中图分类号:R285;R965　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)12－0048－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.12.012

丙泊酚麻醉对急性手术创伤模型大鼠镇痛效应及炎性反应的影响*

管晓东,陈　洁,张金波

(山西医科大学附属运城医院·山西省运城市中心医院,山西 运城　044000)

摘要:目的　探讨丙泊酚麻醉对急性手术创伤模型大鼠的镇痛效果及炎性反应的影响。**方法**　将32只SD大鼠随机分为对照组、模型组、丙泊酚组和茴香霉素组,各8只。丙泊酚组和茴香霉素组大鼠于建模前1 h尾静脉滴注丙泊酚(1.5 mg/kg,30 min),其余两组滴注等体积生理盐水。茴香霉素组大鼠建模后即刻给予鞘内注射茴香霉素30 nmol。以腹部正中切口复制急性手术创伤大鼠模型。检测腹痛阈值(ACT)或足痛阈值(PWT),采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测白细胞介素(IL)－6、IL－8和肿瘤坏死因子－α(TNF－α),免疫组织化学法分析c－Fos蛋白表达情况,采用Western blot法测定丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/核因子κB(NF－κB)信号通路相关蛋白表达水平。**结果**　与模型组比较,丙泊酚组大鼠术后各时间点的ACT值、PWT值均显著升高,血清中TNF－α、IL－6、IL－8水平,脊髓背角组织中c－Fos阳性染色细胞比例,脊髓组织中p－p65/p65、p－IκBα/IκBα、p－p38/p38、p－ERK/ERK均显著降低($P<0.05$);与丙泊酚组比较,茴香霉素组大鼠术后各时间点的ACT值、PWT值均显著降低,血清中TNF－α、IL－6、IL－8水平,脊髓背角组织中c－Fos阳性染色细胞比例,脊髓组织中p－p65/p65、p－IκBα/IκBα、p－p38/p38、p－ERK/ERK均显著升高($P<0.05$)。**结论**　静脉注射麻醉可减轻急性手术引起的术后模型大鼠的疼痛和炎性反应,其作用机制可能与丙泊酚抑制脊髓神经元中的MAPK/NF－κB信号通路活化有关。

关键词:丙泊酚;急性手术;炎性反应;MAPK/NF－κB信号通路

Effect of Propofol Anesthesia on Analgesia and Inflammatory Response in Rats with Acute Surgical Trauma Model

GUAN Xiaodong, CHEN Jie, ZHANG Jinbo

(Yuncheng Hospital Affiliated to Shanxi Medical University · Yuncheng Central Hospital of Shanxi Province, Yuncheng, Shanxi, China　044000)

Abstract: Objective　To investigate the analgesic effect and inflammatory response of propofol anesthesia in model rat of acute surgical trauma. **Methods**　A total of 32 SD rats were randomly divided into control group, model group, propofol group, and anisomycin group, with 8 rats in each group. Rats in the propofol group and anisomycin group received intravenous tail－vein infusion of propofol (1.5 mg/kg, 30 min) 1 hour before modeling. The remaining rats in the two groups were infused with an equal volume of normal saline. Rats in the anisomycin group received an intrathecal injection of anisomycin (30 nmol) immediately after modeling. A rat model of acute surgical trauma was established by making a midline abdominal incision. Abdominal constriction threshold (ACT) and paw withdrawal threshold (PWT) were measured. Serum levels of interleukin (IL)－6, IL－8, and tumor necrosis factor－α (TNF－α) were determined using enzyme－linked immunosorbent assay (ELISA). The expression of c－Fos protein in the spinal dorsal horn was analyzed via immunohistochemistry. Western blot was used to assess the expression levels of proteins related to the mitogen－activated protein kinase (MAPK)/nuclear factor－κB (NF－κB) signaling pathway. **Results**　Compared with those in the model group, the ACT values, PWT values in the propofol group at each postoperative time point significantly increased, and the levels of TNF－α, IL－6, and IL－8, proportion of c－Fos－positive cells, and the levels of p－p65/p65, p－IκBα/IκBα, p－p38/p38, and p－ERK/ERK in the spinal cord tissue were decreased ($P<0.05$). Compared with those in the propofol group, the change trend of the above indexes in the anisomycin group was opposite ($P<0.05$). **Conclusion**　Intravenous propofol anesthesia can alleviate postoperative pain and inflammatory response in rats with acute surgical trauma. Its mechanism may be related to inhibition of activation of the MAPK/NF－κB signaling pathway in spinal neurons by propofol.

