

右美托咪定对老年肝癌切除术患者脑氧代谢及血清 DynA₁₋₁₃、NSE 含量的干预效果

石国荣¹, 魏秀琴², 王雪芳³, 王志旭⁴, 张海清¹

1. 武威市人民医院麻醉科, 甘肃 武威 733000; 2. 武威市人民医院肝病科, 甘肃 武威 733000;
3. 武威市人民医院产科, 甘肃 武威 733000; 4. 武威市人民医院药剂科, 甘肃 武威 733000

摘要: **目的** 观察右美托咪定对老年肝癌切除术患者脑氧代谢及血清强啡肽 A₁₋₁₃ (DynA₁₋₁₃)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)含量的影响。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 4 月 120 例择期行肝癌切除术的老年肝癌患者,以随机数字表法分为研究组($n=60$)、对照组($n=60$)。两组均采用静吸复合全身麻醉,研究组于麻醉诱导前 15 min 内负荷量予以右美托咪定 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 微量泵静脉泵注,而后以 0.2~0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵注至术毕前 0.5 h;对照组以同样方法予以等量生理盐水。比较两组麻醉前(T_0)、气管插管时(T_1)、手术切皮时(T_2)、术毕时(T_3)血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率(HR)]、脑氧代谢[脑氧摄取率(CERO₂)、动脉-颈内静脉血氧含量差(Da-jvO₂)]、血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平,比较两组术前、术后 3 d、术后 7 d 认知功能评分(MMSE),并统计两组不良反应与术后 1 周认知功能障碍发生情况。**结果** 研究组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 MAP、HR 水平与 T_0 时相比,差异无统计学意义($P>0.05$),研究组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 MAP、HR 水平均低于对照组($P<0.01$);两组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 CERO₂、Da-jvO₂ 水平均较 T_0 时降低,且研究组低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);两组 T_1 、 T_2 、 T_3 时血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平较 T_0 时增高,但研究组低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);两组术后 3 d、7 d 时 MMSE 评分较术前降低,但研究组高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);研究组不良反应与术后 1 周认知功能障碍发生率分别为 11.67%、10.00%,低于对照组的 28.33%、25.00% ($P<0.05$)。**结论** 右美托咪定应用于老年肝癌切除术患者,可稳定术中血流动力学状况,改善脑氧代谢,降低血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平,减轻认知功能损伤,减少认知功能障碍发生,且安全性高。

关键词: 右美托咪定; 肝癌切除术; 脑氧代谢; 强啡肽 A₁₋₁₃; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R 614.2 R 735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0294-05

Effects of dexmedetomidine on cerebral oxygen metabolism and serum DynA₁₋₁₃ and NSE levels in elderly patients undergoing hepatectomy

SHI Guo-rong*, WEI Xiu-qin, WANG Xue-fang, WANG Zhi-xu, ZHANG Hai-qing

*Department of Anesthesiology, Wuwei People's Hospital, Wuwei, Gansu 733000, China

Corresponding author: ZHANG Hai-qing, E-mail: 907852815@qq.com

Abstract: Objective To observe the effects of dexmedetomidine on cerebral oxygen metabolism, serum dynorphin A₁₋₁₃ (DynA₁₋₁₃) and neuron-specific enolase (NSE) levels in elderly patients undergoing hepatic carcinectomy. **Methods** A total of 120 elderly patients with hepatocellular carcinoma receiving scheduled hepatectomy from June 2017 to April 2019 were randomly divided into study group and control group ($n=60$, each). The combined intravenous-inhalation general anesthesia was performed in both groups. At 15 minutes before induction of anesthesia, the loading dose of dexmedetomidine (1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$) was given by micro pump injection intravenously and continuously at the speed of 0.2-0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until 30 mins before the end of operation in study group, and the same amount of normal saline was given in control group by the same method. The following data were compared between the two groups before anesthesia (T_0), during tracheal intubation (T_1), at skin incision (T_2), and at the end of operation (T_3): hemodynamic indexes [mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR)], cerebral extraction of oxygen (CERO₂), arterial-jugular venous oxygen content differences (Da-jvO₂), serum DynA₁₋₁₃, NSE levels. The cognitive function (MMSE score) of two groups were compared before operation, 3- and 7- day after operation. The incidence of adverse reactions and cognitive impairment 1 week after operation were also

