

· 临床研究论著 ·

磷酸肌酸钠预注射对全膝关节置换术病人骨骼肌缺血再灌注损伤的影响

贾川¹ 谢子康² 彭立波² 高益² 赵洪² 瞿玉兴²

【摘要】 目的 探讨磷酸肌酸钠预注射对全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)病人骨骼肌缺血再灌注损伤(ischemia reperfusion injury, IRI)的影响。方法 选取2016年6月至2017年6月于常州市中医医院择期行初次单侧TKA的病人70例,随机分为磷酸肌酸钠组和对照组,各35例。磷酸肌酸钠组在上止血带前30 min 静脉滴注磷酸肌酸钠 30 mg/kg(溶于100 ml生理盐水),输注时间为30 min。对照组注射等量的生理盐水。记录并比较两组病人手术开始时、松止血带即刻、松止血带后30 min、松止血带后1 h这4个时间点的血清白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、乳酸脱氢酶(LDH)、超氧化物歧化酶(SOD)水平;记录病人术后1、3、7 d时患肢根部的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分。结果 与手术开始时的各指标数值相比,松止血带即刻、松止血带后30 min、松止血带后1 h时两组的IL-1 β 、IL-6、IL-8、MDA、TNF- α 、LDH水平均显著升高,而SOD水平显著降低;而且,除松止血带后的IL-8水平,磷酸肌酸钠组各观察时间点IL-1 β 、IL-6、IL-8、MDA、TNF- α 、LDH的数值均显著低于对照组,而SOD水平显著高于对照组;术后磷酸肌酸钠组患肢根部的VAS评分明显小于对照组。上述指标比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 磷酸肌酸钠预注射可预防TKA术后病人骨骼肌IRI,可用于改善术后止血带反应。

【关键词】 磷酸肌酸钠;缺血再灌注损伤;止血带反应;关节成形术,置换;膝关节

Effects of pre-injection of sodium creatine phosphate on skeletal muscle ischemia-reperfusion injury after total knee arthroplasty. JIA Chuan¹, XIE Zi-kang², PENG Li-bo², GAO Yi², ZHAO Hong², QU Yu-xing².
¹Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; ²Department of Orthopaedics, Changzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Changzhou 213000, China

Corresponding author: QU Yu-xing, E-mail: qyx8848@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of pre-injection of sodium creatine phosphate on skeletal muscle ischemia-reperfusion injury (IRI) after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** From June 2016 to June 2017, 70 patients with primary unilateral TKA were selected from Changzhou Traditional Chinese Medicine Hospital. They were randomly divided into experimental group and control group. In the experimental group, intravenous sodium creatine phosphate 30 mg/kg (dissolved in 100 ml physiological saline) was infused 30 min before the upper tourniquet, and the infusion time was 30 min. The control group was injected with an equal amount of physiological saline. The serum interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, and IL-8, malondialdehyde (MDA), serum tumor necrosis factor (TNF)- α , lactate dehydrogenase (LDH), superoxide dismutase (SOD) at the beginning of surgery, and immediate, 30 min and 1 h after losing tourniquet were determined and compared between two groups. The visual analogue scale (VAS) scores were recorded at 1st, 3rd and 7th day after operation. **Results** Compared with the beginning of the operation, the level of IL-1 β , IL-6, IL-8, MDA, TNF- α , LDH was significantly increased, and the SOD was significantly decreased immediate, 30 min, and 1 h after losing tourniquet. Compared with the control group, except for the level of IL-8 after losing tourniquet, IL-1 β , IL-6, IL-8, MPA, TNF- α and LDH levels in experimental group at all time points decreased significantly, while SOD increased significantly ($P < 0.05$ for all). The VAS score of the root in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium creatine phosphate pre-injection has protective effect on skeletal muscle IRI after TKA and can be used to prevent postoperative

DOI:10.3969/j.issn.1674-8573.2019.01.004

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20131485);常州市科技计划(CJ20141205)

作者单位:1. 南京中医药大学,南京 210046;2. 南京中医药大学附属常州市中医医院骨一科,江苏常州 213000

通信作者:瞿玉兴, E-mail: qyx8848@163.com

tourniquet response.

