

右美托咪定在老年肺癌围手术期应用的研究

张俊颖¹ 张丹¹ 霍星宇² 张厚忠^{2*}

¹吉林大学白求恩第二临床医学院, 长春 130041; ²吉林大学第二医院, 长春 130041

[摘要] 老年肺癌患者生理功能衰退且合并多种疾病, 其手术围手术期的麻醉管理面临巨大挑战。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 能够发挥剂量依赖性的镇静、镇痛、抗焦虑、抗交感作用。在老年肺癌手术围手术期展现出多器官保护的潜力, 在临床麻醉中具有较高的应用价值。本文拟对右美托咪定的作用机制及其在老年肺癌围手术期的器官保护作用 and 临床应用进展作一综述, 以期提高老年肺癌围手术期应用右美托咪定治疗的临床麻醉质量和安全性。

[关键词] 右美托咪定; 老年; 肺癌; 麻醉; 围手术期

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.019

Progress in perioperative use of dexmedetomidine in elderly lung cancer patients

Zhang Junhao¹, Zhang Dan¹, Huo Xingyu², Zhang Houzhong^{2*}

¹The Second Norman Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130041; ²the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041

* Corresponding author; Zhang Houzhong, email: houzhong@jlu.edu.cn

[Abstract] Elderly patients demonstrate diminished physiological functions and various comorbidities, which present significant challenges in the perioperative anesthesia management of lung cancer surgery. Dexmedetomidine, a selective α_2 -adrenergic receptor agonist, demonstrates dose-dependent effects including sedation, analgesia, anxiolysis, and antisympathetic activity. The dexmedetomidine demonstrates the protective potential across multiple organs during the perioperative period of lung cancer surgery in the elderly, highlighting its significant application value in clinical anesthesia practice. This article reviews the mechanisms of dexmedetomidine and its potential for multi-organ protection during the perioperative period of lung cancer surgery in elderly patients. It also discusses recent advances in clinical anesthesia practice, aiming to enhance the quality and safety of dexmedetomidine-based anesthesia management for this demographic.

[Key words] Dexmedetomidine; Elderly; Lung cancer; Anesthesia; Perioperative period

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤, 其发病率(12.4%)和死亡率(18.7%)位居全球恶性肿瘤之首^[1]。手术治疗是早期肺癌的根治性手段, 并在局部进展期肺癌患者的综合治疗中占据重要地位。肺癌手术复杂、创伤性大、术中长时间侧卧位及长时间单肺通气(One-lung ventilation, OLV)技术的应用, 易引起通气血流比值(Ventilation/perfusion, V/Q)失调, 机体出现低氧血症并代偿性发生缺氧性肺血管收缩(Hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV), 引发恢复生理通气后的肺缺血再灌注损伤(Lung ischemia reperfusion injury, LI-RI)。此外, 肺癌手术麻醉诱导时双腔气管插管技术、术中OLV技术、手术操作刺激、缺血缺氧及再灌注等均会对患者造成剧烈的血流动力学变化、全身炎症反应及氧化应激反应, 损伤心、肺、脑等重要脏器, 引起心肌损伤、房颤、认知功能障碍等, 严重影响了肺癌手术患者围手术期生命安全及术后恢复进程。老年肺癌患者由于常合并慢

性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病, 高血压、冠心病等循环系统疾病, 糖尿病等内分泌系统疾病, 易发生围术期各器官并发症^[2]。因此, 老年肺癌手术围手术期的麻醉管理面临巨大挑战。

右美托咪定(Dexmedetomidine, DEX)是一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂, 能抑制交感神经系统发挥显著的镇静、镇痛效果, 还能有效降低吸入性麻醉药如七氟烷、静脉麻醉药如丙泊酚以及舒芬太尼等阿片类药物的使用剂量。DEX的特点和优势在于可使患者进入类似睡眠的状态, 提高镇静效果的同时易于唤醒, 很少发生呼吸抑制。DEX还可通过减轻氧化应激、抑制炎症反应, 对心、脑、肺、肾等多器官发挥保护作用, 从而改善围手术期患者的预后^[3]。本文旨在对DEX的作用机制, 在老年肺癌手术麻醉中的独特器官保护价值及围手术期的临床应用作一综述, 以期期为DEX用于老年肺癌手术围手术期提供参考和理论

