

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.17.010
文章编号: 1005-8982 (2021) 17-0052-06

临床麻醉专题·论著

脑源性神经营养因子基因多态性对腹腔镜子宫切除术患者右美托咪定麻醉苏醒期的影响*

李彦东, 赵英花, 陈国栋, 张成栋, 江海滨, 张来柱
(济宁医学院附属医院 麻醉科, 山东 济宁 272000)

摘要: **目的** 探讨脑源性神经营养因子(BDNF)基因多态性对腹腔镜子宫切除术患者右美托咪定麻醉苏醒期的影响。**方法** 选取2019年8月—2021年1月济宁医学院附属医院行腹腔镜子宫切除术患者98例。所有患者均应用右美托咪定。通过聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术检测患者BDNF基因rs6265位点的单核苷酸多态性(SNP),按照基因型分为GG组、GA组、AA组。比较3组患者基本特征、疼痛程度、舒适度、苏醒质量及不良反应。**结果** BDNF基因rs6265位点的基因型频率符合Hardy-Weinberg平衡($P>0.05$);BDNF基因rs6265位点GG组、GA组、AA组患者的年龄、体重指数(BMI)、美国麻醉医师协会(ASA)分级、疾病类型及手术时间、术中出血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);GG组、GA组、AA组术后4h、12h、24h的VAS及BCS评分比较,采用重复测量设计的方差分析,不同时间点的VAS及BCS评分有差异($P<0.05$);3组的VAS评分及BCS评分有差异($P<0.05$),相比GG组、GA组,AA组VAS评分较高、BCS评分较低,相对镇痛效果、舒适度较差;3组的VAS评分及BCS评分的变化趋势有差异($P<0.05$);苏醒时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间AA组>GA组>GG组,Steward苏醒评分、麻醉苏醒后MMSE评分AA组<GA组<GG组($P<0.05$);AA组不良反应发生率(41.38%)比GG组(17.86%)、GA组(14.63%)高($P<0.05$)。**结论** BDNF基因rs6265位点多态性与右美托咪定在腹腔镜子宫切除术的麻醉效果关系密切,携带A等位基因的基因型(AA+AG)可能延长苏醒时间,增加疼痛程度及不良反应,降低舒适度,影响术后认知功能。

关键词: 腹腔镜子宫切除术;麻醉苏醒期;BDNF基因多态性;右美托咪定

中图分类号: R614

文献标识码: A

Effect of *BDNF* gene polymorphism on recovery phase during laparoscopic hysterectomy anesthesia*

Yan-dong Li, Ying-hua Zhao, Guo-dong Chen, Cheng-dong Zhang, Hai-bin Jiang, Lai-zhu Zhang
(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Jining Medical College,
Jining, Shandong 272000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphism on the recovery period of dexmedetomidine during laparoscopic hysterectomy anesthesia. **Methods** A total of 98 patients underwent laparoscopic hysterectomy from August to January 2019 in our hospital were included. All patients received dexmedetomidine. The expression of rs6265 in BDNF gene was determined by PCR-RFLP, and the patients were divided into GG Group, GA Group, and AA group, according to genotype. The basic characteristics, visual analogue scale (Vas) score, comfort scale (BCS-RRB) score, quality of resuscitation, and side effects were compared in patients with different genotypes. **Results** The genotype frequency of rs6265 site of

收稿日期: 2021-06-25

* 基金项目: 济宁市科技局一般项目(No: 2018SMNS004)

