

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.005

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.005>

· 论著 ·

多发伤患者实施每日唤醒时氧化应激指标变化的研究

秦燕明, 李勇, 王鹏

(江苏大学附属人民医院急诊外科, 江苏 镇江 212002)

[摘要] 目的: 观察多发伤患者实施每日唤醒时氧化应激指标的变化, 探讨每日唤醒对多发伤患者氧化应激反应的作用机制。方法: 选取我院急诊ICU 2013年2月至2014年5月46例多发伤患者, 随机分成常规镇静治疗组(对照组 $n=20$ 例), 每日唤醒组(实验组 $n=26$ 例), 两组患者随机接受丙泊酚或者咪达唑仑, 同时合用芬太尼镇痛。分别测定血浆丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、一氧化氮(NO)水平, 记录30 d病死率, 并对上述指标进行相关分析。结果: 两组患者病死率无统计学差异, 实验组死亡2例(8%), 对照组死亡5例(25%), $P=0.228$, 实验组血浆超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、NO水平高于对照组, 分别为: (151.15 ± 37.94) vs. (126.05 ± 36.09) , $P=0.028$; (125.58 ± 38.96) vs. (98.05 ± 33.41) , $P=0.015$; (65.58 ± 15.49) vs. (52.25 ± 16.73) , $P=0.008$ 。实验组血浆丙二醛(MDA)低于对照组, (5.87 ± 3.30) vs. (8.2 ± 3.91) , $P=0.034$ 。结论: 每日唤醒可以降低多发伤患者氧化应激水平, 改善患者预后可能与每日唤醒降低多发伤患者氧化应激水平有关。

[关键词] 氧化应激; 多发伤; 每日唤醒

The clinical study of daily interruption of sedation on the indicators of oxidative stress for critically ill patients undergoing multiple trauma

QIN Yanming, LI Yong, WANG Peng

(Emergency Surgery, Affiliated People's Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu 212002, China)

Abstract **Objective:** To observe the change of oxidative stress indicators, and to access the mechanism of a protocol for routine daily interruption of sedation (DSI) on oxidative stress response for critically ill patients undergoing multiple trauma. **Methods:** We conducted a randomized, controlled trial involving 46 adult patients undergoing multiple trauma and continuous infusions of sedative drugs in an emergency intensive care unit from February 2013 to May 2014. Patients were randomly assigned DSI group (the intervention group, $n=26$) and conventional sedation group (the control group, $n=20$). Patients were sedated with propofol or midazolam, both groups were

收稿日期 (Date of reception): 2016-06-07

通信作者 (Corresponding author): 李勇, Email: yzliyong0304@163.com.cn

基金项目 (Foundation item): 江苏省镇江市科技计划 (社会发展科技支撑) 项目 (SH2014052)。This work was supported by FY2014 Zhenjiang Technology Support Program (SH2014052) from Zhenjiang City Science and Technology Bureau, P. R. China.

treated with bolus doses analgesic fentanyl. Plasma MDA, SOD, GSH-Px and NO were determined. 30-d mortality was then compared between two groups. **Results:** The mortality of both groups was similar (2 vs. 5, $P=0.228$). Plasma SOD (151.15 ± 37.94) vs. (126.05 ± 36.09) ($P=0.028$), GSH-Px (125.58 ± 38.96) vs. (98.05 ± 33.41) ($P=0.015$) and NO (65.58 ± 15.49) vs. (52.25 ± 16.73) ($P=0.008$) in the intervention group were higher than those in the control group, while plasma MDA (5.87 ± 3.30) vs. (8.2 ± 3.91) ($P=0.034$) was lower than that in the intervention group. **Conclusion:** Daily interruption of sedation can reduce the levels of oxidative stress of critically ill patients undergoing multiple trauma, which improving the prognosis of patients may be related with reduce the levels of oxidative stress.

