

# 研究麻醉药物的器官保护作用价值何在

张铁铮 李佳男 王洪乾 王丽

器官保护一向为医学界所关注,同样也为麻醉学界所重视。麻醉药物器官保护作用更是为国内外麻醉学界重点关注领域之一。2016 年中华医学会麻醉学分会年会期间笔者曾就《麻醉药物器官保护作用价值何在?》为题在热点争鸣板块谈及个人观点。此后,也在某些学术活动中与同道进行交流。本期《临床麻醉学杂志》为心血管麻醉专刊,撰写此文,旨在抛砖引玉,更希望引发同道们的讨论。

## 麻醉药物器官保护作用的疑问

2015 年,《JAMA》刊文,有关远隔缺血预处理(remote ischemic preconditioning, RIPC)<sup>[1]</sup>,结论是行心脏手术的高风险患者应用 RIPC 可降低急性肾损伤发病率和急性肾替代治疗率,换言之,具有肾脏保护作用。然而,《新英格兰杂志》随即刊发了一项前瞻性、双盲、多中心、随机、对照研究,以 1 403 例丙泊酚静脉麻醉行择期心脏手术的患者为研究对象。主要终点指标为术后 90 d 死亡率,心肌梗死、脑卒中或急性肾功能衰竭发病率,结果表明上肢 RIPC 对择期心脏手术患者无相关受益<sup>[2]</sup>。同样发源于权威杂志,研究的是同样的问题,研究具有高度的同质性,为什么结论会截然相反? RIPC 作为一项历时 20 余年的相对成熟技术,在临床上被广泛推广应用,为什么仍然存在如此显著的不确定性? 循此思路深究,发现在某些情况下,RIPC 不仅无益,反而有害<sup>[3-4]</sup>。进一步深究发现<sup>[5]</sup>,应用吸入麻醉药行心脏手术麻醉的心血管手术中采用 RIPC 具有器官保护作用,而应用静脉麻醉药 RIPC 就不具备器官保护作用。另有研究表明,吸入麻醉药可以削弱 RIPC 的器官保护作用<sup>[6]</sup>。问题因此而更为复杂。RIPC 与麻醉药物器官保护作用究竟是什么样的关系? 倘若 RIPC 的作用根本不存在,为何会有麻醉药物与 RIPC 间的相互作用? 麻醉药物在器官保护作用中究竟扮演什么角色?

## 麻醉药物器官保护作用的研究

以麻醉药物和器官保护为关键词,利用 PubMed 进行近 10 年的检索,结果见表 1,其中临床研究约为总研究数量的 10%。目前具有器官保护潜能的麻醉药物主要有异氟醚、七氟醚、地氟醚、氙气等吸入性麻醉药,氯氨酮、丙泊酚等静脉麻醉药物,芬太尼、瑞芬太尼、吗啡等麻醉性镇痛药以及右美托咪定等麻醉辅助用药。表 1 的数据至少有两点提示,其

一,关于麻醉药物器官保护作用的研究仍然引人入胜;其二,研究仍然以“纸上谈兵”为主。

表 1 近 10 年麻醉药物器官保护作用研究文献检索结果

文献数量	10 年	5 年	3 年
文献总数/临床研究	5 361/534	3 022/290	1 986/171
吸入麻醉药/临床研究	1 945/187	1 047/101	697/61
静脉麻醉药/临床研究	2 820/368	1 620/194	1 045/114
阿片类药物/临床研究	1 680/272	917/142	590/78

基础研究 麻醉药物心肌保护作用的研究始于 42 年前。1976 年,Bland 等<sup>[7]</sup>发现吸入氟烷能改善犬冠状动脉闭塞后氧供需平衡,减轻心电图 ST 段水平变化,减轻心肌缺血损伤。自此里程碑式的文章发表后,大量的基础研究证实麻醉药物对缺血/缺氧性心肌损伤具有保护效应。Wartier 等<sup>[8]</sup>证实,吸入麻醉药作为独立因素在心肌缺血-再灌注损伤中具有改变冠脉灌注和心肌氧供需平衡的作用。

