

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.011

❖ 临床研究 ❖

右美托咪定联合肺保护性通气策略对胸腔镜下肺癌根治术后肺功能及应激反应的影响

刘飞, 李立英, 侯俊德

(邯郸市中心医院麻醉科, 河北 邯郸 056000)

【摘要】目的: 探讨右美托咪定联合肺保护性通气策略对胸腔镜下肺癌根治术后肺功能及应激反应的影响。**方法:** 按照不同干预措施将120例择期行胸腔镜肺癌根治术的患者分为对照组($n=60$)与观察组($n=60$)。对照组麻醉时单纯予以肺保护通气策略;观察组于麻醉诱导前10 min予以右美托咪定 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{h}$ 静脉泵注,持续至术毕,同时采用肺保护通气策略。分别于术前双肺通气时(T₀)、单肺通气30 min(T₁)、单肺通气90 min(T₂)及术毕即刻(T₃)采集患者颈内静脉血,检测两组各时间点转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(OI)、肺顺应性(CL)水平,比较两组术前及术后24 h T淋巴细胞亚群水平,并记录两组术后肺部并发症的发生情况。**结果:** 在T₁、T₂、T₃时间点,观察组TGF- $\beta 1$ 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,PaO₂、OI、CL水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后24 h的CD³⁺、CD⁴⁺及CD⁴⁺/CD⁸⁺相比术前均降低($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。观察组术后肺部并发症发生率为5.00%,低于对照组的16.67%($P < 0.05$)。**结论:** 右美托咪定联合肺保护性通气策略可能通过抑制炎症应激反应减轻胸腔镜肺癌根治术患者围术期的肺脏损伤,减少术后肺部并发症,并能够有效改善术后早期细胞免疫。

【关键词】 肺损伤;右美托咪定;肺保护性通气策略;肺癌根治术;炎症反应;免疫功能

【中图分类号】 R614.2;R734.2 **【文献标志码】** A

Effects of dexmedetomidine combined with lung protective ventilation on lung function and stress reaction in patients after thoracoscopic radical resection of lung cancer

LIU Fei, LI Li-ying, HOU Jun-de

(Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Handan 056000, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of dexmedetomidine combined with lung protective ventilation on lung function and stress reaction in patients after thoracoscopic radical resection of lung cancer. **Methods:** 120 patients with lung cancer undergoing elective thoracoscopic radical resection were divided into control group ($n = 60$) and observation group ($n = 60$) according to different interventions. The control group was only given lung protection ventilation strategy during anesthesia, and the observation group was given dexmedetomidine $0.3 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{h}$ 10 minutes before anesthesia induction until the end of operation, and the lung protection ventilation strategy was used at the same time. The internal jugular vein blood was collected before operation (T₀), 30 min after one lung ventilation (T₁), 90 min after one lung ventilation (T₂) and at the end of operation (T₃). The levels of transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), Interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), PaO₂, OI and CL were detected at each time point of the two groups. The levels of T lymphocyte subsets before and 24 hours after operation were compared between the two groups, and the postoperative pulmonary complications were recorded. **Results:** In the comparison of T₁, T₂, T₃ time point, the levels of TGF- $\beta 1$, IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group, the levels of PaO₂, OI and Cl in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of CD³⁺, CD⁴⁺ and CD⁴⁺/CD⁸⁺ at 24 hours after operation in the two groups were lower than those before operation ($P < 0.05$), but the level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of postoperative pulmonary complications in the observation group was 5.00%, which was significantly lower than 16.67% in the control group. **Conclusion:** Dexmedetomidine combined with lung protective ventilation strategy may reduce the lung injury in patients undergoing thoracoscopic lung cancer radical operation by inhibiting the inflammatory stress response, reduce the postoperative pulmonary complications, and effectively improve the early postoperative cellular immunity.

基金项目: 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1623208075ZC)

作者简介: 刘飞(1985-),女,主治医师。E-mail:hdlf2021@163.com

通讯作者: 李立英。E-mail:921463278@qq.com

【Key words】 Lung injury; Dexmedetomidine; Lung protective ventilation strategy; Radical resection of lung cancer; Inflammatory reaction; Immunity

