

致基因突变,或者有多基因参与了放疗抗拒的形成,其他基因产物结合到 maspin 启动子转录因子结合位点,沉默 maspin 基因启动子。Mn-SOD 基因参与了鼻咽癌放疗抵抗的过程,放疗抗拒鼻咽癌中线粒体功能更加活跃。同时,放疗过程中增加的活性氧可以激活 NF- κ B 信号通路,激活的 NF- κ B 可以增强 Mn-SOD 的活性,增强放疗抗拒鼻咽癌细胞中 Mn-SOD 的抗氧化能力,减弱活性氧对癌细胞的氧化损伤^[9]。

参考文献

- 1 Schneider SS, Schick C, Fish KE, *et al*. A serine proteinase inhibitor locus at 18q21.3 contains a tandem duplication of the human squamous cell carcinoma antigen gene [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 92 (8): 3147-3151
- 2 Payne CM, Holubec H, Crowley-Skillicorn C, *et al*. Maspin is adeoxycholate-inducible, anti-apoptotic stress-response protein differentially expressed during colon carcinogenesis [J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2011, 4: 239-253
- 3 Holley AK, Xu Y, St Clair DK, *et al*. RelB regulates manganese superoxide dismutase gene and resistance to ionizing radiation of prostate cancer cells [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1201 (7): 129-136

- 4 Arora H, Qureshi R, Jin S, *et al*. miR-9 and let-7g enhance the sensitivity to ionizing radiation by suppression of NF- κ B1 [J]. *Exp Mol Med*, 2011, 43 (5): 298-304
- 5 Sharma G, Mirza S, Parshad R, *et al*. Clinical significance of Maspin promoter methylation and loss of its protein expression in invasive ductal breast carcinoma; correlation with VEGF-A and MTA1 expression [J]. *Tumour Biol*, 2011, 32 (1): 23
- 6 Turune T, Bal N, Dirim A, *et al*. Maspin expression in renal cell carcinoma and its correlation with clinicopathologic parameters [J]. *Urology*, 2010, 76 (3): 765
- 7 李隽, 孔维佳, 赵学艳, 等. 重组 2 型腺相关病毒介导锰超氧化物歧化酶高表达对耳蜗血管纹缘细胞氧化损伤的保护作用 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25 (10): 463-468
- 8 Veeraraghavan J, Natarajan M, Herman TS. Low-dose γ -radiation-induced oxidative stress response in mouse brain and gut; regulation by NF- κ B-MnSOD cross-signaling [J]. *Mutagenesis*, 2011, 718 (1-2): 44-55
- 9 朱斌, 杨罗艳, 赵晓昆, 等. RNA 干扰 RelB 基因对小鼠 RM-1 前列腺癌细胞株放射敏感性的影响及其机制 [J]. *中华男科学杂志*, 2012, 18 (7): 595-599 (收稿日期: 2014-04-15)
(修回日期: 2014-05-12)

不同剂量盐酸戊乙奎醚对腹腔镜妇科手术患者呼吸力学的影响

刘 娜 邵贵骞 刘 艳 于洪志

摘 要 **目的** 观察不同剂量的盐酸戊乙奎醚 (PHCD) 在全身静脉麻醉中对腹腔镜妇科手术患者呼吸力学的影响。**方法** 120 例美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I ~ II 级, 年龄 20 ~ 50 岁, 体重指数 (BMI) 18 ~ 25 kg/m², 拟在全身静脉麻醉下行择期腹腔镜妇科手术的患者, 随机均分为 4 组, 低剂量组 (P₁ 组)、中剂量组 (P₂ 组)、高剂量组 (P₃ 组)、对照组 (C 组)。麻醉诱导: 静注注射咪唑啉 0.03 mg/kg, 舒芬太尼 0.3 μ g/kg, 靶控输注 (TCI) 丙泊酚, 顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg, 3 min 后插入 SLIPA 喉罩, 采取容量控制机械通气; 诱导完毕后分别给予盐酸戊乙奎醚 P₁ 组 0.005 mg/kg、P₂ 组 0.01 mg/kg、P₃ 组 0.015 mg/kg、C 组等容量生理盐水。麻醉维持: 丙泊酚 TCI、舒芬太尼、顺式阿曲库铵术中持续输注。监测 HR、SBP、DBP、MAP、SpO₂、气道压 (Peak)、肺顺应性 (Cd)、呼气末二氧化碳 P_{ET}CO₂; 术后观察不良反应情况。**结果** ① 4 组患者与 T₀ 点相比 T₁ ~ T₃ HR、SBP、DBP、MAP 均减低, 与 T₃ 相比, T₄ ~ T₉ HR、SBP、DBP、MAP 均升高 ($P < 0.05$); ② 与 C 组相比, T₃ 时 P₃ 组 Peak 明显降低、Cd 明显增高 ($P < 0.05$)。T₄ ~ T₈ 时, P₂ 组 P₃ 组 Peak 数值均低于 C 组同时低于 P₁ 组, Cd 数值均高于 C 组且同时高于 P₁ 组 ($P < 0.05$), 但 P₂ 与 P₃ 组间差异无统计学意义; ③ 术后口干评分及复视发生率, P₃ 组明显高于其他 3 组 ($P < 0.05$)。**结论** 在腹腔镜妇科手术中, 静脉注射盐酸戊乙奎醚 0.01 mg/kg 可以改善人工气腹引起的气道压升高和肺顺应性降低, 术后不良反应发生率低且对患者血流动力学无明显影响。可作为推荐剂量在临床中应用。