【Key words】 Sodium creatine phosphate; Ischemia - reperfusion injury; Tourniquet response; Arthroplasty, replacement; Knee

止血带是全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中为保持手术视野清晰而经常使用的工具^[1],但容易造成组织和器官的缺血再灌注损伤(ischemia reperfusion injury, IRI),甚至导致远隔器官如心、肝、肺等的损伤,其机制可能与缺血-再灌注诱发的氧化应激和炎性损伤有关^[2]。临床较为认可的用于改善骨骼肌IRI的药物主要有全身麻醉药(异丙酚和七氟醚)^[3]、 α_2 -肾上腺素受体激动剂(右美托咪啶)^[4]以及新型人工合成阿片类药物(瑞芬太尼)^[5]。多数学者认为其可减轻TKA术后止血带诱发的下肢IRI,显著降低血清丙二醛(MDA)、血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1(IL-1)等指标的水平。

磷酸肌酸钠是人体本身具有的一种高能磷酸化合物,过去的相关研究主要集中在其改善心功能、防治心脏IRI的作用^[6],用以预防下肢骨骼肌IRI的研究也仅限于手术时间短、创伤较小的膝关节镜^[7]和下肢骨折手术^[8]中。

本研究是一项前瞻性随机对照双盲研究,拟通过在手术开始时、松止血带后、松止血带后30 min、松止血带后1 h这4个时间点观察TKA手术病人应用磷酸肌酸钠后的IRI相关生理指标水平,探讨磷酸肌酸钠在TKA术中预防骨骼肌IRI的保护作用。

资料与方法

一、纳入与排除标准

纳入标准:①单纯膝关节骨性关节炎,择期行TKA手术需要上止血带的病人;②无类风湿性关节炎病史,无长期免疫制剂服用史,无痛风病史;③美国麻醉师协会(America Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I~II级。

排除标准:①术中血红蛋白 ≤ 80 g/L;②合并窦性心律不齐、房室传导阻滞、慢性阻塞性肺炎等严重内科疾病;③糖尿病、神经肌肉病变、脑功能障碍病

人;④有长期抗炎药或激素服用史;⑤感染及皮肤异常病人;⑥病程中使用其他影响结果判断的药物;⑦不愿意继续进行临床试验,主动退出者。

二、一般资料

2016年6月至2017年6月,南京中医药大学附属常州市中医医院骨一科择期行TKA需要上止血带的70例病人纳入研究。其中,男32例,女38例;年龄为(67.6 \pm 7.8)岁,年龄范围为59~76岁;左膝36例,右膝34例;身体质量指数(body mass index, BMI)为(25.8 \pm 1.8) kg/m²。

70例病人由第三方在双盲条件下随机分为对照组和磷酸肌酸钠组,各35例。两组病人年龄、性别、BMI、出血量、止血带阻断时间、手术时间等一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表1)。

本研究经我院伦理委员会审核批准,所有病人都签署知情同意书。

三、方法

(一)麻醉方案

手术均采用单纯蛛网膜下腔麻醉;术中神经阻滞平面选择T₈,术后阻滞平面为T₁₀。术前麻醉诱导用药选择0.75%布比卡因0.2 mg/kg,镇静用药选择咪达唑仑0.05 mg/kg。术中发生血压过高或者过低时(波动大于30%),及时干预;术中出现心律不齐(心率低于50次/min或高于120次/min)时,同样予以纠正。

(二)止血带使用方法

止血带缚扎于患肢大腿中上1/3处,止血带压力设置为30 kPa,止血带维持90 min后自动放松,其后手术未结束也不再继续上止血带,手术于105 min内结束。

(三)给药方法

磷酸肌酸钠组在上止血带前30 min静脉滴注磷酸肌酸钠30 mg/kg(溶于100 ml生理盐水),输注时

表1 两组病人的一般资料比较

分组	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	患侧 (左/右, 例)	性别 (男/女, 例)	出血量 ($\bar{x}\pm s$, ml)	止血带阻断时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$, min)
磷酸肌酸钠组	35	66.7 \pm 7.5	25.4 \pm 1.8	17/18	16/19	494.0 \pm 46.2	74.7 \pm 5.1	95.2 \pm 7.2
对照组	35	68.6 \pm 7.4	26.2 \pm 1.6	19/16	16/19	487.0 \pm 47.6	74.5 \pm 4.8	94.7 \pm 6.8
$t(\chi^2)$ 值	-	1.067	1.965	0.229	-	0.624	0.169	0.299
P 值	-	0.290	0.053	0.632	-	0.534	0.866	0.766

