DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170721.003
网络出版地址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170721.1628.006.html

右美托咪定复合丙泊酚对脑胶质瘤切除术中脑组织损伤的影响

姚 喆[1],张晓峰[1],廖华山[2] ✉
(1.陕西省长安医院麻醉科,陕西 西安 710016;2 陕西省西安高新医院麻醉科,陕西 西安 710075)

[摘要] **目的**:研究右美托咪定(Dex)复合丙泊酚对脑胶质瘤切除术中脑组织损伤的影响。**方法**:选择2014年5月~2016年12月期间在我院接受胶质瘤切除术的74例患者,随机分为Dex组和对照组,分别在诱导前给予右美托咪定干预和生理盐水干预。麻醉前(T0)、切开硬脑膜时(T1)、苏醒后即刻(T2)、术后24 h(T3)时,测定血清中脑组织损伤标志物、PI3K/AKT/iNOS、氧化反应分子的含量以及脑氧代谢指标的水平。**结果**:两组患者T2、T3时血清中神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100蛋白(S100B)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、PI3K、AKT、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、丙二醛(MDA)的含量以及颈内动脉与颈内静脉含氧量的差值($AVDO_2$)、脑组织氧摄取率($CERO_2$)的水平均显著高于T0、T1,血清中超氧化物歧化酶(SOD)、CAT的含量以及颈静脉球部血氧饱和度($SjvO_2$)的水平均显著低于T0、T1,且Dex组患者T2、T3时血清中NSE、S100B、MBP、GFAP、PI3K、AKT、iNOS、MDA的含量以及$AVDO_2$、$CERO_2$的水平均显著低于对照组,血清中SOD、CAT的含量以及$SjvO_2$的水平均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论**:右美托咪定复合丙泊酚能够减轻脑胶质瘤切除术中的脑组织损伤程度。

[关键词] 脑胶质瘤;右美托咪定;脑损伤;脑氧代谢;氧化应激
[中图分类号] R614;R739.4 [文献标识码] B [文章编号] 1007-1237(2017)14-1910-04

Effect of dexmedetomidine combined with propofol on brain tissue damage in brain glioma resection

YAO Zhe[1], ZHANG Xiao-feng[1], LIAO Hua-shan[2] ✉
(1. *Department of Anesthesiology, Chang'an Hospital, Xi'an* 710016, *China*; 2. *Department of Anesthesiology, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an* 710075, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by Xi' an Health Bureau (Grant No.* (J2013B25)

[*Author*]: *YAO Zhe* (1979-), *Male, Liaoning, Attending Physician, M.B., Tel*: 13991898792, *E-mail*: *yao4002yj@163.com*.
[*Correspondence to*]: *LIAO Hua-shan, Tel*: 18092533117, *E-mail*: *huashan.liao@163.com*.

Received: 2017-06-29 *Revised*: 2017-07-06 *JHMC*, 2017;23(14):1910-1913

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective**: To study the effect of dexmedetomidine combined with propofol on brain tissue damage in brain glioma resection. **Methods**: A total of 74 patients who received brain glioma resection in our hospital between May 2014 and December 2016 were selected and randomly divided into Dex group and control group. Before induction, patients in Dex group and

[基金项目] 西安市卫生局2013年科研项目(J2013B25)
[作者简介] 姚喆(1979-),男,辽宁人,主治医师,本科,电话:13991898792,Email:yao4002yj@163.com。
[通讯作者] 廖华山,电话:18092533117,Email:huashan.liao@163.com。
[收稿日期] 2017-06-29 [修回日期] 2017-07-06 网络出版时间:2017-07-21 16:28:01