单肺通气在胸科手术中有广泛应用,随着对单肺通气相关性肺损伤的逐渐重视,肺保护性通气策略已在临床得以应用。在胸科手术单肺通气麻醉中实施肺保护性通气策略,不仅可减轻机体氧化应激,还有助于减少术后肺部并发症^[1-3]。右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,能够通过抑制炎症应激反应、抵抗缺血再灌注损伤进而产生良好的肺保护作用^[4]。譬如,右美托咪定能够减轻胸腔镜肺叶切除术患者肺组织炎症反应,从而减轻急性肺损伤,并可提高氧合指数(oxygenation index, OI),改善呼吸力学指标^[5]。肺癌患者术后存在不同程度的免疫抑制^[6],而目前右美托咪定联合肺保护通气策略对肺癌手术患者早期免疫功能影响尚未见报道。鉴于此,本研究拟评价右美托咪定联合肺保护通气策略对胸腔镜下肺癌根治术后患者的炎症应激反应、肺功能及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2020年12月邯郸市中心医院120例择期行胸腔镜肺癌根治术患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄40~75岁;(2)体质指数(body mass index, BMI)18~28 kg/m²;(3)美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级为I~III级;(4)术前肺功能检查正常。排除标准:(1)合并严重心肝肾疾病者;(2)术前合并肺部感染者;(3)术前行放疗化疗治疗者;(4)既往有肺气肿病史或哮喘病史者;(5)凝血功能异常者;(6)合并自身免疫性疾病者。按照不同干预措施将所有患者分为对照组($n=60$)与观察组($n=60$)。两组一般资料比较,差异具有统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究通过医院伦理审批,患者均签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA分级(I/II/III级,例)
观察组($n=60$)	35/25	61.25 \pm 4.78	22.44 \pm 1.74	21/32/7
对照组($n=60$)	32/28	62.37 \pm 5.27	23.04 \pm 1.89	23/28/9
t/χ^2 值	0.304	1.219	1.809	0.608
P 值	0.581	0.225	0.073	0.738

1.2 麻醉方法

入室后,予以经鼻导管吸氧,开放静脉通路,予以乳酸钠林格液6 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹输注;常规监测心电图(electrocardiogram, ECG)、血压(blood pressure,

BP)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、体温及Narcotrend数值。局麻下于桡动脉(非术侧)进行穿刺置管并监测有创血压,并行颈内静脉(术侧)穿刺置管监测中心静脉压(central venous pressure, CVP),维持CVP为5~10 cm H₂O。麻醉诱导:依次予以依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司)0.3 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)0.4 μ g/kg、罗库溴铵(河北柏奇药业有限公司)0.8 mg/kg,麻醉满意后,插入左侧双腔支气管导管,插管成功后用纤维支气管镜定位,接上麻醉机行机械通气,患者均采用肺保护通气模式,参数设置:双肺通气时的潮气量(tidal volume, VT)为8 mL/kg,呼吸频率(respiratory rate, RR)为12~14次/min;单肺通气时的VT为6 mL/kg,RR为14~16次/min,呼气终末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)为5 cm H₂O,吸入气中的氧浓度分数(fraction of inspiration oxygen, FiO₂)为100%,吸呼比(inspiratory/expiratory, I:E)=1:2,氧流量为1~2 L/min,呼气末二氧化碳(fractional pressure of end-tidal carbon dioxide, PETCO₂)维持35~45 mmHg。麻醉维持:予以丙泊酚(西安力邦制药有限公司)和瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司),血浆靶浓度分别为2~4 mg/mL和2~4 ng/mL,并予以1%七氟醚(上海恒瑞医药有限公司)间断吸入,维持脑电双频指数(bispectral index, BIS)为40~50。术中维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)波动幅度不超过基础值的20%,按需追加维库溴铵0.02~0.03 mg/kg。

观察组于麻醉诱导前10 min即开始予以右美托咪定0.3 μ g/kg \cdot h静脉泵注,并持续至手术结束;对照组则予以等量生理盐水持续静脉泵注。

1.3 观察指标

于术前双肺通气时(T₀)、单肺通气30 min(T₁)、单肺通气90 min(T₂)及术毕(T₃)分别采集患者颈内静脉血,采用血气分析仪(Gem premier 3000型)进行血气分析,计算OI、肺顺应性(compliance of lung, CL),其中OI=PaO₂/FiO₂, CL=VT/Pmax-Pmin;采用酶联免疫吸附法检测血清转化生长因子- β 1(transforming growth factor β 1, TGF- β 1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。于术前及术后24 h,采集静脉血2 mL,应用流式细胞仪(FC500)进行CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺的测定,计算CD⁴⁺/CD⁸⁺比值。此外,记录两组术后48 h内肺部

并发症情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料均服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$) 进行描述,组间比较行成组 t 检验,组内不同时间点比较行配对 t 检验,重复测量数据采用重复测量设计的方差分析;计数资料以[$n(\%)$],组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术一般情况

