

针灸复合全身麻醉干预麻醉药用量的系统评价和 Meta 分析*

李进进¹, 邵晓梅¹, 赵文胜², 商 越¹, 方剑乔^{1△}

(1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江杭州 310005)

摘要: **目的** 系统评价针灸复合麻醉对术中麻醉药使用量、苏醒时间、心率和平均动脉压的干预效应。**方法** 由 2 人按制定的检索策略独立对 7 个电子数据库进行文献检索,以临床研究为单位,辅以手工检索相关文献;按研究纳入和排除标准筛选符合要求针灸辅助麻醉临床试验;根据 Cochrane Handbook 指导 2 人独立使用 RevMan 对每个符合纳入标准的临床试验进行偏倚风险和文献质量评估,并提取纳入研究的对象、方法和结果等资料;选取术中维持一定麻醉深度所使用的麻醉药品总量作为主要指标,术中心率和平均动脉压及术后苏醒时间为次要指标,条件符合时采取 Meta 分析。**结果** 最终纳入 12 项研究,包括 979 名患者,静脉麻醉药丙泊酚用量均数差值(MD)和 95%置信区间(CI)为-59.29[-91.92, -26.67];吸入麻醉药用量标准化均数差值(SMD)和 95% CI 为-2.34 [-3.60, -1.09];苏醒时间 MD 和 95% CI 为-4.31[-4.52, -4.10];全麻过程中各时间点心率和平均动脉压 95% CI 均跨越无效线。**结论** 针灸复合全身麻醉与常规全身麻醉相比,能减少麻醉药品使用量和缩短麻醉苏醒时间,对心率和平均动脉压无明显影响。

关键词: 针灸; 全身麻醉; 随机对照试验; 系统评价; Meta 分析

中图分类号: R246.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)05-0061-05

全身麻醉是由麻醉药物诱导的一种具有特殊生理和行为特征的可逆状态,它伴随循环系统、呼吸系统、自主神经系统和体温调节系统相对稳定^[1]。自 William 首次将二乙醚用于全身麻醉,麻醉药品和设备飞速发展更新。但至今全身麻醉仍有发生术后并发症和致死的风险,多数麻醉药品具有呼吸和循环抑制、恶心、呕吐及注射区疼痛等副作用,其发生概率随用量加大而升高^[2-5]。因而在保证麻醉效果的前提下,减少麻醉药品的用量在很大程度上降低其副作用发生风险,针灸复合全身麻醉为此提供了一种可能性。有研究称针刺合并药物麻醉可减少 40%~50%的麻醉药用量^[3]。

1958 年 8 月 30 日,上海市第一人民医院耳鼻喉科医生伊惠珠将针刺术后镇痛改为术前术中镇痛,在仅针刺双侧合谷穴,不使用麻醉剂的情况下,成功实施了扁桃体摘除手术。1960 年我国针刺麻醉首次成功地应用于肺切除术^[6-7]。此后,针刺复合全

身麻醉在中国广泛应用。针灸复合全身麻醉是否能减少麻醉药用量? 本文采用 Cochrane 式系统评价方法来寻找该问题答案。

1 研究方法

1.1 纳入和排除标准

根据系统评价 PICOS 原则制订如下:

1.1.1 研究对象(Participants)

研究对象须全身麻醉完成手术者,性别不限,美国麻醉医师学会(ASA)病情分级标准 I、II 级。手术种类不限,但除外诊断性手术,如为明确诊断而施行的内窥镜检查术。长期吸烟,围手术期使用医嘱外的镇静、安眠、抗抑郁等药品的患者除外。

1.1.2 干预措施(Intervention)和对照措施(Comparison)

实验组在全身麻醉基础上施行的针灸措施包括普通针刺、电针、穴位注射、穴位贴敷、经皮穴位电刺激和穴位激光照射。由于全身麻醉过程包括麻

* 基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)(2013CB531903);浙江省“重中之重”学科(针灸推拿学)(浙教高科[2008]255 号)

