup>[3]</sup>。近年,Avidan 等<sup>[18]</sup>发现在对比 BIS 监测和呼气末麻醉气体浓度(ETAG)监测时,两组间术中知晓发生率差异并无统计学意义(2/967 vs. 2/974)。

在另一方面,听觉是麻醉过程中最后消失的感觉,因此听觉也是接受术中事件的最重要通道,听觉刺激下的脑听觉诱发电位(AEP)可以作为研究麻醉下认知活动的重要手段。此外,由于中潜伏期听觉诱发电位(MLAEP)与全身麻醉状态下记忆的形成有联系,所以 MLAEP 可以作为监测麻醉深度的可靠指标<sup>[20]</sup>。基于以上,最新的研究指出,应用耳塞可能降低 BIS 评分大于 60 的患者术中知晓的发生率<sup>[21]</sup>。另外,Narcotrend 监测的应用也可避免术中知晓的发生,并且可以减少苏醒时间和拔管时间<sup>[22]</sup>。

在预防术中知晓的发生中,提倡联合应用多种监护方法,脑功能监测并非常规进行,应该先评估患者是否存在术中知晓风险,再决定有无必要应用此类监测<sup>[23]</sup>。

**3.2 防治措施** Lyons 等<sup>[24]</sup>在 1991 年的研究中发现静脉诱导术中知晓率为 1.3%,应用挥发性麻醉药后可降至 0.4%。近年来,因具有起效快、维持平稳、恢复迅速的优点,靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼在临床上的应用较为广泛。有研究显示靶控输注丙泊酚可降低麻醉的术中知晓率,原因可能与丙泊酚显著的镇静催眠和顺行性遗忘作用有关<sup>[25]</sup>。有研究显示,静吸复合麻醉时吸入麻醉药物浓度大于 1%时,术中知晓的发生率减少。这提示可以通过选择合适的麻醉方式来减少术中知晓的发生。另外术前或术中应用具有遗忘作用的药物可降低静脉麻醉过程中术中知晓的发生率。国内有研究表明全身麻醉诱导时应用 0.05 mg/kg 咪达唑仑,能够有效预防腹腔镜胆囊切除术患者术中知晓的发生,并且麻醉苏醒迅速平稳。对血流动力学不稳定的患者,氯胺酮可提供良好的遗忘作用,且对心血管功能抑制作用小。

有文献提出,在实际临床工作中,面对术中知晓可以采用以下具体措施预防术中知晓的发生<sup>[26]</sup>:(1)检查麻醉给药系统;(2)使用有遗忘作用的术前药物;(3)诱导药剂量要适当;(4)尽可能少用或不用肌松药;(5)氧化亚氮和阿片类药麻醉时至少辅以 0.6 MAC 的吸入麻醉药;(6)单独使用吸入麻醉药时,其浓度至少为 0.8~1.0 MAC;(7)必需浅麻醉时加用健忘药物;(8)告之患者术中有知晓的可能性,防止患者听到手术室的声音;(9)教学和科研;(10)研制知晓监测仪。此外,当术中知晓确定发生后,麻醉医师应立即采取以下处理措施将患者不良影响降至最低:(1)详细与患者交流,包括核实有关记忆和知晓的主诉,给予同情、解释、道歉和心理学帮助,并保证不再发生;(2)交流必须有记录;(3)通知患者的外科医生、护士和医院律师;(4)患者住院期间每日查访,出院后电话联系;(5)及时引

荐给心理学医师和精神病医师。

但应注意在实际临床工作中,麻醉医师术前访视时,尽量不要涉及术中知晓相关内容,否则会给学生造成心理暗示,诱发术中知晓。此外,麻醉医师应对使用过  $\beta$ -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂等的患者多加注意,即使患者出现浅麻醉状态,常规生理监测也会被上述药物导致的生理反应所掩盖。对于术后访视,Aceto 等<sup>[27]</sup>提出为了避免长期心理障碍,应在术后 2~6 h,36 h 以及 30 d 评估患者心理状况。

#### 4 结 语

为了降低术中知晓率,达到医生人文关怀的终极目标,还需要不断的努力。从目前众多的研究结果来看,各调查研究对象样本量无法推广到总的术中知晓率,并且调查结果相对局限。且术中知晓的影响因素众多,在研究对象的选取标准以及对结果分析上还存在一定差异。对于今后的研究,更应加强对大样本、多中心的追踪研究,加强学科间的交流与研究,制定麻醉指标的控制标准、提高麻醉设备的监控方法。

#### 参考文献:

[1] 于布为. 理想麻醉状态与麻醉深度监测[J]. 现代临床医学生物医学杂志, 2006, 12(4): 305-307.

