

Bone Marrow Biopsy in Detection of Bone Marrow Involvement in Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170299.

14 郭宁,李啸扬,祝洪明,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者生存期的预测价值[J]. 中华血液学杂志,2013,34(8):722-724.

15 胡云飞,黄韵红,倪刚,等. 骨髓涂片、骨髓活组织检查及流式细胞术在淋巴瘤骨髓侵犯诊断中的比较[J]. 白血病·淋巴瘤,2013,22(12):729-731.

16 Liang JH, Jin S, Li W, et al. Prognostic significance of bone marrow infiltration detected by PET-CT in newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(14):19072-19080.

17 古爱虎,寇克韧,王勇,等. 非霍奇金淋巴瘤患者血清 LDH 与 β 2-MG 检测及其临床意义[J]. 中国临床新医学,2013,6(3):221-223.

18 周艳贞,郑源海,方小丽,等. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者骨髓浸润的检查及疗效分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(13):1834-1835,1838.

19 石远凯. 美国国家癌症综合网非霍奇金淋巴瘤治疗指南 2008 年第二版介绍[J]. 中华肿瘤杂志,2008,30(8):638-640.

20 Melani C, Roschewski M. Molecular Monitoring of Cell-Free Circulating Tumor DNA in Non-Hodgkin Lymphoma[J]. Oncology (Williston Park), 2016,30(8):731-738,744.

21 Tie J, Kinde I, Wang Y, et al. Circulating tumor DNA as an early marker of therapeutic response in patients with metastatic colorectal cancer[J]. Ann Oncol,2015,26(8):1715-1722.

22 陆庭勋. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后标志研究[D]. 南京医科大学,2015.

[收稿日期 2017-12-01][本文编辑 杨光 and]

博硕论坛 · 论著

右美托咪定对腹腔镜胃癌根治术患者术后肺功能及应激反应的影响

王军亮, 韩梅

作者单位: 518000 广东,深圳市第二人民医院麻醉科
作者简介: 王军亮(1984-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:麻醉学。E-mail:jian967475@163.com

【摘要】 目的 评价右美托咪定对腹腔镜胃癌根治术患者术后肺功能及应激反应的影响。**方法** 选择 2015-06~2017-11 该院收治的行腹腔镜胃癌根治术患者 80 例,采用随机数字表法分为对照组(C 组)和右美托咪定组(Dex 组),每组 40 例。均采用全麻联合硬膜外麻醉。硬膜外穿刺置管后全麻诱导前,Dex 组经 10 min 静脉输注右美托咪定 0.3 μ g/kg,气管插管术后以 0.4 μ g/(kg·h)的速率静脉输注至手术结束前 30 min;C 组给予等容量生理盐水。于硬膜外置管后右美托咪定输注前(T_0)、关气腹前即刻(T_1)与术后 1、6、24 h 时($T_2 \sim T_4$)采集外周静脉血,测定血清白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和丙二醛(MDA)浓度,同时行动脉血气分析,计算呼吸指数(RI)和氧合指数(OI),记录 OI $\leq$ 300 mmHg 的发生情况。**结果** 与 C 组比较,Dex 组在 $T_1 \sim T_4$ 时血清 IL-6 和 TNF- α 浓度及 RI 降低,IL-10 浓度及 OI 升高($P < 0.05$);在 $T_1 \sim T_3$ 时与 C 组比较,MDA 浓度降低,OI $\leq$ 300 mmHg 发生率降低($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定可抑制腹腔镜胃癌根治术患者的炎症反应,改善术后肺功能。

【关键词】 右美托咪定; 人工气腹; 呼吸功能试验; 手术后并发症

【中图分类号】 R 614 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2018)07-0669-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.07.11