关键词 盐酸戊乙奎醚 腹腔镜 呼吸力学 全身麻醉 静脉

[中图分类号] R979.9

[文献标识码] A

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目 (D200634)

作者单位: 150001 哈尔滨医科大学附属第一医院麻醉科 (刘娜、邵贵骞、刘艳); 124000 盘锦, 辽河油田总医院 ICU 科 (于洪志)

通讯作者: 邵贵骞, 硕士生导师, 教授, 电子信箱: shaoguiqian@sina.com

Effect of Different Doses of Penethyclidine Hydrochloride on Respiratory Mechanics in Patients with Laparoscopic Gynecologic Surgery. Liu Na, Shao Guiqian, Liu Yan, et al. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang 150001, China

Abstract Objective To investigate the effects of different doses of penethyclidine hydrochloride on respiratory mechanics in patients with gynecologic laparoscopic surgery in the total intravenous anesthesia. **Methods** A total of 120 ASA I - II patients aged 20 - 50 years, body mass index (BMI) 18 - 25 kg/m², undergoing elective laparoscopic gynecologic surgery in the total intravenous anesthesia, were randomly divided into four groups with 30 patients in each group: Group P₁, Group P₂, Group P₃, Group C. Anesthesia was induced with midazolam 0.03 mg/kg, sufentanil 0.3 μg/kg, target - controlled infusion (TCI) of propofol, and cis - atracurium 0.15 mg/kg, inserting SLIPA laryngeal mask 3 min later, taking capacity control of mechanical ventilation. After the induction, the patients in Group P₁, Group P₂, Group P₃, Group C were respectively given penethyclidine hydrochloride 0.005 mg/kg, 0.01 mg/kg, 0.015 mg/kg and the same volume saline. Anesthesia was maintained with propofol TCI, sufentanil, cis - atracurium continuous infusion intraoperatively. HR, SBP, DBP, MAP, SpO₂, Peak, Cd, P_{ET} CO₂ were monitored. The postoperative adverse reaction was observed. **Results** ① Compared to T₀ point, the HR, SBP, DBP, MAP of the four groups was reduced in the T₁ - T₃, comparing T₃ point, and the HR, SBP, DBP, MAP was raised ($P < 0.05$). ② Compared with group C, Peak of group P₂ and P₃ at T₄ - T₈ was lower than group C and P₁, and Cd was higher than group C and P₁ ($P < 0.05$), but the differences between P₂ and P₃ had no statistical significance. ③ The postoperative dry mouth score and incidence of diplopia of P₃ was higher than the other three groups ($P < 0.05$). **Conclusion** During laparoscopic gynecological surgery, intravenous penethyclidine hydrochloride 0.01 mg/kg can improve the airway pressure and pulmonary compliance, and the incidence of the postoperative adverse reaction was low and hemodynamics had no obvious effect on the patients. It can be used as recommended dose in the clinical application.

Key words Penethyclidine hydrochloride; Laparoscopic; Respiratory mechanics; General anesthesia; Vein

腹腔镜手术因具有创伤小、全身应激反应小、术后恢复快等优点,在临床广泛应用。但术中 CO₂ 人工气腹及屈氏体位,使患者膈肌上抬,气道压升高、肺顺应性下降,影响患者的呼吸功能及循环功能。盐酸戊乙奎醚是一种新型高选择性的抗胆碱能药物,选择性作用于肺组织中 M₁、M₃ 受体,解除肺微血管痉挛,减少腺体分泌,同时舒张支气管平滑肌,降低气道压,改善肺顺应性,但随着用药剂量的不断增大,不良反应随之增多^[1-4]。PHCD 具有改善患者呼吸功能及肺保护的药理作用已有研究并且已在腹腔镜麻醉中得到应用^[5,6]。但其对呼吸力学的影响是否与剂量相关以及不良反应的发生情况却未见报道。本研究旨在腹腔镜妇科手术麻醉中不同剂量 PHCD 对呼吸力学的影响、术后不良反应等情况进行对比研究,探讨既可以改善患者呼吸功能又不会出现严重不良反应的合适剂量,以期指导临床用药。