control group received dexmedetomidine intervention and saline intervention respectively. Before anesthesia (T0), at dura mater incision (T1), at the moment of recovery (T2) and 24 hours after operation (T3), serum brain tissue damage marker, PI3K/AKT/iNOS and oxidation reaction molecule contents as well as cerebral oxygen metabolism index levels were determined. **Results**: Serum NSE, S100B, MBP, GFAP, PI3K, AKT, iNOS and MDA contents as well as $AVDO_2$ and $CERO_2$ levels of both groups at T2 and T3 were significantly higher than those at T0 and T1 ($P<0.05$) while serum SOD and CAT contents as well as $SjvO_2$ levels were significantly lower than those at T0 and T1 ($P<0.05$), and serum NSE, S100B, MBP, GFAP, PI3K, AKT, iNOS and MDA contents as well as $AVDO_2$ and $CERO_2$ levels of Dex group at T2 and T3 were significantly lower than those of control group ($P<0.05$) while serum SOD and CAT contents as well as $SjvO_2$ levels were significantly higher than those of control group ($P<0.05$). **Conclusions**: Dexmedetomidine combined with propofol can reduce brain tissue damage in brain glioma resection.

[KEY WORDS] Brain glioma; Dexmedetomidine; Brain damage; Cerebral oxygen metabolism; Oxidative stress

胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性肿瘤，呈侵袭性生长且恶性程度较高。在临床实践中，手术切除是首选的治疗手段，但手术过程中电凝、牵拉、挤压等操作不可避免会造成周围脑组织发生机械性损伤；同时，手术操作所引起的缺血、水肿等会通过氧化应激反应来造成脑组织的继发性损伤[1,2]。脑胶质瘤切除术所致脑组织损伤会影响术后神经功能恢复，严重者会遗留神经功能缺失，因此，如何减轻胶质瘤切除术中的脑组织损伤是临床研究的热点。右美托咪定(Dex)是一类高选择性的α2肾上腺素能受体激动剂，不仅能够调节肾上腺素能神经元的活性、改善脑氧代谢，还能减轻炎症反应、氧化应激反应，是减轻脑损伤的理想药物[3,4]。本研究分析了右美托咪定复合丙泊酚对胶质瘤切除术中脑组织损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年5月～2016年12月期间在我院接受胶质瘤切除术的74例患者，所有患者ASA分级Ⅰ～Ⅱ级，均经术后病理证实为胶质瘤且术前未接受过放化疗。排除合并神经系统疾病、脑血管疾病的患者以及对右美托咪定、丙泊酚过敏的患者。采用随机数表法将入组的74例患者分为Dex组和对照组，每组各37例。Dex组中男性22例、女性15例，年龄42～58岁；对照组中男性20例、女性17例，年龄41～56岁。两组患者一般资料的比较无显著性差异($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 麻醉方法

两组患者进入手术室后常规连接心电监护，建立静脉通路并进行右侧颈内静脉穿刺置管、桡动脉穿刺置管。Dex组在麻醉诱导前给予右美托咪定1 μg/kg静脉推注，对照组给予等剂量生理盐水静脉推注。完成上述操作后，两组患者采用相同的方法进行麻醉诱导，方法如下：0.1 mg/kg咪达唑仑、1.0 μg/kg舒芬太尼、0.2 mg/kg顺式阿曲库铵静脉注射。麻醉维持方法如下：两组患者均给予0.05～0.20 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$瑞芬太尼靶控输注、七氟烷吸入、终末浓度0.5%；Dex组同时给予0.2～0.9 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$右美托咪定、0.1 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$丙泊酚靶控输注，对照组给予0.1 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$丙泊酚靶控输注。

1.3 血清指标检测方法

麻醉前(T0)、切开硬脑膜时(T1)、苏醒后即刻(T2)、术后24 h(T3)时，采集两组患者的外周静脉血5 mL，离心分离血清后采用酶联免疫吸附试剂盒测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100蛋白(S100B)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、PI3K、AKT、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的含量，采用放射免疫沉淀试剂盒测定超氧化物歧化酶(SOD)、CAT、丙二醛(MDA)的含量。

1.4 脑氧代谢指标的检测方法

T0～T3时间点，分别抽取颈静脉球部血2 mL、桡动脉血2 mL，测定血气分析指标并计算颈静脉球部血氧饱和度($SjvO_2$)、颈内动脉与颈内静脉含氧量的差值($AVDO_2$)、脑组织氧摄取率($CERO_2$)。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0软件录入血清检测数据和脑氧代谢数据，两组间上述数据的分析采用t检验，按照$P<0.05$判断差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清中脑组织损伤标志物的含量