observed in two groups. **Results** There were no significant differences in MAP and HR between T_1, T_2, T_3 and T_0 in study group ($P > 0.05$), and MAP and HR were statistically lower in study group than those in control group at T_1, T_2 and T_3 ($P < 0.05$); the levels of $CERO_2$ and $Da-jvO_2$ at T_1, T_2 and T_3 were lower than those at T_0 in two groups and were statistically lower in study group than those in control group ($P < 0.05, P < 0.01$); the levels of $DynA_{1-13}$ and NSE at T_1, T_2 and T_3 were higher than those at T_0 in two groups, however, they were lower in study group than those in control group ($P < 0.05, P < 0.01$). At 3 and 7 days after operation, MMSE scores were lower than those before operation in two groups, but they were higher in study group than those in control group ($P < 0.05, P < 0.01$). The incidences of adverse reactions and cognitive impairment were 11.67% and 10.00% respectively in study group and were significantly lower than those (28.33%, 25.00%, respectively) in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In elderly patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma, dexmedetomidine can stabilize hemodynamics, improve cerebral oxygen metabolism and reduce serum $DynA_{1-13}$ and NSE levels, and reduce cognitive impairment, and has high safety.

Key words: Dexmedetomidine; Hepatectomy; Brain oxygen metabolism; Dynorphin A_{1-13} ; Neuron-specific enolase

Fund program: Natural Science Foundation of Gansu Province (1606RJZH153); Science and Technology Program of Wuwei City (WW180238)

肝癌切除术为治疗肝癌的重要方法,可有效切除肿瘤病灶,延长患者生存周期^[1]。但肝癌切除术手术时间较长,创伤大,且患者肝细胞遭受损伤,机体代谢与生物转化功能降低,内环境稳定性受到破坏,对外界风险抵御能力降低,尤其是老年患者机体各脏器功能衰弱,常伴有多种合并症,手术耐受性差,风险高,因此需予以安全有效的麻醉干预以保证手术顺利进行^[2-3]。静吸复合全身麻醉为胸科手术常用麻醉方法,可抑制中枢神经,发挥反射抑制、松弛骨骼肌、降低疼痛程度等作用,但其麻醉深度与麻醉药物用量呈正相关,单纯增加全麻药物使用剂量虽可实现足够麻醉深度,但易造成术后麻醉恢复时间延长,不良反应增加等问题^[4]。右美托咪定为重要辅助麻醉药之一,具有良好镇静、镇痛、抗交感、抗焦虑、抗炎等作用,可减轻应激反应,保持术中血流动力学平稳,减轻脑功能损伤,且不存在呼吸抑制副作用^[5-7]。强啡肽 A_{1-13} ($DynA_{1-13}$)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 均为脑损伤重要指标,通过测定其表达水平可侧面评价患者脑损伤情况。本研究选取 120 例择期行肝癌切除术的老年肝癌患者,分组探讨右美托咪定对其脑氧代谢及血清 $DynA_{1-13}$ 、NSE 含量的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 4 月武威市人民医院 120 例择期行肝癌切除术的老年肝癌患者为研究对象,以随机数字表法分为研究组 ($n = 60$)、对照组 ($n = 60$)。两组一般资料[年龄、体质量、性别、临床分期、美国麻醉师协会分级 (ASA)、并存症等]均衡可比 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理委员会同意。

表 1 两组一般资料对比 例 (%)