资料与方法

1. 一般资料:本研究通过哈尔滨医科大学附属第一医院伦理委员会的批准,并获得患者的知情同意。2013 年 4 ~ 12 月,于哈尔滨医科大学附属第一医院行妇科腹腔镜手术的患者 120 例,年龄 20 ~ 50 岁,体重 45 ~ 65 kg,体重指数 (BMI) 18 ~ 25 kg/m²,ASA 分级 I ~ II 级。随机均分为 4 组 ($n = 30$),盐酸戊乙奎醚低剂量组 (P₁ 组)、中剂量组 (P₂ 组)、高剂量组 (P₃ 组)、对照组 (C 组)。所有患者均采用全凭静脉麻醉 (TI-

VA)。剔除标准:严重心、肺功能障碍,肝、肾功能障碍,内分泌及代谢性疾病、青光眼、意识障碍、精神系统疾病以及有抗胆碱能药物服药史及吸烟史的患者。

2. 麻醉方法:(1)实验药品与仪器:盐酸戊乙奎醚注射液 (生产批号:110908 成都力思特制药);丙泊酚 (生产批号:KC952,阿斯利康制药);Datex - Ohmeda 呼吸力学监测仪 (CAPNOMAC ULTIMA,芬兰);麻醉机 (Dräger Fabius GS,德国);多功能监护仪 (Dräger Kappa,德国);BIS 监测 (美国 Aspect Medical System 2000 监护仪);Graseby 3500 输注泵;(2)麻醉诱导及维持:全部患者术前禁食 12h、禁水 6h,无术前用药。入室后开放上肢静脉,连接监护仪常规监测 NBP、HR、ECG、SpO₂、脑电双频指数 (BIS),以及肌松监测仪监测肌松 4 个成串刺激 (TOF),所有患者均采用全身静脉麻醉 (TIVA);麻醉诱导,静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg,舒芬太尼 0.3 μg/kg,丙泊酚 TCI 采用血浆靶控模式,初始血浆靶控浓度 (CP) 设定为 3.5 μg/ml,顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg,当 BIS 值达到 45 ± 5,TOF = 0 时,插入 SLIPA 喉罩,检查喉罩位置良好无漏气后,连接呼吸机行容量控制通气:潮气量 VT 7 ml/kg、呼吸频率 14 r/min、吸呼比 1:2,所有患者在观察期间不再调节呼吸参数。诱导完毕后分别静脉给予盐酸戊乙奎醚 P₁ 组 0.005 mg/kg、P₂ 组 0.01 mg/kg、P₃ 组 0.015 mg/kg、C 组等容量生理盐水。麻醉维持,术中采用 TIVA,丙泊酚 TCI,根据 BIS 调节丙泊酚 CP,使 BIS 维持在 40 ~ 50;舒芬太尼 0.003 μg/(kg · min),顺式阿曲库铵 1 ~ 2 μg/(kg · min)持续泵注,根据 TOF 值进行调节使 TOF 维持在 1 ~ 2。完成腹腔冲洗后停止输注顺式阿曲库铵,解除气腹时停止输注丙泊酚及舒芬太尼。

3. 监测指标:入室(T_0)、放置喉罩前(T_1)、放置喉罩即刻(T_2)、放置喉罩 10min(T_3)、气腹即刻(T_4)、气腹后 10min(T_5)、气腹后 20min(T_6)、气腹后 30min(T_7)、关闭气腹后 10min(T_8)的 HR、SBP、DBP、MAP、 SpO_2 ; $T_2 \sim T_8$ 时的 Peak、Cd、 $P_{ET}CO_2$;记录手术时间、麻醉时间、气腹时间、术后观察患者 VAS 评分、口干评分(口干程度评定标准:0 分为无口干;0~3 分为感觉口干较轻,欲喝水;4~7 分为喝水欲望较强,有口唇黏膜干燥;8~10 分为口唇黏膜干燥严重)、复视等不良反应情况。

4. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,如果差异有显著性,则采用 *LSD* 法进行两两比较;组内比较采用重复测量方差分析配对 *t* 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