收稿日期: 2014-09-23

作者简介: 李进进(1987-),男,安徽颍上人,在读博士研究生,主要从事针刺镇痛与免疫相关性研究。

△通信作者: 方剑乔, E-mail: fangjianqiao7532@163.com

醉诱导、麻醉维持和苏醒 3 个阶段,所以本次研究将针刺干预时间界定在麻醉诱导前 8h 至患者恢复意识这段时间内。因此,防治麻醉后并发症如恶心、呕吐、术后躁动等不在本研究范围内。

对照组处理包括:①常规全身麻醉:不论麻醉方式为静脉麻醉、吸入麻醉或复合麻醉,要求试验组和对照组全麻过程中使用的麻醉药种类一致;②假针灸处理+常规全身麻醉作为对照组。

除外无上述对照组仅比较不同针灸方法复合全身麻醉优劣性的研究。

1.1.3 结局指标(Outcome)

为确定针灸复合全身麻醉是否能够减少麻醉药品的使用量,根据麻醉药品使用途径,选取静脉或吸入麻醉药品的总量和苏醒时间作为本研究的主要结局指标。次要结局指标包括围手术期间的心率和平均动脉压。

1.1.4 试验类型(Study)

筛选临床随机平行对照试验:受试者按随机分配法(计算机随机化序列、随机数字表、抽签或投硬币等)进入各组机会均等,同期平行对照。除外半随机试验(如根据患者门诊号、手术日期、出生日期或手术序号等分配入组)、随机交叉试验以及未能确定随机方法的研究。

1.2 文献检索和筛选

由 2 人独立在以下 7 个电子数据库进行文献检索:the Cochrane Library (-2013.12),PubMed (1958-2013.12),OVID (1946-2013.12),中国期刊全文数据库(CNKI,1915-2013.12),中国生物医学文献数据库(CBM,1978-2013.12),万方数据资源系统(Wanfang,1985-2013.12),维普数据库(VIP,1989-2013.12)。检索式主要由针灸、全身麻醉和随机对照试验 3 部分组成,根据每个数据库自身检索特点适当调整,以保证文献检索的全面性和准确性。语言限制为英文和中文。

文献检索结果导入 EndNote 文献管理软件(Thomson Reuters,Carlsbad,CA,USA),由 2 人独立浏览文献题目和摘要,排除明显不符合上述纳入标准的研究。获取余下文献的全文,必要时进行文献追踪。

1.3 研究质量评价

遵循 Cochrane Handbook^[8] 由 2 人独立使用 Review Manager 5.2 对纳入的研究进行偏倚风险评估,

包括以下 6 项:①随机分配方法;②分配方案隐藏;③盲法;④结果数据的完整性;⑤选择性报告研究结果;⑥其他偏倚来源。每项按 Cochrane Handbook 提供的具体细则分别作出低度偏倚(low risk)、高度偏倚(high risk)和不清楚(unclear)3 种判断。对纳入研究逐一进行以上 6 项偏倚风险评估,以评价纳入研究质量。评价过程中出现意见分歧讨论后仍不能达成一致则通过第三方意见裁决。

1.4 文献数据提取和数据处理方法

围绕结局指标从纳入研究中使用统一表格提取目标数据,鉴于本研究目标数据均为连续性变量,当结果测量采用同样度量衡单位时选择均数差值(mean difference,MD),不同时选择标准化均数差值(standardized mean difference,SMD)计算。数据输入 Review Manager 5.2 后进行异质性检验(test for heterogeneity),根据 I^2 值估计异质性大小,0~40%表示异质性可能不重要,30%~60%表示中度异质性,50%~90%表示异质性显著,75%~100%表示异质性很大。异质性小时选用固定效应模型,反之选用固定效应模型进行 Meta 分析,结果以森林图表示。发表性偏倚以漏斗图评估。