Effect of dexmedetomidine on postoperative pulmonary function and stress response in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy WANG Jun-liang, HAN Mei. Department of Anesthesiology, the Second People's Hospital of Shenzhen City, Guangdong 518000, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effect of dexmedetomidine on postoperative lung function and stress response in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy. **Methods** Eighty patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer in our hospital from June 2015 to November 2017 were randomly divided into

control group (group C) and dexmedetomidine group (Dex group), with 40 cases in each group. Both of the two groups received general anesthesia combined with epidural anesthesia. Before general anesthesia induction but after epidural catheterization, Dex group was given an intravenous infusion of dexmedetomidine 0.3 $\mu\text{g/kg}$ for 10 min and an intravenous infusion rate of 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ after tracheal intubation until 30 minutes before the end of surgery, and C group was given equal volume of saline. Peripheral venous blood was collected before dexmedetomidine infusion (T_0), immediately before ventilation(T_1) and at 1, 6, and 24 hours after the epidural catheter(T_2 to T_4). Interleukin 6(IL-6), interleukin 10(IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and malondialdehyde(MDA) concentration were detected. At the same time, arterial blood gas analysis was performed to calculate the respiratory index(RI) and oxygenation index(OI), and the occurrence of $\text{OI} \leq 300 \text{ mmHg}$ was recorded. **Results** Compared with those in C group, the levels of serum IL-6 and TNF- α and RI were decreased, but IL-10 concentration and OI were increased in Dex group at $T_1 \sim T_4$ ($P < 0.05$). Compared with those in C group, the MDA concentration was decreased and the incidence of $\text{OI} \leq 300 \text{ mmHg}$ was decreased in Dex group at $T_1 \sim T_3$ ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can inhibit inflammation in the patients undergoing laparoscopic surgery and improve their postoperative pulmonary function.

[Key words] Dexmedetomidine; Artificial pneumoperitoneum; Respiratory function test; Postoperative complications

腹腔镜手术中在气腹充气及放气过程可诱发腹部内脏器官缺血再灌注损伤,同时还有可能造成腹内高压和高碳酸血症,产生严重的应激反应。此过程中氧自由基大量产生及中性粒细胞激活引发的炎症反应还可造成远隔器官损伤,其中肺是易受损的器官,因此有必要探讨其防治措施^[1]。术中麻醉用药右美托咪定是一种高效、高选择性 α_2 受体激动剂,在产生麻醉效应的同时,还可产生抗炎和抗氧化作用,具有器官保护作用^[2]。动物实验表明^[3],右美托咪定可减轻气腹导致的肺损伤,临床效果尚有待研究。本研究拟评价右美托咪定对腹腔镜胃癌根治术患者术后肺功能和应激反应的影响,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院在 2015-06 ~ 2017-11 收治的行腹腔镜胃癌根治术患者 80 例,年龄 45 ~ 64 岁,体重 45 ~ 70 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I 级或 II 级,无高血压、糖尿病、心律失常及呼吸系统疾病史,肝肾功能未见异常。本研究已获本院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。采用随机数字表法分为对照组(C 组)和右美托咪定组(Dex 组),每组 40 例。两组患者基线情况各指标、气腹时间、手术时间、苏醒时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	体重 (kg)	气腹 时间 (min)	手术 时间 (min)	苏醒 时间 (min)
		男	女					
Dex 组	40	26	14	59 $\pm$ 6	57 $\pm$ 9	151 $\pm$ 15	180 $\pm$ 19	22 $\pm$ 4
C 组	40	28	12	60 $\pm$ 5	56 $\pm$ 6	148 $\pm$ 12	185 $\pm$ 24	20 $\pm$ 3
t/χ^2	-	0.223	1.264	0.585	0.988	1.033	2.530	
P	-	0.661	0.452	0.893	0.677	0.507	0.122	

