

# 全身麻醉期间持续静脉输注右美托咪定联合羟考酮对乳腺癌患者炎症反应及免疫功能的影响<sup>△</sup>

宁立娟\*, 刘晓梅#(中国人民解放军总医院第六医学中心麻醉科, 北京 100044)

中图分类号 R971<sup>+</sup>.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)12-1447-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.12.004



**摘要** 目的:探讨长期静脉输注右美托咪定联合羟考酮对乳腺癌患者术后炎症反应和免疫功能的影响。方法:选取该院于2020年1月至2021年1月收治的乳腺癌患者共87例,根据随机数字表法分为观察组(43例)和对照组(44例)。对照组患者全身麻醉过程中给予羟考酮持续输注,观察组患者在对照组的基础上给予右美托咪定持续输注。记录两组患者术前的一般状况(包括年龄、病程、体重和血清白蛋白水平),治疗前后的免疫功能[单核细胞抗原-DR(mHLA-DR)、可溶性上皮型钙黏蛋白(sE-cad)]、炎症反应[肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-6)]和视觉模拟评分(VAS),观察不良反应。结果:术毕、术后1d和术后3d,两组患者mHLA-DR水平均较治疗前显著升高,sE-cad水平显著降低;且观察组患者mHLA-DR水平显著高于同期对照组,sE-cad水平显著低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。术毕、术后1d和术后3d,观察组患者TNF- $\alpha$ 含量显著低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者术后6、12h的VAS评分与术后1h相比显著降低;观察组患者术后1、6和12h的VAS评分显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者未见严重不可逆的不良反应,不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:持续静脉输注右美托咪定联合羟考酮能有效减轻乳腺癌患者术后炎症反应,改善患者术后免疫功能,减轻术后疼痛程度。

**关键词** 羟考酮;右美托咪定;乳腺癌;免疫应激;炎症反应

## Effects of Continuous Intravenous Infusion of Dexmedetomidine Combined with Oxycodone on Inflammatory Response and Immune Function in Patients with Breast Cancer During General Anesthesia<sup>△</sup>

NING Lijuan, LIU Xiaomei (Dept. of Anesthesiology, Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100044, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the effects of long-term intravenous infusion of dexmedetomidine combined with oxycodone on postoperative inflammatory response and immune function in patients with breast cancer. **METHODS:** A total of 87 patients with breast cancer admitted to the hospital from Jan. 2020 to Jan. 2021 were selected and randomly divided into observation group (43 cases) and control group (44 cases). Patients in the control group were given continuous infusion of oxycodone during general anesthesia, and patients in the observation group were given continuous infusion of dexmedetomidine on the basis of patients in the control group. The general conditions of patients in 2 groups before operation (including age, course of disease, weight, the level of serum albumin), immune function (including mHLA-DR, sE-cad), inflammatory response (including TNF- $\alpha$ , IL-6) and visual analogue scale (VAS) before and after treatment, and adverse reactions were recorded. **RESULTS:** Compared with before operation, the levels of mHLA-DR in two groups were increased significantly, while the levels of sE-cad were decreased significantly at the end of operation, 1 day and 3 days after operation; the level of mHLA-DR in observation group was significantly higher than control group, while the level of sE-cad was significantly lower than control group at the same period, with statistical significance ( $P<0.05$ ). At the end of operation, 1 day and 3 days after operation, the content of TNF- $\alpha$  in observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). VAS scores of 2 groups 6 and 12 h after operation were significantly decreased compared with 1 h after operation; VAS scores of observation groups were significantly lower than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no serious irreversible adverse reaction in two groups, and there was no significant

<sup>△</sup> 基金项目:北京市卫生科技发展专项基金(No. 2018-1-203)

\* 住院医师。研究方向:麻醉容量管理、术后镇痛、术中 TEE、老年人麻醉管理。E-mail:ninglijuan522036@163.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:麻醉容量监测、超声引导神经阻滞。E-mail:1663496734@qq.com

difference in the incidence of adverse drug reactions ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Continuous intravenous infusion of dexmedetomidine combined with oxycodone can effectively reduce postoperative inflammatory response, improve postoperative immune function and reduce postoperative pain in patients with breast cancer.