资料	研究组 ($n = 60$)	对照组 ($n = 60$)	$t/\chi^2/u$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60~74(68.82 ± 4.70)	60~75(69.65 ± 5.26)	0.911	0.364
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	42~84(59.78 ± 6.27)	42~86(60.46 ± 6.08)	0.603	0.548
男/女(例)	33/27	34/26	0.034	0.854
临床分期				
I 期	22(36.67)	24(40.00)		
II 期	24(40.00)	25(41.67)	0.467	0.792
III 期	14(23.33)	11(18.33)		
ASA 分级				
I 级	32(53.33)	35(58.33)		
II 级	28(46.67)	25(41.67)	0.304	0.581
并存症				
高血压	22(36.67)	24(40.00)	0.141	0.707
糖尿病	15(25.00)	14(23.33)	0.046	0.831
冠心病	9(15.00)	8(13.33)	0.069	0.794

1.2 选例标准

1.2.1 纳入标准 (1) 经手术病理检查证实为肝癌;(2) 择期行肝癌切除术,采取静吸复合全身麻醉;(3) 年龄 ≥ 60 岁;(4) ASA 分级处于 I ~ II 级;(5) 患者知晓本研究麻醉方案,签订知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 合并脑血管疾病、肾功能不全者;(2) 合并呼吸系统、血液系统、免疫系统疾病者;(3) 长期使用镇静、镇痛药物者;(4) 合并严重传染病及其他类型恶性肿瘤;(5) 术前简易精神状态评价量表 (MMSE) 评分不足 24 分者;(6) 对本研究使用麻醉药过敏者。

1.3 方法

1.3.1 麻醉方法 两组均采用静吸复合全身麻醉,术前不用药,入室后创建上肢静脉通路,密切监测脉搏血氧饱和度、心率、心电图、无创血压等情况;(1) 麻醉诱导:静脉注射芬太尼(江苏恩华药业,国药准字 H20143314) 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚(西安力邦制药,国药准字 H20010368) 2 mg/kg 、苯磺顺阿曲库铵[上药

东英(江苏)药业,国药准字 H20133373]0.2 mg/kg。研究组于麻醉诱导前 15 min 内负荷量予以右美托咪定(辰欣药业,国药准字 H20130027)1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,微量泵静脉泵注;对照组以同样方法予以等量生理盐水。两组于麻醉诱导成功后均施行气管插管,并连接麻醉机进行机械通气,有关参数设置:氧流量为 1.0 L/min,潮气量为 8~10 ml/kg,呼吸频率为 12~15 次/min,吸呼比为 1:2,呼气末二氧化碳分压(PetCO₂)为 35~45 mm Hg。(2)麻醉维持:持续静脉泵注丙泊酚 6~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹,并吸入七氟烷(上海恒瑞医药,国药准字 H20070172,浓度:2%~3%)维持麻醉,每间隔 45 min 左右间断予以 3 mg 苯磺顺阿曲库铵。同时,研究组术中以 0.2~0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 速度持续泵注右美托咪定至术毕前 0.5 h;对照组以同样方法予以等量生理盐水。术中视患者脑电双频指数(BIS)对静脉麻醉药用量进行适当调整,使 BIS 值处于 40~60 之间。在关气腹时停用七氟烷、丙泊酚;患者自主呼吸恢复且清醒后,撤除气管导管;术后采用患者自控静脉镇痛,药物配方:格拉司琼(国药集团瑞药,国药准字 H20043610)6 mg、舒芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、氟比洛芬酯(武汉大安制药,国药准字 H20183054)2 mg/kg,加生理盐水稀释到 100 ml,锁定时间为 15 min,负荷量为 5 ml,背景输注量为 2 ml/h。

1.3.2 检测方法 抽取患者清晨空腹肘静脉血 4 ml,以离心机离心分离 10 min(离心速度:3 000 r/min),取血清,以酶联免疫吸附法测定血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平,试剂盒均购于上海酶联生物科,有关操作由医院专业检测人员严格依据试剂盒说明书完成。

