

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.06.025

瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对结肠癌手术患者血流动力学、炎症反应及免疫球蛋白的影响*

李珊珊 范甜 黄一丹 秦文沛 王江[△]

(新疆医科大学第一附属医院麻醉科 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要 目的:探讨瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对结肠癌手术患者血流动力学、炎症反应及免疫球蛋白的影响。**方法:**选取 2017 年 1 月~2018 年 12 月期间于新疆医科大学第一附属医院行腹腔镜下结肠癌根治术患者 189 例,根据随机数字表法将患者分成对照组($n=94$,丙泊酚麻醉)和研究组($n=95$,瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉),比较两组患者围术期指标、血流动力学、炎症反应及免疫球蛋白水平,记录两组术中不良反应发生情况。**结果:**研究组患者苏醒时间、拔管时间、自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间均短于对照组($P<0.05$)。对照组麻醉诱导 10 min(T2)、术毕拔管后 10 min(T3)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)较 T1 时间点降低,T3 时间点高于 T2 时间点($P<0.05$),研究组 T2 时间点 HR、MAP 较 T1 时间点降低($P<0.05$);研究组 T2、T3 时间点 HR、MAP 高于对照组同时时间点($P<0.05$)。研究组术后 1h(T4)、术后 1d(T5)时间点白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)低于对照组同时时间点($P<0.05$)。研究组 T4、T5 时间点免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)高于对照组同时时间点($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**结肠癌手术中使用瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉,可有效改善围术期各项指标,维持机体血流动力学稳定,减少机体炎症反应、免疫抑制,安全可靠。

关键词:瑞芬太尼;丙泊酚;结肠癌;血流动力学;炎症反应;免疫球蛋白

中图分类号:R735.35;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)06-1111-05

Effects of Remifentanyl Combined with Propofol Anesthesia on Hemodynamics, Inflammatory Response and Immunoglobulin in Patients Undergoing Colon Cancer Surgery*

LI Shan-shan, FAN Tian, HUANG Yi-dan, QIN Wen-pei, WANG Jiang[△]

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of remifentanyl combined with propofol anesthesia on hemodynamics, inflammatory response and immunoglobulin in patients undergoing colon cancer surgery. **Methods:** 189 patients undergoing laparoscopic radical resection of colon cancer in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2017 to December 2018 were selected, they were divided into control group ($n=94$, propofol anesthesia) and study group ($n=95$, remifentanyl combined with propofol anesthesia) according to random number table method. The perioperative indexes, hemodynamics, inflammatory reaction and immunoglobulin were compared between the two groups. The occurrence of intraoperative adverse reactions in the two groups was recorded. **Results:** The recovery time, extubation time, spontaneous breathing recovery time and orientation recovery time of the study group were shorter than those of the control group ($P<0.05$). The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) in the control group at 10 minutes after anesthesia induction (T2) and 10 minutes after extubation (T3) were lower than those at T1, those at T3 were higher than those at T2 ($P<0.05$). HR and MAP in the study group at T2 were lower than those at T1 ($P<0.05$). HR and MAP in the study group at T2 and T3 were higher than those in the control group at the same time ($P<0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the study group at time points of 1h (T4) and 1d (T5) were lower than those in the control group at the same time point ($P<0.05$). Immunoglobulin A (IgA), M (IgM) and G (IgG) in the study group at T4 and T5 were higher than those in the control group at the same time point ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Remifentanyl combined with propofol anesthesia in colon cancer surgery can effectively improve perioperative indicators, maintain hemodynamic stability, reduce inflammatory reaction and immunosuppression, and it is safe and reliable.

Key words: Remifentanyl; Propofol; Colon cancer; Hemodynamics; Inflammatory response; Immunoglobulin

Chinese Library Classification(CLC): R735.35; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)06-1111-05

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2016211B164)

作者简介:李珊珊(1989-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:麻醉学,E-mail: shanshan89168@sohu.com

[△] 通讯作者:王江(1967-),女,博士研究生,主任医师,研究方向:麻醉学,E-mail: 710985359@qq.com

(收稿日期:2019-05-27 接受日期:2019-06-23)