[通信作者] 张来柱, E-mail: zhanglaijz@163.com

BDNF gene was in accordance with Hardy-weinberg equilibrium ($P > 0.05$), and there was no significant difference in age, body mass index (BMI), American Society of anesthesiologists (ASA), disease type, operation time, and intraoperative bleeding among 3 groups ($P > 0.05$). Comparison of VAS and BCS scores in the 3 groups at 4 h, 12 h, and 24 h after surgery, with repeated measures design analysis of variance, showed differences at different time points ($P < 0.05$). The VAS score and BCS score of the 3 groups were different ($P < 0.05$). Compared with the GG group and the GA group, the AA group had a higher VAS score and a lower BCS score, and the relative analgesia effect and comfort were worse. The VAS scores and BCS score change trend of the 3 groups were significantly different ($P < 0.05$). Wake time, spontaneous breathing recovery time, and extubation time were longest in group AA, followed by group GA and group GG, respectively ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in AA group (41.38%) was significantly higher than that in GG group (17.86%) and GA group (14.63%) ($P < 0.05$). **Conclusion** The rs6265 locus polymorphism of the *BDNF* gene is closely related to the anesthesia effect of dexmedetomidine used in laparoscopic hysterectomy. The genotype carrying the A allele (AA+AG) may prolong the recovery time, increase the degree of pain and adverse effects, reduce comfort, and affect postoperative cognitive function.

Keywords: hysterectomy, laparoscopic; recovery from anesthesia; polymorphism, *BDNF* gene; dexmedetomidine

麻醉苏醒期是患者从麻醉状态到肢体恢复正常生理状态的过渡期,但由于受切口疼痛、气管插管等因素影响而常伴有血压升高、呛咳、躁动等不良现象^[1-2]。腹腔镜子宫切除术多采用全凭静脉麻醉,以便患者更好、更快苏醒,但苏醒期可能会出现血流动力学波动、应激反应等,不利于术后恢复^[3]。选用具有良好镇静、镇痛的麻醉药物以减少炎症因子分泌及应激反应,促使患者安稳度过苏醒期尤为重要。右美托咪定主要作用于外周神经系统及中枢神经系统,具有镇痛、镇静、抑制交感神经兴奋及抗焦虑等作用,且有助于保护神经系统,抑制促炎细胞因子分泌及应激反应,预防交感效应^[4]。研究^[5]发现,右美托咪定在胆囊切除术中有助于控制苏醒期躁动发生率、降低疼痛程度、减少麻醉用药量,推测其可能通过影响血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, *BDNF*)而发挥上述作用。作为神经生长因子家族成员之一,*BDNF*主要存在于中枢神经系统,参与轴突生长、神经元存活及调节突触可塑性等神经活动中。国外有研究^[6]报道,*BDNF*可能是中枢致敏性疼痛的治疗靶点,有助于疼痛通路的敏感化。近年来,*BDNF*基因被看作是神经系统疾病的潜在基因,对*BDNF*基因与神经系统疾病相关性的进一步遗传学研究多集中于*BDNF*基因 rs6265 位点的多态性,但未见关于*BDNF*基因 rs6265 位点与右美托咪定麻醉效果的关系研究^[7]。本研究分析*BDNF*基因多态性对右美托咪定在腹腔镜子宫切除术麻醉苏醒期的影响,旨在为根据基

因分型指导临床用药提供一定的理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年8月—2021年1月济宁医学院附属医院行腹腔镜子宫切除术患者98例。其中,年龄24~67岁,平均 (45.67 ± 4.02) 岁;平均体重指数(BMI)为 (23.03 ± 3.19) kg/m²;ASA分级:I级64例,II级34例;疾病类型:大子宫腺瘤24例,子宫多发性肌瘤26例,子宫肌瘤合并癌前病变38例,功能失调性子宫出血10例。纳入标准:无麻醉禁忌证及腹腔镜手术禁忌证;入组前2周末服用影响神经肌肉传导药物;自愿签署知情同意书。排除标准:因严重盆腔粘连而无法行腹腔镜手术者;既往有腹部手术史者;术前合并认知功能障碍、凝血功能障碍、精神疾病患者;重要脏器功能严重不全者;既往有神经肌肉系统疾病、内分泌疾病、心动过缓及低血压、高血压疾病史;妊娠期或哺乳期。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 基因检测 所有患者采集5 ml空腹静脉血,以1 ml浓度为0.5 mmol/L EDTA抗凝,使用DNA提取试剂盒(购自凡知医疗科技(江苏)有限公司)提取基因组DNA,在RePure系列智能二维梯度基因扩增仪(购自武汉艾维斯特科技有限公司)上扩增目的基因。应用Primer 5软件设计引物(引物由上海生物工程公司合成),rs6265位点的引物序列为:正向5'-TTTCTCCCTACAGTTCCACCAG-3';反向5'-

