

# 右美托咪定用于鼻内镜手术对控制性降压和苏醒期躁动的影响

石晴晴 耿莹 徐月丹 刘功俭

**摘要** **目的** 分析静-吸复合麻醉下鼻内镜手术中右美托咪定对控制性降压和苏醒期躁动的临床价值。**方法** 选取2018年2~10月于徐州医科大学附属医院择期行鼻内镜手术患者为研究对象,根据数字表法随机分为右美托咪定组(D组)和对照组(C组),各50例。D组于麻醉诱导前10min给予0.5 $\mu$ g/kg负荷量的右美托咪定,并以0.5 $\mu$ g/(kg·h)的速度持续泵注至手术结束前5min。C组以相同方式给予等容积的0.9% NaCl溶液。比较两组不同时间点HR、MAP、Fromme术野评分(SSFQ)、术中出血量、七氟醚的使用浓度、麻醉时间、手术时间及控制性降压时间、患者气管导管拔除后Ricker镇静躁动评分(SAS)、疼痛视觉模拟评分(VAS)、恶心、呕吐评分、术后1天及3天麻醉恢复质量评分(QoR-40)、住院时间及术后不良反应发生率。**结果** 两组患者各时刻的MAP、HR比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与C组比较,D组在 $T_7$ 、 $T_8$ 时刻七氟醚使用浓度和SSFQ方面比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。D组术中出血量显著低于C组(110ml vs 140ml,  $P<0.05$ )。两组在 $T_5$ 、 $T_6$ 时刻的七氟醚使用浓度和SSFQ、拔管后SAS、VAS、恶心、呕吐评分、麻醉时间、手术时间、降压时间、PACU停留时间、术中补液量、术中高血压发生例数、术中阿托品使用例数、术后1天及3天QoR-40评分、住院时间、术后不良反应发生率方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 右美托咪定复合七氟醚控制性降压在鼻内镜手术中安全可行,改善苏醒质量,且不延长苏醒时间。

**关键词** 右美托咪定 鼻内镜手术 控制性降压 苏醒期躁动

中图分类号 R614.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.11.032

**Effect of Dexmedetomidine on Endoscopic Sinus Surgery for Controlled Hypotension and Emergence Agitation.** Shi Qingqing, Geng Ying, Xu Yuedan, et al. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221006, China

**Abstract** **Objective** To analyze the clinical value of dexmedetomidine in the control of hypotension and recovery in endoscopic sinus surgery under static-suction combined anesthesia. **Methods** Patients who underwent endoscopic sinus surgery at the Xuzhou Medical University Affiliated Hospital from February 2018 to October 2018 were selected as subjects. They were divided into dexmedetomidine group (group D) and control group according to random number method (group C), with 50 cases each. Group D was given dexmedetomidine at a dose of 0.5 $\mu$ g/kg 10min before anesthesia induction, and dexmedetomidine was continuously pumped at a rate of 0.5 $\mu$ g/(kg·h) until 5min before the end of surgery. Group C was given an equal volume of physiological saline at the same time. The HR, MAP, Fromme field score (SSFQ), intraoperative blood loss, sevoflurane concentration, anesthesia time, operation time and controlled hypotensive time were compared between the two groups at different time points. Ricker sedation and sedation score (SAS), pain visual analogue scale (VAS), and nausea and vomiting scores were compared after tracheal extubation in both groups. The anesthesia recovery quality score (QoR-40) of 1 day and 3 days after operation was compared. The hospitalization time and the incidence of postoperative adverse reaction were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in MAP and HR between the two groups at each time ( $P>0.05$ ). Compared with group C, group D had significant differences in sevoflurane use concentration and SSFQ at  $T_7$  and  $T_8$  ( $P<0.05$ ). The amount of intraoperative blood loss in group D was significantly lower than that in group C (110ml vs 140ml,  $P<0.05$ ). There were no significant differences in the concentrations of sevoflurane and SSFQ at the time of  $T_5$  and  $T_6$ , SAS, VAS after extubation, nausea and vomiting score, anesthesia time, operation time, and PACU stay time, the amount of intraoperative fluid replacement, the number of intraoperative hypertension, the number of intraoperative atropine used, the 1-day and 3-day QoR-40 scores, the length of hospital stay, and the incidence of postoperative adverse reactions ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The controlled decompression of dexmedetomidine combined with sevoflurane is safe and feasible in endoscopic sinus surgery, and does not prolong the recovery time and improve the quality of recovery.