**KEYWORDS** Oxycodone; Dexmedetomidine; Breast cancer; Immune stress; Inflammatory response

乳腺癌是临床常见妇科肿瘤,虽然其恶性程度不及其他肿瘤,但是严重时也会危及患者生命,同时乳腺癌也会影响患者第二性征,给患者造成严重心理负担<sup>[1-2]</sup>。随着医疗水平的提高,乳腺癌已成为治疗效果最佳的实体肿瘤之一。然而,乳腺癌根治术创伤较大,研究结果发现乳腺癌患者术后免疫功能降低,可能与手术创伤及围手术期应激反应相关<sup>[3-4]</sup>。羟考酮为临床常用的合成类阿片类药物,对于围手术期疼痛具有良好的治疗效果<sup>[5]</sup>。右美托咪定属于 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂,研究结果表明,右美托咪定能有效降低手术引起的围手术期应激反应<sup>[6]</sup>。本研究将右美托咪定联合羟考酮用于乳腺癌手术麻醉中,探究其对乳腺癌患者围手术期指标的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2020年1月至2021年1月我院收治的女性乳腺癌患者87例。纳入标准:年龄35~60岁;未行乳腺手术;未合并甲状腺功能紊乱,如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等;未合并营养不良<sup>[7]</sup>。排除标准:合并术中大出血者;合并术中神经损伤者;对本研究所用药物过敏者;酒精成瘾者;本身有严重呼吸或者循环系统疾病者。采用随机数字表法分为观察组43例和对照组44例。两组患者一般资料相似,具有可比性,见表1。本研究经伦理委员会批准,患者以及家属知情并同意本研究。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of the general data between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	年龄/岁	体重/kg
观察组( $n=43$ )	67.45 $\pm$ 5.61	64.34 $\pm$ 4.34
对照组( $n=44$ )	67.65 $\pm$ 5.54	64.54 $\pm$ 4.15
$t$	0.675	0.534
$P$	0.524	0.432

### 1.2 方法

两组患者均给予气管插管全身麻醉,具体:静脉诱导药物为芬太尼3 $\mu$ g/kg、丙泊酚2 mg/kg、顺式阿曲库铵0.15 mg/kg,麻醉诱导后给予机械通气和气管插管。容控模式:潮气量8 mL/kg。麻醉维持:丙泊酚靶控输注(靶浓度为4 $\mu$ g/mL)+瑞芬太尼靶控输注(靶浓度为4 ng/mL),根据血压、心率进行调整,肌肉松弛药每小时追加1次,1次3 mg,若患者出现体动,再次追加。术毕,待患者潮气量恢复,意识清醒,拔管送入恢复室。两组患者均于麻醉开始前20 min给予镇痛泵药物,对照组患者镇痛泵药物为羟考酮(规格:2 mL:10 mg)0.75 mg/kg;观察组患者镇痛泵药物为羟考酮0.50 mg/kg+2.50 $\mu$ g/kg右美托咪定(规格:2 mL:0.2 mg)(镇痛泵采用0.9%氯化钠溶液稀释至100 mL)。术后镇痛输注速率为

2 mL/h,术后镇痛单次剂量为2 mL,锁定时间为15 min,最大剂量为12 mL。若出现恶心呕吐等不良反应,及时报告主管医师,并采取针对性处理措施。

### 1.3 观察指标

观察两组患者手术情况(包括手术时间、术中出血和补液量)。观察两组患者治疗前、术毕、术后1 d和术后3 d的免疫功能[单核细胞人白血病抗原-DR(mHLA-DR)、可溶性上皮型钙黏蛋白(sE-cad)]、炎症反应[肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-6)],以及术后不良反应。采用酶联免疫吸附法测定血清sE-cad、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平,采用流式细胞仪测定mHLA-DR水平。术后1 h、术后6 h和术后12 h进行视觉模拟评分(VAS),VAS评分为0~10分,10分代表难以忍受的最剧烈的疼痛,0分表示无痛<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学方法