两组手术部位、手术时间、单肺通气时间、输液量及失血量对比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	手术部位(左/右,例)	手术时间(min)	单肺通气时间(min)	输液量(mL)	失血量(mL)
观察组($n=60$)	38/22	159.62 ± 14.76	156.47 ± 18.25	1 380.47 ± 287.58	212.56 ± 58.76
对照组($n=60$)	35/25	163.78 ± 16.15	159.74 ± 20.79	1 415.62 ± 312.64	220.74 ± 60.54
t/χ^2 值	0.315	1.473	0.916	0.641	0.751
P 值	0.575	0.144	0.362	0.523	0.454

2.2 血清 TGF- β 1、IL-6、TNF- α 水平

两组不同时间点血清 TGF- β 1、IL-6、TNF- α 水平经重复测量方差分析显示,组间变化趋势对比,差异有统计学意义($P < 0.05$),且在 T1、T2、T3 时间点对比上,观察组 TGF- β 1、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组不同时间点血清 TGF- β 1、IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TGF- β 1(ng/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
观察组($n=60$)			
T0	6.57 ± 1.45	15.74 ± 1.84	8.65 ± 1.21
T1	7.06 ± 1.36 *	18.78 ± 1.64 *	9.41 ± 1.15 *
T2	7.47 ± 1.68 *	22.37 ± 1.52 *	13.12 ± 1.89 *
T3	8.14 ± 1.76 *	24.41 ± 1.58 *	21.34 ± 3.46 *
对照组($n=60$)			
T0	6.64 ± 1.56	15.69 ± 1.77	8.72 ± 1.19
T1	7.58 ± 1.58	20.11 ± 1.72	10.22 ± 1.23
T2	8.16 ± 1.77	24.17 ± 1.89	15.24 ± 2.26
T3	10.32 ± 1.89	29.74 ± 1.54	24.78 ± 3.65

* $P < 0.05$,与对照组同时间点比较。

2.3 肺顺应性指标

两组不同时间点 PaO₂、OI、CL 经重复测量方差分析显示,组间变化趋势对比,差异有统计学意义($P < 0.05$);且在 T1、T2、T3 时间点,观察组 PaO₂、OI、CL 水平均高于对照组,有统计学差异($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 T 淋巴细胞亚群

两组术前 T 淋巴细胞亚群比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组术后 24 h CD³⁺、CD⁴⁺ 及

CD⁴⁺/CD⁸⁺ 相比术前均降低($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组不同时间点肺顺应性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂	OI	CL
观察组($n=60$)			
T0	465.25 ± 12.36	389.35 ± 21.48	36.74 ± 1.08
T1	155.47 ± 6.89 *	258.37 ± 18.78 *	23.58 ± 1.07 *
T2	152.19 ± 5.77 *	209.14 ± 35.87 *	22.41 ± 1.21 *
T3	456.74 ± 12.25 *	312.45 ± 42.58 *	37.77 ± 1.05 *
对照组($n=60$)			
T0	463.74 ± 13.17	386.47 ± 19.45	36.89 ± 1.12
T1	142.48 ± 7.21	213.54 ± 19.74	19.52 ± 1.09
T2	137.45 ± 6.14	163.78 ± 41.21	17.86 ± 0.94
T3	451.36 ± 11.78	276.87 ± 44.26	31.49 ± 0.87

* $P < 0.05$,与对照组同时间点比较。

表 5 两组手术前后 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD ³⁺	CD ⁴⁺	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺
观察组($n=60$)			
术前	63.14 ± 5.25	37.21 ± 6.78	2.03 ± 0.56
术后 24 h	55.80 ± 5.47 **	34.58 ± 5.79 **	1.83 ± 0.49 **
对照组($n=60$)			
术前	62.78 ± 5.36	36.78 ± 6.23	2.01 ± 0.61
术后 24 h	52.14 ± 4.96 *	31.54 ± 5.67 *	1.63 ± 0.58 *

* $P < 0.05$,与同组术前比较;# $P < 0.05$,与对照组术后 24 h 比较。

2.5 术后肺部并发症

术后 48 h 内,两组术后肺部并发症发生率对

比,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组低于对照组。见表6。

表6 两组术后肺部并发症比较 [n(%)]

组别	肺炎	肺不张	低氧血症	合计
观察组(n=60)	0	0(0.00)	3(5.00)	3(5.00)
对照组(n=60)	3(5.00)	1(1.67)	6(10.00)	10(16.67)
χ^2 值				4.227
P 值				0.040