1997 年,Kersten 等<sup>[9]</sup>研究发现,吸入麻醉药具有较持久的改变体循环和冠脉血流动力学作用。且首次报道麻醉药物预处理效应(anesthetic preconditioning, APC),研究认为 APC 具有与 1986 年 Murry 等<sup>[10]</sup>报道的缺血预处理(ischemic preconditioning, IPC)同样的作用。此后有关麻醉药物,特别是吸入麻醉药器官保护作用的研究越来越多,至今仍保持着相当的热度。有关吸入麻醉药抗缺血效应的研究几乎在所有哺乳动物中都进行了有效的重复。其机制除了经典的预处理效应,还有延迟预处理(delayed preconditioning)、晚期预处理(late preconditioning)、后处理(postconditioning)等。核心机制为预防或减轻缺血(缺氧)-再灌注(复氧)损伤。主要机制包括降低缺血后组织代谢,即降低代谢率、减少能量消耗,增加缺血耐受力;减少兴奋性氨基酸;减少儿茶酚胺释放;影响信号转导,包括:(1)促进 ATP 敏感性钾通道开放;(2)减轻细胞内钙超载;(3)抗氧化应激;(4)促进 NO 表达;(5)激活 MAPK/PKB/Akt/HIF-1 $\alpha$  受体、核因子  $\kappa$ B,抑制炎症因子;(6)减少细胞凋亡等。麻醉药物心肌保护作用机制归纳于表 2<sup>[11]</sup>。其本质就是所有的麻醉药物均具有心肌抑制作用,因此降低了心肌氧耗,使得心肌在缺血过程中更容易维持氧供需平衡。

DOI:10.12089/jca.2018.10.018  
作者单位:110016 沈阳军区总医院麻醉科  
通信作者:张铁铮, Email: tzhang@hotmail.com

表 2 麻醉药物心肌保护作用机制

作用机制名称
离子通道(K <sub>ATP</sub> , K <sub>Ca</sub> )
G 蛋白偶联受体激动剂(腺苷,阿片类药物)
蛋白激酶(PKC, PTK, PI3K, ERK1/2, MAPK, eNOS, iNOS, mTOR/p70s6K, COX-2, HO-1, JNK, 5' AMPK, GSK-3β, 12LO)
前列腺素(PGI <sub>2</sub> , PGE <sub>2</sub> )
12-HETE
热休克蛋白(Hsp27, 70, 90)
葡萄糖转运体-4
活性氧和氮类(O <sub>2</sub> <sup>-</sup> , NO)
转录因子(NF-κB, HIF-1α, CREB)
微囊蛋白-3
促凋亡蛋白和抗凋亡蛋白及其调节因子的平衡改变
mPTP
电子传递链组件(复合体 I, III)
白细胞介素, TNF-α, 选择素的调节
增强抗氧化防御(超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、过氧化物酶)

到目前为止,基础研究的结果与结论仍然是高度一致,非常鼓舞人心!大量的研究、诸多的实验室数据强烈提示麻醉药物具有器官保护作用,而且作用广泛。不仅对心肌具有保护作用,对其他器官同样具有保护作用,包括脑保护、肺保护和肝肾保护等。

**临床研究** 临床研究结果与基础研究大相径庭。不仅结论不尽一致,而且多存在样本量小、疾病和手术类型不同、观察指标和时间窗选择不一致等问题,正因为存在高度的异质性,不能形成可靠的循证医学依据,导致麻醉药物器官保护作用是否具有真正的临床意义尚存争议。

