

• 论 著 •

盐酸羟考酮注射液用于无痛结肠镜的临床价值及对血清 miRNA 表达的影响^{*}

张莹¹, 金小春¹, 尹述洲¹, 吕光¹, 张有涛²

1. 上海交通大学附属苏州九龙医院麻醉科, 江苏苏州 215006;

2. 苏州大学附属第一医院临床检测中心, 江苏苏州 215006

摘要:目的 探讨盐酸羟考酮注射液用于无痛结肠镜的临床价值及对血清微小 RNA(miRNA)表达的影响。方法 选择 2017 年 11 月至 2019 年 11 月上海交通大学附属苏州九龙医院消化内科收治的 82 例无痛结肠镜患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(41 例)与观察组(41 例)。对照组在检查前 5 min 给予芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,观察组在检查前 5 min 给予羟考酮 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,其余麻醉方法与对照组相同。两组患者均记录入室(T1)、置镜前(T2)、镜子完全置入即刻(T3)、出镜后(T4) 4 个时间点的平均动脉压(MAP)、呼吸频率(RR)、心率(HR)、血氧饱和度(SPO₂)、潮气量(VT)、呼气末二氧化碳(ETCO₂),以及意识恢复时间,呼吸抑制、恶心、呕吐、体动等不良反应发生例数,检查结束 15 min 后 Ramsay 评分,丙泊酚用量等,并比较两组患者检查前后血清 miRNA 水平。结果 两组内镜操作时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组中, T1、T2、T3、T4 时 MAP、HR、SPO₂、ETCO₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 RR、VT 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组中,除 SPO₂ 之外,各项指标分别在每个时间点比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组意识恢复时间、定向力恢复时间明显短于对照组,视觉模拟评分、活动性评分、Ramsay 评分、丙泊酚用量均明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组发生恶心、呕吐、兴奋多语、肌僵直的例数与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组发生体动例数明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组均无呼吸抑制发生。观察组与对照组经 PCR ARRATY 检测和数据处理后分析,发现观察组检查后 miRNA 表达谱中 7 个上调的 miRNA,6 个下调的 miRNA。观察组检查前与检查后,以及观察组检查后与对照组比较 miR-131-5p、miR-151a-3p、miR-152-5p、miR-29b、miR-497、let-7e-5p、miR-376a-3p、miR-382-5p、miR-6857-5p、miR-3120-3p、miR-1179、miR-554、miR-3591-3p 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 盐酸羟考酮注射液能明显改善接受无痛结肠镜患者术中的生命体征波动,并加速患者的麻醉恢复,且对患者血清 miRNA 表达谱有明显的影响。

关键词:盐酸羟考酮; 无痛结肠镜; 微小 RNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.24.019

中图法分类号:R614.2+7

文章编号:1673-4130(2021)24-3027-06

文献标志码:A

Clinical value of oxycodone hydrochloride injection in painless colonoscopy and its effect on serum miRNA expression^{*}

ZHANG Ying¹, JIN Xiaochun¹, YIN Shuzhou¹, LYU Guang¹, ZHANG Youtao²

1. Department of Anesthesiology, Suzhou Jiulong Hospital, Shanghai Jiao Tong University,

Suzhou, Jiangsu 215006, China; 1. Clinical Testing Center, the First Affiliated Hospital of

Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of painless colonoscopy with oxycodone hydrochloride injection and its effect on serum miRNA expression. **Methods** A total of 82 painless colonoscopy patients admitted to Suzhou Jiulong Hospital, Shanghai Jiao Tong University from November 2017 to November 2019 were selected as the study subjects, and were divided into control group (41 cases) and observation group (41 cases) by random number table method. The patients in control group were given fentanyl 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 5 min before the examination, and the patients in observation group were given oxycodone 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 5 min before the examination. Other anesthesia methods were the same as the control group. Mean arterial pressure (MAP), respiration (RR), heart rate (HR), oxygen saturation (SPO₂), tidal volume (VT), end-expiratory carbon di-

^{*} 基金项目:苏州工业园区培育科研项目(JL201807)。

作者简介:张莹,女,副主任医师,主要从事临床麻醉研究。

本文引用格式:张莹,金小春,尹述洲,等.盐酸羟考酮注射液用于无痛结肠镜的临床价值及对血清 miRNA 表达的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(24):3027-3031.

