

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.023

依托咪酯联合右美托咪定对高血压基底节区脑出血患者脑糖氧代谢和氧化应激的影响*

鲁利峰¹ 唐君² 孟海兵^{1△} 来伟¹ 蒋玉婷¹ 张珑³

(1 中国人民解放军联勤保障部队第908医院麻醉科 江西 南昌 333000; 2 孝感市中医院麻醉科 湖北 孝感 432100;

3 中国人民解放军联勤保障部队第908医院神经外科 江西 南昌 333000)

摘要 目的:观察依托咪酯联合右美托咪定对高血压基底节区脑出血患者脑糖氧代谢和氧化应激的影响。**方法:**纳入2020年1月-2022年12月期间我院收治的90例高血压基底节区脑出血患者,采用随机数字表法将患者分为对照组和研究组,各为45例。对照组患者接受依托咪酯乳状注射液麻醉,研究组患者接受依托咪酯乳状注射液联合右美托咪定注射液麻醉。对比两组血流动力学[心率(HR)、平均动脉压(MAP)]、糖氧代谢指标[氧饱和度(SjvO₂)、脑氧摄取率(CEO₂)、脑动静脉氧差(AVDO₂)]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)]和不良反应。**结果:**麻醉诱导后5 min(T1)~手术完毕时(T4)时间点,研究组心率(HR)、平均动脉压(MAP)低于对照组($P<0.05$)。T4时间点,研究组SjvO₂高于对照组,CEO₂、AVDO₂低于对照组($P<0.05$)。T4时间点,研究组SOD高于对照组,MDA低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应总发生率对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**依托咪酯联合右美托咪定可更好维持机体血流动力学,改善脑糖氧代谢,减轻氧化应激,对高血压基底节区脑出血患者发挥出良好的麻醉效果。

关键词:依托咪酯;右美托咪定;高血压基底节区脑出血;脑糖氧代谢;氧化应激

中图分类号:R743.34 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)03-522-05

Effects of Etomidate Combined with Dexmedetomidine on Cerebral Glucose and Oxygen Metabolism and Oxidative Stress in Patients with Hypertensive Basal Ganglia Intracerebral Hemorrhage*

LU Li-feng¹, TANG Jun², MENG Hai-bing^{1△}, LAI Wei¹, JIANG Yu-ting¹, ZHANG Long³

(1 Department of Anesthesiology, The 908th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Nanchang, Jiangxi, 333000, China;

2 Department of Anesthesiology, Xiaogan Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiaogan, Hubei, 432100, China;

3 Department of Neurosurgery, The 908th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Nanchang, Jiangxi, 333000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of Etomidate combined with dexmedetomidine on cerebral glucose and oxygen metabolism and oxidative stress in patients with hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage. **Methods:** 90 patients with hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage admitted between January 2020 and December 2022 were randomly divided into a control group and a study group using a random number table method, with 45 patients in each group. The patients in the control group received Etomidate anesthesia, and the patients in the study group received Etomidate combined with dexmedetomidine anesthesia. The hemodynamics [heart rate (HR), Mean arterial pressure (MAP)], glucose and oxygen metabolism indicators [oxygen saturation (SjvO₂), cerebral oxygen utilization rate (CEO₂), oxygen difference between cerebral artery and cerebral vein (AVDO₂)], oxidative stress indicators [Malondialdehyde (MDA) and Superoxide dismutase (SOD)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The heart rate (HR) and Mean arterial pressure (MAP) in the study group were lower than those in the control group from 5 minutes (T1) to the end of surgery (T4) after anesthesia induction ($P<0.05$). At the T4 time point, the oxygen saturation (SjvO₂) of the study group was higher than that of the control group, while the cerebral oxygen utilization rate (CEO₂) and the oxygen difference between cerebral arteries and veins (AVDO₂) were lower than those of the control group ($P<0.05$). At T4 time point, Superoxide dismutase (SOD) in the study group was higher than that in the control group, and Malondialdehyde (MDA) was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Etomidate combined with dexmedetomidine in the treatment of hypertensive basal ganglia intracerebral hemorrhage can better maintain body hemodynamics, im-

* 基金项目:江西省卫生健康委科技计划项目(202131126)

作者简介:鲁利峰(1980-),女,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: Lulifengmeimei@163.com

△ 通讯作者:孟海兵(1978-),男,硕士,副主任医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: Menghaibin2023@163.com

(收稿日期:2023-07-04 接受日期:2023-07-26)

prove cerebral glucose and oxygen metabolism, reduce oxidative stress, and play a good anesthetic effect.