4 组患者年龄、BMI、麻醉时间、手术时间、气腹时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 4 组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	手术时间(min)	麻醉时间(min)	气腹时间(min)
C 组	40.2 $\pm$ 7.2	21.3 $\pm$ 0.7	65.2 $\pm$ 6.9	82.6 $\pm$ 6.8	59.3 $\pm$ 3.5
P ₁ 组	39.8 $\pm$ 8.5	21.5 $\pm$ 0.5	67.0 $\pm$ 4.3	85.1 $\pm$ 4.3	57.3 $\pm$ 4.1
P ₂ 组	41.3 $\pm$ 7.4	21.4 $\pm$ 0.6	64.7 $\pm$ 3.8	76.7 $\pm$ 6.4	56.1 $\pm$ 5.9
P ₃ 组	40.6 $\pm$ 7.6	20.9 $\pm$ 0.8	63.2 $\pm$ 4.2	81.0 $\pm$ 4.8	58.8 $\pm$ 3.9

4 组患者 $T_0 \sim T_8$ 各时点的 HR、SBP、DBP、MBP、 SpO_2 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但组内比较,与 T_0 点相比 $T_1 \sim T_3$ HR、SBP、DBP、MAP 均

减低, $T_4 \sim T_8$ 与 T_3 比较 HR、SBP、DBP、MBP 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

