

多糖促进巨噬细胞免疫调节功能报道的文献居多<sup>[9,10]</sup>。神曲中究竟是何种化学成分促使巨噬细胞免疫活性增强,是否也含有多糖类成分还是经过发酵后产生的新成分而起到免疫调节作用,值得深入研究。

综上所述,不同产地神曲对小肠上皮 IEC-6 细胞及巨噬细胞 RAW264.7 活性有促进作用,但作用强弱有所差异,以从中国药材公司采集的 Z 炒神曲效果较为显著,优于其他样品组,说明不同产地神曲制备工艺存在差异从而导致对两种细胞活力影响的差异。本研究可为今后神曲的质量评价及临床合理用药提供参考依据。

#### 参考文献

- 1 贾天柱. 中药炮制学 [M]. 上海:上海科学技术出版社,2008;291
- 2 刘翠娥. 浅析 HIV/AIDS 脾胃与机体免疫功能的关系. 见第三届世界中西医结合大会论文摘要集 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2007;76 - 78
- 3 沈夕坤, 张露蓉, 江国荣, 等. 不同产地六神曲对实验动物肠管运动功能的影响 [J]. 四川医学, 2010, 31(8):1061 - 1063

- 4 刘峰, 刘言振, 林鲁霞, 等. 六神曲对实验动物肠道运动功能的影响 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(8):56 - 57
- 5 郭丽丽, 杨旭东, 胡静, 等. 中药“神曲”对肠道菌群失调小鼠调整和保护作用的观察 [J]. 中国微生态学杂志, 2005, 17(3):174 - 175, 177
- 6 Khan MM, Sansoni P, Silverman ED, et al. Beta-adrenergic receptors on human suppressor, helper, and cytolytic lymphocytes [J]. Biochem Pharmacol, 1986, 35(7):1137 - 1142
- 7 张莘莘, 聂少平, 谢明勇, 等. 黑灵芝多糖对体外培养的小鼠腹腔巨噬细胞功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 2010, 26(9):1139 - 1142
- 8 蒋时红, 苗明三, 韦新. 消食散对消化及免疫功能的影响 [J]. 中医研究, 1997, 10(2):20 - 21
- 9 蔡海兰, 黄晓君, 聂少平, 等. 铁皮石斛多糖对 RAW264.7 细胞分泌 TNF- $\alpha$  的影响 [J]. 中国药理学通报, 2012, 28(11):1553 - 1556
- 10 张莘莘, 李文娟, 聂少平, 等. 黑灵芝多糖对体外培养的小鼠腹腔巨噬细胞功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 2010, 26(9):1139 - 1142

(收稿日期:2016-02-18)

(修回日期:2016-03-24)

## 丙泊酚序贯右美托咪定对成人全身麻醉苏醒期躁动的治疗作用研究

樊玉花 薄禄龙 项明琼 张文江 马 宇

**摘要 目的** 观察丙泊酚序贯右美托咪定对成人患者苏醒期躁动 (EA) 的治疗效果。**方法** 气管插管全身麻醉后发生 EA、RASS 评分  $\geq 2$  分的成人患者 40 例,采用数字表法随机分为丙泊酚序贯右美托咪定组 (A 组) 和丙泊酚组 (B 组),每组各 20 例。两组患者发生 EA 时,均立即经静脉给予丙泊酚 0.5mg/kg,随后 A 组给予右美托咪定 0.5 $\mu$ g/kg,微泵静脉注射 10min;B 组给予丙泊酚 1mg/kg,微泵静脉注射 10min。经上述治疗后若患者仍有躁动表现,则予丙泊酚 0.5mg/kg 静脉注射,直至 RASS 评分 = 0 分或患者无躁动、可正常交流。**结果** 两组患者治疗前 RASS 评分无差别 ( $P > 0.05$ )。与 B 组相比,A 组患者 EA 治疗时间、PACU 停留时间显著缩短,苏醒期丙泊酚额外用量减少,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者 EA 均得到有效治疗,治疗期间无心律失常、呼吸抑制等并发症发生。术后 24h 随访时,两组患者均对 EA 期间无不良记忆,满意度高,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 丙泊酚序贯右美托咪定可有效地治疗苏醒期躁动,有缩短 EA 治疗时间及 PACU 停留时间,减少额外镇静药物用量的优势,更适于全身麻醉后 EA 的治疗。

