

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.01.016

✧ 临床医学研究 ✧

瑞芬太尼在成人体外循环心脏手术中通过调节 NF- κ B 信号通路介导的炎症反应改善凝血功能的作用

刘晓宁¹, 王岩英¹, 王洋², 赵成秀¹, 王春阳¹

(邯郸市第一医院, 1. 麻醉科; 2. 手术室, 河北 邯郸 056002)

【摘要】目的: 研究瑞芬太尼在成人体外循环心脏手术中通过调节 NF- κ B 信号通路介导的炎症反应改善凝血功能的作用。**方法:** 选取 204 例进行成人体外循环心脏手术治疗患者作为研究对象, 按照干预方式不同将患者分成研究组与对照组。研究组患者采取瑞芬太尼目标控制输注麻醉; 对照组患者采取舒芬太尼间断输注麻醉。比较两组患者的血流动力学指标、手术指标、炎症反应、应激反应、凝血功能、NF- κ B 信号通路及并发症发生情况。**结果:** 两组患者不同时间点 HR、MAP、CVP、CCI、SVV、PAP、SPO₂ 及 BIS 的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组体外循环时间、手术时间、舒芬太尼术后镇痛用量、丙泊酚使用量均低于对照组, 主动脉阻断时间高于对照组 ($P < 0.05$)。手术后, 两组炎症指标均升高, 且研究组 IL-6、TNF- α 均低于对照组 ($P < 0.05$), IL-10 高于对照组 ($P < 0.05$); 两组氧化应激指标均显著升高, 且研究组 ACTH、Cor 及 C3a 均低于对照组 ($P < 0.05$); 研究组 TT、APTT、PT 均低于对照组 ($P < 0.05$); 两组 NF- κ B 信号通路指标均改善, 且研究组 P50、P65、Act1、I κ B α 均低于对照组 ($P < 0.05$); 两组并发症总发生率无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论:** 瑞芬太尼通过调节 NF- κ B 信号通路, 影响 P65、P50、Act1 和 I κ B α 蛋白的表达, 减少炎症因子释放, 改善凝血功能, 体现瑞芬太尼在镇痛方面的优势, 且在术后免疫调节和凝血功能恢复中的重要作用。

【关键词】 瑞芬太尼; NF- κ B 信号通路; 体外循环; 凝血功能; 炎症反应

【中图分类号】 R614; R654.2 **【文献标志码】** A

Remifentanyl improves coagulation function by modulating the inflammatory response mediated by NF- κ B signaling pathway in adult cardiopulmonary bypass surgery

LIU Xiao-ning¹, WANG Yan-ying¹, WANG Yang², ZHAO Cheng-xiu¹, WANG Chun-yang¹

(1. Department of Anesthesiology; 2. Operating Room, Handan First Hospital, Handan 056002, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To study the role of remifentanyl in improving coagulation function by regulating the inflammatory response mediated by the NF- κ B signaling pathway in adult cardiopulmonary bypass cardiac surgery. **Methods:** The research subjects were 204 adult patients who underwent cardiopulmonary bypass cardiac surgery. They were divided into two groups based on different intervention methods. The patients in the study group received targeted remifentanyl infusion anesthesia, while those in the control group received intermittent sufentanil infusion anesthesia. The differences in hemodynamic indicators, surgical indicators, inflammatory response, stress response, coagulation function, NF- κ B signaling pathway and complications were compared between the two groups. **Results:** The differences in HR, MAP, CVP, CCI, SVV, PAP, SPO₂ and BIS at different time points between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The cardiopulmonary bypass time, operation time, sufentanil dosage and propofol dosage in the study group were all lower than those in the control group, and the aortic cross-blocking time was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After the operation, The inflammatory indicators in both groups were significantly increased. The levels of IL-6 and TNF- α in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and IL-10 was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The oxidative stress indicators in both groups were significantly increased, and the levels of ACTH, Cor and C3a in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The coagulation functions of both groups fluctuated. Moreover, the TT, APTT and PT in the study group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). The NF- κ B signaling pathway indicators in both groups improved, and the P50, P65, Act1 and I κ B α in the study group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). There

基金项目: 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(23422083255)

作者简介: 刘晓宁(1984—), 女, 主治医师。E-mail: xiaoning99009@163.com

通讯作者: 王岩英。E-mail: wyy18630050822@163.com

was no statistically significant difference in complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Remifentanyl regulates the NF- κ B signaling pathway, influencing the expression of P65, P50, Act1 and I κ B α proteins, reducing the release of inflammatory factors, and improving coagulation function. This demonstrates the advantages of remifentanyl in analgesia and its significant role in postoperative immune regulation and the recovery of coagulation function.