前言

结肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,好发于直肠和乙状结肠交界位置,发病率及病死率均居于恶性肿瘤第3位^[1,2]。腹腔镜下结肠癌根治术是目前结肠癌的首选治疗方法,但由于麻醉、术中操作以及伤口疼痛刺激等因素可引起机体不同程度应激反应,降低手术效果,影响患者预后^[3-5]。丙泊酚是临床常用的麻醉药物,起效快、时效短,可发挥良好的镇静效果,但其镇痛效果相对较差^[6]。瑞芬太尼为芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂,镇静、镇痛等麻醉效果突出,同时还具有药力见效快、药效持久等优势,常用于临床麻醉诱导及维持^[7]。本研究通过探讨瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对结肠癌手术患者血流动力学、炎症反应及免疫球蛋白的影响,以期临床结肠癌手术患者术式选择提供参考,现作如下报道。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2018年12月期间于新疆医科大学附属医院第一医院行腹腔镜下结肠癌根治术患者189例,纳入标准:(1)均符合《中国结直肠癌诊疗规范》^[8]中的相关诊断标准;(2)经结肠镜、病理检查确诊为结肠癌;(3)具备手术指征者;(4)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I~II级;(5)均由同一组医师进行手术操作;(6)患者及其家属知情,且签署了同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)合并凝血功能障碍者;(3)合并心肝肾肺等脏器功能不全者;(4)对本次研究麻醉药物存在禁忌症者;(5)精神失常、癫痫等无法正常交流者。根据随机数字表法将患者分成对照组(n=94)和研究组(n=95),其中对照组男63例,女31例,年龄29~64岁,平均(42.49±3.61)岁;ASA分级:I级54例,II级40例;结肠癌Dukes分期:I期48例,II期46例;平均手术时间(224.43±16.79)min。研究组男61例,女34例,年龄28~67岁,平均(41.92±4.08)岁;ASA分级:I级50例,II级45例;结肠癌Dukes分期:I期51例,II期44例;平均手术时间(223.40±20.48)min。两组患者一般资料对比后无差异(P>0.05),组间可比。本次研究已获取本院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

术前常规禁食8小时,禁饮2小时,入室后常规监测患者心电图、血氧饱和度、有创血压等,开放静脉通道,给予面罩吸

氧,麻醉诱导:咪达唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20067040,规格:2 mL:2 mg)2 mg,地塞米松(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字H20051748,规格:5 mg)10 mg,阿托品(天津金耀药品有限公司,国药准字H18200232,规格:1 mL:0.5 mg)0.3 mg,枸橼酸舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格:1 mL:50 μ g)1 μ g/kg,罗库溴铵(N.V.Organon,注册证号H20080506,规格:5 mg:50 mg)0.6 mg/kg,丙泊酚(AstraZeneca UK Limited,注册证号:H20100646,规格:20 mL:200 mg)1 mg/kg。诱导完成后,予以气管插管,行机械通气,潮气量8~10 mL/kg,吸呼比为1:2,氧流量为2 L/min,呼吸频率12次/min,麻醉维持:对照组予以丙泊酚4~5 mg/kg·h,罗库溴铵0.3~0.6 mg/kg·h;研究组予以瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197,规格:1 mg)10 μ g/kg·h、丙泊酚4~5 mg/kg·h,两组均根据具体情况采用罗库溴铵维持肌松,追加舒芬太尼至总量1.2~1.5 μ g/kg。

1.3 观察指标

记录两组患者苏醒时间、拔管时间、自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间。于麻醉前(T1)、麻醉诱导10 min(T2)、术毕拔管后10 min(T3)记录两组患者心率(Heart rate, HR)、平均动脉压(Mean arterial pressure, MAP)。于T1、术后1 h(T4)、术后1 d(T5)采集患者清晨空腹肘静脉血4 mL,经2900 r/min离心12 min,离心半径10 cm,分离血清,置于-20℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法检测白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,采用sebia capaARYS 843毛细管电泳仪检测患者免疫球蛋白A(Immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G, IgG)水平,试剂盒购自上海晶都生物科技有限公司,均遵守试剂盒说明书进行操作。记录两组患者术中不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

通过SPSS21.0软件处理统计数据,计数资料用率表示,实施 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,实施t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围术期指标比较

研究组患者苏醒时间、拔管时间、自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间均短于对照组(P<0.05),详见表1。

表1 两组围术期指标比较($\bar{x} \pm s$, min)

Table 1 Comparison of perioperative indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, min)

Groups	Recovery time	Extubation time	Spontaneous breathing recovery time	Orientation recovery time
Control group(n=94)	14.13±2.33	21.31±2.48	13.69±1.63	30.72±3.03
Study group(n=95)	8.43±1.63	14.25±2.47	7.20±1.57	21.48±2.12
t	19.504	19.608	27.880	24.311
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者血流动力学指标比较

