

参考文献

1

Jemal A, Clegg LX, Ward E, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975 – 2001, with a special feature regarding survival[J]. *Cancer*,2004,101(1):3 – 27

2

Yang L, Parkin DM, Ferlay J, *et al.* Estimates of cancer incidence in China for 2000 and projections for 2005[J]. *Cancer Epidemiol Bio-markers Prev*, 2005,14(1):243 – 250

3

张永贞,杨国庆,张思维,等. 中国 2009 年肾及泌尿系统其他癌发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*,2013,22(5):333 – 337

4

Lopez – Beltran A, Cheng L, Vidal A, *et al.* Pathology of renal cell carcinoma: an update[J]. *Anal Quant Cytol Histol*,2013,35(2):61 – 76

5

杨丰强. 肾癌基础研究进展[J]. *国际泌尿系统杂志*,2012,32(4):481 – 484

6

Tong TQ, Rohde D, Peter S. Progress in the management of advanced renal cell carcinoma (RCC) [J]. *Aktuelle Urol*,2010,41 (Suppl 1):S57 – 60

7

Ohsawa M, Ikura Y, Fukushima H, *et al.* Immunohistochemical ex-pression of multidrug resistance proteins as a predictor of poor response to chemotherapy and prognosis in patients with nodal diffuse large B – cell lymphoma[J]. *Oncology*, 2005,68(4 – 6):422 – 431

8

Yuan H, Li X, Wu J, *et al.* Strategies to overcome or circumvent P – glycoprotein mediated multidrug resistance [J]. *Curr Med Chem*, 2008,15(5):470 – 476

9

Haenisch S, Zimmermann U, Dazert E, *et al.* Influence of polymor-phisms of ABCB1 and ABCC2 on mRNA and protein expression in normal and cancerous kidney cortex[J]. *Pharmacogenomics J*,2007,7(1):56 – 65

10

Siegsmund M, Brinkmann U, Schäffeler E, *et al.* Association of the P – glycoprotein transporter MDR1 (C3435T) polymorphism with the susceptibility to renal epithelial tumors[J]. *J Am Soc Nephrol*,2002,13(7):1847 – 1854

11

Uwai Y, Masuda S, Goto M, *et al.* Common single nucleotide poly-morphisms of the MDR1 gene have no influence on its mRNA expres-sion level of normal kidney cortex and renal cell carcinoma in Japanese nephrectomized patients[J]. *J Hum Genet*,2004,49(1):40 – 45

12

Schinkel AH. The physiological function of drug – transporting P – glycoproteins[J]. *Semin Cancer Biol*,1997,8(3):161 – 170

13

Lin JH, Yamazaki M. Role of P – glycoprotein in pharmacokinetics: clinical implications[J]. *Clin Pharmacokinet*,2003,42(1):59 – 98

14

Breier A, Barancik M, Sulová Z, *et al.* P – glycoprotein – implica-tions of metabolism of neoplastic cells and cancer therapy[J]. *Curr Cancer Drug Targets*,2005,5(6):457 – 468

15

Rao DN, Anuradha C, Vishnupriya S, *et al.* Association of an MDR1 gene (C3435T) polymorphism with acute leukemia in India[J]. *Asi-an Pac J Cancer Prev*, 2010,11(4):1063 – 1066

(收稿日期:2014 – 03 – 30)

(修回日期:2014 – 04 – 08)

下腹部手术麻醉中不同靶浓度瑞芬太尼与异丙酚的作用

陈国庆 连燕虹 周惠丹

摘 要 **目的** 探讨下腹部手术麻醉中不同靶浓度瑞芬太尼与异丙酚的作用。**方法** 收集笔者医院 2009 年 9 月 ~ 2013 年 9 月期间收治的 3 组共 48 例直肠肿瘤手术的患者。3 组患者只改变异丙酚,而固定瑞芬太尼的靶浓度,分别为 6、8 和 10ng/ml,进行测定分析。**结果** 在 SBP 中,甲组更高,而在 T₀ 时刻,3 组的 HR 都有所增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而甲组 NE 在 T₅ 时刻比 T₁ 时刻更高,但 COR 与基础值相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。甲组硝酸甘油的使用次数显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),丙组和乙组相比,丙组的自主呼吸恢复时间,拔除气管导管时间,指令反应时间和离室时间更长,而丙组患者的睁眼时间更短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 本研究的瑞芬太尼的靶浓度固定,使瑞芬太尼的靶浓度调节为 8ng/ml。虽不能得出所有患者的适用用量,但提供了一个有意义的参考范围。

