

# 多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效和安全性比较

胡远强\*, 张永波, 王 华, 邹立勇, 熊 刚, 陈泽奎, 郭 念, 秦玉娥(宜昌市第二人民医院放化疗科, 湖北 宜昌 443000)

中图分类号 R711.75 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3353-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.13

**摘要** 目的:比较多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效、安全性及血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶(MMP)-2水平。方法:120例晚期卵巢癌患者随机分为多西他赛联合卡铂组(60例)和紫杉醇联合顺铂组(60例)。多西他赛联合卡铂组患者给予多西他赛注射液 $70\text{ mg/m}^2$ ,静脉滴注 $1\text{ h, d}_1$ ;卡铂注射液 $50\text{ mg/m}^2$ ,静脉滴注 $1\text{ h, d}_2$ 。紫杉醇联合顺铂组患者给予紫杉醇注射液 $135\text{ mg/m}^2$ ,持续静脉滴注 $24\text{ h, d}_1$ ;注射用顺铂 $30\text{ mg/m}^2$ ,静脉滴注, $\text{d}_3$ ,适度水化利尿;后给予紫杉醇注射液 $60\text{ mg/m}^2$ (上限为 $2.0\text{ m}^2$ )腹腔灌注, $\text{d}_3$ 。两组均以3周为1个周期,连续治疗6个周期。比较两组患者的临床疗效,治疗前后VEGF、MMP-2水平,无进展生存期,治疗后2年内病死率及不良反应发生情况。结果:两组患者客观有效率、疾病控制率、2年内病死率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。多西他赛联合卡铂组无进展生存期显著长于紫杉醇联合顺铂组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者VEGF、MMP-2水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者VEGF、MMP-2水平均显著低于同组治疗前,且多西他赛联合卡铂组不同时间点VEGF及治疗后第4周、第8周、第12周MMP-2水平低于紫杉醇联合顺铂组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效、安全性均相当,但多西他赛联合卡铂在降低VEGF、MMP-2水平,改善无进展生存期方面优于紫杉醇联合顺铂。

**关键词** 卡铂;多西他赛;紫杉醇;顺铂;晚期卵巢癌;疗效;安全性

## Comparison of Efficacy and Safety of Docetaxel Combined with Carboplatin and Paclitaxel and Cisplatin in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer

HU Yuanqiang, ZHANG Yongbo, WANG Hua, ZHOU Liyong, XIONG Gang, CHEN Zekui, GUO Nian, QIN Yu'e (Dept. of Radiotherapy and Chemotherapy, the Second People's Hospital of Yichang, Hubei Yichang 443000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the efficacy, safety, vascular endothelial growth factor (VEGF) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) of docetaxel combined with carboplatin and paclitaxel combined with cisplatin (DDP) in the treatment of advanced ovarian cancer. METHODS: 120 patients with advanced ovarian cancer were randomly divided into docetaxel combined with carboplatin group (60 cases) and paclitaxel combined with DDP group (60 cases). Docetaxel combined with carboplatin group received  $70\text{ mg/m}^2$  Docetaxel injection, intravenous infusion of  $1\text{ h, d}_1$ ;  $50\text{ mg/m}^2$  carboplatin injection, intravenous infusion of  $1\text{ h, d}_2$ . Paclitaxel combined with DDP group received  $135\text{ mg/m}^2$  Paclitaxel injection, intravenous infusion of  $24\text{ h, d}_1$ ;  $30\text{ mg/m}^2$  DDP for injection, intravenous infusion,  $\text{d}_3$ ;  $60\text{ mg/m}^2$  Paclitaxel injection (a maximum of  $2.0\text{ m}^2$ ) by intraperitoneal infusion,  $\text{d}_3$ . 3-week was regarded as 1 treatment course, and it lasted 6 courses. Clinical efficacy, VEGF, MMP-2, progression-free survival, overall survival before and after treatment, mortality rate within 2 years of treatment and the incidence of adverse reactions in 2 groups were compared. RESULTS: There were no significant differences in the objective response rate, disease control rate, mortality rate, incidence of adverse reactions between 2 groups ( $P>0.05$ ). The progression-free survival in docetaxel combined with carboplatin group was significantly longer than paclitaxel combined with DDP group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in VEGF and MMP-2 level between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, VEGF and MMP-2 level in 2 groups were significantly lower than before, and VEGF at different time points and MMP-2 level after 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks of treatment in docetaxel combined with carboplatin group were lower than paclitaxel combined with DDP group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Docetaxel combined with carboplatin and paclitaxel combined with DDP shows similar efficacy and safety in the treatment of advanced ovarian cancer, but docetaxel carboplatin combined with is superior to paclitaxel combined with DDP in reducing VEGF and MMP-2 and improving progression-free survival.