间为 30 min。对照组仅给予等量的生理盐水。

(四) 手术方法

选择前正中切口髌旁内侧入路,逐层切开皮肤、皮下软组织及脂肪,暴露出股直肌、股内侧肌及胫骨结节。向下沿髌骨内侧劈开关节囊,直至胫骨结节内侧。向外侧翻转髌骨暴露股骨及胫骨平台。清理半月板及交叉韧带,定位股骨轴心,开口,在截骨板辅助下行股骨远端截骨与胫骨平台截骨。测量伸直间隙,评估下肢力线,必要时再次截骨。在定位器辅助下行股骨髁间截骨与胫骨平台成型,安装股骨与胫骨试模,安装垫片,复位膝关节,并于屈曲 90°评估膝关节是否有内外翻畸形。冲洗关节腔,选择大小合适的假体,安装后测试下肢力线、伸屈间隙、关节活动度以及有无内、外翻畸形。咬除髌骨周围骨赘,行髌骨成型,并用电刀去神经化。逐层缝合切口,无菌敷料覆盖,弹力绷带包扎。松止血带,手术结束,待病人苏醒后送回病房。

(五) 采血

分别于手术开始时、松止血带即刻、松止血带后 30 min、松止血带后 1 h 这 4 个时间点抽取手术侧股静脉血 4 ml,低温保存并送检。

(六) 术后处理

术后常规肌肉注射双氯芬酸钠盐酸利多卡因注射液 20 mg,每天 1 次,若疼痛不缓解临时加用 1 支。术前 1 周至术后 1 周内停用非甾体类抗炎药。

四、观察指标

对 4 个目标时间点所取得的病人血样进行检测:①采用比色法检测乳酸脱氢酶(LDH)含量,试剂盒购自南京建成生物技术公司;②采用酶联免疫吸附印迹法(ELISA)检测白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、MDA、TNF- α 、超氧化物歧化酶(SOD)的水平。

记录术后 1、3、7 d 病人大腿根部的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分。

五、统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件(IBM 公司,美国)进

行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间及各观察时间点的 IL-1 β 、IL-6、IL-8、MDA、TNF- α 、SOD 等指标水平的比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示数据差异具有统计学意义。

结 果

两组均无退出病例,两组病人均未发生感染、切口延迟愈合、过敏反应等并发症。

一、血液生化指标

手术开始时,两组的 IL-1 β 、IL-6、IL-8、MDA、TNF- α 、LDH、SOD 水平比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表 2~8),而后各观察时间点的数值与术前比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。松止血带即刻、松止血带后 30 min 和松止血带后 1 h 时,磷酸肌酸钠组的 IL-1 β 、IL-6、MDA、TNF- α 、LDH 水平均显著低于对照组,而 SOD 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 2、3、5~8)。松止血带后 30 min、1 h 时,磷酸肌酸钠组的 IL-8 水平也显著低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 4)。

与手术开始时的各项指标数值相比,松止血带即刻、松止血带后 30 min、松止血带后 1 h 时的 IL-1 β 、IL-6、IL-8、MDA、TNF- α 、LDH 均显著升高,SOD 水平显著降低(P 均 < 0.05 ,表 2~8)。

二、疼痛情况

磷酸肌酸钠组病人术后 1、3、7 d 的大腿根部 VAS 评分分别为(5.3 \pm 1.9)分、(4.1 \pm 1.6)分、(2.5 \pm 0.9)分,明显低于对照组同时时间点的数值[(6.3 \pm 2.1)分、(4.9 \pm 1.8)分、(3.2 \pm 1.1)分],差异均有统计学意义($t=2.089$, $P=0.040$; $t=2.186$, $P=0.032$; $t=2.914$, $P=0.005$)。

讨 论

骨骼肌 IRI 是一个病理生理过程,临床中常见于断肢再植^[9]、骨筋膜室综合征^[10]、四肢血管损伤^[11]、术中长时间使用止血带等。目前,骨骼肌 IRI 的发生

表 2 两组病人各观察点的 IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后 30 min	松止血带后 1 h
磷酸肌酸钠组	35	43.52 \pm 7.98	53.12 \pm 8.33*	56.78 \pm 7.22*	60.24 \pm 5.44*
对照组	35	42.66 \pm 8.78	70.52 \pm 8.56*	72.23 \pm 5.32*	69.33 \pm 4.36*
<i>t</i> 值	-	0.432	8.504	10.192	7.716
<i>P</i> 值	-	0.667	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:与同组手术开始时相比,* $P < 0.05$