收稿日期: 2025-03-01 修回日期: 2025-03-21 录用日期: 2025-03-24

* 通信作者: 张厚忠, 电子邮箱 houzhong@jlu.edu.cn

依据支持, 提高临床麻醉质量和安全性。

1 DEX 的作用机制

DEX 是一种高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 能够在中枢多核团和外周多器官组织中作用于 α_2 肾上腺素能受体 3 种不同亚型, 通过不同的机制发挥镇静、镇痛、抗焦虑、维持血流动力学稳定等作用。

1.1 DEX 发挥镇静作用的机制

蓝斑 (Locus coeruleus, LC) 是位于脑干的神经核团, 在中枢神经系统内投射的目标区域非常广泛, 是脑合成去甲肾上腺素 (Norepinephrine, NE) 的主要部位, LC 产生的 NE 对脑具有兴奋作用, 能加强觉醒状态。DEX 选择性作用于 LC 上的 α_2 受体, 通过 G 蛋白偶联受体通路抑制 LC 神经元释放 NE, 从而发挥镇静作用^[4]。下丘脑腹外侧视前区参与调控睡眠-觉醒等生理功能, 其中富含的 γ -氨基丁酸 (Gamma aminobutyric acid, GABA) 能神经元兴奋性增强是促睡眠的关键机制。DEX 能够增强 GABA 能神经元兴奋性, 从而诱导镇静状态^[5]。DEX 也可作用于丘脑中央内侧核, 从而驱动皮层电活动发生改变, 介导镇静效应^[6]。与其他镇静药不同的是, DEX 发挥镇静作用具有可快速唤醒的特点, DEX 通过激活中脑腹侧被盖区参与意识状态改变 GABA 神经元来发挥该特性^[7]。

1.2 DEX 发挥镇痛作用的机制

DEX 在脊髓及脊髓上水平均可发挥显著的镇痛效应。在脊髓上水平, 疼痛涉及多脑区, 其中丘脑是传递整合伤害性信息的中继站。在神经性疼痛模型中, DEX 可阻断丘脑中的 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 受体, 降低伤害性传递^[8]。动物实验表明, DEX 镇痛的可能机制是通过调节大鼠丘脑核团的激活阈值, 增强下行抑制并弱化下行易化。此研究证明了 DEX 具有超前镇痛的效果, 能预防机械性痛觉过敏并减轻热痛觉^[9]。在脊髓水平, DEX 通过作用于 α_2 肾上腺素能受体抑制脊髓背根神经节神经元中酸敏感离子通道的活性, 抑制脊髓背根神经节 A δ 类和 C 类细胞的超极化激活内向电流, 降低细胞兴奋性, 从而降低脊髓水平上对疼痛的敏感性^[10]。DEX 还可通过调控脊髓背角功能缓解慢性疼痛, 其机制与 DEX 抑制脊髓背角中炎症因子 Toll 样受体 4 及下游关键信号干扰素调节因子 3、核因子- κ B、P65 的活化有关^[11]。

1.3 DEX 发挥抗焦虑作用的机制

DEX 的抗焦虑效应与中枢 NE 抑制相关, 能降低杏仁核及前额叶皮层的应激反应, 同时可通过抑制蓝斑核-边缘系统通路调节情绪。其潜在机制也可能是通过激活下丘脑室旁核表达促肾上腺皮质激素释放激素 (Corticotropin releasing hormone, CRH) 的神经元上 α_2 受体, 抑制下丘脑室旁核 CRH 神经元活性, 发挥抗焦虑作用^[12]。

