

· 临床研究 ·

丙泊酚梯度镇静下功能核磁共振全脑功能的
次序变化

李芸 汪胜佩 王古岩 何晖光 李天佐

【摘要】 目的 不同剂量的丙泊酚在大脑中的作用部位是不同的,本研究拟动态地观察丙泊酚在脑内的作用途径,进一步探索其镇静机制。**方法** 招募健康志愿者 12 例,男 6 例,女 6 例,年龄 18~40 岁, BMI 20~25 kg/m², ASA I 级。在未输注丙泊酚状态下进行一次静息态功能核磁共振(RS-fMRI)扫描,然后设定丙泊酚初始效应室浓度(Ce)为 0.5 μg/ml,稳定 5 min 后完成一次 RS-fMRI 扫描。逐渐以 0.5 μg/ml 的增幅递增,每个 Ce 下均完成一次 RS-fMRI 扫描,直到 Ramsay 评分达到 6 分。在全脑范围内进行局部一致性(ReHo)的对比分析。**结果** 与清醒时比较,Ce 0.5 μg/ml 时小脑后叶、舌回、枕叶、颞叶等脑区 ReHo 值明显增加($P < 0.05$),前扣带回、中央前回、额叶等 ReHo 值明显降低($P < 0.05$)。与 Ce 0.5 μg/ml 时比较,Ce 1.0 μg/ml 时额叶等脑区 ReHo 值明显增加($P < 0.05$),小脑后叶、海马旁回等 ReHo 值明显降低($P < 0.05$)。与 Ce 1.0 μg/ml 时比较,Ce 1.5 μg/ml 时楔前叶、前扣带回、枕叶等脑区 ReHo 值明显增加($P < 0.05$),小脑前叶、梭状回、顶叶等 ReHo 值明显降低($P < 0.05$)。与 Ce 1.5 μg/ml 时比较,Ce 2.0 μg/ml 时小脑前叶、小脑后叶、颞叶等脑区 ReHo 值明显增加($P < 0.05$),楔前叶、额叶、顶叶等 ReHo 值明显降低($P < 0.05$)。**结论** 丙泊酚的作用部位广泛,包含皮层和皮层下中枢,表现为效应脑区分布和局部脑活动强度的动态变化。小脑、扣带回和楔前叶在丙泊酚镇静加深的过程中起关键作用。

【关键词】 丙泊酚;效应室浓度;静息态功能核磁共振;区域一致性

Sequential brain functional changing on functional magnetic resonance imaging under propofol gradient sedation LI Yun, WANG Shengpei, WANG Guyan, HE Huiguang, LI Tianzuo. Department of Anesthesia, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China
Corresponding author: LI Tianzuo, Email: trmzltz@126.com

【Abstract】 Objective Different propofol dosages have different action-sites in the brain. This study intends to dynamically observe the role of propofol in the brain and further explore its sedation mechanism. **Methods** Twelve healthy volunteers were recruited in the study in the 18 - 40 age range, six males and six females, BMI 20-55 kg/m², ASA physical status I. When no propofol infusion, a resting-state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI) was acquired. The initial Ce was set at 0.5 μg/ml and kept 5 min for equilibrium, then another RS-fMRI was acquired. After each scanning, a 0.5 μg/ml rising was achieved, and a RS-fMRI was acquired at each concentration until Ramsay sedation scale achieved 6. The comparative analysis of regional homogeneity (ReHo) of whole brain was performed. **Results** Compared with waking state, the ReHo values of posterior cerebellum lobe, lingual lobe, occipital lobe and temporal lobe were significantly increased ($P < 0.05$), and the ReHo values of anterior cingulate gyrus, precentral gyrus and frontal lobe were significantly decreased when Ce raised to 0.5 μg/ml ($P < 0.05$). Compared with Ce 0.5 μg/ml, the ReHo value of frontal lobe was significantly increased ($P < 0.05$), and the ReHo values of posterior cerebellum lobe and parahippocampal gyrus were significantly decreased when Ce raised to 1.0 μg/ml ($P < 0.05$). Compared with Ce 1.0 μg/ml, the ReHo values of precuneus gyrus, anterior cingulate gyrus and occipital lobe were significantly increased ($P < 0.05$), and the ReHo values of anterior cerebellum lobe, lobe, fusiform gyrus and parietal lobe were significantly decreased when Ce raised to 1.5 μg/ml ($P < 0.05$). Compared with Ce 1.5 μg/ml, the ReHo value of anterior/posterior cerebellum lobe and temporal lobe were significantly increased ($P < 0.05$), and the ReHo values of precuneus gyrus, frontal lobe and parietal lobe were significantly decreased when Ce raised to 2.0 μg/ml ($P < 0.05$). **Conclusion** The action sites of propofol are relatively broad, involving both cortex and subcortex, which are char-

