

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.029

右美托咪定联合舒芬太尼术后镇痛对老年肺癌患者 T 细胞亚群、血清炎性因子和疼痛介质指标的影响 *

黄 涛¹ 康培培¹ 李智云¹ 张建锋¹ 金 毅² 曹汉忠^{1Δ}

(1 南通大学附属医院麻醉科 江苏 南通 226361; 2 东部战区总医院疼痛科 江苏 南京 210002)

摘要 目的:观察右美托咪定联合舒芬太尼术后镇痛对老年肺癌患者 T 细胞亚群、血清炎性因子和疼痛介质指标的影响。**方法:**选取 2017 年 7 月~2020 年 12 月期间 200 例我院收治的行肺癌根治术的老年患者,按随机数字表法分为研究组(n=100)、对照组(n=100)。对照组术后镇痛选用舒芬太尼,研究组术后镇痛选用右美托咪定联合舒芬太尼,观察两组患者视觉模拟评分法(VAS)评分和 Ramsay 镇静评分、外周血 T 细胞亚群、血清炎性因子和疼痛介质指标、不良反应。**结果:**两组术后 6 h、12 h、24 h、48 h 的 Ramsay 镇静评分、VAS 评分均较术后 1 h 下降($P<0.05$),且研究组以上时间点 Ramsay 镇静评分高于对照组,而 VAS 评分低于对照组($P<0.05$)。两组术后 24 h 血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-6(IL-6)升高,但研究组术后 24 h 血清 IFN- γ 、IL-6 低于对照组($P<0.05$)。两组术后 24 h 外周血 CD8⁺升高,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺降低($P<0.05$),但术后 24 h 研究组 CD8⁺低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组($P<0.05$)。术后 24 h 两组血清 β -内啡肽(β -EP)、P 物质(SP)以及一氧化氮(NO)水平均升高,但研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**右美托咪定联合舒芬太尼用于老年肺癌患者术后镇痛,镇痛、镇静效果确切,同时可减轻免疫抑制及炎症反应,且安全性高。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;术后镇痛;T 细胞亚群;炎性因子;疼痛介质

中图分类号:R734.2;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)03-539-05

Effects of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil for Postoperative Analgesia on T Cell Subsets, Serum Inflammatory Factors and Pain Mediators in Elderly Patients with Lung Cancer*

HUANG Tao¹, KANG Pei-pe¹, LI Zhi-yun¹, ZHANG Jian-feng¹, JIN Yf, CAO Han-zhong^{1Δ}

(1 Department of Anesthesiology, Cancer Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226361, China;

2 Department of Pain, Eastern theater General Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210002, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of dexmedetomidine combined with sufentanil for postoperative analgesia on T cell subsets, serum inflammatory factors and pain mediators in elderly patients with lung cancer. **Methods:** 200 cases patients who underwent radical resection of lung cancer in our hospital were selected from July 2017 to December 2020. According to the random digital table method, the patients were divided into study group (n=100) and control group (n=100). The control group used sufentanil for postoperative analgesia, and the study group used dexmedetomidine combined with sufentanil for postoperative analgesia. Visual Analogue Scale (VAS) and Ramsay Sedation score, peripheral blood T cell subsets, serum inflammatory factors, pain mediators index and adverse reactions in the two groups were observed. **Results:** The Ramsay Sedation and VAS scores at 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after operation in the two groups were lower than those at 1h after operation ($P<0.05$), the Ramsay Sedation scores was higher than that of the control group at the above time points, while the VAS score of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). The levels of serum interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-6(IL-6) in the two groups at 24 h after operation increased, but the IFN- γ and IL-6 in the study group were lower than those in the control group 24 h after operation ($P<0.05$). The CD8⁺ increased and CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ decreased in the two groups at 24 h after operation($P<0.05$), but CD8⁺ was lower than that of the control group, and the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the study group were higher than those in the control group at 24 h after operation ($P<0.05$). The levels of serum β -endorphin (β -EP), substance P (SP) and nitric oxide (NO) were increased in the two groups at 24 h after operation, but the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine combined with sufentanil for postoperative analgesia in elderly patients with lung cancer has significant analgesic and sedative effect, and can reduce immunosuppression and inflammatory reaction, with high safety.