oxide (ETCO₂), consciousness recovery time, number of cases occurred respiratory depression, nausea, vomiting, body movements and other adverse reactions, and end of examination were recorded in the two groups at 4 time points of entry (T1), before endoscopy (T2), immediately after mirror placement (T3) and Ramsay score after endoscopy 15 min (T4), dosage of propofol, etc., and serum miRNA levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference on endoscopic operation time between the two groups ($P>0.05$). In the observation group, there was no statistically significant difference on MAP, HR, SPO₂ and ETCO₂ at T1, T2, T3 and T4 ($P>0.05$), but there were statistically significant differences on RR and VT ($P<0.05$). In control group, the differences of all the indexes except SPO₂ were statistically significant ($P<0.05$). The recovery time of consciousness, recovery time of orientation, visual analgesia score, visual activity score, Ramsay score and dosage of propofol in observation group were significantly shorter or lower than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference between observation group and control group on the number of cases of nausea, vomiting, excited multilingual and muscle rigidity ($P>0.05$). The number of cases of body movement in observation group was significantly lower than that in control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no respiratory depression occurred in both groups. Through PCR ARRATY detection and data processing, 7 miRNA were up-regulated while 6 miRNA were down-regulated in observation group after examination, there were significant differences between observation group before and after examination, between observation after examination and control group about miR-131-5p, miR-151a-3p, miR-152-5p, miR-29b, miR-497, let-7e-5p, miR-376a-3p, miR-382-5p, miR-6857-5p, miR-3120-3p, miR-1179, miR-554 and miR-3591-3p. **Conclusion** Oxycodone hydrochloride injection could significantly improve the fluctuation of vital signs during painless colonoscopy, accelerate the recovery from anesthesia, and significantly affect the serum miR-expression profile of patients.

Key words: oxycodone hydrochloride; painless colonoscopy; miRNA

羟考酮是半合成纯阿片 μ 和 κ 受体激动剂,对 κ 受体的激动作用强于其他阿片类药物,具有镇痛、镇静、抗焦虑、呼吸抑制、镇咳作用。由于羟考酮可激动位于平滑肌上的 κ 受体,从而对内脏痛发挥作用,因此其对术后患者内脏痛较切口痛的镇痛作用更明显,具有较广泛的临床应用价值^[1]。研究报道,盐酸羟考酮注射术后静脉自控镇痛(PCA)可减轻中、大型手术后患者疼痛,且不良反应发生率较低,最常见的不良反应是恶心,其次为呕吐^[2]。但是目前羟考酮在无痛结肠镜中的临床研究仍较少,尤其是羟考酮对无痛结肠镜血清微小 RNA(miRNA)表达谱的影响鲜有报道。循环 miRNA 在血清中水平较稳定,是多种疾病的诊断标志物,同时可用于对疾病的严重程度进行评估,还可对药物治疗的机制进行分析^[3]。探讨羟考酮对无痛结肠镜血清 miRNA 表达谱的影响对深入研究羟考酮的作用机制具有重要意义。因此,本研究对 82 例无痛结肠镜患者进行临床随机对照研究,深入探讨盐酸羟考酮注射液用于无痛结肠镜的临床价值及对血清 miRNA 表达的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 11 月至 2019 年 11 月上海交通大学附属苏州九龙医院消化内科收治的 82 例无痛结肠镜患者为研究对象,纳入标准:(1)具有无痛结肠镜检查指征,且患者签署知情同意书^[4];(2)能配合检查并完成相关评分。排除标准:(1)存在羟考酮

过敏史;(2)合并呼吸抑制、急性感染、慢性阻塞性肺疾病、皮质醇增多疾病;(3)妊娠或者哺乳期女性;(4)合并除消化系统以外的其他系统严重疾病;(5)术前有明显血液循环、呼吸异常,肝、肾功能及凝血功能异常;(6)有阿片类药物成瘾或精神疾病史。采用随机数字表法将 82 例研究对象分为对照组(41 例)与观察组(41 例),对照组在检查前 5 min 给予芬太尼 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,观察组在检查前 5 min 给予羟考酮 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。对照组男 24 例,女 17 例;年龄 36~72 岁;体质量(58.49 ± 12.27)kg,体质量指数(BMI)为(23.36 ± 6.72) kg/m^2 ;美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。观察组男 28 例,女 13 例;年龄 36~72 岁;体质量(59.03 ± 12.75)kg,BMI 为(24.02 ± 6.85) kg/m^2 ;ASA 分级 I~II 级。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经上海交通大学附属苏州九龙医院医学伦理委员会批准后进行。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 资料显示羟考酮与吗啡的镇痛效果相当,效价比约 1:1,芬太尼与吗啡的效价比约为 1:100,因此经换算,设定 1 μg 的芬太尼与 100 μg 的羟考酮镇痛效价相当。所有患者术前未用药,术前禁食、禁饮 6~8 h,给予必要的宣教,缓解患者心理压力。入室后,严格遵照相关标准进行操作,创建静脉通道,记录平均动脉压(MAP)、呼吸频率(RR)、心率(HR)、血氧饱和度(SPO₂)、潮气量(VT)、呼气末二