2 研究结果

2.1 纳入研究基本情况

按检索策略在 7 个电子数据库中检索到 1032 篇文献,初筛排除 927 篇。获取余下 105 篇全文,其中 61 篇非随机对照试验,6 篇属于同一研究重复报道,23 篇数据提取不完整,3 篇为随机交叉试验。最终纳入 12 项研究^[9-20],包括 979 名患者,男女比例 306:673;均施行全身麻醉,手术种类包括妇科手术、腹腔镜胆囊摘除术、开颅术、食管癌切除术、乳房切除术和直肠癌手术等;针灸干预方式包括电针、经皮穴位电刺激和耳穴贴敷。

2.2 文献偏倚风险评估

使用 RevMan 5.2 对 12 项研究分别进行 6 项偏倚风险评估后自动生成研究偏倚风险汇总见图 1。

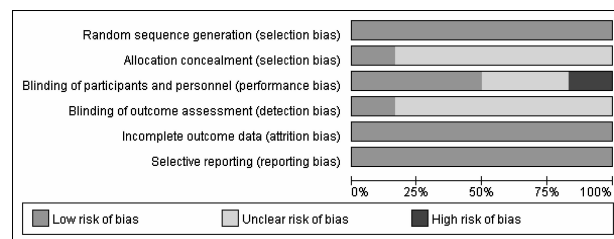


图 1 纳入研究的风险偏移评估汇总表

从图 1 可看出,纳入研究随机分配方法、结果数据的完整性和选择性报告研究结果均为低度偏倚风险,而在分配方案隐藏和盲法方面存在不确定和高度偏倚。另外,Kvorning 研究进行一般时因伦理原因终止,可能造成其他偏倚来源。

2.3 结局指标

2.3.1 主要结局指标

①静脉麻醉药用量:

5 项^[9,10,12,14,20]纳入研究均以丙泊酚(propofol)作为全身麻醉的静脉给药,单位为 mg,异质性检验结果 $I^2=65\%$, $P=0.02$ 提示异质性显著,故选取随机效应模型,结合均数差值(MD)和 95%置信区间(CI), $-59.29[-91.92, -26.67]$,未与“0”无效线相交,说明与常规全身麻醉方法相比,针灸复合药物全麻可以减少静脉注射丙泊酚使用总量。见图 2。

②吸入麻醉药用量:

纳入研究中有 8 项^[10,11,13,15-19]使用吸入麻醉药品量,但各项研究中吸入麻醉药品种类不完全相同:安立新、杨琼卉、贾彬和 Kvorning 使用七氟醚(Sevoflurane);尹志礼、王保国、董全玲使用安氟醚(Enflurane);尹利华使用异氟醚(Isoflurane)。单位也

不一致,一种是直接使用容积百分比(vol%)衡量,另一种则换算为与最低肺泡有效浓度(minimal alveolar concentration, MAC)的比值。因此我们选用标准化均数差值(SMD)进行数据分析。异质性检验结果 $I^2=97\%$, $P<0.05$ 提示异质性很大,选取随机效应模型,结合 SMD 和 95% CI= $-2.34[-3.60, -1.09]$,未与“0”无效线相交,说明与常规全身麻醉方法相比,针灸复合药物全麻可以减少吸入性麻醉药品的使用量。见图 3。

③苏醒时间:

有 5 项^[11,13,14,19,20]纳入研究比较了常规全身麻醉和针灸复合全身麻醉后患者的苏醒时间,异质性检验结果 $I^2=50\%$, $P=0.09$ 提示中度异质性,故选取固定效应模型,结合 MD 和 95% CI= $-4.31 [-4.52, -4.10]$,未与“0”无效线相交,说明与常规全身麻醉方法相比,针灸复合药物全麻可以缩短全身麻醉后所需的苏醒时间。见图 4。