【Key words】 Remifentanyl; NF- κ B signaling pathway; Cardiopulmonary bypass; Coagulation function; Inflammatory response

在体外循环心脏手术 (cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, CPB) 中, 核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 介导的凝血障碍是术后出血风险增加的关键因素^[1]。NF- κ B 信号通路的激活不仅促进炎症因子的释放, 还与凝血系统的过度激活密切相关^[2-4]。体外循环引发的炎症反应会导致凝血系统的过度激活, 增加凝血因子的消耗, 从而增加术中和术后的出血风险。瑞芬太尼作为一种超短效的阿片类镇痛药, 不仅能够有效改善麻醉效果, 还可能对降低手术中的应激反应、减少术后并发症以及提高术后恢复速度发挥积极作用。瑞芬太尼通过抑制 NF- κ B 信号通路, 减少炎症因子的释放, 从而减轻炎症反应的程度, 进而改善术中的凝血功能, 降低出血风险。术中予以何种血药浓度才能兼顾镇痛与 NF- κ B 抑制, 尚无循证阈值^[5]。本研究以成人作为研究对象, 评估瑞芬太尼靶控浓度对 NF- κ B 通路活性、炎症因子谱及凝血-输血指标的影响, 并建立基于炎症基线的个体化给药模型, 从而把既往机制发现推进到可操作的临床方案, 以期为临床麻醉治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采取前瞻性研究, 按照 $N = (Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot 2\sigma^2 / \delta^2$ 进行样本量计算, α 为 0.05, Z 值为双侧, 则

$Z\alpha = 1.96$; $Z\beta = 1.28$, σ 为标准差, 设为 4.86, δ 为两组差值, 设为 1.56。研究对象为 2023 年 8 月到 2024 年 10 月在邯郸市第一医院行成人体外循环心脏手术治疗的患者 204 例, 其中男性 110 例, 女性 94 例; 年龄 (57.06 ± 2.09) 岁, 体质量指数 (24.73 ± 2.11) kg/m^2 ; 合并高血压 102 例, 糖尿病 81 例, 高脂血症 88 例; 左心室射血分数 (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF) (58.53 ± 2.36)%; 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) III 级 118 例, IV 级 86 例; 左心室舒张末期直径 (Left Ventricular End-Diastolic Diameter, LVEDD) (55.35 ± 2.11) mm, 心胸比 (0.61 ± 0.05), 按照干预方式不同将患者分成研究组和对照组, 每组各 102 例。两组一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 1。研究对象均签署知情同意书, 该研究经本院临床伦理学审查 (HDL20221223)。纳入标准: (1) 均符合体外循环心脏手术指征, 择期手术者; (2) 左心室射血分数 $> 40\%$; (3) 心胸比例 < 0.65 ; (4) 左心室舒张末期直径 < 65 mm; (5) 临床资料完整。排除标准: (1) 既往心脏手术者; (2) 既往主动脉球囊反搏; (3) 严重肝肾功能不全者; (4) 预计体外循环时间 > 25 h; (5) 重度性肺动脉高压者; (6) 瑞芬太尼过敏; (7) 凝血功能紊乱或异常; (8) 术前合并炎症。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, \% (n/n)$]

组别	男/女	高血压	糖尿病	高脂血症	ASA(III/IV)	体质量指数 (kg/m^2)	LVEF (%)	年龄 (岁)	LVEDD (mm)	心胸比
研究组 ($n=102$)	52/50	49.02 (50/102)	37.25 (38/102)	45.10 (46/102)	56/46	24.77 ± 1.23	58.51 ± 1.33	57.18 ± 1.26	55.33 ± 1.32	0.63 ± 0.05
对照组 ($n=102$)	58/44	50.98 (52/102)	43.14 (44/102)	41.18 (42/102)	62/40	24.68 ± 1.31	58.54 ± 1.39	56.94 ± 1.26	55.36 ± 1.22	0.62 ± 0.04
t/χ^2 值	0.710	0.078	0.734	0.320	0.724	0.506	0.157	1.360	0.169	1.577
P 值	0.399	0.779	0.392	0.572	0.395	0.614	0.875	0.175	0.866	0.116