Key words: Dexmedetomidine; Sufentanil; Postoperative analgesia; T cell subsets; Inflammatory factors; Pain mediators

Chinese Library Classification(CLC): R734.2; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-539-05

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC2001800);南通市卫生健康委员会科研课题(MB2020024)

作者简介:黄涛(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:麻醉镇痛,E-mail: huangtt1016@163.com

Δ 通讯作者:曹汉忠(1965-),男,硕士,主任医师,研究方向:麻醉镇痛,E-mail: chz-zp@163.com

(收稿日期:2021-06-05 接受日期:2021-06-28)

前言

我国肺癌发病率和死亡率居各种类型肿瘤首位,对人们的生命健康造成严重威胁^[1]。近年来随着医学技术的发展,肺癌早期检出率不断升高,不少患者可于疾病早期接受手术治疗,获得较好的预后^[2]。肺癌根治术是肺癌早期患者的首选治疗方案,然而,手术治疗可能导致机体不良应激,如炎症反应激活,免疫功能受限,增加肿瘤复发、转移的风险^[3-5]。因此,术后给予有效镇痛方案对于改善患者手术效果具有积极的促进意义。舒芬太尼是一种强效的阿片类镇痛药物,静脉用药很快就可以发挥镇痛作用,镇痛效果确切^[6],但单独应用舒芬太尼镇痛可能导致患者苏醒时间延长或出现呼吸抑制、骨骼肌强直、括约肌痉挛等不良反应。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素受体激动剂,镇痛、镇静作用显著,且无明显呼吸抑制作用^[7]。本研究通过观察右美托咪联合舒芬太尼术后镇痛对老年肺癌患者 T 细胞亚群、血清炎症因子和疼痛介质指标的影响,以期为此类患者术后镇痛方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究方案通过我院伦理学委员会批准。纳入我院 2017 年 7 月~2020 年 12 月期间收治的 200 例行肺癌根治术的老年患者。纳入标准:(1)符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》^[8]中的诊断标准,且经术后病理组织检查确诊;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)患者与其家属知情同意研究;(4)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级^[9];(5)具备手术指征,均完成手术;(6)对研究中所使用的药物无过敏反应者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)合并严重基础性疾病者;(3)既往长期服用镇痛、镇静药物者;(4)合并感染性疾病者;(5)术前 2 周内接受免疫治疗者;(6)肺癌转移者。按随机数字表法将其分为对照组、研究组,各 100 例。其中对照组女 37 例,男 63 例;年龄 60~72 岁,平均 (65.82 ± 4.39) 岁;体质指数 $20 \sim 29 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.25 \pm 1.16) \text{ kg/m}^2$;ASA 分级: I 级 57 例, II 级 43 例;TNM 分期: I 期 40 例, II 期 45 例, III 期 15 例。研究组女 35 例,男 65 例;年龄 61~74 岁,平均 (66.16 ± 4.27) 岁;体质指数 $21 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.61 \pm 1.35) \text{ kg/m}^2$;ASA 分级: I 级 54 例, II 级 46 例;TNM 分期: I 期 41 例, II 期 42 例, III 期 17 例。两组性别、年龄、体质指数、ASA 分级、TNM 分期对比无明显差异 ($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 方法

术前 8 h 两组患者禁饮、禁食,入室后常规监测心电图、血氧饱和度、血压。患者深呼吸后吸纯氧 1 min 后进行麻醉诱导。麻醉诱导方案:依次静脉注射丙泊酚乳状注射液(ASPEN PHARMA TRADING LIMITED,注册证号 H20171275,规格:50 mL:500 mg)1.5 mg/kg,咪达唑仑注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20067041,规格:2 mL:10 mg(以咪达唑仑计)]0.05 mg/kg,注射用苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字:H20060869,规格:10 mg)0.9 mg/kg 和枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:H20054172,规格:2 mL:100 μg (以舒芬太尼计)]2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。然后

进行麻醉维持:泵注丙泊酚乳状注射液 3~6 mg/(kg·h)、注射用盐酸瑞芬太尼[江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20143315,规格:2 mg(以瑞芬太尼计)]8~11 mg/(kg·h)以维持 40~60 脑电双频指数。手术结束后,患者均连接自控静脉镇痛(PCIA)泵。

