

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.13.039

右美托咪定联合不同剂量咪达唑仑对非小细胞肺癌手术患者血流动力学和炎症介质、认知功能的影响*

李璐¹ 王宁¹ 李禾南² 李彬³ 杨旭明^{1Δ}

(1 郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部 河南 郑州 450052; 2 河南科技大学第一附属医院麻醉科 河南 洛阳 471000; 3 南阳医学高等专科学校第一附属医院麻醉与围术期医学科手术部 河南 南阳 473007)

摘要 目的:探讨右美托咪定联合不同剂量咪达唑仑对非小细胞肺癌(NSCLC)手术患者血流动力学和术后炎症介质、认知功能的影响。**方法:**纳入 2019 年 1 月-2021 年 2 月期间来郑州大学第一附属医院接受手术治疗的 NSCLC 患者(n=120),按照麻醉方案的不同分为低剂量组(n=60)和高剂量组(n=60),两组均予以右美托咪定,在此基础上,低剂量组予以 0.05 mg/kg 咪达唑仑,高剂量组予以 0.10 mg/kg 咪达唑仑。对比两组患者的血流动力学、炎症介质、认知功能、苏醒质量和不良反应发生率。**结果:**两组麻醉诱导后 10 min(T1)~拔管后 5 min(T3)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)升高后下降,且拔管即刻(T2)、T3 时间点高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。高剂量组的苏醒后疼痛视觉模拟评分(VAS)评分低于低剂量组,睁眼时间、拔管时间、麻醉恢复室(PACU)停留时间均短于低剂量组($P<0.05$)。两组术前、术后 3 d、术后 7 d 白介素-1(IL-1)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)升高后下降,且术后 3 d、术后 7 d 高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。两组术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 简易精神状态量表(MMSE)评分组间对比未见统计学差异($P>0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**与 0.05 mg/kg 咪达唑仑相比,右美托咪定联合 0.10 mg/kg 咪达唑仑定用于 NSCLC 手术患者,维持血流动力学稳定、提高苏醒质量、减轻炎症应激的效果更为显著,且不增加认知功能损害和不良反应发生率。

关键词:右美托咪定;不同剂量;咪达唑仑;非小细胞肺癌;血流动力学;炎症介质;认知功能

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)13-2596-05

Effects of Dexmedetomidine Combined with Different Doses of Midazolam on Hemodynamics, Inflammatory Mediators and Cognitive Function in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer*

LI Lu¹, WANG Ning¹, LI He-nan², LI Bin³, YANG Xu-ming^{1Δ}

(1 Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450052, China; 2 Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan, 471000, China; 3 Operation Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang, Henan, 473007, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of dexmedetomidine combined with different doses of midazolam on hemodynamics, postoperative inflammatory mediators and cognitive function in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** Patients with NSCLC (n=120) who came to The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University for surgical treatment from January 2019 to February 2021 were included, they were divided into low-dose group (n=60) and high-dose group (n=60) according to different anesthesia schemes. Both groups were given dexmedetomidine, on this basis, the low-dose group was given 0.05 mg/kg midazolam, and the high-dose group was given 0.10 mg/kg midazolam. Hemodynamics, inflammatory mediators, cognitive function, awakening quality and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) increased and then decreased in two groups from 10 min after anesthesia induction (T1) to 5min after extubation (T3) time points, and immediately after extubation (T2) and T3 time points, the high-dose group was lower than the low-dose group ($P<0.05$). The visual analogue scale (VAS) score of post-awakening pain in the high-dose group was lower than that in the low-dose group, and the eye opening time, extubation time and anesthesia recovery room (PACU) stay time were shorter than those in the low-dose group ($P<0.05$). Interleukin-1 (IL-1), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were increased and decreased before operation, 3 d after operation and 7 d after operation in two groups, and the high-dose group was lower than the low-dose group at 3 d

* 基金项目:河南省医学科技攻关项目(201503037)

作者简介:李璐(1994-),女,硕士,主治医师,从事临床麻醉学方向的研究,E-mail: liluzslk@163.com

Δ 通讯作者:杨旭明(1991-),男,硕士,主治医师,从事临床麻醉学方向的研究,E-mail: yangxum1991@163.com

(收稿日期:2021-12-23 接受日期:2022-01-18)

after operation and 7 d after operation($P<0.05$). There was no statistical difference between the two groups at 1 d after operation, 3 d after operation and 7 d after operation on the Mini-Mental State Examination (MMSE)($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Compared with 0.05 mg/kg midazolam, dexmedetomidine combined with 0.10 mg/kg midazolam has a more significant effect on maintaining hemodynamic stability, improving the quality of recovery and alleviating inflammatory stress in patients undergoing NSCLC surgery, without increasing the cognitive impairment and incidence of adverse reactions.