Key words: propofol; acute surgery; inflammation; MAPK/NF－κB signaling pathway

麻醉剂在痛觉调控中的作用长期以来都是麻醉学界的重要课题。丙泊酚(2,6－二丙基苯酚)作为临床常用全身麻醉药之一,广泛用于手术麻醉的诱导和维持[1]。研究表明,与其他麻醉药相比,丙泊酚对急性术后疼痛方面具有突出的镇痛效应[2]。临床研究显示,丙泊酚麻醉可显著减轻手术患者术后疼痛[3]。通过抑制脊髓神经元致敏机制,在手术前调节感觉输入的术前镇痛已成为控制术后疼痛的镇痛策略[4]。临床证据表明,术

*基金项目:山西省卫生健康委员会医学科技创新团队建设项目[2020TD22]。

第一作者:管晓东,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为围手术期应激控制,(电子信箱)d7nxy1@163.com。

前静脉注射丙泊酚的镇痛效果优于氯胺酮或瑞芬太尼[5]。手术创作导致的组织损伤及组织损伤引起的炎性介质释放，使炎性疼痛成为术后最常见的并发症[6]。动物实验显示，术前静脉输注丙泊酚可减轻过氧化氢（H_2O_2）引起的炎性疼痛反应[7]。然而，目前关于丙泊酚在急性手术创伤中的镇痛效应研究较少。为此，本研究中探讨了丙泊酚对急性手术创伤大鼠的镇痛效果及其对机体炎性反应的影响。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试药与动物

仪器：HS－B7126－A型组织包埋机（沈阳恒松科技有限公司）；RM2016型病理切片机（上海徕卡仪器有限公司）；CX41型光学显微镜（日本Olympus公司）；DR－200Bs型酶标仪（无锡华卫德朗仪器有限公司）；DYY－6C型电泳仪（北京市六一仪器厂）；Tanon 5200型化学发光成像仪（上海天能科技有限公司）；VonFrey电子测痛仪（美国Intermap公司）。

试药：丙泊酚（上海阿拉丁生物科技股份有限公司，批号为H352665）；丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）特异性激活剂茴香霉素（美国Sigma－Aldrich公司，批号为22862－76－6）；肿瘤坏死因子（TNF）－α（批号为H052－1－1）；白细胞介素（IL）－8（批号为H008－1－1）、IL－6（批号为H007－1－1）、酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒均购自南京建成生物工程研究所；兔抗大鼠一抗核因子κB p65（p65，美国Affinity公司，批号为AF5006）；兔抗大鼠一抗核因子κB抑制因子α（IκBα，批号为ab32518）、磷酸化（p）－IκBα（批号为ab92700）、p－p65（批号为ab76302）、p38（批号为ab170099）、p－p38（批号为ab4822）、c－Jun氨基末端激酶（JNK，批号为ab179461）、p－JNK（批号为ab307802）、细胞外调节蛋白激酶（ERK，批号为ab184699）、p－ERK（批号为ab214036）、GAPDH（批号为ab181602），均购自美国Abcam公司；山羊抗兔IgG二抗（万类生物科技有限公司，批号为WLA023）。

动物：清洁级SD大鼠，雄性，体质量为250～300 g，购自华兰生物工程股份有限公司，实验动物使用许可证号SYXK（豫）2018－0014。大鼠按标准的12 h/12 h光/暗周期自由进食和饮水，适应性喂养1周。

