

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.01.026

p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中的表达及临床意义

王璐^{1,2}, 杨文秀^{1△}

(1. 贵阳医学院附属医院病理科, 贵阳 550004; 2. 贵州省安顺市人民医院 CT 室 561000)

[摘要] **目的** 探讨 p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌患者中的表达情况及临床意义。**方法** 免疫组织化学法检测 45 例甲状腺乳头状癌和 45 例结节性甲状腺肿组织标本 p53、C-myc 和 CerbB-2 表达情况, 分析其与患者临床病理特征的关系。**结果** p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率均明显高于结节性甲状腺肿 ($P < 0.01$)。p53 和 C-myc 在甲状腺乳头状癌的表达与淋巴结转移有关 ($P < 0.05$); CerbB-2 在甲状腺乳头状癌的表达与肿瘤大小、局部浸润、TNM 分期、分化程度和淋巴结转移有关 (均 $P < 0.05$)。p53、C-myc 和 CerbB-2 阳性表达均是甲状腺乳头状癌患者淋巴结转移的独立危险因素。**结论** p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中呈高表达, 并与淋巴结转移有关, 对三者进行检测可成为甲状腺乳头状癌早期诊断的评价指标。

[关键词] 甲状腺肿瘤; 腺癌, 乳头状; p53; C-myc; CerbB-2; 临床病理特征; 诊断, 鉴别

[中图分类号] R736.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)01-0077-04

The expression and clinical significance of p53, C-myc and CerbB-2 in thyroid papillary carcinoma

Wang Lu^{1,2}, Yang Wenxiu^{1△}

(1. Department of CT, People's Hospital of Anshun city, Anshun, Guizhou 561000, China;

2. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression level and clinical significance of p53, C-myc and CerbB-2 in papillary thyroid carcinoma patients. **Methods** The expression level of p53, C-myc and CerbB-2 were detected in 45 cases of papillary thyroid carcinoma tissue specimens and 45 cases of nodular goiter tissue specimens by using immunohistochemical staining. Their correlations with clinic pathological features in papillary thyroid carcinoma were analyzed further. **Results** The positive expression rates of p53, C-myc and CerbB-2 in the papillary thyroid carcinoma tissue specimens were significantly higher than that of the nodular goiter tissue specimens (all $P < 0.01$). The expression of C-myc and CerbB-2 significantly correlated with lymph node metastasis ($P < 0.05$). The expression of CerbB-2 significantly correlated with tumor size, local infiltration, TNM stage, differentiated degree and lymph node metastasis (all $P < 0.05$). p53 positive expression, C-myc positive expression and CerbB-2 positive expression were the independent factors of cervical lymph node metastasis. **Conclusion** p53, C-myc and CerbB-2 were highly expressed in papillary thyroid carcinoma and correlated with cervical lymph node metastasis. The detection of p53, C-myc and CerbB-2 might be helpful for diagnosis of papillary thyroid carcinomas.

[Key words] thyroid neoplasms; adenocarcinoma, papillary; p53; C-myc; CerbB-2; clinic pathological parameters; diagnosis, differential

甲状腺乳头状癌是一种常见的甲状腺恶性肿瘤, 近年来在我国发病率呈逐年上升趋势。虽然甲状腺乳头状癌预后较好, 但是依旧有 10% 的患者直接死于甲状腺癌和 22%~30% 的患者死于复发性甲状腺癌^[1]。已有报道年龄、性别、肿瘤大小、包膜侵犯、分化程度和淋巴结转移是影响甲状腺乳头状癌预后的重要因素^[1]。但是甲状腺癌的诊断和预后分子标记物依旧存在较大争议, 因此准确诊断甲状腺乳头状癌和预测甲状腺乳头状癌预后对指导患者的治疗有重要作用。p53 基因是一种常见的肿瘤抑制基因, 其编码的 p53 蛋白在细胞生长、调控中起到重要作用; C-myc 蛋白可以促进甲状腺癌细胞分裂和增生; CerbB-2 蛋白也在多种肿瘤发病中起重要作用^[2-3]。目前有报道显示 p53、C-myc 和 CerbB-2 在胃癌及癌前病变同时存在高表达^[4], 但是在甲状腺乳头状癌中尚未见报道。因此, 本研究采用免疫组织化学法检测 p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中的表达情况, 探讨 p53、C-myc 和 CerbB-2 能否成为甲状腺乳头状癌发生发展的分子标记物, 为指导甲状腺乳头状癌诊断提供理论依据。

