

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.19.016

## 单侧腰部麻醉和全身麻醉对老年患者髋关节置换术应激反应影响的对比研究<sup>\*</sup>

王中林,田春,丁佳慧,彭明清,李敏<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属永川医院麻醉科,重庆永川 402160)

**[摘要]** 目的 探讨轻比重布比卡因单侧腰部麻醉(以下简称腰麻)和全身麻醉(以下简称全麻)在老年患者髋关节置换术中的效果,以及对患者应激反应的影响。方法 选择 2013 年 12 月至 2014 年 11 月在该院行髋关节置换术的老年患者 40 例,按照随机数字表法分为单侧腰麻组和全麻组,各 20 例,于麻醉前 10 min( $T_0$ )、术毕( $T_1$ )和术后 24 h( $T_2$ ),采集患者静脉血测定血糖(GLU)、血清儿茶酚胺(CA)及皮质醇(CORT)浓度,记录其血压平均动脉压(MAP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ ),以及术中不良反应与术后相关并发症的发生情况,分别评定麻醉效果并进行比较分析。结果 两组患者均顺利完成手术,麻醉效果满意。术中单侧腰麻组患者低血压、高血压及心动过缓的发生率均低于全麻组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。 $T_1$  时两组患者 HR、MAP 均降低,但组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );GLU、CORT、CA 水平均升高,且组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。 $T_2$  时全麻组患者  $SpO_2$  低于单侧腰麻组,CORT 高于单侧腰麻组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 轻比重布比卡因单侧腰麻和全麻在老年患者髋关节置换术中均能提供良好的麻醉效果,而轻比重布比卡因单侧腰麻更能有效地调控老年患者髋关节置换术的应激反应。

**[关键词]** 老年;髋关节置换术;单侧腰部麻醉;全身麻醉;应激反应

**[中图分类号]** R614

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)19-2641-03

### Comparative study on influence of unilateral lumbar anesthesia and general anesthesia on stress responses in elderly hip replacement<sup>\*</sup>

Wang Zhonglin, Tian Chun, Ding Jiahui, Peng Mingqing, Li Min<sup>△</sup>

(Department of Anesthesiology, Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Yongchuan, Chongqing 402160, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of the unilateral lumbar anesthesia by hypobaric bupivacaine and general anesthesia in elderly hip replacement and their influence on the stress response. **Methods** Forty elderly patients undergoing hip replacement in our hospital from December 2013 to November 2014 were selected and randomly divided into the unilateral lumbar anesthesia group and general anesthesia group according to the random number table, 20 cases in each group. Venous blood was collected to determine the levels of blood sugar, serum catecholamine(CA) and cortisol(CORT) at 10 min before anesthesia( $T_0$ ), end of surgery( $T_1$ ) and at postoperative 24 h( $T_2$ ). MAP, HR,  $SpO_2$ , intraoperative adverse reactions and postoperative related complications were recorded at each time point, and the comparative analysis was performed. **Results** All patients successfully completed surgery and the anesthetic effect was satisfied. The occurrence rates of intraoperative hypotension, hypertension and bradycardia in the unilateral lumbar anesthesia group were lower than those in the general anesthesia group, the differences had statistical significances( $P>0.05$ ). HR and MAP at  $T_1$  in the two groups were reduced, but the differences between the two groups were no statistical significance( $P>0.05$ ); the levels of GLU, CORT and CA were increased, moreover the differences between the two groups were statistically significant( $P<0.05$ ).  $SpO_2$  at  $T_2$  in the general anesthesia group was obviously lower than that in the unilateral lumbar anesthesia group, while CORT was higher than that in the unilateral lumbar anesthesia group, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). The occurrence rates of postoperative nausea and vomiting, sore throat, dizziness, drowsiness and pulmonary infection in the unilateral lumbar anesthesia group were lower than those in the general anesthesia group, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** The unilateral lumbar anesthesia by using hypobaric bupivacaine and general anesthesia all could offer better anesthetic effect. The unilateral lumbar anesthesia by using hypobaric bupivacaine can effectively regulate the stress response in elderly patients with hip replacement.

