

摘要

目的:

探究注射用苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚用于老年患者胃癌根治术的临床应用效果以及对患者抗炎、抗氧化以及免疫保护的作用,给予临床干预老年胃癌患者治疗提供更多理论基础。

方法:

选取 2022 年 6 月-2022 年 9 月我院 60 例全身麻醉下行腹腔镜胃癌根治术的患者;采用乱数表法分为为 3 组,并均分为丙泊酚组(P 组, n=20)、注射用苯磺酸瑞马唑仑组(R 组, n=20)及注射用苯磺酸瑞马唑仑联合丙泊酚组(RP 组, n=20);统计各组患者一般社会学资料;对比三组患者入室后、麻醉时、气管插管后、手术切皮时、手术开始后 5min、15min、30min、1h、2h 和手术结束时心率(HR)变化、平均动脉压(MAP)波动、脑电双频指数(BIS)变化;记录患者意识恢复、气管导管拔除、出复苏室时间;记录患者术后镇静、镇痛评分;记录患者术后躁动情况以及恶心、呕吐次数;统计监测诱导前,手术结束后、术后 3 天炎症指标 IL-6、TNF- α 、IL-10、氧自由基指标 SOD、MDA 含量的变化;统计监测诱导前,手术结束后、术后 3 天、5 天免疫指标 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+的变化。

结果:

每组手术患者在上述基本社会学资料平均年龄、性别、BMI 指数、ASA 分级差异性小 ($P>0.05$);每组患者麻醉前的 HR、MAP、BIS 差异性小 ($P>0.05$)。随着麻醉诱导以及手术的开始,每组患者的 HR、MAP、BIS 指数均体现出增加的趋势,插管前后患者机体 HR、MAP、BIS 指数体现出最大数值,手术过程中 HR、MAP、BIS 指数较为平稳,在围手术期各个时间段,RP 组体现出最低 HR、MAP、BIS 指数,R 组次之,P 组最高,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);PR 组有最短的意识恢复时间、气管导管拔除时间、出复苏室时间及最低 Ramsay 评分,R 组次之,P 组最后 ($P<0.05$);术前各组患者 VAS 评分差异性小 ($P>0.05$),术后各组患者 VAS 评分都在增加,且随着术后恢复时间延长,VAS 评分均降低,

术后 12h、24h,RP 组患者 VAS 评分最低,R 组次之,P 组最后,差异有统计学意义 ($P<0.05$);麻醉诱导前各组患者炎性因子 IL-6、TNF- α 、IL-10、氧自由基指标 SOD、MDA 水平、免疫指标 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+之间差异性小 ($P>0.05$);术后即刻三组患者血清 IL-6、TNF- α 、IL-10、MDA 水平提升,SOD 水平、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+百分比降低,术后 3 天、术后 5 天体现出回升趋势,其中术后即刻、术后 3 天、术后 5 天,P 组、R 组患者血清 IL-6、TNF- α 、IL-10、MDA、SOD、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+百分比差异性小,RP 组的患者血清内出现最低的 IL-6、TNF- α 、IL-10、MDA 水平,最高的 SOD 水平、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+百分比,且有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论:

(1)在老年患者腹腔镜胃癌根治术中,相比较丙泊酚,瑞马唑仑联合丙泊酚对血流动力学影响更小,患者拔管时间缩短、苏醒质量更高,更早离开复苏室;

(2)与丙泊酚类似,瑞马唑仑同样具有抗炎、抗氧化和免疫保护作用;

(3)在腹腔镜胃癌根治术中,丙泊酚联合瑞马唑仑一方面弥补了单独使用瑞马唑仑的麻醉深度不够,另一方面减轻了单独使用丙泊酚的循环波动,是个较为合理的麻醉用药选择,值得在临床上推广。

关键词: 胃癌; 丙泊酚; 瑞马唑仑; 炎症; 氧化应激; 免疫反应

ABSTRACT

Objective:

To study the clinical application effect of Remazolam and Propofol in elderly patients suffered radical gastrectomy and their anti-inflammatory, antioxidant and immune protection effects, so as to provide more theoretical basis for clinical intervention in elderly patients with gastric cancer.

Method:

From June 2022 to September 2022, 60 patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy under general anesthesia were selected; It was divided into three groups by random number table method, and were divided into propofol group (P group, n=20), remazolam group of besylate for injection (R group, n=20) and remazolam besylate combined with propofol group for injection (RP group, n=20). Statistics on the general sociological data of each group of patients; The changes of heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) fluctuation and EEG dual-frequency index (BIS) changes at the end of surgery were compared between the three groups after admission, anesthesia, endotracheal intubation, surgical excision, 5 min, 15 min, 30 min, 1h, 2h after the start of surgery, and at the end of surgery. Record the patient's consciousness recovery, endotracheal tube removal, and release from the resuscitation room; Record the patient's postoperative sedation and analgesia scores; Record the patient's postoperative agitation and the number of nausea and vomiting; The changes of inflammatory indexes (IL-6, TNF- α , IL-10) and oxygen radical indexes (SOD, MDA) levels were monitored after surgery and 3 days after surgery before induction was statistically monitored. The changes of immune indexes CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ were statistically monitored after surgery, 3 days and 5 days after surgery before induction and induction.