**Key words** Dexmedetomidine; Endoscopic sinus surgery; Controlled hypotension; Emergence agitation

作者单位:221004 徐州医科大学(石晴晴、耿莹、徐月丹);221006 徐州医科大学附属医院麻醉科(刘功俭)

通讯作者:刘功俭,电子信箱:liugongjian61@hotmail.com

鼻内镜术是目前临床上治疗鼻窦炎、鼻息肉、鼻中隔偏曲等疾病的主要技术手段,但手术部位神经、血管分布丰富,术中创面易出血,因此术中需行控制性降压。既往常用吸入性麻醉药、硝普钠、硝酸甘油等药物进行控制性降压<sup>[1]</sup>。但上述药物均有不同程度毒性不良反应,因此临床上需要寻求更加安全可控的控制性降压手段。在耳鼻喉、乳腺等与情感关系较为密切的部位进行手术操作,苏醒期躁动及情感不稳定的发生率较高<sup>[2]</sup>。右美托咪定作为高选择性的  $\alpha_2$  受体激动剂,能够激活周围  $\alpha_2$  受体,抑制儿茶酚胺释放,从而起到降压作用。同时该药还具有镇静、镇痛、抗焦虑及抑制交感兴奋的作用<sup>[3]</sup>。因此本试验研究右美托咪定用于鼻内镜手术对控制性降压和苏醒期躁动的影响,为内镜手术麻醉管理提供借鉴。

### 资料与方法

1. 临床资料:本研究在中国临床试验中心注册 (ChiCTR1800019395),并通过徐州医科大学附属医院伦理学委员会的批准,所有患者术前均签署知情同意书。选取 2018 年 2 ~ 10 月于徐州医科大学附属医院拟静-吸复合麻醉下行鼻内镜手术患者 100 例,年龄 18 ~ 65 岁、ASA 分级 I ~ II 级、BMI 18 ~ 30 kg/m<sup>2</sup>。排除标准:心脏阻滞 I 度以上者、对  $\alpha$  肾上腺受体激动剂或者 COX-2 抑制剂过敏者、术前使用单胺氧化酶抑制剂或肾上腺能阻滞剂者、既往有高血压病史未控制者 [SBP  $\geq$  160 mmHg 和 (或) DBP  $\geq$  100 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa]、严重肝脏、肾脏功能异常者、严重心动过缓者 (HR < 50 次/分)、既往有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征者、无法交流或者精神障碍者。剔除标准:实际手术时间不足 30 min 或长于 2 h 者、术后入 ICU 者、试验中途要求退出者。按照数字表法随机将入选患者分为右美托咪定组 (D 组) 和对照组 (C 组),每组 50 例。

2. 麻醉方法:所有患者均无术前用药,患者入室后开放外周静脉输液,常规监测 ECG、BP、SpO<sub>2</sub> 及 BIS。D 组患者于麻醉诱导前 10 min 给予 0.5  $\mu$ g/kg 右美托咪定,术中以 0.5  $\mu$ g/(kg · h) 维持泵注至手术结束前 5 min。C 组同时时刻泵注等容积的 0.9% NaCl 溶液。麻醉诱导使用咪达唑仑 0.04 mg/kg、芬太尼 2  $\mu$ g/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg,后经口明视气管插管,确认气管导管位置后接麻醉机进行机械通气 (潮气量为 6 ~ 8 ml/kg,频率为 12 次/分,吸呼比为 1:1.5)。调整呼吸机参数,使 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 维持在 35 ~ 45 mmHg,气道压力 < 25 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O: 0.098 kPa)。麻醉维持:丙泊酚 3 mg/(kg · h),瑞芬

太尼 0.3  $\mu$ g/(kg · min)。手术开始后单纯调整七氟醚吸入浓度,使 MAP 维持在 65 ~ 75 mmHg, BIS 值维持在 40 ~ 60。若术中 HR < 50 次/分,给予阿托品 0.5 mg 静脉注射并记录,必要时可重复给药。手术结束时停止输注丙泊酚、瑞芬太尼和关闭七氟醚挥发罐,并将氧流量调至 6 L/min。自主呼吸恢复 (潮气量至少 6 ml/kg,呼吸频率 > 10 次/分, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> < 45 mmHg) 及意识恢复后拔除气管导管并送至 PACU,两组患者苏醒过程中均未使用拮抗药。