氧化碳(ETCO₂)作为基础值。由于芬太尼和羟考酮的起效时间均约 5 min,因此,对照组在无痛结肠镜检查前 5 min 给予芬太尼 0.5 μg/kg,检查开始前即刻,缓慢推注丙泊酚 1.0~2.0 mg/kg,直至睫毛反射消失,检查期间每次追加 0.5~1.0 mg/kg,选择鼻导管吸氧,以 2 L/min 进行低氧操作,睫毛反射消失后可开始操作。观察组检查前 5 min 给予盐酸羟考酮注射液 50 μg/kg,其余麻醉方法与对照组相同。

1.2.2 观察指标 两组患者均记录入室(T1)、置镜前(T2)、镜子完全置入即刻(T3)、出镜后(T4)4 个时间点的 MAP、HR、RR、SPO₂、VT、ETCO₂。记录两组患者意识恢复时间,呼吸抑制、恶心、呕吐、体动发生例数,无痛结肠镜检查结束 15 min 后 Ramsay 评分,丙泊酚用量等。相关定义如下,(1)内镜操作时间:内镜置入即刻到内镜取出的时间;(2)意识恢复时间:停止注射麻醉药物到呼之能应的的时间;(3)定向力恢复时间:从苏醒到回答问题的时间;(4)术后视觉模拟评分法(VAS 评分),0 分为无痛,10 分为难以忍受的剧痛;(5)不良反应包括恶心、呕吐、兴奋多语、肌僵直、体动反应、呼吸抑制等,呼吸抑制的标准为呼吸停止>1 min,SPO₂<90%;(6)活动性(AMT,10 分法)评分在患者检查结束时评价^[5-6];(7)Ramsay 评分:1 分为烦躁不安;2 分为安静合作;3 分为嗜睡,能听从指令;4 分为睡眠,但可唤醒;5 分为呼叫反应迟钝;6 分为深睡或麻醉状态,呼唤不醒^[7]。

1.2.3 标本收集 分别在入院后但未使用药物前、结肠镜检查后 1 h 时,选择乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管收集所有患者外周静脉血 6 mL,并严格按照试剂盒要求保存、离心获得上层血浆。