1.2 方法

1.2.1 分组与复制模型

将32只SD大鼠随机分为对照组、模型组、丙泊酚组和茴香霉素组，各8只。丙泊酚组和茴香霉素组大鼠于建模前1 h尾静脉滴注丙泊酚（1.5 mg/kg，30 min）[8]，其余两组滴注等体积生理盐水。茴香霉素组大鼠建模后即刻给予鞘内注射茴香霉素30 nmol。以腹部正中切口复制急性手术创伤大鼠模型[9]，对照组大鼠仅腹部剃毛、消毒。

1.2.2 观察指标

痛阈值：分别于术前2 h及术后2，4，6，12，24 h时，利用电子vonFrey刺激针刺激大鼠后足或腹部，每只大鼠刺激3次，每次间隔1～2 min，刺激力度从0 *g*逐渐增大。待大鼠出现快速缩足、舔足或者抬腹等躲避反射时最大压力数值，即为腹痛阈值（ACT）或足痛阈值（PWT）。

炎性指标：尾静脉取血3 mL，4 ℃下、3 000 r/min离心10 min，取上清液，得血清。采用ELISA法检测血清中IL－6、IL－8和TNF－α水平。

免疫组织化学：腹膜内注射戊巴比妥钠（50 mg/kg）麻醉大鼠，断头处死，立即取出脊髓腰膨部分（L_{4-6}）。将脊髓组织分为两部分，一部分固定于多聚甲醛后包埋于石蜡制备石蜡切片，一部分冻存于－80℃。石蜡切片，脱蜡，水化，室温下于新鲜配制的3% H_2O_2中孵育10 min；切片经微波进行抗原修复20 min；滴加非免疫性动物血清，37 ℃封闭15 min；滴加一抗，置4 ℃孵育过夜；PBS洗涤，滴加生物素化的二抗，于37 ℃中孵育40 min；加入新鲜配制的DAB显色液显色。用苏木精染液复染，蒸馏水冲洗干净；梯度乙醇脱水，二甲苯中浸泡5 min，中性树胶封片。于光学显微镜下选择5个区域拍照保存。

蛋白表达水平：采用Western blot法。取冻存的脊髓组织样本，在含有50 mmol/L Tris－HCl（pH 7.5）、0.5%十二烷基硫酸钠（SDS）、5% 2－巯基乙醇和1%蛋白酶抑制剂的冰冷缓冲液中裂解在SDS聚丙烯酰胺凝胶电泳，到聚偏二氟乙烯膜上；分别与相应一抗在4 ℃下孵育过夜；加入山羊抗兔IgG二抗，室温下孵育膜1 h；加入增强化学发光剂。通过Image J软件将条带灰度值数字化，目的条带与内参条带灰度比值为各目的蛋白相对表达水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示，多组间比较行单因素方差分析，组间两两比较行LSD－*t*检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

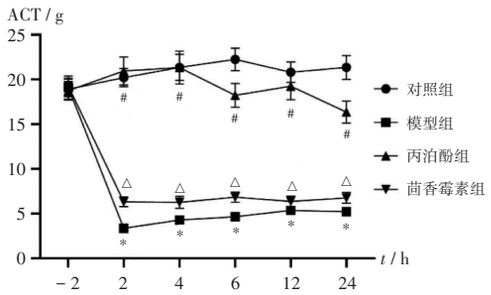
2 结果

2.1 ACT

与对照组比较，模型组大鼠术后各时间点的ACT值显著降低（$P < 0.05$）；与模型组比较，丙泊酚组大鼠术后各时间点的ACT值显著升高（$P < 0.05$）；与丙泊酚组比较，茴香霉素组大鼠术后各时间点的ACT值显著降低（$P < 0.05$）。详见图1。