CTCCAAAGGCACTTGACTACTG-3'。PCR反应体系为2 μ l。反应条件：98℃预变性3 min，95℃变性1 min，60℃退火45 s，72℃延伸1 min，共35个循环，72℃延伸8 min，4℃保存。将PCR扩增后的产物进行电泳分离，观察电泳结果。根据扩增结果读取基因型，按基因型分为GG组28例、GA组41例、AA组29例。

1.2.2 麻醉方法 ①诱导插管，1.0~2.0 mg/kg丙泊酚、0.1 mg/kg维库溴铵、2.0 μ g/kg芬太尼；②麻醉维持，静脉持续泵入0.05~0.15 μ g/(kg·min)瑞芬太尼、2.0~8.0 mg/(kg·h)丙泊酚、0.2 mg/kg注射用苯磺顺阿曲库铵，皮肤缝合时停止静脉麻醉药物。麻醉诱导前10 min泵注0.5 μ g/kg右美托咪定，10 min输注完毕，然后持续泵入维持量为0.3 μ g/(kg·h)，子宫标本切下时停药。所有患者麻醉、手术操作均由同一组医生进行。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度及舒适度 于术后4 h、12 h、24 h采用视觉模拟评分法(VAS)、舒适度评分量表(BCS)评估患者疼痛程度及舒适度。VAS评分共10分，0分为无痛，10分为难以忍受的痛觉，分值越高疼痛越重。BCS评分：0分为持续性疼痛；1分为安静时无痛觉，但咳嗽或深呼吸时感觉疼痛剧烈；2分为平卧安静时无痛觉，但咳嗽时或深呼吸时感觉轻微疼痛；3分为深呼吸时无痛觉；4分为咳嗽时无痛觉。

1.3.2 苏醒质量 记录患者苏醒时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间及拔管后5 min Steward苏醒评分、麻醉苏醒后简易精神状态检查(MMSE)评分。①Steward苏醒评分。肢体活动程度：0分为肢体无活动，1分为肢体无意识活动，2分为肢体有意识活动；呼吸道畅通程度：0分为呼吸道需辅助支持，1分为无需支持即可维持呼吸道通畅，2分为可遵循医生指令进行咳嗽；清醒程度：0分为对刺激无反应，1分为对刺激有反应，2分为完全苏醒。②MMSE评分。涉及回忆力、定向力、语言能力、记忆力等，共30项，每项0~1分，总分0~30分， ≤ 24 分即视为认知功能缺损。③不良反应：恶心、呕吐、低血压、暂时性高血压、呼吸抑制、心动过缓、疼痛中枢敏化(包括神经痛、偏头痛、炎性痛、肌纤维痛等)。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0统计软件。基因多态性经Hardy-Weinberg检验；计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，比较做 t 检验或单因素方差分析或重复测量设计的方差分析，两两比较用LSD- t 检验；计数资料以构成比或率(%)表示，比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Hardy-Weinberg检验结果

BDNF基因rs6265位点的基因型频率经Hardy-Weinberg检验，符合Hardy-Weinberg平衡($\chi^2=0.835$, $P=0.196$)。见表1。

表1 不同基因型腹腔镜子宫切除术患者BDNF基因rs6265位点多态性的突变频率

基因型	<i>n</i>	基因型突变频率/%	等位基因	<i>n</i>	等位基因频率/%
GG	28	28.57	G	97	49.49
GA	41	41.84	A	99	50.51
AA	29	29.59			