1.2 麻醉方法 均无术前用药。采用全麻联合硬膜外麻醉。入室后开放外周静脉,面罩吸氧,氧流量 5 L/min,监测血压(BP)、心电图(ECG)和血氧饱和度(SpO_2)。选择 T_{12} - L_2 间隙行硬膜外穿刺置管,注入 1.5% 利多卡因试验剂量 5 ml,麻醉平面测出后行桡动脉穿刺置管,监测有创动脉压。全麻诱导前 10 min, Dex 组经 10 min 静脉输注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 15051236) 0.3 $\mu\text{g/kg}$, 气管插管术后以 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速率静脉输注至手术结束前 30 min; C 组给予等容量生理盐水。麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5 ~ 2.0 mg/kg、舒芬太尼 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 、顺阿曲库铵 0.2 mg/kg。诱导完善后插入 ID 7.0 ~ 7.5 气管导管,行机械通气:吸入氧浓度 100%,潮气量 8 ml/kg,通气频率 12 ~ 14 次/min,吸呼比 1: (2.0 ~ 2.5),维持呼气末二氧化碳($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$) 35 ~ 48 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。麻醉维持:吸入 1% ~ 2% 七氟醚,静脉输注丙泊酚 4 ~ 5 mg/ $(\text{kg} \cdot \text{h})$,间断静脉注射顺阿曲库铵 5 mg,间隔 1 h 硬膜外注射 1.5% 利多卡因 5 ml。必要时给予麻黄碱和阿托品,维持平均动脉压不低于 75 mmHg,心率不低于 55 次/min。术中维持脑电双频指数(BIS)值 40 ~ 60。术毕行经硬膜外间隙自控镇痛(PCEA),镇痛药配方为 0.2% 罗哌卡因 100 ml + 芬太尼 0.4 mg,输注速率 2 ml/h,每次最大输出剂量(PCA) 0.5 ml,锁定时间 15 min。于硬膜外单次注射 0.2% 罗哌卡因 3 ~ 5 ml 行补救镇痛,维持静态疼痛评分(VAS) < 3 分。术后 24 h 内面罩吸氧,氧流量 5 ml/min。

1.3 观察指标 于硬膜外置管后右美托咪定输注前(T_0)、关气腹前即刻(T_1)、术后 1 h (T_2)、术后 6 h

(T_3)、术后 24 h(T_4)时采集外周静脉血 3 ml,离心 10 min,取上清液存放于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)浓度,采用硫代巴比妥酸(TBA)法检测丙二醛(MDA)浓度,并于上述相应时点同时行动脉血气分析,计算呼吸指数(RI)和氧合指数(OI)^[2]。记录 $\text{OI} \leq 300\text{ mmHg}$ 的发生情况。RI 的计算公式为 $\text{RI} = \text{PA-aO}_2 \div \text{PaO}_2$; $\text{PA-aO}_2 = [(\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - \text{PaCO}_2 \div \text{R}] - \text{PaO}_2$; PA-aO_2 为肺泡-动脉血氧分压差, PaO_2 为氧分压, PB 为大气压 760 mmHg, PH_2O 为室温下饱和水蒸气压 47 mmHg, R 为呼吸商 0.8, PaCO_2 为二氧化碳分压。术中为纯氧吸入,氧浓度分数(FiO_2)接近 1,全麻诱导前及术后 24 h 内的 $\text{FiO}_2 = [21 + 4 \times 5(\text{氧流量})]\% = 0.41$ 。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验,重复测量设计的计量资料比较采用重复测量数据方差分析,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各时点血清炎症因子水平比较 与 T_0 时比较,C 组 T_{1-4} 时血清 IL-6 和 TNF- α 浓度升高, T_{1-3} 时 IL-10 和 MDA 浓度升高,Dex 组 T_{1-4} 时血清 IL-6 和 IL-10 浓度升高, T_{1-3} 时 TNF- α 和 MDA 浓度升高($P < 0.05$);与 C 组比较,Dex 组 T_{1-4} 时血清 IL-6 和 TNF- α 浓度降低,IL-10 浓度升高, T_{1-3} 时 MDA 浓度降低($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组各时点血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	时点	IL-6 (pg/ml)	IL-10 (ng/ml)	TNF- α (ng/ml)	MDA (mmol/ml)
Dex 组	40	T_0	60 $\pm$ 6	31 $\pm$ 5	0.82 $\pm$ 0.11	4.2 $\pm$ 0.3
		T_1	98 $\pm$ 10	79 $\pm$ 9	1.51 $\pm$ 0.12	6.5 $\pm$ 0.4
		T_2	125 $\pm$ 19	102 $\pm$ 10	3.19 $\pm$ 0.23	7.1 $\pm$ 0.4
		T_3	103 $\pm$ 12	98 $\pm$ 8	1.48 $\pm$ 0.15	5.6 $\pm$ 0.3
		T_4	80 $\pm$ 5	56 $\pm$ 6	0.84 $\pm$ 0.13	4.1 $\pm$ 0.3
C 组	40	T_0	61 $\pm$ 5	30 $\pm$ 3	0.85 $\pm$ 0.10	4.1 $\pm$ 0.4
		T_1	116 $\pm$ 12	55 $\pm$ 8	2.45 $\pm$ 0.18	7.8 $\pm$ 0.3
		T_2	167 $\pm$ 17	76 $\pm$ 11	4.15 $\pm$ 0.24	8.3 $\pm$ 0.5
		T_3	154 $\pm$ 16	61 $\pm$ 9	3.81 $\pm$ 0.16	6.8 $\pm$ 0.4
		T_4	112 $\pm$ 10	31 $\pm$ 5	1.95 $\pm$ 0.14	4.2 $\pm$ 0.3
$F_{\text{组间}}$	—	—	7.881	12.341	9.004	6.089
$F_{\text{时点}}$	—	—	39.585	48.187	11.330	19.854
$F_{\text{组间} \times \text{时点}}$	—	—	8.405	14.566	9.458	13.586
$P_{\text{组间}}$	—	—	0.000	0.000	0.000	0.000
$P_{\text{时点}}$	—	—	0.000	0.000	0.000	0.000
$P_{\text{组间} \times \text{时点}}$	—	—	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组各时点肺功能相关指标比较 与 T_0 时比较,C 组 T_{1-4} 时 RI 升高,OI 降低,Dex 组 T_{1-3} 时 RI 升高,OI 降低, T_4 时降低($P < 0.05$);与 C 组比较,Dex 组 T_{1-4} 时 RI 降低,OI 升高。C 组 $\text{OI} \leq 300\text{ mmHg}$ 发生率(52%)高于 Dex 组(33%)($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组各时点肺功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	时点	RI	OI(mmHg)
Dex 组	40	T_0	0.94 $\pm$ 0.13	343 $\pm$ 34
		T_1	1.35 $\pm$ 0.17	301 $\pm$ 20
		T_2	1.71 $\pm$ 0.21	309 $\pm$ 25
		T_3	1.94 $\pm$ 0.20	326 $\pm$ 27
		T_4	0.95 $\pm$ 0.18	340 $\pm$ 31
C 组	40	T_0	0.93 $\pm$ 0.15	345 $\pm$ 32
		T_1	1.64 $\pm$ 0.18	278 $\pm$ 18
		T_2	2.12 $\pm$ 0.20	281 $\pm$ 23
		T_3	2.35 $\pm$ 0.19	295 $\pm$ 25
		T_4	2.03 $\pm$ 0.22	315 $\pm$ 28
$F_{\text{组间}}$	—	—	14.765	41.551
$F_{\text{时点}}$	—	—	13.009	9.561
$F_{\text{组间} \times \text{时点}}$	—	—	10.044	17.883
$P_{\text{组间}}$	—	—	0.000	0.000
$P_{\text{时点}}$	—	—	0.000	0.000
$P_{\text{组间} \times \text{时点}}$	—	—	0.000	0.000

