

# 右美托咪定对下肢踝关节手术使用止血带引起的缺血再灌注损伤的保护作用

唐恩辉,徐华琴,蔡明珍,翁 浩<sup>△</sup>

上海市奉贤区中心医院麻醉科,上海 201499

**摘要:**目的 观察右美托咪定对下肢踝关节手术使用止血带引起下肢缺血再灌注损伤的保护作用。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院行下肢踝关节手术患者 90 例,并将其分为观察组和对照组,各 45 例。两组患者均采用蛛网膜下腔阻滞麻醉,对照组术中常规使用止血带,观察组在使用止血带前予以右美托咪定。观察两组患者使用止血带前( $T_0$ )及松止血带后 15 min( $T_1$ )、30 min( $T_2$ )、60 min( $T_3$ )、2 h( $T_4$ )的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、氧分压( $\text{PaO}_2$ )、肿瘤坏死因子( $\text{TNF}$ )- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-10、8-异前列腺素 F2 $\alpha$ (8-iso-PGF2 $\alpha$ )、一氧化氮(NO)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平的变化,以及两组患者不良反应发生情况。结果 两组  $T_0 \sim T_4$  各时点 HR、MAP、 $\text{PaCO}_2$  和  $\text{PaO}_2$  水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组  $T_0$  时点血清  $\text{TNF}$ - $\alpha$ 、IL-10、8-iso-PGF2 $\alpha$ 、NO、LDH、CK 和 CK-MB 水平较  $T_0$  时点明显升高,血清 IL-10 水平较  $T_0$  时点明显降低,且对照组升高或降低水平较观察组更明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组低血压和心动过缓发生率明显高于对照组,而高血压和止血带疼痛发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组呕吐发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 右美托咪定可通过降低机体炎症因子水平,缓解下肢肌肉损伤,从而达到对使用止血带引起的下肢缺血再灌注损伤的保护作用。

**关键词:**右美托咪定; 下肢手术; 止血带; 缺血再灌注损伤; 炎性反应

中图法分类号:R614

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)20-3002-05

## Protective effect of dexmedetomidine on ischemia-reperfusion injury caused by the tourniquet in lower extremity ankle surgery

TANG Enhui, XU Huaqin, CAI Mingzhen, WENG Hao<sup>△</sup>

Department of Anesthesiology, Central Hospital of Fengxian District, Shanghai 201499, China

**Abstract: Objective** To observe the protective effect of dexmedetomidine on ischemia-reperfusion injury caused by the tourniquet in lower extremity ankle surgery. **Methods** A total of 90 patients who underwent lower extremity ankle surgery in our hospital from January 2019 to December 2020 were selected and divided into observation group and control group, with 45 cases in each group. Patients in both groups were given subarachnoid block anesthesia, the control group was routinely treated with tourniquet during operation, and the observation group was treated with dexmedetomidine before tourniquet. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ), partial pressure of oxygen ( $\text{PaO}_2$ ), tumor necrosis factor ( $\text{TNF}$ )- $\alpha$ , interleukin (IL)-10, 8-isoprostaglandin F2 $\alpha$  (8-iso-PGF2 $\alpha$ ), nitric oxide (NO), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) before tourniquet application ( $T_0$ ), 15 min ( $T_1$ ), 30 min ( $T_2$ ), 60 min ( $T_3$ ) and 2 h ( $T_4$ ) after tourniquet release were observed in two groups respectively, and the rates of adverse reactions were compared in the two groups. **Results** There were no significant differences in HR, MAP,  $\text{PaCO}_2$  and  $\text{PaO}_2$  levels at  $T_0 \sim T_4$  time points between the two groups ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in serum  $\text{TNF}$ - $\alpha$ , IL-10, 8-iso-PGF2 $\alpha$ , NO, LDH, CK and CK-MB levels between the two groups at  $T_0$  time ( $P > 0.05$ ). The serum levels of  $\text{TNF}$ - $\alpha$ , 8-iso-PGF2 $\alpha$ , NO, LDH, CK and CK-MB in both groups at  $T_1 \sim T_4$  time point were significantly higher than those at  $T_0$  time point, and the serum IL-10 level was significantly lower than that at  $T_0$  time point. The increase or decrease of the level in the control group was more obvious than that in the observation group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The incidence of hypotension and bradycardia in the observation group was significantly higher