1.4 观察指标 (1)两组麻醉前(T₀)、气管插管时(T₁)、手术切皮时(T₂)、术毕时(T₃)血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率(HR)]水平;(2)两组 T₀、T₁、T₂、T₃ 时脑氧代谢[脑氧摄取率(CERO₂)、动脉-颈内静脉血氧含量差(Da-jvO₂)]水平,通过颈内静脉、桡动脉各抽取 1 ml 血液,应用便携式血气分析仪(美国 Abbott 公司,i STAT)施行测定;(3)两组 T₀、T₁、T₂、T₃ 时血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平;(4)两组术前、术后 3 d、术后 7 d 认知功能,以 MMSE 量表评定,总分 0~30 分,分值越低认知功能越差,如果与术前比较,术后 MMSE 分值降低 ≥ 2 分则评定为认知功能障碍^[8];(5)两组不良反应与术后 1 周认知功能障碍发生情况。

1.5 统计学处理 数据纳入 SPSS 23.0 软件处理分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,不同时间点比较采用重复测量的方差分析及

LSD-*t* 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 血流动力学 两组 T₀ 时 MAP、HR 水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);研究组 T₁、T₂、T₃ 时 MAP、HR 水平与 T₀ 时相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);研究组 T₁、T₂、T₃ 时 MAP、HR 水平均低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.2 脑氧代谢 两组 T₀ 时 CERO₂、Da-jvO₂ 水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组 T₁、T₂、T₃ 时 CERO₂、Da-jvO₂ 水平均较 T₀ 时降低,且研究组低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

2.3 血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平 两组 T₀ 时血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组 T₁、T₂、T₃ 时血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平较 T₀ 时增高,但研究组低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

2.4 认知功能 两组术前 MMSE 评分相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组术后 3 d、7 d 时 MMSE 评分较术前降低,但研究组高于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 5。

表 2 两组血流动力学比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s$)

项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP(mm Hg)				
研究组	75.67 ± 6.42	76.84 ± 7.19	77.23 ± 7.38	76.07 ± 7.30
对照组	76.11 ± 6.25	99.67 ± 8.50 ^a	97.78 ± 7.93 ^a	96.42 ± 8.14 ^a
<i>t</i> 值	0.380	15.884	14.694	14.417
<i>P</i> 值	0.704	<0.01	<0.01	<0.01
HR(次/min)				
研究组	85.73 ± 8.56	86.03 ± 8.62	87.16 ± 8.32	84.94 ± 8.73
对照组	86.18 ± 8.64	104.65 ± 9.93 ^a	101.34 ± 9.40 ^a	99.82 ± 9.01 ^a
<i>t</i> 值	0.287	10.969	8.750	9.187
<i>P</i> 值	0.775	<0.01	<0.01	<0.01

注:与本组 T₀ 比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组脑氧代谢比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s$)

项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
CERO ₂ (%)				
研究组	38.24 ± 6.02	31.37 ± 5.26 ^a	27.14 ± 4.39 ^a	28.06 ± 4.65 ^a
对照组	37.93 ± 5.75	35.12 ± 5.04 ^a	33.23 ± 4.98 ^a	34.47 ± 5.20 ^a
<i>t</i> 值	0.288	3.987	7.106	7.118
<i>P</i> 值	0.774	<0.01	<0.01	<0.01
Da-jvO ₂ (ml/L)				
研究组	59.08 ± 7.23	47.69 ± 6.93 ^a	44.28 ± 7.15 ^a	46.11 ± 6.72 ^a
对照组	58.67 ± 7.42	52.50 ± 6.62 ^a	49.37 ± 7.06 ^a	50.85 ± 7.18 ^a
<i>t</i> 值	0.307	3.888	3.924	3.734
<i>P</i> 值	0.760	<0.01	<0.01	<0.01

注:与本组 T₀ 比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 两组血清 DynA₁₋₁₃、NSE 水平比较 (n = 60, $\bar{x} \pm s$)

