

中耳胆脂瘤上皮 TNF- α 表达水平与听力损失的相关性研究

黄晓邦, 仝福临, 程秀琴, 顾兴智

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81560173)

作者单位: 832000 新疆维吾尔自治区, 石河子大学(黄晓邦, 仝福临); 830000 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院耳鼻喉诊疗中心(程秀琴); 572000 三亚, 海南省第三人民医院耳鼻喉科(顾兴智)

作者简介: 黄晓邦(1992-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 耳鼻咽喉头颈外科疾病诊治与基础研究。E-mail: huangxb2020@126.com

通讯作者: 顾兴智(1971-), 男, 医学博士, 副教授, 主任医师, 研究方向: 耳显微外科、侧颅底外科疾病诊治, 头颈肿瘤基础研究。
E-mail: gxzhn2010@126.com

【摘要】 目的 探讨中耳胆脂瘤上皮肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达水平与患者的听力损失的相关性。

方法 选择 2017-01~2020-01 新疆维吾尔自治区人民医院收治的慢性中耳炎患者 89 例, 其中中耳胆脂瘤患者 68 例(观察组), 慢性化脓性中耳炎活动期患者 21 例(对照组)。比较两组术前气导听阈、骨导听阈和骨气导差。于中耳鼓室入口处取患者胆脂瘤上皮(观察组)或中耳病变黏膜组织(对照组), 比较两组组织样本 TNF- α 表达水平, 并分析中耳胆脂瘤上皮 TNF- α 表达水平与患者的听力损失的相关性。结果 观察组气导听阈和骨气导差水平显著高于对照组($P < 0.05$); 但两组骨导听阈水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组胆脂瘤上皮 TNF- α 表达水平为 (18.64 ± 8.55) ng/L, 对照组中耳鼓室入口病变黏膜的 TNF- α 表达水平为 (28.29 ± 5.64) ng/L, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。胆脂瘤上皮组织 TNF- α 水平与气导阈值、骨导阈值和骨气导差均呈正相关($P < 0.05$)。结论 中耳胆脂瘤上皮 TNF- α 表达水平与患者的听力损失呈正相关。

【关键词】 中耳胆脂瘤; 听力损失; 肿瘤坏死因子- α ; 相关性

【中图分类号】 R 764.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2020)07-0666-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.07.05

Correlation between the expression level of TNF- α in middle ear cholesteatoma epithelium and hearing loss

HUANG Xiao-bang, TONG Fu-lin, CHENG Xiu-qin, et al. Shihezi University, Xinjiang Uygur Autonomous Region 832000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between the expression level of tumor necrosis factor- α (TNF- α) in middle ear cholesteatoma epithelium and the hearing loss of patients. **Methods** Eighty-nine patients with chronic otitis media admitted to the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2017 to January 2020 were selected, including 68 patients with middle ear cholesteatoma(observation group) and 21 patients with active chronic suppurative otitis media(control group). The preoperative air conduction threshold, bone conduction threshold and bone air conduction difference were compared between the two groups. At the entrance of the middle ear tympanic sinus, the cholesteatoma epitheliums were taken from the observation group and the mucosal tissues of middle ear lesions were taken from the control group. The expression levels of TNF- α in tissue samples from the two groups were compared. The correlation between the expression level of TNF- α in the cholesteatoma epithelium of the middle ear and the hearing loss of the patients was analyzed. **Results** The levels of air conduction threshold and bone air conduction difference in the observation group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$); but there was no statistically significant difference in the level of bone conduction threshold between the two groups($P > 0.05$). The expression level of TNF- α in the cholesteatoma epitheliums in the observation group was (18.64 ± 8.55) ng/L and that in the mucosal tissues of middle ear lesions at the entrance of the middle ear tympanic sinus in the control group was (28.29 ± 5.64) ng/L, with a significant difference between the two groups($P < 0.05$). The level of TNF- α in cholesteatoma epithelial tissues was positively correlated with air conduction threshold, bone

conduction threshold and bone air conduction difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression level of TNF- α in the cholesteatoma epithelium of the middle ear is positively correlated with the patients' hearing loss.