3 讨论

3.1 腹腔镜手术中在气腹充气及放气过程可诱发腹部内脏器官缺血再灌注损伤,同时还有可能造成腹内高压和高碳酸血症,产生相应的应激反应。同时还可刺激中性粒细胞激活造成炎症因子大量释放,对机体造成一定的炎性损伤。炎症因子的水平可以一定程度上反映手术麻醉过程中机体应激反应的水平,同时与胃癌根治术患者术后肺部各种并发症的发生率及患者病死率密切相关。本研究结果显示 Dex 组与 C 组相比,在 T_1 和 T_2 阶段,IL-6、TNF- α 水平明显降低,IL-10 水平明显升高,证明使用右美托咪定进行术中镇静可以起到抗炎的作用,这和大部分学者的研究结果基本一致^[4]。右美托咪定作为一种新型的镇静药物,对谷氨酸及茶酚胺释放具有一定抑制作用,可降低谷氨酸毒性及兴奋性,进而降低患者的应激反应及炎症因子水平。研究显示^[5]右美托咪定可减轻毒素诱导休克大鼠的炎症反应,抑制炎症介质或细胞的释放,进而降低病死率,可以降低血清 TNF- α 和 IL-6 水平,提高抗炎因子 IL-10 的水平。

3.2 氧化应激反应也是导致手术过程中器官损伤的一个重要因素,本研究对患者体内的 MDA 水平进行分析,结果显示使用右美托咪定进行镇静麻醉

可以降低MDA含量。MDA是氧自由基攻击生物膜中不饱和脂肪酸引发脂质过氧化的中间代谢产物,且具有细胞毒性,对肺部的损伤比较严重。本研究结果显示在T₁和T₂阶段Dex组与C组相比,体内MDA水平明显降低,从而起到保护肺功能的作用。右美托咪定为选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,作用于肾上腺素 α_2 受体,阻止去甲肾上腺素等神经递质的释放,发挥更好的镇静镇痛作用,进而使患者的应激反应降到最低^[6]。