3. 观察指标: (1) 记录术前访视时 (T<sub>0</sub>)、入室时 (T<sub>1</sub>)、麻醉诱导前即刻 (T<sub>2</sub>)、气管插管后即刻 (T<sub>3</sub>)、控制性降压前 2 min (T<sub>4</sub>)、控制性降压后 5 min (T<sub>5</sub>)、控制性降压后 10 min (T<sub>6</sub>)、控制性降压后 30 min (T<sub>7</sub>)、手术结束前 5 min (T<sub>8</sub>)、拔管后 2 min (T<sub>9</sub>)、拔管后 10 min (T<sub>10</sub>)、拔管后 30 min (T<sub>11</sub>) 时的 HR、MAP。 (2) 记录 T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>、T<sub>7</sub> 时的七氟醚吸入浓度和 SSFQ<sup>[4]</sup>。SSFQ 标准如下: 1 分: 术野轻微出血,不需要抽吸; 2 分: 术野轻微出血,偶尔吸引; 3 分: 术野轻微出血,需经常吸引,停止吸引后几秒钟又出血,妨碍术野; 4 分: 术野中度出血,需经常吸引,停止吸引后则妨碍术野; 5 分: 术野严重出血,需持续吸引,出血妨碍术野。 (3) 记录 T<sub>4</sub>、T<sub>8</sub> 时的乳酸值; 记录 T<sub>9</sub>、T<sub>10</sub>、T<sub>11</sub> 时 SAS、VSA 和恶心、呕吐评分。SAS 评分标准包括危险、非常躁动、躁动、安静合作、镇静、非常镇静、不能唤醒 7 个方面,总分为 7 分,4 分以下无躁动,5 分及以上即可诊断为躁动。 (4) 记录麻醉时间、手术时间、降压时间、拔管时间、术中出血量及补液量,分别记录两组术中高血压发生例数和阿托品使用例数,记录 PACU 停留时间、术后 1 天及 3 天的 QoR-40 评分,住院时间<sup>[5]</sup>。QoR-40 评分包括 5 各方面: 情绪状态 9 个问题,身体舒适度 12 个问题,自理能力 5 个问题,心理支持 7 个问题,疼痛 7 个问题,每个问题 5 分,最高 200 分,分数越高,提示恢复状态越好。 (5) 记录术后鼻部胀痛、寒战等不良事件的发生情况。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 16.0 统计学软件和 GraphPad Prism 7.0 软件进行统计分析处理和制图。使用 Shapiro-Wilk 检验判断连续性数据是否服从正态分布。服从正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间同一时间点比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分比 (%) 或例数 (*n*) 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法,以 *P* < 0.05 为差

异有统计学意义。

### 结 果

D 组及 C 组分别有 1 例及 2 例患者因试验中途退出和手术时间短于 30min 而剔除出本研究,共有 97 例患者完成本试验。两组间年龄、性别、ASA 分级、BMI 等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[ $(\bar{x}\pm s)$ ,  $n(\%)$ ]

| 项目                      | C 组( $n=48$ )  | D 组( $n=49$ )  |
|-------------------------|----------------|----------------|
| 年龄(岁)                   | 41.70±12.499   | 37.44±12.201   |
| 性别(男性/女性)               | 27/21          | 29/20          |
| ASA(Ⅰ/Ⅱ)                | 22/27          | 21/27          |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 23.850±2.731   | 22.860±2.499   |
| 麻醉时间(min)               | 89.270±17.104  | 85.570±14.479  |
| 手术时间(min)               | 68.630±16.825  | 64.430±12.232  |
| 降压时间(min)               | 55.600±14.474  | 49.070±11.055  |
| 拔管时间(min)               | 17.970±3.596   | 17.520±4.423   |
| PACU 时间(min)            | 35.530±8.836   | 34.330±5.512   |
| 补液量(ml)                 | 510.000±60.458 | 498.000±65.884 |
| 高血压[ $n(\%)$ ]          | 6(12.5)        | 4(8.1)         |
| 心动过缓[ $n(\%)$ ]         | 3(6.3)         | 6(8.2)         |
| QoR-40 评分(D1)           | 176.600±6.996  | 178.530±7.253  |
| QoR-40 评分(D2)           | 176.800±7.485  | 179.770±7.767  |
| 术后住院时间(天)               | 4.630±1.129    | 4.200±0.805    |