T0～T3时间点，两组患者血清中脑组织损伤标志物NSE(ng/mL)、S100B(ng/mL)、MBP(ng/mL)、GFAP(pg/mL)的分析如下：两组患者T0、T1时血清中NSE、S100B、MBP、GFAP的含量无显著性差异($P>0.05$)；两组患者T2、T3时血清中NSE、S100B、MBP、GFAP的含量均显著高于T0、T1($P<0.05$)，且Dex组患者T2、T3时血清中NSE、S100B、MBP、GFAP的含量均显著低于对照组($P<0.05$)。见表1。

表 1　两组围手术期血清中脑组织损伤标志物的含量比较($n=37$,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NSE	S100B	MBP	GFAP
Dex 组	T0	2.03±0.25	1.05±0.15	0.67±0.09	26.52±3.85
	T1	2.17±0.29	1.12±0.17	0.72±0.08	27.11±3.26
	T2	3.67±0.58△①②	1.89±0.20△①②	1.02±0.14△①②	48.75±6.25△①②
	T3	3.98±0.52△①②	2.03±0.27△①②	1.07±0.12△①②	55.24±7.48△①②
对照组	T0	2.06±0.22	1.07±0.12	0.65±0.07	26.15±3.25
	T1	2.13±0.26	1.06±0.14	0.69±0.08	26.89±3.37
	T2	6.28±0.74①②	2.85±0.34①②	1.42±0..18①②	73.76±9.25①②
	T3	7.72±0.93①②	3.15±0.52①②	1.56±0.16①②	88.54±11.20①②

注：Dex 组与对照组比较，△$P<0.05$；与组内 T0 比较，①$P<0.05$；与组内 T1 比较，②$P<0.05$。

2.2　血清中脑氧代谢指标的水平

T0～T3 时间点，两组患者脑氧代谢指标 $SjvO_2$、$AVDO_2$、$CERO_2$ 水平的分析如下：两组患者 T0、T1 时 $SjvO_2$、$AVDO_2$、$CERO_2$ 的水平无显著性差异($P>0.05$)；两组患者 T2、T3 时 $SjvO_2$ 的水平低于 T0、T1，$AVDO_2$、$CERO_2$ 的水平高于 T0、T1($P<0.05$)，且 Dex 组患者 T2、T3 时 $SjvO_2$ 高于对照组，$AVDO_2$、$CERO_2$ 低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2　两组围手术期脑氧代谢指标的水平比较($n=37$,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$SjvO_2$	$AVDO_2$	$CERO_2$
Dex 组	T0	62.11±7.43	5.21±0.63	29.59±3.62
	T1	61.44±7.26	5.44±0.69	29.11±3.27
	T2	56.39±6.83△①②	6.16±0.71△①②	32.51±5.58△①②
	T3	54.31±5.94△①②	6.64±0.79△①②	34.18±4.42△①②
对照组	T0	62.19±6.79	5.28±0.64	29.21±3.86
	T1	62.32±7.03	5.32±0.65	29.98±3.21
	T2	52.95±6.10①②	6.91±0.69①②	35.41±4.86①②
	T3	50.25±5.38①②	7.45±0.79①②	39.82±4.58①②

