

# 帕瑞昔布钠对瑞芬太尼麻醉下肢骨折患者手术后急性痛的影响

谢言虎, 柴小青, 崔中露, 高燕春, 许敏

**[摘要]** **目的:** 通过观察帕瑞昔布钠对下肢骨折手术患者围手术期血浆前列腺素  $E_2$  ( $PGE_2$ )、 $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP) 水平的影响, 探讨帕瑞昔布钠减轻瑞芬太尼麻醉术后急性痛的作用机制。 **方法:** 择期下肢骨折行切开复位内固定术患者 60 例, 随机分为 3 组, 每组 20 例。A 组术前 30 min 静脉注射 (静注) 0.9% 氯化钠注射液 (NS) 10 ml; B 组术前静注帕瑞昔布钠 40 mg (NS 稀释至 10 ml); C 组术前静注帕瑞昔布钠 40 mg (NS 稀释至 10 ml), 术后每 12 h 静注帕瑞昔布钠 40 mg, 至术后 48 h 结束。术前 30 min 开始镇痛, 配方为芬太尼 15  $\mu$ g/kg 加入 NS 100 ml, 镇痛模式为负荷剂量 5 ml 加持续剂量 2 ml/h, 补救镇痛给药每次 0.5 ml, 锁定时间为 10 min。记录 3 组患者性别、年龄、体质量、手术时间和瑞芬太尼用量; 分别于麻醉诱导前 ( $T_1$ )、术毕 1 h ( $T_2$ )、术后 24 h ( $T_3$ )、术后 48 h ( $T_4$ ) 采血, 采用放射免疫分析法测定血浆  $\beta$ -EP、 $PGE_2$ ; 记录术后 1、12、24、48 h 视觉模拟评分及术后 48 h 内自控镇痛泵按压次数, 是否追加使用其它镇痛药和有无反重呼吸循环抑制。 **结果:** 3 组患者的性别、年龄、体质量、手术时间和麻醉药用量差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与 A 组比较, B、C 组术后视觉模拟评分明显降低, 其中 C 组自控镇痛泵所需按压次数最少、镇痛效果最好 ( $P < 0.05$ )。B、C 组血浆  $PGE_2$   $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  时点均低于 A 组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。C 组  $T_3$  和  $T_4$  时点  $\beta$ -EP 水平均较 A 组和 B 组升高 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。 **结论:** 帕瑞昔布钠能增强阿片类药物镇痛效果, 显著减轻瑞芬太尼麻醉下肢骨折手术后急性痛。其主要机制可能与抑制  $PGE_2$  生成、增加内源性  $\beta$ -EP 释放有关。

**[关键词]** 麻醉; 急性痛; 骨折/外科手术; 瑞芬太尼; 帕瑞昔布钠

**[中国图书资料分类号]** R 971 **[文献标志码]** A

## Study on parecoxib sodium alleviating postoperative acute pain in patients with lower limb fracture undergoing remifentanyl anesthesia