两组同一时间点 HR 变化比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,图 1)。两组同一时间点 MAP 变化比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,图 2)。

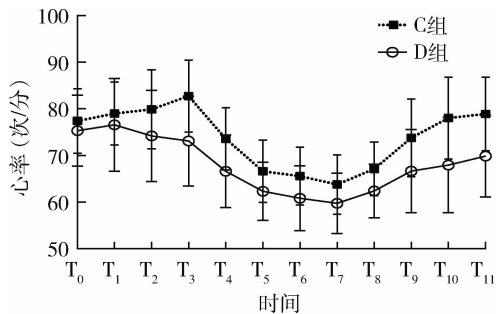


图 1 同一时间点两组 HR 变化比较

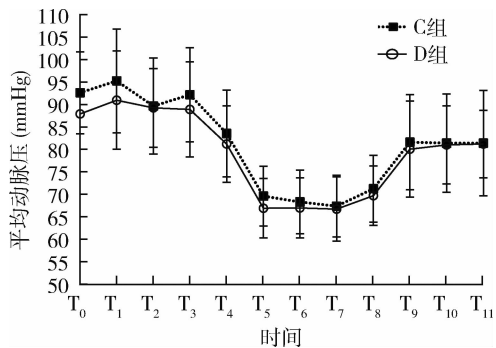


图 2 同一时间点两组 MAP 变化比较

与 C 组比较,D 组七氟醚使用浓度、SSFQ 减小,在  $T_7$ 、 $T_8$  时刻比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 2。

表 2 两组术中七氟醚使用浓度、SSFQ 的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 指标     | 组别  | $T_5$   | $T_6$   | $T_7$    | $T_8$    |
|--------|-----|---------|---------|----------|----------|
| SEV(%) | C 组 | 3.4±1.4 | 3.1±1.1 | 2.5±1.0  | 2.5±1.0  |
|        | D 组 | 2.5±1.3 | 2.1±0.9 | 1.2±0.6* | 1.4±0.8* |
| SSFQ   | C 组 | 3.3±0.7 | 2.8±0.7 | 2.6±0.6  | 2.5±0.6  |
|        | D 组 | 3.0±0.9 | 2.4±0.6 | 2.2±0.4* | 2.1±0.4* |

与 C 组比较,\* $P<0.05$

两组拔管后 SAS、VAS、恶心、呕吐评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组拔管后 SAS、VAS、恶心、呕吐评分比较[ $\bar{x}\pm s$ ,  $M(IQR)$ ]

| 指标    | 组别  | $T_9$   | $T_{10}$ | $T_{11}$ |
|-------|-----|---------|----------|----------|
| SAS   | C 组 | 4.3±0.5 | 4(4,4)   | 4(4,4)   |
|       | D 组 | 3.9±0.5 | 4(4,4)   | 4(4,4)   |
| VAS   | C 组 | 2.7±0.8 | 2.6±0.8  | 3(2,3)   |
|       | D 组 | 2.6±0.9 | 2.2±0.9  | 3(2,3)   |
| 恶心、呕吐 | C 组 | 0(0,0)  | 0(0,0)   | 0(0,0)   |
|       | D 组 | 0(0,0)  | 0(0,0)   | 0(0,0)   |

D 组与 C 组控制性降压前后乳酸值变化( $T_4$ : 1.167±0.299mmol/L vs 1.083±0.334mmol/L,  $T_8$ : 1.196±0.317mmol/L vs 1.113±0.306mmol/L),组内比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。D 组与 C 组术中出血量比较,差异有统计学意义(110ml vs 140ml,  $P<0.05$ )。两组术后恶心、呕吐等不良反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 4。

表 4 两组术后不良反应比较[ $n(\%)$ ]

| 指标   | C 组( $n=48$ ) | D 组( $n=49$ ) | $P$   |
|------|---------------|---------------|-------|
| 恶心   | 5(10.4)       | 2(4.1)        | 0.424 |
| 呕吐   | 1(2.1)        | 0(0)          | 0.484 |
| 寒战   | 4(8.3)        | 0(0)          | 0.112 |
| 心动过缓 | 1(2.1)        | 6(12.2)       | 0.103 |
| 低血压  | 0(0)          | 2(4.1)        | 0.492 |
| 躁动   | 0(0)          | 0(0)          | 1.000 |
| 鼻部胀痛 | 10(20.8)      | 4(8.2)        | 0.125 |