1999 年,2 项独立研究率先报道吸入麻醉药用于心脏手术具有心肌保护作用<sup>[12-13]</sup>。此后开始陆续有类似的单中心、小样本临床研究报告。总体认为,应用安氟醚或异氟醚等吸入麻醉药行 APC,有助于改善心功能,减少心肌损伤。其后的 Meta 分析研究表明,与静脉麻醉药比较,应用吸入麻醉药行心血管手术麻醉心肌损伤的程度较轻,但此种效应是否能够改变远期效果并无定论。其中 Symons 等<sup>[14]</sup>研究证实,吸入麻醉患者与静脉麻醉患者相比较,术后肌钙蛋白 I 水平较低、心肺转流后心指数较高、正性肌力药用量较少。但总体心肌缺血发病率、术后心肌梗死发病率、ICU 留观时间、在院死亡率,两者间并无差异。

2007 年 Landoni 等<sup>[15]</sup>对心脏手术中吸入麻醉药心肌保护作用的临床研究进行了一项 Meta 分析,研究证实,吸入麻醉药具有一定的心肌保护作用,可以改善心脏患者手术的预后和结局。然而,该课题组随后组织的 64 个心脏中心、34 310 例患者的临床研究证实吸入麻醉药与冠脉搭桥手术

患者 30 d 死亡率仅存在微弱的相关性<sup>[16]</sup>。此后的其他研究,包括阿片类药物、右美托咪定等药物的临床研究,均结论不一。

2013 年 Page<sup>[11]</sup>的研究为前期吸入麻醉药心脏手术心肌保护作用的研究进行了很好的总结。他认为,与静脉麻醉药比较,大家之所以更喜欢在心脏手术麻醉中选用吸入麻醉药,可能是受基础研究结果的影响,但是否具有临床意义仍存疑虑。至少在主要终点方面,目前没有观察到明显的差异,包括心肌缺血发病率、术后心梗、ICU 滞留时间和在院死亡率等指标。换言之,麻醉药物的选择,特别是麻醉药物所谓的器官保护作用可能并没有临床意义。

吸入麻醉药在非心脏手术中的心肌保护作用证据更加矛盾。2007 年 ACC/AHA 非心脏手术患者围术期心血管评估与管理指南尚在推荐心脏患者行非心脏手术应选用吸入麻醉药(B 级证据,II a 推荐意见),理由是有助于心肌缺血患者维持术中血流动力学稳定。随后的两项研究很快就否定了这一推荐意见。Landoni 等<sup>[17]</sup>进行了一项纳入 79 项随机、对照研究,共 6 219 例患者的 Meta 分析,研究认为,一向认同的具有心肌保护作用的地氟醚和七氟醚在非心脏手术中并不具有心肌保护作用,常规选用吸入麻醉药不能降低非心脏手术患者围术期心肌损伤,应用于高风险患者或许有益,但麻醉计划或麻醉管理可能更为重要。Lurati 等<sup>[18]</sup>所进行的是一项 3 中心、385 例具有心血管风险行非心脏手术患者的临床研究。麻醉维持随机采用丙泊酚和七氟醚,结果表明七氟醚不能降低高风险患者心肌缺血发生率,同时在术后 N-端前脑钠肽(NT-proBNP)释放、1 年内主要心血管不良事件或谵妄等方面没有明显差异。正是这样两项研究改变了指南。2014 年 ACC/AHA 非心脏手术患者围术期心血管评估与管理指南明确指出,非心脏手术患者无论是应用吸入麻醉药,还是静脉麻醉药都是合理的。麻醉药物的选择应考虑多种因素,而不仅仅是是否具有预防心肌缺血或心肌梗作用。证据水平提升为 A 级。

综上所述,目前有关麻醉药物心肌保护作用的研究结论大致停留在以下的认识:基础研究证实,麻醉药物具有明确的心肌保护作用,机制多样、复杂;吸入麻醉药在心脏手术中具有心肌保护作用,临床生化指标与实验室研究结果高度一致,但临床意义尚需证实;吸入麻醉药在非心脏手术中没有心肌保护作用,无论是否存在心脏危险因素均无临床意义。

### 麻醉药物器官保护作用的思考

毫无疑问,围术期器官保护理应重视。但在关注点上是否应该集中在麻醉药物器官保护方面值得商榷!