1.4 DEX 抗交感和心血管作用的机制

DEX 能抑制交感神经的兴奋从而抑制 NE 释放。DEX 静脉推注时会出现双相血压反应。表现为在健康患者中推注负荷剂量的 DEX 会引起血压暂时性升高, 反射性心率降低。此反应可能是因为 DEX 作用于血管平滑肌中外周 α_2 B 受体引起的^[13]。当中枢 α_2 A 受体介导的血管舒张作用占优势时就会发生低血压。由于 DEX 使交感神经紧张性降低, 因此治疗中会发生剂量依赖性心动过缓, 此为低血容量状态下 DEX 常见的不良反应。

2 DEX 在老年肺癌围手术期中的保护作用

2.1 DEX 的肺保护作用

老年人呼吸系统结构和生理功能退行性改变, 肺功能进行性降低, 常合并慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 加上 OLV 技术易引起低氧血症、急性肺损伤、LIRI 等问题, 都对围手术期麻醉管理带来了挑战。

DEX 可通过增强 HPV、减轻肺水肿及减轻 LIRI 等改善氧合。DEX 可直接靶向作用于血管平滑肌 α_2 B 受体诱导术侧的 HPV, 或间接通过减少全麻药用量, 减轻全麻药对 HPV 的抑制作用来相对增强 HPV, 改善 V/Q 比值, 从而改善氧合。DEX 还能激活一氧化氮合酶, 促进通气侧肺释放一氧化氮扩张肺血管, 减少肺内分流从而改善氧合。DEX 能上调肺组织内的水通道蛋白 1 的表达, 增加水的主动转运, 促进肺间质组织内液体重吸收, 减轻肺水肿, 改善氧合。DEX 可通过调节 miR-21-5p/Nr4a1 信号通路减轻 LIRI^[14]。DEX 还能减少老年 COPD 患者术中无效腔通气和动态顺应性来改善氧合, 术后氧合指数明显升高, 肺部并发症减少。

DEX 可抑制氧化应激反应。双腔支气管插管、机械通气、OLV、手术操作刺激、缺血缺氧再灌注、严重感染和创伤造成的脓毒症等均会使机体产生强烈的氧化应激反应, 大量炎症因子和氧自由基使细胞膜和线粒体受损, 最终引起急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征。DEX 能通过降低肺组织中丙二醛和硝基酪氨酸的水平、诱导型一氧化氮合酶的蛋白表达以及增加超氧化物歧化酶来抑制脓毒症的氧化应激; 还能抑制血清白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的升高, 提高肺部血红素氧合酶-1 的活性, 部分减轻脓毒症诱导的急性肺损伤^[15]。在一项随机对照试验中, 对肺癌手术患者麻醉前使用 DEX 或生理盐水治疗, 对比两组患者围手术期炎症因子浓度、丙二醛浓度和超氧化物歧化酶水平, 结果表明, DEX 干预降低了肺癌围手术期的氧化应激水平, 且术后肺部并发症的总发生率降低^[16]。此外, DEX 对心肌细胞、神经细胞、肝细胞、肠道细胞和肾小管上皮细胞等多种不同细胞都具有抗氧化应激的作用^[17]。

肺癌术中长期机械通气易造成肺不张、气压伤、容积伤等, 引起呼吸机相关性肺损伤

(Ventilator-induced lung injury, VILI), DEX 能通过激活细胞外信号调节激酶 1/2 (Extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 信号通路、抑制 Toll 样受体 4/核因子- κ B (Toll-like receptor 4/nuclear factor kappa B, TLR4/NF- κ B) 信号通路减轻 VILI 引起的炎症反应和上皮细胞死亡, 起到肺保护作用^[18]。

2.2 DEX 的心脏保护作用

老年人循环系统的生理结构及功能明显改变, 血管硬化导致高血压、冠心病发病率高, 心脏重构和心肌儿茶酚胺受体下调导致心肌收缩力降低, 心脏传导通路脂肪浸润和纤维化导致心律失常风险增加。加上开胸侧胸腔内负压消失导致上腔静脉回心血量减少, 肺萎陷时肺血管阻力增加导致流向左心房的肺静脉血量减少等, 均会引起心排量降低, 干扰血流动力学稳定。纵隔摆动时可刺激神经引起反射性血流动力学改变, 甚至心脏骤停。因此老年肺癌围手术期心脏保护极为重要。