表 2 4 组各时点 HR、SBP、DBP、MAP、 SpO_2 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8
HR(r/min)	C 组	77.2 $\pm$ 12.4	70.0 $\pm$ 10.5 [*]	66.5 $\pm$ 9.3 [*]	62.1 $\pm$ 9.4 [*]	64.9 $\pm$ 12.1 [†]	67.2 $\pm$ 12.4 [†]	69.1 $\pm$ 13.3 [‡]	69.6 $\pm$ 12.7 [‡]	69.3 $\pm$ 13.4 [‡]
	P ₁ 组	75.8 $\pm$ 16.4	70.7 $\pm$ 15.9 [*]	66.2 $\pm$ 12.2 [*]	62.8 $\pm$ 11.6 [*]	68.8 $\pm$ 14.6 [†]	70.7 $\pm$ 12.0 [†]	71.1 $\pm$ 11.4 [†]	71.0 $\pm$ 11.4 [†]	71.0 $\pm$ 11.4 [†]
	P ₂ 组	77.6 $\pm$ 14.6	71.4 $\pm$ 11.6 [*]	66.6 $\pm$ 12.5 [*]	61.7 $\pm$ 13.5 [*]	66.1 $\pm$ 11.7 [†]	67.9 $\pm$ 12.7 [†]	69.1 $\pm$ 10.8 [†]	70.7 $\pm$ 12.9 [†]	71.6 $\pm$ 10.7 [†]
	P ₃ 组	77.6 $\pm$ 10.2	71.2 $\pm$ 9.1 [*]	69.7 $\pm$ 11.8 [*]	67.7 $\pm$ 13.4 [*]	69.7 $\pm$ 13.6 [†]	71.6 $\pm$ 11.5 [†]	74.2 $\pm$ 12.2 [†]	74.4 $\pm$ 11.6 [†]	74.5 $\pm$ 10.6 [†]
SBP(mmHg)	C 组	121.8 $\pm$ 12.1	104.2 $\pm$ 11.8 [*]	96.1 $\pm$ 12.1 [*]	98.0 $\pm$ 14.7 [*]	121.8 $\pm$ 16.7 [†]	125.8 $\pm$ 15.6 [†]	126.4 $\pm$ 16.1 [†]	127.6 $\pm$ 16.3 [†]	122.0 $\pm$ 15.1 [†]
	P ₁ 组	121.9 $\pm$ 13.2	102.9 $\pm$ 11.5 [*]	99.1 $\pm$ 11.3 [*]	102.5 $\pm$ 14.5 [*]	123.9 $\pm$ 12.2 [†]	126.1 $\pm$ 17.5 [†]	127.7 $\pm$ 14.2 [†]	124.3 $\pm$ 16.61 [†]	121.6 $\pm$ 14.5 [†]
	P ₂ 组	120.7 $\pm$ 14.5	102.4 $\pm$ 11.6 [*]	96.6 $\pm$ 12.5 [*]	100.7 $\pm$ 13.5 [*]	119.1 $\pm$ 11.7 [†]	124.9 $\pm$ 12.7 [†]	124.5 $\pm$ 15.6 [†]	117.3 $\pm$ 15.2 [†]	117.2 $\pm$ 16.0 [†]
	P ₃ 组	121.9 $\pm$ 11.8	102.6 $\pm$ 11.8 [*]	97.9 $\pm$ 9.1 [*]	101.3 $\pm$ 11.0 [*]	118.0 $\pm$ 11.7 [†]	124.2 $\pm$ 13.3 [†]	123.3 $\pm$ 13.4 [†]	121.3 $\pm$ 14.5 [†]	118.5 $\pm$ 13.6 [†]
DBP(mmHg)	C 组	75.7 $\pm$ 10.9	60.8 $\pm$ 9.9 [*]	55.0 $\pm$ 8.0 [*]	57.9 $\pm$ 10.3 [*]	81.6 $\pm$ 13.9 [†]	81.4 $\pm$ 12.0 [†]	81.2 $\pm$ 12.0 [†]	82.1 $\pm$ 12.9 [†]	77.7 $\pm$ 10.8 [†]
	P ₁ 组	72.6 $\pm$ 10.7	58.6 $\pm$ 10.2 [*]	56.2 $\pm$ 9.9 [*]	61.5 $\pm$ 12.8 [*]	80.5 $\pm$ 13.6 [†]	81.0 $\pm$ 14.3 [†]	80.3 $\pm$ 11.5 [†]	78.6 $\pm$ 13.1 [†]	75.6 $\pm$ 10.8 [†]
	P ₂ 组	73.7 $\pm$ 10.8	57.6 $\pm$ 9.6 [*]	53.4 $\pm$ 6.3 [*]	57.8 $\pm$ 15.5 [*]	76.3 $\pm$ 10.2 [†]	76.9 $\pm$ 10.9 [†]	78.7 $\pm$ 11.0 [†]	74.0 $\pm$ 9.4 [†]	71.3 $\pm$ 11.2 [†]
	P ₃ 组	73.0 $\pm$ 10.4	59.9 $\pm$ 9.9 [*]	56.8 $\pm$ 6.0 [*]	62.2 $\pm$ 10.3 [*]	79.9 $\pm$ 11.2 [†]	80.4 $\pm$ 9.9 [†]	79.5 $\pm$ 1.8 [†]	76.0 $\pm$ 11.6 [†]	73.1 $\pm$ 11.0 [†]
MAP(mmHg)	C 组	96.7 $\pm$ 13.5	78.1 $\pm$ 11.2 [*]	71.9 $\pm$ 9.9 [*]	78.6 $\pm$ 13.1 [*]	99.3 $\pm$ 14.6 [†]	99.9 $\pm$ 12.9 [†]	100.2 $\pm$ 13.4 [†]	101.3 $\pm$ 13.2 [†]	95.6 $\pm$ 11.5 [†]
	P ₁ 组	93.2 $\pm$ 11.5	76.4 $\pm$ 11.1 [*]	73.7 $\pm$ 10.8 [*]	79.8 $\pm$ 14.6 [*]	98.5 $\pm$ 11.5 [†]	98.7 $\pm$ 15.3 [†]	98.7 $\pm$ 12.0 [†]	97.9 $\pm$ 14.3 [†]	97.9 $\pm$ 14.3 [†]
	P ₂ 组	92.6 $\pm$ 12.2	74.2 $\pm$ 10.3 [*]	68.4 $\pm$ 13.7 [*]	74.2 $\pm$ 11.6 [*]	93.7 $\pm$ 8.9 [†]	94.7 $\pm$ 11.7 [†]	91.3 $\pm$ 12.5 [†]	96.3 $\pm$ 13.1 [†]	90.1 $\pm$ 13.5 [†]
	P ₃ 组	93.4 $\pm$ 10.2	76.9 $\pm$ 11.0 [*]	72.9 $\pm$ 7.2 [*]	77.1 $\pm$ 9.5 [*]	96.3 $\pm$ 10.0 [†]	98.5 $\pm$ 10.3 [†]	97.7 $\pm$ 11.7 [†]	94.9 $\pm$ 12.1 [†]	92.2 $\pm$ 10.8 [†]
SpO_2 (%)	C 组	99.9 $\pm$ 0.2	99.9 $\pm$ 0.3 [*]	99.9 $\pm$ 0.2 [*]	99.9 $\pm$ 0.2 [*]	99.9 $\pm$ 0.2 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]
	P ₁ 组	99.8 $\pm$ 0.5	99.8 $\pm$ 0.3 [*]	99.8 $\pm$ 0.4 [*]	99.7 $\pm$ 0.5 [*]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]
	P ₂ 组	99.9 $\pm$ 0.4	99.9 $\pm$ 0.2 [*]	99.9 $\pm$ 0.3 [*]	99.8 $\pm$ 0.3 [*]	99.9 $\pm$ 0.2 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]
	P ₃ 组	99.9 $\pm$ 0.2	99.9 $\pm$ 0.4 [*]	99.8 $\pm$ 0.5 [*]	99.9 $\pm$ 0.2 [*]	99.9 $\pm$ 0.3 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]	100.0 $\pm$ 0.0 [†]