两组患者T1时间点HR、MAP比较差异无统计学意义

(P>0.05);对照组T2、T3时间点HR、MAP较T1时间点降低,T3时间点高于T2时间点(P<0.05),研究组T2时间点HR、

MAP 较 T1 时间点降低, T3 时间点高于 T2 时间点 ($P<0.05$); 意义 ($P>0.05$); 研究组 T2、T3 时间点 HR、MAP 高于对照组同研究组 T3 时间点 HR、MAP 与 T1 时间点比较差异无统计学意义 ($P<0.05$); 详见表 2。

表 2 两组患者血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of hemodynamic parameters ($\bar{x} \pm s$)

Groups	HR(beats/min)			MAP(mmHg)		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
Control group(n=94)	86.89± 3.20	75.27± 4.14*	80.27± 4.24* [#]	88.37± 8.83	76.27± 7.26*	81.14± 6.35* [#]
Study group(n=95)	87.14± 4.03	80.18± 5.63*	86.92± 5.62 [#]	88.28± 7.34	81.37± 6.25*	87.73± 7.46 [#]
t	0.472	6.825	9.176	0.076	5.177	6.536
P	0.637	0.000	0.000	0.939	0.000	0.000

Note: compared with T1 time point, * $P<0.05$; compared with T2 time point, [#] $P<0.05$.

2.3 两组患者炎症因子比较

两组患者 T1 时间点 IL-6、CRP、TNF- α 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组 T4、T5 时间点 IL-6、CRP、TNF- α 均较 T1 时间点升高, 且 T5 时间点高于 T4 时间点 ($P<0.05$); 研究组 T4、T5 时间点 IL-6、CRP、TNF- α 低于对照组同时间点 ($P<0.05$);

表 3 两组患者炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6(pg/L)			CRP(mg/L)			TNF- α (pg/mL)		
	T1	T4	T5	T1	T4	T5	T1	T4	T5
Control group(n=94)	15.98± 1.92	27.08± 2.86 ^a	35.16± 3.74 ^{ab}	5.24± 0.57	18.97± 1.34 ^a	29.48± 3.31 ^{ab}	27.03± 3.52	41.82± 4.34 ^a	52.54± 4.64 ^{ab}
Study group(n=95)	16.15± 1.48	21.27± 3.31 ^a	26.99± 3.59 ^{ab}	5.22± 0.63	11.96± 1.23 ^a	18.47± 3.37 ^{ab}	26.87± 3.47	33.31± 4.39 ^a	40.49± 4.93 ^{ab}
t	0.682	12.906	15.321	0.229	37.472	22.657	0.315	13.400	17.299
P	0.496	0.000	0.000	0.819	0.000	0.000	0.753	0.000	0.000

Note: compared with T1 time point, ^a $P<0.05$; compared with T4 time point, ^b $P<0.05$.

2.4 两组患者免疫球蛋白比较

两组患者 T1 时间点 IgA、IgM、IgG 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者 T4、T5 时间点 IgA、IgM、IgG 均较 T1 时间点降低 ($P<0.05$); 但研究组 T4、T5 时间点 IgA、IgM、IgG 高于对照组同时间点 ($P<0.05$); 详见表 4。

表 4 两组患者免疫球蛋白比较($\bar{x} \pm s, g/L$)Table 4 Comparison of immunoglobulin between the two groups ($\bar{x} \pm s, g/L$)

Groups	IgA			IgM			IgG		
	T1	T4	T5	T1	T4	T5	T1	T4	T5
Control group(n=94)	1.08± 0.11	0.91± 0.09 ^a	0.89± 0.13 ^a	0.94± 0.09	0.73± 0.07 ^a	0.72± 0.06 ^a	7.79± 0.69	7.23± 0.91 ^a	7.21± 0.85 ^a
Study group(n=95)	1.07± 0.09	0.97± 0.08 ^a	0.96± 0.08 ^a	0.95± 0.06	0.82± 0.09 ^a	0.81± 0.05 ^a	7.81± 0.52	7.56± 0.89 ^a	7.53± 0.93 ^a
t	0.684	4.845	4.463	0.900	7.668	11.207	0.225	2.520	2.468
P	0.495	0.000	0.000	0.369	0.000	0.000	0.822	0.013	0.014

Note: compared with T1 time point, ^a $P<0.05$.

