

• 论著 •

〔文章编号〕 1007-0893(2022)03-0001-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.001

姜黄素对七氟醚诱发的大鼠认知功能障碍的作用研究

李洪影 祁向雯 毛珊珊 庞红利*

(河南大学第一附属医院, 河南 开封 475000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨姜黄素对七氟醚诱发大鼠认知功能障碍的影响。**方法:** 将 32 只 Wistar 大鼠随机分为对照组 (CON 组)、七氟醚组 (SEV 组)、低剂量姜黄素组 (CUR-L 组) 和高剂量姜黄素组 (CUR-H 组), 每组 8 只。CUR-L 和 CUR-H 组分别接受 $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 姜黄素灌胃处理 6 d, 而后 SEV 组、CUR-L 组和 CUR-H 组采用 3.3% 七氟醚处理 6 h。采用 Morris 水迷宫检测大鼠学习记忆能力; 苏木精-伊红 (HE) 染色观察海马组织形态; 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测大鼠海马组织中白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的水平。TUNEL 法检测海马组织细胞凋亡情况; Western-blot 检测海马组织细胞凋亡相关蛋白表达。**结果:** 与 CON 组相比, SEV 组大鼠逃避潜伏期升高, 穿越平台次数降低 ($P < 0.05$), 海马组织中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平、MDA 含量升高, SOD 和 GSH-Px 活性降低 ($P < 0.05$), 海马组织凋亡率和 Bcl-2 蛋白表达升高, Bax 蛋白表达降低 ($P < 0.05$); 与 SEV 组比较, CUR-L 组和 CUR-H 组大鼠逃避潜伏期降低, 穿越平台次数增多 ($P < 0.05$), 海马组织中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平、MDA 含量降低, SOD 和 GSH-Px 活性升高 ($P < 0.05$), 海马组织凋亡率和 Bcl-2 蛋白表达降低, Bax 蛋白表达升高 ($P < 0.05$)。但 CUR-L 组和 CUR-H 组比较, 各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 姜黄素可以在一定程度上改善七氟醚诱发的大鼠学习、认知功能障碍, 其机制与其对海马组织炎症、氧化应激反应和神经细胞凋亡的抑制相关。

〔关键词〕 认知功能障碍; 姜黄素; 七氟醚

〔中图分类号〕 R 971⁺.2 〔文献标识码〕 A

Effects of Curcumin on Sevoflurane Induced Cognitive Dysfunction in Rats

LI Hong-ying, QI Xiang-wen, MAO Shan-shan, PANG Hong-li*

(The First Affiliated Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475000)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the effect of curcumin on sevoflurane induced cognitive dysfunction in rats. **Methods** 32 Wistar rats were randomly divided into a control group (CON group), sevoflurane group (SEV group), low curcumin group (CUR-L group) and high curcumin group (CUR-H group), with 8 cases in each group. Rats in CUR-L and CUR-H groups received $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ curcumin intragastric treatment for 6 days respectively, and then the rats in SEV, CUR-L and CUR-H groups were all treated with 3.3% sevoflurane for 6 h. Morris water maze was used to test the learning and memory ability of rats. The morphology of hippocampus was observed by Hematoxylin-eosin (HE) staining; The levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in hippocampus tissue of rats were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). TUNEL assay was used to detect the apoptosis of hippocampal cells. Western-blot was used to detect the expressions of apoptosis related proteins in hippocampus. **Results** Compared with the CON group, the escape latency of rats in SEV group was increased, the number of crossing platform was decreased ($P < 0.05$), the levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α and MDA in hippocampus were increased, the activities of SOD and GSH-Px were decreased ($P < 0.05$), and the apoptosis rate and the expression level of Bcl-2 protein in hippocampus were increased, the expression level of Bax protein was decreased ($P < 0.05$); Compared with SEV group, the escape latency of CUR-L group and CUR-H group decreased, the number of crossing platform was increased ($P < 0.05$), the levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α and

〔收稿日期〕 2021-11-12

〔基金项目〕 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20190523)

〔作者简介〕 李洪影, 女, 主治医师, 主要研究方向是麻醉与围术期器官保护。

〔*通信作者〕 庞红利 (E-mail: lipphong@163.com)

MDA content in hippocampus were decreased, and the activities of SOD and GSH-Px were increased ($P < 0.05$). The apoptosis rate and the expression level of Bcl-2 protein in hippocampus were decreased, while the expression level of Bax protein was increased ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in all indexes between the CUR-L and the CUR-H group ($P > 0.05$). **Conclusion** Curcumin can improve the learning and cognitive dysfunction induced by sevoflurane to a certain extent, and the mechanism is related to the inhibition of hippocampal inflammation, oxidative stress response and neuronal apoptosis.