Keywords oxidative stress; polytrauma; daily interruption of sedation

氧化应激常发生于多种危重疾病中,如脓毒血症、烧伤、多发伤急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)等,应对全身炎症反应的刺激,多发伤患者体内的中性粒细胞、巨噬细胞等更易活化,过量细胞因子产生,引起反应性活性氧的生成,造成氧化应激损伤。因此氧化应激在外科ICU患者的治疗和预后中起了非常重要的作用。急危重症患者自由基产生增多,而血浆和细胞中抗氧化剂的含量、活性氧清除能力及抗氧化酶的活性都降低。研究^[1]表明,只有改善血流动力学、减少炎症介质水平、降低氧化物的总量,才会降低多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发病率。血浆谷胱甘肽水平在多发伤患者中明显降低,其水平受TNF- α 调控^[2]。多发伤患者存在氧化应激损伤,每日唤醒改善多发伤患者临床预后,是否与降低多发伤患者氧化应激水平有关,临床研究较少,本研究通过监测多发伤患者氧化应激指标水平的变化,评价每日唤醒计划对多发伤患者的临床治疗价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年2月至2014年5月入住江苏大学附属人民医院重症医学科的46例多发伤患者,多发伤定义按照1994年全国首届多发伤学术会议建议如下:多发伤是指单一因素造成的2个或2个以上解剖部位(根据AIS-90版所指的9个部位)的损伤,其严重程度则视其创伤严重程度评分(Injury Severity Score, ISS)值而定,凡ISS>16者定为严重多发伤。目前临床上通常所说的多发伤实际上就是指严重多发伤。所有患者随机接受丙泊酚或者咪达唑仑,同时合用芬太尼镇痛。患者被认为需要持续镇静、镇痛,持续时间>48 h或者更长。入选标准:年龄

≥ 18 岁;APACHE II评分 ≥ 15 分;符合多发伤诊断标准。排除标准:糖尿病;妊娠;甲状腺功能亢进或减退,服用甲状腺素;自身免疫性疾病等而长期服用糖皮质激素者;脑死亡状态;不可复苏的临终状态;ICU入住时间<2 d;吸毒、手术麻醉者。本研究经本院伦理委员会批准(20140087),所有治疗患者家属均知情同意。

1.2 治疗方法

符合研究标准的患者进入ICU以后,所有患者随机使用丙泊酚或者咪唑安定镇静,合用芬太尼作为镇痛药物。使患者镇静评分为水平RASS评分为-2~-3分。每日清晨6点停用镇静、镇痛药物,观察患者4 h,以使患者完全清醒直到能回答几个简单的问题或完成一些简单的指令性动作,例如转眼珠、动手指头、伸舌等,需要特别说明的是对于神志状况本来就很差,无法达到完全清醒的患者,只要患者生命体征有明显变化如出现血压升高,脉搏加快,或不自主运动增加时即达到目的。通过每日唤醒计划的判断指标为:言语刺激睁眼、遵嘱转动眼球、伸舌等,同时没有躁动迹象或者呼吸窘迫症状。如果患者在此期间出现躁动不安等不适,按原先剂量的50%重新输注镇静、镇痛药物,并且逐渐调整以获得满意的镇静评分。

1.3 标本采集

两组患者实施镇静方案前均留取静脉血标本检测,对照组镇静镇痛后第1天、第2天清晨06:00分别取空腹肘静脉血8 mL,其中4 mL离心(2 500 r/min),10 min后提取血清,置-70 °C冰箱保存,待同一时间检测MDA、SOD、GSH-Px、NO。实验组第1天、第2天通过每日唤醒后同法留取血液标本检测。

1.4 测定方法

MDA、SOD、GSH-Px、NO均用分光光度法

测定, 血清MDA含量用硫代巴比妥酸比色法, SOD活性用黄嘌呤氧化酶比色法, GSH-Px用还原型谷胱甘肽消耗法, NO水平用硝酸还原比色法, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.5 结果分析