项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
DynA ₁₋₁₃ (ng/L)				
研究组	144.27 ± 15.14	186.69 ± 22.37 ^a	172.50 ± 20.29 ^a	165.38 ± 18.22 ^a
对照组	146.31 ± 17.12	252.98 ± 31.44 ^a	237.67 ± 28.36 ^a	197.51 ± 23.27 ^a
t 值	0.691	13.307	14.476	8.421
P 值	0.491	<0.01	<0.01	<0.01
NSE(μg/L)				
研究组	4.09 ± 0.84	14.51 ± 2.64 ^a	13.84 ± 2.28 ^a	11.96 ± 1.61 ^a
对照组	4.23 ± 0.72	19.67 ± 3.53 ^a	18.36 ± 2.42 ^a	14.21 ± 1.85 ^a
t 值	0.980	9.067	10.530	7.107
P 值	0.329	<0.01	<0.01	<0.01

注:与本组 T₀ 比较, ^aP < 0.05。

表 6 两组不良反应与术后 1 周认知功能障碍发生率比较 [n = 60, 例(%)]

组别	不良反应						认知功能障碍
	呼吸抑制	躁动	血压异常	心动过缓	恶心呕吐	总发生率	
研究组	0	1(1.67)	1(1.67)	2(3.33)	3(5.00)	7(11.67)	6(10.00)
对照组	2(3.33)	5(8.33)	3(5.00)	1(1.67)	6(10.00)	17(28.33)	15(25.00)
χ ² 值						5.028	4.675
P 值						0.023	0.031

3 讨论

老年肝癌患者因自身肝细胞受损,且常伴有各种基础疾病,各脏器功能明显衰退,生理储备功能降低,手术耐受性差,在面对手术刺激时易出现呼吸循环变化,造成心脑血管意外,威胁患者生命健康^[9-10]。故在手术时寻找一种有效麻醉方案对确保手术顺利进行、促进患者恢复尤为重要。静吸复合全身麻醉虽麻醉效果肯定,但临床实践发现,其麻醉效果和麻醉药物使用剂量密切相关,若麻醉药应用剂量过大会增加不良反应发生率,影响患者术后麻醉恢复^[11]。

右美托咪定与传统镇静药物有着不同作用点位,可对中枢神经系统蓝斑核突触后 α 受体发挥作用,阻止神经元异常放电,起到镇静、催眠及抗焦虑等作用,且右美托咪定起到的镇静作用类似于自然睡眠,能于外界刺激下被唤醒,在刺激消失后重新快速恢复至睡眠状态,便于手术操作实施;同时,右美托咪定可起到抗交感作用,有效降低交感神经系统张力,阻碍外周去甲肾上腺素释放,减轻应激反应,保持术中血流动力学平稳^[12-14]。李平等^[15] 研究报道,右美托咪定应用于胃癌根治术患者可提升镇静镇痛效果,缓解应激反应,促进血流动力学平稳。田娜等^[16] 研究指出,右旋美托咪定应用于肝癌手术患者可显著减轻患者手术应激反应,维持术中血流动力学稳定,提升术后舒适度。本研究发现,研究组 T₁、T₂、T₃ 时 MAP、HR 水平均低于对照组,表明应用右美托咪定可稳定术中血流动力学状况,保障手术顺利进行。

认知功能障碍是老年患者术后的常见并发症之

表 5 两组认知功能情况比较 (n = 60, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 3 d	术后 7 d
研究组	28.41 ± 1.20	27.16 ± 1.38 ^a	27.63 ± 1.59 ^a
对照组	28.62 ± 1.03	24.34 ± 1.26 ^a	26.01 ± 1.47 ^a
t 值	1.029	11.689	5.795
P 值	0.306	<0.01	<0.01