基础研究带给了我们什么 基础研究带给我们的除了大量的实验室数据,就是高度一致的结论和近乎完美的答案。然而,这一切距离临床转化可以说遥遥无期。笔者无意全盘否定这方面基础研究的价值,但做什么样的基础研究、怎样去做,还是值得思考的。至少不应再重复那些低水平的研究!

临床研究的局限性 临床研究之所以不能确切回答这一问题,有其共性原因:(1)多数研究样本量不足,难以显示真正的差异;有限的大样本研究未能得出明确结论;(2)各项研究缺乏同质性,如所选择的疾病和手术方式不同、观察时点和采用的检测指标不同等,无法形成可靠的循证医学证据;(3)缺少高质量的随机对照研究,直接影响到 Meta 分析质量;(4)主要终点指标与实验室指标脱节,无法做出合理解释;(5)大部分研究以生化标志物反映心肌损伤,即使得出阳性结论也难以显示其与预后真正的关系;(6)普遍缺少远期评估结果;(7)某些研究过于局限,受作者、地域影响较大,特别是吸入药以外的研究,如右美托咪定等。因此,迫切需要筛选高危患者人群,开展多中心、大样本、设计合理、具有长期观察结果的临床研究来验证其临床效果,进一步实现临床转化。

临床研究不能确切回答麻醉药物器官保护问题,也有其无法克服的具体原因:(1)用药时机、用药方式、用药剂量均影响麻醉药物心肌保护作用;(2)麻醉药物心肌保护作用多具有剂量依赖性,麻醉过程中不可能忽视麻醉深度的调控,而片面追求器官保护作用;(3)阿片类药物已证实具有心肌保护作用,但必须常规用于研究中用以抑制围术期应激和术后镇痛;(4)麻醉合并用药,包括阿片类药物、苯二氮草类药物、血管活性药均可能影响各器官功能,特别是老年患者;(5)术中管理水平、血流动力学稳定性(特别是强刺激下的心动过速),甚至麻醉医师因素对围术期心血管不良事件的影响,均可能远远超过麻醉药物器官保护作用。上述种种因素,在临床研究中均难以界定或排除,不可避免地影响临床研究的结果与结论<sup>[19]</sup>。

麻醉药物的临床研究还有一个关键问题,就是无法实现空白或安慰剂对照,只能是麻醉药之间的比较。因此,我们能够见到的临床研究多只是静脉麻醉药与吸入麻醉药、吸入麻醉药之间或静脉药之间的比较。如果抛开基础研究的结论,事实上,目前的临床研究是以麻醉药物具有器官保护作用作为前提条件,验证其是否有保护作用,及其保护作用的大小。但我们所见到的临床研究结果,生化指标多为组织器官伤害后升高幅度的差异,而临床指标多为治愈过程中伤害程度的不同。如果假定麻醉药物具有器官伤害作用,以伤害作用为前提条件,目前的临床研究结果是否是在比较其伤害作用是否存在,及其伤害作用的大小?若循此思路,或许麻醉药“器官保护”作用的本质只是“伤害作用”的大小。坦率地讲,这个问题笔者也只是假想而已。

麻醉药物器官保护作用与伤害作用的双重性 谈及麻醉药物的器官保护作用与器官伤害作用,不难联想到一些临床上常见的问题。为什么单纯麻醉后也会发生持续的恶心、呕吐?为什么麻醉后会出现定向力障碍和 POCD?为什么麻醉后会出现顽固性低血压?为什么看上去完美的麻醉,患者在恢复期会出现相关的麻醉并发症?这些问题,不难让我们联想到麻醉药物可能的组织器官伤害作用。

与麻醉药物器官保护相关的基础研究或许会为此提供

佐证。研究证实,单纯反复暴露于麻醉药物即可导致 POCD<sup>[20]</sup>;麻醉药物改变海马区基因表达的作用可持续数周,甚至导致细胞内长期的稳态变化<sup>[21]</sup>。由此可见,麻醉药物在具有保护作用的同时,也可能具有伤害作用。