**[Key words]** elderly; hip replacement; unilateral lumbar anesthesia; general anesthesia; stress response

股骨头坏死、股骨颈骨折等是老年人的常见疾病,其治疗主要依靠人工髋关节置换术,这些患者多伴有一定的呼吸系统及心血管系统疾病,对手术麻醉的应激反应耐受力降低,故选

择对血流动力学及应激反应影响小的麻醉方式,对改善其临床结局非常重要<sup>[1-2]</sup>。单侧腰部麻醉(以下简称腰麻),尤其是轻比重布比卡因单侧腰麻对患者血流动力学影响轻微,在高龄患

\* 基金项目:重庆市永川区科委面上项目(YCSTC2013NC8016)。

作者简介:王中林(1984—),主治医师,硕士,主要从事老年麻醉研究。

△ 通讯作者,E-mail:315747391@qq.com。

者的下肢手术中已得到了广泛的应用<sup>[3-6]</sup>。本文旨在讨论轻比重布比卡因单侧腰麻和全身麻醉(以下简称全麻)在老年患者髋关节置换术中的效果,以及对患者应激反应的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经本院医学伦理委员会批准,选择2013年12月至2014年11月在本院择期行单侧髋关节置换术的老年患者40例,男16例,女24例;年龄65~85岁;体质量45~85kg;美国麻醉学家学会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;其中22例行全髋关节置换术,18例行半髋关节置换术;呼吸功能轻、中度受损者31例;高血压21例、冠心病17例、糖尿病8例;心电图(ECG)示ST段、ST-T改变者24例;所有患者均经内科系统治疗,无椎管内麻醉禁忌证,无麻醉药过敏史,无精神神经系统疾病及脑血管疾病。通过随机数字表法将患者分为单侧腰麻组和全麻组,各20例;手术时间均在上午8:00~12:00,剔除手术时间超过3 h者,术中大量出血需要输血或出血超过600mL者,以及肾上腺皮质分泌功能紊乱者。单侧腰麻组男9例,女11例,平均年龄(85.6±3.4)岁,平均体质量(59.8±5.3)kg;全麻组男7例,女13例,平均年龄(87.6±3.1)岁,平均体质量(55.7±5.8)kg。两组患者性别、年龄、基础血压、心率、ASA分级、心功能及呼吸功能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。

## 1.2 方法

**1.2.1 麻醉方法** 两组患者术前均不使用镇静药,入手术室后面罩吸氧,常规心电监护,监测血压、心率和血氧饱和度(peripheral oxygen saturation,SpO<sub>2</sub>),开放静脉通道,实施麻醉前输注琥珀酰明胶6~8 mL/kg预扩容处理。(1)单侧腰麻组:患者水平侧卧位患侧向上,选择L2~L3椎间隙为穿刺点,采用腰硬联合穿刺(一点法)并向头侧硬膜外置管3~4 cm备用。穿刺成功后,腰麻穿刺针斜面向上,以1 mL/5 s注入轻比重0.35%布比卡因1.6~2.2 mL(0.75%布比卡因与灭菌用水1:1体积混合),保持体位10~15 min,调整麻醉平面至T8。术中面罩吸氧2~3 L/min,若出现低血压(收缩压低于90 mm Hg或血压下降超过30%)、心率(heart rate, HR)减慢(HR小于55次/分)和缺氧(SpO<sub>2</sub><90%)等,则通过液体治疗,静脉注射麻黄碱每次5~10 mg、静脉注射阿托品每次0.3~0.5 mg,并面罩加压给氧对症处理。(2)全麻组:麻醉诱导采用静脉注射咪达唑仑1.5~2.0 mg、戊乙奎醚0.3~0.5 mg、舒芬太尼0.3~0.4 μg/kg、依托咪酯0.2~0.3 mg/kg、顺式阿曲库铵0.1~0.15 mg/kg,待肌肉松弛后气管插管,连接麻醉机(德国Drager公司)行机械通气,设置呼吸频率(respiratory rate, RR)每分钟12~15次,潮气量(tidal volume, VT)8~10 mL/kg,吸呼比(inspiration-to-expiration ratio, I:E)为1:2。术中维持吸入氧浓度1~2 L/min、七氟烷1%~2%,持续每小时泵注丙