**KEYWORDS** Carboplatin; Docetaxel; Paclitaxel; Cisplatin; Advanced ovarian cancer; Efficacy; Safety

卵巢癌(Ovarian carcinoma)发病率在女性生殖道恶性肿瘤

\* 副主任医师。研究方向:腹部及妇科肿瘤。E-mail: yuanqiang\_yc@aliyun.com

瘤排名中位于第三,在我国其发病率约占妇科恶性肿瘤的22.9%,是女性常见的恶性肿瘤,约70%的卵巢癌患者在首诊时已处于晚期,且5年生存期仅为30%左右<sup>[1-2]</sup>。浸润性高、生

长速度快和易早期转移是卵巢癌的主要特点,卵巢癌的转移和扩散主要依赖于肿瘤血管的形成,血管内皮生长因子(VEGF)在其中发挥了重要作用<sup>[3]</sup>。VEGF主要通过下调宿主抗肿瘤免疫应答、增加血管通透性和促进肿瘤血管生成等机制来参与实体肿瘤的发展。肿瘤的转移与基质金属蛋白酶(MMP)-2密切相关,细胞外基质是卵巢癌患者癌细胞转移需要突破的屏障<sup>[4]</sup>。MMP-2可通过降解血管基底膜的IV型胶原,且在肿瘤血管形成时,降解血管基底膜和细胞外基质而导致内皮细胞的迁移。VEGF和MMP-2的联合作用可促使肿瘤生长和转移加速。卵巢癌患者的VEGF和MMP-2水平明显增高,因此化疗前后VEGF和MMP-2水平与化疗的临床效果密切相关<sup>[5-6]</sup>。2010年国际卵巢癌治疗指南建议使用多西他赛联合卡铂和紫杉醇联合顺铂等化疗方案治疗卵巢癌<sup>[7]</sup>,但两种化

疗方案对血清VEGF和MMP-2水平的影响尚未见报道。为此,在本研究中笔者比较了多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效、安全性及对VEGF和MMP-2水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2011年1月—2013年10月我院收治的120例IV期卵巢癌患者。按随机数列法将所有患者分为多西他赛联合卡铂组(60例)和紫杉醇联合顺铂组(60例)。两组患者年龄、家族史、分化程度、转移部位、功能状态(KPS)评分、癌抗原19-9(CA19-9)水平等基本资料比较,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审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄,岁	家族史,例	分化程度,例			转移部位,例			KPS评分,分	CA19-9,U/ml
				低分化	中分化	高分化	盆腔转移	肝肾肺转移	其他部位转移		
多西他赛联合卡铂组	60	51.22±7.46	1	12	25	23	56	23	12	79.35±10.88	90.40±21.71
紫杉醇联合顺铂组	60	52.80±7.67	2	11	24	25	57	25	12	77.68±8.95	86.55±23.23
P		0.254	1	1		0.852	1	0.852	1	0.361	0.35

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经影像学检查和病理学检查确诊为卵巢癌;(2)TNM分期为IV期;(3)年龄>18岁;(4)患者资料完整,各项辅助检查完善。排除标准:(1)原发性脏器功能不全;(2)继发性卵巢癌;(3)随诊期间失访;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)化疗过程中因严重并发症未能完成化疗方案。