1 材料与方

1.1 组织标本采集 选取 2006 年 10 月至 2014 年 10 月安顺

市人民医院病理科手术切除的甲状腺乳头状癌组织 45 例和结节性甲状腺肿组织 45 例。甲状腺乳头状癌患者中男 21 例, 女 24 例; 年龄 21~68 岁, 平均 (42.6 ± 13.6) 岁; 肿瘤直径大于或等于 1.0 cm 12 例, < 1.0 cm 33 例; 依据国际抗癌联盟 (UICC) TNM 分期标准 I + II 期 31 例, III + IV 期 14 例; 组织学分型典型 31 例、滤泡型 10 例、高细胞型 4 例; 有淋巴结转移 12 例, 无淋巴结转移 33 例。结节性甲状腺肿中男 23 例, 女 22 例; 年龄 19~71 岁, 平均 (43.1 ± 15.2) 岁。术前患者均未接受过放射治疗、化学治疗等治疗, 所有标本行苏木素-伊红 (HE) 染色重新确诊。

1.2 方法 将石蜡标本包埋并制作 4 μ m 连续病理切片, 按照免疫组织化学染色说明书中的方法进行染色。DAB 试剂盒和 SP 染色试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司, 鼠抗人 p53 单克隆抗体、鼠抗人 C-myc 单克隆抗体和鼠抗人 CerbB-2 单克隆抗体购自 Abcam 公司。由两位病理医生进行双盲阅片, 结果取平均值。免疫组织化学结果判定标准: 采用半定量对 p53、C-myc 和 CerbB-2 进行分析, 按阳性细胞的染色强度记分等级为 0、1、2、3 分; 按染色阳性细胞百分比记分等级为 0 分 (< 10% 细胞阳性)、1 分 (10%~25% 细胞阳性)、2 分

(26%~50%细胞阳性)、3分(51%~75%细胞阳性)、4分(>75%细胞阳性);将染色强度和染色百分比相乘得到的分数即为最后染色水平分级:0~3分定义为阴性,4~12分定义为阳性。

1.3 检测指标 分析甲状腺乳头状癌和结节性甲状腺肿组织中 p53、C-myc 和 CerbB-2 表达情况;甲状腺乳头状癌患者临床病理特征年龄、性别、肿瘤大小、局部浸润、TNM 分期、组织学分型、分化程度及淋巴结转移与 p53、C-myc 和 CerbB-2 表达的关系;将年龄、性别、肿瘤大小、局部浸润、组织学分型、分化程度、淋巴结转移、p53 阳性表达、C-myc 阳性表达和 CerbB-2 阳性表达纳入甲状腺乳头状癌患者淋巴结转移多因素 Logistic 回归分析;分别计算 p53、C-myc 和 CerbB-2 的敏感度、特异度和准确度。敏感度=真阳性/(真阳性+假阴性),特异度=真阴性/(真阴性+假阳性),准确度=(真阳性+真阴性)/(所有阳性+所有阴性)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,对计数资料采用 χ^2

检验,多因素 Logistic 回归分析甲状腺乳头状癌患者淋巴结转移与临床病理特征的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌和结节性甲状腺肿中的表达 p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 75.6%、80.0%、53.3%,明显高于在结节性甲状腺肿中的阳性表达率 22.2%、44.4%、17.8% ($P < 0.01$),见表 1。