分析MDA、SOD、GSH-Px、NO与病死率关系, 两组试验结束后30 d病死率比较, 对两组进行生存分析。

1.6 统计学处理

应用SPSS16.0统计学软件。所有计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用t检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。计数资料采用 χ^2 检验。必要时Fisher精确检验, Kaplan-Meier生存分析比较两组患者30 d病死率。采用Logistic回归分析对MDA、SOD、GSH-Px、NO与30 d死亡的关系进行探讨, 结果以OR(95% CI)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究入选有效病例共46例, 其中男25例,

女21例, 男25例, 女21例; 平均年龄(45±12)岁。原发病: 车祸伤20例, 坠落伤12例, 刀刺伤8例, 撞击伤6例。两组患者一般资料具有可比性, 见表1。两组原发病比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组患者氧化应激指标变化

实验组MDA指标在镇静后第2天与对照组比较, 低于对照组(5.87±3.30) vs. (8.2±3.91), $P=0.034$, 实验组指标GSH-Px、SOD、NO在镇静后第2天均高于对照组, 分别为: (151.15±37.94) vs. (126.05±36.09), $P=0.028$; (125.58±38.96) vs. (98.05±33.41), $P=0.015$; (65.58±15.49) vs. (52.25±16.73), $P=0.008$ 。见表2。

2.3 两组患者临床转归情况

实验组机械通气时间短于对照组(6.2±3.1) vs. (9.1±3.3), $P=0.002$, 实验组休克持续时间短于对照组(49±24) vs. (52±21), $P=0.660$, 无统计学差异。两组患者CRRT使用率、病死率、气管插管意外拔管率、气管切开率差异无统计学意义, 见表3。生存分析显示: 两组患者生存率无统计学差异。两组Kaplan-Meier生存分析见图1。

表1 两组患者入住ICU时一般资料

Table 1 Baseline demographics and characteristics of study population

组别	年龄/岁	性别 (男)(%)	APACHE II评分	SOFA评分	病因(%)				受伤部位(%)				机械通气创伤严重程休克发生 例数(%) 度评分(ISS) 例数(%)		
					车祸伤	坠落伤	刀刺伤	撞击伤	2个	3个	4个	5个			
实验组 (n=26)	47 ± 16	14 (54)	22 ± 5	6.9 ± 1.7	1 (42)	6 (23)	5 (19)	4 (16)	3 (8)	13 (49)	8 (35)	2 (8)	10 (38)	25 ± 4	22 (85)
对照组 (n=20)	45 ± 17	11 (55)	23 ± 4	7.0 ± 1.5	9 (45)	6 (30)	3 (15)	2 (10)	2 (10)	9 (45)	6 (30)	3 (15)	8 (40)	26 ± 3	16 (80)
t/χ^2	0.409	0.006	-0.732	-0.208	0.033	0.281	0.141	0.289	0.076	0.000	0.110	0.623	0.011	-0.933	0.168
P值	0.684	0.938	0.468	0.836	0.855	0.596	0.707	0.591	0.783	1.000	0.741	0.430	0.916	0.356	0.682

表2 两组氧化应激指标变化比较

Table 2 Comparison of oxidative stress change between two groups

参数	镇静前		镇静后第1天		镇静后第2天	
	实验组(n=26)	对照组(n=20)	实验组(n=26)	对照组(n=20)	实验组(n=26)	对照组(n=20)
MDA/nmol·L ⁻¹	9.49 ± 4.90	9.76 ± 5.24	8.11 ± 4.87	8.25 ± 4.66	5.87 ± 3.30	8.2 ± 3.91 [#]
GSH-Px/U·mL ⁻¹	148.15 ± 36.40	149.65 ± 33.94	135.46 ± 34.15	127.15 ± 37.81	151.15 ± 37.94	126.05 ± 36.09 [#]
SOD/U·mL ⁻¹	110.65 ± 38.67	110.30 ± 36.67	98.65 ± 29.19	95.85 ± 28.67	125.58 ± 38.96	98.05 ± 33.41 [#]
NO/μmol·L ⁻¹	43.69 ± 12.81	42.75 ± 13.71	55.19 ± 14.30	49.80 ± 12.73	65.58 ± 15.49	52.25 ± 16.73 [#]