### 1.3 治疗方法

多西他赛联合卡铂组患者给予多西他赛注射液(河南省国药医药集团有限公司,规格:0.5 ml:20 mg,批准文号:国药准字H20093744)70 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注1 h,d<sub>1</sub>;卡铂注射液(意大利Corden Pharma Latina S.P.A,规格:150 mg:15 ml,批准文号:国药准字H20110231)50 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注1 h,d<sub>2</sub>。紫杉醇联合顺铂组患者给予紫杉醇注射液(北京双鹭药业股份有限公司,规格:5 ml:30 mg,批准文号:国药准字H20066640)135 mg/m<sup>2</sup>,持续静脉滴注24 h,d<sub>1</sub>;注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,规格:10 mg,批准文号:国药准字H37021358)30 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,d<sub>3</sub>,适度水化利尿;后给予紫杉醇注射液60 mg/m<sup>2</sup>(上限为2.0 m<sup>2</sup>)腹腔灌注,d<sub>3</sub>。两组均以3周为1个周期,连续治疗6个周期。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后VEGF、MMP-2水平,无进展生存期,治疗后2年内病死率及不良反应发生情况。无进展生存期为开始接受化疗后至肿瘤开始进展或者患者发生死亡的时间。采用双抗夹心酶联免疫吸附试验法检测VEGF、MMP-2水平(试剂盒由美国LIFEKEY生物医学技术公司提供)。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[8]</sup>

根据实体瘤疗效评价(RECIST)标准分为——(1)完全缓解:病灶消失,持续时间>4周;(2)部分缓解:病灶最大直径缩小≥30%,持续时间>4周;(3)疾病稳定:病灶最大直径缩小<30%或增加≤20%;(4)疾病进展:病灶最大直径增加>20%或发现新的病灶。客观有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数×100%。疾病控制率=(完全缓解例数+部分缓解例数+疾病稳定例数)/总例数×100%

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。无进展生存期采用Kaplan-Meier分析和Log-rank检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后VEGF、MMP-2水平比较

治疗前,两组患者VEGF、MMP-2水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者VEGF、MMP-2水平均显著低于同组治疗前,且多西他赛联合卡铂组不同时间点VEGF及治疗后第4周、第8周、第12周MMP-2水平低于紫杉醇联合顺铂组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后VEGF、MMP-2水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of VEGF and MMP-2 levels before and after treatment between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	VEGF,pg/ml	MMP-2,ng/ml
多西他赛联合卡铂组	60	治疗前	701.57±45.18	593.55±44.26
		治疗4周	284.52±45.72**	310.37±30.68**
		治疗8周	182.33±42.49**	253.26±31.07**
		治疗12周	175.50±24.09**	210.62±33.05**
		治疗16周	174.52±26.44**	226.74±35.27*
		治疗20周	176.37±25.28**	233.24±35.50*
		治疗24周	170.57±22.30**	240.76±34.94*
		治疗28周	171.37±20.38**	242.45±36.84*
紫杉醇联合顺铂组	60	治疗前	699.52±52.48	599.55±49.35
		治疗4周	309.63±40.67*	389.65±35.84*
		治疗8周	213.45±38.76*	305.09±33.32*
		治疗12周	208.54±22.55*	267.51±36.23*
		治疗16周	202.57±20.13*	236.49±36.25*
		治疗20周	210.37±21.42*	238.72±39.84*
		治疗24周	200.57±19.56*	243.85±40.53*
		治疗28周	195.37±20.84*	247.92±37.95*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与紫杉醇联合顺铂组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P<0.05$ ; vs. paclitaxel combined with DDP group,# $P<0.05$

### 2.2 两组患者临床疗效比较

两组患者客观有效率、疾病控制率比较,差异均无统计学

意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观有效率, %	疾病控制率, %
多西他赛联合卡铂组	60	0(0)	25(41.67)	23(38.33)	12(20.00)	41.67	80.00
紫杉醇联合顺铂组	60	0(0)	18(30.00)	27(45.00)	15(25.00)	30.00	75.00