1.2 方法

于术前 1 d 开展术前工作, 核对患者体质量指数、年龄及慢性疾病等信息, 评估心脏、肺脏及脑部等重要脏器, 检测血压、呼吸频率及心率等指标, 检测皮质醇 (Cortisol, Cor)、白细胞介素 6 (IL-6)、IL-10、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、补体 C3a (C3a) 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)。入手术室, 开放静脉通路, 氧

浓度面罩为 500 mL/L, 流速设定 6 L/min, 监测心电图监护及脑电双频指数, 在局麻下使用超声引导穿刺桡动脉, 使用 20 G 留置导管监测动脉血压, 监测每搏量变异度及血气指标。在麻醉诱导阶段, 两组均予以丙泊酚注射液 (西安力邦制药有限公司) 1.5 mg/kg, 依托咪酯注射液 (江苏恒瑞医药股份有限公司) 0.15 mg/kg, 注射用苯磺顺阿曲库铵 (浙江仙琚

制药股份有限公司)0.20 mg/kg,枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司)1 μ g/kg,利多卡因注射液(山东圣鲁制药有限公司)1 mg/kg 静脉注射,在视频喉镜下行 covidien 声门置入,调整潮气量及呼吸频率,呼吸末二氧化碳维持 30~40 mmHg,调整机械通气氧浓度 600~800 mL/L,氧流量维持 2 L/min,监测生命体征。术前 10 min,研究组予以瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司)行静脉泵注射,使其效应室浓度维持 6~8 ng/min,在术中根据外科刺激作用调整。对照组则予以枸橼酸舒芬太尼注射液 50 μ g 静脉注射,根据术中情况及时行间断性 50 μ g 静脉注射,所有患者均采用吸入七氟烷并静脉持续泵注苯磺顺阿曲库铵行麻醉维持,七氟烷的吸入浓度以维持脑电双频指数(Bispectral Index, BIS)于 40~50 范围为调控目标,苯磺顺阿曲库铵的输注速率为 0.1 mg \cdot kg $^{-1}$ \cdot h $^{-1}$,待胸骨合拢后停用七氟烷,在术后缝合阶段,予以枸橼酸舒芬太尼注射液 0.5 μ g/kg 及盐酸托烷司琼注射液(扬州制药有限公司)5 mg 静脉注射,术后,行机械静脉镇痛泵治疗,由枸橼酸舒芬太尼注射液 1.5 μ g/kg 及盐酸托烷司琼注射液 20 mg 组成。

1.3 观察指标

(1)血流动力学:对两组入室前(T0)、体外循环开始时(T4)、手术结束后 8 h(T8)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、冠脉灌注指数(coronary circulation index,CCI)、上腔静脉变异

度(stroke volume variation,SVV)、肺动脉压(pulmonary artery pressure,PAP)、血氧饱和度(SPO₂)及 BIS 进行检测记录。(2)手术指标:对两组体外循环时间、主动脉阻断时间、手术时间、舒芬太尼术后用量及丙泊酚用量进行记录。(3)炎症反应:对两组手术前及手术后 8 h 的 IL-6、IL-10 及 TNF- α 进行检测。(4)应激反应:对两组手术前及手术后 8 h 的 ACTH、Cor 及 C3a 进行检测。(5)凝血功能:对两组手术前及手术后 8 h 的血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)及活化部分凝血激酶时间(APTT)进行检测。(6)NF- κ B 信号通路:对两组手术前及手术后 8 h 的 P65 蛋白、P50 蛋白、Act1 蛋白及 I κ B α 蛋白进行检测。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件分析数据。满足正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料以[*n*(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验,数据分布采用 Kolmogorov-Smirnov 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血流动力学指标比较