DOI:10.12089/jca.2019.07.008

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院麻醉科(李芸、王古岩);中国科学院自动化研究所 类脑智能研究中心(汪胜佩、何晖光);首都医科大学附属北京世纪坛医院(李天佐)

通信作者:李天佐,Email:trmzltz@126.com

acterized by dynamic changes in the distribution of the activating brain regions and the intensity of local brain activity. The cerebellum, cingulate gyrus and precuneus play a key role in the process of propofol sedation deepening.

【Key words】 Propofol; Effect-site concentration; Resting state-fMRI; ReHo

镇静是全麻中引发意识改变的关键部分。镇静药物对意识的影响并不是一个全或无的过程,而取决于药物的剂量。丙泊酚是目前临床上最常用的镇静药物之一,但它的中枢机制仍不清楚,以往的研究结果提示丙泊酚对大脑的作用是一个动态的过程,但至今仍缺乏丙泊酚作用下全脑功能的次序变化的研究^[1]。局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 是功能核磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 中最常用的一种数据分析方法^[2]。将给药前后 ReHo 值进行对比,可以明确发生了功能变化的脑区,从而推测出药物在脑内发挥作用的位点。这种无创、客观、动态的脑功能研究方法,尤其适用于全麻机制的研究。因此本研究采用 ReHo 分析,获得随着丙泊酚效应室浓度 (Ce) 逐渐增加,全脑各脑区功能的次序变化,探讨丙泊酚可能的顺序作用通路。

资料与方法

一般资料 本研究经本院伦理委员会批准 (TRECKY2013-007),术前充分告知研究过程及可能存在的风险,签署临床研究知情同意书及核磁检查同意书。临床试验注册机构审查委员会 (IRB) 注册 (ChiCTR-IOC-15007454)。2012 年 9 月至 2013 年 9 月从本院招募 12 名健康志愿者,性别不限,右利手,年龄 18~40 岁, BMI 20~25 kg/m²。排除心脑血管疾病、精神疾病、肿瘤、严重系统疾病、食物药物过敏史、头部外伤史、幽闭恐惧症、体内有金属植入物、纹眉、染发、涂发胶和化妆等。

方法 研究前禁食 8 h,禁饮 4 h。入室开放肘正中静脉,置入 22 G 留置针,缓慢滴注生理盐水 500 ml。让受试者平躺于扫描台上,用固定垫充分固定受试者头部。连接核磁同步监护仪,监测 HR、BP、RR 和 SpO₂。连接靶控输注泵、面罩和呼末二氧化碳监测,嘱受试者安静闭目、呼吸平稳、放松。Y 型螺纹管连接核磁兼容麻醉机,采用密闭面罩给氧,氧流量为 3 L/min。螺纹管前端通过加长的监测导管连接核磁室外便携 CO₂ 检测仪,连续监测 P_{ET}-CO₂。以 P_{ET}-CO₂>60 mmHg 为严重呼吸抑制,此时应停止给药,予以托下颌辅助通气等处理。靶控输注丙泊酚。初始 Ce 设为 0.5 μg/ml,在达到设定