3 讨论

单肺通气近年已成为胸科手术麻醉的常见通气方式,但术式、麻醉及单肺通气均易引起肺脏出现急性损伤,通过机体炎症与氧化应激反应诱发肺泡水肿和肺间质,引起肺毛细血管通透性发生改变,进而加重肺脏损伤,并增加术后肺部并发症风险^[7-8]。右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,能够通过 α_2 受体相结合而抑制交感神经,减少去甲肾上腺素的释放,下调神经元突触的兴奋性,进而发挥镇痛、镇静、抗焦虑等多重作用而在围手术期麻醉中有着广泛应用^[9]。近期有研究^[10-11]显示,右美托咪定可通过激活TGF- β /Smad信号通路、抑制炎症反应、抗氧化应激等多种途径在围术期发挥肺保护作用。

在急性肺损伤发生过程中,炎症应激反应会引起大量的炎症介质产生,其中TGF- β_1 是一种多功能炎症细胞因子,细胞中TGF- β_1 升高,是导致急性肺损伤发生发展的关键因素^[12]。IL-6、TNF- α 均是重要炎症介质,也是应激反应的敏感标志物,可调节机体炎症及免疫反应。在机械通气相关性损伤中,IL-6、TNF- α 水平变化能够较好地反映肺脏损伤程度,且其表达水平与肺损伤程度呈正相关^[13]。本研究显示,T0~T3时间点,两组血清TGF- β_1 、IL-6、TNF- α 水平呈增高趋势,而在T1、T2、T3时间点,观察组TGF- β_1 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,这可能是因为单肺通气过程中出现急性肺损伤,机体产生大量炎症介质,而右美托咪定具有肺脏保护作用,使得炎症介质的产生减少,因此观察组炎症应激反应轻于对照组,与Dong等^[14]研究相似。

手术、单肺通气等可诱发组织炎症反应,大量炎症因子进入肺泡,使得肺泡-毛细血管屏障遭到破坏,通透性发生改变,引发间质水肿,这会导致肺脏换气、弥散功能降低。此外,单肺通气时,萎陷侧肺通气减少会引起机体出现低氧血症,致使肺通气失衡。同时,在缺氧情况下,肺泡会代偿性收缩肺血管,减少肺组织血流量从而实现肺通气/血流的平

衡^[15]。右美托咪定能够与血管平滑肌 α_2 -2B受体结合引起血管收缩,进而改善肺部血流分布,调节通气/血流平衡及氧合功能^[16]。PaO₂用于反应肺脏氧合功能,对于肺功能状态有重要评估意义;OI主要用于反映肺脏换气功能,其值越大则提示肺脏换气功能越好;CL则是反应肺脏顺应性的重要指标。本研究显示,在T1、T2、T3时间点对比上,观察组PaO₂、OI、CL水平均高于对照组,提示右美托咪定能够改善肺脏顺应性及呼吸功能,这与Lee等^[17]报道类似。机械通气时患者肺顺应性越好,术后肺部并发症发生率越低^[18]。本研究显示,观察组术后肺部并发症发生率低于对照组,提示右美托咪定能够减少胸腔镜肺癌根治术患者术后肺部并发症发生,其机制可能与减轻炎症反应、改善肺顺应性有关。

肺癌患者术后存在不同程度的免疫功能抑制,其发生与手术、麻醉及炎症应激反应有关。减轻术后免疫抑制对于改善肺癌手术患者预后有着重要意义。静脉输注右美托咪定对肿瘤手术患者术后早期免疫功能有保护作用^[19]。T淋巴细胞在细胞免疫过程中发挥着重要作用,其中CD³⁺细胞主要反映机体细胞免疫的总体状态,CD⁴⁺细胞对其前体细胞有着辅助、诱导作用,起着调节免疫反应作用;CD8+细胞则发挥负调节作用,对机体免疫应答发挥抑制作用;CD⁴⁺/CD⁸⁺比值下降提示T淋巴细胞亚群失衡,存在细胞免疫抑制。本研究显示,两组术后24h CD³⁺、CD⁴⁺及CD⁴⁺/CD⁸⁺相比术前均降低,提示患者术后存在细胞免疫抑制,而观察组术后CD³⁺、CD⁴⁺及CD⁴⁺/CD⁸⁺高于对照组,说明右美托咪定具有免疫保护作用,能够减轻患者术后免疫功能抑制,这与员勃等^[20]研究结果类似。

综上,在胸腔镜下肺癌根治术中,右美托咪定联合肺保护性通气策略可能通过抑制炎症应激反应减轻患者围术期的肺脏损伤,减少术后肺部并发症,并能够有效减轻术后早期细胞免疫功能抑制,对于促进患者术后恢复有着重要意义。本研究样本量较小,仍有待大样本量及更丰富指标的研究来进一步验证右美托咪定联合肺保护性通气策略的应用价值。

参考文献

[1] 张才军,谢俊然,肖旺频,等.个体化保护性肺通气策略对老年患者全身麻醉肺通气效果的影响[J].中华实验外科杂志,2019,36(8):1475-1478.