2.2 PWT

与对照组比较，模型组大鼠术后各时间点的PWT值显著降低（$P < 0.05$）；与模型组比较，丙泊酚组大鼠术后各时间点的PWT值显著升高（$P < 0.05$）；与丙泊酚组比较，茴香霉素组大鼠术后各时间点的PWT值显著降低（$P < 0.05$）。详见图2。



注：与对照组比较，*$P < 0.05$；与模型组比较，#$P < 0.05$；与丙泊酚组比较，△$P < 0.05$。图2及表1至表2同。

图1 各组大鼠ACT比较（$n = 8$）

Note: Compared with those in the control group, *$P < 0.05$; compared with those in the model group, #$P < 0.05$; compared with those in the propofol group, △$P < 0.05$. (for Fig. 2 and Tab. 1 - 2).

Fig. 1 Comparison of ACT among the different groups ($n = 8$)

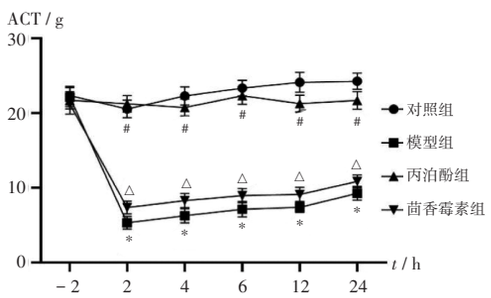


图2 各组大鼠PWT比较（$n = 8$）

Fig. 2 Comparison of PWT among the different groups ($n = 8$)

2.3 血清炎性因子水平

与对照组比较，模型组大鼠血清中TNF-α、IL-8、IL-6水平均显著升高（$P < 0.05$）；与模型组比较，丙泊酚组大鼠血清中TNF-α、IL-6、IL-8水平均显著降低（$P < 0.05$）；与丙泊酚组比较，茴香霉素组大鼠血清中TNF-α、IL-6、IL-8水平均显著升高（$P < 0.05$）。详见表1。

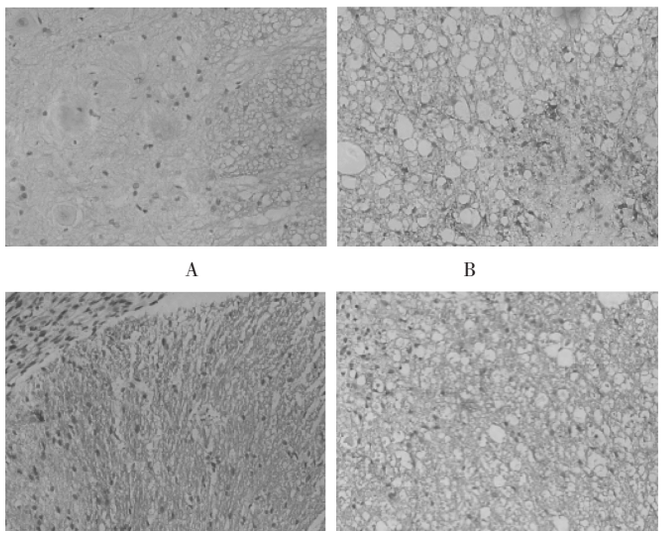
表1 各组大鼠血清炎性因子水平比较（$\bar{X} \pm s$，pg/mL，$n = 8$）

Tab. 1 Comparison of serum inflammatory cytokine levels among the different groups ($\bar{X} \pm s$, pg / mL, $n = 8$)

组别	TNF-α	IL-6	IL-8
对照组	9.36 ± 1.74	22.27 ± 2.95	20.06 ± 1.87
模型组	145.33 ± 15.85*	203.84 ± 18.32*	211.43 ± 12.62*
丙泊酚组	57.64 ± 6.97#	65.77 ± 8.74#	59.32 ± 6.77#
茴香霉素组	106.95 ± 8.33△	156.61 ± 15.89△	183.54 ± 13.39△