2.2 BDNF基因rs6265位点不同基因型患者临床病理特征比较

BDNF基因rs6265位点GG组、GA组、AA组患者的年龄、BMI、ASA分级、疾病类型、手术时间、术中出血量比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 BDNF基因rs6265位点不同基因型患者术后VAS评分、BCS评分比较

GG组、GA组、AA组术后4 h、12 h、24 h的VAS评分比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点的VAS评分有差异($F=25.652$, $P=0.000$)；②3组的VAS评分有差异($F=43.652$, $P=0.000$)，相比GG组和GA组，AA组VAS评分较高，相对镇痛效果较差；③3组的VAS评分变化趋势有差异($F=37.568$, $P=0.000$)。GG组、GA组、AA组术后4 h、12 h、24 h的BCS评分比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点的BCS评分有差异($F=32.684$, $P=0.000$)；②3组的BCS评分有差异($F=27.196$, $P=0.000$)，相比GG组

表 2 BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型患者临床病理特征比较

组别	n	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级/例		疾病类型/例				手术时间/ (h, $\bar{x} \pm s$)	术中出血量/ (ml, $\bar{x} \pm s$)
				I 级	II 级	大子宫 腺瘤	子宫多发 性肌瘤	子宫肌瘤合 并癌前病变	功能失调性 子宫出血		
GG 组	28	45.09 $\pm$ 4.85	23.97 $\pm$ 3.54	19	9	8	8	11	1	3.02 $\pm$ 1.38	346.52 $\pm$ 82.26
GA 组	41	46.03 $\pm$ 3.38	22.29 $\pm$ 3.02	27	14	9	11	15	6	2.98 $\pm$ 1.16	349.75 $\pm$ 85.02
AA 组	29	45.16 $\pm$ 4.25	23.16 $\pm$ 2.75	18	11	7	7	12	3	3.24 $\pm$ 1.45	350.46 $\pm$ 79.56
F/ χ^2 值		0.582	2.476	0.394				0.734		0.359	0.019
P 值		0.561	0.090	0.611				0.195		0.699	0.981

和 GA 组, AA 组 BCS 评分较低, 相对舒适度较低; 0.000)。见表 3。

③3 组的 BCS 评分变化趋势有差异 ($F=18.623$, $P=$

表 3 BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型患者术后 VAS 评分、BCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分			BCS 评分		
		4 h	12 h	24 h	4 h	12 h	24 h
GG 组	28	0.42 $\pm$ 0.21	0.69 $\pm$ 0.34	0.96 $\pm$ 0.31	2.81 $\pm$ 0.41	2.76 $\pm$ 0.19	2.03 $\pm$ 0.31
GA 组	41	1.46 $\pm$ 0.37	1.72 $\pm$ 0.55	1.01 $\pm$ 0.29	2.20 $\pm$ 0.34	1.86 $\pm$ 0.34	2.13 $\pm$ 0.33
AA 组	29	2.36 $\pm$ 0.58	2.95 $\pm$ 0.37	1.26 $\pm$ 0.24	1.86 $\pm$ 0.47	1.52 $\pm$ 0.29	1.96 $\pm$ 0.28

2.4 BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型患者苏醒质量比较

BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型组患者苏醒质量比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 进一步

两两比较, 苏醒时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间 AA 组 $>$ GA 组 $>$ GG 组, Steward 苏醒评分、麻醉苏醒后 MMSE 评分 AA 组 $<$ GA 组 $<$ GG 组。见表 4。