[Key words] Middle ear cholesteatoma; Hearing loss; Tumor necrosis factor- α (TNF- α); Correlation

中耳胆脂瘤是耳鼻喉科常见病、多发病,全球患病人数约达 500 万人^[1]。中耳胆脂瘤患者往往因长期伴特殊恶臭味脓液及听力下降而就诊,颞骨 CT 可见听小骨、听骨链受破坏,骨边缘模糊,纯音测听常提示为传导性耳聋^[2],若发生硬膜外脓肿等颅内外并发症可对患者生命构成极大威胁^[3,4]。目前中耳胆脂瘤的发病机制尚不明确,对中耳胆脂瘤机制的研究主要集中在骨质吸收破坏、细胞过度增殖及细胞凋亡异常三方面,但相关的骨质吸收破坏机制亦尚不清楚,主要有破骨细胞活化理论、压力坏死理论、酸裂解理论、酶介导理论以及炎症介质理论等多种解释^[5]。这些机制相互关联共同促使中耳胆脂瘤具有侵袭性、破坏性,形成类似恶性肿瘤的生物学特性^[6]。有研究^[7,8]显示,胆脂瘤上皮及其基质中的多种炎症细胞存在肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 高表达的情况,但未知胆脂瘤的 TNF- α 水平是否与患者的听力损失具有关联性。鉴此,本研究旨在通过检测中耳胆脂瘤上皮中 TNF- α 的表达,分析其与患者听力损失间的关联性,为中耳胆脂瘤的临床诊疗工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2017-01 ~ 2020-01 新疆维吾尔自治区人民医院收治的慢性中耳炎患者 89 例(89 耳),其中中耳胆脂瘤患者 68 例(观察组),慢性化脓性中耳炎活动期患者 21 例(对照组)。观察组中男 30 例,女 38 例,年龄 18 ~ 60 (38.35 ± 15.15) 岁;对照组中男 8 例,女 13 例,年龄 18 ~ 58 (42.71 ± 11.47) 岁。两组年龄、性别比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。采集所有研究对象的中耳胆脂瘤上皮或中耳鼓室入口病变黏膜。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)年龄 18 ~ 60 岁;(2)符合慢性中耳炎的诊断^[9];(3)临床资料完整。排除标准:(1)先天中耳畸形或发育不良;(2)合并真菌感染;(3)因外伤及外伤后继发感染者;(4)因药物、突发性耳聋、噪声聋等造成的神经性耳聋;(5)伴有糖尿病、风湿病等基础代谢性疾病;(6)合并血液病、免疫病等全身性疾病;(7)外耳道胆脂瘤等其他胆脂瘤患者。本课题获新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准,所有研究对象知情同意参与本研究。

1.3 检测方法

1.3.1 纯音测听 治疗前,所有患者在标准隔声室内采用纯音测听仪(科丽纳, Astera)进行纯音测听检查,容许噪声低于 27 dB。测试频率包括 250 Hz、500 Hz、1k Hz、2k Hz、4k Hz、8k Hz 6 个频率。(1)气导听阈:先采用 TDH-39 型头戴式耳机对受试耳进行气导听阈测试,同时采用压耳式耳机用窄带噪声掩蔽非测试耳,用“升 5 降 10”法进行测试,后按 1997 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)听力损失国际标准^[10]计算 500 Hz、1k Hz、2k Hz、4k Hz 共 4 个频率对应气导阈值的算术平均数作为气导平均听阈^[11]。(2)骨导听阈:采用放置于受试者乳突部的 B-71 型骨震器进行骨导听阈测试,同时采用压耳式耳机用窄带噪声掩蔽非测试耳,用“升 5 降 10”法进行测试,后按 1997 年 WHO 听力损失国际标准^[10]计算 500 Hz、1k Hz、2k Hz、4k Hz 共 4 个频率对应骨导阈值的算术平均数作为骨导平均听阈^[11]。(3)骨气导差:由上述所得气导平均听阈减去骨导平均听阈所得。