XIE Yan-hu, CHAI Xiao-qing, CUI Zhong-lu, Gao Yan-chun, XU Min

(Department of Anesthesiology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei Anhui 230001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of parecoxib sodium on the level of plasma prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ) and  $\beta$ -endorphine ( $\beta$ -EP), and to explore the mechanism related to parecoxib sodium alleviating postoperative acute pain in patients with lower limb fracture undergoing remifentanyl anesthesia. **Methods:** Sixty inpatients undergoing lower limbs fracture were randomly assigned into 3 groups. The patients in group A received a preoperative dose of normal saline 10 ml by intravenous administration. Group B received a preoperative dose of parecoxib sodium 40 mg (saline 10 ml) by intravenous administration before the operation. Group C received parecoxib sodium 40 mg before the operation, and received parecoxib sodium 40 mg every 12 h till 48 h after operation. Patient controlled intravenous analgesia was started 30 min before the end of operation, with the model (load volume 5 ml, continuous infusion at 1.5 ml/h, and bolus 0.5 ml at locked time 10 min). Analgesia mixture was consisted of fentanyl 15  $\mu$ g/kg (total volume 100 ml). Visual analogue scale was recorded at 1, 12, 24, 48 h after the operation. Valid/invalid presses, the need for additional analgesia drug within 48 h after the operation were recorded. The concentration of  $PGE_2$  and  $\beta$ -EP were determined at before anesthesia induction ( $T_1$ ), 1 hour after the operation ( $T_2$ ), 24 hours after the operation ( $T_3$ ), 48 hours after the operation ( $T_4$ ). **Results:** The patients among three groups were not significantly different in demographics and doses of narcotic ( $P > 0.05$ ). Compared with group A, Visual analogue scale scores in group B and group C significantly decreased. Presses in Patient controlled intravenous analgesia in group C were least in three groups ( $P < 0.05$ ). Plasma  $PGE_2$  in group B and C at  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  significantly decreased than group A ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). Plasma  $\beta$ -EP in group C at  $T_3$ ,  $T_4$  were higher than that in group A and B ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Parecoxib sodium could heighten the effect of opioids, and significantly relieve the postoperative acute pain in patients with lower limb fracture undergoing remifentanyl anesthesia. The underlying mechanism may be related to release of endogenous  $\beta$ -EP and inhibition of  $PGE_2$  release.

**[Key words]** anesthesia; acute pain; fracture/surgery; remifentanyl; parecoxib sodium

[收稿日期] 2013-06-13

[作者单位] 安徽医科大学附属省立医院 麻醉科, 安徽 合肥 230001

[作者简介] 谢言虎 (1974 -), 男, 副主任医师。

[通信作者] 柴小青, 硕士研究生导师, 主任医师。E-mail: xiaoqingchai

@163.com

瑞芬太尼因其起效迅速、镇痛作用强、持续时间短、无蓄积等特点而广泛应用于全身麻醉, 但其停药后易发生急性痛, 需要更多的镇痛药物, 增大了术后疼痛管理难度<sup>[1]</sup>。帕瑞昔布钠是选择性环氧化酶-2

(COX-2) 抑制剂,能抑制前列腺素的产生,减弱有害刺激引起的外周和中枢敏化。本研究通过观察帕瑞昔布钠预先给药、术后与芬太尼联合镇痛对下肢骨折手术患者围手术期血浆前列腺素  $E_2$  ( $PGE_2$ )、 $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP) 的影响,探讨帕瑞昔布钠减轻瑞芬太尼麻醉术后急性痛的作用机制。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究通过医院伦理委员会审批并签署患者知情同意书。2012 年 1 月至 2013 年 3 月选择择期下肢骨折行切开复位内固定术患者 60 例,男 47 例,女 13 例;年龄 25 ~ 55 岁;体质量 50 ~ 75 kg;ASA I ~ II 级。术前未接受非甾体抗炎药物治疗,由同一组手术医生采取相同术式治疗,剔除使用非甾体类药物禁忌、肝肾功能障碍、凝血功能异常患者。采用双盲法随机分为 3 组,每组 20 例。A 组术前 30 min 静脉注射(静注)0.9% 氯化钠注射液(NS)10 ml;B 组术前静注帕瑞昔布钠 40 mg(NS 稀释至 10 ml);C 组术前静注帕瑞昔布钠 40 mg(NS 稀释至 10 ml),术后每 12 h 静注帕瑞昔布钠 40 mg,至术后 48 h 结束。术毕前 30 min 开始镇痛,配方为芬太尼 15  $\mu$ g/kg + NS 共 100 ml,镇痛模式为负荷剂量 5 ml 加持续剂量 2 ml/h,单次追加镇痛给药 0.5 ml,锁定时间为 10 min。

1.2 麻醉方法 麻醉前 30 min 肌内注射地西洋 10 mg 和阿托品 0.5 mg。入室后开放外周及中心静脉通路。常规监测心电图、有创动脉压、心率、脉搏氧饱和度、中心静脉压。以丙泊酚、瑞芬太尼静脉注射靶控诱导,血浆水平分别是 4  $\mu$ g/ml、3 ng/ml 及罗库溴铵 1 mg/kg 静注。气管插管后接麻醉机行机械通气,潮气量 6 ~ 8 ml/kg。术中丙泊酚、瑞芬太尼静脉靶控输注,血浆水平分别为 2 ~ 4  $\mu$ g/ml、2 ~