2.5 两组患者不良反应比较

对照组手术期间出现 3 例心动过缓、4 例恶心呕吐、3 例寒战、3 例低血压、2 例躁动, 不良反应发生率为 15.96%(15/94), 研究组手术期间出现 5 例心动过缓、3 例恶心呕吐、4 例寒战、4 例低血压、2 例躁动, 不良反应发生率为 18.95%(18/95), 两组

不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.293, P=0.588$)。

3 讨论

腹腔镜结肠癌根治术因其创伤小、术后恢复快等优点已在临床上广泛开展, 但该术式仍为有创术式, 术中麻醉及手术操

作的刺激,均可引起机体细胞因子、免疫反应等出现紊乱,严重影响患者术后恢复^[9-11]。冉德伟等人^[12]研究发现,麻醉药物及方式的选择对改善围术期患者免疫反应有所影响,进而影响疗效及预后。加之结肠癌患者病灶周围解剖关系复杂且深入盆腔,手术操作难度较大,需使机体维持一个良好的麻醉状态,以配合手术的顺利进行^[13]。因此,结肠癌手术患者选择合适的麻醉药物具有积极的临床意义。丙泊酚作为烷基酸类常用麻醉药,主要通过增强中枢神经系统 γ -氨基丁酸性神经递质功能,进而发挥抑制神经传导效果^[14]。有研究指出^[15],在丙泊酚基础上实施复合麻醉,可有效减轻患者手术痛楚。瑞芬太尼作为阿片类镇痛药,进入人体后可被迅速接收,并于 1 min 内达到血-脑平衡,代谢后主要经尿液排出^[16,17]。

本次研究结果中,研究组患者苏醒时间、拔管时间、自主呼吸恢复时间、定向力恢复时间均短于对照组,可见瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉,疗效较好,这可能是由于瑞芬太尼对机体呼吸的抑制较为缓和,术后患者可迅速恢复,同时复合丙泊酚用药,具有可控性高、用药精准、反复给药无蓄积等优势,有效改善患者围术期指标^[18,19]。同时本研究中对照组患者血流动力学存在一定波动,而研究组则引起短暂的血流动力学变化,随后恢复稳定,可见上述复合麻醉可更好的维持机体血流动力学稳定,究其原因,瑞芬太尼具有一定的 β -受体阻断效应,可抑制应激时儿茶酚胺类物质的释放,与丙泊酚复合使用后对机体刺激的影响呈剂量依赖性,可有效维持血流动力学稳定^[20-22]。IL-6 是促炎性细胞因子,可诱导机体炎症反应的发生、发展^[23];CRP 为急性时相反应蛋白,属于组织损伤敏感度较高的指标之一^[24];TNF- α 主要由巨噬细胞分泌,可诱发炎症反应,促进 IL-6、CRP 等细胞因子合成^[25]。本研究中研究组 T4、T5 时间点 IL-6、CRP、TNF- α 低于对照组同时点,可见经瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉后,可有效减轻患者炎性损伤,秦汉等人^[26]体外实验亦证实瑞芬太尼可抑制脂多糖诱导的 TNF- α 表达。因此,笔者推测瑞芬太尼可能通过抑制 TNF- α 表达,从而抑制炎症介质瀑布样反应。同时本研究还显示研究组 T4、T5 时间点 IgA、IgM、IgG 高于对照组,提示瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉可有效减轻免疫抑制,瑞芬太尼可通过刺激 K 受体,削弱腺苷酸环化酶发生机制,抑制神经递质,减轻机体创伤刺激,同时还可削弱 μ 受体对 T 淋巴细胞的抑制,保护机体免疫功能^[27,28]。另两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,可见上述复合麻醉安全性较好,这可能跟瑞芬太尼起效迅速、半衰期短,且长期输注不会在体内蓄积有关^[29,30]。

综上所述,瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉应用于结肠癌手术中疗效较好,可维持机体血流动力学稳定,减少机体炎症反应、免疫抑制。

参考文献(References)