**作者简介:**唐恩辉,男,主治医师,主要从事骨科手术麻醉相关研究。<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:wengwell@163.com。

**本文引用格式:**唐恩辉,徐华琴,蔡明珍,等.右美托咪定对下肢踝关节手术使用止血带引起的缺血再灌注损伤的保护作用[J].检验医学与临床,2021,18(20):3002-3005.

than that in the control group, while the incidence of hypertension and tourniquet pain in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the incidence of vomiting between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine can protect the ischemia-reperfusion injury caused by tourniquet by reducing the level of inflammation and reducing the damage of lower extremity muscles.

**Key words:** dexmedetomidine; lower limb surgery; tourniquet; ischemia-reperfusion injury; inflammatory response

下肢骨科手术中多使用止血带,从而达到减少术中失血和保持手术视野清晰的目的。止血带使用时间太长会引起肢体缺血,当恢复肢体的血供后,会在一定时间内出现组织损伤加重,即肢体的缺血再灌注损伤<sup>[1]</sup>。由止血带引起的损伤主要是肢体急性缺血和急性肺水肿等,甚至危及生命,其机制是氧化自由基的大量释放和细胞内的钙超载,最终引起微血管功能障碍<sup>[2]</sup>。右美托咪定是一种高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺受体激动剂,具有抗炎、镇痛、镇静等作用,对心、脑、肾等重要脏器具有保护作用<sup>[3]</sup>。有研究显示,使用右美托咪定麻醉能够明显减轻缺血再灌注后的肾脏损伤,右美托咪定能够有效降低因止血带引起的上肢缺血再灌注损伤,对机体的氧化应激反应和炎症介质的释放具有明显抑制作用<sup>[4]</sup>。本研究采用右美托咪定对下肢手术患者进行麻醉,观察其对止血带引起的下肢缺血再灌注损伤的保护作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院行下肢踝关节手术患者 90 例,并将其分为观察组和对照组,各 45 例。其中观察组男 27 例,女 18 例;年龄 20~45 岁,平均(37.93±4.18)岁;手术部位:左踝 19 例,右踝 26 例;美国麻醉医师学会(ASA)分级:I 级 28 例,II 级 17 例。对照组男 28 例,女 17 例;年龄 22~47 岁,平均(37.31±5.23)岁;手术部位:左踝 21 例,右踝 24 例;ASA 分级:I 级 25 例,II 级 20 例。纳入标准:(1)对本研究均知情同意,签署知情同意书;(2)临床资料完整。排除标准:(1)术前使用抗凝剂、止血药物;(2)术前使用氧化剂或抗过氧化剂;(3)术前使用肾上腺皮质激素等影响免疫反应的药物;(4)合并代谢性和免疫性疾病;(5)合并严重心、肝、肾、脑器官疾病;(6)体质量高于或低于标准体质量的 30% 以上;(7)使用止血带时间短于 60 min 或长于 120 min。两组年龄、性别、手术部位和 ASA 分级等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 麻醉方法** 所有患者术前禁食 8 h 和禁饮 4 h,进入手术室后建立外周静脉通道,监测血压、心率(HR)等。两组患者均采用蛛网膜下腔阻滞麻醉,在腰椎 3~4 间隙进行穿刺,蛛网膜下腔注射 0.5% 罗哌卡因 15 mg,整个过程将感觉平面阻滞在胸椎 8 以下,