注:与本组术前相比, ^aP < 0.05。

2.5 不良反应与术后 1 周认知功能障碍发生率 研究组不良反应与术后 1 周认知功能障碍发生率均低于对照组(P < 0.05)。见表 6。

一,患者定向力、记忆力及语言表达能力降低、人格产生改变,致使其身心负担增加。本研究显示,研究组术后 3 d、7 d 时 MMSE 评分高于对照组,且研究组术后 1 周认知功能障碍发生率低于对照组,表明应用右美托咪定能减轻手术麻醉对患者认知功能造成的损害,减少认知功能障碍发生。有研究指出,术后认知功能障碍发生与麻醉药物应用、术中血流动力学、炎症应激反应等密切相关^[17-18]。右美托咪定可起到镇静作用,减少芬太尼、丙泊酚等全麻药物用量,且能发挥抗交感作用,维持血流动力学稳定;同时,还可起到抗炎、心肌保护及脑保护作用,从而减轻认知功能损伤^[19]。脑氧代谢异常也与患者术后认知功能障碍发生率密切相关,于正常生理情况下,机体脑氧代谢和脑血流量同步相关,两者之间相互调节过程称作脑氧代谢/脑血流量平衡,在机体脑氧供需失衡、脑氧代谢率明显提升时会导致继发性脑损伤,致使认知功能障碍发生。由于颈内静脉球部血液是从脑组织中直接回流,因此可替代脑静脉血测定颈内静脉血氧饱和度,结合 Da-jvO₂、CERO₂ 可灵敏反映机体脑氧供需情况,若 Da-jvO₂、CERO₂ 水平降低,则提示脑组织氧耗量降低,氧供给充足^[20]。本研究显示,研究组 T₁、T₂、T₃ 时 CERO₂、Da-jvO₂ 水平低于对照组,表明右美托咪定可改善脑氧代谢状况。推测其原因为右美托咪定能减轻交感神经张力,增强迷走神经冲动,加速血管舒张,促进脑灌注压与体循环血压降低,从而促使脑血流量和脑氧代谢降低^[21]。

此外,NSE、DynA₁₋₁₃ 均为脑损伤灵敏标志物,在正常生理情况下,二者于血清内仅微量存在,而当大

脑受到损害、血脑屏障受损时,二者可由脑神经细胞内大量溢出,并进入血液循环中,致使血清水平显著增高,且增高幅度与患者脑损伤程度呈显著正相关^[22-23]。本研究显示,研究组 T₁、T₂、T₃ 时血清 Dyn A₁₋₁₃、NSE 水平低于对照组,表明应用右美托咪定可降低血清 Dyn A₁₋₁₃、NSE 水平,减轻脑损伤。推测其原因与右美托咪定起到的抗炎、脑保护等作用有关。另研究组不良反应发生率低于对照组。提示应用右美托咪定能减少不良反应发生,安全性高。

综上所述,右美托咪定应用于老年肝癌切除术,患者能稳定术中血流动力学,改善脑氧代谢,降低血清 Dyn A₁₋₁₃、NSE 水平,减轻认知功能损伤,减少认知功能障碍发生,且安全性高。但本研究侧重分析右美托咪定 1 个固定剂量的应用效果,无法代表所有应用剂量对患者脑功能、认知功能等的影响,有待将来进一步探究右美托咪定不同应用剂量对患者脑功能、认知功能等的影响。