〔**Keywords**〕 Cognitive disorder; Curcumin; Sevoflurane

七氟醚是一种外科手术常用的麻醉剂,具有诱导快、稳定性高、易苏醒等多项优势^[1]。但多项临床研究和动物实验均表明长时间吸入七氟醚可以诱导认知功能障碍,促进神经细胞凋亡,损伤神经元的发育和认知功能^[2-3]。目前研究认为七氟醚诱发认知功能障碍的病理机制与神经系统炎症反应、氧化应激损伤引起的神经细胞凋亡有关^[4-5]。姜黄素是一种传统中药成分,目前已被证实具有抗氧化、抗炎、抗金属螯合以及调节机体免疫等多种功能,且在预防和治疗多种认知功能障碍疾病中具有较好的效果^[6]。但关于姜黄素是否可以通过抗氧化、抗炎途径抑制七氟醚诱发的认知功能障碍尚未见相关研究。本研究通过观察姜黄素对七氟醚诱发的认知功能障碍大鼠认知能力的影响及对海马组织炎症因子、氧化应激和神经细胞凋亡的影响,探讨姜黄素是否对七氟醚诱发的大鼠认知功能障碍具有保护作用,详情如下。

1 材料与方法

1.1 实验对象与材料

选取健康状况良好的雄性无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级Wistar大鼠32只,体质量230~280 g。七氟醚(Sigma,美国),姜黄素、二甲基亚砷(Sigma,美国),白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒、TUNEL试剂盒及组织蛋白提取试剂盒等均购于北京索莱宝科技有限公司。

1.2 动物造模及给药方案

32只大鼠随机分为四组,每组8只,分别为对照组(CON组)、七氟醚组(SEV组)、姜黄素低剂量组(CUR-L组)和姜黄素高剂量组(CUR-H组)。其中CUR-L组和CUR-H组分别腹腔注射200 mg·kg⁻¹和300 mg·kg⁻¹的姜黄素(二甲基亚砷和0.9%氯化钠注射液稀释),CON组和SEV组注射等体积的二甲基亚砷和0.9%氯化钠注射液混合液,均1次·d⁻¹,连续6 d。最后1次药物注射完成后,将大鼠放入自制的密封麻醉

诱导箱(50 cm×35 cm×35 cm),其中对于SEV组、CUR-L组和CUR-H组大鼠,向箱内持续输送5%七氟醚和40%氧气的混合气体(2 L·min⁻¹),调整七氟醚最终浓度为3.3%,持续6 h。CON组在相同的条件下吸入40%氧气(2 L·min⁻¹)6 h,结束后送回笼中。本研究通过河南大学第一附属医院伦理委员会审批通过。

1.3 Morris水迷宫实验

定位航行实验:将水池划分为4个象限,各有1个入水点,平台位于水池中间,将各组大鼠依次面向池壁放入水中,从入水到找到平台时间记为逃避潜伏期,超过60 s找不到平台的引导其到平台位置并停留数秒,记逃避潜伏期为60 s;各组大鼠每日训练4次,训练5 d,每日4次的逃避潜伏期取平均值。**空间探索实验:**训练第6天撤去平台,记录大鼠60 s内穿越平台次数。

1.4 苏木精-伊红染色观察海马组织形态

各组大鼠用10%水合氯醛麻醉后,断头取脑分离出海马组织,一部分用10%甲醛固定,梯度浓度乙醇脱水,进行石蜡包埋,而后连续切片(5 μ m);另一部分保存于-20℃液氮中备用。采用苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色,将制备好的脑组织石蜡切片脱蜡,复水后置于苏木精溶液中染色5 min,蒸馏水冲洗30 min,乙醇脱水10 min,1%盐酸分化10 s,而后放置于伊红溶液中染色1 min,乙醇脱水后二甲苯透明。光镜下观察各组大鼠海马区组织形态。

1.5 炎症因子检测

于液氮中取出部分海马脑组织,研磨制作成匀浆,利用ELISA试剂盒检测组织中IL-6、IL-1 β 和TNF- α 的水平,严格按照试剂盒说明书步骤进行操作。

1.6 氧化应激指标检测

于液氮中取出部分各组海马组织匀浆,采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD活性,二硫代二硝基甲苯胺法测定GSH-Px活性,采用硫代巴比妥酸法测定MDA含量,所有实验操作严格按照试剂盒操作步骤进行。