关键词 下腹部 麻醉 瑞芬太尼 异丙酚
[中图分类号] R614 [文献标识码] A

Role of Different Target Concentrations of Remifentanyl and Propofol in Abdominal Surgery Under Anesthesia. *Chen Guoqing, Lian Yan-hong, Zhou Huidan. Department of Anesthesiology, Zhejiang Provincial Tumor Hospital, Zhejiang 310022, China*

Abstract Objective To explore the role of different target concentrations of remifentanyl and propofol in abdominal surgery under

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院麻醉科
通讯作者:陈国庆,电子信箱:chenguoqinhz@126.com

anesthesia. **Methods** There were 48 cases of patients with rectal cancer surgery from September 2009 to September 2013 in our hospital. They were divided into three groups adopted as 6, 8 and 10ng/ml of remifentanyl, then just adjusted only the concentration of propofol and measured it to analyze the index. **Results** SBP in Group A was higher, while in T_6 , HR in all groups HR had increased with a significant difference ($P < 0.05$). Compared with the T_1 time, NE of Group A at T_5 was higher and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but for the COR, compared with baseline values, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The frequency of use of nitroglycerin had increased significantly with a significant difference ($P < 0.05$). Compared to Group B, spontaneous breathing recovery time, extubation time, reaction time and instruction from the room of Group C were longer, and time of opening eyes in Group C was shorter with a significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** In this paper, a fixed concentration of remifentanyl target is used and the target concentration of remifentanyl is maintained at 8 ng/ml. Although we can not draw the amount applicable to all patients, we can provide a meaningful reference range.

Key words Lower abdomen; Anesthesia; Remifentanyl; Propofol

麻醉主要是帮助患者镇痛,但临床治疗上会因多种药物的联合使用造成医师难以判断适合的镇痛水平^[1,2]。近年研究报道,患者麻醉时使用异丙酚和瑞芬太尼时,其剂量不一。本次研究在脑电双频指数(BIS)的监测下,首先固定瑞芬太尼的靶浓度,仅调整异丙酚的浓度,通过应激指标,探讨患者进行下腹部手术时的瑞芬太尼的靶浓度,现报道如下。

资料与方法

1. 基本资料:本次所有研究内容与方法都经笔者医院伦理委员会和患者本人的书面同意,从笔者医院 2009 年 9 月 ~ 2013 年 9 月选择年龄在 62 ~ 76 岁将进行直肠肿瘤手术的患者,ASA I ~ II 级共 48 例。排除标准:高血压,心肺功能不全,对异丙酚和阿片等药物过敏,服用血管紧张素转换酶抑制剂时间较长。48 例患者随机分为 3 组,为甲组、乙组和丙组。甲组中,男性 11 例,女性 5 例,麻醉时间为 194.2 ± 31.5 min,乙组中,男性 10 例,女性 6 例,麻醉时间为 224.2 ± 27.4 min,丙组中,男性 10 例,女性 6 例,麻醉时间为 220.3 ± 26.7 min,3 组患者都采用为 6ng/ml、8ng/ml 和 10ng/ml 的瑞芬太尼的靶浓度。3 组在性别、麻醉时间等一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。

2. 方法:患者在术前静脉注射 $10\mu\text{g}/\text{mg}$ 阿托品,同时注射 5ml/kg 复方 NaCl,然后局部麻醉下于右颈内静脉置入双腔中心静脉导管。对患者心率(HR)、心电图(ECG)、脉搏氧饱和度(SpO_2)、脑电双频指数(BIS)和无创血压(NBP)等进行检测。患者使用的麻醉深度监护仪采用美国 Aspect 医学系统公司 BIS 监护仪。异丙酚采用 Smiths 医疗器械公司的 Graseby3500 TCI 型注射泵。将异丙酚和瑞芬太尼连接于中心静脉,用注射泵 100ml/h 进行。瑞芬太尼和异丙酚的设定初始血浆靶浓度分别为 4ng/ml 和 $5\mu\text{g}/\text{ml}$,但需根据患者的病情分步注射。待患者入睡后,将异丙酚调为 $3\mu\text{g}/\text{ml}$,并根据初试的分组情况调节瑞芬太尼靶浓度为预定浓度,同时以 $0.1\text{mg}/\text{kg}$ 的罗库溴铵静脉给予,继续给氧 2min 后行气管插管,完成后接麻醉机行 IPPV,使 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 维持在 $30 \sim 40\text{mmHg}$ 。手术时,需通过液体输入维持中心静脉压 $6 \sim 12\text{mmHg}$,3 组患者的