Results:

The average age, sex, BMI index, and ASA grade of the above basic sociological

data were small in each group ($P>0.05$). The difference between HR, MAP, BIS before anesthesia was small in each group ($P>0.05$). With the induction of anesthesia and the beginning of surgery, the HR, MAP and BIS indices of each group of patients showed an increasing trend, the HR, MAP and BIS indices of the patients before and after intubation reflected the maximum values, the HR, MAP and BIS indices were relatively stable during the operation, and the RP group reflected the lowest in each time period of the perioperative period. The HR, MAP, BIS indexes, followed by R group, P group was the highest, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); The P R group had the shortest time to recovery of consciousness, time to endotracheal tube removal, time to exit the resuscitation room, and lowest Ramsay score, followed by group R, last in group P ($P<0.05$); The difference in VAS scores was small among the preoperative groups ($P>0.05$), and the VAS scores increased in all groups after surgery, and the VAS scores decreased with the prolongation of postoperative recovery time, postoperatively. At 12 h and 24 h, the RP group had the lowest VAS score, followed by the R group and the last in the P group. The difference was statistically significant ($P<0.05$); Before anesthesia induction, there was little difference between inflammatory factors IL-6, TNF- α , IL-10, oxygen radical indexes SOD, MDA levels, immune indexes CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ ($P>0.05$).); Immediately after surgery, serum IL-6, TNF- α , IL-10 and MDA levels increased in the three groups, and the percentage of SOD, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ decreased. The recovery trend was reflected 3 days after surgery and 5 days after surgery, including immediately after surgery, 3 days after surgery and 5 days after surgery, and serum IL-6, TNF- α , IL-10, MDA and SOD in groups P and R groups. The percentage difference between CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ was small, and patients in the RP group had the lowest IL-6, TNF- α , IL-10, and MDA in serum level, highest SOD level, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ percentage, and statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion:

(1) In laparoscopic radical gastrectomy for elderly patients, compared with propofol, remazolam combined with propofol has less effect on hemodynamics, shortens the extubation time, has higher awakening quality, and leaves the resuscitation

room earlier;

(2) Similar to propofol, remazolam also has anti-inflammatory, antioxidant and immunoprotective effects;

(3) In laparoscopic radical gastrectomy, propofol combined with remazolam on the one hand makes up for the insufficient depth of anesthesia with remazolam alone, and on the other hand, reduces the circulation fluctuation of propazolam alone, which is a more reasonable anesthesia choice and is worth promoting clinically.

Key words: Gastric cancer; Propofol; Remazolam; Inflammation; Oxidative stress; immune reaction

目 录

第 1 章 前言	1
第 2 章 材料与方法	3
2.1 研究对象	3
2.1.1 患者纳入标准	3
2.1.2 患者排除标准	3
2.2 实验试剂及仪器	3
2.2.1 实验试剂	3
2.2.2 实验仪器	4
2.3 实验方法	5
2.3.1 研究内容	5
2.3.2 实验分组	5
2.3.3 麻醉术前准备	5
2.3.4 麻醉的诱导与维持	6
2.3.5 麻醉期特殊性护理	6
2.4. 疗效评估	6
2.4.1 术后疼痛程度评估	7
2.4.2 Ramsay 评分	7
2.4.3 采用 ELISA 检测炎症因子 IL-6、TNF- α 、IL-10、氧自由基指 标 SOD、MDA 水平	7
2.4.4 采用流式细胞分析法检测 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+	8
2.5. 统计学分析	9
第 3 章 结果	10
3.1 一般社会学资料统计	10
3.2 不同时间内患者 HR、MAP、BIS 比较	10

目录

3.3 围术期相关指标分析	11
3.4 不同时间内镇痛评分比较	12
3.5 术后不良反应统计	13
3.6 不同时间内炎性因子水平比较	14
3.7 不同时间内氧自由基指标比较	16
3.8 不同时间内免疫指标比较	18
第4章 讨论	20
第5章 研究结论与展望	25
致 谢	26
参考文献	27
攻读学位期间的研究成果	32
综 述	33

中英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
BMI	Body Mass Index	体重指数
NEU	Neutrophils	中性粒细胞
CRP	C-Reactive Protein	C 反应蛋白
PCT	Procalcitonin	降钙素原
NLR	Neutrophil to Lymphocyte Ratio	中性粒细胞/淋巴细胞 计数比值
D-D	D-dimer	D-二聚体
ECG	Electrocardiogram	心电图
HR	Heart rate	心率
MAP	Mean arterial pressure	平均动脉压
SPO ₂	Oxygen saturation	血氧饱和度
PACU	Postanesthesia care unit	麻醉后检测治疗室
VAS	Visual analogue scale	视觉模拟评分法
BIS	Bispectral index	脑电双频指数
IL-6	Interleukin-6	白细胞介素-6
IL-10	Interleukin-10	白细胞介素-10
TNF- α	Tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子- α
SOD	Superoxide dismutase	超氧化物歧化酶
MDA	Malondialdehyde	丙二醛

第 1 章 前言

现代流行病学数据显示，胃癌是全球范围内最为严重的恶性肿瘤疾病之一，整体疾病的侵袭力度较强，是威胁人类生命健康的恶性肿瘤之一^[1,2]。据最新统计数据显示^[3,4]，胃癌的发病率以及死亡率高居各种恶性肿瘤前三，全球每年新发病例多达 120 万，而我国占比高达 40%左右。考虑到患者早期无明显症状，导致检出率占比低，大多数患者在发现时已确诊晚期，总体五年生存率低于 50%，临床上治疗策略主要以外科治疗手段为主^[5,6]。随着社会的老龄化，老年患者人口基数增大，给临床麻醉带来严峻挑战。由于老年胃癌患者多系统功能累计下降，机体储备、调节及抵御能力下降，且一部分人群合并心脑血管系统疾病，常引起围术期特别是麻醉诱导和苏醒期间血流动力学剧烈波动，增加了围术期相关风险^[7]。