2.3.2 次要结局指标

部分纳入研究中给出全身麻醉过程中不同时间点患者心率(HR)和平均动脉压(MAP)的数值。见表 1。

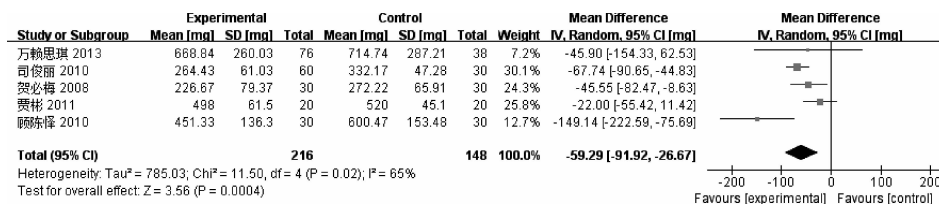


图 2 针灸复合全身麻醉与常规全身麻醉静脉麻醉药丙泊酚使用量的森林图

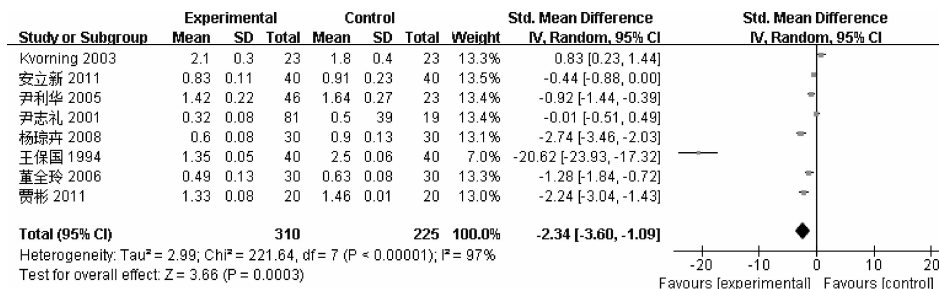


图 3 针灸复合全身麻醉与常规全身麻醉吸入麻醉药丙泊酚使用量的森林图

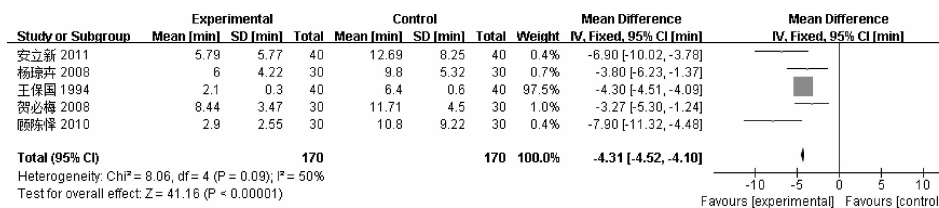


图 4 针灸复合全身麻醉与常规全身麻醉苏醒时间的森林图

表 1 全身麻醉期间各时间点平均动脉压(MAP)和心率(HR)数据合成结果

Vital signs	Time	Heterogeneity				Model	MD	95% CI
		Chi2	df	P	I ²			
MAP/mmHg	T1	1.05	2	0.59	0%	Fixed	-1.50	[-4.80, 1.80]
	T2	9.78	3	0.02	69%	Random	-2.44	[-8.54, 3.67]
	T3	3.01	4	0.56	0%	Fixed	-3.17	[-6.16, 0.19]
	T4	5.40	4	0.25	26%	Fixed	0.01	[-2.52, 2.54]
	T5	3.49	3	0.32	14%	Fixed	-1.18	[-3.86, 1.51]
HR/bpm	T1	5.54	3	0.14	46%	Fixed	-0.21	[-2.89, 2.48]
	T2	56.92	4	<0.05	93%	Random	-0.27	[-9.51, 8.98]
	T3	15.71	5	<0.05	68%	Random	-0.14	[-4.59, 4.31]
	T4	51.10	5	<0.05	90%	Random	-2.82	[-10.17, 4.53]
	T5	24.10	4	<0.05	84%	Random	-2.24	[-8.98, 4.49]

注: T₁, 入手术室时; T₂, 针灸干预后; T₃, 全麻诱导后; T₄, 全麻时程中点; T₅, 全麻结束时。

从表 1 列出数据处理结果看出, 各时间点 95% CI 均与“0”无效线相交, 说明针灸复合全身麻醉和常规全身麻醉在各时间点对患者心率和平均动脉压无统计学差异。