6 ng/ml,间断追加维库溴铵维持麻醉,必要时使用小剂量血管活性药物,维持血流动力学稳定。术中以脑电双频指数监测麻醉深度,其值维持在 45 ~ 55。术毕患者送恢复室,常规予以新斯的明 0.02 mg/kg 拮抗肌松药。所有患者拔除气管导管,符合出麻醉恢复室标准后转至病房。术后若患者主诉疼痛加剧,要求止痛药物,则予以曲马多 50 mg 静注。

1.3 观察项目 (1)记录 3 组患者性别、年龄、体质量、手术时间和瑞芬太尼用量。(2)分别于麻醉诱导前( $T_1$ )、术毕( $T_2$ )、术后 24 h( $T_3$ )、术后 48 h( $T_4$ ),由中心静脉采样;静脉血 2 ml 注入含 10% 乙二酸四乙酸的试管中,4  $^{\circ}$ C 放置 15 min,3 500 r/min 离心 5 min,分离血浆,-70  $^{\circ}$ C 冰箱贮藏待测。放射免疫分析法测定血浆  $\beta$ -EP、 $PGE_2$ 。上述试剂盒由北京华英生物技术研究所提供。(3)记录术后 1、12、24、48 h 视觉模拟评分(VAS),评分标准:0 ~ 10 分,0 分为无痛,10 分为剧痛。(4)记录术后 48 h 内自控镇痛泵(PCA)按压次数、是否追加使用镇痛药及有无严重呼吸循环抑制。

1.4 统计学方法 采用方差分析、 $q$  检验和  $\chi^2$  检验和秩和检验。

## 2 结果

3 组患者的性别、年龄、体质量、手术时间和麻醉药用量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。C 组 PCA 要求镇痛次数均较 A 组和 B 组明显减少( $P < 0.01$ );A、B 组按压次数差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。A、B 组分别有 7 例和 6 例追加了镇痛药物,C 组没有追加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),3 组均未见严重呼吸抑制(见表 1)。

表 1 3 组患者一般资料比较

| 分组                      | <i>n</i> | 男                 | 女 | 年龄/<br>岁 | 体质量/<br>kg | 手术时间/<br>min | 瑞芬太尼<br>用量/mg | PCA<br>按压次数          | 追加镇痛<br>药物例数       |
|-------------------------|----------|-------------------|---|----------|------------|--------------|---------------|----------------------|--------------------|
| A 组                     | 20       | 14                | 6 | 53 ± 6   | 59 ± 9     | 148 ± 27     | 1.5 ± 0.6     | 54 ± 15              | 7                  |
| B 组                     | 20       | 15                | 5 | 55 ± 7   | 60 ± 8     | 152 ± 30     | 1.6 ± 0.5     | 52 ± 13              | 6                  |
| C 组                     | 20       | 14                | 6 | 54 ± 6   | 59 ± 7     | 150 ± 33     | 1.6 ± 0.6     | 22 ± 7 <sup>△△</sup> | 0                  |
| <i>F</i>                | —        | 0.16 <sup>#</sup> |   | 0.40     | 0.10       | 0.09         | 0.21          | 43.52                | 8.30 <sup>##</sup> |
| <i>P</i>                | —        | >0.05             |   | >0.05    | >0.05      | >0.05        | >0.05         | <0.01                | <0.05              |
| <i>MS</i> <sub>组内</sub> | —        | —                 |   | 49.667   | 64.667     | 906.000      | 0.323         | 147.667              | —                  |

$q$  检验:与 A 组比较 \*  $P < 0.01$ ,与 B 组比较  $\Delta \Delta P < 0.01$ ;#示  $\chi^2$  值;##示 *Hc* 值