以SPSS 21.0软件进行数据统计分析,计数资料如不良反应以率(%)表示,进行 $\chi^2$ 检验;计量资料如免疫功能指标水平以 $\bar{x}\pm s$ 表示,进行 $t$ 检验及重复方差分析; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

观察组、对照组患者的手术时间分别为(117.24 $\pm$ 15.35)、(113.34 $\pm$ 16.52) min,两组的差异无统计学意义( $t=0.425$ ,  $P=0.324$ );观察组、对照组患者的术中出血量分别为(32.35 $\pm$ 5.27)、(36.35 $\pm$ 5.25) mL,两组的差异无统计学意义( $t=0.424$ ,  $P=0.434$ );观察组、对照组患者的补液量分别为(1 025.34 $\pm$ 46.24)、(1 031.42 $\pm$ 45.25) mL,两组的差异无统计学意义( $t=0.734$ ,  $P=0.254$ )。

### 2.1 两组患者治疗前后免疫功能比较

经重复方差分析,治疗前两组患者mHLA-DR、sE-cad水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后3 d,观察组患者mHLA-DR水平显著高于对照组( $P<0.05$ ),观察组患者sE-cad水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),差异有统计学意义,见表2。

### 2.2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

经重复方差分析,两组患者治疗前TNF- $\alpha$ 、IL-6含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后1、3 d,观察组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6含量明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.3 两组患者术后VAS评分比较

观察组患者术后1、6和12 h的VAS评分显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

### 2.4 两组患者不良反应发生情况比较

对照组患者发生恶心3例,呕吐2例,头晕2例,头痛5例,不良反应发生率为27.27%(12/44);观察组患者发生恶

表 2 两组患者治疗前后 mHLA-DR、sE-cad 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )Tab 2 Comparison of the levels of mHLA-DR and sE-cad between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	mHLA-DR/%				sE-cad/( $\mu\text{g/L}$ )			
	治疗前	术毕	术后 1 d	术后 3 d	治疗前	术毕	术后 1 d	术后 3 d
观察组 ( $n=43$ )	51.23 $\pm$ 12.25	63.32 $\pm$ 13.43 <sup>#*</sup>	73.54 $\pm$ 14.65 <sup>#*</sup>	87.26 $\pm$ 16.43 <sup>#*</sup>	2.365 $\pm$ 212	2.142 $\pm$ 164 <sup>#*</sup>	2.045 $\pm$ 175 <sup>#*</sup>	1.953 $\pm$ 156 <sup>#*</sup>
对照组 ( $n=44$ )	51.43 $\pm$ 12.43	57.14 $\pm$ 13.35 <sup>#</sup>	63.25 $\pm$ 13.34 <sup>#</sup>	74.32 $\pm$ 13.54 <sup>#</sup>	2.357 $\pm$ 215	2.265 $\pm$ 179 <sup>#</sup>	2.167 $\pm$ 186 <sup>#</sup>	2.152 $\pm$ 157 <sup>#</sup>
F/P(组间)	$F=13.25, P=0.003$				$F=12.43, P=0.000$			
F/P(不同时间点)	$F=8.31, P=0.018$				$F=7.25, P=0.025$			
F/P(组间·不同时间点)	$F=10.23, P=0.021$				$F=8.34, P=0.013$			