注：Dex 组与对照组比较，△$P<0.05$；与组内 T0 比较，①$P<0.05$；与组内 T1 比较，②$P<0.05$。

2.3　血清中 PI3K/AKT/iNOS 的含量

T0～T3 时间点，两组患者血清中 PI3K/AKT/iNOS 的分析如下：两组患者 T0、T1 时血清中 PI3K、AKT、iNOS 的含量无显著性差异($P>0.05$)；两组患者 T2、T3 时血清中 PI3K、AKT、iNOS 的含量均显著高于 T0、T1($P<0.05$)，且 Dex 组患者 T2、T3 时血清中 PI3K、AKT、iNOS 的含量均显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3　两组围手术期血清中 PI3K/AKT/iNOS 的含量比较($n=37$,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PI3K	AKt	iNOS
Dex 组	T0	4.28±0.76	2.58±0.35	24.41±3.58
	T1	4.41±0.69	2.77±0.39	24.19±3.32
	T2	6.31±0.78△①②	3.89±0.52△①②	38.76±5.52△①②
	T3	6.67±0.91△①②	4.02±0.57△①②	40.11±4.98△①②
对照组	T0	4.33±0.69	2.61±0.38	25.02±3.46
	T1	4.27±0.55	2.69±0.34	24.78±3.25
	T2	9.29±1.05①②	5.42±0.78①②	52.11±6.78①②
	T3	9.52±1.14①②	5.72±0.91①②	59.38±7.29①②

注：Dex 组与对照组比较，△$P<0.05$；与组内 T0 比较，①$P<0.05$；与组内 T1 比较，②$P<0.05$。

2.4　血清中氧化反应分子的含量

T0～T3 时间点，两组患者血清中氧化反应分子 MDA(nmol/mL)、SOD(U/mL)、CAT(U/mL)的分析如下：两组患者 T0、T1 时血清中 MDA、SOD、CAT 的含量无显著性差异($P>0.05$)；两组患者 T2、T3 时血清中 MDA 的含量均显著高于 T0、T1，SOD、CAT 的含量均显著低于 T0、T1($P<0.05$)，且 Dex 组患者 T2、T3 时血清中 MDA 的含量均显著低于对照组，SOD、CAT 的含量显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4　两组围手术期血清中氧化反应分子的含量比较($n=37$,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	MDA	SOD	CAT
Dex 组	T0	4.85±0.67	115.58±14.85	64.85±8.93
	T1	5.01±0.59	114.26±12.96	65.11±8.25
	T2	6.21±0.78△①②	89.86±9.55△①②	57.48±7.79△①②
	T3	6.55±0.83△①②	86.51±7.98△①②	55.12±8.01△①②
对照组	T0	4.91±0.55	114.95±16.86	65.02±7.79
	T1	4.86±0.57	115.69±13.34	65.62±8.92
	T2	8.39±0.93①②	70.31±9.35①②	44.21±6.4①②
	T3	8.93±1.05①②	65.51±8.38①②	40.21±6.82①②

注：Dex 组与对照组比较，△$P<0.05$；与组内 T0 比较，①$P<0.05$；与组内 T1 比较，②$P<0.05$。

3　讨论

高选择性的 α2 肾上腺素能受体激动剂右美托咪定是新型的麻醉药物，能够直接兴奋 α2 肾上腺素能受体并减少儿茶酚胺的释放和蓄积、抑制交感神经的活性，进而有助于降低脑组织的兴奋性、减少血流灌注及耗氧量[5,6]。近年来的越来越多的研究证实，右美托咪定对外伤所致脑组织损伤以及缺血再灌注所致颅脑损伤均具有显著的保护作用，这一效应不仅与该药物对脑组织血流灌注及耗氧量的调节作用有关，还与该药物的抗氧化、抗炎活性有关[7,8]。上述研究在脑胶质瘤切除术中使用右美托咪定来保护脑组织，为了明确脑组织损伤程度，本文首先对围手术期的脑氧代谢情况进行了分析。在手术操作所致脑组织损伤的过程中，脑组织代谢增强、摄氧率增加，表现为 $SjvO_2$ 水平降低、$AVDO_2$、$CERO_2$ 增高[9]。由两组间围手术期上述脑氧代谢指标的分析可知：两组患者 T2、T3 时 $SjvO_2$ 的水平降低，AV-

DO_2、$CERO_2$ 的水平升高且 Dex 组患者 T2、T3 时 $SjvO_2$ 高于对照组，$AVDO_2$、$CERO_2$ 低于对照组。这就说明胶质瘤手术操作会不同程度的引起脑组织代谢增强、摄氧率增加，右美托咪定能够改善脑氧代谢、降低脑组织的摄氧率。