Key words: Dexmedetomidine; Different doses; Midazolam; Non small cell lung cancer; Hemodynamics; Inflammatory mediators; Cognitive function

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

Article ID: 1673-6273(2022)13-2596-05

前言

非小细胞肺癌(NSCLC)是一种高发病率和致死率的疾病,现阶段,对于早中期 NSCLC 患者,手术切除治疗是其首选方案^[1]。但在手术期间,手术创伤、麻醉刺激、插管、拔管等强烈的应激刺激极容易导致严重并发症的发生,不利于患者术后恢复^[2]。良好的麻醉方案有助于缓解应激反应,对于改善患者预后具有积极意义。咪达唑仑具有镇静催眠、抗焦虑、抗惊厥以及肌肉松弛的作用,是外科手术中常用的麻醉药物^[3]。右美托咪定是 α_2 受体的激动剂,已被广泛地应用于各类手术麻醉中^[4]。既往有研究证实右美托咪定联合咪达唑仑用于 NSCLC 手术患者中,可获得更为良好的麻醉效果^[5]。但该麻醉方案中,有关咪达唑仑的最佳剂量尚未完全统一意见。故本次研究通过探讨右美托咪定联合 0.05 mg/kg、0.10 mg/kg 两种剂量的咪达唑仑对 NSCLC 手术患者的影响,以期为临床围术期麻醉管理提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2019 年 1 月 -2021 年 2 月期间来郑州大学第一附属医院接受治疗的 NSCLC 患者($n=120$),纳入标准:(1)经病理学检查、实验室检查确诊为 NSCLC,临床分期为 I~II 期,具有手术指征;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)对本次研究用药存在过敏症;(3)合并血液系统疾病;(4)入组前已存在认知障碍、癫痫、精神疾病史;(5)合并心肝肾等脏器严重障碍者;(6)合并肺部其他疾病者。按照麻醉方案的不同分为低剂量组($n=60$)和高剂量组($n=60$),高剂量组男 37 例,女 23 例,体质量指数 21.91~28.47 kg/m²,平均(23.96±0.85)kg/m²;ASA 分级: I 级 33 例, II 级 27 例;临床分期: I 期 34 例, II 期 26 例;年龄 48~72 岁,平均年龄(60.05±5.17)岁;肺叶切除 29 例,肺楔形切除 31 例。低剂量组男 39 例,女 21 例,体质量指数 21.48~27.96 kg/m²,平均(23.82±0.74)kg/m²;ASA 分级: I 级 34 例, II 级 26 例;临床分期: I 期 36 例, II 期 24 例;年龄 46~71 岁,平均年龄(59.38±4.27)岁;肺叶切除 28 例,肺楔形切除 32 例。低剂量组、高剂量组的一般资料对比,组间无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者麻醉前均无相关用药史,术前常规禁食 8 h,禁水 6 h,入室后均给予常规心电图监护,监测心率(HR)、平均动脉压