镇静后第2天MDA、GSH-Px、SOD、NO与对照组比较, [#] $P<0.05$, t 值分别为: -2.191、2.271、2.524、2.795。

Compared the serum levels of MDA, GSH-Px, SOD, NO with those in the control group on the second day after sedation, [#] $P<0.05$; t value were -2.191, 2.271, 2.524, and 2.795 respectively.

表3 两组患者临床转归情况比较

Table 3 Compared between two groups clinical outcomes

组别	机械通气持续时间/d	CRRT使用率 (%)	休克持续时间/h	病死率(%)	气管插管意外拔管率(%)	气管切开率 (%)
实验组(n=26)	6.2 ± 3.1	6 (23)	49 ± 24	2 (8)	2 (8)	3 (12)
对照组(n=20)	9.1 ± 3.3	4 (20)	52 ± 21	5 (25)	4 (20)	4 (20)
t/χ ²	-3.059	0.063	2.015	1.445	0.620	0.627
P值	0.002	0.802	0.66	0.228	0.431	0.428

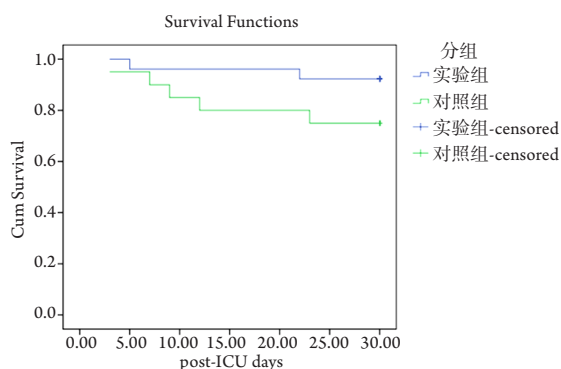


图1 Kaplan-Meier生存分析比较两组间30 d生存率

Figure 1 Analysis and comparison of 30 d survival by Kaplan-Meier survival curves between the two groups

2.4 两组患者镇静、镇痛药物使用情况

实验组14例使用咪达唑仑, 12例使用丙泊酚, 对照组10例使用咪达唑仑, 10例使用丙泊酚, 两组患者均合用芬太尼镇痛。实验组咪达唑仑平均总剂量少于对照组(439.71±112.49) vs. (602.37±132.35) mg, P=0.004。两组丙泊酚平均总剂量和芬太尼总剂量无统计学差异。见表4。

2.5 两组患者炎症指标变化

实验组镇静后第2天血清PCT(降钙素原)、CRP(C反应蛋白)水平明显低于对照组, 分别为: (1.15±0.47) vs. (1.52±0.58) ng/L, P=0.021; (92.24±35.69) vs. (127.15±38.06) mg/L, P=0.003。

表4 两组患者咪达唑仑、丙泊酚、芬太尼使用剂量

Table 4 Comparison of midazolam, propofol, fentanyl dose between two groups

组别	咪达唑仑组	咪达唑仑平均总剂量/mg	丙泊酚组	丙泊酚平均总剂量/mg	芬太尼平均总剂量/μg
实验组(n=26)	14	439.71 ± 112.49	12	7 315.21 ± 1 287.45	2 542.39 ± 645.76
对照组(n=20)	10	602.37 ± 132.35	10	7 765.63 ± 1 701.26	2 875.56 ± 809.72
t/χ ²	-	-3.247	-	-0.707	-1.553
P值	-	0.004	-	0.488	0.128