临床上针对胃癌的治疗一般会采取综合性治疗的原则，即根据相关肿瘤病理学的类型以及临床的分期，同时结合患者具体的病症、一般的状况以及器官的衰竭情况及状态等给予治疗，进而达到根治或者最大程度控制肿瘤的目的^[8,9]。随着临床医学的发展，腹腔镜微创术得到持续的发展^[10,11]。然而，无论多么精准及高超的手术操作，都不可避免的带来应激反应和炎症反应，从而破坏机体免疫功能，研究指出^[12]，恶性肿瘤患者免疫细胞功能的变化性及改变必将会引起肿瘤患者最终的预后及生命质量。癌症患者在围手术期所经历的炎症反应、氧化应激性反应的改变对于腹腔镜术后胃癌患者远期的预后亦存在较大的影响性。诸多的学者在文中指出，恶性肿瘤患者在近可能的选择合适的治疗方式、外科手术以及麻醉技术等对其最后最终的预后会产生影响，最终会影响肿瘤组织的进展、肿瘤病灶的转移及侵袭性等^[13,14]。研究指出^[15]，对于普通健康的患者，其免疫抑制反应达到 20%时机体可能不会受到较大的伤害性。然而，对于存在恶性肿瘤的老年患者亦可以显著缩短患者的生命周期，使其预后变差，由此看出，临床麻醉中选择合适的麻醉药物，以减轻肿瘤患者外科手术的应激反应，防止其免疫功能进一步受损，改善患者的远期预后^[16,17]。

丙泊酚作为临床麻醉应用最多的镇静药，目前，相关研究证实在非麻醉效能方面具有抗炎、免疫保护作用^[18,19]。丙泊酚的抗炎作用具体表现为较强的抗氧化能力、减轻细胞内钙离子的超载现象、充分抑制细胞凋亡及坏死的现象，同时可

以有效减轻机体内皮细胞的黏附现象,抑制炎症剂量反应的爆发性,最终使得机体炎症细胞因子的平衡达到最大程度的恢复,改善缺血后心肌细胞再灌注后诸多磷酸盐的合成等^[20,21]。丙泊酚的免疫保护作用由多种途径介导^[22,23]:具有抗炎作用、减少前列腺素 E2 的产生、保留自然杀伤细胞的功能,而这些自然杀伤细胞在外科手术的应激反应时而大幅减少;减少细胞因子(IL-10, TNF- α 和 IL-6)的产生;增强外周 T 辅助细胞的活化和分化,从而增强细胞免疫功能^[24,25]。由此可以看出,丙泊酚的使用可以有效的改善其在诸多手术围手术期的炎症反应、氧化应激性等,但是其在胃癌根治术围手术期的效应目前尚未得到充分证实^[26],基于此,本论文重点内容之一为探究丙泊酚在腹腔镜胃癌根治术围手术期对机体炎症因子、氧化应激性、免疫功能的影响性。

瑞马唑仑是一款新型麻醉镇静药^[27,28],其主要通过作用 γ -氨基丁酸 A 型受体(GABAAR)产生麻醉效能,在机体组织内的半衰期较短,可以快速的降解为非活性的代谢产物等,在临床上具有起效快、长期使用后不对身体构成影响以及较少引起心肺抑制的作用,且能够被氟马西尼逆转等特点^[29,30]。相对于同类药物咪达唑仑,其镇静深度呈剂量相关性,能够达到手术所需的麻醉深度。对比丙泊酚^[30,31],瑞马唑仑在维持血流动力学稳定、减少呼吸抑制事件发生方面有着显著的优势,更接近于理想的镇静药物,可满足广大就医患者的麻醉需求^[32,33]。然而,相比较丙泊酚^[34,35],瑞马唑仑在麻醉维持用量方面还需不断摸索,以及对炎症因子、氧自由基和免疫影响的研究还未涉及;基于上述研究,本论文重点内容之一为探究瑞马唑仑在腹腔镜胃癌根治术围手术期对机体炎症因子、氧化应激性、免疫功能的影响性。

综上所述,手术期间剧烈的炎症反应对患者有害,因此有必要采取一些措施对手术患者进行适宜调控,以降低其免疫抑制和炎症反应的不良后果。麻醉科的相关医师有必要根据相关外科手术患者自身的免疫状态来选择较为合适的麻醉方式以及药物和剂量等,进而最大限度的利用外科手术来改善患者的远期预后等。本研究旨在寻找一种新型麻醉药物组合,以期最大化所有腹腔镜胃癌根治术的老年患者在围术期的舒适性、安全性、有效性,从而促进术后快速康复进程。

第 2 章 材料与方法

2.1 研究对象

选取 2022 年 6 月-2022 年 9 月我院 60 例全麻下行腹腔镜胃癌根治术的患者，随机分为 3 组，并均分为丙泊酚组(P 组，n=20)、注射用苯磺酸瑞马唑仑组(R 组，n=20)及注射用苯磺酸瑞马唑仑联合丙泊酚组(RP 组，n=20)。

2.1.1 患者纳入标准

- (1) 患者均经确诊为胃癌者；
- (2) 均具有相关手术治疗的指征；
- (3) 患者 ASA 分级 I-II 级；
- (4) 患者年龄在 65~80 岁之间；
- (5) 均告知知情同意并且签订相关文书。

2.1.2 患者排除标准

- (1) 患者机体存在不同程度的心、肝及肾原发性疾病；
- (2) 患者存在明确的中枢神经系统疾病；
- (3) 存在心律失常、不稳定性的高血压以及血流动力学障碍的患者；
- (4) 伴有肾上腺皮质功能异常的患者；
- (5) 伴有内分泌疾病异常的患者；
- (6) 依从性差的患者。