- [1] Tonooka T, Takiguchi N, Ikeda A, et al. A Case of Concurrent Robotic-Assisted Partial Nephrectomy and Laparoscopic Ileocecal Resection for Synchronous Cancer of the Kidney and Ascending Colon [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2019, 46(1): 166-168
- [2] Li ZL, Wang ZJ, Han JG, et al. Successful treatment of obstructing colonic cancer by combining self-expandable stent and neoadjuvant chemotherapy: A case report [J]. World J Clin Cases, 2019, 7(3): 335-339
- [3] Ding S, Ma H, Wang G, et al. Effect of Remifentanyl Combined Anesthesia on Cytokines and Oxidative Stress in Patients undergoing Laparoscopic Surgery for Colon Cancer[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(1): 8-11
- [4] 华庆丽, 孙丽, 宋兵, 等. 瑞芬太尼复合麻醉对开腹结肠癌手术术后患者白细胞介素-8 及氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(13): 3232-3235
- [5] Wu ZF, Lee MS, Wong CS, et al. Propofol-based Total Intravenous Anesthesia Is Associated with Better Survival Than Desflurane Anesthesia in Colon Cancer Surgery [J]. Anesthesiology, 2018, 129(5): 932-941
- [6] 徐凤莲, 邓芳, 龙裔宁, 等. 七氟醚与丙泊酚麻醉对结肠癌根治术中老年患者血液流变学指标的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(3): 240-242
- [7] Yao YX, Wu JT, Zhu WL, et al. Immediate extubation after heart transplantation in a child by remifentanyl-based ultra-fast anesthesia: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(5): e14348
- [8] 国家卫生计生委医政医管局. 中华医学会肿瘤学分会. 中国结肠直肠癌诊疗规范 (2015 版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(10): 961-973
- [9] Hayashi K, Murata K, Naito A, et al. A Case of Resection of Obstructive Colon Cancer Associated with Aspiration Pneumonia, Under Combined Epidural-Spinal Anesthesia [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2017, 44(12): 1970-1972
- [10] Ćwiertnia G, Dyaczynski M. Right hemicolectomy under spinal anesthesia due to cancer of ascending large bowel - case report [J]. Wiad Lek, 2017, 70(5): 1013-1015
- [11] 房俊, 崔小鹏, 樊勇, 等. 腹腔镜全结肠系膜切除手术治疗老年结肠癌患者的近期疗效评价及对机体免疫力的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(20): 3888-3892
- [12] 冉德伟. 不同麻醉方法对直肠癌患者腹腔镜术中、术后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(9): 1518-1520
- [13] Xu YJ, Li SY, Cheng Q, et al. Effects of anaesthesia on proliferation, invasion and apoptosis of LoVo colon cancer cells in vitro[J]. Anaesthesia, 2016, 71(2): 147-154
- [14] 赖烯东, 卢彬. 七氟醚、丙泊酚麻醉对结肠癌根治术患者围手术期血液流变学的影响[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(5): 809-811
- [15] 朱文伟, 王军会. 咪达唑仑联合丙泊酚对结肠癌根治术患者应激反应的影响[J]. 中国基层医药, 2013, 20(8): 1186-1188
- [16] Okello MO, Mung'ayi V, Adam R, et al. A comparison of risk of hypotension using standard doses of remifentanyl versus dexmedetomidine infusions in adult patients undergoing surgery under general anaesthesia at the Aga Khan University Hospital, Nairobi [J]. Afr Health Sci, 2018, 18(4): 1267-1282
- [17] Yang Y, Chen C, Cui C, et al. Indispensable role of β -arrestin2 in the protection of remifentanyl preconditioning against hepatic ischemic reperfusion injury[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2087
- [18] 季蒙, 陶军, 王庆利, 等. 瑞芬太尼复合丙泊酚 TCI 用于腹腔镜结肠癌根治术效果[J]. 西南国防医药, 2013, 23(8): 856-858
- [19] Xian A, Wang C, Guo N, et al. Application of remifentanyl combined with propofol in the diagnosis of colon cancer with awakening painless digestive endoscopy[J]. Oncol Lett, 2019, 17(2): 1589-1594