表5 两组炎症指标变化

Table 5 Comparison of inflammatory indexes between two groups

参数	镇静前		镇静后第1天		镇静后第2天	
	实验组(n=26)	对照组(n=20)	实验组(n=26)	对照组(n=20)	实验组(n=26)	对照组(n=20)
PCT/ng·L ⁻¹	1.87 ± 0.69	1.72 ± 0.71	1.75 ± 0.61	1.82 ± 0.73	1.15 ± 0.47	1.52 ± 0.58 [#]
CRP/mg·L ⁻¹	56.2 ± 27.42	57.29 ± 28.21	137.43 ± 41.25	145.34 ± 43.81	92.24 ± 35.69	127.15 ± 38.06 [#]

镇静后第2天PCT、CRP与对照组比较, [#]P<0.05; t值分别为: -2.391、-3.195。

Compared the serum levels of PCT, CRP with those in the control group on the second day after received sedation, [#]P<0.05; t value were -2.391 and -3.195 respectively.

2.6 采用 logistic 回归分析对 MDA、SOD、GSH-Px、NO 与 30d 死亡的关系进行分析

对照组镇静后第2天OR值分别为0.721(95% CI, 0.458~1.136; $P=0.159$)、1.109(95% CI, 0.976~1.063; $P=0.394$)、0.985(95% CI, 0.949~1.022; $P=0.413$)及1.062(95% CI, 0.964~1.170; $P=0.222$)。可见对照组患者SOD、NO的OR值都大于1, 但 P 值均 >0.05 , 无统计学差异, 可能患者血清MDA、SOD、GSH-Px、NO水平与患者病死率的预测价值不大。

3 讨论

在多发伤导致的危重症疾病状态下, 机体抗氧化能力下降, 更易发生氧化应激, 由于创伤局部组织微循环系统的损害和组织细胞的代谢功能受损, 导致SOD和GSH含量下降, MDA含量升高, 机体抗氧化应激的能力下降, 同时氧化应激导致机体损害程度与创伤程度正相关。严重创伤引起的严重应激性损害可介导大量细胞因子生成和释放, 并发生级联放大效应。身体和心理上的应激也会对免疫系统产生影响, 很早就有研究认为应激影响了白细胞的细胞构成和免疫应答并使机体对多种疾病易感。最近研究^[3]表明, 严重创伤可以选择性上调血液循环中白细胞氧化酶的基因表达, 如CYP2U1等, 这些基因且与APACHE II评分、损伤严重评分(ISS)等相关, 这些可以导致脂质过氧化物的发生。严重创伤常伴随一系列免疫系统反应, 应激机体神经内分泌系统功能的变化对免疫系统的有抑制作用, 神经免疫内分泌网络的异常改变不仅使机体内稳态失衡, 而且可引起多种靶细胞, 特别是心脑血管细胞中多种细胞因子如TNF、IL-1、IL-2及ET-1等的分泌。这些炎症介质可以介导机体的氧化应激损伤, 诱发机体的多方面炎症反应^[4-5]。11个临床研究的荟萃分析得出结论, 抗氧化治疗可以改善重症患者的临床预后^[6]。氧自由基的产生, 可以扰乱创伤的愈合, 特别是严重创伤患者^[7-8]。目前研究表明, 对ICU危重患者行镇静、镇痛治疗, 会明显降低患者的应激反应, 从而有效预防患者可能出现的一些危急情况。多发伤患者的镇静镇痛治疗是否会降低患者的氧化应激水平, 改善患者预后临床研究较少, 特别是对于每日唤醒计划而言。