2.2 实验试剂及仪器

2.2.1 实验试剂

第 2 章 材料与amp;方法

实验试剂	剂量	生产厂家
注射用苯磺酸瑞马唑仑	干粉:25mg	宜昌人福药业有限责任公司
丙泊酚中/长链脂肪乳注射液	20ml:200mg	四川科伦药业股份有限公司
苯磺酸阿曲库铵注射液	5ml;10mg	杭州澳亚生物技术股份有限公司
咪达唑仑注射液	1ml:5mg	江苏恩华药业股份有限公司
枸橼酸舒芬太尼注射液	1ml:50μg	宜昌人福药业有限责任公司
注射用盐酸瑞芬太尼	干粉;1mg	宜昌人福药业有限责任公司
硫酸阿托品注射液	1ml:0.5mg	河南润弘制药股份有限公司
盐酸艾司洛尔注射液	10ml:0.1g	齐鲁制药有限公司
盐酸多巴胺注射液	2ml:20mg	上海禾丰制药有限公司
罗库溴铵注射液	5ml;50mg	峨眉山通惠制药有限公司
ELISA IL-6 检测试剂盒		Aladdin Biochemical Technology Co., Ltd
ELISA TNF-α 检测试剂盒		Aladdin Biochemical Technology Co., Ltd
ELISA IL-10 检测试剂盒		Aladdin Biochemical Technology Co., Ltd
ELISA SOD 检测试剂盒		Aladdin Biochemical Technology Co., Ltd
ELISA MDA 检测试剂盒		Aladdin Biochemical Technology Co., Ltd

2.2.2 实验仪器

设备名称	厂家
电热恒温水浴箱	上海生物科技有限公司
微型微波炉	格兰仕家电有限公司
显微镜	日本佳能集团有限公司
电烤箱	北京仪器设备有限公司
微量移液器	美国伯乐生物科技有限公司
低温高速离心机	美国 eppdoff 公司
低温冰箱	青岛海尔集团股份有限公司
电子分析天平	上海电子设备有限公司
恒温摇床	上海电子设备有限公司
超净工作台	美国 Thermo 公司

蒸汽消毒器	山东新华医疗器械厂
液氮生物容器	成都液氮容器厂
制冰机	上海生物科技有限公司
麻醉呼吸机	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司
多功能监护仪	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司
一次性脑电传感器	柯惠医疗器械国际贸易（上海）有限公司
流式细胞仪	美国飞利浦公司

2.3 实验方法

2.3.1 研究内容

- (1) 统计各组患者一般社会学资料；
- (2) 记录三组患者入室后、麻醉时、气管插管后、手术切皮时、手术开始后 5min、15min、30min、1h、2h 和手术结束时心率(HR)变化、平均动脉压(MAP)波动、脑电双频指数(BIS)变化；
- (3) 记录患者自主意识恢复、拔管、出复苏室时间；记录患者术后镇静、镇痛评分；
- (4) 记录患者术后躁动情况以及恶心、呕吐次数；
- (5) 统计监测诱导前，手术结束后、手术结束后 3 天炎症指标(IL-6、TNF- α 、IL-10)、氧自由基指标 SOD、MDA 含量的变化；
- (6) 统计监测诱导前，手术结束后、手术结束后 3 天、5 天免疫指标 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+的变化。

2.3.2 实验分组

术前一天访视患者，了解患者的情况，确定实验患者，并随机均分为丙泊酚组(P 组，n=20)、注射用苯磺酸瑞马唑仑组(R 组，n=20)及注射用苯磺酸瑞马唑仑联合丙泊酚组(RP 组，n=20)。

2.3.3 麻醉术前准备

- (1) 完善各组患者实验室及影像检查等，评估气道；
- (2) 统计患者有无基础性疾病、既往手术史、近期睡眠质量、精神状况及药物控制情况；
- (3) 告知风险并签署知情同意书。

2.3.4 麻醉的诱导与维持

- (1) 入室后完善心电监护并开放静脉通路；
- (2) 麻醉诱导：
P 组：丙泊酚 (1-1.5mg/kg) + 罗库溴铵 (0.6mg/kg) + 舒芬太尼 (0.2ug/kg)；
R 组：瑞马唑仑 (0.1-0.15mg/kg) + 罗库溴铵 (0.6mg/kg) + 舒芬太尼 (0.2ug/kg)；
RP 组：丙泊酚 (0.5-0.75mg/kg) + 瑞马唑仑 (0.05-0.075mg/kg) + 罗库溴铵 (0.6mg/kg) + 舒芬太尼 (0.2ug/kg)。
- (3) 麻醉维持：
P 组：丙泊酚 4 ~ 8mg/kg/h + 瑞芬太尼 0.05 ~ 0.2ug/kg/min + 罗库溴铵 5ug/kg/min；
R 组：瑞马唑仑 0.4~0.8mg/kg/h + 瑞芬太尼 0.05 ~ 0.2ug/kg/min + 罗库溴铵 5ug/kg/min；
RP 组：丙泊酚 2 ~ 4mg/kg/h + 瑞马唑仑 0.2-0.4mg/kg/h + 瑞芬太尼 0.05 ~ 0.2ug/kg/min + 罗库溴铵 5ug/kg/min；
- (4) 维持 BIS 值 40-60，均采用肺保护通气策略，目标导向液体管理。
- (5) 术毕送 PACU 行麻醉复苏，待完全苏醒后送回病房。