2.2 p53、C-myc 和 CerbB-2 表达与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系 在 45 例甲状腺乳头状癌中,p53、C-myc 的表达只与患者淋巴结转移有关 ($P = 0.019, P = 0.044$),与年龄、性别、肿瘤大小、局部浸润、TNM 分期、组织学分型和分化程度无关(均 $P > 0.05$);CerbB-2 的表达与肿瘤大小、局部浸润、TNM 分期、分化程度和淋巴结转移有关 ($P = 0.016, P = 0.008, P = 0.024, P = 0.090, P = 0.002$),与年龄、性别和组织学分型无关(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 1 p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌和结节性甲状腺肿中的表达 [$n(\%)$]

组别	n	p53 表达		C-myc 表达		CerbB-2 表达	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
甲状腺乳头状癌	45	11(24.4)	34(75.6)	9(20.0)	36(80.0)	21(46.7)	24(53.3)
结节性甲状腺肿	45	35(77.8)	10(22.2)	25(55.6)	20(44.4)	37(82.2)	8(17.8)

表 2 p53、C-myc 和 CerbB-2 表达与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系 (n)

项目	n	p53 表达		P	C-myc 表达		P	CerbB-2 表达		P
		阴性	阳性		阴性	阳性		阴性	阳性	
年龄(岁)				0.398			0.462			0.363
≥ 45	17	5	12		4	13		9	8	
< 45	28	6	22		5	23		12	16	
性别				0.602			0.303			0.571
男	21	5	16		3	18		10	11	
女	24	6	18		6	18		11	13	
肿瘤大小				0.621			0.450			0.016
≥ 1 cm	12	3	9		3	9		2	10	
< 1 cm	33	8	25		6	27		19	14	
局部浸润				0.393			0.225			0.008
有	13	4	9		4	9		2	11	
无	32	7	25		5	27		19	13	
TNM 分期				0.533			0.417			0.024
I~II	31	8	23		7	24		18	13	
III~IV	14	3	11		2	12		3	11	
组织学分型				0.893			0.908			0.890
典型	31	7	24		6	25		15	16	
滤泡型	10	3	7		2	8		4	6	
高细胞型	4	1	3		1	3		2	2	
分化程度				0.465			0.345			0.090
较好	35	8	27		8	27		20	15	
较差	10	3	7		1	9		1	9	
淋巴结转移				0.019			0.044			0.002
有	12	0	12		0	12		1	11	
无	33	11	22		9	24		20	13	

2.3 甲状腺乳头状癌淋巴结转移与临床病理特征的关系 在甲状腺乳头状癌患者中,淋巴结转移与年龄、性别、局部浸润、组织学分型和分化程度无关(均 $P > 0.05$);与肿瘤大小、p53 阳性表达、C-myc 阳性表达和 CerbB-2 阳性表达有关($P = 0.003, P = 0.003, P = 0.002, P = 0.000$)。多因素 Logistic 回归分析显示,影响甲状腺乳头状癌患者淋巴结转移相对危险度(OR)由大到小依次为 CerbB-2 阳性表达、C-myc 阳性表达、p53 阳性表达、肿瘤大小、分化程度、局部浸润、性别、组织学分型和年龄。见表 3。

表 3 甲状腺乳头癌 淋巴结转移与临床病理特征的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	SE	P	OR	95%CI
年龄	0.121	0.451	1.003	0.945~1.032
性别	0.232	0.076	1.167	0.873~1.332
肿瘤大小	0.051	0.003	1.334	1.125~1.537
局部浸润	0.077	0.051	1.163	1.000~1.353
组织学分型	0.336	0.957	1.018	0.526~1.969
分化程度	0.721	0.744	1.266	0.708~2.298
p53 阳性表达	0.124	0.003	1.365	1.045~1.421
C-myc 阳性表达	0.312	0.002	1.432	1.214~1.834
CerbB-2 阳性表达	0.095	0.000	1.694	1.405~2.043

2.4 p53、C-myc 和 CerbB-2 诊断甲状腺乳头状癌的敏感度、特异度、准确度 p53、C-myc 和 CerbB-2 诊断甲状腺乳头状癌的敏感度分别是 85.0%、87.8%、82.8%,特异度分别是 73.3%、69.2%、77.8%,准确度分别是 81.8%、83.3%、80.4%。三者在敏感度、特异度和准确度的数值上比较接近。见表 4。