浓度后等待 5 min 使 Ce 稳定,完成一次扫描。扫描结束后增加 Ce,每次增加 0.5 μg/ml 并稳定 5 min 后进行扫描。直到 Ramsay 镇静评分达 6 分,再停药使其完全清醒。Ramsay 镇静评分标准:1 分,烦躁不安;2 分,清醒,安静合作;3 分,嗜睡,对指令反应敏捷;4 分,浅睡眠状态,可迅速唤醒;5 分,入睡,对呼叫反应迟钝;6 分,深睡,对呼叫无反应。静息态功能核磁共振 (RS-fMRI) 扫描,(1)采用 3 T 人体全身核磁共振扫描系统,8 通道并行采集头线圈用于信号的接收。(2)轴位 T1 加权像 (T1WI) 序列参数如下:采用自旋回波法 (SE),重复时间 (TR)=8.908 ms,回波时间 (TE)=3.516 ms,连续矢状切面层数=196 层,采集矩阵=256×256,视野 (FOV)=192 mm×192 mm,层厚=1 mm,层间距=0 mm。(3)使用平面回波成像 (EPI) 序列获得功能核磁数据。扫描参数如下:TR=2 000 ms,TE=35 ms,翻转角 (FA)=90°,矩阵=64×64,FOV=192 mm×192 mm,平面分辨率=3.75 mm×3.75 mm,层厚=5 mm,层间距=1 mm。全脑扫描包括 28 个轴向切面,200 次采集,每次扫描持续 400 s。fMRI 数据处理,(1)用 DPARSF 软件进行预处理,进行时间校正和头动校正,剔除头动三维平移>2 mm,旋转>2°的受试者数据,将各受试者 T1 像配准到对应的功能像上,并配准到标准脑模版 (MNI) 空间。(2)排除由于与丙泊酚给药相关的生理 (例如 HR、BP 和 RR) 变化引起的混杂效应。使用带通时间滤波 (0.01~0.08 Hz) 来消除扫描器的磁场漂移,并使高频分量的生理噪声最小化。来自体素时间序列的平均值或线性趋势也被去除。

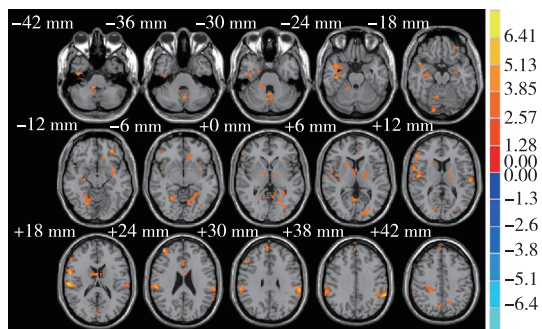
观察指标 分别于 Ce 0、0.5、1.0、1.5 和 2.0 μg/ml 时记录所有受试者的 RS-fMRI 数据进行 ReHo 分析。使用肯德尔和谐系数 (KCC) 作为指标来度量,计算覆盖全脑的所有体素 (5 万多个) 的 KCC 值。将 KCC 值进行正态化,即得到每个体素的 ReHo 值。对 ReHo 值进行统计学分析,得到具有统计学意义的脑区 (团块),以团块的体素值大小来反映丙泊酚作用的脑区的范围大小,以 MNI 峰值坐标来反映丙泊酚作用的脑区的高峰坐标,以峰值强度 (t 值) 来反映丙泊酚作用的脑区的局部脑功能的活动强度,t 值为正数,表示局部脑区的 ReHo 值在后

一 Ce 比前一 Ce 降低; t 值为负数, 表示局部脑区的 ReHo 值在后一 Ce 比前一 Ce 增加。以 MNI 峰值坐标定位来反映丙泊酚作用的脑区的高峰位置。

统计分析 采用 SPM 8 软件进行统计分析。针对不同 Ce 下的各 ReHo 值进行重复测量方差分析, 获得每个体素 ReHo 值比较的 t 值和 P 值, 将 P 于统计阈值且位置相邻的 19 个以上体素定义为激活团块, 这些团块即为丙泊酚作用的主效应脑区。采用配对 t 检验作为后验分析, 将各 Ce 下的 ReHo 值进行两两比较, 获得每两个 Ce 之间 ReHo 值明显变化的脑区。统计阈值设为 $P < 0.05$ (FDR 矫正)。激活体积阈值设定为大于 19 个体素。

结 果

与清醒状态比较, 丙泊酚镇静时脑桥/脑干, 小脑后叶、丘脑、扣带回、楔前叶、楔叶、舌回、中央前回、中央后回、颞叶、枕叶、额叶等 ReHo 值明显降低 ($P < 0.05$)。其中在楔前叶、中央后回、颞叶、下额叶等脑区有大团块分布 (>100 个体素) (图 1, 表 1)。