### 讨 论

鼻内镜手术作为一项安全的新技术,因其创伤小、并发症少以及疗效确切,近期广泛用于治疗鼻窦炎、鼻息肉和鼻中隔偏曲等疾病<sup>[6]</sup>。但解剖结构的

特异性导致手术过程易出血,而手术术野不佳影响预后,增加术后并发症<sup>[7]</sup>。因此,减少术中出血和维持术野清晰度成为麻醉医生和耳鼻喉科医生共同面临的问题,控制性降压是解决这一问题的常用方法。

控制性降压是麻醉和手术期间使用药物有意识地将患者血压降至适当水平。目前研究较多的药物有硝普钠、硝酸甘油、吸入麻醉药等,多联合用药,减少单一用药对于心脏功能的毒性不良反应<sup>[8]</sup>。静-吸复合麻醉是常用的控制性降压的麻醉方法,七氟醚能引起血压下降,且其溶解度低,具有较好的血流动力学稳定性,起效快,刺激小<sup>[9]</sup>。但七氟醚的降压作用具有剂量依赖性的特点,以其低浓度全身血管收缩和高浓度的心肌抑制作用来实现降压目的。然而高浓度七氟醚的吸入对于重要脏器灌注不利,还具有心率增加的倾向性,且高浓度、长时程的吸入七氟醚可引起患者苏醒延迟,苏醒期谵妄等<sup>[10]</sup>。鼻内镜术后苏醒期躁动及情感不稳定的发生率较高,成人麻醉后苏醒期躁动的总发生率约为 22.2%<sup>[2,11]</sup>。

右美托咪定是一种高选择性和特异性的  $\alpha_2$  受体激动剂,镇静、镇痛、催眠作用安全可靠,同时该药具有中枢性的降压作用,可能机制为交感神经的抑制作用,减慢心率,减少心排血量,降低心肌氧耗,并且在一定程度上降低心脏前后负荷,在降低血压的同时,承担一定的心肌保护作用<sup>[12]</sup>。右美托咪定还可有效降低小儿吸入麻醉后苏醒期躁动的发生率<sup>[13,14]</sup>。因此,右美托咪定可能为控制性降压和预防成人苏醒期躁动提供了新选择、新思路。

本研究以右美托咪定复合七氟醚的方式实施麻醉,可以有效减少术中七氟醚的使用浓度,从而在一定程度上减轻七氟醚的毒性不良反应。本研究中两组控制性降压后  $T_7$ 、 $T_8$  时刻 SSFQ 比较,应用右美托咪定可显著改善手术术野,使手术操作流畅<sup>[14]</sup>。术野质量与术中心率有着密切的关系,较低的心率可以有效减少术中出血,改善术野质量<sup>[15]</sup>。

本研究将右美托咪定用于鼻内镜手术中对苏醒期躁动无明显改善作用,但可优化 SAS 评分,此结果可能受到样本量的限制,需要大样本数据进行右美托咪定关于成人苏醒期躁动的研究。试验组的鼻部胀痛等不良反应的发生率低于对照组,可能作用机制为右美托咪定作用于脊髓后角突触前和中间神经元突触后膜  $\alpha_2$  受体,使得细胞产生超极化,抑制疼痛信号的转导或者抑制 P 物质或其他伤害性肽类的释放,从而起到镇痛作用<sup>[16]</sup>。

本研究中右美托咪定组心动过缓的发生例数较高,可能机制为右美托咪定可以使窦房结低导电性缝隙连接基因蛋白 Cx45、Cx31.9 的表达量增多,缝隙连接基因蛋白表达的变化是导致窦房结区的传到速度减慢的原因之一,但是具体哪方面引起的心脏缝隙连接蛋白改变还要做更加深入的研究<sup>[17]</sup>。

综上所述,右美托咪定用于鼻内镜手术能够起到控制性降压的辅助作用,且能够平稳降压,有效减少术中出血量,同时还能改善苏醒质量,提高手术治疗效果及预后,是鼻内镜手术较为理想的控制性降压的方法。