B 组和 C 组在术后 1 h 和 12 h VAS 均较 A 组

明显降低( $P < 0.01$ );C 组在术后 24 h 和 48 h VAS

均显著低于 A 组和 B 组 ( $P < 0.01$ ) (见表 2)。

A 组血浆 PGE<sub>2</sub> 水平在 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 时点均显著高于 T<sub>1</sub> ( $P < 0.01$ ), B 组血浆 PGE<sub>2</sub> 水平 T<sub>3</sub> 时点明显高于 T<sub>1</sub> ( $P < 0.01$ )。B、C 组血浆 PGE<sub>2</sub> 水平在 T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 时点均低于 A 组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ) (见表 3)。

A 组 β-EP 水平 T<sub>2</sub> 时点明显高于 T<sub>1</sub> ( $P <$

0.01), 然后 T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 逐渐下降恢复正常 ( $P > 0.05$ ); B、C 组 β-EP 水平 T<sub>2</sub> 时点与 T<sub>1</sub> 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); C 组 β-EP 水平 T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 时点均高于 T<sub>1</sub> ( $P < 0.05$ )。B、C 组 T<sub>2</sub> 时点 β-EP 水平均低于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 而 C 组 T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 时点 β-EP 水平均高于 A 组和 B 组 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ) (见表 4)。

表 2 3 组患者 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组               | n  | 术后 1 h        | 术后 12 h       | 术后 24 h                    | 术后 48 h                    |
|------------------|----|---------------|---------------|----------------------------|----------------------------|
| A 组              | 20 | 4.65 ± 1.48   | 4.73 ± 1.52   | 4.55 ± 1.76                | 3.88 ± 1.62                |
| B 组              | 20 | 2.90 ± 1.30** | 3.12 ± 1.20** | 4.34 ± 0.85                | 3.39 ± 0.65                |
| C 组              | 20 | 2.75 ± 1.15** | 2.85 ± 0.58** | 1.71 ± 0.90* <sub>△△</sub> | 1.60 ± 0.55* <sub>△△</sub> |
| F                | —  | 12.87         | 15.17         | 32.45                      | 25.80                      |
| P                | —  | <0.01         | <0.01         | <0.01                      | <0.01                      |
| MS <sub>组内</sub> | —  | 1.734         | 1.362         | 1.543                      | 1.117                      |

q 检验: 与 A 组比较 \*  $P < 0.01$ ; 与 B 组比较  $\Delta \Delta P < 0.01$

表 3 3 组患者血浆 PGE<sub>2</sub> 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ; pg/ml)

| 分组               | n  | T <sub>1</sub> | T <sub>2</sub>        | T <sub>3</sub>         | T <sub>4</sub>        | F     | P     | MS <sub>组内</sub> |
|------------------|----|----------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-------|-------|------------------|
| A 组              | 20 | 27 ± 17        | 65 ± 19 <sup>##</sup> | 61 ± 22 <sup>##</sup>  | 48 ± 18 <sup>##</sup> | 16.07 | <0.01 | 364.500          |
| B 组              | 20 | 26 ± 16        | 32 ± 16**             | 46 ± 17* <sub>##</sub> | 34 ± 17*              | 5.16  | <0.01 | 272.500          |
| C 组              | 20 | 27 ± 15        | 28 ± 15**             | 32 ± 17* <sub>△</sub>  | 30 ± 15**             | 0.41  | >0.05 | 241.000          |
| F                | —  | 0.03           | 18.17                 | 11.88                  | 6.40                  | —     | —     | —                |
| P                | —  | >0.05          | <0.01                 | <0.01                  | <0.05                 | —     | —     | —                |
| MS <sub>组内</sub> | —  | 256.667        | 440.667               | 354.000                | 279.333               | —     | —     | —                |

q 检验: 与 T<sub>1</sub> 比较<sup>##</sup> $P < 0.01$ ; 与 A 组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与 B 组比较  $\Delta P < 0.05$