1.3.2 中耳组织标本采集 患者仰卧位,头偏向健侧,全麻生效后,术耳向上垫头圈,常规消毒铺巾,以 1% 普鲁卡因行外耳道及耳后皮下浸润麻醉。采取耳后沟弧形切口,切开皮肤及皮下组织向前分离,暴露颞肌深筋膜,取颞肌筋膜晾干备用,保留耳后矩形肌鼓膜瓣,钝性分离、显露乳突骨质,向前分离外耳道后壁及上壁皮瓣,暴露外耳道后上棘、筛区、颞线及鼓乳缝,上乳突牵张器。在手术显微镜下(蔡司 88)于外耳道后上棘后方、筛区用切削钻开始磨除乳突骨皮质至鼓室。由 1 名经验丰富的耳外科主任医师在术中于中耳鼓室入口处取胆脂瘤上皮(观察组)或中耳病变黏膜组织(对照组),标本取下后迅速用无菌生理盐水冲洗表面血液,将其放入冻存管后置于手术室液氮内定期转运至 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱。

1.3.3 中耳组织样本 TNF- α 检测 将组织样本解冻,加入 30 μl RIPA 裂解液冰上放置,再行超声处理使蛋白充分裂解,后以 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$, 12 000 rpm 离心条件离心 10 min,收集上清即为总蛋白液。采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法检测 TNF- α 水平,试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司,实验操作严格按照试剂

盒说明书进行。由于中耳组织体积小,提取蛋白成功率不高,导致测得 ELISA 结果的样本量偏少,最终纳入 18 例观察组和 6 例对照组进行相关分析。

1.4 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验。组织样本 TNF-α 水平与听力损失之间的相关性分析采用 Pearson 相关分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组纯音测听结果比较 纯音测听结果显示,观察组气导听阈和骨气导差水平高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。但两组骨导听阈水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组纯音测听结果比较[($\bar{x} \pm s$), dBHL]

组 别	例数	气导听阈	骨导听阈	骨气导差
观察组	68	69.76 ± 21.54	39.38 ± 16.20	30.39 ± 9.24
对照组	21	57.80 ± 13.72	32.14 ± 12.02	25.65 ± 9.28
<i>t</i>	-	3.011	1.889	2.048
<i>P</i>	-	0.004	0.062	0.044

2.2 两组中耳组织样本 TNF-α 表达水平比较 观察组胆脂瘤上皮 TNF-α 表达水平为(18.64 ± 8.55) ng/L,对照组中耳鼓窦入口病变黏膜的 TNF-α 表达水平为(28.29 ± 5.64) ng/L,两组比较差异有统计学意义(*t* = 2.354, *P* = 0.029)。

2.3 胆脂瘤上皮组织 TNF-α 水平与纯音测听各指标间的相关性分析结果 Pearson 相关分析结果显示,胆脂瘤上皮组织 TNF-α 水平与患者的气导阈值、骨导阈值和骨气导差均呈正相关(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 胆脂瘤上皮组织 TNF-α 水平与纯音测听各指标间的相关性分析结果(*n* = 18)

纯音测听指标	TNF-α	
	<i>r</i>	<i>P</i>
气导阈值	0.654	0.003
骨导阈值	0.526	0.025
骨气导差	0.678	0.002

3 讨论

3.1 目前,关于中耳胆脂瘤发生机制通常有以下 4 个理论所解释:(1)囊袋缩回理论,认为上鼓室排水不良导致鼓膜浸润和囊袋性胆脂瘤的形成。(2)上皮移行理论,认为外耳道上皮通过鼓膜边缘性穿孔处迁移进入鼓室,从而形成继发性胆脂瘤,患者因此反复出现中耳炎;此外,鼓膜中央性穿孔也可形成继发性胆脂瘤。(3)基底细胞层的增殖理论,认为上皮

可通过鼓膜内层的缺陷穿进上皮下结缔组织并形成胆脂瘤。(4)上皮化生理论,认为中耳上皮细胞是多能的,在炎症因子的影响下可以转化为鳞状上皮或角化的鳞状上皮。大多数胆脂瘤研究结果可由前 3 个理论来解释,而上皮化生理论目前只是一个假说,尚未得到证实。中耳胆脂瘤是一种炎症性疾病,发病过程中大量炎症细胞被激活并产生各种细胞因子^[12,13]。TNF-α 作为肿瘤坏死因子家族成员具有广泛的生物学活性,其不仅可作用于肿瘤细胞,也可以作用于非肿瘤细胞。作为体内重要的促炎性细胞因子,TNF-α 可介导机体局部和全身性炎症反应,与多种炎症性疾病的发生具有关联,如类风湿性关节炎^[14]、牙周炎^[15]、骨性关节炎^[16]等。

