

右美托咪定对老年患者髋关节置换术后认知功能障碍及围术期T淋巴细胞亚群的影响

金鑫*, 金超, 周艳瑾(温岭市中医院麻醉科, 浙江温岭 317500)

中图分类号 R971*.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0242-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.31

摘要 目的:考察右美托咪定对老年患者髋关节置换术后认知功能障碍(POCD)及围术期T淋巴细胞亚群的影响。方法:172例拟行髋关节置换术的老年患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各86例。两组患者均实施常规腰-硬联合阻滞麻醉,观察组在此基础上加用右美托咪定。观察两组患者术后认知功能及围术期T淋巴细胞亚群的变化。结果:观察组患者术前1 d、术后3 d、术后7 d的简易精神状态评价量表(MMSE)评分均未见明显变化;对照组患者术后3 d的MMSE评分显著降低,与术前1 d比较差异有统计学意义($P<0.05$),术后7 d恢复至术前水平。观察组患者的POCD发生率为9.3%,显著低于对照组的22.1%,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患者在诱导后5 min、维持药物停药即刻的血清白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平均较麻醉前显著升高,尤以对照组升高得更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后1 h,观察组患者的血清炎症因子恢复至术前水平,但对照组患者的血清炎症因子水平仍显著高于麻醉前,差异有统计学意义($P<0.05$)。麻醉诱导后5 min,两组患者的T淋巴细胞亚群CD3、CD4、CD4/CD8水平较麻醉前显著升高,但对照组升高得更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:右美托咪定在老年患者腰-硬联合阻滞麻醉髋关节置换术中发挥了辅助镇静功效,对降低患者POCD发生率具有一定作用。这与其降低炎症反应、维持T淋巴细胞数量稳定有关。

关键词 右美托咪定;老年患者;髋关节置换术;术后认知功能障碍;T淋巴细胞亚群

Effects of Dexmedetomidine on Postoperative Cognitive Dysfunction and Perioperative T Lymphocyte Subsets in Senile Patients After Total Hip Joint Replacement

JIN Xin, JIN Chao, ZHOU Yanjin (Dept. of Anesthesiology, Wenling TCM Hospital, Zhejiang Wenling 317500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction (POCD) and perioperative T lymphocyte subsets in senile patients after total hip joint replacement. METHODS: 172 senile patients receiving hip joint replacement were randomly divided into observation group and control group, with 86 cases in each group. Both groups was given combined spinal anesthesia, and observation group was additionally given dexmedetomidine. Postoperative cognitive functional status and perioperative T lymphocyte subpopulation changes were observed in 2 groups. RESULTS: There was no significant difference of MMSE score 1 day before surgery, 3 and 7 days after surgery in observation group ($P<0.05$). MMSE score in control group significantly decreased 3 days after surgery, there was statistical significance compared to before surgery ($P<0.05$) and recovered to normal level 7 days after surgery. The incidence of POCD in observation group was 9.3%, which was significantly lower than (22.1%) in control group, with statistical significance ($P<0.01$). In the two groups, serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α levels were significantly higher than that before anesthesia 5 min after induction, once after the withdrawal of maintaining drug; this was more significant in control group, with statistical significance ($P<0.05$). Serum inflammatory factors in observation group recovered to preoperative level 1 h after surgery, while serum inflammatory factors in control group were still significantly higher than that before anesthesia, with statistical significance ($P<0.05$). 5 min after anesthesia induction, CD3, CD4, CD4/CD8 were significantly higher than that before anesthesia; this was more significant in control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine plays a role of auxiliary sedation in senile patients during combined spinal anesthesia total hip joint replacement, has a certain effect on reducing POCD incidence. This is related to its effect of reducing inflammation and maintaining the stability of T lymphocytes.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Elderly patients; Total hip joint replacement; Postoperative cognitive dysfunction; T lymphocyte subsets