与 T_0 点相比,^{*} $P < 0.05$;与 T_3 点相比,[†] $P < 0.05$;HR. 心率;SBP. 收缩压;DBP. 舒张压;MAP. 平均动脉压; SpO_2 . 血氧饱和度

4 组患者,各组在 T_2 时的 Peak、Cd、 $P_{ET}CO_2$ 差异无统计学意义。与 C 组相比, T_3 时,P₃ 组 Peak 数值明显低于 C 组、Cd 明显高于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $T_4 \sim T_8$ 时,P₁ 组 Cd 在 $T_4 \sim T_8$ 均高于 C

组,Peak 在 T_4 、 T_7 时低于 C 组,P₂ 组 P₃ 组 Peak 数值在 $T_4 \sim T_8$ 时均低于 C 组同时低于 P₁ 组,Cd 数值均高于 C 组且同时高于 P₁ 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)但 P₂ 与 P₃ 组间比较差异无统计学意义,然而 4 组患

者组内比较,与 T₂ 相比,T₄ ~ T₈ 时的 Peak 均高于 T₂,Cd 均低于 T₂ 时刻,P_{ET}CO₂ 在 T₅ ~ T₈ 时刻明显高于 T₂,组间比较无统计学差异(表 3)。

表 3 4 组各时点 Peak、Cd、P_{ET}CO₂ 的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
Peak (cmH ₂ O)	C 组	8.8 ± 1.0	9.4 ± 1.5	14.0 ± 1.9 [#]	14.5 ± 2.2 [#]	14.6 ± 2.0 [#]	14.9 ± 2.0 [#]	10.8 ± 1.8 [#]
	P ₁ 组	8.8 ± 1.2	8.9 ± 1.2	13.3 ± 1.7 ^{a#}	13.5 ± 1.6 [#]	13.7 ± 1.8 [#]	13.7 ± 2.1 ^{a#}	9.6 ± 1.9 [#]
	P ₂ 组	8.5 ± 1.1	8.8 ± 1.3	12.5 ± 1.6 ^{ab#}	13.0 ± 1.8 ^{ab#}	13.0 ± 1.7 ^{ab#}	13.1 ± 1.6 ^{ab#}	9.4 ± 1.7 ^{ab#}
	P ₃ 组	8.8 ± 1.3	8.7 ± 1.0 ^a	12.5 ± 1.8 ^{ab#}	12.9 ± 1.7 ^{ab#}	12.8 ± 1.8 ^{ab#}	12.8 ± 1.9 ^{ab#}	9.4 ± 1.4 ^{ab#}
Cd (ml/cmH ₂ O)	C 组	51.4 ± 6.2	47.4 ± 7.7	26.7 ± 3.4 [#]	25.5 ± 3.8 [#]	24.7 ± 3.7 [#]	24.3 ± 3.4 [#]	40.2 ± 12.3 [#]
	P ₁ 组	51.1 ± 1.3	50.9 ± 7.9	29.3 ± 3.0 ^{a#}	28.8 ± 2.9 ^{a#}	28.4 ± 3.3 ^{a#}	28.7 ± 5.3 ^{a#}	45.4 ± 7.8 ^{a#}
	P ₂ 组	51.6 ± 5.7	51.5 ± 7.9 ^a	31.1 ± 3.6 ^{ab#}	30.4 ± 3.6 ^{ab#}	30.0 ± 3.4 ^{ab#}	30.4 ± 4.1 ^{ab#}	45.9 ± 7.7 ^{ab#}
	P ₃ 组	51.5 ± 5.9	52.0 ± 6.2 ^a	32.8 ± 4.2 ^{ab#}	31.4 ± 4.0 ^{ab#}	31.5 ± 3.9 ^{ab#}	31.4 ± 4.0 ^{ab#}	48.5 ± 5.3 ^{ab}
P _{ET} CO ₂ (mmHg)	C 组	31.7 ± 2.6	29.1 ± 2.8 [#]	32.8 ± 3.4	35.0 ± 3.3 [#]	37.9 ± 4.0 [#]	38.7 ± 4.9 [#]	38.8 ± 4.3 [#]
	P ₁ 组	32.3 ± 4.6	29.1 ± 2.8 [#]	32.2 ± 3.5	34.9 ± 3.5 [#]	37.1 ± 3.5 [#]	37.8 ± 3.5 [#]	38.9 ± 3.7 [#]
	P ₂ 组	32.5 ± 2.8	29.7 ± 3.2 [#]	32.2 ± 3.6	35.2 ± 4.2 [#]	37.0 ± 4.5 [#]	38.1 ± 4.4 [#]	38.6 ± 4.6 [#]
	P ₃ 组	31.8 ± 2.9	29.4 ± 3.0 [#]	31.8 ± 2.5	34.7 ± 3.2 [#]	36.1 ± 3.7 [#]	36.8 ± 4.0 [#]	37.4 ± 4.2 [#]