Key words: Etomidate; Dexmetomidine; Hypertensive basal ganglia cerebral hemorrhage; Brain glucose and oxygen metabolism; Oxidative stress

Chinese Library Classification(CLC): R734.34 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)03-522-05

前言

外科急诊手术是高血压基底节区脑出血患者治疗的重要措施^[1]。但手术操作会对脑组织造成一定的继发性损伤,引起脑糖代谢异常,麻醉等也可增加机体氧化应激反应,对预后不利^[2]。依托咪酯是目前麻醉诱导中的常用药物,不仅可满足临床麻醉诱导的需求,而且能减轻患者血压和心率的波动,安全性较好^[3]。但由于高血压基底节区脑出血患者多为中老年群体,合并基础性疾病较多,围术期风险高。临床多建议复合麻醉以提高麻醉有效性和安全性。右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,镇静、镇痛效果确切,既往研究证实其在维持机体血流动力学、脑保护方面也具有较好的效果^[4]。但有关依托咪酯联合右美托咪定对高血压基底节区脑出血患者脑糖代谢和氧化应激的影响尚不清楚,本次研究就此展开探讨,旨在为高血压基底节区脑出血患者的临床麻醉方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2020年1月-2022年12月期间我院收治的90例高血压基底节区脑出血患者,采用随机数字表法将患者分为对照组和研究组,各为45例。对照组男性26例,女性19例,年龄48~79岁,平均(63.28±4.57)岁;体质量指数18.3~26.5 kg/m²,平均(22.97±0.63)kg/m²;入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)^[5]6~14分,平均(10.84±0.73)分;发病至入院时间1~12 h,平均(6.28±0.84)h,颅内出血量25~38 mL,平均(33.74±2.46)mL,美国麻醉医师学会(ASA)分级II级23例,III级22例;出血部位:壳核出血18例,尾状核头出血11例,屏状核出血9例,杏仁复合体7例;合并蛛网膜下腔出血23例;合并脑疝7例。研究组男性27例,女性18例,年龄49~77岁,平均(63.49±5.06)岁;体质量指数18.7~26.1 kg/m²,平均(22.92±0.59)kg/m²;入院时GCS7~13分,平均(10.79±0.68)分;发病至住院时间1~11 h,平均(6.32±0.78)h,颅内出血量25~39 mL,平均(33.45±2.89)mL,ASA分级II级25例,III级20例;出血部位:壳核出血16例,尾状核头出血12例,屏状核出血10例,杏仁复合体7例;合并蛛网膜下腔出血25例;合并脑疝9例。两组患者一般资料对比未见差异($P>0.05$),具有可比性。本次研究已经通过我院伦理学委员会批准进行。

1.2 选取标准

纳入标准:(1)患者符合《内科学》第八版中的诊断标准^[6],既往有高血压病史,首次发生脑出血,经头颅计算机断层扫描(CT)检测确诊;(2)患者或家属知情并签署同意书;(3)符合手术指征,手术操作均由同一组医师完成操作;(4)ASA分级:II级~III级。

排除标准:(1)严重心肝肾肺等功能不全者;(2)有糖尿病病史、高脂血症病史等;(3)有酗酒史者;(4)有慢性镇静、镇痛药物服用史;(5)有精神疾病史;(6)合并动脉瘤或者外伤、动脉畸形;(7)因其他疾病导致的脑出血者。