两组患者在 T0、T4、T8 时间点 HR、MAP、CVP、CCI、SVV、PAP、SPO₂ 及 BIS 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	HR(次/min)	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	PAP(mmHg)	BIS	CCI(L \cdot min $^{-1}$ \cdot m $^{-2}$)	SVV(%)	SPO ₂ (mmHg)	
T0	研究组(<i>n</i> =102)	73.79 \pm 1.19	81.25 \pm 1.31	7.78 \pm 1.23	10.95 \pm 1.14	92.56 \pm 1.16	2.81 \pm 0.17	13.89 \pm 1.24	38.61 \pm 1.25
	对照组(<i>n</i> =102)	71.07 \pm 1.25	77.03 \pm 1.32	6.71 \pm 1.13	9.53 \pm 1.14	88.08 \pm 1.37	2.48 \pm 0.23	15.76 \pm 1.38	36.44 \pm 1.41
T4	研究组(<i>n</i> =102)	77.55 \pm 1.17	79.83 \pm 1.15	6.06 \pm 1.38	10.41 \pm 1.15	43.05 \pm 1.37	3.91 \pm 0.23	12.44 \pm 1.21	38.32 \pm 1.4
	对照组(<i>n</i> =102)	70.01 \pm 1.31	75.97 \pm 1.34	7.39 \pm 1.24	9.31 \pm 1.36	38.5 \pm 1.19	3.79 \pm 0.19	18.41 \pm 1.25	40.24 \pm 1.29
T8	研究组(<i>n</i> =102)	72.83 \pm 1.23	80.57 \pm 1.38	6.81 \pm 1.35	10.09 \pm 1.42	89.52 \pm 1.31	3.13 \pm 0.14	8.04 \pm 1.14	37.99 \pm 1.24
	对照组(<i>n</i> =102)	73.63 \pm 1.37	78.29 \pm 1.31	7.44 \pm 1.28	9.05 \pm 1.29	91.17 \pm 1.26	3.05 \pm 0.16	9.73 \pm 1.28	36.48 \pm 1.17
<i>F</i> _{组间} 值	18.005	16.111	20.44	17.701	15.671	13.444	14.349	12.692	
<i>P</i> _{组间} 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
<i>F</i> _{研究组内} 值	15.408	16.84	12.962	18.233	19.049	19.994	15.873	12.935	
<i>P</i> _{研究组内} 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
<i>F</i> _{对照组内} 值	15.605	21.176	12.935	18.299	17.609	15.378	12.704	21.821	
<i>P</i> _{对照组内} 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

2.2 两组患者手术指标比较

研究组体外循环时间、手术时间、舒芬太尼术后镇痛用量、丙泊酚使用量均低于对照组($P < 0.05$),主动脉阻断时间高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者炎症指标比较

手术后,两组炎症指标均升高($P < 0.05$),且研

究组 IL-6 及 TNF- α 均低于对照组($P < 0.05$),IL-10 高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者氧化应激指标比较

手术后,两组氧化应激指标均升高($P < 0.05$),且研究组 ACTH、Cor 及 C3a 均低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 两组患者手术指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体外循环时间(min)	主动脉阻断时间(min)	手术时间(min)	术后镇痛舒芬太尼用量(μg)	丙泊酚用量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
研究组($n=102$)	116.75 \pm 6.34	48.48 \pm 4.22	324.58 \pm 11.21	147.33 \pm 10.26	2.91 \pm 0.18
对照组($n=102$)	121.5 \pm 5.21	45.95 \pm 5.14	360.76 \pm 26.39	172.83 \pm 13.42	3.32 \pm 0.24
t 值	5.846	3.842	12.744	17.593	13.803
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组患者炎症指标比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	IL-6		IL-10		TNF- α	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
研究组($n=102$)	14.73 \pm 1.41	70.09 \pm 4.18	44.61 \pm 1.39	75.71 \pm 5.42	2.93 \pm 0.40	3.42 \pm 1.37
对照组($n=102$)	14.88 \pm 1.23	95.95 \pm 5.31	44.59 \pm 1.24	70.32 \pm 4.42	2.91 \pm 0.19	4.46 \pm 1.38
t 值	0.810	38.647	0.108	7.784	0.456	5.401
P 值	0.419	<0.001	0.914	<0.001	0.649	<0.001