随着我国经济的快速发展及人口结构的变化,我国老年人口比例逐年上升,需手术矫治的老年外科疾病患者日趋增多^[1]。术中麻醉可使患者出现应激状态,造成心理、机体免疫功能变化,而老年患者对应激状态的耐受力下降,因此减少老年患者围术期并发症是改善其预后的关键^[2]。其中,术后认知功能障碍(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)是老年

人群常见的术后中枢神经系统并发症之一。有报道指出,髋关节置换患者术后1周内POCD发病率高达30%^[3]。右美托咪定是一种新型高选择性 α_2 肾上腺素受体激动药(α_2 -AR),在发挥镇静镇痛效应的同时,还具有抑制交感神经兴奋、稳定血流动力学、保护中枢神经系统等作用,有望预防老年髋关节置换患者POCD的发生。为观察右美托咪定对老年髋关节置换患者POCD及围术期T淋巴细胞亚群的影响,笔者选取172例拟行髋关节置换术的老年患者进行了临床研究。

* 主治医师。研究方向:临床麻醉。电话:0576-86147800。E-mail:0576-6984303@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院2012年9月—2015年2月收治的172例拟行髋关节置换术的老年患者,按照随机数字表法分为观察组与对

照组,各86例。两组患者的年龄、性别比、美国麻醉医师协会(ASA)分级、体质量指数(BMI)等指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s, n=86$)

Tab 1 Comparison of patient's general information between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=86$)

组别	年龄,岁	性别,例(%)		ASA分级,例(%)		受教育年限,年	BMI,kg/m ²	术前合并症,例(%)				
		男性	女性	I级	II级			高血压	糖尿病	心电图异常	慢性阻塞性肺疾病	其他
观察组	69.41±5.23	42(48.8)	44(51.2)	57(66.3)	29(33.7)	8.40±2.52	24.38±6.25	29(33.7)	13(15.1)	25(29.1)	14(16.3)	11(12.8)
对照组	68.70±2.96	40(46.5)	46(53.5)	55(64.0)	31(36.0)	8.29±2.67	24.69±5.90	27(31.4)	16(18.6)	24(27.9)	15(17.4)	9(10.5)
χ^2/t	0.135		0.269		0.037	0.026	0.037			0.951		
P	>0.05		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05			>0.05		

1.2 纳入、排除及脱落标准

纳入标准:(1)年龄≥65岁;(2)ASA分级I~II级;(3)择期行腰-硬联合麻醉下全髋关节置换术的患者。

排除标准:(1)合并中枢神经系统或心理疾病者;(2)老年痴呆症或简易精神状态评价量表(MMSE)得分<24分者^[4];(3)因糖尿病、高血压、脑卒中等术前合并症引发的认知功能障碍者;(4)合并严重听力、视力障碍或因其他原因导致的交流困难者;(5)长期服用阿片类药物,或存在药物依赖性者;(6)对麻醉药物有过敏史者。

脱落标准:(1)手术时间>3h或术中出血量>800ml者;(2)术中麻醉效果不理想,追加其他镇静药物或改全麻手术者;(3)因各类原因未完成本研究者。

1.3 麻醉方法

两组患者入室后均完善各项监测项目,包括无创血压、心电图、血氧饱和度、脑电双频指数(BIS)等,并开放上肢外周静脉。患者均取侧卧位,行腰-硬联合麻醉。选取L3~L4椎间隙为穿刺点,将1.5ml 0.5%盐酸罗哌卡因注射液(商品名:耐乐品,瑞典AstraZeneca AB,注册证号:H20100106,规格:10ml:50mg)用脑脊液稀释后注入蛛网膜下腔,30s内注射完毕。保证患者仰卧位麻醉平面位于T8~T10之间^[5]。以15mg罗哌卡因行硬膜外麻醉维持。

观察组患者在此基础上,静脉泵入盐酸右美托咪定注射液(商品名:乐维伽,四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20110097,规格:2ml:0.2mg),使用48ml生理盐水稀释至4μg/ml后,以0.4μg/(kg·h)静脉滴注10min,后以0.2μg/(kg·h)静脉滴注至手术结束^[6]。对照组患者静脉泵入等量生理盐水。手术结束前,两组患者均接受1.5mg吗啡单次注入硬膜外腔镇痛。