1.3 方法

两组患者均进行显微镜下开颅血肿清除术。手术前两组患者的血压控制平稳。入室后统一建立一侧上肢静脉通路,进行面罩吸氧并进行常规心电图、血氧饱和度、心率(HR)、血压及脑电双频指数(BIS)值的监测。研究组采用右美托咪定[石家庄四药有限公司,国药准字H20130093,规格:2 mL:0.2 mg]并复合依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20020511,规格:10 mL:20 mg)6 μ g/(kg·min)在麻醉诱导前12 min使用微量泵泵入。对照组采用同量生理盐水并复合依托咪酯乳状注射液6 μ g/(kg·min)在麻醉诱导前12 min使用微量泵泵入。随后两组给予相同的麻醉诱导:依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H32022992,规格:10 mL:20 mg)0.3 mg/kg、罗库溴铵注射液(峨眉山通惠制药有限公司,国药准字H20183264,规格:5 mL:50 mg)0.7 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业,国药准字H20054171,规格:1 mL:50 μ g(按C₂₂H₃₀N₂O₂S计)]0.5 μ g/kg麻醉诱导进行气管插管。术中机械通气:呼吸频率:12~16次/min,潮气量8~10 mL/kg,呼吸比1:2,呼气末二氧化碳(PETCO₂)维持在35~45 mmHg。术中静脉微泵注入2~6mg/(kg·h)丙泊酚乳状注射液[四川国瑞药业有限责任公司,国药准字H20030115,规格:20 mL:0.2 g],维持术中麻醉深度BIS值在40~60,并依据患者术中情况间断给予0.3~0.5 mg/kg罗库溴铵注射液、0.1~0.2 μ g/kg枸橼酸舒芬太尼注射液直至手术结束。两组患者术毕拔管后均送至麻醉后监测治疗室。

1.4 观察指标

(1)对比两组术前(T₀)、麻醉诱导后5 min(T₁)、气管插管即刻(T₂)、气管插管后5 min(T₃)、手术完毕时(T₄)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)。(2)记录两组T₀、T₄的糖代谢指标:计算颈内静脉氧饱和度(SjvO₂)、脑氧摄取率(CEO₂)、脑动静脉氧差(AVDO₂)。(3)T₀、T₄时间点抽取患者静脉血5 mL,经检验科离心处理(2000 r/min,离心12 min,离心半径8 cm)提取上清,选用上海广锐生物科技有限公司采购的试剂盒,采用酶联免疫吸附法检测氧化应激指标包括丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD),操作严格遵守试剂盒说明书进行。(4)对比两组不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS21.0软件处理数据。计量资料经检验符合正态分布,以" $\bar{x}\pm s$ "描述,采用独立样本t检验(组间对比)或重复测量方差分析(不同时间点内比较);计数资料以" $n(\%)$ "描述,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时间点血流动力学指标对比

T0 时间点, 两组 HR、MAP 组间对比无统计学差异($P>0.05$)。与 T0 时间点相比, 两组 T1~T4 时间点 HR、MAP 升高后下降 ($P<0.05$)。研究组 T1~T4 时间点 HR、MAP 低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 1。

表 1 两组不同时间点血流动力学指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of hemodynamic indicators between the two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	HR(time/min)	MAP(mmHg)
Control group(n=45)	T0	68.75± 4.10	91.34± 6.26
	T1	88.71± 3.11*	113.93± 7.21*
	T2	83.54± 5.18**	107.37± 6.43**
	T3	78.58± 3.26***	102.31± 5.51***
	T4	74.02± 5.22***#	95.41± 4.26***#
Study group(n=45)	T0	68.97± 5.27	91.65± 5.38
	T1	84.28± 4.72*@	106.80± 7.69*@
	T2	78.26± 5.61**@	101.61± 6.71**@
	T3	73.19± 4.68***@	96.74± 4.56***@
	T4	69.32± 5.63***#@	91.99± 5.62***#@
The overall comparison	HF correction coefficient	0.9315	0.9697
	Interblock F, P	79.401, 0.000	52.787, 0.000
	Within the group F, P	197.991, 0.000	150.323, 0.000
	Each other F, P	5.404, 0.001	5.292, 0.001

Note: compare with T0, * $P<0.05$; compare with T1, ** $P<0.05$; compare with, *** $P<0.05$; compare with, # $P<0.05$; Compared with the control group, @ $P<0.05$.