1.2.4 血浆 miRNA 表达谱检测 按 Trizol 试剂盒的说明书要求进行操作,提取血浆内总 RNA。芯片

实验由武汉百奥斯生物有限公司进行,简述如下:采用 μParaflor™ 微流体 microRNA 探针(Sanger miR-Base 19.0)开展实验。选择 4~8 μg 总 RNA 样品作为靶标,制备成包含 Poly(A)尾的 miRNA,随后与寡聚核苷酸标记相连,成为后续的荧光标记。杂交反应选用微循环泵(Atactic Technologies)的循环功能,并在 μParaflo™ 微流体芯片上过夜。当 RNA 与探针发生杂交现象,并与标记相结合,形成荧光标记染料 Cy3,置于微流体芯片上进行循环流动并染色。选择激光扫描仪(GenePix 4000B,Molecular Device)获得杂交图像,同时利用 Array-Pro 图像分析软件(Media Cybernetics)转化成图像数字化。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组内镜操作时间比较 对照组内镜操作时间为(24.3±4.3)min,观察组内镜操作时间为(26.3±8.7)min,两组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 两组术中生命体征比较 观察组中,T1、T2、T3、T4 时 MAP、HR、SPO₂、ETCO₂ 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),但 RR、VT 比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。对照组中,除 SPO₂ 之外,各项指标在每个时间点比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.3 两组意识恢复时间、定向力恢复时间、VAS 评分等比较 观察组意识恢复时间、定向力恢复时间均明显短于对照组,VAS 评分、AMT 评分、Ramsay 评分、丙泊酚用量均明显少于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 两组术中生命体征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MAP(mm Hg)	HR(次/分)	RR(次/分)	SPO ₂ (%)	VT(mL/kg)	ETCO ₂ (%)
对照组	41						
T1		98.2±10.7	89.1±8.8	19.4±3.2	98.6±2.1	563±69	33.1±3.4
T2		103.4±11.5	92.4±9.3	16.5±4.1	97.2±3.8	379±47	35.9±4.1
T3		105.3±11.9	94.6±8.7	14.7±3.8	97.5±3.4	413±58	35.4±3.2
T4		97.3±10.4	87.2±8.6	17.2±3.9	97.1±2.1	527±54	34.7±3.0
<i>F</i>		5.040	5.730	10.920	2.230	96.650	5.130
<i>P</i>		0.002	<0.001	<0.001	0.087	<0.001	0.002
观察组	41						
T1		97.7±10.3	89.0±8.6	19.7±3.6	98.9±1.7	561±71	33.2±4.1
T2		100.1±10.5	90.1±9.7	16.4±4.5	97.8±3.1	399±49	33.0±3.3
T3		99.7±10.1	86.9±8.5	15.9±3.7	98.4±2.2	478±37	32.9±3.6
T4		99.2±9.1	87.5±8.4	18.1±3.4	98.7±2.5	548±51	33.4±3.8
<i>F</i>		0.450	1.110	8.390	1.600	79.810	0.150
<i>P</i>		0.717	0.347	<0.001	0.192	<0.001	0.932

表 2 两组意识恢复时间、定向力恢复时间、VAS 评分等比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	意识恢复时间 (min)	定向力恢复时间 (min)	VAS 评分 (分)	AMT 评分 (分)	Ramsay 评分 (分)	丙泊酚用量 (mg)
对照组	41	3.2±1.2	2.7±0.7	1.3±0.4	3.4±1.1	3.7±0.9	23.6±4.9
观察组	41	2.1±0.9	1.4±0.6	0.7±0.5	2.6±1.0	2.4±0.8	17.5±3.8
<i>t</i>		4.696	9.029	6.000	3.446	6.913	6.299
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组不良反应发生情况比较 观察组发生恶心、呕吐、兴奋多语、肌僵直的例数与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组发生体动例数明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组均无呼吸抑制发生。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较(*n*)

组别	<i>n</i>	恶心	呕吐	兴奋多语	肌僵直	体动	呼吸抑制
对照组	41	2	1	1	2	7	0
观察组	41	1	1	2	2	1	0
χ^2		0.346	0.001	0.346	0.001	4.986	—
<i>P</i>		0.556	1.000	0.556	1.000	0.026	—

注:—为未比较。

2.5 观察组检查前后和对照组血清 miRNA 表达谱

表 4 观察组检查前后和对照组血清 miRNA 表达谱比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	miR-131-5p	miR-151a-3p	miR-152-5p	miR-29b	miR-497	let-7e-5p
观察组	41	检查前	435±39	1 462±129	589±78	125±24	379±57	742±542
		检查后	3 265±406	325±314	743±122	3 653±279	1 035±311	1 899±378
对照组	41		461±104	1 479±95	557±68	115±34	368±54	714±35
<i>t</i> ₁			44.428	21.446	6.810	80.671	13.285	11.211
<i>P</i> ₁			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> ₂			1.499	0.679	1.980	1.539	0.897	0.330
<i>P</i> ₂			0.138	0.499	0.051	0.128	0.372	0.742
<i>t</i> ₃			42.839	22.524	8.527	80.602	13.530	19.988
<i>P</i> ₃			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	时间	miR-376a-3p	miR-382-5p	miR-6857-5p	miR-3120-3p	miR-1179	miR-554	miR-3591-3p
观察组	41	检查前	602±189	3 128±626	2 754±91	172±31	788±89	942±123	2 765±256
		检查后	279±83	258±99	129±38	329±79	99±14	32±19	648±157
对照组	41		638±157	2 947±163	2 768±119	183±46	757±69	974±83	2 796±217
<i>t</i> ₁			26.999	28.996	170.442	11.846	48.968	46.817	45.138
<i>P</i> ₁			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> ₂			0.938	1.792	0.598	1.270	1.763	1.381	0.591
<i>P</i> ₂			0.351	0.077	0.551	0.208	0.082	0.171	0.556
<i>t</i> ₃			12.944	90.284	135.269	10.226	59.842	70.839	51.351
<i>P</i> ₃			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:*t*₁、*P*₁ 表示观察组检查前与检查后比较;*t*₂、*P*₂ 表示观察组检查前与对照组比较;*t*₃、*P*₃ 表示观察组检查后与对照组比较。