表3 两组病人手术前后各观察点的IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后30 min	松止血带后1 h
磷酸肌酸钠组	35	32.96±6.86	48.46±6.38*	72.61±11.45*	59.32±8.78*
对照组	35	33.22±7.64	58.63±7.12*	95.54±12.34*	86.85±9.33*
<i>t</i> 值	-	0.152	6.296	8.062	12.730
<i>P</i> 值	-	0.880	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组手术开始时相比,**P*<0.05

表4 两组病人各观察点的IL-8水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后30 min	松止血带后1 h
磷酸肌酸钠组	35	102.24±15.55	128.54±19.47*	132.61±14.54*	126.58±14.77*
对照组	35	103.51±13.66	136.38±14.11*	142.36±15.08*	138.57±15.88*
<i>t</i> 值	-	0.368	1.932	2.752	3.274
<i>P</i> 值	-	0.714	0.057	0.008	0.002

注:与同组手术开始时相比,**P*<0.05

表5 两组病人手术前后各观察点的MDA水平比较($\bar{x}\pm s$, μmol/L)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后30 min	松止血带后1 h
磷酸肌酸钠组	35	2.98±0.67	6.12±1.12*	5.23±0.62*	5.34±0.96*
对照组	35	3.11±0.74	7.53±1.66*	7.13±1.25*	7.12±1.21*
<i>t</i> 值	-	0.775	4.172	8.063	6.826
<i>P</i> 值	-	0.441	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组手术开始时相比,**P*<0.05

表6 两组病人手术前后各观察点的TNF-α水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后30 min	松止血带后1 h
磷酸肌酸钠组	35	2.65±0.92	6.28±1.24*	5.75±1.08*	4.16±0.95*
对照组	35	2.53±0.96	8.13±1.46*	7.25±1.52*	6.74±1.32*
<i>t</i> 值	-	0.534	5.712	4.762	9.396
<i>P</i> 值	-	0.595	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组手术开始时相比,**P*<0.05

表7 两组病人手术前后各观察点的LDH水平比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后30 min	松止血带后1 h
磷酸肌酸钠组	35	56.94±8.12	76.11±14.56*	104.52±12.45*	107.55±12.63*
对照组	35	56.45±7.11	107.33±13.08*	124.24±14.62*	127.42±15.78*
<i>t</i> 值	-	0.276	9.444	6.084	5.825
<i>P</i> 值	-	0.783	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组手术开始时相比,**P*<0.05

表8 两组病人手术前后各观察点的SOD水平比较($\bar{x}\pm s$, U/ml)

分组	例数	手术开始时	松止血带即刻	松止血带后30 min	松止血带后1 h
磷酸肌酸钠组	35	202.64±14.64	180.21±21.28*	181.22±15.34*	174.74±17.12*
对照组	35	198.23±13.45	159.54±22.64*	144.48±11.98*	139.33±21.23*
<i>t</i> 值	-	1.311	3.946	11.172	7.684
<i>P</i> 值	-	0.194	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组手术开始时相比,**P*<0.05

机制主要有白细胞学说、氧自由基学说、钙超载学说,还与能量代谢、无复流现象和细胞凋亡有关^[12]。

IRI 发生过程中, TNF- α 是最早出现的炎性因子,其损伤血管内皮细胞,增加血管通透性,诱发 IL-8 等炎性因子的释放。IL-1 β 、IL-6 与 IL-8 是炎性细胞分化的主要调节因子,其含量的高低可以反映细胞损伤的程度。其中, IL-1 β 、IL-6 是重要的促炎因子,其出现不仅表示机体应激启动,也提示炎症反应存在状态^[13]。IL-6 不仅是炎症反应的重要递质,还能激活部分衰老及丧失功能的中性粒细胞,扩大炎症反应。IL-8 可诱导中性粒细胞黏附到缺血细胞,并促使中性粒细胞释放溶酶体酶、超氧化物、过氧化氢、氧自由基等,破坏细胞膜,促进炎症反应,加剧 IRI 进程^[14]。本研究发现,与手术开始时相比,松止血带即刻、松止血带后 30 min 和松止血带后 1 h 时的 IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平显著升高;而且,磷酸肌酸钠组在松止血带即刻、松止血带后 30 min 和松止血带后 1 h 时的 IL-1 β 、IL-6 水平显著低于对照组,松止血带后 30 min、松止血带 1 h 的 IL-8 水平显著低于对照组。提示磷酸肌酸钠预处理能够降低炎症因子 IL-1 β 、IL-6 及 IL-8 的释放,从而发挥对 TKA 术后止血带诱发的 IRI 的保护作用。