DEX 在心肌保护方面表现出显著优势。围手术期心肌损伤与手术创伤刺激及血流动力学波动相关, DEX 可减轻手术刺激引起的应激反应, 并调节跨壁血流分布从而引导心外膜血液流向缺血的心内膜区域, 降低心率并延长心室舒张期, 增加冠状动脉的血流灌注时间等, 增加心内膜心肌的充分供血和改善心内膜心肌缺血, 从而改善心脏需氧量和供氧量之间平衡, 发挥心肌保护作用。心肌缺血及缺血再灌注均会导致心肌细胞凋亡。研究发现, DEX 能对抗心肌缺血再灌注损伤, 并抑制缺血再灌注损伤引起的线粒体凋亡、坏死性凋亡及铁死亡等, 从而保护心肌^[19-22]。DEX 还能降低围手术期的心肌损伤标志物水平并改善心肌梗死。老年肺癌手术后常发生心肌损伤特异性标志物(如 cTn) 升高, DEX 行心肌灌注可改善心肌梗死面积, 且 α_2 受体拮抗剂能逆转此效应^[23]。

DEX 可对抗心律失常。老年肺癌手术围手术期全身交感神经刺激增强, 导致肾上腺素和 NE 增加, 患者易出现快速性心律失常。DEX 通过抑制交感神经、兴奋副交感神经控制心率, 维持血流动力学稳定, 改善心律失常。有研究表明, 使用 DEX 联合瑞芬太尼麻醉能显著降低术中血压、心率, 抑制围手术期应激反应, 促进术后康复。此外, 心脏手术后应用 DEX 可降低心房颤动、室性心律失常及心脏骤停的发生率, 并可降低术后 30 天死亡率^[24]。

2.3 DEX 的脑保护作用

脑对缺血缺氧十分敏感, 肺癌手术易引起术中低氧血症及血流动力学波动, 同时老年人随着年龄增长, 脑功能减退、细胞凋亡、代谢下降、血管弹性降低, 易出现围手术期神经认知障碍 (Perioperative neurocognitive disorders, PND), 因此围手术期脑保护极为重要。

DEX 可降低 PND, 包括术后认知功能障碍和术后谵妄。PND 及部分神经退行性疾病与神经元炎症和凋亡密切相关, DEX 正是通过发挥抗炎作用和抑制神经元凋亡来预防和改善 PND。有系统回顾性研究证明, 术中使用 DEX 负荷量 0.4~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持量 0.2~0.8 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续至手术结束或在重症监护室内继续使用, 能降低成人术后谵妄的发生率^[25]。

DEX 能减轻脑缺血缺氧及再灌注损伤。DEX 抑制交感神经兴奋, 减少儿茶酚胺释放, 从而抑制脑血管痉挛缺血。脑缺血缺氧时释放大量的神经毒性自由基和谷氨酸, 损伤神经细胞。DEX 可抑制中枢谷氨酸释放并降低神经对谷氨酸的敏感性。中枢内源性神经营养因子可保护神经元免受缺血损伤, 而术中使用 DEX 能增加该因子的浓度, 从而减轻脑缺血缺氧损伤。脑缺血再灌注过程中同样会释放大量炎症因子和氧自由基导致脑损伤, DEX 通过激活 miR-205-5p/HMGB1 轴, 抑制脑氧化应激和炎症反应, 从而改善脑缺血再灌注损伤^[26]。

全麻药异氟烷、七氟烷及丙泊酚对发育脑具有神经毒性, DEX 可减轻全麻药引起的脑损伤。动物实验发现, 给予新生大鼠长时间七氟烷吸入 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的 DEX 即可抑制部分皮质和皮质下脑区凋亡相关蛋白 caspase-3 的表达, 表明 DEX 具有一定的神经保护作用^[27]。另有实验证明, DEX 能减轻异氟醚引起的长期神经认知功能缺陷^[28]。丙泊酚也会在发育脑中引起神经变性并损害动物的学习能力。研究表明, 使用 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的 DEX 可显著减轻母体丙泊酚麻醉对胎鼠大脑神经元的损伤, 为后代大鼠提供神经认知保护^[29]。