表 4 BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型组患者的苏醒质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	苏醒时间/min	自主呼吸恢复时间/min	拔管时间/min	Steward 苏醒评分	麻醉苏醒后 MMSE 评分
GG 组	28	16.03 $\pm$ 3.98	4.03 $\pm$ 0.42	16.11 $\pm$ 3.79	4.29 $\pm$ 0.37	30.76 $\pm$ 3.77
GA 组	41	20.64 $\pm$ 3.74	5.94 $\pm$ 0.73	19.03 $\pm$ 3.87	3.97 $\pm$ 0.55	27.94 $\pm$ 3.16
AA 组	29	24.37 $\pm$ 5.11	7.82 $\pm$ 1.06	22.62 $\pm$ 4.13	3.21 $\pm$ 0.46	24.13 $\pm$ 2.75
F 值		27.479	168.929	19.7001	39.082	30.244
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.5 BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型患者不良反应比较

BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型组患者不良

反应总发生率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.452$, $P=0.024$), AA 组不良反应总发生率比 GG 组、GA 组高。见表 5。

表 5 BDNF 基因 rs6265 位点不同基因型组患者的不良反应比较

组别	n	恶心呕吐/例	低血压/例	暂时性高血压/例	呼吸抑制/例	心动过缓/例	疼痛中枢敏化/例	总发生率 例(%)
GG 组	28	2	1	0	0	1	1	5(17.86)
GA 组	41	2	0	1	1	1	1	6(14.63)
AA 组	29	1	1	2	1	1	4	10(34.48)

3 讨论

近年来,随着麻醉药理学及基因组学的不断深入,研究发现,基因多态性可通过改变同底物特异性识别能力,而对药物在体内的血药浓度、吸收、毒性及分布等产生影响^[8-9]。若能准确了解麻醉药物的基因多态性,并根据不同基因组型个体化、区别化使用合理麻醉药,在保障麻醉效果、减轻毒性中具有重要意义^[10]。BDNF属于一种主要分布于大脑皮质及海马区的神经营养因子,在神经元簇的生长、发育、分化、可塑性及传递递质、调节突触结构、增强学习记忆力、维持及巩固迟发阶段的长时程中发挥重要作用^[11-12]。BDNF与TrkB受体相结合,可造成受体二聚化及自我磷酸化,然后依次激活细胞质和细胞核中期关键信号蛋白,进而诱导各信号传导系统发挥功能^[13]。临床研究证实,右美托咪定可促进脑脊液重新吸收及脑组织中BDNF释放入血,对血液中BDNF透过血-脑脊液屏障回流入脑组织产生抑制作用,进而减轻神经功能受损程度,发挥脑保护作用^[14-15]。但临床上关于BDNF基因多态性是否影响右美托咪定麻醉效果的报道较少。

目前已证实,BDNF基因定位于11号染色体长臂1区3带,易感性较高,可作为情感障碍的候选基因^[16]。rs6265位点存在缬氨酸→蛋氨酸的置换点突变(Val66Met),造成无多态现象的基因型Val/Val突变为Met/Met或Val/Met。该位点基因多态性可通过影响BDNF的有效运输活动及活性分泌而对相关生物学行为产生影响,故本次将rs6265位点作为研究的基因片段。结果发现,4 h、12 h VAS评分及苏醒时间、自主呼吸恢复时间、拔管时间AA组>GA组>GG组,4 h、12 h BCS评分及Steward苏醒评分AA组<GA组<GG组,表明BDNF基因rs6265位点多态性与右美托咪定用于腹腔镜子宫切除术的麻醉效果关系密切,且携带A等位基因的基因型(AA+AG)可能延长患者苏醒时间,增加疼痛程度,降低舒适度,影响麻醉苏醒期质量,但具体机制需进一步阐明。N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)激活是引起中枢敏化的中心环节,其启动胞内级联反应,增强突触前、后神经元的兴奋性。而右美托咪定具有浓度依赖性抑制NMDAR介导的低、高强度兴奋性突触后膜电流(EPSC)作用,