**关键词** 苏醒期躁动 丙泊酚 右美托咪定

中图分类号 R6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.016

**Effects of Dexmedetomidine Combined with Propofol in Emergence Agitation During Recovery After General Anesthesia in Adult Patients.**

Fan Yuhua, Bo Lulong, Xiang Mingqiong, et al. Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shanghai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

基金项目:国家临床重点专科军队建设项目;上海青年医师资助计划项目(20141093)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院麻醉科

通讯作者:马宇,电子信箱:ma\_yu@126.com

**Abstract Objective** To observe the effects of dexmedetomidine combined with propofol in emergence agitation during recovery after general anesthesia in adult patients. **Methods** Forty patients, with RASS score  $\geq 2$ , suffering from emergence agitation after general anesthesia, were randomly assigned to dexmedetomidine combined with propofol group (group A,  $n = 20$ ) and propofol group (group B,  $n = 20$ ). Patients in group A were administered with dexmedetomidine at a dose of  $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$  in 10mins, whereas patients in group B received intravenous propofol at a dose of  $1\text{mg}/\text{kg}$  in 10mins, respectively. If patients still agitate after above treatment, intravenous propofol  $0.5\text{mg}/\text{kg}$  was used for further treatment until RASS score = 0, patients attain calm state. **Results** The time to RASS = 0, the time to PACU discharge were shorter in group A compared with group B ( $P < 0.05$ ); The postoperative, supplemental propofol medication were significantly decrease in group A compared with group B ( $P < 0.05$ ). Arhythmia and respiratory depression didn't happen in this study. None patients had bad memories of the emergence agitation period, there were no significant differences between two groups in patient's satisfaction degrees ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with propofol can effectively treat the emergence agitation, can shorten the time to RASS = 0 and the time to PACU discharge, reduce the dosage of supplemental sedative drug. Dexmedetomidine combined with propofol was more beneficial than propofol in treatment for emergence agitation.

**Key words** Emergence agitation; Propofol; Dexmedetomidine

苏醒期躁动(emergence agitation, EA)是全身麻醉苏醒早期一种常见的术后行为障碍,患者通常表现为焦虑、烦躁不安、无意识的肢体动作、挣扎及无理性语言等,可引发多种并发症,甚至造成意外伤害<sup>[1]</sup>。合理预防或积极治疗EA,将有助于提高患者围手术期满意度,降低潜在并发症的发生风险。右美托咪定是一种新型高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺受体激动剂,具有镇静、镇痛和抗焦虑作用,且无呼吸抑制作用。既往研究表明,术中及术后给予右美托咪定或丙泊酚均可降低儿童患者EA的发生率,提高苏醒质量,但此类研究鲜见于成年患者<sup>[2~5]</sup>。因此,本研究拟观察丙泊酚序贯右美托咪定对成人患者EA的治疗作用。

### 材料与方法

1. 一般资料:本研究方案经医院伦理委员会审核通过,入组患者均于术前了解并自愿加入本研究。观察笔者医院2016年2~4月术后入PACU的626例行气管插管全身麻醉的择期手术患者,选择发生EA的成人患者40例,其中,男性32例,女性8例。所有患者ASA I~II级,全身麻醉苏醒期Richmond躁动镇静评分(RASS) $\geq 2$ 分。所有患者无颅脑手术史,无脑血管病史,无听觉障碍或精神病史,无阿片类药物成瘾史,且术前无服用镇静催眠药物史。其中骨科脊柱手术21例、腹部胃肠手术19例。采用数字表法将患者随机分为丙泊酚序贯右美托咪定组(A组)和丙泊酚组(B组),每组各20例。

2. 麻醉方法:所有患者术前均禁食禁水8h以上、无术前用药。麻醉诱导采用咪达唑仑 $0.03\sim 0.04\text{mg}/\text{kg}$ ,芬太尼 $4\sim 5\mu\text{g}/\text{kg}$ ,丙泊酚 $1.5\sim 2.0\text{mg}/\text{kg}$ ,罗库溴铵 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ ,气管插管后行机械通气,调