瑞芬太尼靶浓度需保持不变,期间间断注射罗库溴铵,保持肌肉松弛,同时根据 BIS 血流动力学指标调节丙泊酚靶浓度,使 BIS 维持在 60 以下,并维持丙泊酚靶浓度为 $2 \sim 4\mu\text{g}/\text{ml}$ 。若难以实现目标,则改变瑞芬太尼的浓度或加用麻醉药,并停止该病例的试验。手术结束前 15min,停异丙酚,而缝合皮肤时停瑞芬太尼,并同时给予患者静脉注射 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 的瑞芬太尼。患者出现自主呼吸后,再使用 1mg 新斯的明和 0.5mg 的阿托品拮抗肌松,效果满意后再拔管。

3. 观察指标:对患者的收缩压(SBR)、心率(HR)和 BIS 值进行测定,同时在中心静脉置管后平卧 5min(T_1),患者进行麻醉诱导后气管插管前的时刻(T_2),患者切皮后时刻(T_3),患者气管插管后时刻(T_4),开腹探查(T_5),患者拔管后时刻(T_6)时进行测定。同时在 T_1 、 T_3 和 T_5 时,在中心静脉采血 3ml,而患者手术结束后测定血清皮质醇(COR)浓度和去甲肾上腺素(NE)浓度。对停止丙泊酚到患者呼吸恢复、睁眼、口头指令和拔除气管插管的指标进行分析。

4. 统计学方法:使用 SPSS 17.0 进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两因素方差分析,两两比较采用 Turkey 法,计数数据采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者各时刻 SBR、HR 和 BIS 比较:从表 1 可以得到, T_5 和 T_1 相比时,甲组的 SBP 更高,具有统计学差异($P < 0.05$)而在 T_6 时刻,3 组的 HR 都有所增加,差异具有统计学差异($P < 0.05$)。而在 T_5 和 T_6 时甲组的 BIS 值比乙组更低。

2.3 组患者各时刻 COR 和 NE 比较:从表 2 可以得到,甲组在 T_5 比 T_1 时的 NE 更高,但患者的 COR 和基础值相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.3 组患者血管活性药使用终止情况:甲组硝酸甘油的使用次数明显增加,为 10 次,而乙组 1 次,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而丙组的阿托品使用次数明显增加,为 7 次,乙组为 4 次。甲组有 6 例因硝酸甘油使用大于 2 次终止研究。

4.3 组患者苏醒指标分析:从表 3 可知,丙组和乙组相比,丙组的自主呼吸恢复时间,拔除气管导管

时间,指令反应时间和离室时间更长,而丙组患者的睁眼时间更短,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 3 组患者各时刻 SBR、HR 和 BIS 比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
SBR(mm Hg)	甲组	120.1±8.7	99.2±11.2	101.5±16.1	100.6±13.1	156.7±17.7 ^{*△}	137.7±14.6
	乙组	115.4±11.2	93.5±12.5	100.1±23.7	99.9±16.9	101.6±13.8	114.1±17.9
	丙组	124.3±14.1	89.6±10.8	91.4±7.8	91.7±12.9	96.8±17.9	98.9±11.4
HR(次/分)	甲组	77.3±11.5	66.9±10.1	69.8±6.6	62.1±7.9	74.3±14.1	97.6±13.0 [△]
	乙组	80.3±9.2	59.1±11.1	60.0±10.7	58.9±7.3	57.9±5.9	96.3±10.4 [△]
	丙组	76.5±11.8	56.8±8.8	54.4±11.5	54.8±6.3	53.8±7.7	90.2±13.5 [△]
BIS	甲组	95.4±6.2	46.3±6.5	45.2±6.9	43.2±6.0	32.1±7.1 [*]	83.5±7.7 [*]
	乙组	93.2±7.8	44.6±6.2	41.5±4.0	45.1±5.1	42.6±6.7	98.4±8.8
	丙组	96.4±5.1	47.4±8.6	45.3±8.9	46.6±5.9	45.4±6.2	93.1±8.1