比较 观察组检查前血清 miRNA 表达谱与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组检查前后血清 miRNA 经 PCR ARRATY 检测 and 数据处理分析发现,检查后 6 个上调的 miRNA,7 个下调的 miRNA, miR-131-5p、miR-151a-3p、miR-152-5p、miR-29b、miR-497、let-7e-5p、miR-376a-3p、miR-382-5p、miR-6857-5p、miR-3120-3p、miR-1179、miR-554、miR-3591-3p 检查前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组检查后 miR-131-5p、miR-151a-3p、miR-152-5p、miR-29b、miR-497、let-7e-5p、miR-376a-3p、miR-382-5p、miR-6857-5p、miR-3120-3p、miR-1179、miR-554、miR-3591-3p 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨 论

随着无痛化理念的发展及患者无痛需求的逐渐增加,越来越多的门诊侵入性检查及治疗需要在静脉麻醉下进行。结肠镜检查患者大多高龄,身体状况差,并发内科疾病多,对麻醉耐受性差,因此对无痛肠镜的静脉麻醉提出了更高的要求^[8]。近年来本院在无痛肠镜诱导过程中采用羟考酮,取得了较好的效果,采用羟考酮诱导可避免患者生命体征不稳定,同时缩短意识及定向力恢复时间,降低 VAS 评分。

羟考酮是一种作用于 μ 受体而产生中枢性镇痛作用的阿片类麻醉药,具有较强的镇痛作用;另外,羟考酮被认为具有 κ 受体激动功能,对参与调节内脏痛的 κ 受体可以发挥激动作用^[9]。因此,羟考酮的内脏镇痛效果优于芬太尼,可以有效缓解内脏痛。药代动力学研究表明,羟考酮静脉注射后 5 min 即可观察到药效反应,产生典型的剂量相关的 μ 受体激动效应,20~30 min 作用达到高峰,半衰期为 2~3 h^[10]。有研究发现,丙泊酚复合羟考酮与吗啡相比,前者具有镇静、镇痛作用更好,患者体动反应少,患者清醒快,丙泊酚用量少等优点,且患者能更好、更快地达到满意的镇痛效果。由于复合盐酸羟考酮可明显减少丙泊酚用量,术后清醒更快,提高了麻醉的安全性与满意度,且高龄患者使用羟考酮的有效镇痛剂量与年轻人基本一致,无年龄差异^[11]。本研究也发现羟考酮能明显缩短意识恢复时间与定向力恢复时间,降低 VAS 评分与术中的生命体征波动。但是羟考酮也存在一定的弊端,如由于羟考酮对高龄患者的镇痛作用较少,而镇静作用更强,应用于老年人,特别对于体弱与高龄的老年人时还需慎重^[12]。虽然本研究中所有研究对象并未发生严重不良反应,但是在羟考酮使用时应减慢注药速度,密切观察,尤其对于呼吸抑制的预防应提前做好应急预案。

本研究结果表明,盐酸羟考酮注射液的诱导给药在无痛肠镜中具有较好的效果。进一步探究盐酸羟考酮注射液在无痛结肠镜中对血清 miRNA 的影响,miRNA 作为高保守、高组织特异性、无蛋白编码的小分子 RNA,也成为转录后水平调控基因表达的关键因子,可对人类部分基因进行调节,积极参与生理、病理过程,同时在肿瘤发生与发展中发挥重要作用。多种 miRNA 与全身免疫状况、麻醉等密切相关。目前,关于不同疾病患者麻醉前后血清 miRNA 变化及不同麻醉药物对血清 miRNA 影响的报道仍较少。杨宇帆等^[13]报道,与未麻醉的大鼠相比,七氟烷麻醉大鼠海马体中的 miR-133a、miR-96、miR-183 表达明显下调,且 miR-133a 差异最明显,这 3 种 miRNA 靶基因与记忆障碍有关。黄天丰等^[14]报道,右美托咪定对大鼠内毒素性急性肺损伤时 miR-155-缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)-血红素加氧酶-1 (HO-1) 信号通路存在明显影响,可以降低肺组织中 miR-155 水平。由此可见