在胶质瘤切除术中脑组织发生损伤的过程中，神经元及神经胶质细胞发生破裂、胞浆内及胞膜上的多种分子释放进入血液循环。NSE 主要表达于成熟的神经元，在胞浆中参与糖酵解过程的催化并为神经元的生物学行为提供能量；S100B 是由多种神经胶质细胞合成和分泌的钙离子结合蛋白，参与钙离子稳态的调控[10]；MBP 定位于神经系统的髓鞘组织，主要在少突胶质细胞、施万细胞的细胞膜表达，对于髓鞘浆膜结构完整性的维持具有重要价值[11]；GFAP 是在星形胶质细胞中表达的酸性蛋白，主要参与细胞骨架的形成[12]。本文通过分析围手术期血清中上述脑组织损伤标志分子的含量可知：两组患者 T2、T3 时血清中 NSE、S100B、MBP、GFAP 的含量均显著升高且 Dex 组患者 T2、T3 时血清中 NSE、S100B、MBP、GFAP 的含量均显著低于对照组。这就说明胶质瘤手术操作会不同程度的造成脑组织损伤、相应标志分子释放增多，右美托咪定能够减轻手术操作所致脑组织损伤的程度。

胶质瘤切除术对脑组织的损伤一方面与电凝、牵拉、挤压等操作所造成的机械性损伤有关，另一方面也与脑组织缺血、水肿所造成的氧化应激反应有关。在脑组织发生机械性损伤及氧化性损伤的过程中，局部组织中的 PI3K/AKT 信号通路会被代偿性激活并增强神经细胞对创伤的耐受能力。PI3K 是一类磷脂酰肌醇激酶，激活后能造成下游分子 AKT 发生磷酸化，磷酸化的 AKT 能够启动 iNOS 的表达并增加气体信号分子 NO 的生成，进而通过 NO 的生物学效应来保护神经细胞、减轻脑组织损伤[13,14]。本文通过分析围手术期血清中上述信号通路分子的含量可知：两组患者 T2、T3 时血清中 PI3K、AKT、iNOS 的含量均显著升高且 Dex 组患者 T2、T3 时血清中 PI3K、AKT、iNOS 的含量均显著低于对照组。这就说明胶质瘤手术操作所造成的脑组织损伤会引起 PI3K/AKT/iNOS 代偿性激活，右美托咪定能够减轻脑组织损伤、抑制 PI3K/AKT/iNOS 的代偿性激活程度。

氧化应激反应是胶质瘤切除术造成脑组织继发性损伤的重要病理环节，机械性压迫及局部缺氧均会激活氧化应激反应、增加自由基的生成，进而通过自由基所介导的氧化反应来引起神经细胞发生损伤。右美托咪定是具有抗氧化活性的麻醉药物，不仅能够促进自由基的清除，还能增强局部组织的抗氧化能力[15]。SOD 和 CAT 是脑组织中重要的抗氧化酶，能够通过催化还原反应来清除自由基；MDA 则是自由基与脂质发生反应的产物，能够直接反应自由基的生成量[16,17]。为了进一步明确右美托咪定对胶质瘤切除术中脑组织氧化应激损伤的影响，本文对围手术期血清中上述氧化反应分子的含量进行了分析，结果显示：两组患者 T2、T3 时血清中 MDA 的含量均显著升高，SOD、CAT 的含量均显著降低且 Dex 组患者 T2、T3 时血清中 MDA 的含量均显著低于对照组，SOD、CAT 的含量显著高于对照组。这就说明胶质瘤手术操作所造成不同程度的脑组织氧化应激损伤，右美托咪定能够抑制氧化应激反应、增加抗氧化酶的含量。

右美托咪定复合丙泊酚对脑胶质瘤切除术中的脑组织损伤程度具有减轻作用，改善脑氧代谢、抑制 PI3K/AKT/iNOS 通路及氧化应激反应是右美托咪定发挥细胞保护作用的可能机制。

参考文献

1 Hart MG, Price SJ, Suckling J. Connectome analysis for pre-operative brain mapping in neurosurgery [J]. Br J Neurosurg, 2016, 30(5):506-517.