注: 色柱为 t 值; 红色区域, t 值为正数; 蓝色区域, t 值为负数

图 1 脑局部 ReHo 值改变与丙泊酚浓度梯度呈明显相关的脑区分布图

与清醒时比较, 丙泊酚 Ce 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 时小脑后叶、舌回、枕叶、颞叶等脑区 ReHo 值明显增加 ($P < 0.05$), 前扣带回、中央前回、额叶等 ReHo 值明显降低 ($P < 0.05$)。全脑其他脑区 ReHo 值差异无统计学意义 (图 2, 表 2)。

与丙泊酚 Ce 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 时比较, 丙泊酚 Ce 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 时额叶等脑区 ReHo 值明显增加 ($P < 0.05$), 小脑后叶、海马旁回等 ReHo 值明显降低 ($P < 0.05$)。全脑其他脑区 ReHo 值差异无统计学意义 (图 3, 表 3)。

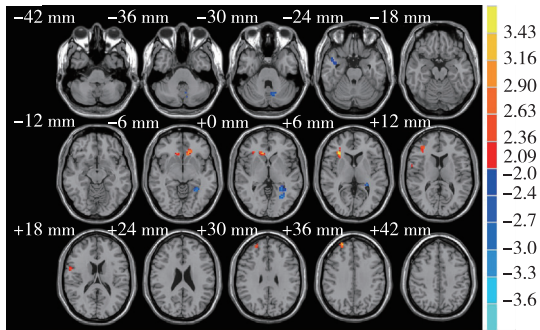
与丙泊酚 Ce 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 时比较, 丙泊酚 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 时楔前叶、前扣带回、枕叶等脑区 ReHo 值明

表 1 脑局部 ReHo 值改变与丙泊酚浓度梯度呈明显相关的脑区定位

体素值	MNI 峰值坐标			峰值强度	MNI 峰值坐标定位
	x	y	z		
34	9	-42	-42	4.2013	脑干, 脑桥
26	-24	-75	-54	4.3223	
52	-3	-63	-36	4.7781	小脑后叶
27	21	-45	-24	3.6546	
27	3	-6	3	4.1820	丘脑
38	-12	27	-9	4.1072	前扣带回
22	6	-60	6	4.4885	后扣带回
111	6	-66	48	5.5980	楔前叶
55	-21	-87	6	4.0667	楔叶
19	15	-81	15	4.2101	
21	18	-90	-15	4.8495	舌回
50	51	-12	12	5.9344	中央前回
126	-21	-30	66	5.7762	
22	-27	-57	60	5.7531	中央后回
152	60	-21	15	7.6975	
161	42	3	-21	5.5039	颞叶
91	-30	-48	-3	5.2355	
86	24	-60	-6	4.4993	枕叶
20	42	51	24	5.2181	
26	48	24	27	4.6608	
28	3	51	39	4.0323	
25	21	-36	39	4.3469	中额叶
19	51	39	-3	4.2394	
31	-30	42	-15	5.3588	
83	15	-33	63	7.5082	
21	21	24	15	3.9584	
35	54	30	15	5.4408	下额叶
46	60	6	15	6.4062	
150	-63	-33	27	7.1421	

显增加 ($P < 0.05$), 小脑前叶、梭状回、顶叶等 ReHo 值明显降低 ($P < 0.05$) (图 4, 表 4)。

与丙泊酚 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 时比较, 丙泊酚 Ce 2.0 $\mu\text{g/ml}$ 时小脑前叶、小脑后叶、颞叶等脑区 ReHo 值