### 2.3 两组患者无进展生存期比较

多西他赛联合卡铂组患者无进展生存期为(487.59 ± 33.32)d,紫杉醇联合顺铂组患者无进展生存期为(412.20 ± 30.48)d,多西他赛联合卡铂组显著长于紫杉醇联合顺铂组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.4 两组患者治疗后2年内病死率比较

多西他赛联合卡铂组治疗后2年内有23例患者病死,病死率为38.33%;紫杉醇联合顺铂组患者治疗后2年内有28例患者病死,病死率为46.67%。两组患者病死率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.5 不良反应

两组患者均至少完成1个周期的化疗。多西他赛联合卡铂组有2例患者出现血小板降低、2例中性粒细胞降低、6例脱发、7例恶心呕吐、2例血压轻度下降,不良反应发生率为31.6%;紫杉醇联合顺铂组有3例患者出现血小板降低、3例中性粒细胞降低、7例脱发、6例恶心呕吐、2例轻度头晕头痛,不良反应发生率为35.0%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

卡铂为第二代铂类化合物,与顺铂一样同属细胞周期非特异性药物。它主要作用于DNA的鸟嘌呤的N7和O6原子上,可引起DNA链间及链内交链,破坏DNA分子,阻止其螺旋解链,干扰DNA合成,从而产生细胞毒作用。多西他赛为抗肿瘤药,主要作用于微管蛋白。顺铂为铂的金属络合物,主要作用靶点为DNA,作用于DNA链间及链内交链,形成顺铂~DNA复合物,干扰DNA复制,或与核蛋白及胞浆蛋白结合。紫杉醇是新型抗微管药物,通过促进微管蛋白聚合抑制解聚,保持微管蛋白稳定,抑制细胞有丝分裂。

VEGF作为一种促进肿瘤血管生成最重要的因子,主要通过以下方面发挥作用:促进血浆纤维蛋白外渗;增加微血管通透性;为血管形成过程中多种细胞迁移提供纤维网络;刺激内皮细胞的分裂和增殖<sup>[9-10]</sup>。有研究已证实,VEGF与肿瘤的转移和侵袭有十分密切的关联性<sup>[11]</sup>。恶性卵巢癌患者VEGF水平显著高于正常卵巢组织,且随病情的进展,VEGF水平也逐渐升高<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者VEGF水平均显著低于同组治疗前,且多西他赛联合卡铂组低于紫杉醇联合顺铂组,差异均有统计学意义。这说明多西他赛联合卡铂较紫杉醇联合顺铂更能显著降低VEGF水平。

MMP-2在肿瘤血管生成的过程中发挥了重要的作用。肿瘤血管生成中涉及内皮细胞迁移过程,该过程需要MMP-2降解血管基底膜和细胞外基质。因此,MMP-2的高表达说明肿瘤突破物理屏障能力的增强,转移的可能性更大。研究表明,卵巢癌伴有淋巴结转移患者的MMP-2水平显著高于无淋巴结转移患者<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者MMP-2水平均显著低于同组治疗前,且多西他赛联合卡铂组治疗后第4周、第8周、第12周MMP-2水平低于紫杉醇联合顺铂组,差异均有统计学意义。多西他赛联合卡铂组患者无进展生存期显

著长于紫杉醇联合顺铂组。这证实,多西他赛联合卡铂能更好地抑制肿瘤组织增殖和转移,显著提高患者的生存时间。两组患者治疗后2年内病死率比较,差异无统计学意义。这说明,多西他赛联合卡铂并不能显著降低患者远期病死率。两组患者客观有效率、疾病控制率、不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这说明,多西他赛联合卡铂的疗效、安全性与紫杉醇联合DDP相当,并不能减少不良反应的发生。