与乙组相比,^{*} $P<0.05$;与甲组相比,[△] $P<0.05$

表 2 3 组患者各时刻 COR 和 NE 比较($\bar{x}\pm s$,ng/ml)

指标	组别	T ₁	T ₃	T ₅
COR	甲组	312.5±67.8	332.1±47.3	313.7±65.3
	乙组	334.1±52.7	327.9±47.8	306.7±56.9
	丙组	356.4±76.4	325.1±57.5	315.2±68.9
NE	甲组	0.8±0.2	0.9±0.2	1.6±0.2 ^{*△}
	乙组	0.8±0.2	0.8±0.2	0.9±0.2
	丙组	0.7±0.2	0.8±0.1	1.0±0.1

与乙组相比,^{*} $P<0.05$;与甲组相比,[△] $P<0.05$

表 3 3 组患者苏醒指标分析 ($\bar{x}\pm s$,min)

指标	甲组	乙组	丙组
自助呼吸恢复时间	11.3±7.8	11.5±5.7	16.1±7.3 [*]
睁眼时间	13.5±7.5	13.6±5.1	9.2±7.5 [*]
指令反应恢复时间	13.6±5.3	13.6±6.1	26.7±8.2 [*]
拔除气管导管时间	13.5±6.5	13.5±8.2	29.1±7.3 [*]
离室时间	17.4±5.1	16.4±9.1	34.3±9.1 [*]

与乙组相比,^{*} $P<0.05$

讨 论

患者由于痛域的改变常造成镇痛药也发生改变。若医师进行手术时,患者因镇痛不够而导致苏醒,将会增加手术难度,影响患者病情^[3-5]。瑞芬太尼是一种新型的镇痛药物。其临床使用广泛,起效快、消除快,而且适合靶控输注给药等优势^[6,7]。丙泊酚靶控输注作为一种静脉给药方式因其有助于维持稳定的血药深度已广泛应用于临床各类麻醉中^[8,9]。

近年研究发现,瑞芬太尼和丙泊酚联合使用,可以显著镇痛。但由于药物混合,会造成浓度差异显著。本次研究通过控制 3 组浓度分别为 6、8 和 10ng/ml,而使患者在 BIS 监护下,调节丙泊酚浓度。一般认为 BIS 值在 70 及以上为清醒,60~65 为镇静或浅

麻醉,40~60 为临床麻醉状态^[10]。在 SBP 方面,甲组在 T₅ 时刻出现显著增加,但与乙组和丙组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。而这可能是腹腔交感神经节后纤维释放大量去甲肾上腺素有关联。3 组在心率的检测指标中,虽都有升高,但是均在 50~60 次/分的范围内。而对于老年患者,可降低心肌氧耗,具有益处。甲组 T₅ 时刻的 BIS 值较低,其余两组在 40 附近波动,而甲组的升高可能与丙泊酚的高浓度有关。3 组在应激指标方面,其 COR 值无统计学意义($P>0.05$),而甲组在 T₅ 时刻,其 NE 值明显变高,同时提示 6ng/ml 的浓度难以满足患者需求。一般认为可以通过抑制电压的敏感度钙通道,从而减少 NE 的释放。若出现超过 8ng/ml 没有显著效果,却增加了患者的不良反应,可能是其产生封顶效应导致。

综上所述,对于下腹手术的患者,一般认为在 8ng/ml 靶浓度的瑞芬太尼的有较好效果。而在瑞芬太尼与异丙酚 TCI 麻醉时,因在腹腔内进行操作时,需要较高的瑞芬太尼的浓度,然而在开关腹腔时,却并不需要。故推荐手术时,可维持异丙酚的浓度稳定,而在开关腹时可将瑞芬太尼的浓度调低,在腹腔内操作时以 8ng/ml 进行,可获得更好的麻醉效果,虽不能得出所有患者的适用量,但提供了有意义的参考范围。

参考文献

1 李玉梅,杨世忠,王在建. 笑气吸入与异丙酚静脉麻醉镇痛技术在结肠镜检查中的临床对比研究[J]. 中国内镜杂志,2013,19(4):376-379

2 Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery [J]. Pediatrics,2011,128(5):1053-1061