(MAP)等。麻醉诱导时,低剂量组予以 0.05 mg/kg 咪达唑仑注射液(国药准字 H20067041,规格:2 mL:10 mg,生产公司:宜昌人福药业有限责任公司),高剂量组予以 0.10 mg/kg 咪达唑仑,在此基础上,两组均给予以下麻醉药物诱导:盐酸右美托咪定注射液[国药准字 H20090248,规格:2 mL:200 μg(按右美托咪定计),生产公司:江苏恒瑞医药股份有限公司]0.5 μg/kg;依托咪酯乳状注射液(国药准字 H20020511,规格:10 mL:20 mg,生产公司:江苏恩华药业股份有限公司)0.3 mg/kg;镇痛剂枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字 H20054171,规格:1 mL:50 μg(按 C₂₂H₃₀N₂O₂S 计),生产公司:宜昌人福药业有限责任公司]0.5 μg/kg 及苯磺顺阿曲库铵注射液[国药准字 H20060869,规格:10 mg(以 C₃₅H₇₂N₂O₁₂ 计),生产公司:江苏恒瑞医药股份有限公司]0.15 mg/kg。诱导 5min 后气管插管行机械通气,保持单肺通气气道压<30 cm H₂O、呼气末二氧化碳分压在 35~45 mmHg。麻醉维持选用吸入 1%~2%的七氟醚(注册证号: HJ20160431,规格:250 mL,生产公司: Baxter Healthcare Corporation),静脉泵注 1%丙泊酚乳状注射液(注册证号: H20171273,规格:50 mL:500 mg,生产公司: Corden Pharma S.P.A.)4~12 mg/(kg·h)、注射用盐酸瑞芬太尼[国药准字 H20030200,规格:1 mg(以瑞芬太尼 C₂₀H₂₈N₂O₅ 计),生产公司:宜昌人福药业有限责任公司]0.3 μg/(kg·h),同时,间断静脉滴注 0.1~0.2 mg/kg 顺阿曲库铵维持麻醉。手术结束前半小时,停止七氟醚吸入,术毕立即停止静脉麻醉药物。两组手术期间脑电双频指数(BIS)均维持在 40~60 之间。

1.3 观察指标

(1)记录两组患者苏醒后疼痛视觉模拟评分(VAS)^[6]、睁眼时间、拔管时间、在麻醉恢复室(PACU)停留时间。VAS 总分 10 分,分数越高,痛感越剧烈。(2)术前、术后 3 d、术后 7 d 抽取患者肘静脉血 5 mL,室温下静置半小时,在低温下进行离心处理,3000 r/min 离心 14 min,分离上清液,置于 -40℃低温冰箱中待检测。选用江苏浩欧博生物医药股份有限公司生产的试剂盒,经酶联免疫吸附法检测血清白介素-1(IL-1)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 采用简易精神状态量表(MMSE)^[7]评估患者的认知功能,MMSE 包括定向力(10 分)、语言能力(9 分)、记忆力/回忆能力(各 3 分)、注意力和计算力(5 分),总分 30 分,分数越高,认知功能越好。(3)记录两组麻醉诱导后 10 min(T1)、拔管即刻(T2)、拔管后 5 min(T3)的 HR、MAP。(4)记录两组围术期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

选择 SPSS24.0 软件包进行数据处理。MMSE 评分、IL-1、CRP 等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组内两组数据比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,不同时间点间比较采用重复测量方差分析。不良反应发生率、性别比例等计数资料用 n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 血流动力学指标对比

两组 T1~T3 时间点 HR、MAP 升高后下降,且 T2、T3 时间点高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 血流动力学指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of hemodynamic indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	HR(beats/min)	MAP(mmHg)
Low-dose group(n=60)	T1	69.36± 7.29	91.76± 6.34
	T2	79.96± 5.31 ^a	106.74± 8.42 ^a
	T3	75.63± 6.38 ^{ab}	100.17± 7.29 ^{ab}
High-dose group(n=60)	T1	68.59± 5.41	92.33± 9.24
	T2	75.63± 5.79 ^{ac}	99.12± 6.26 ^{ac}
	T3	72.14± 4.46 ^{abc}	95.83± 7.82 ^{abc}

Note: a was compare with T1, $P<0.05$. b was compare with T2, $P<0.05$. C was compare with the low-dose group, $P<0.05$.