麻醉药物保护作用 and 伤害作用双重性的物质基础是细胞内物质的双重性,如 ROS、Ca<sup>2+</sup>、NO、低氧诱导因子等,以及细胞病理生理过程的双重性,如炎症和细胞凋亡等。当这些物质或病理过程使细胞内环境轻度变化,激发细胞适应性变化,有助于维持内环境稳定时,则表现为保护作用。当这些物质或病理过程长期刺激、大量存在,导致细胞内稳态失衡,则损伤细胞功能,表现为伤害作用。伴随细胞内物质和其病理生理过程水平或程度的不同或细胞所处环境的不同,麻醉药物发挥其保护作用或伤害作用。ROS 的双重性最为典型。低浓度情况下,重要的细胞信号转导物质,如神经元中 ROS 的存在可以促进神经祖细胞向神经元的分化。吸入麻醉药可以促进 ROS 的小量释放,并作为第二信使激发细胞的保护效应,减轻脏器损伤后 ROS 的大量释放。高浓度情况下,通过从脂质、蛋白质及 DNA 夺取电子破坏细胞膜结构、影响蛋白功能及损坏细胞的遗传物质。长期大量应用吸入麻醉药可产生 ROS 蓄积,对机体产生直接损害。Ca<sup>2+</sup> 的双重性最为熟知。Ca<sup>2+</sup> 浓度正常情况下,调节细胞功能。Ca<sup>2+</sup> 超载,则通过促进氧自由基、NO 过度生成,激活 Ca<sup>2+</sup> 依赖性蛋白水解酶和内源性核酸内切酶,破坏线粒体,导致细胞损伤和死亡。吸入麻醉药吸入浓度和持续时间不同,导致细胞内 Ca<sup>2+</sup> 浓度差异,介导不同的效应,既可以产生保护作用,也可能造成伤害作用。同样,NO、ATP、NF- $\kappa$ B 也具有双重性。正常浓度的 NO,参与神经突触可塑性及 NMDA 受体功能的调节;过量的 NO 则促进胞内 Ca<sup>2+</sup> 释放,与氧自由基反应生成细胞毒性物质。轻微的 ATP 减少,有助于 m<sub>ito</sub>K<sub>ATP</sub> 通道开放,产生细胞保护效应;ATP 不足,细胞处于低能高酸状态,导致损伤。NF- $\kappa$ B 可激活抗凋亡及促生存基因表达,参与 IPC 延迟性保护;亦可激活炎性因子表达,加重缺血-再灌注损伤。凡此种种,均可解释麻醉药物保护作用与伤害作用的双重性。

事实上,麻醉药物保护作用与伤害作用的双重性在临床上基本无法掌控。不同的麻醉药物完全不同。对不同的器官亦有不同的作用。不同的剂量、不同的麻醉深度、不同的作用时间、不同的暴露次数、不同患者的易感性、不同患者的重要合并症情况,等等,无一不是影响麻醉药物双重性的因素。因此,就目前状况而言,在一定程度上,如何发挥麻醉药物的保护作用,如何避免麻醉药物的伤害作用几乎是无法解决的问题。

### 麻醉药物器官保护作用的意义

如果我们认同麻醉药物的器官保护作用,还需要思考的一个问题就是这种作用有多大?如何实施?是否具有临床意义?