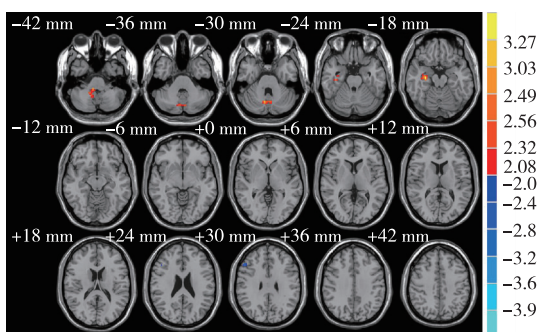


注:色柱为t值;红色区域,t值为正数;蓝色区域,t值为负数

图2 清醒状态至丙泊酚 Ce 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区分布图

表2 清醒状态至丙泊酚 Ce 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区定位

体素值	MNI 峰值坐标			峰值强度	MNI 峰值坐标定位
	x	y	z		
26	-12	-69	-33	-3.3257	小脑后叶
28	12	27	0	3.4004	前扣带回
36	-12	27	-9	3.3097	舌回
61	-27	-51	-3	-3.9749	中央前回
19	60	0	15	2.8195	中央前回
65	33	27	6	3.6993	额叶
48	24	30	48	3.0780	额叶
21	24	54	36	3.1640	额叶
23	-27	-63	0	-3.2763	枕叶
25	48	6	-27	-2.6394	颞叶



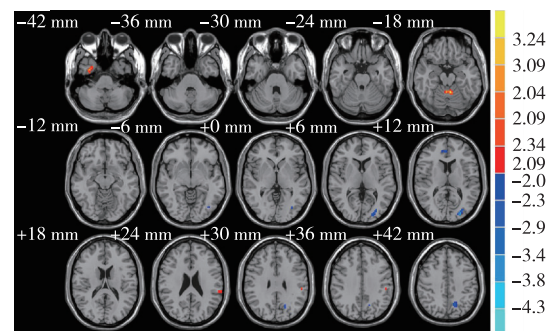
注:色柱为t值;红色区域,t值为正数;蓝色区域,t值为负数

图3 丙泊酚 Ce 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区分布图

明显增加 ($P < 0.05$), 楔前叶、额叶、顶叶等 ReHo 值明显降低 ($P < 0.05$)。全脑其他脑区 ReHo 值差异无统计学意义 (图5, 表5)。

表3 丙泊酚 Ce 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区定位

体素值	MNI 峰值坐标			峰值强度	MNI 峰值坐标定位
	x	y	z		
19	-15	-75	-57	2.5829	
33	9	-39	-42	2.8023	小脑后叶
33	9	-66	-30	3.0918	
41	30	-18	-18	3.5099	海马旁回
19	51	24	27	-4.3672	额叶



注:色柱为t值;红色区域,t值为正数;蓝色区域,t值为负数

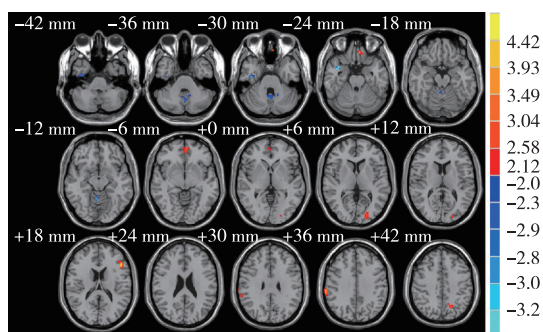
图4 丙泊酚 Ce 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区分布图

表4 丙泊酚 Ce 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区定位

体素值	MNI 峰值坐标			峰值强度	MNI 峰值坐标定位
	x	y	z		
62	-18	-66	51	2.9350	楔前叶
22	-6	-51	-18	3.4159	小脑前叶
19	6	42	15	-3.6728	前扣带回
19	33	-3	-42	3.1830	梭状回
24	-51	-30	39	2.9130	顶叶
42	-27	-87	9	-4.5126	枕叶

讨论

丙泊酚广泛应用于临床数十年,因其具有起效快、苏醒快、镇静效果可靠等优点,已经成为全身麻醉的首选用药之一。尽管丙泊酚的使用非常普遍,它仍然存在一些致命的不良反应,如呼吸抑制、低血压等。国内外学者一直致力于探索丙泊酚的作用机制,以研发更安全有效、特异性强的新型静脉



注:色柱为t值;红色区域,t值为正数;蓝色区域,t值为负数

图5 丙泊酚 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 2.0 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区分布图

表5 丙泊酚 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 2.0 $\mu\text{g/ml}$ 时 ReHo 值明显改变的脑区定位