3 DEX 在老年肺癌围手术期中的临床应用

3.1 术前用药

老年人是术前焦虑的主要人群, 且病情越严重, 术前焦虑发生率越高。术前焦虑可诱发气道高张力和高阻力状态, 影响循环系统, 导致血流动力学波动和心律失常风险增加, 激活脑干网状上行激动系统使疼痛敏感性增加, 分泌神经肽和 P 物质等加重术后恶心呕吐, 甚至还会加重神经炎症促进术后认知功能障碍发生, 因此术前焦虑对老年人极为不利。DEX 预处理可降低老年肺癌患者术前血清儿茶酚胺水平, 减少因应激诱发的心律失常风险^[30]。随机对照试验发现, DEX 改善术前焦虑, 增加镇静效果的同时还能减少术后认知功能障碍发生^[31]。DEX 术前使用还能通过抑制炎症因子释放, 减轻术前肺组织炎症反应, 为后续 OLV 提供保护基础。

3.2 全麻期间用药

喉镜操作双腔气管插管是肺癌手术麻醉的关键步骤, 易引发交感过度兴奋导致血压骤升和心率增快。对本身合并有心脑血管疾病的老年人易

引起心肌缺血、心律失常等并发症。DEX 抑制插管反应优于艾司洛尔和舒芬太尼, 且能降低诱导时镇静药的剂量和降压药的用量^[32]。此外, DEX 还可减少插管后喉痉挛和支气管痉挛风险, 改善气道管理安全性。麻醉维持期间, 静脉输注 DEX 与吸入麻醉药、镇静催眠药和麻醉镇痛药均有协同作用, 可减少术中其他麻醉药用量; 在全麻苏醒期, DEX 能抑制拔管反应, 避免苏醒期躁动使苏醒平稳; 雾化吸入 DEX 可有效降低双腔气管插管麻醉苏醒后早期咽痛及声嘶的发生率及严重程度, 且血流动力学波动小、副作用少^[33]。DEX 因对组胺释放引起的支气管痉挛具有缓解作用, 可减少拔管并发症的发生^[34]。

3.3 区域麻醉辅助用药

胸椎旁神经阻滞是一种区域神经阻滞技术, 可减轻围手术期炎症反应和疼痛刺激, 减少麻醉药物使用剂量, 广泛应用于肺癌手术麻醉中。单纯局麻药行椎旁神经阻滞效果维持时间短, 而联合 DEX 时, 可减少炎症因子产生, 提高镇痛、镇静效果, 对术后早期康复具有积极作用, 且不增加药物副作用, 可安全用于临床^[35]。

3.4 支气管镜检查

纤维支气管镜检查作为肺癌的创伤性术前评估手段, 操作过程对气道有强烈刺激, 易引起疼痛、咳嗽甚至呼吸困难等不良反应, 对生理储备减少且合并疾病多的老年患者非常不利, 因此需在镇静下进行。DEX 对呼吸抑制轻微, 适合用于老年肺癌患者。DEX 可抑制交感神经兴奋, 减少气道分泌物, 同时能维持稳定的氧合功能, 其辅助镇静可降低纤维支气管镜检查中低氧血症的发生率, 并减少因呛咳导致的血流动力学波动^[36]。

4 小结

综上所述, DEX 作为一种高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 凭借其独特的药理作用机制在老年肺癌手术围手术期展现出心、肺、脑等多器官保护潜力。DEX 可优化术前焦虑管理, 稳定全麻期间血流动力学, 增强区域麻醉效果, 辅助支气管镜检查, 在老年肺癌手术中具有较高的应用价值。未来仍需要有更多的大样本试验及临床研究, 以明确 DEX 在老年肺癌围手术期麻醉管理的最佳方案。

参考文献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.