[2] Spadaro S,Grasso S,Karbing DS, et al. Physiologic evaluation of ventilation perfusion mismatch and respiratory mechanics at different positive end-expiratory pressure in patients undergoing protective one-lung ventilation [J]. Anesthesiology, 2018, 128(3):

- 531-538.
- [3] 秦再生,江宁彬,叶靖,等.快速预处理联合控制性涨肺对行单肺通气手术患者的肺保护作用[J].川北医学院学报,2019,34(3):332-336.
- [4] Huang SQ,Zhang J. Can dexmedetomidine improve arterial oxygenation and intrapulmonary shunt during one-lung ventilation in adults undergoing thoracic surgery a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials[J]. Chinese Medical Journal,2017,130(14):1707-1714.
- [5] 周桥灵,赵伟成,廖美娟,等.不同剂量右美托咪定联合乌司他丁对肺叶切除术患者肺损伤的保护作用[J].实用医学杂志,2018,34(2):281-284.
- [6] 胡继成,柴小青,王迪,等.肺保护性通气策略对胸腔镜下肺癌根治术患者免疫功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2019,35(1):8-11.
- [7] 刘浩,王忠武.人工气胸联合单肺通气对食管癌患者胸腹腔镜根治术中淋巴结清除率和术后肺功能的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(5):173-177.
- [8] Bender SP,Anderson EP,Hieronimus RI,et al. One-lung ventilation and acute lung injury[J]. International Anesthesiology Clinics,2018,56(1):88-106.
- [9] 杨玥,陶建平.右美托咪定的临床麻醉应用进展[J].昆明医科大学学报,2019,40(12):141-145.
- [10] Wang J,Yi X,Jiang L,et al. Protective effects of dexmedetomidine on lung in rats with onelung ventilation[J]. Experimental and Therapeutic Medicine,2018,17(1):187-192.
- [11] 龚拯,栗俊,李雷,等.右美托咪定对肺损伤保护作用的研究进展[J].实用医学杂志,2017,33(17):2963-2965.
- [12] 崔维静,赛依帕.内毒素诱导致新生大鼠肺损伤中肾病理改变及转录因子- κ B和转化生长因子- β 1表达的研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(5):514-517.
- [13] 廖美娟,赵伟成,梁幸甜,等.姜黄素对肠缺血再灌注继发性肺损伤大鼠TNF- α 与IL-6表达的影响[J].临床与病理杂志,2018,38(1):1-4.
- [14] Dong W,Chen MH,Yang YH,et al. The effect of dexmedetomidine on expressions of inflammatory factors in patients with radical resection of gastric cancer[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences,2017,21(15):3510-3515.
- [15] Lo CM,Lu HI,Hsieh MJ,et al. Thymectomy for myasthenia gravis: video-assisted versus transsternal[J]. Journal of the Formosan Medical Association,2014,113(10):722-726.
- [16] 杨明友,张超,张铭,等.右美托咪啶复合帕瑞昔布对胆总管结扎大鼠术后血管新生相关因子表达的影响[J].陕西医学杂志,2019,48(5):557-560.
- [17] Lee SH,Lee CY,Lee JG,et al. Intraoperative dexmedetomidine improves the quality of recovery and postoperative pulmonary function in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A CONSORT-prospective, randomized, controlled trial[J]. Medicine,2016,95(7):2854-2859.
- [18] Neto AS,Hemmes S,Barbas C,et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet Respiratory Medicine,2016,4(4):272-280.
- [19] 顾学鹏,戎元元,刘瑾,等.夜间静脉输注右美托咪定对腹腔镜胃肠肿瘤根治术老年患者术后早期免疫功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2020,40(11):1320-1323.
- [20] 员勃,郭曲练,张晓青,等.亚麻醉剂量氯胺酮复合右美托咪定对老年患者乳腺癌改良根治术后认知及免疫功能的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(5):80-83.

(收稿日期:2021-05-11)

修回日期:2021-06-08)