注:与治疗前比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较, \* $P<0.05$ Note:zs. before treatment, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;zs. control group, \* $P<0.05$ 表 3 两组患者治疗前后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量比较 ( $\bar{x}\pm s$ )Tab 3 Comparison of the contents of TNF- $\alpha$  and IL-6 between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ /(nmol/L)				IL-6/(ng/L)			
	治疗前	术毕	术后 1 d	术后 3 d	治疗前	术毕	术后 1 d	术后 3 d
观察组 ( $n=43$ )	82.45 $\pm$ 9.65	80.45 $\pm$ 8.42 <sup>#*</sup>	75.65 $\pm$ 6.35 <sup>#*</sup>	68.54 $\pm$ 5.25 <sup>#*</sup>	4.35 $\pm$ 0.52	4.23 $\pm$ 0.35	3.54 $\pm$ 0.34 <sup>#*</sup>	3.21 $\pm$ 0.35 <sup>#*</sup>
对照组 ( $n=44$ )	82.35 $\pm$ 10.42	81.35 $\pm$ 10.35 <sup>#</sup>	79.54 $\pm$ 8.24 <sup>#</sup>	74.35 $\pm$ 8.34 <sup>#</sup>	4.24 $\pm$ 0.49	4.18 $\pm$ 0.42	4.15 $\pm$ 0.28	3.42 $\pm$ 0.23 <sup>#</sup>
F/P(组间)	$F=12.74, P=0.000$				$F=12.25, P=0.002$			
F/P(不同时间点)	$F=7.13, P=0.015$				$F=7.52, P=0.015$			
F/P(组间·不同时间点)	$F=9.54, P=0.011$				$F=8.52, P=0.025$			

注:与治疗前比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较, \* $P<0.05$ Note:zs. before treatment, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;zs. control group, \* $P<0.05$ 表 4 两组患者术后 VAS 评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)Tab 4 Comparison of VAS scores between two groups after operation ( $\bar{x}\pm s$ , points)

组别	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h
观察组 ( $n=43$ )	2.12 $\pm$ 0.35 <sup>#</sup>	1.85 $\pm$ 0.42 <sup>#*</sup>	1.53 $\pm$ 0.42 <sup>#*</sup>
对照组 ( $n=44$ )	3.87 $\pm$ 0.45	3.63 $\pm$ 0.84 <sup>*</sup>	3.57 $\pm$ 0.34 <sup>*</sup>
F/P(组间)	$F=12.25, P=0.000$		
F/P(多时间点)	$F=7.24, P=0.025$		
F/P(组间·多时间点)	$F=9.32, P=0.002$		

注:与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;与术后 1 h 比较, \* $P<0.05$ Note:zs. control group, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;zs. 1 h after operation, \* $P<0.05$ 

心 4 例, 呕吐 3 例, 头晕 1 例, 头痛 3 例, 不良反应发生率为 25.58% (11/43)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 且未见严重不可逆的不良反应。

### 3 讨论

虽然手术可以切除乳腺肿瘤, 但手术造成的创伤会引起患者免疫功能降低, 同时围手术期应激反应的发生可能会影响患者术后恢复, 值得重视<sup>[8-9]</sup>。研究结果表明, 乳腺癌患者术后维生素及氨基酸的吸收能力有所下降, 不利于术后恢复<sup>[10-11]</sup>。此外, 术后营养不良的发生可能会导致患者术后免疫功能下降, 增加患者炎症免疫紊乱以及术后感染的风险<sup>[12-13]</sup>。因此, 术后及时提高患者的免疫功能显得尤为重要。

mHLA-DR 及 sE-cad 是评价患者围手术期免疫反应的重要指标, mHLA-DR 水平的持续降低及 sE-cad 水平的持续升高预示着患者预后转归不良<sup>[14-15]</sup>。本研究中, 经重复方差分析, 术后 3 d 观察组患者 mHLA-DR 水平显著高于对照组 ( $P<0.05$ ), 术后 3 d 观察组患者 sE-cad 水平显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。表明右美托咪定能有效增强患者的免疫功能。研究结果发现, 右美托咪定用于肿瘤患者术后镇痛, 能有效降低

mHLA-DR、sE-cad 水平, 而 mHLA-DR、sE-cad 主要表达于 B 淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、活化 T 淋巴细胞和活化 NK 淋巴细胞中<sup>[16-17]</sup>。因此, 右美托咪定可能在 mHLA-DR、sE-cad 激活前抑制了交感神经系统, 减少了炎症反应的发生。而单独应用羟考酮的患者并未观察到相关变化。