3.2 本研究结果显示,观察组气导听阈和骨气导差水平显著高于对照组,而两组骨导听阈水平比较差异无统计学意义,这与 Akarçay 等^[17]的大样本研究结果相似。提示中耳胆脂瘤中听骨链破坏程度较慢性化脓性中耳炎更严重。此外,本研究结果显示,观察组 TNF-α 表达水平较对照组低,该结果可从以下 4 个方面进行考量:(1)从组织学来看,中耳胆脂瘤由囊内容物、胆脂瘤上皮及胆脂瘤基质三部分组成。有研究^[18]表明在中耳胆脂瘤中 TNF-α 定位于胆脂瘤上皮全层及胆脂瘤基质的肉芽组织中,国外学者 Vitale 和 Ribeiro^[19]提出中耳上皮细胞受炎症刺激而激活表达 TNF-α,促进炎症发展、细胞增殖和分化。胆脂瘤基质由肉芽组织和上皮下结缔组织组成,TNF-α 可促进破骨细胞骨吸收,导致中耳胆脂瘤骨破坏。慢性化脓性中耳炎为细菌感染中耳后引起的化脓性炎症反应,活动期患者长期流脓,炎症细胞产生 TNF-α 等炎症介质刺激鼓室腔黏膜在乳突腔内产生纤维肉芽组织^[9]。本次研究所收集标本为胆脂瘤上皮及中耳病变黏膜组织,故从理论上讲,观察组 TNF-α 表达水平低于对照组,表达水平高低与病变炎症反应程度具有关联性。(2)关于中耳炎分类,慢性化脓性中耳炎活动期与中耳胆脂瘤可能存在相互伴随的情况,二者中耳腔内都可存在脓性分泌物、肉芽组织;另外,疾病是逐步进展的,故难以准确划分中耳炎分类,这在一定程度上增加了偏倚。(3)组织中 TNF-α 水平是一个变化的过程。有研究^[20]表明,在培养胆脂瘤上皮细胞过程中,细胞炎症因子表达水平随着培养时间的延长呈现下降的趋势,这提示患者的病程对组织样本的检测结果会造成的一定的影响。(4)本研究所取样本为中耳局部胆脂瘤上皮和中耳病变黏膜组织,局部的 TNF-α 表达可能与血液

样本的 TNF- α 水平具有差异性。

3.3 本研究发现,胆脂瘤上皮组织 TNF- α 水平与气导阈值、骨导阈值和骨气导差均呈正相关。中耳作为一个独立的免疫防御系统,促炎因子 TNF- α 是活化巨噬细胞和肥大细胞产生的主要细胞因子之一,在中耳胆脂瘤中 TNF- α 发挥重要的免疫调节作用,其表达水平与骨吸收程度相关。目前国内外关于中耳胆脂瘤上皮中 TNF- α 表达与患者的听力损失相关性的报道较少。国外学者 Yellon 等^[21] 研究显示,TNF- α 是引起中耳成纤维细胞增生、黏膜损害、局部骨质破坏的关键因素,可导致听力下降。而中耳胆脂瘤中成纤维细胞增生、黏膜损害、局部骨质破坏所导致的长期病理变化可破坏中耳传音结构,造成不同程度的听力损失。Kuczkowski 等^[12] 研究结果也提示中耳胆脂瘤中 TNF- α 表达水平与胆脂瘤的骨破坏程度及侵袭程度呈正相关。另外,Artano 等^[22] 也发现 TNF- α 表达水平与听骨及周围骨的破坏程度呈正相关。国内饶澄等^[23] 报道,中耳胆脂瘤可使患者气导听阈明显提高,中耳骨质破坏程度与听力损失程度有关。中耳胆脂瘤病变组织分泌 TNF- α 可以促进一系列级联反应,对周围骨质的破坏性影响,导致听小骨、颞骨损伤,患者听力下降。