若患者术中血压降至基础值20%以下,则给予5~10mg麻黄碱静脉滴注。若患者术中心率降至50次/min以下,则给予0.5mg阿托品静脉滴注。若患者吸氧后血氧饱和度仍低于95%,则将其大声唤醒。

1.4 观察指标

1.4.1 手术情况 包括围术期用药情况、手术时间、术中出血量、术中输血量及恶心呕吐发生情况。

1.4.2 MMSE评分 对患者术前1d、术后3d、术后7d的MMSE评分进行记录,若术后MMSE评分较术前降低1分以上,则认为发生POCD^[7]。

1.4.3 血清炎症因子 分别抽取患者麻醉前(T₁)、给予右美托咪定(或生理盐水)后(T₂)、诱导后5min(T₃)、维持药物停药即刻(T₄)、术后1h(T₅)5个时点的颈内静脉血2ml,以离心半径为10cm、转速为4000r/min离心10min后分离血清,-10℃

保存,待测。使用酶联免疫吸附试验(ELISA法)对血清白细胞介素(IL)-1β、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α进行检测。

1.4.4 T淋巴细胞亚群 使用流式细胞仪对两组患者T₁~T₅时点的CD3、CD4、CD8、CD4/CD8等T淋巴细胞亚群水平进行检测。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

观察组患者围术期阿托品使用例数显著多于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患者围术期麻黄碱使用例数、手术时间、术中出血量、术中输血量及恶心呕吐发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者手术情况比较见表2。

表2 两组患者手术情况比较($\bar{x}\pm s, n=86$)

Tab 2 Comparison of surgery situation between 2 groups($\bar{x}\pm s, n=86$)

组别	围术期用药,例(%)		手术时间, min	术中出血量, ml	术中输血量, ml	恶心呕吐, 例(%)
	麻黄碱	阿托品				
观察组	41(47.8)	59(68.6)	107.94±31.58	297.31±82.55	571.26±97.50	11(12.8)
对照组	39(45.3)	32(37.2)	116.28±28.50	286.40±83.91	583.77±96.34	15(17.4)
χ^2/t	0.274	11.905	0.863	1.042	1.157	0.338
P	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 MMSE评分

观察组患者术前1d、术后3d、术后7d的MMSE评分均未见明显变化($P>0.05$)。对照组患者术后3d的MMSE评分较术前1d显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),术后7d恢复至术前水平。两组患者MMSE评分变化比较见表3。另外,观察组患者的POCD发生率为9.3%(8/86),显著低于对照组的22.1%(19/86),差异有统计学意义($P<0.01$)。

表3 两组患者MMSE评分变化比较(分, $\bar{x}\pm s, n=86$)

Tab 3 Comparison of MMSE score between 2 groups(score, $\bar{x}\pm s, n=86$)

组别	术前1d	术后3d	术后7d
观察组	27.31±2.65	26.59±3.70	27.21±2.68
对照组	27.74±2.26	24.31±4.50*	27.29±2.83*
t	0.043	4.965	0.071
P	>0.05	<0.05	>0.05

注:与术前1d比较,* $P<0.05$;与术后3d比较,* $P<0.05$

Note: vs. 1 d before surgery, * $P<0.05$; vs. 3 d before surgery, * $P<0.05$

2.3 血清炎症因子

两组患者在T₃、T₄时点的血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平均较T₁时显著升高,尤以对照组升高得更为明显,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组患者在T₃时点的血清炎症因子恢复至术前水平,而对照组患者在T₅时点的血清炎症因子水平仍显著高于T₁时点,差异有统计学意义(P<0.05)。两组患者血清炎症因子水平比较见表4。

表4 两组患者血清炎症因子水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s, n=86$)

Tab 4 Comparison of serum inflammatory factors between 2 groups(ng/L, $\bar{x} \pm s, n=86$)