2.4 c-Fos蛋白表达情况

对照组大鼠脊髓背角组织中少见c-Fos阳性染色细胞。与对照组[(12.36 ± 1.96)%]比较，模型组大鼠脊髓背角组织中c-Fos阳性染色细胞比例[(57.64 ± 4.37)%]显著升高（$P < 0.05$）；与模型组比较，丙泊酚组大鼠脊髓背角组织中c-Fos阳性染色细胞比例[(25.32 ± 2.21)%]显著降低（$P < 0.05$）；与丙泊酚组比较，茴香霉素组大鼠脊髓背角组织c-Fos阳性染色细胞比例[(43.88 ± 2.65)%]显著升高（$P < 0.05$）。详见图3。



A. 对照组 B. 模型组 C. 丙泊酚组 D. 茴香霉素组

图3 c-Fos免疫组织化学染色图（×200）

A. Control group B. Model group C. Propofol group D. Anisomycin group

Fig. 3 Immunohistochemical staining of c-Fos (× 200)

2.5 MAPK/NF-κB信号通路相关蛋白表达水平

与对照组比较，模型组大鼠脊髓组织中p-p65/p65、p-IκBα/IκBα、p-p38/p38、p-ERK/ERK均显著升高（$P < 0.05$）；与模型组比较，丙泊酚组大鼠脊髓组织中p-p65/p65、p-IκBα/IκBα、p-p38/p38、p-ERK/ERK均显著降低（$P < 0.05$）；与丙泊酚组比较，茴香霉素组大鼠脊髓组织中p-p65/p65、p-IκBα/IκBα、p-p38/p38、p-ERK/ERK均显著升高（$P < 0.05$）。详见图4、表2。

3 讨论

手术过程中会引起二次创伤，加重局部炎性反应激活程度，引起严重的应激反应，造成疼痛加剧[10]。丙泊酚作为临床常用麻醉剂，可增强γ-氨基丁酸（GABA）能和甘氨酸能神经递质来发挥其全身麻醉特性[11]。值得注意的是，临床研究发现，接受丙泊酚麻醉的手术患者术后疼痛减轻[12]。动物实验显示，全身给药丙泊酚可抑制脊髓背角和腹角神经元的有害刺激诱发反应，并可减少脊髓神经元中福尔马林诱发的c-Fos表达[13]。根据药物代谢动力学研究显示，丙泊酚具有高度脂溶性，因此在停止输注后，丙泊酚从外周组织中清除的速度会更慢，这可能是其具有术后镇痛作用的原因[14]。本研究中采用腹部正中切口手术构建急性手术创伤大鼠模型，并通过术前给予丙泊酚麻醉观察其镇痛效应。结果发现，与正常组比较，模型组大鼠在术后各时间点的PWT和ACT均明显降低，提示腹部正中切

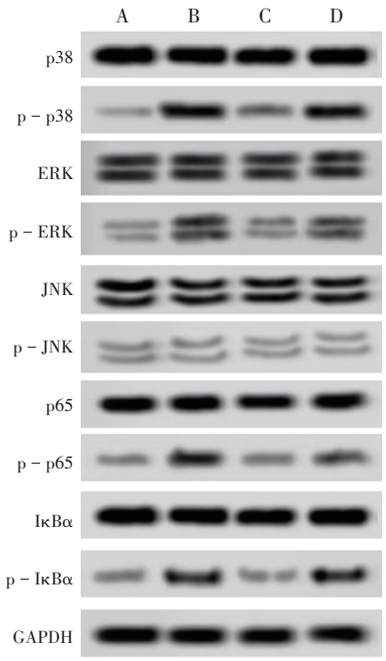


图4 蛋白电泳图

Fig. 4 Protein electropherograms

表2 各组大鼠脊髓组织中MAPK / NF－κB信号通路相关蛋白表达水平比较($\overline{X} \pm s$, $n = 8$)

Tab. 2 Comparison of MAPK / NF－κB signaling pathway－related protein expression in spinal cord tissues among the different groups ($\overline{X} \pm s$, $n = 8$)