表 5 两组患者氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	ACTH		Corc		C3a	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
研究组($n=102$)	20.59 \pm 1.29	74.05 \pm 11.34	141.37 \pm 32.35	394.44 \pm 32.35	430.63 \pm 41.31	634.74 \pm 54.19
对照组($n=102$)	20.48 \pm 1.32	219.82 \pm 31.29	141.11 \pm 31.35	427.55 \pm 33.42	430.68 \pm 41.39	654.82 \pm 33.31
t 值	0.602	44.235	0.058	7.189	0.009	3.188
P 值	0.548	<0.001	0.954	<0.001	0.993	0.002

2.5 两组患者凝血功能比较

TT、APTT、PT 低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

手术后,两组凝血功能均有所波动,且研究组

表 6 两组凝血功能比较($\bar{x} \pm s, s$)

组别	TT		APTT		PT	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
研究组($n=102$)	15.31 \pm 1.21	15.14 \pm 1.26	38.74 \pm 3.42	37.62 \pm 3.39	11.77 \pm 3.33	11.94 \pm 1.32
对照组($n=102$)	15.36 \pm 1.24	18.90 \pm 1.47	38.79 \pm 3.22	38.58 \pm 3.15	11.88 \pm 2.22	12.57 \pm 2.36
t 值	0.291	14.397	0.108	2.095	0.278	2.353
P 值	0.771	<0.001	0.914	0.037	0.782	0.020

2.6 两组患者 NF- κ B 信号通路相关蛋白表达水平比较

0.05),且研究组 P50、P65、Act1、I κ B α 均低于对照组($P < 0.05$)。见表 7。

手术后,两组 NF- κ B 信号通路均改善($P <$

表 7 两组 NF- κ B 信号通路比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	P50		P65		Act1		I κ B α	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
研究组($n=102$)	1641.54 \pm 11.42	913.84 \pm 111.31	618.09 \pm 101.38	459.27 \pm 12.31	888.58 \pm 101.34	454.72 \pm 11.24	407.75 \pm 111.27	335.57 \pm 11.19
对照组($n=102$)	1641.41 \pm 11.33	1441.24 \pm 111.37	618.15 \pm 121.34	467.93 \pm 11.22	888.55 \pm 121.28	466.53 \pm 21.21	407.16 \pm 111.15	355.14 \pm 11.39
t 值	0.082	33.828	0.004	5.251	0.002	4.969	0.038	12.378
P 值	0.935	<0.001	0.997	<0.001	0.998	<0.001	0.970	<0.001

3 讨论

在体外循环心脏手术中,患者的术后康复至关重要。为促进患者的迅速康复,除了手术技术的精湛外,良好的镇痛、平稳的血流动力学及有效抑制内分泌应激反应等条件也至关重要^[6]。在前瞻性的随机试验中,本研究比较了在体外循环心脏手术中使用瑞芬太尼目标控制输注与舒芬太尼间断推注两种镇痛药物方案之间的差异,发现使用瑞芬太尼 TCI 相较于舒芬太尼间断推注可使患者的血流动力学更加平稳,并且内分泌应激反应更低。