[2] 张林, 刘赞玥, 徐迪, 等. 老年医学多学科团队合作效能的研究进展 [J]. *国际老年医学杂志*, 2023, 44(6): 751-754.

Zhang L, Liu Y Y, Xu D, et al. Research progress on

the effectiveness of multidisciplinary team cooperation in geriatrics [J]. *Int J Geriatr*, 2023, 44(6): 751-754.

- [3] Bai Y X, Zhang J H, Zhao B C, et al. Dexmedetomidine attenuates one-lung ventilation associated lung injury by suppressing inflammatory responses: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2021, 48(9): 1203-1214.
- [4] Chiu T H, Chen M J, Yang Y R, et al. Action of dexmedetomidine on rat locus coeruleus neurons: intracellular recording in vitro [J]. *Eur J Pharmacol*, 1995, 285(3): 261-268.
- [5] Zhang Z, Ferretti V, Güntanl, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of α_2 adrenergic agonists [J]. *Nat Neurosci*, 2015, 18(4): 553-561.
- [6] Baker R, Gent T C, Yang Q, et al. Altered activity in the central medial thalamus precedes changes in the neocortex during transitions into both sleep and propofol anesthesia [J]. *J Neurosci*, 2014, 34(40): 13326-13335.
- [7] Qiu G, Wu Y, Yang Z, et al. Dexmedetomidine activation of dopamine neurons in the ventral tegmental area attenuates the depth of sedation in mice [J]. *Anesthesiology*, 2020, 133(2): 377-392.
- [8] Arakawa H, Suzuki A, Zhao S, et al. Thalamic NMDA receptor function is necessary for patterning of the thalamocortical somatosensory map and for sensorimotor behaviors [J]. *J Neurosci*, 2014, 34(36): 12001-12014.
- [9] You H J, Lei J, Xiao Y, et al. Pre-emptive analgesia and its supraspinal mechanisms; enhanced descending inhibition and decreased descending facilitation by dexmedetomidine [J]. *J Physiol*, 2016, 594(7): 1875-1890.
- [10] 宋一凡, 江林昊, 杨谦梓, 等. 右美托咪定的中枢神经作用机制研究进展 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2024, 44(5): 626-634.
- Song Y F, Jiang L H, Yang Q Z, et al. Research progress in the central nervous system mechanism of dexmedetomidine [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci)*, 2024, 44(5): 626-634.
- [11] Li J, Tang H, Tu W. Mechanism of dexmedetomidine preconditioning on spinal cord analgesia in rats with functional chronic visceral pain [J]. *Acta Cir Bras*, 2022, 37(2): e370203.
- [12] Qiu G, Wang P, Rao J, et al. Dexmedetomidine inhibits paraventricular corticotropin-releasing hormone neurons that attenuate acute stress-induced anxiety-like behavior in mice [J]. *Anesthesiology*, 2024, 140(6): 1134-1152.
- [13] Weerink M A S, Struys M, Hannivoort L N, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(8): 893-913.
- [14] Dong W, Yang H, Cheng M, et al. Dexmedetomidine alleviates pulmonary ischemia-reperfusion injury through modulating the miR-21-5p/Nr4a1 signaling pathway [J].