2.2 苏醒质量对比

高剂量组的苏醒后 VAS 评分低于低剂量组,睁眼时间、拔

管时间、PACU 停留时间较低剂量组更短($P<0.05$),见表 2。

表 2 苏醒质量对比($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of awakening quality($\bar{x} \pm s$)

Groups	VAS of post-awakening (scores)	Eye opening time(min)	Extubation time(min)	PACU stay time(min)
Low-dose group(n=60)	3.63± 0.47	9.69± 1.22	16.48± 1.67	47.46± 7.63
High-dose group(n=60)	2.84± 0.32	7.71± 1.14	11.41± 1.39	41.53± 5.58
t	10.762	9.185	18.075	4.859
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 炎症因子水平对比

两组术前、术后 3 d、术后 7 d IL-1、CRP、TNF- α 升高后下

降,且术后 3 d、术后 7 d 高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of inflammatory factor levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-1(mg/L)			CRP(mg/L)			TNF- α (mg/L)		
	Before operation	3 d after operation	7 d after operation	Before operation	3 d after operation	7 d after operation	Before operation	3 d after operation	7 d after operation
Low-dose group(n=60)	34.13± 5.72	68.36± 7.94 ^a	52.65± 5.36 ^{ab}	13.56± 2.49	37.13± 3.68 ^a	28.81± 3.28 ^{ab}	12.87± 2.34	38.37± 3.32 ^a	31.40± 2.26 ^{ab}
High-dose group(n=60)	33.65± 5.69	56.32± 6.89 ^a	42.41± 6.78 ^{ab}	13.08± 2.58	28.46± 4.93 ^a	20.79± 3.63 ^{ab}	13.62± 2.53	29.28± 3.46 ^a	22.41± 3.24 ^{ab}
t	0.461	8.871	9.177	1.037	10.916	12.698	-1.684	14.684	17.628
P	0.646	0.000	0.000	0.302	0.000	0.000	0.094	0.000	0.000

Note: a was compare with before operation, $P<0.05$. b was compare with 3 d after operation, $P<0.05$.

2.4 认知功能评分对比

两组术后 1d、术后 3d、术后 7d MMSE 评分依次升高($P<0$ 。

05)。两组术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d MMSE 评分组间对比无差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 认知功能评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 4 Comparison of cognitive function scores($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	1 d after operation	3 d after operation	7 d after operation
Low-dose group(n=60)	25.62± 0.49	26.69± 0.43 ^a	27.81± 0.51 ^{ab}
High-dose group(n=60)	25.51± 0.62	26.51± 0.57 ^a	27.63± 0.64 ^{ab}
t	1.078	1.953	1.704
P	0.283	0.053	0.091

Note: a was compare with 1 d after operation, $P < 0.05$. b was compare with 3 d after operation, $P < 0.05$.

2.5 两组不良反应发生率对比

组患者不良反应均较为轻微,经休息后自行缓解,见表 5。

两组不良反应发生率组间对比无统计学差异($P > 0.05$),两

表 5 两组不良反应发生率对比 [n(%)]

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

Groups	Hypotension	Rash	Bradycardia	Total incidence rate
Low-dose group(n=60)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	3(5.00)
High-dose group(n=60)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	5(8.33)
χ^2				0.536
P				0.464

3 讨论

NSCLC 手术过程中,因手术牵拉操作、麻醉药物刺激、插管、拔管等均可对机体产生强烈刺激,导致体内儿茶酚胺水平升高,出现血流动力学波动^[8]。再加上 NSCLC 属于重大应激疾病,多数患者术前就已存在恐惧、紧张的心理,循环系统本身即具备不稳定性^[9]。因此,围术期间需给予一定的干预措施来帮助患者维持机体循环稳定,以确保手术顺利完成。相关研究证实^[10],术中麻醉用药对 NSCLC 患者的恢复及并发症的发生具有一定的影响。右美托咪定具有镇痛、抑制交感活动、镇静的作用,可用于多种外科手术的麻醉辅助药中^[11]。咪达唑仑可以缓解手术过程中的紧张、焦虑和恐惧情绪,减轻围术期应激反应^[12]。然而,咪达唑仑的使用剂量目前尚无统一标准,有学者认为高剂量的咪达唑仑虽能保证麻醉的有效性,但咪达唑仑具亲脂性,注射一定剂量后,患者可能出现短暂性记忆缺失,可能存在增加认知功能损伤和不良反应发生风险^[13],而低剂量的咪达唑仑虽安全性较好,但存在镇静不足的缺陷^[14],上述风险及缺陷仍是术中麻醉亟待解决的重要问题。