2.3.5 麻醉期特殊性护理

- (1) 密切监测患者生命体征，发现问题查找病因，必要时使用血管活性药物处理；
- (2) 术毕，待患者呼吸规律有力，呼之配合自如时行气管拔管；观察患者无相关麻醉并发症后送回病房。

2.4. 疗效评估

2.4.1 术后疼痛程度评估

各组患者采用 VAS 评分进行疼痛分析。评分标准为： ≤ 2 分为轻度疼痛；3~5 分为中度疼痛；6~8 分为重度疼痛， ≥ 8 分为剧烈疼痛。

2.4.2 Ramsay 评分

记录各组患者手术后的 Ramsay 评分：

分数	表现
1	患者烦躁不安
2	患者清醒，可以安静配合
3	患者嗜睡，对指令反应较为敏捷
4	患者浅睡眠状态，可被迅速唤醒
5	患者睡眠状态，对呼叫反应较为迟钝
6	患者深睡状态，对呼叫无明显的反应

2.4.3 采用 ELISA 检测炎症因子 IL-6、TNF- α 、IL-10、氧自由基指标 SOD、MDA 水平

2.4.3.1 实验原理

通过采用双抗夹心法来测定 IL-6、TNF- α 、IL-10、SOD、MDA 含量，将血清预先包被 PCT、CRP 抗体的微孔板上，标本中的 IL-6、TNF- α 、IL-10、SOD、MDA 与 HRP 标记的抗体进行组合，从而形成抗体-抗原-酶标抗体复合物。然后反复洗涤，加入显色剂 TMB，待颜色转变后，加入终止剂。标本中 IL-6、TNF- α 、IL-10、SOD、MDA 水平与颜色的深浅体现出正相关性。

2.4.3.2 实验方法

(1) 试剂准备

采用 ELISA 法对血清 IL-6、TNF- α 、IL-10、SOD、MDA 水平进行检测，按照相关说明书要求进行，全自动酶标仪在 400nm 处，确定各个吸附孔的 OD 值，通过软件计算出标准的浓度值。检测过程中确保检测标本无污染。

(2) 操作过程

①样品的稀释与加样：建立相关曲线标准孔，稀释后在每个孔内加入 45 μ L 的标准样品，设置空白对照的平行孔。

②加样：先去除空白孔，剩余孔内逐次加入样品及酶标试剂，然后在上述样品测试孔内加入样品稀释液，反复混匀。

③温育过程：采用酶标半进行膜封，将其平行放置在恒温箱内，设定温度为 40 $^{\circ}$ C，混匀，备用。

④配液过程：采用双蒸馏水进行稀释混匀；

⑤样品洗涤：将封板撤掉，加入样品洗涤液，甩干，静置后将微孔中的水分甩干，吸水纸拍干，重复 4 次；

⑥将酶标试剂 45 μ L 纳入到各孔内，接着进行温育过程、洗涤过程；

⑦显色反应：将显色剂 A 45 μ L 加入到孔内，与显色剂 B 进行混合，混匀，在 37 $^{\circ}$ C 下避光显色处理 20min；

⑧终止反应：加入终止液终止反应；

⑨测定过程：测定吸光度，计算 OD 值；

⑩计算数据：绘制标准曲线，得到相应的直线回归方程式，通过样品 OD 值计算出血清中 IL-6、TNF- α 、IL-10、SOD、MDA 水平。

2.4.4 采用流式细胞分析法检测 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+

(1) 收集各组患者的外周血液，采用标准的 Ficoll-Hypaque 密度离心的方式将各组患者血液的单核细胞 (PBMC) 分离出。

(2) 在具体实验的过程中，为了防止非特异性的结合过程，将相关同型的匹配的抗体用作对照过程；采用 Beckman Coulter 流式细胞仪对相关血液样本进行分析，每个样本中至少包含大约 2×10^5 个细胞；同时采用硫氰酸的荧光素标记的 CD3、CD4、CD8 抗体，同型对照组来对上述的 Tregs 细胞急性表面标染的分析处理。

(3) 将细胞与抗体在相关室温避光的条件下孵育大约 20min，经过磷酸盐缓冲溶液进行洗涤后上机检测。

(4) 为了有效的分析 T 细胞的亚群，将细胞与 PE 标记的抗体在 4 $^{\circ}$ C 条件下孵育 15min，在固定破膜后，采用 FITC 等标记的抗干扰素抗体进行标染处理。

(5) 采用带有 MXP 软件的 Beckman Coulter FC500MPX 流式细胞亦对其 CD3、CD4、CD4/CD8 比例进行分析。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。计量资料均用 ($\bar{X} \pm S$) 表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验, 等级资料用秩和检验。 $P < 0.05$ 为在 95% 水平上有差异。

第3章 结果

3.1 一般社会学资料统计

研究结果显示, 各组患者一般社会学资料之间差异性小; 一般社会学资料指标为平均年龄、性别、BMI 指数、ASA 分级等; 从数据中可以看出, 三组患者一般社会学资料差异性小, 统计学 P 值分别为 0.181, 0.153, 0.087, 0.130, 差异无统计学意义; 具体结果分析如 Table 1 所示。

Table 1 各组患者一般社会学资料统计分析

项目	P 组 (n=20)	R 组 (n=20)	RP 组 (n=20)	P 值
平均年 (岁)	62.69±3.62	62.87±4.15	62.83±4.22	0.181
性别 (n,%)				0.153
男	14 (70.00)	15 (75.00)	14 (70.00)	
女	6 (30.00)	5 (20.00)	6 (30.00)	
BMI 指数 (kg/m ²)	23.23±2.13	23.36±2.21	23.22±2.08	0.087
ASA 分级 (n,%)				0.130
I 级	13 (65.00)	14 (70.00)	13 (65.00)	
II 级	7 (35.00)	6 (30.00)	7 (35.00)	