本研究表明, 两组患者血清MDA水平均在采用镇静治疗后有所降低, 镇静第2天两组患者MDA水平存在显著差异。血清GSH-Px、SOD水平

在创伤后逐渐降低, 但在镇静后第2天, 实验组患者血清GSH-Px、SOD水平有所恢复, 高于对照组, 分别为: (151.15±37.94) vs. (126.05±36.09); (125.58±38.96) vs. (98.05±33.41); (65.58±15.49) vs. (52.25±16.73), $P<0.05$ 。镇静后第2天实验组患者血清NO水平高于对照组。分析原因可能为: 镇静镇痛可以降低机体应激反应, 具有器官保护作用, 特别是每日唤醒不仅可以减轻创伤带来的生理应激反应, 同样可以减轻多发伤患者的心理应激反应, 发挥抗氧化损伤作用, 可能有利于减轻氧化损伤的程度。多发伤患者GSH-Px、SOD水平镇静后第1天降低, 第2天后又有所恢复, 且两组患者存在统计学差异, 我们认为原因可能为: 1) 多发伤后患者机体状态差, 常合并各种合并症, 处于较严重的病理生理状态, 机体抗氧化酶合成减少, 抗氧化能力下降, 这是镇静后第1天GSH-Px、SOD水平降低的主要原因。一般认为, 普通手术后24 h为氧化应激最为活跃时期, 这与多发伤患者相类似^[9]。2) 随着镇静、镇痛等综合治疗的实施, 机体情况改善, 可能有利于抗氧化酶的合成, 这是GSH-Px、SOD水平在镇静后第2天恢复的重要原因。对照者上述指标水平也有所恢复, 但低于实验组升高水平, 这是每日唤醒方案优于常规镇静治疗的方面。3) 氧自由基在创伤患者早期作用明显, 具有明显的时限性, 研究表明组织创伤后氧自由基即产生, 60 min后即可以达到高峰^[10]。至于每日唤醒组患者在镇静后第2天GSH-Px、SOD水平高于对照组患者, 主要原因每日唤醒可以降低ICU并发症的发生, 从生理、心理两个层面降低患者应激反应, 促进了患者机体抗氧化能力的改善。血清NO是机体修复因子, 反映机体修复的过程, 具有十分广泛的生理学作用。动物研究^[11]表明, 在骨折的愈合过程中, 血清NO浓度在最初的2周内浓度增加, 特别是在最初6 h内。本研究中, 两组患者血清NO水平在镇静后第2日均较镇静前增高, 且实验组与对照组比较(65.58±15.49) vs. (52.25±16.73), $P<0.05$ 。丙泊酚还具有清除氧自由基的功能, 可以降低外科创伤患者的氧化损伤, 阻断炎症的发展^[12]。丙泊酚对大鼠的心肌细胞缺氧/复合氧损伤具有保护作用, 其机制与丙泊酚的抗氧化作用有关^[13]。同时镇静药物也具有减轻炎症反应的作用, 如丙泊酚、右美托咪定等^[12,14]。故本研究中多发伤患者实施镇静后炎症标志物下降, 镇静药物可能发挥了抗炎作用。对应激反应中氧自由基介导的脂质过氧化、膜结构和膜流动性改变及细胞内Ca²⁺超载均有阻断

作用, 这可能也是镇静后多发伤患者氧化应激指标改善的部分原因之一。此外, 动物研究^[15]也表明, 咪达唑仑对大鼠脑星形胶质细胞的细胞保护作用, 诱导糖皮质激素产生, 降低氧化应激水平。这些可能都是本研究的结论的理论基础。本研究结果表明, 实施每日唤醒可以减少咪达唑仑的使用剂量。

本文虽然初步证实每日唤醒可以降低多发伤患者氧化应激水平, 但仍旧存在以下局限性: 1) 排除了重度创伤性颅脑损伤患者, 特别是需要手术患者; 2) 没有进行分层分析, 如针对不同并发症患者进行氧化应激水平比较等; 3) 临床研究, 干扰因素相对偏多, 尤其是治疗过程中较为复杂的处理及抢救情况, 使较多因素难以进行分析及控制。