泊酚3~5 mg/kg、舒芬太尼0.1~0.2 μg/kg,间断静脉注射顺式阿曲库铵维持肌肉松弛,监测麻醉深度,将脑电双频谱指数(bispectral index,BIS)控制在40~60内,术中发生不良反应对症处理同单侧腰麻组。

**1.2.2 一般项目监测及血糖测定** 术中以深圳迈瑞BeneView T8监护仪持续监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、HR和SpO<sub>2</sub>,记录麻醉前10 min(T<sub>0</sub>)、术毕(T<sub>1</sub>)和术后24 h(T<sub>2</sub>)3个时间点的生命体征;采用德国罗氏公司ACCU-CHEK血糖仪测定血糖(glucose,GLU)水平。

**1.2.3 血清皮质醇(cortisone,CORT)及儿茶酚胺(catecholamine,CA)水平测定** 于T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>3个时间点经非输液手臂用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管采集静脉血标本,混合15 min后低温离心20 min(4 °C, 3 000 r/min),收集上清液,于-80 °C保存,收集过程中如有沉淀形成,则再次离心。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定,分别用上海研谨生物科技有限公司CORT及CA检测试剂盒提供的标准品,严格按照说明书进行加样、温育、洗涤、显色和终止显色后,以空白空调零,采用美国Thermo Scientific Varioskan Flash光谱扫描多功能酶标仪,以450 nm波长依次测量各孔的吸光度值(A值),以标准物浓度为横坐标,A值为纵坐标,应用Excel2003软件作出标准曲线,并行线性相关性分析,根据样品的A值由标准曲线查出相应的浓度。

**1.2.4 术中不良反应及术后并发症** 记录术中低血压或高血压、心动过缓、缺氧、寒战等不良反应的发生率。术后24 h随访患者,分别记录椎管内麻醉、全麻术后并发症的发生率,如头痛、恶心呕吐、尿潴留、头晕嗜睡、咽喉痛、肺部感染等。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS18.0统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验,重复测量数据采用重复测量资料的方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组各时间点MAP、HR及SpO<sub>2</sub>比较** 两组患者术中均无缺氧的临床表现,均顺利完成手术,麻醉效果满意。所有患者T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>及T<sub>2</sub>的MAP分别为(105.19±10.00)、(94.35±10.29)、(105.09±10.10)mm Hg,HR分别为(80.30±9.90)、(72.35±11.00)、(78.98±10.70)次/分钟,SpO<sub>2</sub>分别为(97.75±1.63)%、(99.78±0.42)%、(96.78±1.70)%;3个时间点的MAP、HR及SpO<sub>2</sub>比较,差异均有统计学意义(F值分别为26.280、10.053、72.449,均 $P=0.000$ )。两组患者MAP及HR在T<sub>1</sub>时均有不同程度的降低,但3个时间点两组MAP及HR比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );T<sub>2</sub>时全麻组患者SpO<sub>2</sub>低于单侧腰麻组,差异有统计学意义( $P=0.001$ )。见表1。

表1 两组各时间点MAP、HR及SpO<sub>2</sub>比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MAP(mm Hg)			HR(次/分钟)			SpO <sub>2</sub> (%)		
		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
单侧腰麻组	20	104.90±9.07	93.67±9.03	107.67±11.04	79.55±10.19	73.10±11.53	77.80±11.88	97.85±1.63	99.80±0.41	97.65±1.42
全麻组	20	105.50±11.09	95.03±11.62	102.72±8.40	81.05±9.81	71.60±10.68	80.15±9.54	97.65±1.66	99.75±0.44	95.90±1.52
F		0.037	0.173	2.546	0.225	0.182	0.476	0.147	0.137	14.132
P		0.848	0.680	0.119	0.638	0.672	0.494	0.703	0.714	0.001