- [20] Ahn JH, Kim D, Chung IS, et al. Pre-administration of remifentanyl in target-controlled propofol and remifentanyl anesthesia prolongs anesthesia induction in neurosurgical patients: A double-blind randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(3): e14144
- [21] Marques MG, Cancelli CHB, Fernandes CMS, et al. Effect of a constant rate infusion of remifentanyl hydrochloride on left ventricular systolic and diastolic function in propofol-anesthetized dogs[J]. *Am J Vet Res*, 2018, 79(12): 1261-1267
- [22] Ma J, Wang XY, Sun QX, et al. Transversus abdominis plane block reduces remifentanyl and propofol consumption, evaluated by closed-loop titration guided by bispectral index [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(5): 3897-3902
- [23] 单汉民, 徐文丽, 吴鹤芬, 等. 地佐辛复合麻醉对结肠癌腹腔镜手术后患者 IL-6、MDA 及 SOD 水平影响研究 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(4): 102-104
- [24] 田金国, 贾玉东, 刘海涛, 等. 腹腔镜及开腹手术对结肠癌患者血清 TK1、EGF、HGF、IGF-1、CRP、IL-6 水平的影响 [J]. *山东医药*, 2010, 50(50): 42-43
- [25] 余钧辉, 孙学军, 郑见宝, 等. TNF- α 通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进结肠癌细胞的增殖[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2018, 39(4): 504-508
- [26] 秦汉, 彭晓红, 程江霞, 等. 瑞芬太尼对大鼠心肌缺血再灌注时血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 浓度的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2008, 28(3): 272-274
- [27] Fuentes R, Cortínez LI, Contreras V, et al. Propofol pharmacokinetic and pharmacodynamic profile and its electroencephalographic interaction with remifentanyl in children [J]. *Paediatr Anaesth*, 2018, 28(12): 1078-1086
- [28] Yan T, Zhang GH, Wang BN, et al. Effects of propofol/remifentanyl-based total intravenous anesthesia versus sevoflurane-based inhalational anesthesia on the release of VEGF-C and TGF- β and prognosis after breast cancer surgery: a prospective, randomized and controlled study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 131
- [29] Karacaer F, Biricik E, İlginel M, et al. Remifentanyl-ketamine vs. propofol-ketamine for sedation in pediatric patients undergoing colonoscopy: A randomized clinical trial [J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2018, 68(6): 597-604
- [30] Eshghpour M, Samieirad S, Attar AS, et al. Propofol Versus Remifentanyl: Which One Is More Effective in Reducing Blood Loss During Orthognathic Surgery A Randomized Clinical Trial [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76(9): 1882.e1-1882.e7

(上接第 1090 页)

- [18] 胡连锋. 左氧氟沙星辅助治疗耐多药肺结核临床效果分析[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2017, 34(1): 68-69
- [19] Kang YA, Shim TS, Koh WJ, et al. Choice between Levofloxacin and Moxifloxacin and Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(3): 364-370
- [20] Deshpande D, Pasipanodya JG, Mpagama SG, et al. Levofloxacin Pharmacokinetics/Pharmacodynamics, Dosing, Susceptibility Breakpoints, and Artificial Intelligence in the Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(suppl_3): S293-S302
- [21] Huang F, van den Hof S, Qu Y, et al. Added Value of Comprehensive Program to Provide Universal Access to Care for Sputum Smear-Negative Drug-Resistant Tuberculosis, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(7): 1289-1296
- [22] 刘智, 傅佳鹏, 杨梁梓, 等. 左氧氟沙星和莫西沙星治疗耐多药肺结核临床疗效比较[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(4): 711-714
- [23] Yew WW, Chang KC. Management of adverse reactions to high-dose moxifloxacin used in multidrug-resistant tuberculosis treatment programmes[J]. *Respirology*, 2019, 24(3): 201-203
- [24] 席薇莲, 陆利欢, 陈健, 等. 莫西沙星治疗耐多药肺结核的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2016, (1): 25-28, 29
- [25] 黄爱民. 莫西沙星联合卷曲霉素对耐多药肺结核的疗效及对患者免疫和肝功能的影响 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2017, 39(9): 1026-1029
- [26] 牛家峰, 尚永明, 吕纪玲, 等. 耐多药肺结核患者莫西沙星与卷曲霉素联用对炎性因子及免疫功能的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(14): 3138-3140
- [27] 王朝智. 莫西沙星治疗对肺结核患者血清游离氨基酸和细胞因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(11): 1486-1488
- [28] Chien JY, Chien ST, Chiu WY, et al. Moxifloxacin Improves Treatment Outcomes in Patients with Ofloxacin-Resistant Multidrug-Resistant Tuberculosis [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(8): 4708-4716
- [29] de Knecht GJ, van der Meijden A, de Vogel CP, et al. Activity of moxifloxacin and linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* in combination with potentiator drugs verapamil, ticlodar, colistin and SQ109 [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2017, 49(3): 302-307
- [30] Jo KW, Lee SD, Kim WS, et al. Treatment outcomes and moxifloxacin susceptibility in ofloxacin-resistant multidrug-resistant tuberculosis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014, 18(1): 39-43