与舒芬太尼间断推注相比,瑞芬太尼采用目标控制输注,能根据患者需求精确调整血药浓度,将其维持在理想范围,从而减少剂量波动及相关不良反应。瑞芬太尼作为一种合成阿片类药物,在术后镇痛效果显著的同时,对呼吸系统抑制作用相对较小^[7-8]。这有助于维持患者呼吸功能正常、氧合良好,进而保证血流动力学稳定。此外,瑞芬太尼代谢清除迅速,停药后患者苏醒更快^[9],有利于术后尽早恢复自主呼吸并缩短机械通气时间^[10]。在成人体外循环心脏手术中,炎症反应与凝血功能障碍是影响术后恢复的关键。研究^[11-12]表明,瑞芬太尼不仅能有效镇痛,还可通过调控多条细胞信号通路,对术后炎症反应和凝血功能产生积极影响。瑞芬太尼通过调控 NF- κ B 信号通路及其关键蛋白(如 P65、P50、Act1 和 I κ B α),调节炎症因子水平,从而改善患者凝血功能,减少并发症并促进康复^[13]。NF- κ B 是炎症反应中的核心通路,其在体外循环中的激活是导致术后全身炎症反应及器官功能障碍的重要机制之一。生理状态下,NF- κ B 以 P65/P50 二聚体形式存在于胞质中,并与抑制蛋白 I κ B α 结合而处于失活状态^[14]。在炎症刺激下,I κ B α 发生磷酸化并降解,促使 NF- κ B 二聚体入核启动促炎基因转录。瑞芬太尼通过调节该通路中 P65、P50、Act1 与 I κ B α 的表达,抑制过度炎症反应^[15-16]。其机制可能涉及减少 I κ B α 降解,阻止 NF- κ B 核转位,进而抑制促炎与抗炎细胞因子的过度分泌^[17]。在体外循环中,IL-6、IL-10 与 TNF- α 等炎症因子水平升高与术后炎症、免疫抑制及凝血功能障碍密切相关^[18]。IL-6 可促进纤维蛋白原合成与血小板聚集,诱发凝血异常;过度升高的 IL-10 可能导致免疫抑制,影响凝血平衡;TNF- α 则通过激活内皮细胞和血小板进一步加剧凝血过程。瑞芬太尼通过调控 NF- κ B 通路,抑制 IL-6、TNF- α 等促炎因子的释放,并调节 IL-10 水平,避免免疫抑制,维持免疫稳态,从而改善凝血功能并降低术后感染与并发症风险^[19]。

综上,本研究创新性地聚焦于瑞芬太尼在成人体外循环心脏手术中通过调节 NF- κ B 信号通路介导炎症反应以改善凝血功能的作用,由此发现,瑞芬太尼通过调节 NF- κ B 信号通路,影响 P65、P50、Act1 和 I κ B α 蛋白的表达,减少 IL-6、IL-10 和 TNF- α 等炎症因子的释放,抑制过度的炎症反应,进而改善凝血功能。其作用机制不仅体现了瑞芬太尼在镇痛方面的优势,还凸显了其在术后免疫调节和凝血功能恢复中的重要作用。

参考文献

- [1] 罗俊丽,徐继洋,杨航,等.膜联蛋白 A1 拟肽 AC2-26 调控 ERK/NF- κ B 信号通路改善体外循环血清诱导大鼠肺泡 II 型上皮细胞损伤[J].遵义医科大学学报,2024,47(10):941-948.
- [2] Krishnan K, Elliot SC, Berridge JC, *et al.* Remifentanyl patient-controlled analgesia following cardiac surgery[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2005, 49(6): 876-879.
- [3] Hao GW, Wu JQ, Yu SJ, *et al.* Remifentanyl vs. dexmedetomidine for cardiac surgery patients with noninvasive ventilation intolerance: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Journal of Intensive Care*, 2024, 12(1): 35.
- [4] Dost B, Turunc E, Aydin ME, *et al.* Pain management in minimally invasive cardiac surgery: a review of current clinical evidence[J]. *Pain and Therapy*, 2025, 14(3): 913-930.
- [5] Okano H, Kataoka Y, Sakuraya M, *et al.* Efficacy of remifentanyl in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Cureus*, 2023, 15(12): e51278.
- [6] 刘新燕,孙颜,孙天泽,等.舒芬太尼和瑞芬太尼麻醉对儿童先天性心脏病介入术后功能恢复的影响[J].中国分子心脏病学杂志,2023,23(5):5675-5680.
- [7] Nair AS, Gurajala I, Borkar N, *et al.* Safety and efficacy of remifentanyl in patients undergoing bariatric and metabolic surgeries-A systematic review [J]. *Indian Journal of Anaesthesia*, 2025, 69(1): 123-131.
- [8] 谢珍桂,李耀松,廖建平.腰椎融合术中应用艾司氯胺酮复合竖脊肌平面阻滞对围术期低阿片类药物镇痛效果的影响[J].中国药物经济学,2025,20(2):67-71,76.
- [9] 蒋神杰.胸壁筋膜平面阻滞在超快通道右侧腋下微创心脏手术围术期镇痛效果分析[D].芜湖:皖南医学院,2023.
- [10] Kunecki M, Oleksy T, Martynów J, *et al.* Remifentanyl but not sufentanil induces cardioprotection in human ischemic heart muscle in vitro[J]. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2023, 24(1): 25.
- [11] Anwar S, O' Brien B. The impact of remifentanyl infusion during cardiac surgery on the prevalence of persistent postsurgical pain[J]. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2021, 35(2): 467-469.
- [12] Subramaniam K, Sciortino C, Ruppert K, *et al.* Remifentanyl and perioperative glycaemic response in cardiac surgery: an open-label randomised trial[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2020, 124(6): 684-692.