进而抑制A和C初级传入纤维介导的突触传递,且药物在体外抑制脊髓强度与在体内镇痛作用的强度呈正相关。顾国清等^[17]研究发现,右美托咪定可减轻瑞芬太尼麻醉后的痛觉过敏现象,降低疼痛程度。魏晓永等^[18]在一项Meta分析中发现,右美托咪定减轻瑞芬太尼致痛觉过敏的效果优于布托啡诺、氯胺酮。从安全角度而言,本研究中AA组不良反应发生率比GG组、GA组高,可见BDNF基因rs6265位点多态性与右美托咪定用于腹腔镜子宫切除术的安全性有关,故针对携带A等位基因的基因型(AA+AG)患者需加强观察,以预防严重不良反应发生。

李娜等^[19]研究认为,BDNF Met等位基因可能参与患者记忆及抽象思维等过程中,推测与Met转染的海马神经元存在活性依赖的BDNF分泌降低有关。杨丽敏等^[20]研究发现,由于Met转染的海马神经元降低活性依赖的BDNF分泌,故携带A型等位基因的基因型精神分裂症患者的情节记忆力、海马功能活性均比健康者低。EGAN等^[21]研究结果报道,与BDNF Val66Met基因G型相比,A型纯合子精神分裂症患者的海马体积缩小、脑室增大,且情景记忆损伤更严重。基于BDNF在认知功能的病理生理学中的作用,本研究进一步分析BDNF基因rs6265位点多态性与实行右美托咪定麻醉的腹腔镜子宫切除患者术后认知功能的关系,结果发现,麻醉苏醒后MMSE评分AA组<GA组<GG组,表明携带A等位基因的基因型(AA+AG)可能对实施右美托咪定麻醉的腹腔镜子宫切除术患者术后的认知功能产生影响。李家鑫^[22]等研究结果发现,BDNF基因rs6265位点不同基因型的MMSE量表中的短时记忆、注意力计算力及瞬时记忆力评分存在明显差异,其中以AA型患者评分最低,与本研究结果基因一致,进一步证实BDNF基因rs6265位点与认知功能有关,且AA基因型患者的认知功能受损程度更严重。分析原因可能在于Met转染的海马神经元可产生BDNF至分泌囊泡的无效运输,从而造成含有MetBDNF的囊泡无法正确加工及到达突触;此外,还可对活性依赖的BDNF分泌产生一定抑制作用,造成海马神经元变性,导致与神经系统相关的基底前脑胆碱能神经元进行性凋亡,进

而降低记忆、执行等认知功能。

综上所述, *BDNF* 基因 rs6265 位点多态性与腹腔镜子宫切除术中右美托咪定的麻醉效果有关, 携带 A 等位基因的基因型(AA+AG)可能延长苏醒时间, 增加疼痛程度及不良反应, 降低舒适度, 影响术后认知功能。本研究仍存在一定不足, 如样本量低、病例来源单一等, 且仅分析 *BDNF* 基因 1 个位点多态性, 故后期需大样本量的多中心随机、双盲对照研究, 并设立严格的病例对照研究, 以进一步分析 *BDNF* 基因表达、结构、功能变化及其与麻醉药物的相互作用, 为麻醉用药方案及剂量的选择提供新的研究方向及理论基础。

参 考 文 献 :