3.4 目前,通过抑制 TNF- α 的生物学活性来治疗风湿性疾病^[14]、克罗恩病^[24] 已经取得较好的疗效,从理论上讲这也可能对中耳胆脂瘤的治疗有所作用,但尚无大样本研究加以证实。仅有 1 项个案研究^[25] 报道了 1 例合并史提芬强生症候群的中耳胆脂瘤患者在未予以手术干预的情况下,仅予英夫利昔单抗治疗,患者中耳胆脂瘤自发痊愈。目前中耳胆脂瘤的治疗方法仍以手术治疗为主,通过尽早手术将中耳病变组织尽可能清除干净,同时尽可能保留听力结构。陈龙云等^[26] 提出,中耳胆脂瘤手术中耳内镜或显微镜下很难看到听骨周围其他骨质中浸润的残存角蛋白,而这些角蛋白导致鳞状上皮化生也是引起胆脂瘤复发的原因。

综上所述,中耳胆脂瘤上皮 TNF- α 高表达与患者的听力损失存在关联,这为中耳胆脂瘤治疗方案的开发提供了参考,对中耳胆脂瘤的防治工作具有重要的意义。

参考文献

- 1 Aquino JE, Cruz Filho NA, de Aquino JN. Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2011,77(3):341-347.
- 2 Schulze A, Zahnert T. Current Aspects of Cholesteatoma Surgery—

- Part 1: Fundamentals and Diagnostics[J]. Laryngorhinootologie, 2019,98(12):885-897.
- 3 Suzuki H, Ikezaki S, Imazato K, et al. Partial mastoid obliteration combined with soft-wall reconstruction for middle ear cholesteatoma[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2014, 123(8):571-575.
- 4 Blanco P, González F, Holguín J, et al. Surgical management of middle ear cholesteatoma and reconstruction at the same time[J]. Colomb Med(Cali), 2014,45(3):127-131.
- 5 Imai R, Sato T, Iwamoto Y, et al. Osteoclasts Modulate Bone Erosion in Cholesteatoma via RANKL Signaling[J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2019,20(5):449-459.
- 6 Hilton CW, Ondrey FG, Wuertz BR, et al. Interleukin-8 production in response to tumor necrosis factor-alpha by cholesteatoma keratinocytes in cell culture[J]. Laryngoscope, 2011,121(2):372-374.
- 7 Cinamon U, Kronenberg J, Benayahu D. Structural changes and protein expression in the mastoid bone adjacent to cholesteatoma[J]. Laryngoscope, 2000,110(7):1198-1203.
- 8 Hamzei M, Ventriglia G, Hagnia M, et al. Osteoclast stimulating and differentiating factors in human cholesteatoma[J]. Laryngoscope, 2003,113(3):436-442.
- 9 孙建军,刘阳. 中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013,48(1):6-10.
- 10 卜行宽,刘铤. 世界卫生组织预防聋和听力减退工作情况介绍[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2000,35(3):78-80.
- 11 Gulustan F, Yazici ZM, Sayin I, et al. Evaluation of the Presence of Sensorineural Hearing Loss and the Relationship With Intraoperative Findings in Cholesteatoma[J]. Ear Nose Throat J, 2019; 145561319877763. [published online ahead of print, 2019 Oct 3]
- 12 Kuczkowski J, Sakowicz-Burkiewicz M, Izyck-Swieszevska E, et al. Expression of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 α , interleukin-6 and interleukin-10 in chronic otitis media with bone osteolysis[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2011,73(2):93-99.
- 13 Kumari N, Dwarakanath BS, Das A, et al. Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance[J]. Tumour Biol, 2016,37(9):11553-11572.
- 14 Narazaki M, Tanaka T, Kishimoto T. The role and therapeutic targeting of IL-6 in rheumatoid arthritis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2017,13(6):535-551.
- 15 Assuma R, Oates T, Cochran D, et al. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis[J]. J Immunol, 1998,160(1):403-409.
- 16 魏海涛,董乐乐,樊建军,等. IL-18 及 TNF- α 与骨性关节炎关联性研究[J]. 中国临床新医学, 2015,8(3):231-233.
- 17 Akarçay M, Kalcıoğlu MT, Tuysuz O, et al. Ossicular chain erosion in chronic otitis media patients with cholesteatoma or granulation tissue or without those: analysis of 915 cases[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019,276(5):1301-1305.
- 18 Sastry KV, Sharma SC, Mann SB, et al. Aural cholesteatoma: role of tumor necrosis factor-alpha in bone destruction[J]. Am J Otol, 1999,20(2):158-161.
- 19 Vitale RF, Ribeiro Fde A. The role of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in bone resorption present in middle ear cholesteatoma