1.7 海马组织细胞凋亡率检测

取各组大鼠海马组织石蜡切片,采用TUNEL染色法检测细胞凋亡情况,详细操作步骤按照TUNEL试剂盒说明进行。在荧光显微镜下观察细胞凋亡情况,所有细胞核被DAPI溶液染为蓝色,凋亡细胞胞质被染为荧光绿色。统计各视野内细胞凋亡数目,计算细胞凋亡率。细胞凋

亡率 (%) = 视野凋亡细胞数 / 总细胞数 × 100 %。

1.8 Western-blot 检测细胞凋亡相关蛋白表达水平

利用蛋白质提取试剂盒提取海马组织胞浆蛋白质，采用 BCA 法测定蛋白质浓度。各组取 80 μg 蛋白质样品于十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳 (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE) 中浓缩和分离，而后进行转模，用 5 % 脱脂奶粉溶液轻摇 2 h 封闭，分别加入兔抗大鼠一抗：Bax 抗体、Bcl-2 抗体和 β-actin 抗体 (1:1000)，4 °C 孵育过夜，漂洗。加入羊抗兔免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) (1:2000) 二抗室温孵育 1 h。加入化学发光试剂，显影后利用 Image J 计算目的条带与内参条带灰度的比值即为目的蛋白的相对表达量。

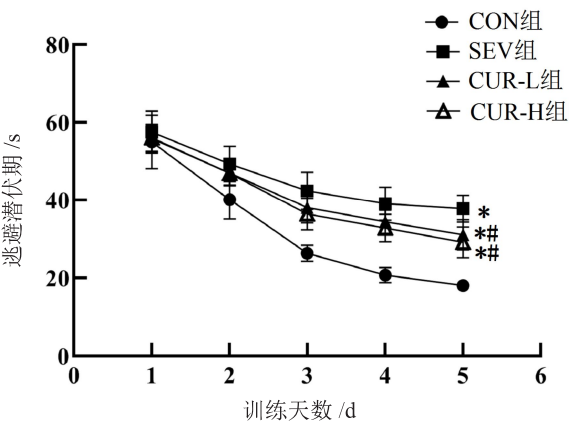
1.9 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多个独立样本比较采用方差分析，两组间比较采用独立样本 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 姜黄素对七氟醚诱发的大鼠记忆力的影响

Morris 水迷宫实验结果显示，与 CON 组比较，SEV 组自训练第 2 天起逃避潜伏期较长，第 6 天穿越平台次数较少，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；与 SEV 组比较，CUR-L 组和 CUR-H 组自训练第 3 天起逃避潜伏期较短，第 6 天穿越平台次数增多，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；CUR-H 组与 CUR-L 组比较，各时间点逃避潜伏期和穿越平台次数差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见图 1、表 1。



注：CON 组—对照组；SEV 组—七氟醚组；CUR-L 组—姜黄素低剂量组；CUR-H 组—姜黄素高剂量组。

与 CON 组比较，**P* < 0.05；与 SEV 组比较，#*P* < 0.05。

图 1 各组大鼠 Morris 水迷宫逃避潜伏期比较

表 1 各组大鼠训练第 5 天逃避潜伏期及第 6 天穿越平台次数
(*n* = 8, $\bar{x} \pm s$)

组 别	逃避潜伏期 /s	穿越平台次数 / 次
CON 组	18.21 ± 2.15	4.28 ± 0.37
SEV 组	38.05 ± 3.85 ^a	1.68 ± 0.42 ^a
CUR-L 组	31.73 ± 5.04 ^{ab}	3.12 ± 0.26 ^{ab}
CUR-H 组	29.60 ± 5.18 ^{ab}	3.30 ± 0.38 ^{ab}
<i>F</i>	26.764	16.254
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001

注：CON 组—对照组；SEV 组—七氟醚组；CUR-L 组—姜黄素低剂量组；CUR-H 组—姜黄素高剂量组。
与 CON 组比较，^a*P* < 0.05；与 SEV 组比较，^b*P* < 0.05。

2.2 HE 染色观察海马组织形态

HE 染色结果显示，与 CON 组比较，SEV 组海马组织细胞排列不规则，细胞核变形，且染色较深；与 SEV 比较，CUR-L 组和 CUR-H 组海马组织细胞排列相对较好，细胞形态得到改善，CUR-H 组较 CUR-L 组更明显，见封三图 2。