表 2 两组各时间点 GLU、CORT 及 CA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	GLU(mmol/L)			CORT(μg/L)			CA(ng/L)		
		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
单侧腰麻组	20	6.15±1.51	6.41±1.39	6.90±1.55	70.10±2.76	71.51±3.54	71.27±3.57	353.18±46.12	371.72±31.59	352.85±32.82
全麻组	20	6.46±1.60	8.80±1.47	7.07±1.75	71.68±3.40	79.25±11.20	75.90±6.15	343.47±49.66	397.25±45.91	363.80±45.85
F		0.395	27.977	0.105	2.616	8.702	8.446	0.410	4.199	0.447
P		0.534	0.000	0.748	0.114	0.005	0.006	0.526	0.047	0.508

表 3 两组术中不良反应及术后并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	术中不良反应					术后并发症				
		低血压	高血压	心动过缓	寒战	双侧阻滞	头痛	恶心、呕吐	头晕嗜睡	咽喉痛	肺部感染
单侧腰麻组	20	3(15.0)*	0*	2(10.0)*	1(5.0)	2(10.0)	1(5.0)	0*	3(15.0)*	0*	1(5.0)*
全麻组	20	7(35.0)	3(15.0)	5(25.0)	0	0	0	3(15.0)	8(40.0)	4(20.0)	3(15.0)

\*: P<0.05,与全麻组比较。

**2.2 两组各时间点 GLU、CORT 及 CA 水平比较** 所有患者 T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub> 及 T<sub>2</sub> 的 GLU 分别为 (6.30±1.55)、(7.60±1.86)、(6.99±1.63) mmol/L, CORT 分别为 (70.89±13.15)、(75.38±19.08)、(73.58±15.49) μg/L, CA 分别为 (348.33±47.56)、(384.48±40.99)、(358.33±51.48) ng/L; 3 个时间点的 GLU、CORT 及 CA 水平比较, 差异均有统计学意义 ( $F=14.065, P=0.000$ ;  $F=10.503, P=0.001$ ;  $F=9.921, P=0.000$ )。两组患者 GLU、CORT 及 CA 水平在 T<sub>1</sub> 时均有不同程度的升高, 且 T<sub>1</sub> 时两组间 GLU、CORT 及 CA 水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); T<sub>2</sub> 时全麻组患者 CORT 水平高于单侧腰麻组, 差异有统计学意义 ( $P=0.006$ )。见表 2。

**2.3 两组术中不良反应及术后并发症的发生率比较** 单侧腰麻组患者低血压、高血压及心动过缓的发生率低于全麻组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 术后单侧腰麻组患者恶心呕吐、头晕嗜睡、咽喉痛及肺部感染的发生率均低于全麻组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

### 3 讨 论

随着我国人口老龄化的逐渐深入, 行人工髋关节置换术的高龄患者日益增多。由于老年患者脏器功能常有不同程度的衰退, 且多合并心血管及呼吸系统疾病, 对手术创伤和麻醉所引起的机体应激反应耐受力差, 增加了术中及术后并发症的发生风险, 甚至影响其临床结局<sup>[7]</sup>。手术创伤刺激经传入神经传入大脑, 引起丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (HPA 轴) 和交感-肾上腺髓质系统兴奋, 影响神经内分泌活动, 使机体产生应激反应。维持适当水平的应激反应对机体有利, 若长时间维持过度的应激反应则会损伤机体各种重要脏器的功能, 影响患者的远期预后<sup>[8]</sup>。CORT 为肾上腺皮质分泌的主要糖皮质激素, 主要受 HPA 轴调节, 是反映应激反应的敏感指标, 对维持机体非特异性防御反应具有重要意义; 交感-肾上腺髓质系统兴奋会分泌大量 CA, 对维持和调节心血管功能具有重要作用, 与机体血流动力学变化具有明显的相关性, 是反映机体应激反应水平的重要指标; 同时应激反应还可减少合成激素 (生长激素、胰岛素等) 的分泌, 增加分解激素 (胰高血糖素、糖皮质激素等) 的分泌, 使机体处于高代谢状态, 甚至引起应激性高血糖症, 故 GLU 水平的高低一定程度上亦可反映机体的应激反应水平<sup>[7-10]</sup>。由于皮质激素分泌的昼夜节律性, 在不同时间段分泌的水平不一致, 为了减少皮质激素自身分泌产生的影响, 故所