IRI 初期,机体处于氧化应激状态,产生大量氧自由基,氧自由基与不饱和脂肪酸发生脂质过氧化作用,生成脂质过氧化物损伤细胞膜^[15],阻碍线粒体功能。脂质过氧化物稳定性差,易降解成 MDA,释放入血引起远隔器官损伤^[16]。SOD 是体内最为重要的内源性氧自由基清除剂,其活力在一定程度上可反映内源性氧自由基的清除活力^[17]。SOD 可将脂质过氧化物转化为过氧化氢和水,而过氧化氢又可被过氧化氢酶分解成水。研究结果表明,磷酸肌酸钠预处理能够有效降低氧化应激产物 MDA 的水平,升高氧自由基清除酶 SOD 的水平,从而减少 TKA 术后止血带诱发的 IRI。

TKA 术中止止血带的使用不可避免地对患肢肌肉、神经及血管等造成一定损伤。何荷番等^[18]认为骨骼肌对缺血性损伤最为敏感,IRI 可加重血管损伤,激发纤溶亢进,使创口周围充血肿胀^[19]。对比发现,术前 30 min 预注射磷酸肌酸钠的病人,其术后 1、3、7 d 时止血带使用位置的 VAS 评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($t=2.089, P=0.040; t=2.186, P=0.032; t=2.914, P=0.005$),直观反映出磷酸肌酸钠预注射可减轻病人疼痛,对骨骼肌 IRI 具有保护作用。

下肢手术过程中,止血带充气放气的过程所带来的血流动力学改变不可忽视。止血带充气后全身循环血量和外周血管阻力都会增加^[8],双下肢同时驱血甚至会导致循环血量增加 15% 以上^[13];而放气过程也会导致全身循环血量和外周血管阻力突然减少。雷震^[8]对磷酸肌酸钠预处理的对比分析发现,磷酸肌酸钠可降低交感神经兴奋性,且使用后不影响每搏输出量,提示磷酸肌酸钠可减轻使用止血带引起的血流动力学影响。临床上,磷酸肌酸钠已经广泛用于对心脏的保护作用^[20],而其在骨科的应用则相对较少,主要为尝试性应用^[21]。丁明等^[22]通过动物试验并于电镜下观察发现外源性磷酸肌酸钠能够有效保护缺血再灌注的骨骼肌,并指出高剂量磷酸肌酸钠更能有效发挥保护作用。而目前对于人体的术前用量也未得出统一标准。吴静等^[23]认为磷酸肌酸钠可稳定 TKA 术中骨水泥植入引起的血流动力学波动,降低骨水泥植入综合征的发生率,且磷酸肌酸钠减轻组织自由基损伤后,还可降低交感神经系统兴奋性。对于年长的病人,高晶等^[24]认为,术中应用磷酸肌酸钠能显著提高全身麻醉老年病人术后认知功能,降低术后认知障碍的发生概率。

何燕等^[25]通过对豚鼠连续注射磷酸肌酸钠及体外溶血实验发现,注射磷酸肌酸钠可致豚鼠发生全身主动过敏反应,对家兔红细胞无体外溶血性,对家兔耳缘静脉注射给药无明显局部刺激性。本研究中 70 例病人均未出现类似过敏反应,分析其原因,可能与连续注射造成的剂量过大有关。但临床也应该预先检测过敏反应,不可因为磷酸肌酸钠为人体固有物质而掉以轻心。

本研究表明磷酸肌酸钠可降低骨科止血带所致的骨骼肌 IRI 的氧化应激水平,并减少炎性因子的生成,但本组病例数较少,其疗效及最佳用量仍然需要大样本、多中心的前瞻性研究来验证。

参 考 文 献

- [1] 蒲川成,冉学军,覃勇志,等. 同期和分期全膝关节置换术治疗双侧膝骨关节炎的比较[J]. 骨科, 2017, 8(4): 278-282.
- [2] Muyskens JB, Hocker AD, Turnbull DW, et al. Transcriptional profiling and muscle cross-section analysis reveal signs of ischemia reperfusion injury following total knee arthroplasty with tourniquet[J]. Physiol Rep, 2016, 4(1): e12671.
- [3] 王宇,崔宇,刘斌. 七氟醚和异丙酚对骨科手术患者止血带诱发的肢体缺血再灌注损伤影响的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2012, 32(10): 1189-1191.
- [4] 李明哲,张海龙. 右美托咪定减轻全膝关节置换术后止血带性缺血-再灌注损伤效果观察[J]. 人民军医, 2017, 60(4): 361-364.