表 4 p53、C-myc 和 CerbB-2 敏感度、特异度、准确度比较(%)

蛋白	敏感度	特异度	准确度
p53	85.0	73.3	81.8
C-myc	87.8	69.2	83.3
CerbB-2	82.8	77.8	80.4

3 讨 论

目前,大多数甲状腺肿瘤采用组织病理学或细胞学检查能做出诊断,但是由于乳头状增生的结节难以区分良恶性,导致在甲状腺乳头癌的诊断上依旧比较困难。同时,在甲状腺乳头状癌的预后指标中,尚缺乏有效的特异分子标志物。因此本研究采用免疫组织化学法分析 p53、C-myc 和 CerbB-2 表达情况和及其临床意义。

p53 基因是编码于 17 号染色体的重要抑癌基因,其编码的 p53 蛋白在参与细胞周期转换、DNA 修复、细胞分化和凋亡中有着重要作用。在人类大多数肿瘤中可见 p53 基因突变,是恶性肿瘤中最常突变的基因之一。在甲状腺癌中,40%~62%的未分化癌和 0~25%的高分化癌中存在 p53 基因突变^[5],突变后会使得 p53 蛋白更易被检查。国内报道中,赵丽华等^[6]研究显示 p53 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 88.4%,诊断的敏感度、特异度和准确度分别为 88.4%、85.1%和 86.2%;王亚奇等^[7]研究显示 p53 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 46.9%,并与患者的年龄、性别无关;祁燕云等^[8]研究显示 p53 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 86.1%。国外报道中,多数研究报道显示 p53 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率在 11%~59%^[9-10];Morita 等^[11]研究显示 p53 在甲状腺乳头状癌的阳性表达率为 47.3%,并与肿瘤大小和淋巴结转移有关;也有研究显示 p53 甲状腺乳头状癌的表达和临床病理特征无

明显关系^[9]。国内外对于将 p53 作为甲状腺乳头状癌诊断和预后分子标记物尚存在争议,同时国内研究中 p53 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率普遍高于国外,其中原因还有待进一步研究。本研究显示 p53 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 75.6%,并与患者淋巴结转移有关,诊断的敏感度、特异度和准确度分别为 85.0%、73.3%、81.8%。这一结果和国内多项研究结果接近。

C-myc 是一种常见的原癌基因,它可促进细胞增殖或诱导细胞凋亡,在调节细胞生长、分化或者恶性转化中发挥重要作用。C-myc 在淋巴瘤、胶质细胞瘤、肝癌、肺癌、乳腺癌、甲状腺癌等都存在高表达,并参与肿瘤的发生发展,是肿瘤治疗的一个重要潜在靶点^[12]。国内报道中,万婕等^[13]研究显示 C-myc 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 78.8%,并与患者淋巴结转移有关;胡耀杰等^[14]研究显示 C-myc 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 81.0%,并与患者淋巴结转移有关。国外研究显示,C-myc 在甲状腺乳头状癌中存在高表达,有关 C-myc 和甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系尚未见报道^[15]。本研究显示 C-myc 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 80.0%,并与患者淋巴结转移有关,诊断的敏感度、特异度和准确度分别为 87.8%、69.2%、83.3%。