组别	p－p38 / p38	p－ERK / ERK	p－JNK / JNK	p－p65 / p65	p－IκBα / IκBα
对照组	0.11 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.14 ± 0.04	0.14 ± 0.01	0.16 ± 0.01
模型组	0.56 ± 0.05*	0.74 ± 0.06*	0.13 ± 0.03	0.52 ± 0.03*	0.47 ± 0.04*
丙泊酚组	0.24 ± 0.02#	0.25 ± 0.03#	0.13 ± 0.03	0.17 ± 0.01#	0.19 ± 0.02#
茴香霉素组	0.51 ± 0.05△	0.43 ± 0.03△	0.14 ± 0.02	0.22 ± 0.03△	0.34 ± 0.03△

口手术所致急性创伤可引起大鼠腹部和足部机械痛敏；丙泊酚组大鼠在术后各时间点的PWT和ACT均明显高于模型组，提示丙泊酚麻醉可以提高大鼠的痛阈值，缓解急性手术创伤所致的疼痛。

c－Fos因其在神经元对各种痛觉刺激做出反应时的快速表达特性，已被用作研究痛觉的神经元标记物[15]。c－Fos蛋白参与调节许多生命活动过程，其通过自身磷酸化，在炎性反应、神经损伤等诱发的自发性疼痛、痛觉过敏及痛觉超敏的形成过程中具有重要的作用[16]。QIU等[13]在福尔马林诱发痛觉实验中发现，给予大鼠鞘内注射丙泊酚干预后可抑制c－Fos蛋白的表达，且呈现浓度依赖性。本研究中模型组大鼠术后脊髓背角中c－Fos蛋白表达水平明显升高，而丙泊酚处理可抑制c－Fos蛋白的表达，提示丙泊酚麻醉可抑制脊髓背角浅层这些投射神经元的活动，从而抑制中枢敏化的发展并阻断痛觉传导。

手术创伤可导致炎性介质释放，不仅可直接致痛，还可介导水肿和炎症性疼痛超敏反应；同时，术后疼痛可刺激机体呈现应激状态，导致大量糖皮质类与儿茶酚胺类激素分泌，进而诱发炎性介质释放；这种恶性循环可使效应感受器敏感度降低，导致机体痛阈值降低，引起周围性痛觉过敏[17]。除了调节大脑中的GABA能和甘氨酸能神经传递外，丙泊酚还具有抗炎特性，包括减少小胶质细胞活化、抑制NF－κB通路活化、下调促炎细胞因子（如TNF－α和IL－6）水平[18]。谭嵘等[19]报道，丙泊酚麻醉能有效减少老年患者术后应激和炎性反应，并促进认知功能恢复。本研究中，丙泊酚降低了急性手术创伤模型大鼠血清IL－6、IL－8、TNF－α水平。推测丙泊酚对急性手术创伤大鼠镇痛效应的增强作用可能与其抗炎作用有关。