本研究表明, 患者病死率和氧化应激指标存在一定相关性, 但缺乏统计学差异, 主要可能为多发伤患者致死因素较多, 是综合因素作用的结果, 因此我们需要通过动物实验, 对干扰因素进行控制, 进一步论证氧化应激与预后的关系。

参考文献

1. Andresen HM, Regueira HT, Leighton F. Oxidative stress in critically ill patients[J]. *Rev Med Chil*, 2006, 134(5): 649-656.
2. Kretzschmar M, Pfeiffer L, Schmidt C, et al. Plasma levels of glutathione, alpha-tocopherol and lipid peroxides in polytraumatized patients; evidence for a stimulating effect of TNF alpha on glutathione synthesis[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 1998, 50(4-6): 477-483.
3. Brandfellner HM, Ruparel SB, Gelfond JA, et al. Major blunt trauma evokes selective upregulation of oxidative enzymes in circulating leukocytes[J]. *Shock*, 2013, 40(3): 182-187.
4. Lenz A, Franklin GA, Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma[J]. *Injury*, 2007, 38(12): 1336-1345.
5. Gebhard F, Huber-Lang M. Polytrauma--pathophysiology and management principles[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393(6): 825-831.
6. Con J, Joseph B, Kulvatunyou N, et al. Evidence-based immunomodulating nutritional therapy in critically ill and injured patients[J]. *Eur Surg*, 2011, 43(1): 13-18.
7. Senel O, Cetinkale O, Ozbay G, et al. Oxygen free radicals impair wound healing in ischemic rat skin[J]. *Ann Plast Surg*, 1997, 39(5): 516-523.
8. Williams DT, Harding K. Healing responses of skin and muscle in critical illness[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(8 Suppl): S547-S557.
9. 王灿琴, 钱燕宁, 解成兰, 等. 不同麻醉方法下食管手术病人围术期红细胞糖代谢和氧化应激反应的变化[J]. *中华麻醉学杂志*, 2004, 24(11): 809-812.
WANG Canqin, QIAN Yanning, XIE Chenglan, et al. Changes of the erythrocyte glucose metabolism and oxidative stress responses in patients undergoing esophageal surgery under different anesthetic techniques[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2004, 24(11): 809-812.
10. Kerkweg U, Petrat F, Korth HG, et al. Disruption of skeletal myocytes initiates superoxide release: contribution of NADPH oxidase[J]. *Shock*, 2007, 27(5): 552-558.
11. Keskin D, Kiziltunç A. Time-dependent changes in serum nitric oxide levels after long bone fracture[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2007, 213(4): 283-289.
12. Özkan D, Akkaya T, Yalcindag A, et al. Propofol sedation in total knee replacement: effects on oxidative stress and ischemia-reperfusion damage[J]. *Anaesthesist*, 2013, 62(7): 537-542.
13. 伍静, 姚尚龙, 杨艳, 等. 异丙酚对鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤中的保护作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22(6): 373-374.
WU Jing, YAO Shanglong, YANG Yan, et al. The protective effect of Propofol on myocardial hypoxia/reoxygenation injury[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2002, 22(6): 373-374.
14. Wu Y, Liu Y, Huang H, et al. Dexmedetomidine inhibits inflammatory reaction in lung tissues of septic rats by suppressing TLR4/NF-κB pathway[J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 562154.
15. Guo WZ, Miao YL, An LN, et al. Midazolam provides cytoprotective effect during corticosterone-induced damages in rat astrocytes by stimulating steroidogenesis[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 547: 53-58.

本文引用: 秦燕明, 李勇, 王鹏. 多发伤患者实施每日唤醒时氧化应激指标变化的研究[J]. *临床与病理杂志*, 2016, 36(9): 1266-1271. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.005

Cite this article as: QIN Yanming, LI Yong, WANG Peng. The clinical study of daily interruption of sedation on the indicators of oxidative stress for critically ill patients undergoing multiple trauma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2016, 36(9): 1266-1271. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.09.005