CerbB-2 基因又称 neu 或 HER-2,是一种位于染色体 17q21 上的原癌基因,其基因表达产物是一种具有酪氨酸激酶活性的糖蛋白,在细胞信号传导中具有重要作用,主要参与细胞生长分化的调节,促进细胞分裂和增殖。目前 CerbB-2 在乳腺癌领域的研究已为学者熟知,其生物靶向治疗已广泛应用于临床。同时,也有研究显示 CerbB-2 在胃癌、骨肉瘤、甲状腺癌等肿瘤的发生发展中有重要作用^[16]。对于 CerbB-2 作为甲状腺乳头状癌诊断和预后分子标记物尚存在争议。在国内报道中,王丽娟等^[17]研究显示 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 46.6%,并与患者淋巴结转移、分化程度及临床分期有关;靳英等^[18]研究显示 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 24.7%,与患者的性别、年龄及淋巴结转移均无关。Wu 等^[19]研究显示 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 79.5%,诊断灵敏度和特异度分别是 79.5%和 88.0%。在国外报道中,Freudenberg 等^[20]研究显示 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 34.4%,并与肿瘤复发有关;本研究显示 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中阳性表达率为 53.3%,并与肿瘤大小、局部浸润、TNM 分期、分化程度和淋巴结转移有关,诊断的敏感度、特异度和准确度分别为 82.8%、77.8%、80.4%。

在本研究中,同时将 p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中进行研究,结果显示均呈高表达,并都与淋巴结转移有关,同时 CerbB-2 阳性表达还与肿瘤大小、局部浸润、TNM 分期、分化程度有关。提示三者与甲状腺乳头状癌的发生发展及淋巴结转移过程密切相关。在多因素 Logistic 回归分析中,显示淋巴结转移和肿瘤大小、p53 阳性表达、C-myc 阳性表达和 CerbB-2 阳性表达有关,并且 p53、C-myc 和 CerbB-2 阳性表达在多种危险因素中有更高的 OR 值,这进一步显示 p53、C-myc 和 CerbB-2 阳性表达与淋巴结转移的密切关系,提示 p53、C-myc 和 CerbB-2 对判断甲状腺乳头状癌预后具有重要价值。同时,p53、C-myc 和 CerbB-2 在诊断甲状腺乳头状癌中表现出较高的敏感度、特异度、准确度,提示其也可以作为鉴别诊断甲状腺乳头状癌的重要标志物。为了进一步提高诊断准确性,可以考虑联合检测 3 种分子标志物。