- [5] 徐阳, 罗辉宇, 张振. 瑞芬太尼对止血带引起肢体缺血再灌注损伤的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(8): 886-888.
- [6] Deng KW, Shi XB, Zhao YX, et al. The effect of exogenous creatine phosphate on myocardial injury after percutaneous coronary intervention[J]. *Angiology*, 2015, 66(2): 163-168.
- [7] 谷震, 陈珂, 徐慧琴, 等. 磷酸肌酸钠预先给药对膝关节镜手术病人下肢骨骼肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(12): 1799-1801.
- [8] 雷震. 磷酸肌酸钠对骨科全麻应用止血带患者的血流动力学影响[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(5): 509-512.
- [9] Sacks JM, Kuo YR, Horibe EK, et al. An optimized dual-surgeon simultaneous orthotopic hind-limb allotransplantation model in rats[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2012, 28(1): 69-75.
- [10] Coddling JL, Vosbikian MM, Ilyas AM, et al. Acute Compartment Syndrome of the hand[J]. *Hand Surg Am*, 2015, 40(6): 1213-1216.
- [11] Lowrie AG, Berry MG, Kirkpatrick JJ, et al. Arterial injuries at the elbow carry a high risk of muscle necrosis and warrant urgent revascularisation[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2012, 94(2): 124-128.
- [12] 喻文立, 杜洪印, 翁亦齐. 磷酸肌酸钠对活体肝移植术病人围术期心肌损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(12): 1424-1427.
- [13] Ito Y, Kaneko N, Iwasaki T, et al. IL-1 β as a target in inflammation[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2015, 15(3): 206-211.
- [14] 宋书田, 张彬, 张楠, 等. 曲美他嗪对非体外循环冠脉搭桥术患者IL-6、IL-8的影响[J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2016, 4(4): 20-208.
- [15] 肖玮, 魏智慧, 高建华. 右美托咪定股神经阻滞对TKA术后镇痛的影响[J]. 西南国防医药, 2015, 25(4): 415-417.
- [16] 王卓强, 魏昌伟, 马超. 右美托咪定对重症肌无力患者围术期血流动力学及苏醒质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(6): 543-545.
- [17] 温红娟, 祝恩智, 阚俊明, 等. 仙茅提取物对局灶性脑缺血损伤大鼠的保护作用[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 2028-2030.
- [18] 何荷番, 刘炜烽, 刘义彬, 等. 右美托咪定复合地佐辛用于老年患者纤维支气管镜引导清醒气管插管术的辅助效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(1): 76-79.
- [19] 包音, 李天佐. 腰丛联合坐骨神经阻滞下足踝手术患者右美托咪定和丙泊酚靶控输注镇静效果的比较[J]. 北京医学, 2013, 35(8): 625-628.
- [20] 邓小强, 陈珂, 姜徽, 等. 磷酸肌酸钠预先给药对2型糖尿病患者心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(1): 9-11.
- [21] Abo-Alhol TR, Fitzpatrick CK, Clary CW, et al. Patellar mechanics during simulated kneeling in the natural and implanted knee[J]. *J Biomech*, 2014, 47(5): 1045-1051.
- [22] 丁明, 李大鹏, 王昕辉, 等. 外源性磷酸肌酸钠对缺血再灌注骨骼肌保护机制的实验研究[J]. 实用医药杂志, 2012, 29(7): 627-629, 633.
- [23] 吴静, 疏树华, 柴小青, 等. 磷酸肌酸钠预处理对老年患者全膝关节置换骨水泥植入术中循环功能的保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(12): 1186-1189.
- [24] 高晶, 周伟, 吕国义. 磷酸肌酸钠对老年全麻患者术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4407-4408.
- [25] 何燕, 周继春, 徐晓月. 注射用磷酸肌酸钠的安全性评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(22): 1871-1874.

(收稿日期: 2018-04-06)

(本文编辑: 陈姗姗)