麻醉药本身会对机体的 miRNA 表达谱产生明显影响。

此外,由于无痛肠镜患者的疾病各有差异,因此不可避免地影响羟考酮对 miRNA 的作用。有研究报道,直肠腺瘤和直肠腺癌组织 miRNA 表达谱有差异,提示 miRNA 在直肠癌的发生过程中起作用^[15],因此,本研究分析了观察组检查前与对照组的血清 miRNA 表达谱,差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步比较观察组检查后与对照组的血清 miRNA 表达谱,结果发现观察组检查后 miR-131-5p、miR-151a-3p、miR-152-5p、miR-29b、miR-497、let-7e-5p、miR-376a-3p、miR-382-5p、miR-6857-5p、miR-3120-3p、miR-1179、miR-554、miR-3591-3p 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。采用信息学分析结果表明,有 6 个靶基因与炎症反应有关,包括 miR-131-5p、miR-152-5p、miR-29b、miR-497、let-7e-5p 及 miR-3120-3p。例如 miR-497 有加剧损伤的作用,一旦发生炎症反应或者氧化应激反应过度激活后,miR-497 表达明显升高;miR-29b 与炎症细胞因子存在关系,其可有效提升炎症因子的分泌,并加重机体炎症反应,引发对机体的损伤;let-7e-5p 沉默可导致促炎因子释放增加,并增强炎症反应,在结肠癌发生与发展中具有重要意义。而羟考酮作为纯阿片 μ 与 κ 受体激动剂,镇痛效果与吗啡较相近,同时可抑制机体中炎症介质,使外周神经系统、中枢系统敏感化,起到良好的镇痛功效,因此,miR-131-5p、miR-152-5p、miR-29b、miR-497、let-7e-5p 及 miR-3120-3p 基因可能与羟考酮的临床作用有关。

综上所述,在无痛肠镜诱导过程中采用羟考酮诱导可避免生命体征变异出现,减少意识与定向力恢复时间,降低 VAS 评分,且能明显影响患者血清 miRNA 表达谱,这也可能是羟考酮发挥作用的重要机制之一。

参考文献

- [1] 王莉,李艳华,郭强,等. 丙泊酚不同方式输注在无痛肠镜检查中的比较[J]. 中华消化内镜杂志,2006,11(2):135-137.
- [2] KOKKI M, HEIKKINEN M, LITALO P, et al. Maturation of oxycodone pharmacokinetics in neonates and infants: oxycodone and its metabolites in plasma and urine [J]. Brit J Clin Pharmacol, 2016, 83(4): 791-800.
- [3] 李宁,张春艳,张加强. 不同剂量盐酸羟考酮对行手助腹腔镜结肠癌根治术患者麻醉苏醒期疼痛的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(8):818-820.
- [4] 张科,肖天科,齐磊,等. 盐酸羟考酮联合丙泊酚应用于无痛纤支镜对血流动力学及相关指标的影响[J]. 重庆医学,2018,47(14):48-50.

(下转第 3035 页)

发现 KPC 和 NDM 是较为常见和分布较广的碳青霉烯酶^[2,13-14]。因此,从一定程度上讲,多重 PCR-LF 可以满足临床检测碳青霉烯酶基因的需求。

综上所述,本研究建立的双重 PCR-LF 方法检测时间约为 3 h,且灵敏度、特异度均达到较高水平,实现了碳青霉烯酶基因的快速检测,可在临床药敏结果出来之前,指导临床用药,避免抗菌药物的滥用。同时,该检测方法也为今后在一个反应体系纳入 3 种及以上的耐药基因检测方法提供了思路与基础。