MAPK是丝氨酸－苏氨酸蛋白激酶家族，参与信号转导、细胞分化、增殖、凋亡和免疫反应[20]。该家族的成员包括ERK、JNK和p38 MAPK，这3种MAPK通路可通过激活真核转录因子激活蛋白－1参与调节各种炎症因子的产生与分泌，如TNF－α、IL－6和MCP－1。同时，p38 MAPK信号通路通过磷酸化MK2（p38的下游蛋白激酶）参与NF－κB激活[21]。而NF－κB属调节炎性反应的常见早期转录因子，在手术损伤早期被迅速激活，并诱导细胞因子（如TNF－α、IL－6、IL－1β）和趋化因子（包括MCP－1和MIP－1α）的表达[22]。越来越多的证据表明，在不同类型的疼痛条件下，神经元和神经胶质细胞中MAPKs的激活参与了痛觉过敏的诱导和维持[23]。*N*－甲基－*D*－天冬氨酸（NMDA）受体在产生和介导脊髓水平的痛觉信号传递和中枢敏化方面发挥着关键作用[24]。有研究发现，脊髓NMDA受体参与了丙泊酚的镇痛作用[25]，而NMDA受体拮抗剂可阻断MAPK的激活，从而阻断ERK激活诱导的痛觉信号传递[26]。此外，ERK1／2作为脊髓背角突触后神经元中NMDA受体的下游效应器之一，NMDA受体拮抗剂可减少有害刺激引起的ERK1／2激活[27]。张弘来等[28]发现，丙泊酚可通过调节脊柱p38 MAPK通路减轻慢性收缩损伤引起的神经性疼痛。韩秋霞等[8]也发现，丙泊酚可通过调节脊柱MPAK通路减轻模型大鼠术后疼痛。本研究中，模型组大鼠术后脊髓组织中ERK1／2、p38 MAPK和NF－κB的磷酸化水平均明显升高，表明丙泊酚在急性手术创伤模型大鼠中的镇痛和抗炎效应可能涉及MAPK／NF－κB信号通路。为验证这一结论，本研究进一步采用MAPK特异性激活剂茴香霉素进行挽救实验。结果发现，鞘内注射茴香霉素在一定程度上抵消了丙泊酚对急性手术创伤大鼠的镇痛和抗炎作用。