综上所述, p53、C-myc 和 CerbB-2 在甲状腺乳头状癌中均呈高表达,并与淋巴结转移有关,三者可成为甲状腺乳头状

癌诊断分子标志物,并进一步指导甲状腺乳头状癌临床治疗。

参考文献

- [1] Lee YM, Lee JB. Prognostic value of epidermal growth factor receptor, p53 and galectin-3 expression in papillary thyroid carcinoma[J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(3): 825-834.
- [2] 贾振军,郭雪洁,苗新东,等. p16、p53、CerbB2 和 ki-67 在胃癌及癌前病变中的表达及意义[J]. *中国现代普通外科进展*, 2014, 17(8): 611-615.
- [3] 万春生,何婷玉,刘磊,等. CerbB-2, P53, Ki-67 在乳腺癌中的表达及意义[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(11): 4-6.
- [4] 瞿春莹,徐雷鸣,陈惠芳,等. 幽门螺杆菌感染与胃癌及癌前病变中 c-myc、p53、c-erbB-2 及 bcl-2 蛋白表达关系的研究[J]. *临床消化病杂志*, 2009, 21(4): 209-211, 219.
- [5] Parameswaran R, Brooks S, Sadler GP. Molecular pathogenesis of follicular cell derived thyroid cancers[J]. *Int J Surg*, 2010, 8(3): 186-193.
- [6] 赵丽华,林竞,石柏,等. P53, ki-67, galectin-3, HBME-1, 34 β E12 和 CK19 在甲状腺乳头状癌中的表达及临床病理意义[J]. *基础医学与临床*, 2012, 32(10): 1202-1206.
- [7] 王亚奇,邱新光. 甲状腺乳头状癌中 p53 和 RUNX3 蛋白的表达及意义[J]. *临床医学*, 2013, 33(2): 3-4.
- [8] 祁燕云,赵志强,王泽民. 血管内皮生长因子与 p53 蛋白及 Ki-67 蛋白在甲状腺乳头状癌组织中的表达及临床意义[J]. *中国医药*, 2013, 8(4): 521-522.
- [9] Shin MK, Kim JW. Clinicopathologic and diagnostic significance of p53 protein expression in papillary thyroid carcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(5): 2341-2344.
- [10] Hamzany Y, Soudry E, Strenov Y, et al. Early death from papillary thyroid carcinoma[J]. *Am J Otolaryngol*, 2011, 33(1): 104-108.
- [11] Morita N, Ikeda Y, Takami H. Clinical significance of p53 protein expression in papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2008, 32(12): 2617-2622.
- [12] Li Y, Casey SC, Felsner DW. Inactivation of MYC reverses tumorigenesis[J]. *J Intern Med*, 2014, 276(1): 52-60.
- [13] 万婕,周晟,柯昌庶,等. 真核细胞起始因子 4E 与 C-myc 在甲状腺乳头状癌中的表达[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2007, 16(4): 461-465.
- [14] 胡耀杰,罗晓燕,杨岳,等. 多态性上皮黏蛋白 1 和原癌基因 C-myc 在老年甲状腺乳头状癌患者中的表达[J]. *中华老年医学杂志*, 2014, 33(5): 496-498.
- [15] Wallin G, Brönnegård M, Grimelius L, et al. Expression of the thyroid hormone receptor, the oncogenes c-myc and H-ras, and the 90 kD heat shock protein in normal, hyperplastic, and neoplastic human thyroid tissue[J]. *Thyroid*, 1992, 2(4): 307-313.
- [16] Gill J, Geller D, Gorlick R. HER-2 involvement in osteosarcoma[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 804: 161-177.
- [17] 王丽娟,孙晶,侯红梅,等. 甲状腺乳头状癌中 C-erbB-2, Ki-67 的表达及意义[J]. *中国医师杂志*, 2014, 16(1): 76-78.
- [18] 靳英,王颖,李峰,等. 雌、孕激素受体及人类表皮生长因子受体-2 在甲状腺乳头状癌中的表达及其临床意义[J]. *肿瘤研究与临床*, 2013, 25(5): 339-341.
- [19] Wu G, Wang J, Zhou ZW, et al. Combined staining for immunohistochemical markers in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma: improvement in the sensitivity or specificity? [J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(4): 975-983.
- [20] Freudenberg LS, Sheu S, Görges R, et al. Prognostic value of c-erbB-2 expression in papillary thyroid carcinoma[J]. *Nuklearmedizin*, 2005, 44(5): 179-182, 184.

(收稿日期:2015-08-08 修回日期:2015-09-10)

(上接第 76 页)

- [10] Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, et al. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol[J]. *Paediatr Anaesth*, 2003, 13(1): 63-67.
- [11] Zand F, Allahyary E, Hamidi AR. Postoperative agitation in preschool children following emergence from sevoflurane or halothane anesthesia: a randomized study on the forestalling effect of midazolam premedication versus parental presence at induction of anesthesia[J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2011, 49(3): 96-99.
- [12] Uezono S, Goto T, Terui K, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients[J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(3): 563-566.
- [13] 耿武军,唐红丽,张学政,等. 地佐辛注射液对腹腔镜胆囊切除术全麻苏醒期不良反应的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2012, 17(3): 318-321.
- [14] 安礼俊,张宙新,胡伟,等. 地佐辛对瑞芬太尼复合七氟醚麻醉苏醒期躁动的影响[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2011, 31(7): 1036-1039.
- [15] Lee CJ, Lee SE, Oh MK, et al. The effect of propofol on emergence agitation in children receiving sevoflurane for adenotonsillectomy[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2010, 59(2): 75-81.
- [16] Sato M, Shirakami G, Tazuke-Nishimura M, et al. Effect of single-dose dexmedetomidine on emergence agitation and recovery profiles after sevoflurane anesthesia in pediatric ambulatory surgery[J]. *J Anesth*, 2010, 24(5): 675-682.
- [17] Li J, Huang ZL, Zhang XT, et al. Sufentanil reduces emergence agitation in children receiving sevoflurane anesthesia for adenotonsillectomy compared with fentanyl[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(22): 3682-3685.

(收稿日期:2015-08-18 修回日期:2015-09-24)