

论著 • 临床研究

丙泊酚联合右美托咪定对骨科术后患者炎性细胞因子、氧化应激的影响

陈 谦

(四川省人民医院城东病区, 四川成都 610101)

摘 要:**目的** 探究丙泊酚联合右美托咪定对骨科术后患者炎性细胞因子、氧化应激的影响。**方法** 选取 2016 年 1—10 月该院骨科收治住院并进行手术患者 64 例作为研究对象。采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 32 例; 对照组采用常规麻醉方法, 观察组采用丙泊酚联合右美托咪定麻醉方法; 比较两组患者麻醉效果; 测定两组患者炎性细胞因子——肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8) 及白细胞介素-6 (IL-6) 水平; 测定两组患者手术前后超氧化物歧化酶 (SOD) 及丙二醛 (MDA) 水平。**结果** 观察组患者苏醒时间显著长于对照组, 拔管时间显著小于对照组, 且拔管后的镇静评分显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 2、24 h 两组患者血清炎性细胞因子 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均显著上调, 与术前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组比较, 术后相同时间点, 观察组患者血清炎性细胞因子 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平显著降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组患者血清 SOD 水平在术后 2 h 升高, 24 h 后下降, MDA 水平术后 2、24 h 均增加; 与对照组比较, 观察组患者术后 2、24 h SOD 水平均显著升高, MDA 水平均显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** 丙泊酚联合右美托咪定能显著降低骨科术后炎症反应, 并抑制氧化应激的发生, 值得推广应用。

关键词: 二异丙酚; 右美托咪定; 医院, 骨科; 手术后期间; 肿瘤坏死因子 α ; 白细胞介素类; 丙二醛; 氧化应激

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.022

中图法分类号: R605; R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)23-2934-04

文献标识码: A

Effect of propofol combined with dexmedetomidine on inflammatory factors and oxidative stress in patients after orthopedic surgery

CHEN Qian

(Chengdong Campus of Sichuan People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610101, China)

Abstract:**Objective** To investigate the effect of propofol combined with dexmedetomidine on inflammatory factors and oxidative stress in patients after orthopedic surgery. **Methods** A total of 64 patients who were hospitalized and underwent surgery from January 2016 to October 2016 were selected as subjects. According to the random number table method, the patients were divided into control group and observation group. The patients in the control group were treated with conventional anesthesia. The patients in the observation group were treated with propofol anesthesia combined dexmedetomidine. The anesthesia effect of the two groups was compared. The levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the two groups were measured. The levels of SOD and MDA were measured before and after operation. **Results** The awakening time of the patients was significantly longer than that of the control group, the extubation time was significantly smaller than that of the control group, and the sedation score after extubation was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 were significantly up-regulated at 2 h and 24 h after operation ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in the observation group were significantly lower than those in the observation group at the same time point ($P < 0.05$). Serum SOD in the control group increased at 2 h after operation, decreased after 24 h, and increased at 2 h and 24 h after operation ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of SOD was increased and MDA was decreased in the observation group at 2 h and 24 h after operation ($P < 0.05$). **Conclusion** Propofol combined with dexmedetomidine can significantly reduce the inflammation after orthopedic surgery, and inhibit the occurrence of oxidative stress, so it is worth promoting.

Key words: propofol; dexmedetomidine; hospitals, osteopathic; postoperative period; tumor necro-

作者简介: 陈谦, 男, 副主任医师, 主要从事老年危重创伤方面的研究。

本文引用格式: 陈谦. 丙泊酚联合右美托咪定对骨科术后患者炎性细胞因子、氧化应激的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2934-2936.