2.4 发表偏倚分析

根据结局指标分别作出漏斗图, 见图 5。从图 5 看出, 漏斗图均大致对称, 提示本研究纳入文献存在较小发表偏倚。

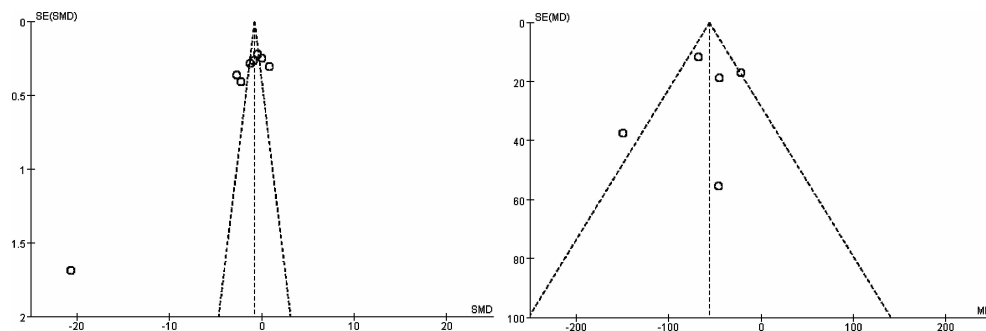


图 5 纳入研究的漏斗图

3 结论

针灸复合全身麻醉与常规全身麻醉相比, 能减少麻醉药品使用量和缩短麻醉苏醒时间, 对心率和平均动脉压无明显影响。纳入研究在分配方案隐藏和盲法方面的不足降低了其证据级别。

4 讨论

本文按 Cochrane 系统评价流程实施, 得出针灸复合全身麻醉与常规全身麻醉相比, 能减少麻醉药品使用量和缩短麻醉苏醒时间, 对心率和平均动脉压无明显影响, 为针刺复合全身麻醉的临床应用提供了一定的循证依据。作为系统评价的重点, 纳入研究所提供的证据的真实性成为我们关注的焦点。参照 CONSORT 和 STRICTA 声明^[21-22], 我们围绕以

下方面展开: ①随机方法: 纳入研究均采用了正确的随机数字表或计算机随机序列, 研究对象在年龄、性别、体重(或 BMI 指数)等一般资料具有可比性, 也佐证了随机方法的正确实施。②随机分配方案隐藏: 12 项研究均为单中心临床随机平行对照试验, 其中在随机方案产生后仅杨琼卉使用了密封不透明的信封来隐藏分配。不完善的随机序列分配隐藏方案将导致干预措施分配不均匀, 各组基线不平衡, 也妨碍盲法的正确实施。③盲法: 由于针灸刺激涉及腧穴配伍选择、针刺深浅、是否得气及刺激强度等诸多因素, 严格意义上的双盲法很难应用于针灸临床研究中。即使进行假针灸处理, 如电针导线不通电, 但针灸针已刺入腧穴, 已构成针灸刺激; 再

如腧穴贴片不予电刺激,但从经筋皮部理论又很难得到圆满解释。然而全身麻醉状态,患者意识丧失,为针灸双盲法提供了可能性。纳入研究中王保国、安立新、Kvorning 明确指出对患者和麻醉医师实施双盲法,杨琼卉指出盲法对象为数据统计者,余则提及但未明确盲法对象或未描述盲法实施。④结果数据的完整性和选择性报告研究结果方面各研究均符合要求。

从漏斗图可以看出纳入研究的发表偏倚较小,但结局指标中吸入麻醉药用量异质性很大,提示可能与纳入研究涉及手术种类不一、吸入麻醉药品多样、用量统计单位、腧穴配伍选择及针灸刺激方式等方面相关,须在以后研究中进一步分析。

参考文献:

- [1] Evers A, Crowder M. Cellular and molecular mechanisms of anesthesia [M]. 6 ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [2] Bainbridge D, Martin J, Arango M, et al. Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2012, 380(9847): 1075-1081.
- [3] Lee H, Ernst E. Acupuncture analgesia during surgery: a systematic review [J]. Pain, 2005, 114(3): 511-517.
- [4] Kabalak A A, Akcay M, Akcay F, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation versus ondansetron in the prevention of postoperative vomiting following pediatric tonsillectomy [J]. Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY), 2005, 11(3): 407-413.
- [5] Yip P, Middleton P, Cyna A M, et al. Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children [J]. Cochrane database of systematic reviews (Online), 2009(3): CD006447.
- [6] 韩济生. 针刺麻醉向何处去? 由针刺麻醉(AA)到针刺辅助麻醉(AAA)[J]. 中国疼痛医学杂志, 1996(1): 1-5.
- [7] Wu G C. Acupuncture anesthesia in China: retrospect and prospect [J]. Chinese journal of integrative medicine, 2007, 13(3): 163-165.
- [8] Higgins J P, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [updated March 2011] [M]. The Cochrane Collaboration. 2011.
- [9] 万赖思琪, 李万山, 李万强, 等. 耳穴贴压辅助全麻妇科手术镇痛效果观察[J]. 中国针灸, 2013, 33(3): 237-240.
- [10] 贾彬. 不同麻醉药物及经皮穴位电刺激对皮肤啡肽和 κ 受体表达影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [11] 安立新, 何颖, 任秀君, 等. 电针对幕上肿瘤切除术患者七氟烷麻醉的影响 (英文) [J]. World Journal of Acupuncture-Moxibustion, 2011(2): 36-42.
- [12] 司俊丽. 经皮穴位电刺激结合靶控输注技术在乳腺手术麻醉中效能评价的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [13] 杨琼卉. AAI 指导下 HANS 仪辅助静吸复合全麻在妇科腔镜术中的针麻效果观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [14] 贺必梅, 杨博. 经皮穴位电刺激复合 TCI 在全麻中镇痛效应及对心血管系统的影响 [J]. 中国针灸, 2008(3): 219-221.
- [15] Dong Q L, Wang G N. Effect of general anaesthesia with combination of acupuncture and enflurane applied in radical operation of laryngocarcinoma [J]. Chinese journal of integrative medicine, 2006, 12(4): 306-309.
- [16] 尹利华, 李万山, 招伟贤, 等. 针刺麻醉在直肠癌手术中的作用 [J]. 中国针灸, 2005(12): 876-878.
- [17] Kvorning N, Christlansson C, Beskow A, et al. Acupuncture fails to reduce but increases anaesthetic gas required to prevent movement in response to surgical incision [J]. Acta anaesthesiologica scandinavica, 2003, 47(7): 818-822.
- [18] 尹志礼, 秦必光, 王焱林, 等. 针刺复合安氟醚吸入全麻食管癌切除临床研究总结 [J]. 针刺研究, 2001(1): 38-44.
- [19] 王保国, 王恩真, 陈新中, 等. 经皮穴位电刺激对开颅手术安氟醚麻醉的强化作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 1994(6): 427-429, 479.
- [20] 顾陈怿, 沈利荣, 丁依红, 等. 针刺经穴与非经穴对胆囊切除术患者围手术期影响的对照观察 [J]. 中国针灸, 2010(8): 675-678.
- [21] Schulz K F, Altman D G, Moher D. Consort 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [J]. BMC medicine, 2010, 8(18).
- [22] Macpherson H, Altman D G, Hammerschlag R, et al. Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): extending the Consort statement [J]. PLoS medicine, 2010, 7(6): e1000261.

(编辑: 徐建平)

(英文摘要见第 67 页)