- 3 Huggins JP, Smart TS, Langman S, *et al.* An efficient randomised, placebo – controlled clinical trial with the irreversible fatty acid amide hydrolase – 1 inhibitor PF – 04457845, which modulates endocannabinoids but fails to induce effective analgesia in patients with pain due to osteoarthritis of the knee [J]. *Pain*, 2012, 153(9):1837 – 1846
- 4 明豫军,李辉,肖峰. 全身麻醉苏醒期躁动情况的调查和分析[J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2009, 30(3):196 – 200
- 5 刘红梅,柯丹,郑秀英,等. 不同剂量地佐辛复合丙泊酚在人工流产麻醉中的临床比较[J]. *北京医学*, 2013, 35(11):932 – 935
- 6 Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, *et al.* The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl [J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3(70):1 – 4
- 7 Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, *et al.* Remifentanyl for labour analgesia: a meta – analysis of randomised controlled trials [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(4):177 – 185
- 8 Flouda L, Pandazi A, Papageorgiou C, Perrea D, *et al.* Comparative effects of sevoflurane and propofol based general anaesthesia for elective surgery on memory [J]. *Arch Med Sci*, 2013, 9(1):105 – 111
- 9 Kottenberc 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 [J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2012, 56(1):30 – 38
- 10 唐朝辉,胡小凤,郭曲练,等. 瑞芬太尼与丙泊酚双通道靶控输注麻醉在小肠镜检查中的应用[J]. *中国内镜杂志*, 2010, 16(2):131 – 134

(收稿日期:2014 – 03 – 12)

(修回日期:2014 – 03 – 25)

同型半胱氨酸、游离脂肪酸水平与类风湿性关节炎的相关性研究

林 艳 崔栋华 沈 波

摘 要 **目的** 检测类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者血清中的同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)水平,探讨 HCY、FFA 在预测 RA 患者并发心血管疾病中的临床应用价值。**方法** 用速率法、酶法分别检测 100 例 RA 患者及 80 例正常对照组的 HCY、FFA 水平,同时记录各组的 CRP、血脂等相关指标,分析 RA 患者血清 HCY、FFA 与其他各项指标之间的相关性。**结果** RA 患者与健康对照相比较,HCY、FFA、CRP、低密度脂蛋白(LDL – C),存在统计学差异($P < 0.05$)。相关性分析显示 RA 患者 HCY 水平与 ESR($r = 0.357, P = 0.045$)、RF($r = 0.432, P = 0.016$)相关,FFA 水平与 RA 患者病程相关($r = 0.433, P = 0.013$)。**结论** RA 患者血清 HCY 及 FFA 水平与 RA 疾病的发生和发展密切相关,并对 RA 患者预防心血管疾病有一定的临床意义。

关键词 类风湿性关节炎 心血管疾病 同型半胱氨酸 游离脂肪酸

[中图分类号] R593.22 [文献标识码] A

Clinical Significance of Detecting Serum HCY、FFA Levels in Rheumatoid Arthritis (RA) Patients. Lin Yan, Cui Donghua, Shen Bo. Taizhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University Clinical Laboratory, Zhejiang 317000, China

Abstract Objective To investigate the serum levels of Homocysteine(HCY), free fatty acid(FFA), and explore their relationships with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis(RA). **Methods** HCY, FFA, serum high – sensitivity C – reactive protein(hs – CRP) and the lipid profile were measured in 100 patients with rheumatoid arthritis and 80 normal controls. The relationships between HCY, FFA level and CRP, lipid in RA patients was analyzed. **Results** The serum levels of HCY, FFA, CRP and LDL – C were significantly higher in RA patients compared to the health controls($P < 0.05$). In addition, HCY levels were positively associated with ESR($r = 0.357, P = 0.045$), RF($r = 0.423, P = 0.016$) in RA patients. FFA levels were also associated with the course of RA patients($r = 0.433, P = 0.013$). **Conclusion** The serum levels of HCY and FFA are significantly higher in RA patients and have certain clinical significance to prevent cardiovascular disease.

Key words Rheumatoid arthritis; Cardiovascular disease; Homocysteine; Free fatty acids

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种

以关节的慢性炎症为主要表现的全身自身免疫性疾病,是带有加速动脉粥样硬化和心血管疾病(CVD)的高风险有关的慢性炎症性多基因疾病^[1]。近年来 RA 并发心血管疾病已成为目前风湿界研究的热点。

作者单位:317000 临海,温州医科大学附属台州医院检验科(林艳、沈波);温州医科大学(崔栋华)

通讯作者:沈波,电子信箱:1282437698@qq.com