TNF- $\alpha$  和 IL-6 是临床常见的炎症反应评价指标, 其血清浓度的升高提示机体炎症水平的升高, 不利于患者术后康复。本研究中, 经重复方差分析, 观察组患者术后 1、3 d TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量明显低于对照组 ( $P<0.05$ )。表明右美托咪定能有效降低患者炎症反应, 与相关研究结果相似<sup>[18-21]</sup>。这可能与持续静脉输注右美托咪定联合羟考酮抑制网状内皮系统激活, 减少巨噬细胞及淋巴细胞的过快增长有关, 巨噬细胞及淋巴细胞对于 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的表达和激活具有十分重要的作用。

安全性方面, 本研究未观察到显著不良反应的发生, 表明持续静脉输注右美托咪定联合羟考酮具有较高的安全性。

综上所述, 右美托咪定联合羟考酮静脉输注能有效降低乳腺癌患者术后炎症反应, 改善患者免疫功能, 减少术后疼痛程度。

### 参考文献

- [1] 毛艳, 王海波. 2021. V5 NCCN 临床实践指南: 乳腺癌新辅助治疗更新解读[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(1): 23-26.
- [2] 易宗毕. 《HR+/HER2- 转移性乳腺癌患者内分泌治疗和靶向治疗: ASCO 新版指南》解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(4): 37-42.
- [3] 杨华. 全身麻醉期间持续静脉输注右美托咪定对乳腺癌患者围手术期应激反应和免疫功能的影响[J]. 吉林医学, 2021, 42(11): 2596-2599.
- [4] 李永优. 右美托咪定复合瑞芬太尼静脉麻醉对乳腺癌根治术患

- 者血流动力学及麻醉质量的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(5): 767-770.
- [5] 郝建礼, 黄泽清. 超声引导下腹横筋膜阻滞联合盐酸羟考酮注射液用于老年结肠癌根治术患者术后镇痛的临床观察[J]. 世界临床药物, 2020, 41(4): 271-276.
- [6] 袁炳林, 黄锡强, 李斌飞, 等. 不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁阻滞用于乳腺癌改良根治术后镇痛的效果[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(3): 374-378.
- [7] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗, 等. 外科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:312-313.
- [8] 唐兰花, 曾珊.《内分泌治疗后或 HR-HER2-晚期乳腺癌化疗和靶向治疗: ASCO 更新版指南》解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(4): 43-48.
- [9] 中华医学会外科学分会乳腺外科学组. 中国浸润性乳腺癌诊治临床实践指南(2022版)[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(2): 121-127.
- [10] 李文舟, 章云飞, 罗艳芳, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因 II 型胸神经阻滞在乳腺癌改良根治术中的应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(4): 287-291.
- [11] 张海燕, 储晓英. 非阿片类镇痛药应用在全身麻醉喉罩置入的乳腺癌保乳手术中的可行性[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(5): 637-641.
- [12] MOHAMED S A B, ABDEL-GHAFFAR H S, HASSAN N A A, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 3 doses of oral-mucosal dexmedetomidine gel for sedative premedication in women undergoing modified radical mastectomy for breast cancer [J]. Anesth Analg, 2021, 132(2): 456-464.
- [13] WANG X X, RAN G, CHEN X, et al. The effect of ultrasound-guided erector spinae plane block combined with dexmedetomidine on postoperative analgesia in patients undergoing modified radical mastectomy: a randomized controlled trial[J]. Pain Ther, 2021, 10(1): 475-484.
- [14] 刘小南, 斯小龙, 应江明. 不同麻醉方式联合腹横肌平面阻滞对老年结肠癌患者胃肠功能及 sE-cad、mHLA-DR 水平的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(19): 3263-3267.
- [15] 景正军, 孙圣梅. 保乳术与改良根治术治疗早期乳腺癌患者的对比研究[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2022, 6(8): 135-138.
- [16] 田含含, 周锡奎, 陈炜, 等. 调强放疗联合化疗对晚期非小细胞肺癌血清三种因子表达变化的队列研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(10): 1007-1012.
- [17] 刘小南, 斯小龙, 应江明. 不同麻醉方式联合腹横肌平面阻滞对老年结肠癌患者胃肠功能及 sE-cad、mHLA-DR 水平的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(19): 3263-3267.
- [18] 曹泂尹, 邱林, 郎志斌, 等. 右美托咪定复合艾司氯胺酮滴鼻用于先天性心脏病患儿术前镇静的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(12): 1491-1494.
- [19] 赵伟新, 王朋飞, 夏贵山, 等. 右美托咪定对 PCI 老年急性心肌梗死患者氧化应激和炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(12): 2921-2924.
- [20] 周珊珊, 蓝海珍, 徐毓, 等. 右美托咪定联合肺保护性通气策略对肺癌根治术患者氧化应激、炎症反应和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(3): 454-458.
- [21] 司翠, 梅雷. 肺癌根治术患者术中应用右美托咪定的作用及其氧化应激机制[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(2): 261-265.