表 2 2 组治疗带状疱疹有效率比较

	痊愈	显效	有效	无效	有效率/%
试验组	30	10	5	0	88.9
对照组	21	15	7	2	80.0

注:单侧概率 $P=0.0261$

6 讨论

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒引起的急性炎症性皮肤病。中医认为本病多因风火之邪客于少阳、厥阴经脉,郁于皮肤;或因湿邪内盛,肝郁化火,湿热互结,使营卫壅滞,气血郁闭是发病之理^[3]。毒邪稽留血分发为红斑,湿热困于皮肤则发为水疱,气血阻于经络则见疼痛。治疗以清热祛湿、活血通络为主。《灵枢·背腧》指出:“气盛则泻之,虚则补之。以火补者,毋吹其火,须自灭也。以火泻者,疾吹其火,传其艾,须其火灭也。”《医学入门》则阐明热证用灸的机理:“热者灸之,引郁热之气外发,火就燥之义也”,有“火郁发之”之义。铺棉法是点燃棉花,迅速将火扑灭,重复施灸 15 遍可起到泻火祛湿的目的,引湿热之邪外泄。同时铺棉法在局部可温经行气,通络止痛^[4]。西医认为铺棉法是通过棉片燃烧产生的局部高温,可使皮损处的致病菌变性坏

死,并加快皮肤局部血液循环,消散病灶局部的水肿及无菌性炎症,从而达到止痒、止痛之功效^[5]。

本研究得出铺棉灸合并更昔洛韦疗效优于单纯静滴更昔洛韦($P<0.05$),由此可以判断治疗带状疱疹,在静滴更昔洛韦的基础上再施以铺棉灸具有明显增效作用。铺棉法还可用于治疗银屑病、湿疹、皮肤瘙痒症等皮肤科疾病,且操作方法简单,疗效迅速,经济实用,患者可接受度高,可在临床上广泛应用。

参考文献:

- [1] 李雪薇,左甲,黄卫玲,等. 铺棉灸操作规范及在皮肤病中的应用举隅[J]. 新中医,2010,42(3):86-87.
- [2] 张利勤,李红文. 单磷酸阿糖腺苷与更昔洛韦治疗带状疱疹的疗效比较 [J]. 中国皮肤性病学杂志,2013,27(7):751-752.
- [3] 骆明军,李玉迁,周和平,等. 天灸散剂、膏剂与贴剂临床疗效的对比观察 [J]. 云南中医学院学报,2012,35(5):30-31.
- [4] 李丽琼,欧阳晓勇,张明. 应用温阳法治疗皮肤病的体会 [J]. 云南中医学院学报,2013,36(2):73-74.
- [5] 李雪薇,杨运宽,陈洪沛,等. 铺棉灸法治疗带状疱疹 30 例疗效观察[J]. 中医杂志,2010,51(11):1006-1008.

(编辑:徐建平)

(原文见第 61 页)

Acupuncture Combined General Anesthesia on Dosage of Anesthetic: A Systematic Review and Meta-analysis

LI Jin-jin¹, SHAO Xiao-mei¹, ZHAO Wen-sheng², SHANG Yue¹, FANG Jian-qiao¹

(1. Department of Neurobiology and Acupuncture Research, The Third Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China)

ABSTRACT: **Objective** This paper presents a systematic review and meta-analysis of acupuncture combined general anesthesia. **Methods** Systematic literature searches of 7 electronic databases were performed from inception to December 2013 by two investigators. We included randomized controlled trials that evaluated the effects of acupuncture compared with a control (routine procedure) or a sham intervention in patients undergoing general anesthesia. Two reviewers selected eligible studies and evaluated the risk of bias and the quality of the acupuncture intervention. Information on methods, participants, interventions, and outcomes was extracted. The total consumption of anesthetics during surgery was selected as the primary index. Meta-analysis of heart rate, mean arterial pressure and anesthetic recovery time was performed using random or fixed effects modeling. **Results** Twelve trials that included 979 patients who received general anesthesia met the inclusion criteria. Results of pooled analyses indicated that compared with general anesthesia alone, acupuncture assistance significantly reduced the total dose of anesthetics needed (mean difference [95% CI], propofol (mg), -59.29 [-91.92, -26.67], inhalational anesthetic (MAC)-2.34 [-3.60, -1.09] and the anesthetic recovery time (min)-4.31 [-4.52, -4.10], while no significant difference on heart rate and mean arterial pressure. **Conclusion** Compared with routine general anesthesia alone, acupuncture assistance reduces the dose of anesthetics and shortens anesthetic recovery time, shows no effect on heart rate and mean arterial pressure.

KEY WORDS: acupuncture; general anesthesia; randomized controlled trials; systematic review; meta-analysis