2.3 姜黄素对七氟醚诱发的大鼠海马组织炎症因子水平的影响

与 CON 组比较，SEV 组海马组织 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 水平均升高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；与 SEV 组比较，CUR-L 组和 CUR-H 组 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 均降低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；CUR-L 组和 CUR-H 组比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

表 2 各组大鼠海马组织炎症因子水平比较
(*n* = 8, $\bar{x} \pm s$, ng · L⁻¹)

组 别	IL-6	IL-1β	TNF-α
CON 组	22.17 ± 9.97	4.15 ± 0.94	1.42 ± 0.37
SEV 组	46.22 ± 10.35 ^c	9.09 ± 3.74 ^c	3.38 ± 0.45 ^c
CUR-L 组	29.96 ± 5.17 ^{cd}	5.22 ± 0.55 ^{cd}	1.75 ± 0.23 ^{cd}
CUR-H 组	30.56 ± 5.26 ^{cd}	5.62 ± 0.59 ^{cd}	1.95 ± 0.43 ^{cd}
<i>F</i>	24.561	17.842	14.625
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：CON 组—对照组；SEV 组—七氟醚组；CUR-L 组—姜黄素低剂量组；CUR-H 组—姜黄素高剂量组；IL-6—白细胞介素-6；IL-1β—白细胞介素-1β；TNF-α—肿瘤坏死因子-α。
与 CON 组比较，^c*P* < 0.05；与 SEV 组比较，^d*P* < 0.05。

2.4 姜黄素对七氟醚诱发的海马组织氧化应激指标的影响

与 CON 组相比较，SEV 组 MDA 含量显著增加，抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 活性明显降低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；与 SEV 组相比较，CUR-L 组和 CUR-H 组 MDA 含量显著减少，抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 活性升高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；CUR-L 组和 CUR-H 组比较，MDA、SOD 和 GSH-Px 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 3。

表3 各组大鼠海马组织细胞MDA含量及SOD、GSH-Px活性

比较 (n=8, $\bar{x} \pm s$)			
组别	MDA/nmol·mg ⁻¹	SOD/μU·mg ⁻¹	GSH-Px/U·mg ⁻¹
CON组	1.98 ± 0.61	75.48 ± 7.71	44.52 ± 4.82
SEV组	6.13 ± 1.05 ^e	51.85 ± 5.31 ^e	27.61 ± 1.67 ^e
CUR-L组	3.62 ± 0.44 ^{ef}	64.51 ± 7.39 ^{ef}	33.29 ± 5.92 ^{ef}
CUR-H组	3.70 ± 0.50 ^{ef}	64.93 ± 7.77 ^{ef}	33.87 ± 6.58 ^{ef}
F	15.487	20.187	22.865
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: CON组—对照组; SEV组—七氟醚组; CUR-L组—姜黄素低剂量组; CUR-H组—姜黄素高剂量组; MDA—丙二醛; SOD—超氧化物歧化酶; GSH-Px—谷胱甘肽过氧化物酶。与CON组比较, ^aP < 0.05; 与SEV组比较, ^bP < 0.05。

2.5 姜黄素对七氟醚诱发的海马组织细胞凋亡的影响

与CON组(4.76 ± 1.42)%相比较, SEV组细胞凋亡率(16.70 ± 3.84)%明显升高, 差异具有统计学意义(P < 0.05); 与SEV组相比较, CUR-L组(10.96 ± 3.86)%和CUR-H组(9.57 ± 3.58)%细胞凋亡率明显降低, 差异具有统计学意义(P < 0.05), CUR-L组和CUR-H组的差异无统计学意义(P > 0.05), 见封三图3。与CON组相比较, SEV组Bax蛋白表达水平明显升高, Bcl-2显著降低, 差异均具有统计学意义(P < 0.05); 与SEV组相比较, CUR-L组和CUR-H组Bax蛋白表达降低, Bcl-2蛋白表达升高, 差异均具有统计学意义(P < 0.05); CUR-L组和CUR-H组间比较, Bax及Bcl-2表达差异均无统计学意义(P > 0.05), 见封三图4。