- [1] 吕志敏. 右美托咪定用于腹腔镜全子宫切除术中的临床研究[J]. 西藏医药, 2019, 45(3): 54-55.
- [2] 吕小静, 李刚, 刘忠玉, 等. 腹腔镜全子宫切除术应用右美托咪定对部分血流动力学指标及全凭静脉麻醉用药量的影响[J]. 中国综合临床, 2016, 32(3): 217-219.
- [3] SIOKAS V, KARDARAS D, ALOIZOU A M, et al. *BDNF* rs6265 (Val66Met) Polymorphism as a Risk Factor for Blepharospasm[J]. *Neuromolecular Med*, 2019, 21(1): 68-74.
- [4] 王璐, 谢文杰, 冯丽芝, 等. 右美托咪定对脓毒症相关性脑病患者 NGF、*BDNF*、*GDNF*、*EPI* 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(5): 34-36.
- [5] 闫小强, 安静, 高学超, 等. 卵巢癌手术后右美托咪定复合舒芬太尼镇痛对患者睡眠及血清 *BDNF* 水平影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(3): 53-57.
- [6] 王芸, 闻姬, 方舟, 等. *BDNF* 基因的 Val66Met 多态性与子宫内膜异位症性不孕的相关性及对 IVF-ET 助孕结局的影响[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(1): 10-14.
- [7] 谢爱民, 刘连忠, 李毅, 等. *BDNF* 基因的表达调控与药物依赖[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(5): 810-812.
- [8] KUMAR P K, MITRA P, GHOSH R, et al. Association of circulating *BDNF* levels with *BDNF* rs6265 polymorphism in schizophrenia[J]. *Behav Brain Res*, 2020, 394: 112832.
- [9] 蔡英敏, 张勇, 胡海涛, 等. 静脉和吸入麻醉后认知功能障碍与 *BACE1* 基因多态性的关系[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(2): 145-150.
- [10] 陈楠, 阿里木江·司马义, 杨惠鸿, 等. 细胞色素 P450 氧化酶 3A41G、 μ 阿片类受体基因多态性对新疆地区腰椎手术患者舒芬太尼镇痛效应的分析[J]. 国际遗传学杂志, 2019, 42(6):

389-396.

- [11] 崔力军, 潘鑫, 朱洁琳, 等. *BDNF* 基因 rs6265 多态性与首发精神分裂症患者伴发糖代谢异常的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2017, 7(13): 93-96.
- [12] 王玉花, 田野, 胡强, 等. *BDNF* 基因多态性与精神分裂症发病及临床症状的相关性[J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(1): 48-51.
- [13] RAUCCI F J J, SINGH A P, SOSLOW J, et al. The *BDNF* rs6265 polymorphism is a modifier of cardiomyocyte contractility and dilated cardiomyopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 7466.
- [14] 张云鹏, 董天鑫, 纪国余, 等. 右美托咪定对脑外伤所致认知功能和脑组织损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 55-58.
- [15] 张建英, 汤娟, 张倩, 等. 右美托咪定对抑郁症大鼠行为及海马 *BDNF* 和 mTOR 蛋白表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(2): 282-288.
- [16] SANTORO M, SIOTTO M, GERMANOTTA M, et al. *BDNF* rs6265 polymorphism and its methylation in patients with stroke undergoing rehabilitation[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8438.
- [17] 顾国清, 张海东, 唐鸣. 右美托咪定与高乌甲素联用对经瑞芬太尼麻醉后患者痛觉过敏的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(4): 95-97.
- [18] 魏晓永, 徐玲兰, 刘茜, 等. 不同药物缓解瑞芬太尼致痛觉过敏的效果: 网状 Meta 分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(4): 434-439.
- [19] 李娜, 高成阁, 陈策, 等. *BDNF* 基因多态性与抑郁症及认知功能的关联研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(6): 754-759.
- [20] 杨丽敏, 刘兰芬. 脑源性神经营养因子与精神分裂症认知功能相关性研究进展[J]. 精神医学杂志, 2012, 25(3): 231-233.
- [21] EGAN M F, KOJIMA M, CALLICOTT J H, et al. The *BDNF* Val66Met polymorphism affects activity-dependent secretion of *BDNF* and human memory and hippocampal function[J]. *Cell*, 2003, 112(2): 257-269.
- [22] 李家鑫, 祭健予, 李剑, 等. *BDNF* 基因多态性与散发性阿尔茨海默病患者认知功能的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2014, 9(15): 1-3.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李彦东, 赵英花, 陈国栋, 等. 脑源性神经营养因子基因多态性对腹腔镜子宫切除术患者右美托咪定麻醉苏醒期的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(17): 52-57.

Cite this article as: LI Y D, ZHAO Y H, CHEN G D, et al. Effect of *BDNF* gene polymorphism on recovery phase during laparoscopic hysterectomy anesthesia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(17): 52-57.