PCIA 方案:研究组 300 μg 盐酸右美托咪定注射液[辰欣药业股份有限公司,国药准字 H20163388,规格:1 mL:0.1 mg(按右美托咪定计)]和 250 μg 枸橼酸舒芬太尼注射液溶于 100 mL 生理盐水;对照组 250 μg 枸橼酸舒芬太尼注射液溶于 150 mL 生理盐水。研究组设定持续剂量为 0.05 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,对照组设定持续剂量为 0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,5min 锁定时间。

1.3 观察指标

(1)选取术后 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h 作为监测点,考察视觉模拟评分法(VAS)^[10]评分和 Ramsay 镇静评分^[11]。VAS 评分范围为 0~10 分,得分越高术后疼痛越严重。Ramsay 镇静评分为 1~6 分,分数越高,镇静效果越强。(2)采集两组术前、术后 24 h 的肘静脉血 8 mL,分为两管,一管经美国 Coulter 公司生产的 EPICS XL 流式细胞仪检测外周血 T 细胞亚群:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞的数量,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。另一管血标本经离心半径 8 cm,3000 r/min 离心 12 min,取上清液置于冰箱中备用。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司)检测疼痛介质指标: β -内啡肽(β -EP)、P 物质(SP)以及一氧化氮(NO)和炎症因子指标:干扰素- γ (IFN- γ)和白细胞介素-6(IL-6)。(3)统计术后两组恶心、心悸徐缓、皮肤瘙痒等 PCIA 镇痛不良反应。

1.4 统计学方法

以 SPSS24.0 分析数据。VAS 评分、Ramsay 镇静评分及炎症因子水平等计量资料经 K-S 检验符合正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示,予以 t 检验。ASA 分级、TNM 分期、不良反应等计数资料以例数或率表示,予以 χ^2 检验。 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 Ramsay 镇静评分、VAS 评分对比

两组术后 1 h 的 Ramsay 镇静评分、VAS 评分对比无明显差异 ($P > 0.05$),两组术后 6 h、12 h、24 h、48 h 的 Ramsay 镇静评分、VAS 评分均较术后 1 h 下降 ($P < 0.05$),且研究组以上时间点 Ramsay 镇静评分高于对照组,而 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 炎症因子水平对比

两组术前 IFN- γ 、IL-6 比较无明显差异 ($P > 0.05$),术后 24 h 两组 IFN- γ 、IL-6 升高,但研究组低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 外周血 T 细胞亚群对比

术前两组外周血 T 细胞亚群对比无明显差异 ($P > 0.05$),术后 24 h 两组 CD8⁺ 升高,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低 ($P < 0.05$),但研究组术后 24 h 外周血 CD8⁺ 低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 疼痛介质指标对比

两组术前疼痛介质指标水平对比无明显差异 ($P > 0.05$),术后 24 h 两组疼痛介质指标水平升高,但研究组低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组 Ramsay 镇静评分、VAS 评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 1 Comparison of Ramsay Sedation and VAS scores between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Time points	Ramsay Sedation scores		VAS scores	
	Control group(n=100)	Study group(n=100)	Control group(n=100)	Study group(n=100)
1 h after operation	4.83± 0.17	4.82± 0.12	4.38± 0.19	4.42± 0.25
6 h after operation	3.53± 0.15 ^a	3.96± 0.15 ^{ab}	3.67± 0.25 ^a	3.26± 0.24 ^{ab}
12 h after operation	3.05± 0.18 ^a	3.48± 0.18 ^{ab}	2.98± 0.21 ^a	2.42± 0.19 ^{ab}
24 h after operation	2.65± 0.14 ^a	2.93± 0.19 ^{ab}	2.11± 0.14 ^a	1.76± 0.12 ^{ab}
48 h after operation	2.32± 0.15 ^a	2.66± 0.24 ^{ab}	1.72± 0.15 ^a	1.23± 0.17 ^{ab}

Note: "a, b" compared with 1 h after operation and the control group, $P < 0.05$.表 2 两组炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$, ng/L)Table 2 Comparison of inflammatory factors between the two groups($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Groups	IFN- γ		IL-6	
	Before operation	24 h after operation	Before operation	24 h after operation
Control group(n=100)	314.12± 24.21	397.24± 30.38 ^a	22.94± 4.08	59.64± 3.28 ^a
Study group(n=100)	315.09± 23.71	356.19± 24.25 ^a	23.09± 5.95	38.59± 4.25 ^a
t	0.286	10.560	0.208	39.210
P	0.757	0.000	0.836	0.000