2 Hamard L, Ratel D, Selek L, et al. The brain tissue response to surgical injury and its possible contribution to glioma recurrence [J]. J Neurooncol, 2016, 128(1): 1-8.

3 Tsaousi GG, Lamperti M, Bilotta F. Role of dexmedetomidine for sedation in neurocritical care patients: a qualitative systematic review and meta-analysis of current evidence [J]. Clin Neuropharmacol, 2016, 39(3):144-151.

4 Sifringer M, von Haefen C, Krain M, et al. Neuroprotective effect of dexmedetomidine on hyperoxia-induced toxicity in the neonatal rat brain [J]. Oxid Med Cell Longev, 2015, 2015: 530371.

5 Ciftci T, Erbatur S, Ak M. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remifentanil on potential extreme haemodynamic and respiratory response following mask ventilation and laryngoscopy in patients with mandibular fractures [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(22):4427-4433.

6 Luo X, Zheng X, Huang H. Protective effects of dexmedetomidine on brain function of glioma patients undergoing craniotomy resection and its underlying mechanism [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 146:105-108.

7 Handlogten KS, Sharpe EE, Brost BC, et al. Dexedetomidine and mannitol for awake craniotomy in a pregnant patient [J]. Anesth Analg, 2015, 120(5): 1099-1103.

8 Arulvelan A, Manikandan S, Easwer HV, et al. Effect of loading dose of dexmedetomidine on dynamic cerebral blood flow autoregulation in patients with intracranial glial neoplasms[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2015, 27(4): 289-294.

（下转第 1917 页）

General Anaesthesia and Thoracic Epidural Analgesia [J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(2): UC1-4.

2 Geng W, Hong W, Wang J, et al. Flurbiprofen Axetil Enhances Analgesic Effects of Sufentanil and Attenuates Postoperative Emergence Agitation and Systemic Proinflammation in Patients Undergoing Tangential Excision Surgery [J]. Mediators Inflamm, 2015, 2015: 601083.

3 Yataba I, Otsuka N, Matsushita I, et al. The Long-Term Safety of S-Flurbiprofen Plaster for Osteoarthritis Patients: An Open-Label, 52-Week Study [J]. Clin Drug Investig, 2016, 36 (8):673-682

4 Wang D, Yang XL, Chai XQ, et al. A short-term increase of the postoperative naturally circulating dendritic cells subsets in flurbiprofen-treated patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery [J]. Oncotarget, 2016, 7(14): 18705-18712.

5 Shen JC, Sun HL, Zhang MQ, et al. Flurbiprofen improves dysfunction of T-lymphocyte subsets and natural killer cells in cancer patients receiving post-operative morphine analgesia [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2014, 52(8): 669-675.

6 Zhang L, Shu R, Zhao Q, et al. Preoperative butorphanol and flurbiprofen axetil therapy attenuates remifentanil-induced hyperalgesia after laparoscopic gynaecological surgery: a randomized double-blind controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2016, 117 (4): 504-511.

7 Verma P, Prajapati SK, Yadav R, et al. Single Intravenous Dose of Novel Flurbiprofen-Loaded Proniosome Formulations Provides Prolonged Systemic Exposure and Anti-inflammatory Effect [J]. Mol Pharm, 2016, 13(11): 3688-3699.

8 Nicodemi S, Corelli S, Sacchi M, et al. Recurrent incisional hernia, enterocutaneous fistula and loss of the substance of the abdominal wall: plastic with organic prosthesis, skin graft and VAC therapy. Clinical case [J]. Annali italiani di chirurgia, 2015, 86 (2): 172-176.