备注: 当 $P < 0.05$ 时, 差异有统计学意义。

3.2 不同时间内患者 HR、MAP、BIS 比较

研究结果显示, 各组患者不同时间内 HR、MAP、BIS 数据之间体现出明显的差异性; 研究过程中纳入的时间点为患者入室后、麻醉时、气管插管后、手术切皮时、手术开始后 5min、15min、30min、1h、2h 和手术结束时。对比三组患者入室后的 HR、MAP、BIS 指数, 差异无统计学意义; 随着麻醉诱导以及手术切皮, 每组患者的 HR、MAP、BIS 指数均体现出增加的趋势, 气管插管后 HR、

第3章 结果

MAP、BIS 指数体现出最大数值，整个手术过程中 HR、MAP、BIS 指数较为平稳，在围手术期各个时间段，丙泊酚联合瑞马唑仑组（PR 组）体现出最低 HR、MAP、BIS 指数，瑞马唑仑组（R 组）次之，丙泊酚组（P 组）最后，体现出最高 HR、MAP、BIS 指数，数据之间比较，P 值均小于 0.05，差异有统计学意义；由此看出，相比较丙泊酚，瑞马唑仑腹腔镜下胃癌根治术患者的血流动力学影响更小，其中丙泊酚联合瑞马唑仑组患者机体内血流动力学最为稳定，具体分析如 Table 2 所示。

Table 2 各组患者不同时间段内 HR、MAP、BIS 比较分析

项目	麻醉前	麻醉诱导	插管后	切皮时	手术开始	手术开始	手术开始	手术开始	手术开始	手术结束
					5min	10min	30min	60min	120min	
心率 (bpm)										
P 组 (n=20)	88.7±12.3	98.6±11.4	110.4±12.3	112.4±12.4	104.3±11.4	104.8±10.3	106.5±11.9	103.4±10.2	100.4±9.4	96.5±10.2
R 组 (n=20)	87.5±10.9	94.3±10.2*	100.3±11.5*	103.4±10.2*	99.6±9.3*	98.7±8.4*	99.3±10.2*	98.5±9.3*	97.4±7.8*	92.4±5.4*
RP 组 (n=20)	88.3±11.4	90.3±9.8*#	95.6±10.3*#	96.0±9.5*#	93.2±8.4*#	94.5±8.9*#	94.2±7.9*#	93.8±6.7*#	93.7±7.0*#	90.5±4.9*#
MAP (mmHg)										
P 组 (n=20)	96±10	110±12	124±18	123±15	110±11	112±12	111±11	112±13	108±12	104±9
R 组 (n=20)	97±11	104±11*	118±13*	117±12*	105±9*	106±10*	106±8*	105±11*	105±10*	100±10*
RP 组 (n=20)	96±9	99±10*#	104±12*#	103±11*#	100±10*#	101±12*#	100±10*#	101±9*#	99±9*#	97±10*#
BIS										
P 组 (n=20)	43.55±6.89	74.56±6.32	62.33±3.64	63.41±4.05	63.88±4.39	62.00±4.23	63.14±4.39	62.88±4.34	61.34±4.36	56.78±3.55
R 组 (n=20)	43.50±6.08	68.99±5.44	57.33±5.45	57.23±4.09	56.99±3.48	55.38±4.15	54.45±4.50	53.78±3.95	54.00±3.08	52.11±3.02
RP 组 (n=20)	44.15±5.85	62.18±5.26	52.33±4.08	51.89±4.15	50.23±3.78	50.23±3.27	51.66±3.78	52.19±3.99	50.23±3.23	48.44±2.35

备注：*表示与 P 组相比，差异有统计学意义；#表示与 R 组相比，差异有统计学意义；

3.3 围术期相关指标分析

研究结果显示，各组患者围术期相关指标比较体现出差异性；研究过程中围术期相关指标有意识恢复、气管导管拔除、出复苏室时间、镇静 Ramsay 评分四个指标。从数据中可以看出，PR 组体现出最低的意识恢复时间、拔管时间、出

复苏室时间、Ramsay 评分, R 组次之, P 组最后, 统计学数据显示, P 值分别为 0.003, 0.003, 0.041, 差异有统计学意义; 相比较丙泊酚, 瑞马唑仑对腹腔镜下胃癌根治术患者围术期指标数值更小, 丙泊酚与瑞马唑仑联合可以最大限度的减少患者意识恢复时间、拔管时间、出复苏室时间, 提高患者围术期的镇静程度, 促进机体的康复, 具体结果分析如 Table 3 所示。

Table 3 各组患者围术期相关指标比较分析

项目	P 组 (n=20)	R 组 (n=20)	RP 组 (n=20)	P 值
意识恢复时间 (min)	12.65±2.32	10.18±2.15*	8.69±2.22*#	0.003
拔管时间 (h)	15.48±2.31	13.55±2.06*	12.47±2.21*#	0.003
出复苏室时间 (min)	36.98±6.41	34.05±4.89*	32.14±4.55*#	0.041
Ramsay 评分 (分)	2.75±0.47	2.43±0.56*	2.12±0.30*#	0.007

备注: P 组: 丙泊酚组; R 组: 注射用苯磺酸瑞马唑仑组; RP 组: 注射用苯磺酸瑞马唑仑+丙泊酚组; *表示与 P 组相比, 差异有统计学意义; #表示与 R 组相比, 差异有统计学意义;