有患者的手术时间都选定在上午 8:00~12:00。

目前, 老年髋关节置换术的麻醉方式众多, 其中全麻和单侧腰麻应用较为广泛。临床研究发现, 全麻作为最常用的快通道麻醉方法, 尤其是建立在静吸复合麻醉上的平衡麻醉方式, 能一定程度地阻断手术创伤部位伤害性刺激向中枢传导, 对机体应激反应具有一定的抑制作用<sup>[11-12]</sup>。另有研究发现, 椎管内麻醉相较于全麻更能有效地抑制下肢交感神经, 阻断下肢手术区域的交感-肾上腺髓质系统, 同时轻比重布比卡因用于单侧腰麻时使用的麻醉药剂量较小, 可有效降低布比卡因对心脏造成的不良反应, 使其应用于高龄患者安全有效<sup>[13-14]</sup>。近期大量临床研究已证实, 单侧腰麻尤其是轻比重布比卡因单侧腰麻, 麻醉效果只有患侧, 健侧神经阻滞较弱, 明显减轻了对血流动力学的影响, 患者术中生命体征平稳, 对手术和麻醉的应激反应小, 且术后运动恢复快, 便于术后早期活动, 减少术后肺部感染、血栓栓塞等相关并发症的发生, 是一种有效可行的麻醉方式<sup>[4,15-16]</sup>。但其麻醉操作要求更为严格, 否则会造成麻醉效果不满意, 甚至出现双侧麻醉的后果, 从而影响手术。

本研究中, 所有患者均顺利完成手术, 麻醉效果满意。T<sub>1</sub> 时两组患者 MAP 均有不同程度的降低, 但单侧腰麻组低血压、心动过缓的发生率明显低于全麻组; 虽然单侧腰麻组 2 例患者出现, 但严格麻醉操作后可以避免, 只要足够重视其潜在风险, 保留硬膜外置管备用, 必要时改变麻醉方案, 就可以确保顺利完成手术。此外, T<sub>2</sub> 时全麻组患者 SpO<sub>2</sub> 明显低于单侧腰麻组, 表明轻比重布比卡因单侧腰麻相较于全麻, 对患者呼吸系统影响轻微。围术期各时间点 GLU、CORT 及 CA 水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); T<sub>1</sub> 时两组患者 GLU、CORT 及 CA 水平均升高, 且组间比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); T<sub>2</sub> 时全麻组患者 CORT 水平明显高于单侧腰麻组。结果表明, 轻比重布比卡因单侧腰麻相较于全麻更能有效地调控老年髋关节置换术患者的应激反应。术后随访, 单侧腰麻组无 1 例患者出现恶心、呕吐, 说明单侧腰麻健侧的交感神经作用有效地减弱了支配胃肠道的迷走神经作用<sup>[8]</sup>, 同时咽喉痛、头晕嗜睡、肺部感染的发生率明显低于全麻组, 更有利于患者术后早期康复, 最终改善临床结局。但觉醒状态的单侧腰麻后期是否会影响患者的神经系统功能, 尚需要得到进一步的研究。

综上所述, 轻比重布比卡因单侧腰麻和全麻在老年患者髋

关节置换术中均能提供良好的麻醉效果,而轻比重布比卡因单侧腰麻对心血管系统影响轻微,术后相关并发症少,且更能有效地调控老年髋关节置换术患者的应激反应,是老年患者行髋关节置换术较为理想的麻醉方式。