### 参考文献

- 1 Bayram A, Ulgey A, Günes I, *et al.* Comparison between magnesium sulfate and dexmedetomidine in controlled hypotension during functional endoscopic sinus surgery [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2015, 65: 61 - 67
- 2 Yu D, Chai W, Sun X. Emergence agitation in adults: risk factors in 2,000 patients [J]. *Can J Anaesth*, 2010, 57: 843 - 848
- 3 Lee HS, Yoon HY, Jin HJ. Can dexmedetomidine influence recovery profiles from general anesthesia in nasal surgery [J]. *Tolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 158: 43 - 53
- 4 Snidvongs K, Tingthanathikul W, Aeumjaturapat S. Dexmedetomidine improves the quality of the operative field for functional endoscopic sinus surgery: systematic review [J]. *J Laryngol Otol*, 2015, 129: 1 - 6
- 5 Guimares - Pereira L, Costa M, *et al.* Quality of recovery after anaesthesia measured with QoR - 40: a prospective observational study [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2016, 66: 369 - 375
- 6 Wu XF, Kong WF, Wang WH, *et al.* Enhanced recovery after surgery protocols in functional endoscopic sinus surgery for patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized clinical trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132: 253 - 258
- 7 Bajwa SJ, Kaur J, Kulshrestha A, *et al.* Nitroglycerine, esmolol and dexmedetomidine for induced hypotension during functional endoscopic sinus surgery: a comparative evaluation [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32: 192 - 197
- 8 Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, *et al.* Remifentanyl and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty [J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48: 20 - 27
- 9 张艳华, 杨光, 崔苏扬. 七氟醚静吸复合麻醉控制性降压用于鼻内窥镜手术的临床观察 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2007, 23 (11): 959 - 960
- 10 侯立朝, 张宏, 熊利泽. 七氟醚诱导麻醉中的心率变异功率频谱分析 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2000, 20 (2): 89 - 91
- 11 刘展. 成人全身麻醉下鼻道手术苏醒期躁动的影响因素分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科学杂志*, 2015, 29 (21): 1881 - 1885
- 12 Kunisawa T, Ueno M, Kurosawa A, *et al.* Dexmedetomidine can stabilize hemodynamics and spare anesthetics before cardiopulmonary bypass [J]. *J Anesth*, 2011, 25: 818 - 822

(下转第 152 页)

用<sup>[11,12]</sup>。磷酸化 Akt(P - Akt)通过激活下游的哺乳动物雷帕霉素干扰细胞凋亡、促进细胞增殖和运动<sup>[13]</sup>。过度表达的 P - Akt 被认为是许多恶性肿瘤预后不良的重要指标<sup>[14~16]</sup>。一项 Meta 分析表明, P - Akt 高表达与乳腺癌患者的总体生存率差显著相关<sup>[17]</sup>。P - Akt 表达升高与非小细胞肺癌患者生存率低显著相关<sup>[18]</sup>。此外, P - Akt 表达升高与胃癌患者预后差明显相关<sup>[19]</sup>。而本研究发现,在 DNM3OS 沉默后 AGS 胃癌细胞系和 MKN45 胃癌细胞系中 Akt 的激活明显下调,提示 DNM3OS 可能通过上调 Akt 促进胃癌细胞的增殖,抑制其凋亡发挥促胃癌发生、发展的作用。

综上所述, DNM3OS 在胃癌中高表达,其可能作为新的生物学标志物用于判断胃癌患者的预后; DNM3OS 可能通过促进 Akt 的活化促进胃癌细胞的生存和进展。本研究为胃癌治疗提供了新思路,未来基于 DNM3OS 为靶点的新药物可能成为治疗胃癌的新策略。

#### 参考文献

- 1 Song Z, Wu Y, Yang J, *et al.* Progress in the treatment of advanced gastric cancer [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(7): 1010428317714626
- 2 Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, *et al.* Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(5): 700 - 713
- 3 Song YY. Progression on citrullination of proteins in gastrointestinal cancers [J]. *Front Oncol*, 2019, 9(1): 15 - 23
- 4 Li JF, Li WH, Xue LL, *et al.* Long non - coding RNA PICART1 inhibits cell proliferation by regulating the PI<sub>3</sub>K/AKT and MAPK/ERK signaling pathways in gastric cancer [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(2): 588 - 597
- 5 Lin Z, Zhou Z, Guo H, *et al.* Long noncoding RNA gastric cancer - related lncRNA1 mediates gastric malignancy through miRNA - 885 - 3p and cyclin - dependent kinase 4 [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(6): 607
- 6 Wang X, Zhang L, Zhao F, *et al.* Long non - coding RNA taurine - upregulated gene 1 correlates with poor prognosis, induces cell proliferation, and represses cell apoptosis via targeting aurora kinase A in adult acute myeloid leukemia [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(8):