sis factor- α ; interleukins; malondialdehyde; oxidative stress

骨科手术对患者造成的创伤较大,术后易并发全身炎症反应和氧化应激,不仅影响患者身体健康,对手术效果也会造成很大的影响。炎症反应导致患者出现术后感染等,氧化应激使患者免疫系统紊乱,严重者还会引发心肌梗死和心肌缺血等不良事件^[1-2]。全身麻醉是骨科手术常用的麻醉手法,丙泊酚用于全身麻醉效果较好,但易引起术后炎症^[3]。右美托咪定是有效的 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有镇定、抗焦虑等作用,可作为丙泊酚全身麻醉的辅助剂,且安全性较好^[4]。更重要的是,据文献报道,其具有显著的抗炎和抗氧化应激作用^[5]。因此,本研究选取 2016 年 1—10 月本院骨科收治的 64 例住院并进行手术的患者作为研究对象,探究丙泊酚联合右美托咪定对骨科术后患者炎症细胞因子、氧化应激的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—10 月本院骨科收治住院并进行手术的患者 64 例作为研究对象。采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 32 例。对照组患者中男 18 例,女 14 例;年龄 29~64 岁,平均 (43.81 ± 6.84) 岁;体质量 $49.37 \sim 90.47$ kg,平均 (65.17 ± 2.84) kg;发病至住院时间 1~20 h,平均 (5.37 ± 3.84) h;坠落伤 13 例,交通伤 12 例,盆骨骨折 7 例;手术方式:固定术 12 例,骨折复位 17 例,关节置换 3 例。观察组患者中男 20 例,女 12 例;年龄 28~64 岁,平均 (45.22 ± 7.04) 岁;体质量 $50.17 \sim 91.52$ kg,平均 (63.49 ± 3.41) kg;发病至住院时间 0.5~18 h,平均 (5.71 ± 4.52) h;坠落伤 12 例,交通伤 12 例,盆骨骨折 8 例;手术方式:固定术 13 例,骨折复位 16 例,关节置换 3 例。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。在经本院伦理委员会同意的情况下,患者均签署知情同意书。纳入标准:(1)患者心功能分级为 I~II 级;(2)麻醉分级位美国麻醉医师协会分级 I~III 级;(3)年龄 18~70 岁;(4)未合并严重循环、消化、呼吸系统疾病;(5)近 1 个月内未进行全身麻醉或精神药物。排除标准:(1)肝、肾及心脏功能严重不全;(2)开放性骨折;(3)有精神类药物依赖史;(4)对丙泊酚和右美托咪定过敏;(5)精神疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均行使常规骨科手术治疗,术前禁食 6 h,禁饮 2 h,并进行相应检查,麻醉过程中监测患者血压、心率及血氧饱和度等指标。两组患者均给予气管插管行全身麻醉。对照组患者采用舒芬太尼 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ (宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054256)、咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H10980025) $0.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 、丙泊酚(得普利麻, AstraZeneca UK Limited,批准文件

H20130535) $2 \text{ mg}/\text{kg}$ 及苯磺顺阿曲库铵(库泰,江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 6009208H6) $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$ 进行麻醉诱导。根据患者具体麻醉情况,使用丙泊酚 $5 \sim 8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、舒芬太尼 $0.10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 及咪达唑仑 $0.10 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持麻醉。观察组患者采用与对照组相同的麻醉诱导方式和麻醉维持方式,并于麻醉开始后静脉注射盐酸右美托咪定(江苏恒瑞药业,国药准字 H20130027)直至麻醉结束,滴注速度维持在 $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。术后对两组患者均进行严密的生命体征观察,在自主呼吸恢复后拔除气管插管,送回病房。

1.2.2 观察指标 (1)比较两组患者麻醉效果,记录两组患者麻醉苏醒时间、拔管时间及拔管后镇静评分。采取 Ramsay 镇静评分^[5];1 分为焦虑状态;2 分为配合麻醉并保持安静;3 分为反应较灵敏;4 分为嗜睡,并出现眉间轻扣,反应敏捷;5 分为眉间轻扣,但反应较迟钝;6 分为深度睡眠,且对大声呼喊等措施无反应。(2)测定两组患者炎症细胞因子水平,采集患者术前,术后 2、24 h 空腹静脉血,3 000 r/min 离心 5 min,吸取上清液,于 -80°C 保存。应用酶联免疫吸附法(深圳达科为生物技术有限公司)测定两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)及白细胞介素-6(IL-6)水平。(3)采用试剂盒的方法检测两组患者术前,术后 2、24 h 血清超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平,试剂盒购自南京建成生物技术研究。SOD 检测:将血清 $18 \mu\text{L}$ 与试剂盒中的试剂一、试剂二、试剂三和试剂四混合,体积分别为 45、100、2、35 μL , 25°C 水浴 5 min,酶标仪测定 560 nm 处读数。MDA 测定:吸取 0.3 mL 试剂一于 1.5 mL 离心管中,再加入 0.1 mL 样本,混匀, 95°C 水浴中保温 30 min,置于冰浴中冷却, 25°C 、 $10\,000 \times g$ 离心 10 min,吸取 200 μL 上清液于微量石英比色皿或 96 孔板中,测定 532、600 nm 处吸光度,记为 A_{532} 和 A_{600} , $\Delta A = A_{532} - A_{600}$ 。所有操作严格按试剂说明书进行,以确保结果真实、可靠。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,所有数据采取双人录入检查的方式,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者麻醉效果比较 观察组患者苏醒时间显著长于对照组,拔管时间显著小于对照组,且拔管后镇静评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者手术前后炎症细胞因子水平比较 两组患者术前血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平比较,差异