综上所述,多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效、安全性均相当,但多西他赛联合卡铂在降低VEGF、MMP-2,改善无进展生存期方面优于紫杉醇联合顺铂。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] Guth U, Arndt V, Stadlmann S, et al. Epidemiology in ovarian carcinoma: lessons from autopsy[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(2):417.
- [2] Merabishvili VM, Bogdanova EM, Urmancheeva AF, et al. Age-related features of morbidity, mortality and morphological verification of ovarian carcinoma[J]. *Vopr Onkol*, 2010, 56(2):144.
- [3] Dobrzycka B, Mackowiak-Matejczyk B, Terlikowska K-M, et al. Prognostic significance of pretreatment VEGF, survivin, and Smac/DIABLO serum levels in patients with serous ovarian carcinoma[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(6):4157.
- [4] Desmeules P, Trudel D, Turcotte S, et al. Prognostic significance of TIMP-2, MMP-2, and MMP-9 on high-grade serous ovarian carcinoma using digital image analysis[J]. *Hum Pathol*, 2015, 46(5):739.
- [5] Ranjbar R, Nejatollahi F, Nedaei AA, et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and epidermal growth factor receptor (EGFR) in patients with serous ovarian carcinoma and their clinical significance[J]. *Iran J Cancer Prev*, 2015, 8(4):e3428.
- [6] Suzuki M, Iwasaki M, Sugio A, et al. BAG3 (BCL2-associated athanogene 3) interacts with MMP-2 to positively regulate invasion by ovarian carcinoma cells[J]. *Cancer Lett*, 2011, 303(1):65.
- [7] Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24:i24.
- [8] 张晓兰. 细胞因子诱导的杀伤细胞联合TC方案治疗晚期卵巢癌的疗效及对生活质量和免疫功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(17):4906.
- [9] Poon RT, Lau CP, Ho JW, et al. Tissue factor expression correlates with tumor angiogenesis and invasiveness in human hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2003, 9(14):5339.
- [10] 付建珠, 徐倩, 赵亚玲, 等. 干扰素抑制JAK2V617F阳性骨髓增殖性肿瘤血管新生的机制[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(46):3727.
- [11] 刘彦琦, 于红刚. 缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 和血管内皮生长因子在胃癌组织中的表达及其与肿瘤细胞增殖的关系[J]. 中

# Narcotrend 分级指导下丙泊酚靶控输注对耳鼻喉科手术患者拔管时机的影响

张培俊\*, 唐 珩, 王 莉, 李艳华(云南省第一人民医院麻醉科, 昆明 650032)

中图分类号 R762 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3356-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.14

**摘要** 目的:探讨 Narcotrend 分级指导下丙泊酚靶控输注对耳鼻喉科手术患者拔管时机的影响。方法:52 例静脉全身麻醉下行耳鼻喉科微创手术患者均给予丙泊酚靶控输注进行麻醉诱导和麻醉维持。记录所有患者麻醉前、苏醒期各时间点镇静深度指数(NI)、丙泊酚血药浓度( $c_m$ )、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度( $SpO_2$ ),以及拔管时患者的 NI、丙泊酚  $c_m$ ,分析拔管时 NI 与丙泊酚  $c_m$ 、拔管时间的相关性。结果:麻醉前、苏醒期各时间点  $SpO_2$  比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); $T_3$  时 MAP 显著高于麻醉前, $T_0\sim T_1$  时 MAP 显著低于麻醉前,丙泊酚  $c_m$   $T_0>T_1>T_2>T_3>T_4>T_5$ , $T_0\sim T_3$  时 NI 均显著低于麻醉前,且  $T_0<T_1<T_2<T_3$ ,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); $T_4\sim T_5$  时与麻醉前比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。拔管时 NI 为  $(86.17\pm 5.29)$ ,丙泊酚  $c_m$  为  $(0.96\pm 0.31)$   $\mu\text{g/ml}$ ,平均拔管时间为  $(8.26\pm 2.93)$  min。拔管时,NI 与丙泊酚  $c_m$  呈负相关( $r=-0.812$ );NI 与拔管时间呈负相关( $r=-0.792$ );NI、丙泊酚  $c_m$  在苏醒期预测意识变化的预测率分别为 0.93 和 0.86。所有患者用药期间均未见明显不良反应发生。结论:Narcotrend 分级指导下丙泊酚靶控输注,能准确地预测患者从对刺激无反应到呼之睁眼的意识变化,有利于正确选择拔管的时机,且安全性较好。