维持患者的自主呼吸。对照组常规在患者大腿的中上 1/3 处放置止血带,压力设置为 300 mm Hg,时间设定为 60 min。当患者出现低血压时予以麻黄碱 5 mg,当 HR<55 次/分时,予以阿托品 0.25 mg。观察组在使用止血带前,予以右美托咪定负荷量 1 μg/kg,10 min 注射完毕,维持量 0.6 μg/(kg·h)。记录麻醉过程中高血压、低血压、恶心呕吐、心动过缓和心动过速等不良反应发生情况。

**1.2.2 血液标本留取和检测** 在使用止血带前( $T_0$ )及松止血带后 15 min( $T_1$ )、30 min( $T_2$ )、60 min( $T_3$ )、2 h( $T_4$ )分别抽取肘静脉血约 5 mL,在室温下静置 20 min,然后采用 3 000 r/min 的离心机离心 10 min,离心半径为 15 cm,取上清液约 3 mL,置于 -80 °C 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-10、8-异前列腺素 F2α(8-iso-PGF2α)和一氧化氮(NO)水平,所有试剂盒采用 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。采用电化学发光仪检测乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平。采集动脉血行血气分析,观察二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和氧分压(PaO<sub>2</sub>)。

**1.3 观察指标** 观察两组  $T_0$ ~ $T_4$  时点各 HR、平均动脉压(MAP)、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、TNF-α、IL-10、8-iso-PGF2α、NO、LDH、CK 和 CK-MB 水平,以及两组不良反应发生情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组各个时点 HR、MAP、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 水平比较** 两组  $T_0$ ~ $T_4$  各个时点 HR、MAP、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组各个时点血清 TNF-α、IL-10、8-iso-PGF2α 和 NO 水平比较** 两组  $T_0$  时点血清 TNF-α、IL-10、8-iso-PGF2α 和 NO 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组  $T_1$ ~ $T_4$  时点血清 TNF-α、8-iso-PGF2α 和 NO 水平较  $T_0$  时点明显升高,血清 IL-10 水平较  $T_0$  时点明显降低,而对照组与观察组比较升高或降低更明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 1** 两组在各个时点 HR、MAP、PaCO<sub>2</sub> 和 PaO<sub>2</sub> 水平比较(±s)

		T <sub>0</sub>			
组别	n	HR (次/分)	MAP (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)
观察组	45	73.82±7.97	93.67±11.82	39.28±3.74	90.83±6.38
对照组	45	72.97±8.69	92.82±13.76	38.72±4.27	90.38±7.27
T <sub>1</sub>					
组别	n	HR (次/分)	MAP (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)
观察组	45	78.27±8.28	95.73±8.39	38.72±3.28	92.17±5.28
对照组	45	80.82±9.27	97.62±7.53	37.16±4.15	92.71±6.27
T <sub>2</sub>					
组别	n	HR (次/分)	MAP (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)
观察组	45	72.82±8.17	96.83±10.27	38.17±2.73	90.27±5.28
对照组	45	75.75±9.05	94.27±9.28	37.28±3.17	89.87±6.27
T <sub>3</sub>					
组别	n	HR (次/分)	MAP (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)
观察组	45	72.78±7.49	92.47±9.48	39.27±3.82	90.47±6.13
对照组	45	74.67±8.34	89.39±8.29	38.38±3.26	90.18±5.27
T <sub>4</sub>					
组别	n	HR (次/分)	MAP (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)
观察组	45	80.57±6.38	99.27±12.72	38.26±3.83	90.56±5.06
对照组	45	81.87±7.28	97.38±11.27	38.83±4.13	90.17±6.34