Note: "a" compared with before operation, $P < 0.05$.表 3 两组外周血 T 细胞亚群对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of T cell subsets in peripheral blood between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD8 ⁺ (%)		CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before operation	24 h after operation	Before operation	24 h after operation	Before operation	24 h after operation	Before operation	24 h after operation
Control group(n=100)	24.59± 4.31	30.75± 3.52 ^a	42.12± 5.31	31.24± 4.38 ^a	38.84± 4.28	29.64± 4.68 ^a	1.58± 0.27	0.96± 0.17 ^a
Study group(n=100)	24.54± 3.46	27.13± 3.39 ^a	42.09± 6.52	37.19± 4.25 ^a	38.07± 4.35	34.59± 5.57 ^a	1.55± 0.23	1.27± 0.19 ^a
t	0.090	7.407	0.036	9.749	1.262	7.747	0.846	12.159
P	0.928	0.000	0.972	0.000	0.209	0.000	0.399	0.000

Note: "a" compared with before operation, $P < 0.05$.表 4 两组疼痛介质指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of pain mediators indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	β -EP(pg/mL)		SP(pg/mL)		NO(μ mol/L)	
	Before operation	24 h after operation	Before operation	24 h after operation	Before operation	24 h after operation
Control group(n=100)	124.89± 14.14	187.23± 12.35 ^a	68.25± 7.59	117.09± 10.30 ^a	8.17± 0.58	14.82± 2.47 ^a
Study group(n=100)	125.72± 12.65	142.41± 15.09 ^a	69.03± 8.94	82.71± 9.35 ^a	8.12± 0.75	11.38± 0.89 ^a
t	0.437	22.985	0.665	24.714	0.527	13.103
P	0.662	0.000	0.507	0.000	0.599	0.000

Note: "a" compared with before operation, $P < 0.05$.

2.5 不良反应情况对比

 $(P > 0.05)$, 见表 5。

对照组与研究组的不良反应发生率组间对比无明显差异

表 5 两组不良反应发生率对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Nausea	Vomit	Skin Itch	Bradycardia	Total incidence rate
Control group(n=100)	3(3.00)	1(1.00)	2(2.00)	1(1.00)	7(7.00)
Study group(n=100)	4(4.00)	2(2.00)	2(2.00)	2(2.00)	10(10.00)
χ^2					0.579
<i>P</i>					0.447

3 讨论

老年人的肺癌发病率通常较高,这是因为年龄越大与生活环境、工作中致癌物质接触的时间越长,体内毒素沉淀量越多,且肺癌的潜伏期较长,致癌因子作用于人体后通常需要一个漫长的过程才能导致肺癌的发生^[12]。肺癌根治术是指临床工作者通过手术对患者肺叶进行切除,以清除癌细胞的术式^[13]。该类手术作为有创操作,手术牵拉内脏组织等均可引起机体的炎性反应,表现为患者术后疼痛不止,免疫功能下降,可降低手术治疗效果^[14]。以往的报道显示^[15],疼痛控制不佳会使患者遭受生理和心理双重伤害。机体的疼痛介质指标如 β -EP、SP、NO 可通过神经-内分泌反应兴奋蓝斑-去甲肾上腺素能神经元轴,释放大量的儿茶酚胺,提高糖皮质激素含量水平,导致肠黏膜糜烂、溃疡、出血,同时疼痛还可促使交感神经兴奋,加大心血管意外的发生风险^[16-18]。此外,疼痛引起呼吸浅快,无法有效排痰,易诱发感染等术后并发症^[19]。PCIA 是多种外科手术术后常用的镇痛模式,其效果已较为明确。舒芬太尼是静脉 PCIA 中最常用的镇痛药,消除半衰期更短,分布体积更小,在镇痛作用发挥时利于患者早期恢复^[20]。右美托咪定呼吸抑制程度轻,镇静镇痛效果良好^[21]。由于单一药物缓解疼痛作用不佳,不良术后风险常存在,应用仍存在限制。故临床提倡多模式镇痛的概念,以达到最大的效应比。