节呼吸参数维持 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$  $30\sim 40\text{mmHg}$ ( $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$ )。丙泊酚 $4\sim 12\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,瑞芬太尼 $0.05\sim 2.00\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静脉输注复合吸入 $1\%\sim 2\%$ 七氟醚维持麻醉。所有患者术中根据手术操作的疼痛刺激程度按时追加芬太尼 $2\sim 4\mu\text{g}/\text{kg}$ ,术后应用静脉镇痛泵(芬太尼 $20\sim 30\mu\text{g}/\text{kg}$ 用生理盐水配至100ml),如患者仍主诉疼痛或疼痛的表情及肢体动作时给予芬太尼 $25\mu\text{g}$ 。

3. 试验方法:所有患者术后转运至PACU进行苏醒期治疗,监测无创血压、心率、血氧饱和度。麻醉后苏醒早期患者出现躁动症状时,快速进行Richmond躁动镇静评分评估患者的躁动程度: $+4$ 分,有攻击性行为; $+3$ 分,非常躁动、拔、拽各种插管; $+2$ 分,躁动、频繁地不自主活动; $+1$ 分,不安、紧张焦虑但无剧烈或攻击性动作; $0$ 分,警觉安静; $-1$ 分,嗜睡,未完全清醒但呼唤可睁眼 $>10\text{s}$ ; $-2$ 分,轻度镇静,唤之可睁眼但 $<10\text{s}$ ; $-3$ 分,重度镇静,呼唤有睁眼的动作; $-4$ 分,深度镇静,对声音无反应但对肢体刺激有反应; $-5$ 分,对声音及肢体刺激均无反应。RASS $\geq 2$ 分时,所有患者立即给予丙泊酚 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ 静脉注射达到安静状态,同时接受下述治疗:A组患者给予右美托咪定 $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ ,微泵静脉持续注射10min;B组患者给予丙泊酚 $1\text{mg}/\text{kg}$ ,微泵静脉持续注射10min。若经上述治疗后患者仍有躁动表现,则给予镇静药丙泊酚 $0.5\text{mg}/\text{kg}$ 静脉注射,直至RASS评分=0分,患者无躁动并可正常交流。

4. 观察指标:①记录患者治疗前RASS、停药后RASS、停药后治疗有效例数(停药后RASS=0分的例数)、EA治疗时间(从给药开始到RASS=0分)、苏醒期额外镇静药(丙泊酚)的总用量;②记录心动

过缓、低血压、心律失常、呼吸抑制等不良事件的发生情况;③记录患者 EA 时有无发生导管脱落、伤口裂开、出血及其他意外伤害;④术后 24h 随访并记录患者有无 EA 治疗期间的不良记忆,用 Likert 量表调查并记录对苏醒期治疗的满意度。

5. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 两组患者一般情况及手术情况等指标比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

组别	手术类型(n)		年龄(岁)	性别(男性/女性)	BMI	麻醉时间 (min)
	骨科	胃肠			(kg/m <sup>2</sup> )	
A 组	13	7	58.83 ± 16.33	15/5	25.18 ± 3.84	189.67 ± 56.52
B 组	8	12	64.17 ± 11.47	17/3	23.71 ± 2.47	212.58 ± 49.48

表 2 两组患者的苏醒期数据比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

组别	RASS 评分治疗前	RASS 评分停药后	治疗有效例数[n(%)]	治疗时间(min)	PACU 停留时间(min)	额外镇静药用量(mg)
A 组	3.00 ± 0.65	0.42 ± 0.65 <sup>#</sup>	11(55)	55.83 ± 17.17	72.50 ± 20.05	21.67 ± 17.61
B 组	2.91 ± 0.63	1.08 ± 0.97 <sup>*#</sup>	5(25)	73.33 ± 29.51 <sup>*</sup>	93.33 ± 32.06 <sup>*</sup>	35.00 ± 25.19 <sup>*</sup>