组别	炎症因子	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
观察组	IL-1β	7.09±2.37	6.85±2.26	8.17±2.19**	8.52±2.63**	7.34±1.85*
	IL-6	48.31±11.95	39.71±9.28	62.50±24.31**	58.29±11.04**	50.08±10.26*
	TNF-α	14.25±4.97	13.26±4.30	17.51±8.34**	16.09±3.25**	15.14±3.30*
对照组	IL-1β	7.22±3.40	6.92±2.58	10.71±2.95*	11.26±2.84*	9.67±4.28*
	IL-6	47.21±10.96	48.05±10.66	127.60±26.31*	97.31±19.63*	68.52±11.40*
	TNF-α	14.31±4.09	13.52±4.77	31.29±9.18*	20.31±6.71*	18.56±4.03*

注:与T₁比较,*P<0.05;与对照组比较,**P<0.05

Note:vs. at T₁,*P<0.05; vs. control group,**P<0.05

2.4 T淋巴细胞亚群

对照组患者在T₃时点的CD3水平显著上升,在T₂~T₄时点的CD4水平显著上升,在T₃、T₄时点的CD4/CD8显著上升,与T₁时点比较差异有统计学意义(P<0.05),上述指标在T₅时点均恢复至术前水平。观察组患者仅CD4水平于T₄时点显著升高,与T₁时点比较差异有统计学意义(P<0.05),T₅时点恢复至术前水平。两组患者围术期CD8水平均未见明显变化(P>0.05)。两组患者T淋巴细胞亚群水平比较见表5。

表5 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较(% , $\bar{x} \pm s, n=86$)

Tab 5 Comparison of T lymphocyte subsets between 2 groups(% , $\bar{x} \pm s, n=86$)

组别	T淋巴细胞亚群	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
观察组	CD3	63.99±9.24	64.71±6.98	64.26±7.26*	62.40±5.08	64.91±5.08
	CD4	32.71±9.64	33.26±8.85*	35.71±8.52*	38.60±9.44**	37.26±9.81
	CD8	28.50±7.40	27.69±6.38	26.59±5.04	25.52±7.04	24.33±7.26
	CD4/CD8	1.32±0.40	1.40±0.42	1.58±0.53*	1.46±0.71*	1.52±0.83
对照组	CD3	63.15±8.26	67.20±7.45	73.29±7.81*	67.22±8.51	63.42±9.17
	CD4	33.26±7.81	38.25±8.04*	41.97±8.62*	40.25±7.41*	37.91±6.52
	CD8	27.31±9.28	31.68±7.29	26.33±4.12	26.50±6.31	27.40±6.93
	CD4/CD8	1.26±0.31	1.30±0.42	1.87±0.45*	1.86±0.31*	1.39±0.45

注:与T₁比较,*P<0.05;与对照组比较,**P<0.05

Note:vs. at T₁,*P<0.05; vs. control group,**P<0.05

3 讨论

POCD是创伤及药物作用引起的一种急性精神异常状态,主要表现为无法对外界刺激作出正确反应及认知异常,并伴有焦虑、记忆减退甚至人格改变,对患者工作、生活及自理能力均可造成严重影响^[8]。目前医学界对POCD的发病机制尚无明确解释,多数学者认为该病的发生发展与创伤引发的全身炎症反应有关,高浓度炎症因子造成的神经细胞毒性作用是引发广泛神经退行性变,最终表现为PCOD的重要因素。

右美托咪定是咪唑类衍生物,是一种高选择性α₂-AR,在麻醉中具有抗交感、镇静、镇痛、抗焦虑、抗寒颤、降低应激反应、稳定血流动力学等多种作用。近年来,有研究指出,α₂-AR可调节全身炎症反应,同时使抗细胞凋亡通路激活,起到避免大脑、心脏、肝、肾等多种脏器细胞受损的作用,具有一定的器官保护效应^[9]。本研究中,观察组患者在腰-硬联合麻醉中加用右美托咪定,其围术期MMSE评分未见明显变化,且POCD发