参考文献

- [1] 郭玲,王美玲,叶丽艳,等. 某院 2017—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌检测及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021,42(7):807-811.
- [2] BONOMO R A,BURDE M,CONL Y J,et al. Carbapenemase-producing organisms:a global scourge[J]. Clin Infect Dis,2018,66(8):1290-1297.
- [3] HU J,WANG S Q,WANG L,et al. Advances in paper-based point-of-care diagnostics[J]. Biosens Bioelectron, 2014,54(15):585-597.
- [4] POIREL L,WALSH T R,CUVILLIER V,et al. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes[J]. Diagn Micr Dis,2011,70(1):119-123.
- [5] NORDMANN P,NASS T,POIREL L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Emerg Infect Dis,2011,17(10):1791-1798.
- [6] 顾芸芸,孙宁,姚新月,等. 双重 PCR 快速检测 KPC 和 NDM 耐药基因[J]. 医学研究生学报,2018,31(11):1153-1157.
- [7] LIU C P,LU H P,LUOR T. Clonal relationship and the

- association of the ST218 strain harboring blaOXA-72 gene to mortality in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019,52(2):297-303.
- [8] HATRONGITR,KERDSIN A,AKEDA Y,et al. Detection of plasmid-mediated colistin-resistant and carbapenem-resistant genes by multiplex PCR[J]. Mary Ann Liebert Inc,2018,5:114-117.
- [9] 崔秀格,吴忠伟,王珊珊,等. 耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌的分布及耐药性分析[J]. 中国医药,2019,14(9):1410-1414.
- [10] WANG Z,QIN R R,HUANG L,et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Chin Med J(Engl),2018,131(1):56-62.
- [11] 王颖,陈芳芳,黄梅,等. VITEK 2 Compact 专家系统对肠杆菌科碳青霉烯酶耐药表型分析的问题探讨[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(4):101-103.
- [12] SUAY-GARCIA B,PEREZ-GRACIA M T. Present and future of cabapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) infections[J]. Antibiotics (Basel),2019,8(3):122.
- [13] LASKO M J,NICOLAU D P. Carbapenem-resistant Enterobacteria: considerations for treatment in the era of new antimicrobials and evolving enzymology[J]. Curr Infect Dis Rep,2020,22(3):6.
- [14] 王俊,高凯杰,张玲,等. 2015—2017 年某儿童医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(7):860-863.

(收稿日期:2021-03-15 修回日期:2021-10-09)

(上接第 3031 页)

- [5] GRACH M,MASSALHA W,PUD D,et al. Can coadministration of oxycodone and morphine produce analgesic synergy in humans? An experimental cold pain study[J]. Bri J Clin Pharmacol,2004,58(3):235-242.
- [6] 祝丽,龙晓宏,尚宇. 盐酸羟考酮复合丙泊酚靶控输注用于老年患者内窥镜逆行胰胆管造影术的麻醉效果观察[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(18):118-122.
- [7] 熊俊成,朱程芬,李剑,等. 羟考酮在门诊无痛宫腔镜术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(6):607-608.
- [8] 李运,秦美满,方波. 右美托咪定联合盐酸羟考酮对胃肠手术老年患者麻醉苏醒期的影响[J]. 中国新药杂志, 2016,25(8):69-73.
- [9] KAPLAN R,PARRIS W C,CITRON M L,et al. Comparison of controlled-release and immediate-release oxycodone tablets in patients with cancer pain[J]. J Clin Oncol,1998,16(10):3230-3237.
- [10] 申颖,罗芳,孟岚. 芬太尼或氢酚羟考酮辅助丙泊酚静脉全麻用于老龄患者无痛结肠镜检查的效果比较[J]. 中国

- 新药杂志,2009,18(14):1324-1327.
- [11] 卜敏,恽惠芳,陆燕丰. 盐酸羟考酮或吗啡 PCIA 联合超声引导下 TAP 阻滞在胃肠肿瘤根治术后镇痛效果评价[J]. 重庆医学,2018,47(10):111-113.
- [12] 曹锴,狄建彬,魏文祥,等. miRNA 在结肠癌早期诊断和筛选中的作用[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(35):50-54.
- [13] 杨宇帆,潘波,李思源,等. 七氟烷麻醉大鼠海马组织特异 microRNA 的差异表达及靶标预测[J]. 中国医药导报, 2013,10(36):30-33.
- [14] 黄天丰,高巨,罗科,等. 右美托咪定对大鼠内毒素性急性肺损伤时 miR-155-HIF-1 α -HO-1 信号通路的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(2):214-218.
- [15] 许鑫,彭勉,孙玲玲,等. 术后认知功能障碍小鼠海马微小 RNA 表达的变化及生物信息学分析[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(3):289-294.

(收稿日期:2021-03-19 修回日期:2021-09-22)