[2] Myles PS. Prevention of awareness during anaesthesia [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2007, 21(3): 345-355.

[3] 张忱, 岳云. 术中知晓及其预防的研究进展[J]. 上海医学, 2010, 33(10): 882-885.

[4] Russell IF, Wang M. Absence of memory for intra-operative information during surgery with total intravenous anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2001, 86(2): 196-202.

[5] Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia; a multicenter United States study[J]. Anesth Analg, 2004, 99(3): 833-839.

[6] 王丹. 术中知晓得几点思考[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2009, 18(8): 120-121.

[7] Leslie K, Chan MT, Myles PS, et al. Posttraumatic stress disorder in aware patients from the B-aware trial [J]. Anesth Analg, 2010, 110(3): 823-828.

[8] Tull MT, Mcdermott MJ, Gratz KL, et al. Cocaine-related attentional bias following trauma cue exposure among cocaine dependent in-patients with and without post-traumatic stress disorder[J]. Addiction, 2011, 106(10): 1810-1818.

[9] Inslicht SS, Metzler TJ, Garcia NM. Sex differences in fear conditioning in posttraumatic stress disorder[J]. J Psychiatr Res, 2013, 47(1): 64-71.

[10] 王倩, 郝在军, 敖虎山, 等. 术中知晓的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(10): 1811-1813.

[11] Gross AF, Stern TA. Neuropsychiatric conditions associated with anesthesia exposure[J]. Psychosomatics, 2014, 55(1): 21-28.

[12] Morimoto Y, Nogami Y, Harada K, et al. Awareness during anesthesia; the results of a questionnaire survey in Japan[J]. J Anesth, 2011, 25(1): 72-77.

[13] Aranake A, Gradwohl S, Ben-Abdallah A, et al. Increased risk of intraoperative awareness in patients with a history of awareness [J]. Anesthesiology, 2013, 119(6): 1275-1283.

[14] 王丹. 术中知晓得几点思考[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2009, 18(8): 120-121.

[15] Blokland YM, Farquhar JD, Mourisse J, et al. Towards a novel monitor of intraoperative awareness; selecting paradigm settings for a movement-based brain-computer interface[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44336.

[16] Ellerkmann RK, Soehle M, Kreuer S. Brain monitoring revisited; what is it all about? [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2013, 27(2): 225-233.

[17] Myles PS, Leslie K, Mcneil J, et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia; the B-Aware randomised controlled trial [J]. Lancet, 2004, 363(9423): 1757-1763.

[18] Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index[J]. N Engl J Med, 2008, 358(11): 1097-1108.

[19] Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, et al. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48(1): 20-26.

[20] 岳云. 术中知晓与相关研究的进展[J]. 继续医学教育, 2006, 20(15): 14-20.

[21] Thiele RH, Knipper E, Dunn LK, et al. Auditory stimuli as a contributor to consciousness while under general anesthesia[J]. Med Hypotheses, 2013, 80(5): 568-572.

[22] Jiang Y, Qiao B, Wu L, et al. Application of narcotrend? monitor for evaluation of depth of anesthesia in infants undergoing cardiac surgery; a prospective control study [J]. Rev Bras Anesthesiol, 2013, 63(3): 273-278.

[23] American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring; a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness[J]. Anesthes, 2006, 104(4): 847-864.

[24] Lyons G, Macdonald R. Awareness during caesarean section[J]. Anaesthesia, 1991, 46(1): 62-64.

[25] Lequeux PY, Velghe-Lenelle CE, Cantraine F, et al. Absence of implicit and explicit memory during propofol/remifentanyl anaesthesia[J]. Eur J Anaesthesiol, 2005, 22(5): 333-336.

[26] 樊新彩, 郭素香, 代志刚. 全身麻醉术中知晓 11 例临床分析[J]. 医学信息, 2013, 26(2): 356-357.

[27] Aceto P, Perilli V, Lai C, et al. Update on post-traumatic stress syndrome after anesthesia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(13): 1730-1737.