本研究结果显示,肺癌患者术后镇痛应用右美托咪定联合舒芬太尼方案,镇静、镇痛作用确切。其中舒芬太尼的主要镇痛机制为:已发现人体内至少存在着 5 种阿片受体(如 μ 、 δ 、 κ 、 ϵ 、 σ 等),其中 μ 受体与镇痛关系最密切,而舒芬太尼可高度作用于 μ 阿片受体,继而发挥良好的镇静、镇痛效果^[22,23]。右美托咪定的镇痛机制则在于以下几点:一是激活中间神经元脊髓后角突触、突触后膜的 α_2 肾上腺素能受体,从而对疼痛信号的传递产生抑制^[24]。二是通过抑制突触前膜伤害性肽类物质释放,有效阻止脊髓背角伤害性刺激传递^[25]。三是通过阻止 A 纤维和 C 纤维向脊髓传入伤害性信息。右美托咪定联合舒芬太尼可从不同的机制协同作用,产生更强的镇痛、镇静效果^[26]。

麻醉、手术刺激、术后疼痛等刺激均可导致细胞因子、儿茶酚胺和肾上腺皮质激素等大量释放,表现为全身炎症反应及免疫力下降。其中 NO 能在外周、中枢水平上调节痛觉产生,是临床上致痛作用常见介质^[27];SP 参与痛觉信号由外周向中枢传递的过程^[28]; β -EP 能通过突触内单胺类递质再摄取从而维持疼痛感受^[29];IL-6 是早期促炎细胞因子之一,可通过刺激炎症介质分泌加重机体损伤^[30];IFN- γ 由活化的 Th 细胞、NK 细胞产生,具有调节免疫的生物学功能^[31]。在人体的免疫稳态调节中,

CD3⁺ 是成熟 T 细胞表面的共同标志物,可分化为 CD4⁺、CD8⁺,而 CD4⁺/CD8⁺ 下降表明机体受到免疫抑制^[32]。本次研究结果中,相较于单一的舒芬太尼镇痛,联合镇痛可有效减轻疼痛反应,减轻免疫抑制,降低炎症因子水平。出现这种现象的原因是右美托咪定可通过调节 NF- κ B 通路发挥抗炎作用,较好的降低炎症因子水平^[33]。此外,右美托咪定可减少儿茶酚胺的释放,有效缓解儿茶酚胺介导的免疫抑制,并对交感神经进行抑制^[34]。对两组安全性观察可知,右美托咪定联合舒芬太尼镇痛未见明显不良反应增加,安全有效。然而,本研究仍存在着局限性,因样本数量有限,本研究未能探索右美托咪定、舒芬太尼的最佳剂量,后续研究中将加大样本量,并进一步研究不同剂量右美托咪定、舒芬太尼对老年肺癌患者术后镇痛的效果。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼用于老年肺癌患者术后镇痛,可减轻免疫抑制及炎症反应,且镇痛、镇静效果确切,不会明显增加不良反应。

参考文献(References)

- [1] 李兰曼,魏玮. 肺癌流行病学和危险因素研究进展 [J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(12): 875-879
- [2] Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments [J]. Lancet, 2017, 389(10066): 299-311
- [3] Zhou L, Zhang T, Sun Y, et al. Effect of preoperative infusion chemotherapy combined with hyperthermia on sPD-L1 and CEA levels and overall survival of elderly patients undergoing radical resection of lung cancer[J]. J BUON, 2019, 24(2): 572-577
- [4] Konno H, Ohde Y. Current Status of Limited Resection for Lung Cancer as Minimally Invasive Surgery[J]. Kyobu Geka, 2019, 72(1): 51-56
- [5] Zhao N, Lu C, Liu L, et al. Intercellular adhesion molecule-1 and S-100beta in sevoflurane combined with epidural anesthesia for radical resection of lung cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 19(2): 1544-1550
- [6] van de Donk T, Ward S, Langford R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sublingual sufentanil for postoperative pain management[J]. Anaesthesia, 2018, 73(2): 231-237
- [7] Barends CR, Absalom A, van Minnen B, et al. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169525
- [8] 支修益,石远凯,于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78
- [9] Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification[J]. Indian J Anaesth, 2011, 55(2): 111-115
- [10] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [11] Dawson R, von Fintel N, Nairn S. Sedation assessment using the