均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。术后 2、24 h 两组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均显著上调,与术前比较差异均有统计学意义($P<0.05$);且与对照组比较,术后相同时间点,观察组患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者麻醉效果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	麻醉苏醒时间(min)	拔管时间(min)	镇静评分(分)
对照组	32	5.97±1.24	8.46±2.13	3.27±1.07
观察组	32	6.81±1.84	7.52±1.57	3.98±1.27
<i>t</i>		2.142	2.010	2.419
<i>P</i>		0.036	0.049	0.018

表 2 两组患者手术前后炎性细胞因子水平比较
(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6	TNF- α	IL-8
对照组(<i>n</i> =32)			
术前	40.91±10.27	137.54±35.47	107.46±21.84
术后 2 h	53.41±8.94 ^a	185.73±54.19 ^a	159.43±51.74 ^a
术后 24 h	72.94±12.71 ^a	207.43±60.54 ^a	169.42±57.43 ^a
观察组(<i>n</i> =32)			
术前	39.43±10.84	140.81±41.57	110.52±24.59
术后 2 h	45.71±9.41 ^{ab}	162.54±37.41 ^{ab}	142.71±37.46 ^{ab}
术后 24 h	62.84±9.87 ^{ab}	184.71±52.64 ^{ab}	152.76±38.16 ^{ab}

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$

2.3 两组患者手术前后 SOD 及 MDA 水平比较 两组患者术前血清中 SOD 和 MDA 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。对照组患者术后 2 h 血清 SOD 水平升高,24 h 后下降,MDA 水平术后 2、24 h 均增加;与对照组比较,观察组患者术后 2、24 h SOD 水平均显著升高,MDA 水平均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者手术前后 SOD 及 MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	SOD(U/mL)	MDA(nmol/L)
对照组(<i>n</i> =32)		
术前	79.62±20.47	3.84±0.57
术后 2 h	81.97±24.51	4.81±1.07 ^a
术后 24 h	69.41±19.47 ^a	6.74±1.26 ^a
观察组(<i>n</i> =32)		
术前	78.49±24.81	3.79±0.51
术后 2 h	83.41±25.94 ^{ab}	3.98±0.71 ^{ab}
术后 24 h	73.86±23.71 ^{ab}	4.27±1.08 ^{ab}

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$

3 讨 论

麻醉方式在骨科手术中具有重要地位,良好的麻

醉方式能减轻患者术后情绪不稳、记忆下降、炎症及氧化应激等不良反应。传统麻醉方式一般采取丙泊酚联合芬太尼。丙泊酚具有良好的麻醉效果,起效较快且能有效控制麻醉程度,停药后患者清醒时间短,与芬太尼联用能有效消除呼吸、循环系统不良反应^[6-7]。但有研究表明,该种麻醉方式能引起患者炎症反应,进而引起患者伤口感染和继发全身性感染等不良反应,严重者影响患者疗效^[8]。

右美托咪定是一种可激活 3 种 α 2AR 亚型的全激动剂,具有镇痛、抗焦虑及稳定血流动力学等作用,且右美托咪定吸收利用度较好,在临床上得到广泛应用^[9]。本研究结果显示,观察组患者苏醒时间显著长于对照组,拔管时间显著小于对照组,且拔管后镇静评分显著高于对照组,表明右美托咪定具有良好的麻醉效果。