体素值	MNI 峰值坐标			峰值强度	MNI 峰值坐标定位
	x	y	z		
34	-18	-63	42	3.2308	楔前叶
41	6	-57	-33	-3.1010	小脑后叶
23	6	-51	-12	-2.9054	小脑前叶
60	42	3	-24	-3.4728	颞叶
33	66	-33	36	4.2692	顶叶
29	-3	54	-3	2.8881	
33	-21	-90	3	3.4005	
27	-48	24	18	4.8684	额叶
20	-6	36	-24	3.6905	
19	6	0	60	2.9767	

全麻药物。迄今为止,其中枢机制仍未明了。丙泊酚在脑内的作用方式是动态变化的^[3]。它首先抑制下丘脑、额叶、颞叶,随后是丘脑^[4]。虽然一些基础和临床研究提示它可能的作用范围,但确切的位点在哪里,这些位点在脑中的顺序作用方式是什么,这些对于探索丙泊酚镇静机制的关键问题仍未得到解答。本研究通过梯度增加丙泊酚效应室(脑)浓度,观察脑功能活动的动态变化,直接而客观地了解丙泊酚在脑内顺序作用的位点和趋势,从而反映丙泊酚可能的作用通路。

在本研究中,随着丙泊酚 Ce 的增加,ReHo 值有明显差异的脑区分布是逐渐变化的,集中在小脑、扣带回、楔前叶、中央前/后回等,特别是额叶。并且在这些在脑区内部,ReHo 值也逐渐发生着明显的改变。值得注意的是小脑、楔前叶和扣带回。

其中小脑在丙泊酚 Ce 增加的过程中 ReHo 值一直发生着明显的改变,特别是从 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 至 Ce 2.0 $\mu\text{g/ml}$ 过程中,小脑的 ReHo 值反而增加。扣带回在 Ce 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下时,ReHo 值有改变,当 Ce > 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 时,这种改变就停止了。相反,楔前叶在 Ce < 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 时并没有发生 ReHo 值的改变,从 Ce > 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 开始才出现 ReHo 值的变化。

根据上述结果,推测丙泊酚的作用广泛覆盖皮层和皮层下区域,其中包括脑桥/脑干、小脑和丘脑,它们作为脑内最主要的皮层下中枢,管理上下行神经通路,提示丙泊酚作用影响了神经冲动的传入和传出。而就皮层来说,丙泊酚麻醉并不是传统认为的引发全皮层功能抑制,而是选择性地作用于扣带回、楔前叶、楔叶、舌回、中央前回、中央后回、以及小部分颞叶、枕叶和额叶等,从相对面积来看,在楔前叶和中央后回的作用更为明显。随着 Ce 的增加,丙泊酚作用的脑区逐渐发生了变化,不仅表现在作用的部位,也表现在脑区内部脑功能活动的强度。说明丙泊酚在脑内的作用是随着剂量的增加而改变的,静态地研究丙泊酚的作用位点是不全面且存在误差的。

随着丙泊酚剂量的增加,小脑的功能活动随之发生相关性改变,提示小脑是丙泊酚作用的关键位点。Ce 从 1.5 $\mu\text{g/ml}$ 增加到 2.0 $\mu\text{g/ml}$ 的过程中,小脑的功能活动反而增加,结合临床来说,丙泊酚镇静过程存在兴奋期,也可能跟小脑的反常活动有关。以往关于镇静机制的研究多数认为与皮层有关,少有涉及小脑。但有文献指出,丙泊酚可削弱小脑平行纤维与浦肯野细胞突触连接的长时程抑制,也可抑制代谢型谷氨酸受体的活性^[5]。Koziol 等^[6]提出小脑与体验认知、注意和执行功等功能有关,说明小脑已不是传统认为的只管理运动和平衡,而是很有可能参与麻醉镇静的关键过程。

此外,本研究发现扣带回和楔前叶在丙泊酚镇静逐渐加深的过程中,起到相辅相成的作用。这可能与他们在解剖上紧密相邻的位置关系有关。以往研究证实楔前叶与其相邻的后扣带回具有同源性,这两个相邻的脑区被认为是形成意识的关键中枢^[7]。在 PET 研究中,当丙泊酚的血浆浓度增加时,楔前叶和后扣带回的局部脑血流减少^[8]。但丙泊酚对扣带回和楔前叶功能的影响并不是一致的^[8]。在脑电图的表现上,丙泊酚可引发一系列持续增加的 γ 波(25~40 Hz),这种持续增加的 γ 波来源于前、后扣带皮层^[9]。本研究中,扣带回在