参考文献

- [1] Yang HJ, Guo Z, Yang YT, et al. Blood neutrophil-lymphocyte ratio predicts survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a propensity score-based analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (21): 5088 - 5095.
- [2] 侯传新,姚光,安磊,等. 全身麻醉复合硬膜外麻醉对老年肝癌患者心肺功能和术后肺部感染的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(9): 1377 - 1379, 1383.
- [3] 袁颖平,张汉湘. 胸部硬膜外麻醉联合静脉复合麻醉对肝癌切除术后患者免疫功能和机体应激的影响[J]. *肝脏*, 2018, 23(6): 514 - 517.
- [4] 冯松,余伶俐,杨鹏. 两种麻醉方案对肝癌切除术后肝功能、T 淋巴细胞亚群和相关细胞因子的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(3): 62 - 65.
- [5] 屈惠,杨怡,吉恩秀,等. 右美托咪定联合瑞芬太尼对结肠癌患者术后认知功能及血流动力学的影响[J]. *中国药房*, 2017, 28(8): 1101 - 1104.
- [6] Ge YL, Li XB, Gao J, et al. Beneficial effects of intravenous dexmedetomidine on cognitive function and cerebral injury following a carotid endarterectomy [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11 (3): 1128 - 1134.
- [7] 杨玲玲,丁文刚. 右美托咪定在胸外科手术麻醉中的应用进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(11): 48 - 53.
- [8] 姜维,胡远,孙云云,等. 依达拉奉对老年患者围术期炎症反应

及术后认知功能障碍的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30 (10): 961 - 963.

- [9] 赵丽琴,张海龙. 七氟醚预处理对老年肝癌肝切除患者术后认知功能的影响[J]. *北京医学*, 2017, 39(6): 588 - 591.
- [10] 邓清华. 不同麻醉方式对老年肝癌患者行切除术后的认知功能的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2016, 31(4): 615 - 618.
- [11] 李铁军,杨德琪,蔡淑女,等. 不同麻醉方法对肝癌切除术后患者肿瘤转移因子、C 反应蛋白以及 T 淋巴细胞的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(12): 1726 - 1730.
- [12] 张红伟. 右美托咪定对开胸手术患者应激反应及血流动力学的影响[D]. 新乡: 新乡医学院, 2016.
- [13] Lee JM, Lee SK, Lee SJ, et al. Comparison of remifentanyl with dexmedetomidine for monitored anaesthesia care in elderly patients during vertebroplasty and kyphoplasty [J]. *J Int Med Res*, 2016, 44 (2): 307 - 316.
- [14] 岳海龙,王丽昆. 不同剂量右美托咪定对肝胆手术患者血流动力学及麻醉效果的影响[J]. *中国临床研究*, 2019, 32(4): 92 - 94.
- [15] 李平,马丽,郝建华,等. 右美托咪定辅助全身麻醉对胃癌根治术患者围术期血流动力学影响及术后镇静镇痛效果研究[J]. *新乡医学院学报*, 2014, 31(6): 476 - 478.
- [16] 田娜,黄宁,张建. 右旋美托咪定对肝癌患者手术应激反应的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(8): 1309 - 1312.
- [17] 代晨旭. 右美托咪定应用于老年结直肠癌根治术中对麻醉苏醒期及对神经认知功能的保护作用研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.
- [18] 苏恩博尔,于建设,都义日. 麻醉术后认知功能障碍的研究进展[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(12): 1699 - 1701.
- [19] Zhou CM, Zhu Y, Liu Z, et al. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after general anaesthesia: A meta-analysis [J]. *J Int Med Res*, 2016, 44 (6): 1182 - 1190.
- [20] 陈碧岚,刘喜燕,胡耿平,等. 右美托咪定对颈髓损伤患者脑氧代谢和血流动力学的影响[J]. *浙江创伤外科*, 2015, 20(6): 1251 - 1253.
- [21] 孟宏伟,吕萌. 右美托咪定对胸科老年手术患者应激反应及脑氧代谢的影响[J]. *西北药学杂志*, 2017, 32(6): 785 - 788.
- [22] 林柳蓉,吴冰冰,林兰英. 右美托咪定对结直肠癌腹腔镜手术老年患者术后认知功能障碍及血清神经元烯醇化酶、S100β 蛋白、肿瘤坏死因子-α 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37 (6): 1463 - 1465.
- [23] 王红鑫,刘志雄,刘劲芳. 盐酸纳美芬对急性创伤性颅脑损伤患者脑保护作用的研究[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(2): 110 - 114.

收稿日期: 2019-06-15 编辑: 王娜娜