## 参考文献

- [1] 郭政. 老年麻醉学与痛疼治疗学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 35-40.
- [2] Borsook D, George E, Kussman B, et al. Anesthesia and perioperative stress: consequences on neural networks and postoperative behaviors[J]. Prog Neurobiol, 2010, 92(4): 601-612.
- [3] Zhu L, Tian C, Li M, et al. The stress response and anesthetic potency of unilateral spinal anesthesia for total hip replacement in geriatric patients[J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(Suppl 6): S2029-2034.
- [4] 彭明清, 李敏, 李远, 等. 单侧腰麻对老年髋关节置换手术应激反应影响的研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(22): 2258-2259.
- [5] Wu JW, Wong YC. Elective unilateral total knee replacement using continuous femoral nerve blockade versus conventional patient-controlled analgesia: perioperative patient management based on a multidisciplinary pathway [J]. Hong Kong Med J, 2014, 20(1): 45-51.
- [6] Moosavi Tekye SM, Alipour M. Comparison of the effects and complications of unilateral spinal anesthesia versus standard spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery[J]. Braz J Anesthesiol, 2014, 64(3): 173-176.
- [7] Aceto P, Perilli V, Lai C, et al. Update on post-traumatic stress syndrome after anesthesia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(13): 1730-1737.
- [8] Tripkovic B. Anesthesia for hip replacement surgery[J].
- [9] Kahveci K, Ornek D, Doger C, et al. The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia[J]. Niger J Clin Pract, 2014, 17(4): 523-527.
- [10] Day YJ. Anesthesia, analgesia and surgical stress[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2014, 52(2): 47-48.
- [11] Roth-Isigkeit AK, Schmucker P. Postoperative dissociation of blood levels of cortisol and adrenocorticotropin after coronary artery bypass grafting surgery[J]. Steroids, 1997, 62(11): 695-699.
- [12] Kawagoe I, Tajima K, Kanai M, et al. Comparison of intraoperative stress hormones release between propofol-remifentanil anesthesia and propofol with epidural anesthesia during gynecological surgery[J]. Masui, 2011, 60(4): 416-424.
- [13] Borghi B, Wulf H. Advantages of unilateral spinal anaesthesia[J]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2010, 45(3): 182-187.
- [14] 李召亮, 王光磊. 不同麻醉方法对老年髋关节置换术患者术中血气及应激反应的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(13): 1710-1712.
- [15] 王玉秀, 宗林, 倪洋林, 等. 小剂量轻比重布比卡因单侧腰麻在老年患者髋关节手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 919-920.
- [16] Chuah KH, Thong CL, Krshnan H, et al. Low dose unilateral spinal anaesthesia for lower limb amputation in critically ill patients[J]. Med J Malaysia, 2007, 62(1): 81-82.

(收稿日期: 2016-01-15 修回日期: 2016-03-26)

(上接第 2640 页)

- expression and worse prognosis in salivary gland cancer [J]. Br J Cancer, 2012, 106(4): 719-726.
- [8] Gallardo A, Lerma E, Escuin D, et al. Increased signalling of EGFR and IGF1R, and deregulation of PTEN/PI3K/Akt pathway are related with trastuzumab resistance in HER2 breast carcinomas[J]. Br J Cancer, 2012, 106(8): 1367-1373.
- [9] 邹程, 齐文娟, 周军华, 等. PTEN 蛋白在肺癌中表达的定量分析及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(12): 2111-2114.
- [10] Ji Y, Zheng M, Ye S, et al. PTEN and Ki67 expression is associated with clinicopathologic features of non-small cell lung cancer[J]. J Biomed Res, 2014, 28(6): 462-467.
- [11] Lim WT, Zhang WH, Miller CR, et al. PTEN and phosphorylated AKT expression and prognosis in early- and late-stage non-small cell lung cancer [J]. Oncol Rep, 2007, 17(4): 853-857.

- [12] Tang Y, Nakada MT, Kesavan P, et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer stimulates tumor angiogenesis by elevating vascular endothelial cell growth factor and matrix metalloproteinases[J]. Cancer Res, 2005, 65(8): 3193-3199.
- [13] Kanekura T, Chen X, Kanzaki T. Basigin(CD147) is expressed on melanoma cells and induces tumor cell invasion by stimulating production of matrix metalloproteinases by fibroblasts[J]. Int J Cancer, 2002, 99(4): 520-528.
- [14] 曾今诚. PTEN 信号途径与肿瘤相关研究进展[J]. 广东医学院学报, 2010, 28(2): 193-196.
- [15] Moon SK, Kim HM, Kim CH. PTEN induces G1 cell cycle arrest and inhibits MMPs expression via the regulation of NF-kappaB and AP-1 in vascular smooth muscle cells[J]. Arch Bioch Biophys, 2004, 421(2): 267-276.

(收稿日期: 2016-01-08 修回日期: 2016-04-26)