综上所述，静脉注射麻醉可减轻急性手术引起的术后模型大鼠的疼痛和炎性反应，其作用机制可能与丙泊酚抑制脊髓神经元MAPK／NF－κB信号通路活化有关。

参考文献

[1] 张 颖,李玉文,张铁军. 丙泊酚的非麻醉作用及作用机制[J]. 中国药业,2020,29(19):1-4.
[2] VIDERMAN D, NABIDOLLAYEVA F, BILOTTA F, et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol for sedation in awake craniotomy: A meta - analysis [J]. Clin Neurol Neurosurg,2023,226:107623.
[3] HEWSON DW, HARDMAN JG, BEDFORTH NM. Patient - maintained propofol sedation for adult patients undergoing surgical or medical procedures: a scoping review of current evidence and technology [J]. Br J Anaesth, 2021, 126(1): 139-148.
[4] 来 伟,胡 平,程 乐,等. 超声引导下持续髋关节囊周围神经阻滞在老年患者髋部骨折术前镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(8):888-890.
[5] SARTURI VZ, TEIXEIRA LG, CORADINI GP, et al. Total Intravenous Anesthesia With Propofol Associated or Not With Remifentanil, Ketamine, or S - Ketamine for Laparoscopic Ovariectomy in Female Dogs [J]. Top Companion Anim Med, 2021,45:100575.
[6] 冀晋杰,杨伟伟. 氢吗啡酮预防性镇痛对乳腺癌根治术后疼痛及炎症反应的影响[J]. 现代消化及介入诊疗,2019,24(A1):35.
[7] 马加海,徐礼鲜,王雪岩. 异丙酚抑制福尔马林致痛诱导c-fos基因在大鼠脊髓内的表达[J]. 中华麻醉学杂志,2001,21(7):423-425.
[8] 韩秋霞,齐 芳,杜洪印. 丙泊酚通过调节脊柱GluN2B-p38MAPK/EPAC1通路减轻大鼠术后疼痛[J]. 中国老年学杂志,2022,42(11):2819-2822.
[9] 朱黎婷,田占庄. 电针对急性手术创伤大鼠下丘脑及海马促肾上腺皮质激素释放因子表达的影响[J]. 针刺研究,2013,38(5):369-374.
[10] 张 琪,李明亮,贺铁刚. 腹腔镜阑尾切除术对急性阑尾炎患者术后疼痛程度、免疫应激反应及并发症的影响[J]. 临床医学工程,2023,30(2):161-162.
[11] 夏丰娜,杜平均,王巧娜,等. 右美托咪定复合丙泊酚用于保留自主呼吸非气管插管全身麻醉效果研究[J]. 中国药业,2023,32(7):86-89.
[12] ZHANG X, LI S, LIU J. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus propofol during hysteroscopy: single - centre randomized controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1):156.
[13] QIU Q, SUN L, WANG XM, et al. Propofol produces preventive analgesia via GluN2B - containing NMDA Receptor/ERK1/2 Signaling Pathway in a rat model of inflammatory pain[J]. Mol Pain,2017,13:1744806917737462.
[14] VELLINGA R, HANNIVOORT LN, INTRONA M, et al. Prospective clinical validation of the eleveld propofol pharmacokinetic - pharmacodynamic model in general anaesthesia[J]. Br J Anaesth,2021,126(2):386-394.
[15] REIS CLB, PINGUEIRO - OKADA EM, LUIZ KG, et al. Orthodontic pain:c-Fos expression in rat brain nuclei after rapid maxillary expansion[J]. J World Fed Orthod,2023,12(1):3-8.
[16] LEE GJ, KIM YJ, LEE K, et al. Patterns of brain c - Fos expression in response to feeding behavior in acute and chronic inflammatory pain condition [J]. Neuroreport, 2021, 32(15):1269-1277.
[17] 康 伟,范亚娟,王 强. 七氟醚对高龄腹部手术患者术后炎症应激及认知状态血液指标的影响[J]. 中国医学创新,2023,20(7):54-57.
[18] 汪 鑫,雷晓文,陈 丹,等. 丙泊酚对脂多糖诱导的人脐静脉内皮细胞p38 MPK/NF-κB信号通路活性的影响[J]. 中国当代医药,2018,25(9):4-6.
[19] 谭 嵘. 丙泊酚和异氟烷对老年患者术中应激反应和术后认知功能恢复的影响[J]. 南方医科大学学报,2009,29(6):1247-1248.
[20] 郭志青,支学军,王 布,等. 丹参多糖经MAPK/ERK信号轴抑制对肺癌细胞A549增殖、迁移和凋亡的影响[J]. 中国药业,2024,33(1):40-44.
[21] KIM SM, PARK EJ, LEE HJ. Nuciferine attenuates lipopolysaccharide - stimulated inflammatory responses by inhibiting p38 MAPK/ATF2 signaling pathways[J]. Inflammopharmacology,2022,30(6):2373-2383.
[22] POMA P. NF - κB and disease [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(23):9181.
[23] LING Y, NIE D, HUANG Y, et al. Antioxidant Cascade Nanoenzyme Antagonize Inflammatory Pain by Modulating MAPK/p-65 Signaling Pathway [J]. Adv Sci (Weinh), 2023,10(12):e2206934.
[24] KREUTZWISER D, TAWFIC QA. Expanding Role of NMDA receptor antagonists in the management of pain[J]. CNS Drugs, 2019,33(4):347-374.
[25] LI W, QIN C, YAN J, et al. Propofol alleviates neuropathic pain induced by chronic contractile injury by regulating the spinal glun2b - p38mapkepac1 pathway [J]. Comput Math Methods Med,2021,2021:9305076.
[26] DAI WL, BAO YN, FAN JF, et al. Blockade of spinal dopamine D1/D2 receptor suppresses activation of NMDA receptor through Gαq and Src kinase to attenuate chronic bone cancer pain[J]. J Adv Res,2020,28:139-148.
[27] KRANIA P, DIMOU E, BANTOUNA M, et al. Adenosine A2A receptors are required for glutamate mGluR5 - and dopamine D1 receptor - evoked ERK1/2 phosphorylation in rat hippocampus:involvement of NMDA receptor[J]. J Neurochem, 2018,145(3):217-231.
[28] 张弘来,高 飞,陈霄雷,等. 丙泊酚通过调节脊柱GluN2B-p38 MAPK/EPAC1通路减轻慢性收缩损伤引起的神经性疼痛的大鼠模型研究[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(3):237-241.

(收稿日期:2024-03-19;修回日期:2025-01-12)