生率仅为9.3%,显著低于对照组的22.1%,显示了右美托咪定良好的抗POCD作用。其原因可能为:右美托咪定可使机体产生接近生理状态的睡眠-觉醒周期,避免睡眠剥夺和破坏,并加强了啡的镇痛效果,降低了因疼痛造成的POCD。与此同时,观察组患者术中阿托品用量达到59例次,显著高于对照组,提示加用右美托咪定后患者呼吸中枢抑制较为明显,需加用抗胆碱类药物。张珍妮等^[10]指出,乙酰胆碱水平的降低亦可导致认知功能下降,故术中应用阿托品可能对右美托咪定的神经保护作用带来一定影响。因此,在今后的治疗中应注重右美托咪定输注剂量的选择,并控制术中阿托品使用次数。

在血清炎症因子的观察中,本研究发现,观察组患者围术期炎症因子水平得到了更好的控制。IL-1β、IL-6、TNF-α均具有广泛的生物活性,机体受疼痛、外科手术刺激后,全身急性期反应及痛觉过敏可使IL-1β、IL-6、TNF-α水平急剧增高^[11]。上述因子透过血脑屏障后,可促进细胞膜通透性增加,引发细胞水肿、突触连接功能下降,导致中枢神经系统炎症反应。其中,IL-1β聚积于海马区往往导致突触可塑性受损,影响长时间增强电位,使患者记忆功能、学习功能受损;IL-6、TNF-α可使肌动蛋白受到刺激发生再生过程,促进神经的退行性变^[12]。右美托咪定通过促进抗炎细胞因子的激活,使机体免疫应答处于可控范围内,从而降低了神经元炎症反应,在一定程度上避免了POCD的发生。本研究观察组患者围术期T淋巴细胞亚群数量较对照组更为稳定,亦印证了上述结论。

综上所述,右美托咪定可通过抑制全身炎症反应、保证T淋巴细胞亚群数量稳定等机制起到神经保护作用,有助于降低POCD发生率,改善患者预后。本研究的局限性在于样本量有限,今后应进一步进行多中心、大样本临床研究,以为更全面地阐释该方案的作用及机制。

参考文献

- [1] Clarke H, Woodhouse LJ, Kennedy D, et al. Strategies aimed at preventing chronic post-surgical pain: comprehensive perioperative pain management after total joint replacement surgery[J]. *Physiotherapy Canada*, 2011, 63(3):289.
- [2] 刘玲,纪凤涛,刘付宁,等.右美托咪定对老年患者腰-硬联合麻醉的镇静效应[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(1):49.
- [3] 李丽妍,黄金平,刘桦,等.右美托咪定对老年患者髋关节置换术后认知功能的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(5):781.
- [4] Bauer MCR, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Regional analgesia techniques for total knee replacement[J]. *Curr Opin Anesthesiol*, 2014, 27(5):501.
- [5] Fahie MA, Ortolano GA, Guercio V, et al. A randomized controlled trial of the efficacy of autologous platelet therapy for the treatment of osteoarthritis in dogs[J]. *J Am Vet Med Assoc*, 2013, 243(9):1291.
- [6] 方梅,嵯海成,黄益波,等.右美托咪定对老年患者髋关节置换术后早期认知功能的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(12):1175.
- [7] Cuervo B, Rubio M, Sopena J, et al. Hip osteoarthritis in dogs: a randomized study using mesenchymal stem cells from adipose tissue and plasma rich in growth factors[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(8):13437.

红花逍遥片治疗肝郁气滞血瘀型月经后期的临床观察

裴素娟^{1*}, 张强¹, 杨君^{2#}(1.新乡医学院第一附属医院药学部, 河南卫辉 453100; 2.新乡医学院第一附属医院妇产科, 河南卫辉 453100)

中图分类号 R271.11¹ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0245-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.32