表 4 3 组患者血浆 β-EP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ; pg/ml)

| 分组               | n  | T <sub>1</sub> | T <sub>2</sub>               | T <sub>3</sub>                | T <sub>4</sub>                | F     | P     | MS <sub>组内</sub> |
|------------------|----|----------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------|-------|------------------|
| A 组              | 20 | 134.75 ± 41.67 | 173.35 ± 38.16 <sup>##</sup> | 122.33 ± 36.75                | 104.79 ± 41.24                | 10.84 | <0.01 | 1 560.969        |
| B 组              | 20 | 137.24 ± 42.52 | 149.22 ± 37.77*              | 146.56 ± 45.80                | 141.85 ± 36.14                | 0.34  | >0.05 | 1 659.566        |
| C 组              | 20 | 135.86 ± 42.03 | 145.24 ± 33.44*              | 176.90 ± 45.73* <sub>##</sub> | 168.96 ± 45.00* <sub>##</sub> | 4.28  | <0.01 | 1 750.247        |
| F                | —  | 0.02           | 3.47                         | 8.10                          | 12.37                         | —     | —     | —                |
| P                | —  | >0.05          | <0.05                        | <0.01                         | <0.01                         | —     | —     | —                |
| MS <sub>组内</sub> | —  | 1 770.287      | 1 333.664                    | 1 846.479                     | 1 677.279                     | —     | —     | —                |

q 检验: 与 T<sub>1</sub> 比较<sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; 与 A 组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与 B 组比较  $\Delta P < 0.05$

### 3 讨论

瑞芬太尼是一种新型超短效的阿片受体激动药, 凭借其作用时间短、可控性强和长期输注无蓄积的特点在临床上得到了广泛的使用。但同时也发现使用大剂量的瑞芬太尼后, 患者术后出现剧烈的急性痛。Hood 等<sup>[2]</sup>在对健康志愿者的实验中发现, 对阿片类药物的镇痛耐受出现在持续输注瑞芬太尼 60 ~ 90 min 内, 在输注瑞芬太尼 90 min 后的 30 min

内, 原来存在的皮肤机械性痛觉过敏区域明显扩大, 疼痛和痛觉过敏更加显著, 需要更多的镇痛药物。瑞芬太尼麻醉后爆发急性痛的原因非常复杂, 通常是在接受一个伤害性刺激后和/或同时使用阿片类药物后产生的超出正常的过强的伤害性反应。目前认为可能机制与 N-甲基-D-天冬氨酸受体的激活、兴奋性物质(强啡肽、胆囊收缩素等)释放有关。

帕瑞昔布钠是选择性 COX-2 抑制剂, 不仅通过外周且通过有效缓解手术刺激导致中枢 PGE<sub>2</sub> 水平

的升高来抑制痛觉敏化,起到中枢和外周双重作用<sup>[3]</sup>。有临床报道<sup>[4]</sup>显示,帕瑞昔布钠预先给药能有效减轻患者术后疼痛程度、减少镇痛药物用量和不良反应。本研究观察了帕瑞昔布钠预先给药、术后帕瑞昔布钠联合芬太尼行自控静脉镇痛,结果显示使用帕瑞昔布钠组 VAS 低于 A 组,在术后 12 h B 组 VAS 高于 C 组;A 组患者 PCA 按压次数和需补救镇痛药物的例数多于 C 组,镇痛效果依次为 C 组 > B 组 > A 组。结果提示帕瑞昔布钠术前预先给药并术后联合芬太尼镇痛模式能显著减轻瑞芬太尼术后急性疼痛,效果优于帕瑞昔布钠术前预先给药并术后单一芬太尼镇痛或仅芬太尼术后镇痛。

动物实验和临床研究<sup>[5]</sup>显示, $\beta$ -EP 能调节抗伤害感受,能与脑、脊髓背角的阿片受体结合产生镇痛作用及预防延迟性痛觉过敏,是镇痛系统的主要递质。