同一时间点组间比较,与 C 组相比,^a*P* < 0.05;与 P₁ 组相比,^b*P* < 0.05;与 T₂ 点相比,[#]*P* < 0.05;Peak. 气道降压;Cd. 肺顺应性;P_{ET}CO₂. 呼气末二氧化碳

4 组患者复视发生率及口干评分 P₃ 组明显高于其他 3 组(*P* < 0.05),恶心、呕吐发生率及 VAS 比较差异无统计学意义(表 4)。

表 4 复视率、口干、VAS 评分及恶心、呕吐发生率的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	C 组	P ₁ 组	P ₂ 组	P ₃ 组
复视率(%)	0.0	0.0	3.3	13.3 ^{a b c}
VAS	2.9 ± 2.3	2.7 ± 1.9	2.8 ± 1.8	2.6 ± 1.7
恶心、呕吐发生率(%)	16.7	16.7	10.0	10.0

同一时间点组间比较,与 C 组相比,^a*P* < 0.05;与 P₁ 组相比,^b*P* < 0.05;与 P₂ 组相比,^c*P* < 0.05

讨 论

妇科腹腔镜手术因具有创伤小、术后恢复快等优势,在临床上广泛开展。腹腔镜虽属微创手术但 CO₂ 人工气腹对机体生理干扰较大,气腹造成腹内高压,使膈肌上移,加之之屈氏体位时腹腔内容物因重力和气腹压的双重作用,使肺顺应性进一步下降,气道压进一步上升,从而影响患者的呼吸功能以及血流动力学的稳定。因此在麻醉过程中应该严密监测,以便及时作出处理。

腹腔镜手术仍以气管插管全身麻醉为主要麻醉方式,但有研究表明气管插管刺激迷走神经,导致气道平滑肌收缩,气道压升高、肺顺应性下降以及引起心血管应激反应^[7]。因此在本研究中,应用 SLIPA 喉罩替代气管插管,SLIPA 喉罩是由 Miller^[8] 发明的一种声门上气道装置,对位严密,喉罩前部设计有一

个 50ml 空腔,可容纳分泌物和反流的液体,大大降低误吸的风险。同时 SILPA 喉罩的密封压 23.6 ± 4.7cmH₂O(1cmH₂O = 0.098kPa),密封效果强于普通喉罩^[9]。阮骆阳等^[10] 和 José 等^[11] 已研究证实,SLIPA 喉罩在临床应用中安全可靠、操作简单、损伤小,可安全用于腹腔镜手术中。在本研究中,所有患者置入喉罩后,对位严密,通气良好,未发生漏气、反流误吸等不良反应。

肺顺应性表示单位跨肺压力变化所引起的肺容量的改变,是衡量肺泡通气/换气功能的重要参数之一。在全身麻醉情况下,患者肺顺应性降低,可能有以下原因:①肺泡气在小气道闭合后被吸收、肺组织被周围组织压迫;②机械通气时,肺泡表面活性物质的代谢途径受损、活性下降甚至失活,随着机械通气时间的延长,Cd 下降更明显;③支气管痉挛、分泌物阻塞、膈肌上抬均会导致肺顺应性的降低,这一点在腹腔镜手术中尤甚。因此腹腔镜手术中,肺顺应性明显下降常可导致呼吸功能受损。

PHCD 选择性作用于 M₁、M₃ 受体,对 M₂ 受体作用不显著,具有阿托品、东莨菪碱等所不具备的优点:如保护心率双向调节机制、不良反应小等。肺组织中富含 M₁、M₃ 受体,所以 PHCD 可解除肺微血管痉挛,减少腺体分泌,减小气道压,增加呼吸流量,改善肺顺应性^[12]。目前已有研究表明 PHCD 用于腹腔镜妇科手术可以改善肺顺应性,降低气道压,并且相关分子生物学实验也证实 PHCD 有一定的肺保护作用^[13],

但剂量相关性却鲜有报道。

本研究发现 4 组患者气腹后 P_{peak} 、 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 明显升高, Cd 明显下降。 P_2 组、 P_3 组在气腹期间肺顺应性明显改善, 但是随着用药剂量的增加, 术后不良反应发生率明显升高, P_3 组复视发生率和口干评分明显高于其他 3 组。 其机制可能是: ①PHCD 使支气管平滑肌舒张、 有效地抑制唾液腺和呼吸道腺体的分泌, 降低气道压, 改善肺顺应性; ②通过阻断瞳孔括约肌上的 M 受体, 使瞳孔括约肌松弛, 导致瞳孔散大, 出现视物模糊、 复视的现象; ③PHCD 是一种效能较强的抗胆碱能药物并且半衰期长, 因此高剂量静脉注射会导致术后并发症发生率高且持续时间长。