3 讨论

七氟醚又称七氟烷, 是一种易挥发麻醉气体, 具有化学性质稳定、诱导速度快、苏醒时间短、安全性高等多种优势, 常用于小儿手术的麻醉^[7]。但一些研究发现七氟醚可能对神经功能有一定损伤, 能够引发认知功能障碍, 其机制与七氟醚诱发的神经炎症反应、氧化应激损伤进而引起神经元凋亡等相关^[8], 其中神经系统炎症反应发挥着非常重要的作用。炎症因子是机体发生炎症反应时细胞调节因子, 能够通过多种信号通路造成正常组织细胞的损伤, 常见的炎症因子有IL-6、IL-1β、TNF-α等^[9]。有研究证实, 在七氟醚诱发认知功能障碍的过程中, 七氟醚可能通过促进IL-6、TNF-α等炎症因子水平升高, 引发神经元细胞凋亡增加^[4]。此外, 氧化应激反应也是七氟醚诱发神经损伤的机理之一。田悦等^[5]研究发现大鼠吸入2.6%七氟醚4h后, SOD的活性明显降低, MDA含量提高, 提示氧化应激反应程度升高。七氟醚诱发的炎症反应及氧化应激可以促使大鼠认知功能障碍, Zhao等^[10]研究发现七氟醚麻醉能够对发育中的大鼠学习记忆能力产生影响。本研究结果发现, 吸入3%七氟醚后, 大鼠逃避潜伏期长于对照组, 穿越平台次数减少, 提示

七氟醚影响了大鼠的认知记忆功能; 七氟醚组炎症因子IL-6、IL-1β和TNF-α水平与MDA含量明显高于对照组, 抗氧化酶SOD与GSH-Px的活性明显低于对照组(P < 0.05), 表明炎症反应和氧化应激反应参与了七氟醚诱发的大鼠认知功能障碍, 与现有研究结论一致。

姜黄素是从姜科植物的根茎中提取的一种天然化合物, 在机体的抗炎、抗氧化、抗肿瘤等多方面发挥着重要作用, 且其相关药物具有毒性低、耐受性好、不良反应小等优点^[11]。蔡辉等^[12]研究发现姜黄素能够降低佐剂性关节炎大鼠IL-1β和TNF-α的分泌, 从而减轻细胞炎症反应。Hemeida等^[13]研究发现给予甲氨蝶呤诱发肝损伤的大鼠姜黄素处理后, 肝细胞中SOD、GSH活性增加, MDA含量降低, 提示姜黄素具有抗炎、抗氧化应激作用。在认知功能障碍方面, 有研究发现姜黄素可以改善三叉神经痛大鼠的认知功能障碍, 能够缩短其逃避潜伏期时间, 增加穿越平台次数, 减轻海马组织细胞损伤, 进而起到保护海马组织神经元的作用^[14]。黄健等^[15]研究发现姜黄素能够改善七氟醚诱发的小鼠学习记忆提取障碍。本研究结果发现, 姜黄素干预能够降低水迷宫实验中大鼠逃避潜伏期时间, 增加穿越平台数, 表明姜黄素能够改善七氟醚诱发的大鼠认知记忆能力的降低。同时本研究结果还发现, 与SEV组相比较, CUR-L组和CUR-H组大鼠海马组织中炎症因子IL-6、IL-1β、TNF-α水平、MDA含量和细胞凋亡率均明显降低, 抗氧化酶SOD和GSH-Px活性明显升高(P < 0.05), 表明姜黄素对七氟醚诱发的炎症反应和氧化应激反应有一定抑制作用, 并因此抑制海马组织细胞的凋亡。值得注意的是, 本研究中不同剂量组间各指标均无显著差异, 提示姜黄素对七氟醚诱导的认知功能障碍的改善作用为非剂量依赖性, 其深层次作用机制、作用靶点及最佳作用剂量仍需要进一步深入探讨。

综上所述, 本研究认为姜黄素能够通过抑制七氟醚诱发的大鼠海马组织神经炎症, 降低氧化应激水平, 减少海马组织细胞凋亡和脑组织损伤, 从而改善七氟醚诱发的大鼠学习认知功能障碍。

〔参考文献〕

- (1) 陈家春. 七氟醚在小儿临床麻醉中的应用研究进展(J). 吉林医学, 2020, 41(11): 2769-2770.
- (2) 曹福羊, 武屹爽, 侯爱生, 等. 七氟醚对新生大鼠远期认知功能和海马TRB3表达的影响(J). 神经解剖学杂志, 2019, 35(2): 146-150.
- (3) Yu Z, Wang J, Wang H, et al. Effects of Sevoflurane Exposure During Late Pregnancy on Brain Development and Beneficial Effects of Enriched Environment on Offspring Cognition(J). Cell Mol Neurobiol, 2020, 40(8): 1339-1352.