9 Kapritsou M, Papathanassoglou ED, Bozas E, et al. Comparative Evaluation of Pain, Stress, Neuropeptide Y, ACTH, and Cortisol Levels Between a Conventional Postoperative Care Protocol and a Fast-Track Recovery Program in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery[J]. Biol Res Nurs, 2017, 19(2): 180-189.

10 Neal A, Yuen T, Bjorksten AR, et al. Peritumoural glutamate correlates with post-operative seizures in supratentorial gliomas [J]. J Neurooncol, 2016, 129(2): 259-267.

11 Walsh DA, Mapp PI, Kelly S. Calcitonin gene-related peptide in the joint: contributions to pain and inflammation [J]. British journal of clinical pharmacology, 2015, 80 (5): 965-978.

12 Sutovsky J, Benco M, Sutovska M, et al. Cytokine and chemokine profile changes in patients with lower segment lumbar degenerative spondylolisthesis [J]. Int J Surg, 2017, 43:163-170.

13 Kline R, Wong E, Haile M, et al. Peri-Operative Inflammatory Cytokines in Plasma of the Elderly Correlate in Prospective Study with Postoperative Changes in Cognitive Test Scores[J]. Int J Anesthesiol Res, 2016, 4(8):313-321.

14 Daubert DL, Looney BM, Clifton RR, et al. Elevated corticosterone in the dorsal hindbrain increases plasma norepinephrine and neuropeptide Y, and recruits a vasopressin response to stress [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2014, 307 (2):212-224.

15 Mravec B, Ondicova K, Tillinger A, et al. Subdiaphragmatic vagotomy enhances stress-induced epinephrine release in rats [J]. Auton Neurosci, 2015, 190:20-25.

16 Acioli PC, Albuquerque Ade O, Guimarães IB, et al. Protective effects of abdominal electroacupuncture on oxidative stress and inflammation due to testis torsion/detorsion in rats [J]. Acta Cir Bras, 2014, 29(7): 450-456.

(上接第 1913 页)

9 Bassingthwaighte JB, Raymond GM, Dash RK, et al. The pathway for oxygen: tutorial modelling on oxygen transport from air to mitochondrion: the pathway for oxygen [J]. Adv Exp Med Biol, 2016, 876: 103-110.

10 Silva FP, Schmidt AP, Valentin LS, et al. S100B protein and neuron-specific enolase as predictors of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery: A prospective observational study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2016, 33(9):681-689.

11 Su X, Liu X, Ni L, et al. GFAP expression is regulated by Pax3 in brain glioma stem cells [J]. Oncol Rep, 2016, 36(3): 1277-1284.

12 Gonzalez-Gronow M, Cuchacovich M, Francos R, et al. Catalytic autoantibodies against myelin basic protein (MBP) isolated from serum of autistic children impair in vitro models of synaptic plasticity in rat hippocampus[J]. J Neuroimmunol, 2015, 15 (287):1-8.

13 Li YH, Fu HL, Tian ML, et al. Neuron-derived FGF10 ameliorates cerebral ischemia injury via inhibiting NF-κB-dependent neuroinflammation and activating PI3K/Akt survival signaling pathway in mice [J]. Sci Rep, 2016, 27(6): 19869.

14 Yang PS, Lin PY, Chang CC, et al. Antrodia camphorata potentiates neuroprotection against cerebral ischemia in rats via downregulation of iNOS/HO-1/Bax and activated caspase-3 and inhibition of hydroxyl radical formation [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015:232789.

15 Lemke D, Pledl HW, Zorn M, et al. Slowing down glioblastoma progression in mice by running or the anti-malarial drug dihydroartemisinin? Induction of oxidative stress in murine glioblastoma therapy [J]. Oncotarget, 2016, 7(35): 56713-56725.

16 Lopez MG, Pandharipande P, Morse J, et al. Intraoperative cerebral oxygenation, oxidative injury, and delirium following cardiac surgery[J]. Free Radic Biol Med, 2017, 103:192-198.

17 Retta SF, Glading AJ. Oxidative stress and inflammation in cerebral cavernous malformation disease pathogenesis: Two sides of the same coin [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2016, 81 (Pt B):254-270.