**关键词** Narcotrend 分级指导;丙泊酚;靶控输注;拔管时机

## Effect of Propofol Target-controlled Infusion on Extubation Time of Patients with ENT Surgery under the Narcotrend Classification Guidance

ZHANG Peijun, TANG Heng, WANG Li, LI Yanhua (Dept. of Anesthesiology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the effect of propofol target-controlled infusion on extubation time in patients with ENT surgery under Narcotrend classification guidance. **METHODS:** 52 patients with endotracheal intubation intravenous anesthesia and minimally invasive ENT surgery received target-controlled infusion for anesthesia induction and anesthesia. NI value, plasma concentration of propofol ( $c_m$ ), mean arterial pressure (MAP), pulse oxygen saturation ( $SpO_2$ ) before anesthesia and different time points in recovery period, the correlation of NI with propofol  $c_m$  of all patients were recorded, and NI with propofol  $c_m$  and time when extubation was analysed. **RESULTS:** There were no significant differences in  $SpO_2$  before anesthesia and different time points in recovery period ( $P>0.05$ ); MAP was significantly higher than before anesthesia at  $T_3$ , MAP was significantly lower than before anesthesia at  $T_0\sim T_1$ , propofol  $c_m$  was  $T_0>T_1>T_2>T_3>T_4>T_5$ , NI was significantly lower than before anesthesia at  $T_0\sim T_3$ , and  $T_0<T_1<T_2<T_3$ , the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), and there were no significant differences between  $T_4\sim T_5$  and before anesthesia ( $P>0.05$ ). NI when extubation was  $(86.17\pm 5.29)$ , propofol  $c_m$  was  $(0.96\pm 0.31)$   $\mu\text{g/ml}$ , and average extubation time was  $(8.26\pm 2.93)$  min. When extubation, NI showed negative correlation with propofol  $c_m$  ( $r=-0.812$ ); and decreased with the prolong of extubation time ( $r=-0.792$ ); the predictive rates of NI and propofol  $c_m$ 's prediction awareness change in recovery period were 0.93 and 0.86. There were no obvious adverse reactions during treatment. **CONCLUSIONS:** Propofol target-controlled infusion under Narcotrend classification guidance can accurately predict the awareness change from no response to stimuli to shouting and opening eyes, has a high reference value on extubation time.

**KEYWORDS** Narcotrend classification guidance; Propofol; Target-controlled infusion; Extubation opportunity

耳鼻喉科手术部位因解剖结构复杂、血供丰富,故手术存在视野小、止血困难等特点,同时由于耳鼻喉科手术时间短,

在控制性降压后患者很快进入苏醒期,使患者在短时间内血流动力学波动较大<sup>[1]</sup>。近年临床证实,全身麻醉苏醒期及气管

.....

华实验外科杂志,2015,32(9):2 246.

[12] Yabushita H, Shimazu M, Noguchi M, *et al.* Vascular endothelial growth factor activating matrix metalloproteinase in ascitic fluid during peritoneal dissemination of ovarian cancer[J]. *Oncol Rep*, 2003, 10(1):89.

[13] Fishman DA, Liu Y, Ellerbroek SM, *et al.* Lysophosphatidic acid promotes matrix metalloproteinase (MMP) activation and MMP-dependent invasion in ovarian cancer cells[J]. *Cancer Res*, 2001, 61(7):3 194.

(收稿日期:2015-12-10 修回日期:2016-06-20)

(编辑:陈 宏)

\*主治医师。研究方向:静脉麻醉、小儿麻醉。E-mail:zhang-pj1611@sohu.com