**表 2** 两组各个时点血清 TNF-α、IL-10、8-iso-PGF2α 和 NO 水平比较(±s)

		T <sub>0</sub>			
组别	n	TNF-α (μmol/L)	IL-10 (μmol/L)	8-iso-PGF2α (pg/mL)	NO (μmol/L)
观察组	45	18.67±5.87	17.27±5.26	39.28±3.74	93.28±4.28
对照组	45	19.22±6.15	17.82±6.13	38.72±4.27	92.82±5.26
T <sub>1</sub>					
组别	n	TNF-α (μmol/L)	IL-10 (μmol/L)	8-iso-PGF2α (pg/mL)	NO (μmol/L)
观察组	45	22.66±5.87 <sup>ab</sup>	15.38±5.29 <sup>ab</sup>	107.28±21.72 <sup>ab</sup>	102.92±5.38 <sup>ab</sup>
对照组	45	26.72±5.13	11.49±6.16	128.36±25.27	125.28±6.28
T <sub>2</sub>					
组别	n	TNF-α (μmol/L)	IL-10 (μmol/L)	8-iso-PGF2α (pg/mL)	NO (μmol/L)
观察组	45	25.83±6.38 <sup>ab</sup>	12.72±4.81 <sup>ab</sup>	124.27±25.82 <sup>ab</sup>	118.23±9.21 <sup>ab</sup>
对照组	45	29.34±5.29	10.37±3.37	152.73±32.83	136.54±11.38

**续表 2** 两组各个时点血清 TNF-α、IL-10、8-iso-PGF2α 和 NO 水平比较(±s)

		T <sub>3</sub>			
组别	n	TNF-α (μmol/L)	IL-10 (μmol/L)	8-iso-PGF2α (pg/mL)	NO (μmol/L)
观察组	45	24.87±5.21 <sup>ab</sup>	13.81±4.28 <sup>ab</sup>	118.15±21.72 <sup>ab</sup>	103.28±9.28 <sup>ab</sup>
对照组	45	28.63±6.34	11.16±3.74	138.24±28.91	121.82±7.31
T <sub>4</sub>					
组别	n	TNF-α (μmol/L)	IL-10 (μmol/L)	8-iso-PGF2α (pg/mL)	NO (μmol/L)
观察组	45	20.72±7.18 <sup>ab</sup>	14.81±5.32 <sup>ab</sup>	103.28±19.27 <sup>ab</sup>	97.22±7.32 <sup>ab</sup>
对照组	45	25.38±6.37	11.25±4.13	126.82±23.35	112.18±8.29

注:与对照组同一时点比较,<sup>a</sup>P<0.05;与同组 T<sub>0</sub> 时点比较,<sup>b</sup>P<0.05。

**2.3** 两组各个时点血清 LDH、CK 和 CK-MB 水平比较 两组 T<sub>0</sub> 时点血清 LDH、CK 和 CK-MB 水平差异无统计学意义(P>0.05),T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 时点 LDH、CK 和 CK-MB 水平均较 T<sub>0</sub> 时点明显升高,且对照组与观察组比较升高更为明显,差异均有统计学意义(P<0.01)。见表 3。

**表 3** 两组各个时点血清 LDH、CK 和 CK-MB 水平比较(±s, U/L)

		T <sub>0</sub>		
组别	n	LDH	CK	CK-MB
观察组	45	183.92±29.39	137.73±34.24	12.93±3.82
对照组	45	189.28±32.27	133.76±36.57	12.88±4.18
T <sub>1</sub>				
组别	n	LDH	CK	CK-MB
观察组	45	284.29±78.13 <sup>ab</sup>	246.76±67.83 <sup>ab</sup>	18.28±4.92 <sup>ab</sup>
对照组	45	343.67±89.15	296.75±78.35	21.92±3.85
T <sub>2</sub>				
组别	n	LDH(U/L)	CK	CK-MB
观察组	45	321.37±97.18 <sup>ab</sup>	328.29±83.13 <sup>ab</sup>	19.78±4.28 <sup>ab</sup>
对照组	45	378.26±101.27	384.38±87.43	23.82±4.67
T <sub>3</sub>				
组别	n	LDH	CK	CK-MB
观察组	45	297.27±87.12 <sup>ab</sup>	282.18±83.27	16.39±3.94 <sup>ab</sup>
对照组	45	348.28±79.31	318.31±92.35	21.72±4.13
T <sub>4</sub>				
组别	n	LDH	CK	CK-MB
观察组	45	278.18±88.29 <sup>ab</sup>	268.38±67.21 <sup>ab</sup>	15.38±4.28 <sup>ab</sup>
对照组	45	337.29±92.16	279.37±84.25	19.29±4.19