3.3 手术创伤和人工气腹可引起了多种炎性细胞因子的释放,使机体进入应激状态,同时头低脚高位对肺脏的压迫可引起肺通气血流比值失调,造成肺缺血再灌注损伤,这些因素导致了肺的换气功能及弥散功能的下降。本研究显示,与C组比较,Dex组RI降低,OI明显升高,OI $\leq$ 300 mmHg发生率降低,提示右美托咪定可在一定程度上改善腹腔镜手术患者术后肺换气及弥散功能。RI是反映肺弥散功能的指标,可较准确地反映肺损伤程度,RI越高,肺弥散功能越差,肺损伤越严重^[7]。OI是反映肺换气功能的指标,数值越大,肺换气功能越好。右美托咪定在保证了良好的镇痛和镇静情况下,有效降低整个机体的耗氧量和代谢水平,使得机体RI及OI指标维持在正常水平^[8]。

综上所述,右美托咪定可抑制腹腔镜胃癌根治术患者的炎症反应,改善术后肺功能。

参考文献

- 1 郑美河,李玉红,张昌锋,等.右美托咪定对腹腔镜手术患者术后肺功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2017,37(5):555-557.
- 2 张露丹,韩伟,耿娜,等.右美托咪定联合丙泊酚复合麻醉对妇科腹腔镜手术患者肺功能的影响[J].山西医药杂志,2017,46(22):2782-2784.
- 3 覃兴龙,黄春柳.右美托咪定对老年腹腔镜手术患者脑代谢与术后早期认知功能的影响[J].吉林医学,2016,37(3):552-554.
- 4 关应军,陈勇,苏圣贤,等.亚麻醉剂量氯胺酮与负荷剂量右美托咪定对老年人腹腔镜术后认知功能障碍的影响[J].中国医药导报,2015,12(3):61-63,72.
- 5 胡杰,苏新娟,郑海涛,等.右美托咪定对体外循环下冠脉旁路移植术患者心肺功能的影响[J].实用医学杂志,2017,33(9):1532-1533.
- 6 李沛函,韩雪萍,孙政,等.盐酸右旋美托咪定对食管癌根治术患者围术期肺功能及炎性反应的影响[J].郑州大学学报(医学版),2013,48(4):540-543.
- 7 杨鹏举,袁峰,夏莉,等.右美托咪定在冠状动脉旁路移植术中对脑功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(9):43-44.
- 8 梁志兵.探究右美托咪定对肝脏手术后肺功能损伤患者的影响[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2015,(99):23,31.

[收稿日期 2018-03-11][本文编辑 吕文娟]

博硕论坛·论著

MicroRNA-181b 相对表达量与冠状动脉狭窄程度的相关性研究

梁凯琴, 王虹, 程文功

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院心内科(梁凯琴,王虹); 530021 南宁,广西医科大学(程文功)

作者简介: 梁凯琴(1979-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:心血管内科疾病的诊治。E-mail:LKQ810@163.com

通讯作者: 王虹(1975-),女,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:心血管疾病的临床与基础研究。E-mail:iriswh@163.com

[摘要] **目的** 探讨冠心病患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells,PBMCs)中的MicroRNA-181b相对表达量与冠状动脉病变程度的关系,研究MicroRNA-181b对冠脉病变的预测意义。**方法** 选取因急性胸痛在心内科住院且已行冠状动脉造影的患者117例,其中非冠心病组42例,冠心病组75例,根据症状、心电图、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白、冠状动脉造影结果将冠心病组分为稳定型心绞痛30例,不稳定型心绞痛22例和急性心肌梗死23例。采集各组患者一般临床资料,抽血检测相关生化指标,计算冠脉Gensini积分,采用荧光实时定量PCR方法检测MicroRNA-181b的相对表达量,研究MicroRNA-181b相对表达量与Gensini积分有无关系,探讨其在冠心病中的意义。**结果** 冠心病组Gensini积分与MicroRNA-181b表达