本次研究结果显示,两组围术期间均发生不同程度的循环波动,但高剂量咪达唑仑的循环波动变化相对更小。提示适当增加咪达唑仑的用药剂量可使患者的各项临床指标趋于稳定,一定程度上降低术中应激反应的发生。右美托咪定主要作用于脊髓和脑的 α_2 肾上腺素能受体,继而发挥良好的镇痛、镇静作用^[15]。咪达唑仑主要通过抑制 1-氨基丁酸作用于中枢神经系统,减少递质释放量,促进外周血管扩张,减弱心肌收缩力,有利于维持循环的正常运行,而高剂量的咪达唑仑麻醉作用结果更为显著,能有效维持机体循环稳定^[16,17]。研究发现,高剂量的咪达唑仑在改善患者苏醒质量方面也更具有优势,可能是因为高剂量的咪达唑仑可有效减轻机体应激反应,维持血流动力学

稳定,进而改善患者的苏醒质量^[18]。同时也可能是因为本研究手术期间,要求两组患者的 BIS 值均需维持在 40~60 之间,而低剂量组为了维持与高剂量组大致相当的 BIS 值,就需泵入更多的麻醉维持药物,加上患者的代谢功能较差,麻醉维持药物长时间蓄积于患者体内,导致睁眼时间、拔管时间、PACU 停留时间延长^[19]。且高剂量组患者苏醒期 VAS 评分更低,一定程度上也可促进患者术后恢复。NSCLC 手术作为一种有创手术,可导致机体处于应激状态,进而使得 IL-1、CRP、TNF- α 等炎症因子大量分泌,分泌过度者可引起全身炎症反应和多脏器功能衰竭,给患者的生命安全带来严重威胁^[20-22]。其中 IL-1 是机体多种淋巴细胞和非淋巴细胞产生的潜在促炎因子,与肺损伤密切相关^[23,24]。TNF- α 水平升高会造成免疫平衡的紊乱,从而造成多种病理损伤^[25]。CRP 在手术及创伤中是极其重要的炎性因子,对组织损伤情况有较高的敏感性^[26]。本研究发现,0.10 mg/kg 咪达唑仑联合右美托咪定可更好的控制 NSCLC 手术患者的炎性应激,右美托咪定可通过降低血液中肾上腺素与去甲肾上腺素的浓度,从而减少炎性介质的产生^[27]。而咪达唑仑本身也具备良好的抗炎作用,且具有一定的剂量依赖性^[28]。同时本研究结果发现,与低剂量组相比,高剂量组的认知功能损害和不良反应发生率并未明显增加。可能是因为咪达唑仑吸收速度较快,生物利用度达九成以上,且高剂量半衰期较短,很难引起药物蓄积,从而对人体影响较为轻微^[29,30]。也可能是因为本次研究样本量偏小,可能导致数据存在一定的误差,有待后续进一步深入分析。

综上所述,0.10 mg/kg 咪达唑仑联合右美托咪定用于 NSCLC 手术患者,麻醉效果显著,可有效维持血流动力学稳定,提高苏醒质量,减轻炎症应激,且不增加认知功能损害和不良反应发生率。

参 考 文 献(References)