- Ramsay scale[J]. Emerg Nurse, 2010, 18(3): 18-20
- [12] Gajra A, Akbar SA, Din NU. Management of Lung Cancer in the Elderly[J]. Clin Geriatr Med, 2016, 32(1): 81-95
- [13] Zhou ZG, Liu R, Tan HL, et al. The application of dexmedetomidine combined with dezocine in thoracoscopic radical resection of lung cancer and its effect on awakening quality of patients [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(17): 7694-7702
- [14] Xie Y, Jiang W, Zhao L, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative inflammation and lung protection in elderly patients undergoing radical resection of lung cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(10): 2544-2553
- [15] 王丽. 疼痛个性化管理模式对晚期肺癌患者疼痛控制效果及负面情绪的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(13): 2286-2288
- [16] Sen Y, Xiyang H, Yu H. Effect of thoracic paraspinal block-propofol intravenous general anesthesia on VEGF and TGF-beta in patients receiving radical resection of lung cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(47): e18088
- [17] Ueda K, Haruki T, Murakami J, et al. No Drain After Thoracoscopic Major Lung Resection for Cancer Helps Preserve the Physical Function[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 108(2): 399-404
- [18] Fu S, Qu PS, Cai SN. Effect of anesthetic methods on postoperative CD3(+), CD4(+) and CD4(+)/CD25(+) in patients with lung cancer undergoing radical operation[J]. Oncol Lett, 2018, 16(5): 6547-6551
- [19] Liang Y, Liu P, Zhou XG, et al. En Bloc Resection with the Assistance of Video-Assisted Thoracoscopy for Left Lower Lung Cancer Invading Thoracic Vertebrae and Rib: A Case Report[J]. Orthop Surg, 2017, 9(4): 391-395
- [20] Reardon CE, Kane-Gill SL, Smithburger PL, et al. Sufentanil Sublingual Tablet: A New Option for Acute Pain Management[J]. Ann Pharmacother, 2019, 53(12): 1220-1226
- [21] Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2017, 30(4): 441-451
- [22] Han L, Su Y, Xiong H, et al. Oxycodone versus sufentanil in adult patient-controlled intravenous analgesia after abdominal surgery: A prospective, randomized, double-blinded, multiple-center clinical trial [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(31): e11552
- [23] Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Comparison of Fentanyl, Remifentanyl, Sufentanil and Alfentanil in Combination with Propofol for General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Curr Clin Pharmacol, 2019, 14(2): 116-124
- [24] Mondardini MC, Amigoni A, Cortellazzi P, et al. Intranasal dexmedetomidine in pediatrics: update of current knowledge[J]. Minerva Anesthesiol, 2019, 85(12): 1334-1345
- [25] Kaye AD, Chernobytsky DJ, Thakur P, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2020, 24(5): 21
- [26] 陈晓龙, 阮剑辉, 甘国胜, 等. 舒芬太尼和右美托咪定对胃癌术后镇痛效果对比及对术后快速康复的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(2): 288-292
- [27] 朱杨壮, 侯怡飞, 张飞, 等. 芬麻方通过调控髓源抑制细胞抑制非小细胞肺癌的机制研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(12): 1018-1026
- [28] 高强方. 胸腔镜肺癌根治术患者围术期疼痛物质及炎性介质变化研究[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(8): 1174-1176
- [29] 蔡杰飞, 张诗杰, 李伟, 等. 胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌对术后炎性因子及应激水平的影响 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19(8): 808-812
- [30] 袁庆锋, 张琪. 电视胸腔镜技术在原发性肺癌肺叶切除中的应用及对血清 CRP 和 IL-6 的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 606-610
- [31] 王丰松, 曾琴琴, 高山, 等. 肺癌早期患者术后心理应激现状及应激相关因子 HSP70、IFN- γ 关联性 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(8): 1839-1842
- [32] 钱可宝, 张勇, 雷青, 等. 三孔胸腔镜与开胸肺癌根治术对老年患者近期免疫功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(18): 3849-3851
- [33] 胡杰, 李斌, 陈兴澎. 右美托咪啶对微创冠脉旁路移植患者术中肺部核因子- κ B 通路的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(10): 1821-1823
- [34] Wang G, Wu X, Zhu G, et al. Dexmedetomidine alleviates sleep-restriction-mediated exaggeration of postoperative immunosuppression via splenic TFF2 in aged mice[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(6): 5318-5335