- [13] Scherrer V, Lamoureux F, Chaventre C, *et al.* Reliability of the Minto model for target-controlled infusion of remifentanyl during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2022, 129(2): 163–171.
- [14] Knapp C, Bhatia K, Columb M, P. 27 Haemodynamic stability of remifentanyl patient-controlled analgesia during labour in parturients with cardiac disease[J]. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2022, 50: 20.
- [15] Karunakaran KD, Kussman BD, Peng K, *et al.* Brain-based measures of nociception during general anesthesia with remifentanyl: a randomized controlled trial[J]. *PLoS Medicine*, 2022, 19(4): e1003965.
- [16] Luo MH, Hao GW, Liu K, *et al.* Remifentanyl versus dexmedetomidine in cardiac surgery patients with noninvasive ventilation intolerance: protocol for the REDNIVI trial[J]. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 2022, 23(3): 84.
- [17] 蒋海彬. 不同剂量右美托咪定对冠心病患者非心脏手术应激及术后睡眠影响[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [18] Soontrakom T, Kamata M, Kuratani N. Use of remifentanyl in general anesthesia for neonatal non-cardiac surgery: a case series[J]. *JA Clinical Reports*, 2018, 4(1): 81.
- [19] Chang J, Zhang W. Remifentanyl modulates the TLR4-mediated MMP-9/TIMP1 balance and NF- κ B/STAT3 signaling in LPS-induced A549 cells[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2022, 25(2): 79.
- (收稿日期: 2025-08-15 修回日期: 2025-10-19)

(上接第 76 页)

- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗中国专家指南(2019 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(9): 641–648.
- [6] Koizume S, Miyagi Y. Tissue factor in cancer-associated thromboembolism: possible mechanisms and clinical applications[J]. *British Journal of Cancer*, 2022, 127(12): 2099–2107.
- [7] 潘应强, 沈骏, 潘杰, 等. 利伐沙班抑制深静脉血栓诱导的下肢静脉血栓调节蛋白表达和中性粒细胞招募[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2025, 34(3): 227–233, 263.
- [8] 谷思琪, 皮红英, 宋咪, 等. 机械预防深静脉血栓形成的机制及应用研究综述[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(12): 1326–1329.
- [9] Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management [J]. *Thrombosis and Haemostasis*, 2017, 117(2): 219–230.
- [10] Lyman GH, Carrier M, Ay C, *et al.* American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer [J]. *Blood Advances*, 2021, 5(4): 927–974.
- [11] Coleman CI, Caroti KS, Abdelgawwad K, *et al.* Effectiveness and safety of rivaroxaban and low molecular weight heparin in cancer-associated venous thromboembolism [J]. *JACC CardioOncology*, 2023, 5(2): 189–200.
- [12] Arabi Y, Al-Hameed F, Burns KEA, *et al.* Statistical analysis plan for the Pneumatic CompREssion for PreVENting Venous Thromboembolism (PREVENT) trial: a study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 182.
- [13] Zou ZJ, Song HX, Wang T, *et al.* The effects of common peroneal nerve electrical stimulation on lower extremity deep venous hemodynamics: a randomized, crossover and controlled study[J]. *Medicine*, 2024, 103(50): e40847.
- [14] Linder M, Ekblom A, Brobert G, *et al.* Comparison of rivaroxaban and low molecular weight heparin in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: a Swedish national population-based register study[J]. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2024, 57(6): 973–983.
- [15] Zhang L, Wu D, Li L, *et al.* Rivaroxaban versus low molecular weight heparin for managing lower extremity deep vein thrombosis following thoracoscopic lung cancer surgery: a randomized controlled trial [J]. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2025, 20(1): 77.
- (收稿日期: 2025-09-16 修回日期: 2025-10-30)