与 B 组相比, \*  $P < 0.05$ ; 治疗前、后相比, <sup>#</sup>  $P < 0.05$

所有患者均无伤口裂开、出血或意外受伤等发生。B 组有 1 例患者不自主拔除外周静脉留置针,但无其他意外伤害发生。两组患者 EA 均得到有效治疗,治疗期间无心律失常、呼吸抑制等并发症发生。A 组无患者发生低血压,B 组患者有 1 例患者发生低血压,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。A 组有 2 例患者因 HR <50 次/分需要阿托品处理,B 组无患者需要阿托品处理,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 24h 随访时,两组患者均对 EA 期间无不良记忆,对苏醒期治疗满意,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组患者不良反应及患者对苏醒期治疗满意度的比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

组别	心动过缓	低血压	导管脱出	患者满意度
A	2	0	0	3.83 ± 0.38
B	0	1	1	3.67 ± 0.48

## 讨 论

EA 是麻醉苏醒期常见的一种行为障碍,但其发生机制尚不明确。患者发生 EA 时常烦躁不安伴有无意识的肢体动作挣扎,且无法沟通,进而引发多种并发症,如不自主拔除静脉输液留置针、气管导管、伤

## 结 果

两组患者的一般资料和手术情况等指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。两组患者治疗前 RASS 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 RASS 均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与 B 组相比,A 组患者停药时治疗有效率高、治疗后 RASS 降低、EA 治疗时间、PACU 停留时间缩短、苏醒期额外丙泊酚总用量减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 2。

口引流管等,引起伤口裂开、出血及攻击周围人员的行为,甚至造成意外伤害。有研究表明,EA 的危险因素包括年龄、性别、术前吸烟、气管插管、术中给予吸入麻醉药物、术后疼痛及留置导尿管等<sup>[6,7]</sup>。

苯二氮唑类、丙泊酚及阿片类镇痛药等多种药物被用以预防及治疗 EA。丙泊酚是一种短效的镇静催眠药物,可有效缓解 EA<sup>[5]</sup>。右美托咪定是一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺受体激动剂,具有镇静、镇痛、且无呼吸抑制作用。与咪达唑仑、丙泊酚等传统镇静药相比,右美托咪定具有可唤醒、合作、呼吸抑制轻微及认知功能良好的优点<sup>[8]</sup>。研究表明,术中应用右美托咪定可以降低儿童患者 EA 的发生率,麻醉结束时应用右美托咪定对 EA 有预防及治疗作用,成人患者给予右美托咪定也可有效预防 EA,且降低全身麻醉苏醒后导尿管不适感<sup>[2,9,10]</sup>。

本研究对 EA 患者给予右美托咪定 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  微泵持续泵注 10min 可显著改善 EA 患者的躁动症状。与 B 组相比,序贯右美托咪定可显著缩短 EA 治疗时间及 PACU 停留时间,且额外镇静药物的用量减少,表明其具有广泛的临床应用价值。不过本研究发现仍有部分患者需额外追加镇静药物,右美托咪定治疗成人 EA 的最佳剂量有待于进一步研究。

综上所述,丙泊酚序贯右美托咪定可有效地治疗苏醒期躁动,有缩短EA治疗时间及PACU停留时间,减少额外镇静药物用量的优势,更适于麻醉苏醒期EA的治疗。右美托咪定治疗成人EA的最佳剂量,有待于进一步研究。