3.4 不同时间内镇痛评分比较

研究结果显示, 各组患者不同时间内镇痛 VAS 评分体现出差异性; 研究过程中纳入的时间段主要有术前、术后 12h、术后 24h。从数据中可以看出, 术前各组患者之间 VAS 评分无差异性, P 值大于 0.05, 无统计学意义; 术后各组患者 VAS 评分都在增加, 且随着术后恢复时间延长, VAS 评分均降低, 其中在术后 12h、24h, RP 组患者体现出最低的 VAS 评分, R 组次之, P 组最后, 数据比较, P 值分别为 0.002, 0.013, 差异有统计学意义; 相比较丙泊酚, 瑞马唑仑对腹腔镜下胃癌根治术患者镇痛效果更加明显, 丙泊酚与瑞马唑仑联合对腹腔镜下胃癌根治术患者体现出最好的镇痛效果, 促进机体的康复, 具体结果分析如 Table 4、Fig 1 所示。

Table 4 各组患者不同时间内镇痛评分比较分析

项目	P 组 (n=20)	R 组 (n=20)	RP 组 (n=20)	P 值
VAS 评分				
术前	0.78±0.15	0.80±0.21	0.79±0.25	0.223
术后 12h	5.02±1.21	3.75±1.12	2.96±0.67	0.002
术后 24h	2.43±0.68	1.78±0.50*	1.39±0.45*#	0.013

备注：P 组：丙泊酚组；R 组：注射用苯磺酸瑞马唑仑组；RP 组：注射用苯磺酸瑞马唑仑+丙泊酚组；*表示与 P 组相比，差异有统计学意义；#表示与 R 组相比，差异有统计学意义；

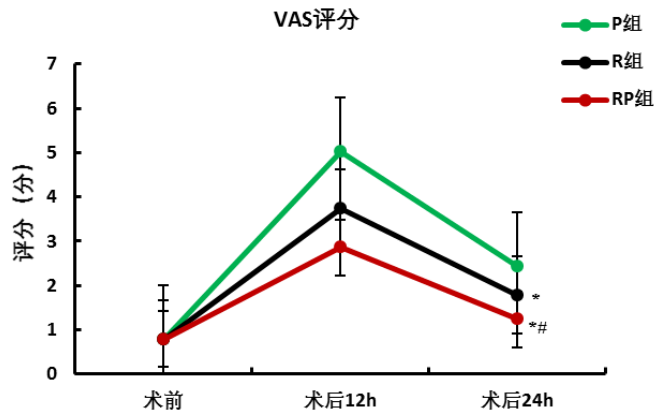


Fig 1 各组患者不同时间内镇痛评分比较分析

*表示与 P 组相比，差异有统计学意义；#表示与 R 组相比，差异有统计学意义；

3.5 术后不良反应统计

研究结果显示，各组患者术后不良反应体现出差异性；研究过程中涉及的不良反应指标主要有术后躁动、恶心、呕吐。从表 5 中可以看出，P 组患者共有 7 例出现不良反应，总体发生率为 35.00%，其中躁动、恶心、呕吐分别为 4 例、2 例、1 例；R 组患者共有 6 例出现出现术后不良反应，总体不良反应发生率为

30.00%，其中躁动、恶心、呕吐分别为4例、1例、1例；RP组患者共有3例出现不良反应，总体发生率为15.00%，其中躁动、恶心、呕吐分别为4例、2例、1例；RP组分别与P组及R组相比较，差异有统计学意义；R组与P组相比较差异无统计学意义；由此看出，瑞马唑仑与丙泊酚对腹腔镜下胃癌根治术患者发生不良反应的概率较为等同，而两者联合应用可以显著降低患者术后躁动、恶心、呕吐的发生概率，加速围术期快速康复，具体分析如Table 5所示。

Table 5 各组患者术后不良反应统计分析

项目	P组 (n=20)	R组 (n=20)	RP组 (n=20)	P值
躁动	4 (20.00)	4 (20.00)	2 (10.00)	
恶心	2 (10.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	
呕吐	1 (5.00)	1 (5.00)	0 (0.00)	
总体不良反应 (n,%)	7 (35.00)	6 (30.00)	3 (15.00) ^{*#}	0.040

备注：P组：丙泊酚组；R组：注射用苯磺酸瑞马唑仑组；RP组：注射用苯磺酸瑞马唑仑+丙泊酚组；*表示与P组相比，差异有统计学意义；#表示与R组相比，差异有统计学意义；

3.6 不同时间内炎性因子水平比较

研究结果显示，各组患者不同时间段内血液中炎性因子IL-6、TNF- α 、IL-10浓度体现出差异性；研究过程中涉及的时间点主要有诱导前、术后即刻、术后3天。从数据中可以看出，三组患者在麻醉诱导前血液中炎性因子IL-6、TNF- α 、IL-10浓度无差异性，且差异无统计学意义；术后即刻检测各组患者血清炎性因子IL-6、TNF- α 、IL-10浓度均增高，术后3天体现出回落的趋势，其中术后即刻、术后3天，P组、R组炎性因子IL-6、TNF- α 、IL-10水平无差异性，RP组患者血清内体现出最低的炎性因子IL-6、TNF- α 、IL-10水平，相比较差异有统计学意义；由此看出，与丙泊酚类似，瑞马唑仑同样具有抗炎的保护作用；丙泊酚与瑞马唑仑联合应用可以明显抑制机体的炎症反应，较单一用药效果明显，具体分析如Table 6和Fig 2所示。