(收稿日期:2022-03-18 修回日期:2022-07-25)

(上接第 1446 页)

- [20] 沈维, 叶芳旭, 曾琴, 等. miRNA 在痔疮发病机制及术后创面愈合研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(1): 89-90, 后插 1.
- [21] 张伟洁, 郑宏. IL-6 介导免疫炎症性反应作用及其与疾病关系的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(5): 699-703.
- [22] KRAAKMAN M J, KAMMOUN H L, ALLEN T L, et al. Blocking IL-6 trans-signaling prevents high-fat diet-induced adipose tissue macrophage recruitment but does not improve insulin resistance[J]. Cell Metab, 2015, 21(3): 403-416.
- [23] 冯馨锐, 崔雨舒, 何志涛, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  的生物学功能研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2019, 40(1): 66-68.
- [24] MUKHOPADHYAY S, HOIDAL J R, MUKHERJEE T K. Role of TNF $\alpha$  in pulmonary pathophysiology[J]. Respir Res, 2006, 7(1): 125.
- [25] 华锋, 刘金辉. TNF- $\alpha$  在抗感染中的作用[J]. 南昌大学学报(医学版), 2012, 52(5): 96-99.
- [26] 林巧娟, 林晖. 肛愈散对大鼠痔术后创面愈合、血清炎症因子及胶原蛋白表达影响的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(4): 66-72.
- [27] 江颖娟, 蒋作锋, 吴小兰, 等. 槲皮素对 TNF- $\alpha$  诱导内皮细胞炎症因子表达的影响[J]. 新医学, 2017, 48(10): 697-700.
- [28] 吴健虹, 谢秋玲, 陈小佳, 等. 表皮生长因子受体 EGFR 及其信号传导[J]. 生命科学, 2006, 18(2): 116-122.
- [29] 谷廷敏, 孙志刚, 牛星焘, 等. 创面愈合过程中表皮生长因子及其受体变化的临床研究[J]. 中华烧伤杂志, 2001, 17(1): 52-53.
- [30] 徐跃军, 张端莲, 吴惠芬, 等. 痔疮组织中血管内皮生长因子的表达及意义[J]. 数理医学杂志, 2007, 20(4): 461-462.
- [31] 胡春华, 易贤林, 刘泽贞, 等. 血管内皮生长因子及其受体在痔黏膜中的分布特征及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(6): 1334-1336, 封 4.
- [32] 王晓庆, 梁中琴, 顾振纶, 等. 槲皮素抑制血管生成作用的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(10): 1161-1164.
- [33] 米娅莎尔·呷加合买提. 槲皮素对口腔角质细胞再生的生物学效应研究[D]. 长春: 吉林大学, 2018.
- [34] CORRÊA S A, EALES K L. The role of p38 MAPK and its substrates in neuronal plasticity and neurodegenerative disease[J]. J Signal Transduct, 2012, 2012: 649079.
- [35] 刘婷婷, 张淑萍, 覃筱燕, 等. MAPK 信号转导通路与神经损伤研究进展[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(2): 248-254.

(收稿日期:2022-04-27 修回日期:2022-06-25)