低浓度丙泊酚作用下发生了功能改变,但随着丙泊酚 Ce 增加,镇静深度加深,扣带回的这种功能改变却并没有随之加深,而是保持稳定,提示扣带回可能在维持清醒中起一定作用。这与以往的动物实验研究结果一致,前扣带皮层很可能是维持清醒的神经网络中一个关键的枢纽^[10-12]。而楔前叶却是在高浓度丙泊酚的作用下才出现功能改变,说明楔前叶可能在丙泊酚镇静加深达麻醉状态的过程中起关键作用。上行神经元信号从楔前叶投射到躯体感觉中枢、认知和视觉皮层,参与短时记忆、视觉空间处理和本体感觉^[13]。向下,它与皮层下中枢包括腹外侧核、髓板内核、丘脑视枕外侧核、壳核、网状脑桥被盖核和脑桥基底核相连,这些核团已经在动物实验中被证明参与麻醉过程^[7]。因此,楔前叶很可能是丙泊酚导致意识丧失的关键位点,并对控制麻醉深度起重要作用。

综上所述,在丙泊酚镇静加深的过程中,脑功能活动不断地发生着改变,不仅是单个脑区内部的变化,而是不同脑区之间的交互性更迭。其中,小脑、扣带回和楔前叶可能参与丙泊酚镇静的关键机制。针对这些脑区开展研究,可为最终破解全麻机制提供重要线索。在临床研究中,也可针对这些脑区特异性地监测脑电图,以提升更加准确可靠地麻醉深度监测系统。神经影像学研究终将为麻醉临床和基础研究工作开辟新的道路和方向。

参 考 文 献

- [1] Uhrig L, Janssen D, Dehaene S, et al. Cerebral responses to local and global auditory novelty under general anesthesia. *Neuroimage*, 2016, 141: 326-340.
- [2] Golestani AM, Kwint J, Khatamian YB, et al. The effect of low-frequency physiological correction on the reproducibility and specificity of resting-state fmri metrics: functional connectivity, alff, and reho. *Front Neurosci*, 2017, 11: 546.
- [3] 贾宝森, 吴东宇, 张宏. 异丙酚镇静对硬膜外麻醉患者大脑皮层不同区域的作用及对记忆的影响. *中华麻醉学杂志*, 2005, 25(8): 565-568.
- [4] 张惠, 徐礼鲜, 葛雅丽, 等. 丙泊酚人脑中枢作用部位的功能核磁共振成像分析. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23(1): 38-40.
- [5] Lee KY, Kim YI, Kim SH, et al. Propofol effects on cerebellar long-term depression. *Neurosci Lett*, 2015, 609: 18-22.
- [6] Koziol LF, Budding DE, Chidekel D. From movement to thought: executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *Cerebellum*, 2012, 11(2): 505-525.
- [7] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 2006, 129(3): 564-583.
- [8] Fiset P, Paus T, Daloze T, et al. Brain mechanisms of propofol-induced loss of consciousness in humans: a positron emission tomographic study. *J Neurosci*, 1999, 19(13): 5506-5513.
- [9] Murphy M, Bruno MA, Riedner BA, et al. Propofol anesthesia and sleep: a high-density EEG study. *Sleep*, 2011, 34(3): 283-291A.
- [10] Mulert C, Menzinger E, Leicht G, et al. Evidence for a close relationship between conscious effort and anterior cingulate cortex activity. *Int J Psychophysiol*, 2005, 56(1): 65-80.
- [11] Upadhyay J, Baker SJ, Chandran P, et al. Default-mode-like network activation in awake rodents. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27839.
- [12] Liu X, Pillay S, Li R, et al. Multiphasic modification of intrinsic functional connectivity of the rat brain during increasing levels of propofol. *Neuroimage*, 2013, 83: 581-592.
- [13] Margulies DS, Vincent JL, Kelly C, et al. Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(47): 20069-20074.

(收稿日期:2019-01-16)