- (4) Zheng H, Dong Y, Xu Z, et al. Sevoflurane anesthesia in pregnant mice induces neurotoxicity in fetal and offspring mice (J). *Anesthesiology*, 2013, 118(3): 516-526.
- (5) 田悦, 郭善斌, 黄威, 等. 七氟醚对 β 淀粉样蛋白诱导的大鼠认知功能障碍及海马组织氧化应激反应的影响 (J). *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(4): 462-465.
- (6) 戴晓侠, 相会欣. 姜黄素防治认知功能障碍类疾病的临床研究进展 (J). *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(24): 2730-2733.
- (7) 张熙, 王东伟, 张娟, 等. 地佐辛不同给药时间对七氟醚复合麻醉患者恢复期躁动的影响 (J). *热带医学杂志*, 2017, 17(9): 1195-1198.
- (8) 梁昕悦, 方芳, 仓静, 等. 七氟醚对发育期神经毒性作用的研究进展 (J). *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(11): 1126-1129.
- (9) Dukic L, Simundic AM, Martinic-Popovic I, et al. The role of human kallikrein 6, clusterin and adiponectin as potential blood biomarkers of dementia (J). *Clin Biochem*, 2016, 49(3): 213-218.
- (10) Zhao X, Jin Y, Li H, et al. Sevoflurane impairs learning and memory of the developing brain through post-transcriptional inhibition of CCNA2 via microRNA-19-3p (J). *Aging(Albany NY)*, 2018, 10(12): 3794-3805.
- (11) 刘伟, 顾秀竹, 吴筱霓, 等. 姜黄素药理作用的研究进展 (J). *华西药学杂志*, 2021, 36(3): 336-340.
- (12) 蔡辉, 郑召岭, 商玮, 等. 姜黄素对佐剂性关节炎大鼠关节液和血清肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素- 1β 的影响 (J). *医学研究生学报*, 2008, 21(11): 1158-1160.
- (13) Hemeida RA, Mohafez OM. Curcumin attenuates methotrexate-induced hepatic oxidative damage in rats (J). *J Egypt Natl Canc Inst*, 2008, 20(2): 141-148.
- (14) 张丽, 吴哲, 王敏, 等. 姜黄素对三叉神经痛大鼠认知功能障碍的影响 (J). *中华麻醉学杂志*, 2016, 36(4): 459-462.
- (15) 黄健, 雍俊, 宋庆迎, 等. 姜黄素处理对七氟醚引起的成年小鼠记忆提取障碍的影响 (J). *贵州医科大学学报*, 2018, 43(5): 527-530, 537.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)03-0005-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.002

“三步法”治疗颌骨较大囊肿的临床疗效及安全性

董 晨 方松城 王玲响

(东莞东华医院, 广东 东莞 523000)

〔摘 要〕 **目的:** 探讨对颌骨较大囊肿患者采用开窗减压术联合二期刮治术、人工骨粉植入的“三步法”治疗的临床疗效及对囊肿体积的影响。**方法:** 选取东莞东华医院2019年9月至2020年11月期间收治的颌骨较大囊肿患者46例, 按照随机数字表法分成观察组与对照组, 各23例。观察组采用开窗减压术联合二期刮治术、人工骨粉植入的治疗方法, 对照组仅采用颌骨囊肿刮治术进行治疗, 比较两组患者临床疗效、相关临床指标、术后疼痛程度、并发症发生率、复发率、囊腔体积及骨状况。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为95.65%, 高于对照组的73.91%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的手术时间、住院时间明显短于对照组, 术中出血量明显少于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者术后2 h、4 h、6 h、12 h的视觉模拟评分法(VAS)评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的囊腔体积缩小程度、骨质增生厚度、骨密度明显大于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的并发症发生率为0.00%, 低于对照组的21.74%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后6个月, 观察组患者的复发率为0.00%, 低于对照组的17.39%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 采取开窗减压术联合二期刮治术、人工骨粉植入治疗颌骨较大囊肿有明显效果, 可以改善临床相关指标, 减轻术后疼痛, 降低术后并发症发生率和复发率, 也可促进囊腔体积缩小, 提高骨质增生厚度及骨密度。

〔关键词〕 颌骨囊肿; 开窗减压术; 二期刮治术; 人工骨粉

〔中图分类号〕 R 68 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2021-10-28

〔基金项目〕 东莞市社会科技发展项目(202050715046890)

〔作者简介〕 董晨, 男, 主治医师, 主要研究方向是口腔颌面涎腺肿瘤、牙槽外科颌骨囊肿及口腔种植。