摘要 目的:评价红花逍遥片治疗肝郁气滞血瘀型月经后期的疗效与安全性。方法:采用随机、双盲、双模拟、阳性药和安慰剂平行对照的多中心研究,将144例受试者按随机数字表法分成试验组72例、阳性对照组36例和安慰剂组36例。试验组患者服用红花逍遥片,阳性对照组患者服用女金片,安慰剂组患者服用模拟片,疗程均为8周,经期停药。结果:治疗后,在主要疗效(月经后期疗效)方面,试验组患者优于阳性对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),且显著优于安慰剂组,差异有统计学意义($P<0.05$);在次要疗效[中医证候疗效、中医各单项证候疗效(除经色经质、烦躁易怒外)等]方面,试验组患者均优于阳性对照组和安慰剂组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间3组患者均未见不良事件发生。结论:红花逍遥片治疗肝郁气滞血瘀型月经后期安全、有效。

关键词 月经后期;肝郁气滞血瘀型;红花逍遥片;疗效;中医证候

Clinical Observation of Honghua Xiaoyao Tables in the Treatment of Delayed Menstrual Cycle of Liver-depression and Qi-blood Stagnation

PEI Sujuan¹, ZHANG Qiang¹, YANG Jun²(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Weihui 453100, China; 2. Dept. of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Weihui 453100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of Honghua xiaoyao tables in the treatment of delayed menstrual cycle of liver-depression and qi-blood stagnation. METHODS: In a randomized, double blind, double-dummy, positive drug and placebo parallel controlled, multicenter clinical trial, 144 subjects were enrolled and randomly divided into trial group (72 cases), positive control group (36 cases) and placebo group (36 cases). Trial group was treated with Honghua xiaoyao tables, and positive control group was given Nvjin tables. Treatment course lasted for 8 weeks, and they stopped taking drugs during menstrual period. RESULTS: After treatment, main therapeutic efficacy (delayed menstrual cycle) of trial group was better than that of positive control group, without statistical significance ($P>0.05$); that of trial group was significantly better than that of placebo group, with statistical significance ($P<0.05$). In the field of secondary therapeutic efficacy [TCM syndrome efficacy, therapeutic efficacy of each TCM syndrome (except menstrual colour and property, irritable), etc], trial group was better than positive group and placebo group, with statistical significance ($P<0.05$). No ADR was found in 3 groups during treatment. CONCLUSIONS: Honghua xiaoyao tables has been proved to be safe and effective in the treatment of delayed menstrual cycle of liver-depression and qi-blood stagnation.

KEYWORDS Delayed menstrual cycle; Liver-depression and qi-blood stagnation; Honghua xiaoyao tables; Efficacy; TCM syndrome

中医将女性月经周期延后7 d以上,并连续出现3个月经周期以上,称为“月经后期”,或称“经迟”“经行后期”。其属月经失调证之一,特点是仅表现为月经周期延长,而月经的经期基本正常,但常伴经量过少。红花逍遥片由当归、白芍、白术、

茯苓、红花、皂角刺、竹叶柴胡、薄荷、甘草等组成,是在中医古方“逍遥散”(宋·《太平惠民和剂局方》)的基础上,结合云南彝族传统医学文献《哀牢本草》科学组方、研制而成的纯中药制剂,具有舒肝、理气、活血等功效。本研究主要目的在于评价

[8] 方梅,黄小冬,嵇海成,等.右美托咪定对老年髋关节手术患者早期认知功能和炎症因子的影响[J].放射免疫学杂志,2012,25(5):548.

[9] Johnson R, Jameson SS, Sanders RD, et al. Reducing surgical site infection in arthroplasty of the lower limb A multi-disciplinary approach[J]. *Bone & Joint Research*, 2013, 2(3):58.

[10] 张珍妮,雷晓鸣,吕建瑞,等.右美托咪定对全麻下老年患者全膝关节置换术应激反应和拔管反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(10):941.

[11] Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue[J]. *Knee Surg Sport Tr A*, 2013, 22(8):1744.

[12] Kakar PN, Roy PM, Pant V, et al. Anesthesia for joint replacement surgery: issues with coexisting diseases[J]. *J Anaesthesiol Clinl Pharmacol*, 2011, 27(3):315.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0373-4404491。E-mail:chengshuang4641@126.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:习惯性流产、月经失调。电话:0373-4402424。E-mail:yangjun1237891@163.com

(收稿日期:2015-03-28 修回日期:2015-08-24)
(编辑:胡晓霖)