决定患者预后的因素众多。在现有的影响患者器官功

能的因素中,我相信任何一项手术因素对患者转归的影响都超过麻醉药物因素。如术者的操作技术、手术时间、手术种类、手术创伤程度、无菌技术、无瘤技术、心肺转流技术等。而在我们能够掌控的麻醉因素中,包括术中麻醉深度、血流动力学稳定性、容量治疗策略、输血、血糖管理、体温管理、氧疗模式、术后镇痛等,直至麻醉科医师间技术水平的差异,对围术期心血管不良事件的影响可能都远远超过麻醉药物本身。换言之,在这众多的影响器官功能的因素中,可能最不重要的就是麻醉药物是否具有器官保护作用。早在 1989 年即有研究报告,麻醉药物的选择对术后并发症、ICU 留观时间、住院死亡率的影响并无显著性差异<sup>[22-23]</sup>。现有研究也证实,此种所谓的保护作用并不能改变患者的转归。因此,就麻醉本身而言,器官保护作用的重点不应是麻醉药,而是麻醉科医师。空谈麻醉药物器官保护作用或许并无实际意义。同样,在临床实践中,不应该片面追求麻醉药物是否具有某种特殊作用,而应该回归到麻醉的本质。正如 Kersten<sup>[24]</sup>在谈及吸入麻醉药心肌保护作用一文中所言:“吸入麻醉药作为临床上的常规用药其选择或许并没有我们想象的那么重要,没有一种药物可以解决围术期器官保护的问题,麻醉科医师的专业技能或麻醉管理应该更为重要”。

近期 Pagel 等<sup>[25]</sup>致力于麻醉药物预处理效应研究的著名学者再次发文,回顾了吸入麻醉药心肌保护作用研究的历史,汇集了其中的热点问题和最新的研究进展,也展望了其临床应用的前景。De Hert 等<sup>[26]</sup>为此配发了述评:“Anesthetic Preconditioning: Have We Found the Holy Grail of Perioperative Cardioprotection?”。仅从文章题目我们就可以感知,有关麻醉药物心肌保护作用的研究仍在继续,相关的争论更不会停止。笔者极为赞同该述评的观点,“揭示麻醉药物器官保护作用及其机制极具挑战性,亦令人兴奋,但归根结底,其终极目标是能够将研究成果转化到临床,并改变患者的结局”。“时至 2018 年,我们寄予厚望的麻醉药物预处理器官保护作用仍然没有在临床上取得预期的效果和实质性的进展”。事实上,在控制良好的实验室研究和错综复杂的个体患者间还存在着巨大的鸿沟。任重而道远!

### 参 考 文 献

- [1] Zarbock A, Schmidt C, Van Aken H, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high-risk patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2015, 313(21): 2133-2241.
- [2] Meybohm P, Bein B, Brosteanu O, et al. A multicenter trial of remote ischemic preconditioning for heart surgery. *N Engl J Med*, 2015, 373(15):1397-1407.
- [3] Hong DM, Lee EH, Kim HJ, et al. Does remote ischaemic preconditioning with postconditioning improve clinical outcomes of patients undergoing cardiac surgery? Remote ischaemic preconditioning with postconditioning outcome trial. *Eur Heart J*, 2014, 35(3): 176-183.
- [4] Lucchinetti E, Bestmann L, Feng J, et al. Remote ischemic preconditioning applied during isoflurane inhalation provides no benefit to the myocardium of patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft surgery: lack of synergy or evidence of antagonism in cardioprotection? *Anesthesiology*, 2012, 116(2): 296-310.
- [5] Kottenberg E, Thielmann M, Bergmann L, et al. Protection by remote ischemic preconditioning during coronary artery bypass graft surgery with isoflurane but not propofol—a clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56(1): 30-38.
- [6] Zhou C, Liu Y, Yao Y, et al.  $\beta$ -Blockers and volatile anesthetics may attenuate cardioprotection by remote preconditioning in adult cardiac surgery: a Meta-analysis of 15 randomized trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(2): 305-311.
- [7] Bland JH, Lowenstein E. Halothane-induced decrease in experimental myocardial ischemia in the non-failing canine heart. *Anesthesiology*, 1976, 45(3): 287-293.
- [8] Warltier DC, al-Wathiqui MH, Kampine JP, et al. Recovery of contractile function of stunned myocardium in chronically instrumented dogs is enhanced by halothane or isoflurane. *Anesthesiology*, 1988, 69(4): 552-565.
- [9] Kersten JR, Schmeling TJ, Pagel PS, et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation KATP channels. *Anesthesiology*, 1997, 87(2): 361-370.
- [10] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986, 74(5): 1124-1136.
- [11] Pagel PS. Myocardial protection by volatile anesthetics in patients undergoing cardiac surgery: a critical review of the laboratory and clinical evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(5): 972-982.
- [12] Penta de Peppo A, Polisca P, Tomai F, et al. Recovery of LV contractility in man is enhanced by preischemic administration of enflurane. *Ann Thorac Surg*, 1999, 68(1): 112-118.
- [13] Tomai F, De Paulis R, Penta de Peppo A, et al. Beneficial impact of isoflurane during coronary bypass surgery on troponin I release. *G Ital Cardiol*, 1999, 29(9): 1007-1014.
- [14] Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2006, 97(2): 127-136.
- [15] Landoni G, Biondi-zoccai GG, Zangrillo A, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 21(4): 502-511.
- [16] Bignami E, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23(5): 594-599.
- [17] Landoni G, Fochi O, Bignami E, et al. Cardiac protection by volatile anesthetics in non-cardiac surgery? A meta-analysis of randomized controlled studies on clinically relevant endpoints.

- HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth, 2009, 1(4): 34-43.
- [18] Lurati Buse GA, Schumacher P, Seeberger E, et al. Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing non-cardiac surgery. *Circulation*, 2012, 126(23): 2696-2704.
- [19] Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg*, 1999, 88(3): 477-482.
- [20] Bianchi SL, Tran T, Liu C, et al. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiol Aging*, 2008, 29(7): 1002-1010.
- [21] Culley DJ, Yukhananov RY, Xie Z, et al. Altered hippocampal gene expression 2 days after general anesthesia in rats. *Eur J Pharmacol*, 2006, 549(1): 71-78.
- [22] Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology*, 1989, 70(2): 179-188.
- [23] Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, et al. Does choice of anesthetic agent significantly affect outcome after coronary artery surgery? *Anesthesiology*, 1989, 70(2): 189-198.
- [24] Kersten JR. A recipe for perioperative cardioprotection: what matters most? The ingredients or the chef? *Circulation*, 2012, 126(23): 2671-2673.
- [25] Pagel PS, Crystal GJ. The discovery of myocardial preconditioning using volatile anesthetics: a history and contemporary clinical perspective. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(3): 1112-1134.
- [26] De Hert S, Moerman A. Anesthetic preconditioning: have we found the Holy Grail of perioperative cardioprotection? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(3): 1135-1136.
- (收稿日期: 2018-05-21)

## · 消息 ·

### 本刊再次入编北大图书馆《中文核心期刊要目总览》(2017 年版)

依据文献计量学的原理和方法,经研究人员对相关文献的检索、统计和分析,以及学科专家评审,《临床麻醉学杂志》入编《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)之“外科学”类的核心期刊。这是本刊继 2008 年入编第 5 版后,连续第 4 次入编《中文核心期刊要目总览》,即“中文核心期刊”。

本次核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评价相结合的方法。定量评价指标体系采用了被引量(全文、摘要)、被摘率(全文、摘要)、被引量、他引量(期刊、博士论文、会议)、影响因子、他引影响因子、5 年影响因子、5 年他引影响因子、特征因子、论文影响分值、论文被引指数、互引指数、获奖或被重要检索工具收录、基金论文比(国家级、省部级)、Web 下载量、Web 下载率 16 个评价指标,选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达 49 种,统计到的文献数量共计 93 亿余篇次,涉及期刊 13 953 种。参加核心期刊评审的学科专家近 8 千位。经过定量筛选和专家定性评审,从我国正在出版的中文期刊中评选出 1 981 种核心期刊。

目前,本刊被国内主要的 3 个数据库收录,包括中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊以及《中文核心期刊要目总览》(中文核心期刊)入编期刊。