#### 参考文献

- 1 Frederick HJ, Wofford K, de Lisle Dear G, et al. A randomized controlled trial to determine the effect of depth of anesthesia on emergence agitation in children[J]. Anesth Analg, 2016, 122(4):1141–1146
- 2 Peng W, Zhang T. Dexmedetomidine decreases the emergence agitation in infant patients undergoing cleft palate repair surgery after general anesthesia [J]. BMC Anesthesiol, 2015, 13(15):145–152
- 3 Polat R, Peker K, Baran I, et al. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil infusion in emergence agitation during recovery after nasal surgery[J]. Anaesthesia, 2015, 64(10):740–746
- 4 Boku A, Hanamoto H, Oyamaguchi A, et al. Effectiveness of dexmedetomidine for emergence agitation in infants undergoing palatoplasty: a randomized controlled trial[J]. Braz J Anesthesiol, 2016, 66(1):37–43
- 5 Jiang S, Liu J, Li M, et al. The efficacy of propofol on emergence agitation – a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Acta Anaesthesiol Scand., 2015, 59(10):1232–1245
- 6 Munk L, Andersen G, Møller AM, et al. Post-anesthetic emergence delirium in adults: incidence, predictors and consequences [J]. Acta Anaesthesiol Scandina, 2016, doi: 10.1111/aas.12717
- 7 Yu D, Chai W, Sun X, et al. Emergence agitation in adults: risk factors in 2,000 patients[J]. Can J Anaesth, 2010, 57(9):843–848
- 8 Keating GM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in the intensive care setting[J]. Drugs, 2015, 75(10): 1119–1130
- 9 Bokua AJ, Hanamoto HS, Oyamaguchi AK, et al. Effectiveness of dexmedetomidine for emergence agitation in infants undergoing palatoplasty: a randomized controlled trial[J]. Rev Bras Anestesiol, 2016, 66(1):37–43
- 10 Kim HC, Lee YH, Jeon YT, et al. The effect of intraoperative dexmedetomidine on postoperative catheter-related bladder discomfort in patients undergoing transurethral bladder tumour resection: A double-blind randomised study[J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32(9):596–601

(收稿日期:2016-06-20)

(修回日期:2016-06-23)

## 提高精脒/精胺 N<sup>1</sup>乙酰基转移酶表达水平对前列腺癌细胞活性的影响

杨波 温晓飞 刘辉 刘峰 王伟峰 郝继东 万建省 邓晓俊 廖国强

**摘要 目的** 研究提高前列腺癌细胞(PC3)中精脒/精胺 N<sup>1</sup>乙酰基转移酶(spermidine/spermine N<sup>1</sup> acetyltransferase, SSAT)表达水平对细胞增殖及侵袭和转移的影响。**方法** 腺病毒载体 Ad-SSAT 感染 PC3 细胞, Western blot 法检测细胞中 SSAT 的表达水平,CCK-8 法和克隆形成法检测细胞的增殖能力和克隆形成能力,划痕修复实验和 Transwell 跨膜实验检测细胞的转移能力。**结果** Ad-SSAT 组细胞的 SSAT 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ) ;培养 48h 后,Ad-SSAT 组细胞的增殖能力较对照组和 Ad-GFP 组有所降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。克隆形成实验显示,Ad-SSAT 组的克隆形成率(14.3%)显著低于对照组(39.7%)和 Ad-GFP 组的(40.2%)。划痕修复实验显示对照组和 Ad-GFP 组的迁移率没有明显差异,而 Ad-SSAP 组迁移速度较慢,在两个时间点均显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。Transwell 跨膜实验,可见对照组与 Ad-GFP 组跨膜细胞数差异无统计学意义( $P < 0.05$ ) ;Ad-SSAP 组跨膜细胞明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 提高前列腺癌细胞中 SSAT 表达能抑制细胞生长,降低细胞的迁移能力。

**关键词** 精脒/精胺 N<sup>1</sup>乙酰基转移酶 前列腺癌细胞 转移

**中图分类号** R6      **文献标识码** A      **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.017

**Influence of Elevated SSAT Level on the Activity of Prostate Cancer Cell PC3.** Yang Bo, Wen Xiaofei, Liu Hui, et al. Department of Urology, Zhoupu Hospital Affiliated to Shanghai Health Medical College, Shanghai 201318, China

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(20134428);上海市浦东新区卫生系统优秀学科带头人培养计划(PWRd2011-08);吴阶平医学基金资助项目(320.6750.14197)

作者单位:201318 上海健康医学院附属周浦医院泌尿外科(杨波、刘辉、刘峰、王伟峰、郝继东、万建省、邓晓俊、廖国强);201318 上海,同济大学附属东方医院泌尿外科(温晓飞)

通讯作者:杨波,副主任医师,副教授,电子信箱:ybpersonal@126.com