1375 - 1389

- 7 Xing CY, Hu XQ, Xie FY, *et al.* Long non - coding RNA HOTAIR modulates c - KIT expression through sponging miR - 193a in acute myeloid leukemia [J]. *FEBS Lett*, 2015, 589(15): 1981 - 1987
- 8 Sun HJ, Liang Q, Ren LL, *et al.* LncRNA GClnc1 promotes gastric carcinogenesis and may act as a modular scaffold of WDR5 and KAT2A complexes to specify the histone modification pattern [J]. *Cancer Discov*, 2016, 6(7): 784 - 801
- 9 Liu J, Ben Q, Lu E, *et al.* Long noncoding RNA PANDAR blocks CDKN1A gene transcription by competitive interaction with p53 protein in gastric cancer [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(2): 168
- 10 Hu YR, Yu YC, You S, *et al.* Long noncoding RNA MALAT1 regulates autophagy associated chemoresistance via miR - 23b - 3p sequestration in gastric cancer [J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1): 174
- 11 Singh SS, Yap WN, Arfuso F, *et al.* Targeting the PI<sub>3</sub>K/Akt signaling pathway in gastric carcinoma: a reality for personalized medicine? [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(43): 12261 - 12273
- 12 Sasaki T, Kuniyasu H. Significance of AKT in gastric cancer (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(6): 2187 - 2192
- 13 Ye Y, Ge YM, Xiao MM, *et al.* Suppression of SHIP2 contributes to tumorigenesis and proliferation of gastric cancer cells via activation of Akt [J]. *J Gastroenterol*, 2016, 51(3): 230 - 240
- 14 Mundi PS, Sachdev J, McCourt C, *et al.* AKT in cancer: new molecular insights and advances in drug development [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 82(4): 943 - 956
- 15 Zhu Y, Tang H, Zhang L, *et al.* Suppression of miR - 21 - 3p enhances TRAIL - mediated apoptosis in liver cancer stem cells by suppressing the PI<sub>3</sub>K/Akt/Bad cascade via regulating PTEN [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 955 - 968
- 16 Lien EC, Dibble CC, Toker A. PI<sub>3</sub>K signaling in cancer: beyond AKT [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2017, 45: 62 - 71
- 17 Yang Y, Luo J, Zhai X, *et al.* Prognostic value of phospho - Akt in patients with non - small cell lung carcinoma: a Meta - analysis [J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(6): 1417 - 1424
- 18 Qiu ZX, Zhang K, Qiu XS, *et al.* The prognostic value of phosphorylated AKT expression in non - small cell lung cancer: a Meta - analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81451
- 19 Cao ZC, Han W, Gao XJ, *et al.* p - Akt as a potential poor prognostic factor for gastric cancer: a systematic review and Meta - analysis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(35): 59878 - 59888

(收稿日期:2019 - 02 - 24)

(修回日期:2019 - 03 - 02)

(上接第 147 页)

- 13 El - Hamid AMA, Yassin HM. Effect of intranasal dexmedetomidine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy [J]. *Saudi J Anaesth*, 2017, 11(2): 137 - 143
- 14 Prabhu MK, Mehandale SG. Comparison of oral dexmedetomidine versus oral midazolam as premedication to prevent emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in paediatric patients [J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(2): 131 - 136

- 15 纪存良, 张炳熙. 控制心率对鼻内镜手术患者硝酸甘油控制性降压时粘膜血流的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(4): 385 - 388
- 16 杨颖聪, 夏中元. 右美托咪定对神经病理性疼痛作用及其机制 [J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(7): 78 - 83
- 17 祝瑜, 田磊. 右美托咪定致家兔窦性心动过缓模型中心脏窦房结 Cx45/Cx31.9 基因表达的变化 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(8): 801 - 804

(收稿日期:2019 - 03 - 01)

(修回日期:2019 - 03 - 06)