- [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2007, 73(1): 117-121.
- 20 Rosito LS, Netto LS, Teixeira AR, et al. Sensorineural Hearing Loss in Cholesteatoma[J]. Otol Neurotol, 2016, 37(3): 214-217.
- 21 Yellon RF, Leonard G, Marucha P, et al. Demonstration of interleukin 6 in middle ear effusions[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1992, 118(7): 745-748.
- 22 Artono, Surarto B, Purnami N, et al. The Association of IL-1 Alpha Level and TNF Alpha Expressions on Bone Destruction in Chronic Suppurative Otitis Media and Cholesteatoma[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 72(1): 1-7.
- 23 饶澄, 黄兴玉, 王世飞. 胆脂瘤型中耳炎听力损失 94 例临床观察[J]. 贵州医药, 2014, 38(5): 416-418.
- 24 Dretzke J, Edlin R, Round J, et al. A systematic review and economic evaluation of the use of tumour necrosis factor-alpha(TNF- α) inhibitors, adalimumab and infliximab, for Crohn's disease[J]. Health Technol Assess, 2011, 15(6): 1-244.
- 25 Chao J, Dewyer N, McKenna MJ. Spontaneous Resolution of Cholesteatoma in a Patient on Long-Term Infliximab[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2019, 128(4): 365-368.
- 26 陈龙云, 魏兴梅, 高志强, 等. 中耳胆脂瘤听小骨骨质侵犯研究[J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(4): 510-513.
- [收稿日期 2020-03-24][本文编辑 余军 吕文娟]
- 本文引用格式**
黄晓邦, 全福临, 程秀琴, 等. 中耳胆脂瘤上皮 TNF- α 表达水平与听力损失的相关性研究[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(7): 666-670.

课题研究·论著

右美托咪定注射液对 Stanford A 型主动脉夹层行全脉弓人工血管置换术后谵妄发生的影响

曹保江, 叶发民, 张晶晶, 张巧玲, 于丹, 刘庆亮, 杨自生, 张静

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(编号: 2018020562)

作者单位: 450003 郑州, 河南省人民医院, 阜外华中心血管病医院冠心病重症监护室

作者简介: 曹保江(1987-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 心血管重症诊治。E-mail: caobaojiang2000@163.com

通讯作者: 张静(1964-), 女, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 心血管重症诊治, 心脏电生理。E-mail: zhangjingxnnk@qq.com

【摘要】 目的 探讨右美托咪定注射液对 Stanford A 型主动脉夹层行全脉弓人工血管置换术后谵妄发生的影响。**方法** 选取 2015-06~2017-06 该院收治的 Stanford A 型主动脉夹层行全脉弓人工血管置换术患者 117 例, 采用随机数字表法将其分为右美托咪定组($n=59$)和丙泊酚组($n=58$)。两组患者采用相同的麻醉和手术方法, 入重症监护室(ICU)后, 右美托咪定组采用右美托咪定 $0.40\sim0.80\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 静脉泵入, 至患者拔管前 30 min 停用; 丙泊酚组则给予丙泊酚 $25\sim40\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 泵入, 于拔管前 2 h 停用。比较两组术中术后指标、术后不良反应发生率和术后谵妄发生率。**结果** 右美托咪定组患者机械通气时间、停药后唤醒时间、ICU 停留时间和总住院时间均短于丙泊酚组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组在低血压、心动过缓及恶心/呕吐发生率方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与丙泊酚组比较, 右美托咪定组谵妄发生率更低, 谵妄始发时间更迟, 且谵妄持续时间较短, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定相比于丙泊酚, 可减少 Stanford A 型主动脉夹层行全脉弓人工血管置换术后机械通气时间和 ICU 停留时间, 降低谵妄发生率, 缩短患者总住院时间。

【关键词】 Stanford A 型主动脉夹层; 全脉弓人工血管置换术; 右美托咪定; 丙泊酚; 谵妄

【中图分类号】 R 614 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)07-0670-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.07.06

Effect of dexmedetomidine injection on postoperative delirium in patients with Stanford type A aortic dissection undergoing total arch replacement surgery CAO Bao-jiang, YE Fa-min, ZHANG Jing-jing, et al. Coronary Heart Disease Intensive Care Unit, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of dexmedetomidine injection on postoperative delirium in pa-