综上所述, 气腹前静脉注射 PHCD 0.01mg/kg, 可有效降低腹腔镜气腹引起的气道压升高, 显著改善肺顺应性。 减少气道内腺体黏液的分泌, 保持呼吸道的通畅, 更易于术中管理并且患者术后口干程度轻微, 不良反应发生率低, 可安全有效地应用于腹腔镜妇科手术的麻醉中。

参考文献

- 1 Han XY, Liu H, Liu CH, *et al.* Synthesis of the optical isomers of a new anticholinergic drug, penethylidene hydrochloride (8018) [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15(8): 1979 - 1982
- 2 Zhan J, Xiao F, Zhang ZZ, *et al.* Effect of penethylidene hydrochloride on β -arrestin-1 expression in lipopolysaccharide-induced human pulmonary microvascular endothelial cells [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2013, 46(12): 1040 - 1046
- 3 Xiao HT, Liao Z, Mo ZJ. Progress in pharmacokinetics of penethylidene hydrochloride [J]. *Chin J New Drugs*, 2009, 18: 887 - 890

- 4 Pandit JJ, Picton P, Mashour GA. Penethylidene and awareness during anesthesia: caution with zero numerators [J]. *Anaesthesia*, 2013, 68(2): 131 - 135
- 5 Wu XJ, Xia ZY, Wang LL. Effects of penethylidene hydrochloride on pulmonary contusion from blunt chest trauma in rats [J]. *Injury*, 2012, 43(2): 232 - 236
- 6 Xiao HT, Liao Z, Tong RS. Penethylidene hydrochloride: a potential drug for treating COPD by attenuating Toll-like receptors [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2012, 6: 317 - 322
- 7 Carron M, Veronese S, Gomiero W. Hemodynamic and hormonal stress responses to endotracheal tube and ProSeal Laryngeal Mask Airway? for laparoscopic gastric banding [J]. *Anesthesiology*, 2012, 117(2): 309 - 320
- 8 Miller DM. A proposed classification and scoring system for supraglottic sealing airways: a brief review [J]. *Anesth Analg*, 2004, 99: 1553 - 1559
- 9 Li DH, Jia RF, Duan HJ. Observation of SLIPA laryngeal mask is used in general anesthesia airway management [J]. *The Journal of Clinical Anesthesiology*, 2010, 26: 528 - 529
- 10 阮骆阳, 曹金良, 徐晓梦. SLIPA 喉罩用于腹腔镜手术的可行性和安全性 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(5): 486 - 488
- 11 José M Beleña MD, José L Gracia MD, José L Ayala MD, *et al.* The laryngeal mask airway supreme for positive pressure ventilation during laparoscopic cholecystectomy [J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2011, 23: 456 - 460
- 12 刘芳, 潘芳, 冯艺, 等. 盐酸戊乙奎醚对全麻患者肺顺应性的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(10): 839 - 842
- 13 Zhan J, Liu Y, Zhang Z, *et al.* Effect of penethylidene hydrochloride on expressions of MAPK in mice with CLP-induced acute lung injury [J]. *Mol Biol Rep*, 2011, 38(3): 1909 - 1914

(收稿日期: 2014 - 02 - 13)

(修回日期: 2014 - 02 - 25)

生物力学因素与 BMP2 单核苷酸多态性对颈椎后纵韧带骨化成骨作用的影响

张 耀 刘宝戈 林 欣 宋 磊 李家谋 赵虎成

摘 要 目的 探讨生物力学因素与骨形态发生蛋白-2 (bone morphogenetic protein 2, BMP2) 单核苷酸多态性对颈椎后纵韧带骨化 (ossification of the posterior longitudinal ligament, OPLL) 成骨作用的影响, 为进一步发现 OPLL 多因素共同致病的具体机制奠定基础。 **方法** 采集颈椎 OPLL 病变组手术减压过程中骨化部位的后纵韧带和颈椎外伤等手术减压过程中的正常对照组后纵韧带。 利用 PCR 和直接测序法分析 BMP2 上 2 个单核苷酸多态性位点 109T > G (rs2273073), 570A > T (rs235768) 基因型

基金项目: 首都医科大学基础临床合作课题 (12JL08)

作者单位: 100050 首都医科大学附属北京天坛医院骨科 (张耀、刘宝戈、林欣、宋磊、李家谋); 100084 北京, 清华大学工程力学系 (赵虎成)

通讯作者: 宋磊, 电子信箱: tiantansongl@163.com