第 3 章 结果

Table 6 各组患者不同时间内炎性因子水平比较

项目	P 组 (n=20)	R 组 (n=20)	RP 组 (n=20)	P 值
TNF-α (ng/mL)				
诱导前	6.39 \pm 1.52	6.40 \pm 1.54	6.36 \pm 1.56	0.181
术后即刻	11.81 \pm 3.55	11.23 \pm 3.21	9.34 \pm 2.80 ^{*#}	0.034
术后 3 天	4.34 \pm 0.51	4.38 \pm 0.50	3.02 \pm 0.42 ^{*#}	0.013
IL-6 (ng/mL)				
诱导前	20.96 \pm 4.21	20.78 \pm 4.18	20.94 \pm 4.23	0.198
术后即刻	34.58 \pm 5.08	34.33 \pm 4.11	24.89 \pm 4.28 ^{*#}	0.021
术后 3 天	13.03 \pm 3.21	13.50 \pm 3.04	10.14 \pm 2.57 ^{*#}	0.038
IL-10 (ng/mL)				
诱导前	28.08 \pm 4.54	28.11 \pm 4.58	28.43 \pm 3.90	0.203
术后即刻	42.18 \pm 3.28	42.55 \pm 4.21	32.09 \pm 3.74 ^{*#}	0.045
术后 3 天	27.23 \pm 3.11	27.74 \pm 2.14	20.32 \pm 2.03 ^{*#}	0.023

备注：P 组：丙泊酚组；R 组：注射用苯磺酸瑞马唑仑组；RP 组：注射用苯磺酸瑞马唑仑+丙泊酚组；*表示与 P 组相比，差异有统计学意义；#表示与 R 组相比，差异有统计学意义；

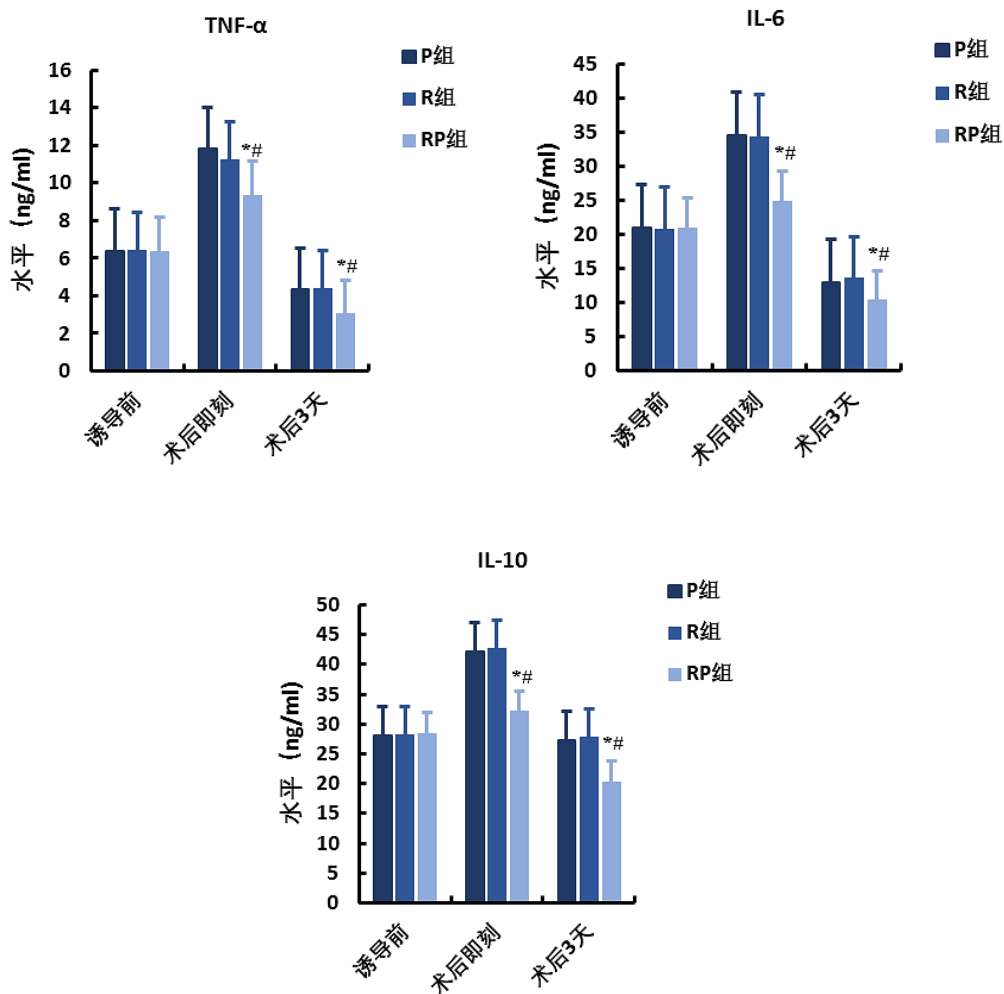


Fig 2 各组患者不同时间内炎症因子水平比较

*表示与 P 组相比，差异有统计学意义；#表示与 R 组相比，差异有统计学意义；

3.7 不同时间内氧自由基指标比较

研究结果显示，各组患者不同时间段内氧自由基指标 SOD、MDA 水平体现出差异性；研究过程中涉及的时间点主要有诱导前、术后即刻、术后 3 天。从数据中可以看出，三组患者在麻醉诱导前 SOD、MDA 水平之间无差异性，统计学 P 值均大于 0.05，差异无统计学意义；术后即刻 SOD、MDA 水平体现出差异性，其中抗氧化应激因子 SOD 水平下降，促氧化应激因子 MDA 水平升高，术后 3 天体现出回升趋势，其中术后即刻、术后 3 天，P 组、R 组氧自由基指标 SOD、

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/658023012010006030>