- Acta Biochim Pol*, 2020, 67(4): 521–529.
- [15] Xu J, Lei S, Ye G. Dexmedetomidine attenuates oxidative/nitrative stress in lung tissues of septic mice partly via activating heme oxygenase-1 [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(4): 3071–3077.
- [16] Zhou Y, Dong X, Zhang L. Dexmedetomidine can reduce the level of oxidative stress and serum miR-10a in patients with lung cancer after surgery [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 71(3): 197–205.
- [17] Bao N, Tang B. Organ-protective effects and the underlying mechanism of dexmedetomidine [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 6136105.
- [18] Zhu C H, Yu J, Wang B Q, et al. Dexmedetomidine reduces ventilator-induced lung injury via ERK1/2 pathway activation [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(6): 5378–5384.
- [19] Hu B, Tian T, Li X T, et al. Dexmedetomidine postconditioning attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by activating the Nrf2/Sirt3/SOD2 signaling pathway in the rats [J]. *Redox Rep*, 2023, 28(1): 2158526.
- [20] Deng X, Ye F, Zeng L, et al. Dexmedetomidine mitigates myocardial ischemia/reperfusion-induced mitochondrial apoptosis through targeting lncRNA HCP5 [J]. *Am J Chin Med*, 2022, 50(6): 1529–1551.
- [21] Yin W, Wang C, Peng Y, et al. Dexmedetomidine alleviates H₂O₂-induced oxidative stress and cell necroptosis through activating of α 2-adrenoceptor in H9C2 cells [J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(5): 3629–3639.
- [22] Wang Z, Yao M, Jiang L, et al. Dexmedetomidine attenuates myocardial ischemia/reperfusion-induced ferroptosis via AMPK/GSK-3 β /Nrf2 axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 154: 113572.
- [23] Okada H, Kurita T, Mochizuki T, et al. The cardioprotective effect of dexmedetomidine on global ischaemia in isolated rat hearts [J]. *Resuscitation*, 2007, 74(3): 538–545.
- [24] Peng K, Ji F H, Liu H Y, et al. Effects of perioperative dexmedetomidine on postoperative mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Ther*, 2019, 41(1): 138–154. e4.
- [25] Duan X, Coburn M, Rossaint R, et al. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(2): 384–397.
- [26] Yang J J, Zhao Y H, Yin K W, et al. Dexmedetomidine inhibits inflammatory response and oxidative stress through regulating miR-205-5p by targeting HMGB1 in cerebral ischemic/reperfusion [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2021, 43(4): 478–486.
- [27] Perez-Zoghbi J F, Zhu W, Grafe M R, et al. Dexmedetomidine-mediated neuroprotection against sevoflurane-induced neurotoxicity extends to several brain regions in neonatal rats [J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(3): 506–516.
- [28] Sanders R D, Xu J, Shu Y, et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats [J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(5): 1077–1085.
- [29] Li J, Xiong M, Nadavaluru P R, et al. Dexmedetomidine attenuates neurotoxicity induced by prenatal propofol exposure [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2016, 28(1): 51–64.
- [30] 陈静, 李静宇. 右美托咪定对老年人心血管保护作用研究进展 [J]. *老年医学研究*, 2022, 3(5): 62–65. Chen J, Li J Y. Research progress of dexmedetomidine on cardiovascular protection in the elderly [J]. *Geriatrics Research*, 2022, 3(5): 62–65.
- [31] Wu L P, Kang W Q. Effect of dexmedetomidine for sedation and cognitive function in patients with preoperative anxiety undergoing carotid artery stenting [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(9): 300060520938959.
- [32] Uysal H Y, Tezer E, Türkoğlu M, et al. The effects of dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation in hypertensive patients: a comparison with esmolol and sufentanil [J]. *J Res Med Sci*, 2012, 17(1): 22–31.
- [33] 蒋华萍, 李晖, 孙听姣. 术前雾化吸入右美托咪定对胸科手术患者双腔支气管导管拔管后咽部并发症的影响 [J]. *实用药物与临床*, 2024, 27(5): 341–344. Jiang H P, Li H, Sun T J. Effect of preoperative nebulized inhalation of dexmedetomidine on pharyngeal complications after extubation of double-lumen bronchial tube in patients undergoing thoracic surgery [J]. *Pract Pharm Clin Med*. 2024, 27(5): 341–344.
- [34] Guler G, Akin A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(8): 1088–1091.
- [35] Wang S, Xing H, Xu X. Comparison of midazolam and dexmedetomidine combined with thoracic paravertebral block in hemodynamics, inflammation and stress response, and cognitive function in elderly lung cancer patients [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 147: 113961.
- [36] Shen S L, Xie Y H, Wang W Y, et al. Comparison of dexmedetomidine and sufentanil for conscious sedation in patients undergoing awake fiberoptic nasotracheal intubation: a prospective, randomised and controlled clinical trial [J]. *Clin Respir J*, 2014, 8(1): 100–107.