注:与对照组同一时点比较,<sup>a</sup>P<0.05;与同组 T<sub>0</sub> 时点比较,<sup>b</sup>P<0.05。

**2.4** 两组术中不良反应发生情况比较 观察组低血

压和心动过缓发生率明显高于对照组,而高血压和止血带疼痛发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组呕吐发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组术中不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	低血压	心动过缓	呕吐	高血压	止血带疼痛
观察组	45	10(22, 22)	9(20, 00)	1(2, 22)	2(4, 44)	1(2, 22)
对照组	45	2(4, 44)	1(2, 22)	3(6, 67)	14(31, 11)	12(26, 67)
$\chi^2$		4.712	5.513	0.262	9.198	8.991
P		0.030	0.019	0.609	0.002	0.003

### 3 讨 论

由于术中使用止血带能够明显降低术中出血量,使视野更为清晰,有利于手术的顺利完成,因此下肢踝关节手术中常常使用止血带,但使用止血带存在不良反应,如造成肢体缺血和解除止血带后的缺血再灌注损伤。有研究显示,止血带充气 8 min 后,使用者细胞内的  $\text{PaO}_2$  几乎降低到 0 mm Hg,可导致无氧代谢,在之后 0.5~1.0 h 可出现细胞内代谢性酸中毒,后者会引起肌红蛋白、细胞内相关酶和钾离子释放,导致肢体水肿<sup>[5]</sup>;持续 1 h 后,血管内皮的完整性会被破坏,加重水肿的发生。止血带松开后,极易出现缺血再灌注损伤,松开止血带 5~20 min 后,氧自由基大量释放,易导致内皮细胞损伤<sup>[6]</sup>。此外,止血带引起的缺血和酸中毒会导致机体凝血功能改变和出现高凝状态<sup>[7]</sup>。有文献报道,右美托咪定联合麻醉使用能够明显缓解肢体缺血再灌注损伤,原因可能是右美托咪定能够抑制中枢的交感神经活性,降低交感神经的张力,增强迷走神经的活性,同时可以激动交感神经末梢突出前  $\alpha_2$  受体,减少儿茶酚胺释放,缓解机体的应激反应<sup>[8]</sup>。另外,右美托咪定可通过激活胆碱抗炎通路,抑制细胞因子的合成,从而抑制炎性反应<sup>[9]</sup>。故本研究将右美托咪定联合麻醉应用到下肢踝关节手术,观察期对止血带引起的下肢缺血再灌注损伤的作用。

本研究结果显示,两组  $T_0 \sim T_4$  各个时点 HR、MAP、 $\text{PaCO}_2$  和  $\text{PaO}_2$  水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明两组患者麻醉后 HR、血压和血气分析指标无明显差异。本研究还发现,两组  $T_0$  时点血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10、8-iso-PGF2 $\alpha$  和 NO 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), $T_1 \sim T_4$  时点血清 TNF- $\alpha$ 、8-iso-PGF2 $\alpha$  和 NO 水平较  $T_0$  时点升高,两组  $T_1 \sim T_4$  时点血清 IL-10 水平较  $T_0$  时点降低,且对照组升高或降低水平与观察组比较更为明显,提示右美托咪定能够抑制促炎因子释放,促进抗炎因子生成,缓解因止血带引起的炎性反应,降低对机体的损伤,这与文献[10-11]报道的结果一致。