TNF- α 、IL-6 及 IL-8 是重要的炎症指标,能反映机体炎症程度。有研究表明,机体发生炎症反应后 TNF- α 水平显著升高,并诱导其他炎性细胞因子的释放,损伤细胞,引发感染等不良反应的发生^[10-11]。IL-6 是由胶质细胞和巨噬细胞分泌的促炎性细胞因子,其水平高低与机体炎症应激水平呈正相关。有研究表明,IL-6 水平能用于监视骨科术后患者的炎症程度^[12-13]。IL-8 是由巨噬细胞和心肌细胞产生的促炎性细胞因子,TNF- α 水平升高,能诱导 IL-8 的生成,IL-8 对患者的心血管功能具有显著的抑制作用^[14]。本研究结果显示,观察组患者术后血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均显著降低,表明右美托咪定的使用能显著降低骨科患者术后炎性细胞因子的积累,降低炎症引发的其他并发症,促进患者康复。

氧化应激反应可对机体造成巨大损伤,易导致心肌梗死等疾病的发生,抑制过度氧化应激过程能提高疗效,降低并发症发生率。SOD 是重要的抗氧化酶,能清除体内过量的氧自由基,减轻损伤^[15]。MDA 是氧化反应的产物,能直接反映机体氧化应激的程度,可用于监测机体状态^[16]。本研究结果显示,对照组患者术后 24 h SOD 水平显著降低,表明患者抗氧化能力下降;对照组患者术后 2、24 h MDA 水平均显著升高,表明患者机体的氧化应激水平显著升高。与对照组比较,观察组患者术后 2、24 h SOD 水平均显著升高,MDA 水平均显著降低,表明右美托咪定能显著降低骨科术后患者的氧化应激反应。

4 结 论

丙泊酚联合右美托咪定能显著降低骨科术后患者的炎症反应,抑制氧化应激的发生,值得推广应用。但本结论仍需更多样本量和更高质量的研究进一步验证。

参考文献

[1] 郭强,张奕文,吕文慧.依达拉奉预处理(下转第 2940 页)

参考文献

[1] 张蓉,史海霞. 标本因素对荧光定量荧光定量 PCR 检测 HBV-DNA 的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(19):2775-2777.

[2] 陈红英,丁洁,游晶. 慢性乙型肝炎病毒感染者血清流行病学研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(8):939-942.

[3] 李元丰,思兰兰,翟芸,等. 全基因组关联研究发现 8p21. 3 区域的 INTS10 基因是一种新的抑制 HBV 感染的抗性基因[J]. 遗传, 2016, 38(7):674-675.

[4] 刘晓,欧国进,李玲,等. 一种适合中国地区 HBV 流行特征的荧光定量 PCR 检测方法的初探[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(4):368-371.

[5] 何紫琪,李从荣,童永清. 乙型肝炎病毒实时荧光定量 PCR 检测方法的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(4):464-466.

[6] 赖新华,吕娜,彭艳辉. 实时荧光定量 PCR 对乙肝 DNA 检测的影响因素[J]. 中外医学研究, 2014, 21(5):63-64.

[7] 王伟,安小平,裴广倩,等. 不同样本前处理方法对高通量测序检测 HBV、HCV、TTV 结果的影响[J]. 生物技术通讯, 2015, 26(2):236-240.

[8] GUNTHER S, LI B C, MISKA S, et al. A novel method for efficient amplification of whole hepatitis B virus genomes permits rapid functional analysis and reveals deletion mutants in immunosuppressed patients[J]. J Virol, 1995, 69(9):5437-5444.

[9] 孙树梅,周浩,周彬. 焦磷酸测序与 PCR 产物直接测序在乙型肝炎病毒耐药基因检测中的敏感性比较[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(14):2991-2993.

[10] 杨新星,李东升,周继光,等. 乙型肝炎病毒感染不同阶段抗原肽特异性细胞毒性 T 淋巴细胞的初步研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(10):1496-1502.