本研究显示,A 组在术毕  $\beta$ -EP 水平显著升高可能由于强烈应激产生,在手术 24 h 后水平下降可能与应激减轻、芬太尼镇痛反馈抑制内源性阿片肽释放有关;而 C 组术后  $\beta$ -EP 水平持续显著升高,这也与镇痛效果相一致,提示  $\beta$ -EP 在减轻瑞芬太尼术后急性痛中发挥着较重要的作用。有研究<sup>[6]</sup>发现,静脉注射吡哌美辛后,下丘脑、延髓和中脑等部位  $\beta$ -EP 呈剂量依赖性升高,达到足以镇痛水平。认为非甾体类抗炎药的镇痛作用有部分通过中脑导水管周围灰质和脑干腹内侧区髓质激活下行抑制系统,抑制伤害性信号在脊髓背角传导,且纳洛酮能拮抗其镇痛作用,表明非甾体抗炎药镇痛与内源性阿片类物质的中枢作用关系密切。

$\text{PGE}_2$  是 COX 产物,是强有力的炎性介质之一,具有直接的致痛作用和增加神经伤害性感受器对其他致痛物质的敏感性。本研究结果显示,治疗组  $\text{PGE}_2$  水平显著下降,证实帕瑞昔布钠能通过抑制 COX-2 减少围手术期炎性因子  $\text{PGE}_2$  的产生。非甾

体类抗炎药的中枢作用及与阿片受体系统相互作用的具体机制并不明确。有研究<sup>[7]</sup>发现注射  $\text{PGE}_2$  能抑制垂体释放促肾上腺皮质激素和  $\beta$ -EP,反之注射环氧化酶抑制剂能促进垂体释放促肾上腺皮质激素和  $\beta$ -EP。我们推测  $\beta$ -EP 水平升高与帕瑞昔布钠抑制 PG 生成有关,但两者之间具体通过何种途径联系,还有待进一步研究。

综上所述,帕瑞昔布钠术前预先给药并术后联合芬太尼能增强阿片类药物镇痛效果,显著减轻瑞芬太尼麻醉术后急性痛。其机制可能与增加内源性  $\beta$ -EP 释放、抑制炎性因子生成相关。

#### [参 考 文 献]

- [1] Tiraut M, Derrode N, Clevenot D, *et al.* The effect of nefopam on morphine overconsumption induced by large-dose remifentanyl during propofol anesthesia for major abdominal surgery[J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(1): 110-117.
- [2] Hood DD, Curry R, Eisenach JC. Intravenous remifentanyl produces withdrawal hyperalgesia in volunteers with capsaicin-induced hyperalgesia[J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(4): 810-815.
- [3] Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, *et al.* Perioperative intravenous flurbiprofen reduces postoperative pain after abdominal hysterectomy[J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48(3): 234-237.
- [4] 曹艳,刘昱升,沈晓凤. 帕瑞昔布钠预防妇科腹腔镜手术患者瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(6): 554-556.
- [5] Herz A, Millan MJ. Opioids and opioid receptors mediating antinociception at various levels of the neuraxis[J]. *Physiol Bohemoslov*, 1990, 39(5): 395-401.
- [6] Buvanendran A, Kroin JS, Berger RA, *et al.* Upregulation of prostaglandin E2 and interleukins in the central nervous system and peripheral tissue during and after surgery in humans[J]. *Anesthesiology*, 2006, 104(3): 403-410.
- [7] Troullos E, Hargreaves KM, Dionne RA. Ibuprofen elevates immunoreactive beta-endorphin levels in humans during surgical stress[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1997, 62(1): 74-81.

(本文编辑 刘梦楠)

(上接第 1523 页)

- [6] 孙耕耘. 胸腔积液的诊断与治疗进展[J]. *临床肺科杂志*, 2005, 10(2): 141-143.
- [7] 王艾丽, 栾正云, 李梅, 等. 男性患者血清 CA125 水平增高的临床意义分析[J]. *临床检验杂志*, 2008, 26(3): 212-213.
- [8] 姚燕峰, 张雪丹. CEA、CA125、CA15-3 和 CA199 检测在良恶胸

腔积液鉴别诊断中的价值[J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(3): 348-350.

- [9] 冯慧伟, 范献良, 江虹. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者记忆力改变与 S100 $\beta$  及 NSE 相关性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(3): 105-108.

(本文编辑 姚仁斌)