当组织或器官出现缺血再灌注损伤时,肢体微循

环出现障碍,导致大血管通透性增高及组织水肿。LDH 几乎存在于所有器官或组织细胞中,以心肌和骨骼肌最为丰富,当上述器官受损时,受损的细胞释放 LDH 入血,导致血清 LDH 升高<sup>[12]</sup>。CK 主要存在于骨骼肌、心肌和脑等组织,主要参与细胞内的能量代谢、腺苷三磷酸(ATP)再生和肌肉收缩,可以反映骨骼肌损伤情况<sup>[13]</sup>。CK-MB 主要存在于心肌内,也存在于横纹肌,故也常常将血清 CK-MB 水平作为衡量心肌和横纹肌损伤的指标<sup>[14]</sup>。本研究发现,两组  $T_0$  时点血清 LDH、CK 和 CK-MB 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), $T_1 \sim T_4$  时点血清 LDH、CK 和 CK-MB 水平均较  $T_0$  时点升高,且观察组较对照组升高更为明显,说明右美托咪定对下肢缺血再灌注损伤有一定保护作用。

此外,本研究发现观察组的低血压和心动过缓发生率明显高于对照组,而高血压和疼痛发生率明显低于对照组,两组呕吐发生率无明显差异,说明右美托咪定能够缓解麻醉后引起的心律失常、低血压和止血带引起的疼痛。

总之,右美托咪定可通过降低机体炎症水平,缓解下肢肌肉的损伤,从而达到对使用止血带引起的下肢缺血再灌注损伤的保护作用。

### 参考文献

- [1] LEURCHARUSMEE P, SAWADDIRUK P, PUNJASA WADWONG Y, et al. The possible pathophysiological outcomes and mechanisms of tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury during total knee arthroplasty[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018: 8087598.
- [2] HUWAE T, SANTOSO A, KESUMA W, et al. Reperfusion interval as a prevention of lung injury due to limb ischemia-reperfusion after application of tourniquet in murine experimental study[J]. Indian J Orthop, 2020, 54(5): 704-710.
- [3] CORRICK R M, TU H, ZHANG D, et al. Dexamethasone protects against tourniquet-induced acute ischemia-reperfusion injury in mouse hindlimb[J]. Front Physiol, 2018, 9: 244.
- [4] KIM S H, KIM D H, SHIN S, et al. Effects of dexmedetomidine on inflammatory mediators after tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury: a randomized, double-blinded, controlled study[J]. Minerva Anestesiol, 2019, 85(3): 279-287.
- [5] MANGUM L C, GARCIA G R, AKERS K S, et al. Duration of extremity tourniquet application profoundly impacts soft-tissue antibiotic exposure in a rat model of ischemia-reperfusion injury[J]. Injury, 2019, 50(12): 2203-2214.
- [6] DRYSCHE M, WALLNER C, SCHMIDT S V, et al. An optimized low-pressure tourniquet murine hind limb ischemia reperfusion model: Inducing acute ischemia reperfusion injury in C57BL/6 wild type mice[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e210961.

(下转第 3009 页)

及 VEGF 阳性率高于正常组,癌旁组 nm-23-H1 蛋白阳性率低于正常组,这与刘玉忠等<sup>[9]</sup>报道的 48.2% 乳腺癌患者伴有 nm-23-H1 mRNA 或 nm-23-H1 蛋白低表达的结果相近。本研究也显示,随肿瘤分期、肿瘤大小增加及分化程度下降,CEA 表达水平、VEGF 阳性率升高,而 nm-23-H1 蛋白阳性率下降,且发生肿瘤转移者 CEA 表达水平、VEGF 阳性率高于未转移者,nm-23-H1 蛋白阳性率低于未转移者,提示 CEA、VEGF、nm-23-H1 蛋白在乳腺癌患者瘤组织中表达水平与肿瘤分期、分化程度、肿瘤大小、转移有关,其机制可能是肿瘤细胞通过自分泌或旁分泌 CEA、VEGF,提高肿瘤细胞向远处组织侵袭、转移的能力,而 nm-23-H1 蛋白阳性率降低常提示患者预后较差、有远处器官转移。本研究结果还显示,CEA、VEGF、nm-23-H1 蛋白联合检测诊断乳腺癌的准确度高于单项检测,提示联合检测可提高对乳腺癌的诊断效能。