[11] 孙春伟,吴玉卓,翟玉峰,等. HBV 感染患者中病毒携带与活动期机体树突细胞免疫功能变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23):5346-5347.

[12] 史继静,张纪元,王福生. HBV 感染的免疫发病机制及抗病毒治疗策略[J]. 中国病毒病杂志, 2017, 7(3):161-166.

[13] 韩富秋,董海荣. 嘎勒登玛. 乙肝病毒大蛋白检测及其与 HBV-DNA 复制的相关性[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(7):34-36.

[14] 闫涛,王慧芬,李克. HBV 基因组与变异[J]. 肝脏, 2010, 15(2):127-130.

[15] 吴丹,黄欢,孙丽洲. 高通量测序技术在遗传性疾病实验诊断中的应用[J/CD]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2016, 8(4):11-16.

[16] PROSPERI M C, MACKIE N, DI GIAMBENEDETTO S, et al. Detection of drug resistance mutations at low plasma HIV-1 RNA load in a European multicentre cohort study[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(8):1886-1896.

(收稿日期:2018-05-13 修回日期:2018-08-21)

(上接第 2936 页)

对老年骨科手术患者炎症相关因子与术后早期认知功能障碍的影响[J]. 岭南现代临床外科, 2016, 16(4):475-479.

[2] 罗琴,杨军. 硬膜外自控镇痛在老年骨科手术患者中的镇痛效果及对其术后应激的影响[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(2):283-285, 288.

[3] 王延炳,陈震,康亚梅. 瑞芬太尼复合丙泊酚用于骨科手术中应用全静脉麻醉的临床效果[J]. 海峡药学, 2013, 25(5):65-66.

[4] 胡楚文,赵一凡,王飞,等. 右美托咪定预防骨科脊柱手术患者全麻后寒战的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(1):34-36.

[5] 宋大勇. 氟比洛芬酯复合舒芬太尼用于骨科患者术后自控静脉镇痛[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(25):14-15.

[6] 付玉杰. 瑞芬太尼复合丙泊酚在骨科手法复位中的麻醉处理[J]. 中国实用医药, 2012, 7(21):150-151.

[7] 陈容. 丙泊酚联合芬太尼用于无痛人流流产的麻醉效果观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(23):136-137.

[8] 袁芬. 瑞芬太尼复合丙泊酚对老年骨科手术患者炎症因子及术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(3):673-675.

[9] 张志杰,钟亚楠,古妙宁. 右美托咪啶对骨科止血带所致缺血-再灌注损伤的氧化应激和炎性因子的影响[J]. 中华创伤骨科杂志, 2014, 16(6):499-503.

[10] UPADHYAY K, BAVISHI A, THAKRAR S, et al. Synthesis and of 4-styrylcoumarin derivatives as inhibitors of TNF-alpha and IL-6 with anti-tubercular activity[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2011, 21(8):2547-2549.

[11] LUO W M, YU Q S, SALCEDO I, et al. Design, synthesis and biological assessment of novel N-substituted 3-(phthalimidin-2-yl)-2, 6-dioxopiperidines and 3-substituted 2, 6-dioxopiperidines for TNF- α inhibitory activity[J]. Bioorg Med Chem, 2011, 19(13):3965-3972.

[12] 鲁俊杰. 预防性使用抗菌药对骨科手术围手术期 SSI 的疗效分析及对 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平的影响[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(6):13-16.

[13] LI L, SHI Q G, LIN F, et al. Cytokine IL-6 is required in Citrobacter rodentium infection-induced intestinal Th17 responses and promotes IL-22 expression in inflammatory bowel disease[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(3):831-836.

[14] 李文华,余玲玲,张雪霞,等. 骨科创口感染患者血清炎症指标变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014(17):4322-4323, 4326.

[15] 马长华,袁林辉,李昌,等. 盐酸右美托咪啶对 OPCABG 高龄病人术后炎症反应及氧化应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(21):6005-6007.

[16] 吕培军,居奇吉. 骨科下肢手术止血带中采用右美托咪啶对减少不良反应的效果分析[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(5):979-980.

(收稿日期:2018-05-02 修回日期:2018-08-12)