- [1] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640
- [2] Coster JN, Groth SS. Surgery for Locally Advanced and Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2020, 29(4): 543-554
- [3] Sun T, Chen J, Sun X, et al. Midazolam increases cisplatin-sensitivity in non-small cell lung cancer (NSCLC) via the miR-194-5p/HOOK3 axis[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 401
- [4] 贺军阳. 右美托咪定预处理对非小细胞肺癌手术患者术后免疫功能及炎症应激反应的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(2): 250-253
- [5] 冯江, 黄太满, 王晓霞. 不同剂量咪达唑仑联合右美托咪定对早中期非小细胞肺癌患者麻醉及苏醒质量影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(5): 397-399
- [6] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [7] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. Aust J Physiother, 2005, 51(3): 198
- [8] 师路, 何家杰, 王聆宇, 等. 经肋间单孔胸腔镜肺叶切除术对非小细胞肺癌患者肺功能及远期生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(13): 2555-2559
- [9] 李海静, 姜谧. 电视胸腔镜手术对非小细胞肺癌患者疗效、心理及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(16): 3940-3943
- [10] 许珍真, 李怀瑾, 李雪, 等. 硬膜外麻醉与镇痛对非小细胞肺癌患者术后并发症的影响 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(5): 326-332
- [11] 任斐, 王敏, 徐小矛. 右美托咪定对顺铂诱导的非小细胞肺癌细胞凋亡及氧化应激的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 16-19
- [12] 居刚, 蒋伟, 冯顺华, 等. 咪达唑仑、丙泊酚或右美托咪定全凭静脉麻醉对食管癌根治术患者围术期应激反应及细胞免疫功能的影响[J]. 江苏医药, 2016, 42(6): 663-665
- [13] 王炯, 何静, 张先政. 不同诱导剂量咪达唑仑对肺癌手术患者术后认知功能的影响[J]. 西部医学, 2015, 27(10): 1532-1534, 1537
- [14] 郭富全, 武小平, 邢慧琴. 咪达唑仑用于围术期镇静的有效性和安全性[J]. 中国药物与临床, 2006, 6(12): 950-951
- [15] Liaquat Z, Xu X, Zilundu PLM, et al. The Current Role of Dexmedetomidine as Neuroprotective Agent: An Updated Review[J]. Brain Sci, 2021, 11(7): 846
- [16] 胡渤, 杨瑞瑜, 朱翼, 等. 咪达唑仑联合硬膜外麻醉在老年肺癌手术麻醉中的应用及对患者血流动力学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(21): 4557-4560
- [17] 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
- [18] 王昌合. 不同剂量咪达唑仑诱导对肺癌手术患者麻醉效果及苏醒质量的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(7): 904-906
- [19] 张爽, 王丽萍, 田占国. 不同诱导剂量咪达唑仑对老年肺癌手术患者麻醉效果和苏醒质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3784-3785
- [20] Baldessari C, Guaitoli G, Valoriani F, et al. Impact of body composition, nutritional and inflammatory status on outcome of non-small cell lung cancer patients treated with immunotherapy [J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 43(7): 64-75
- [21] Lim JU, Yoon HK. Potential predictive value of change in inflammatory cytokines levels subsequent to initiation of immune checkpoint inhibitor in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Cytokine, 2021, 138(2): 155363
- [22] 张午临, 刘晖, 贾涛, 等. 胸腔镜小切口手术对非小细胞肺癌患者CRP、TNF- α 及IL-6等指标水平的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(10): 1294-1297
- [23] Liu Y, Gao Y, Lin T. Expression of interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in non-small cell lung cancer and its relationship with the occurrence and prognosis of cancer pain[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 12759-12766
- [24] 陈真富, 庞婷婷, 高利霞, 等. IL-1、IL-6、TNF- α 及CRP与输血相关性急性肺损伤患者生存质量的相关性 [J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(2): 98-100, 106
- [25] Lin A, Zhang H, Meng H, et al. TNF-Alpha Pathway Alternation Predicts Survival of Immune Checkpoint Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Front Immunol, 2021, 12(16): 667875
- [26] 谈谈, 邱宁雷, 尹荣, 等. 胸腔镜根治术与开胸根治术对老年非小细胞肺癌患者血清白细胞介素6、10和C反应蛋白的影响 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2017, 9(2): 117-119
- [27] 薛源, 张立群, 梁超. 右美托咪定对肺癌根治术老年患者的肺脏保护作用及对炎症和应激反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 139-142
- [28] Edinoff AN, Houk GM, Patil S, et al. Adjuvant Drugs for Peripheral Nerve Blocks: The Role of Alpha-2 Agonists, Dexamethasone, Midazolam, and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs [J]. Anesth Pain Med, 2021, 11(3): e117197
- [29] 薛婷如, 孙鸿然, 李书涛, 等. 不同剂量咪达唑仑诱导在肺癌患者手术中的效果评估[J]. 肿瘤药学, 2017, 7(5): 610-613
- [30] 於建鹏, 唐菲. 不同诱导剂量咪达唑仑对老年肺癌根治术患者认知及免疫功能的影响分析[J]. 河北医药, 2015, 37(24): 3770-3772