综上所述,乳腺癌癌组织中 CEA 表达水平及 VEGF 阳性率高于癌旁组织及癌旁正常组织,而 nm-23-H1 蛋白阳性率低于癌旁组织及癌旁正常组织,且 CEA、VEGF、nm-23-H1 蛋白与乳腺癌患者肿瘤分期、分化程度、肿瘤大小、肿瘤转移有关,三者联合检测可提高乳腺癌的诊断准确度。

## 参考文献

- [1] LAMB R, BONUCCELLI G, OZSVÁRI B, et al. Mito-
- (上接第 3005 页)
- [7] DUEHRKOP C, RIEBEN R. Refinement of tourniquet-induced peripheral ischemia/reperfusion injury in rats: comparison of 2 h vs 24 h reperfusion[J]. Lab Anim, 2014, 48(2): 143-154.
- [8] KIM S H, CHOI Y S. Effects of dexmedetomidine on malondialdehyde and proinflammatory cytokines after tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury in total knee arthroplasty[J]. Minerva Anestesiol, 2020, 86(2): 223-224.
- [9] SLUZALSKA K D, LIEBISCH G, ISHAQUE B, et al. The effect of dexamethasone, adrenergic and cholinergic receptor agonists on phospholipid metabolism in human osteoarthritic synoviocytes[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(2): 342.
- [10] QIN M, QIU Z. Changes in TNF-alpha, IL-6, IL-10 and VEGF in rats with ARDS and the effects of dexamethasone[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(1): 383-387.
- [11] ABDELMALAK B B, YOU J, KURZ A, et al. The effects

- chondrial mass, a new metabolic biomarker for stem-like cancer cells: understanding WNT/FGF-driven anabolic signaling[J]. Oncotarget, 2015, 6(31): 30453-30471.
- [2] 杨文蔚,王志恒,岳朝艳. 乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白和降钙素水平的变化及临床意义[J]. 检验医学, 2017, 32(4): 308-310.
- [3] 韩娟,颜浩,张凌. Twist 蛋白、VEGF、CEA、CYFRA21-1、NSE 在肺癌患者恶性胸水中的表达和应用[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(8): 563-567.
- [4] 缪云翔. PCNA C-erbB-2 和 nm-23-H1 在乳腺癌组织中的表达及临床意义[D]. 苏州:苏州大学, 2005.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2013 版)[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 637-693.
- [6] 张晓洁,张美娟,张立涛,等. CEA、CA153、CYFRA21-1、CRP 联合检测在乳腺癌辅助诊断中的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(23): 3352-3354.
- [7] 梁小芹,苏勤军. CCR7 和 VEGF-D 蛋白在乳腺癌发生发展过程中的表达及意义[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(6): 715-721.
- [8] 任羽,贺爱军,葛繁梅. 急性淋巴细胞白血病 nm-23-H1 蛋白的表达及其同免疫分型的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(2): 96-99.
- [9] 刘玉忠,郭淑贞,郭文斌,等. 乳腺癌中 nm-23-H1 mRNA 及其蛋白低表达的研究[J]. 医师进修杂志, 2000, 23(6): 18-19.

(收稿日期:2020-12-28 修回日期:2021-07-09)

- 
- of dexamethasone, light anesthesia, and tight glucose control on postoperative fatigue and quality of life after major noncardiac surgery: a randomized trial [J]. J Clin Anesth, 2019, 55: 83-91.
  - [12] WANG L, LIN R, GUO L, et al. Rosuvastatin relieves myocardial ischemia/reperfusion injury by upregulating PPARgamma and UCP2[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(1): 789-798.
  - [13] ZHANG W Y, ZHANG Q L, XU M J. Effects of propofol on myocardial ischemia reperfusion injury through inhibiting the JAK/STAT pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(14): 6339-6345.
  - [14] QU Z J, QU Z J, ZHOU H B, et al. Protective effect of remifentanil on myocardial ischemia-reperfusion injury through Fas apoptosis signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(13): 5980-5986.

(收稿日期:2021-02-28 修回日期:2021-08-16)