2.2 两组糖氧代谢指标对比

T0 时间点, 两组 S_{ijv}O₂、CEO₂、AVDO₂ 组间对比无统计学差异($P>0.05$)。T4 时间点, 两组 S_{ijv}O₂ 升高, CEO₂、AVDO₂ 下降

($P<0.05$)。T4 时间点, 研究组 S_{ijv}O₂ 高于对照组, CEO₂、AVDO₂ 低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 2。

表 2 两组糖氧代谢指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of sugar and oxygen metabolism indexes in the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	S _{ijv} O ₂ (%)	CEO ₂ (%)	AVDO ₂ (mmol/L)
Control group(n=45)	T0	56.39± 6.34	34.38± 4.72	78.57± 5.13
	T4	64.32± 5.25*	28.16± 3.20*	68.36± 5.17*
Study group(n=45)	T0	56.70± 5.48	34.41± 3.83	78.39± 6.08
	T4	75.36± 6.32*	21.09± 4.15*	59.40± 7.21*
Variance-analysis of covariance				
Analysis of variance of the original data	F, P(before)	0.063, 0.802	0.001, 0.974	0.021, 0.885
	F, P(after)	81.268, 0.000	81.973, 0.000	45.862, 0.000
Covariance test	F, P	1.492, 0.225	0.314, 0.577	7.822, 0.006
ANOVA after correction	F, P(after)	82.256, 0.000	81.299, 0.000	48.801, 0.000

Note: compare with T0, * $P<0.05$.

2.3 两组氧化应激指标对比

T0 时间点, 两组 SOD、MDA 对比无统计学差异($P>0.05$)。T4 时间点, 两组 MDA 升高, SOD 下降($P<0.05$)。T4 时间点, 研究组 SOD 高于对照组, MDA 低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 3。

2.4 两组不良反应发生率对比

两组不良反应总发生率对比未见差异($P>0.05$), 见表 4。

3 讨论

表 3 两组氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of oxidative stress indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	SOD(U/L)	MDA(mol/L)
Control group(n=45)	T0	92.82± 8.33	4.46± 0.63
	T4	63.83± 6.84*	9.88± 0.73*
Study group(n=45)	T0	92.27± 7.31	4.49± 0.59
	T4	75.73± 8.46*	6.95± 0.68*
Variance-analysis of covariance			
Analysis of variance of the original data	F, P(before)	0.109, 0.742	0.035, 0.852
	F, P(after)	53.857, 0.000	387.584, 0.000
Covariance test	F, P	2.529, 0.115	0.013, 0.910
ANOVA after correction	F, P(after)	55.555, 0.000	382.994, 0.000

Note: compare with T0, *P<0.05.

表 4 两组不良反应发生率对比 [(%)]

Table 4 The incidence of adverse reactions in the two groups compared [n (%)]

Groups	Bronchial spasm	Respiratory depression	Dysphoria	Nausea and vomiting	Fluctuation of blood pressure	Total incidence
Control group(n=45)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	8(17.78)
Study group(n=45)	1(2.22)	0(0.00)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	4(8.89)
χ^2						1.538
P						0.215

脑出血是高血压患者最严重的并发症之一,也是导致其死亡的主要原因^[7]。高血压患者体内血压持续升高时,会导致动脉壁缺氧,动脉内膜进一步增厚,管腔变得狭窄,甚至闭塞^[8]。此时,硬化的动脉很容易就会破裂,继而诱发基底节区出血的发生^[9]。60%~70%脑出血多发生在脑部的"基底节"区,该部位出血常出现三偏征(病灶对侧偏瘫、偏身感觉障碍、偏盲)^[10]。在基底节区正巧有大血管分枝成一些小血管,部分呈90°"急拐",是血管状态比较薄弱的位置,因此也成为了高血压患者脑出血的重灾区^[11]。高血压基底节区脑出血出血量达到20 mL以上或伴有脑疝的首选疗法为手术治疗,手术可有效清除颅内血肿块,降低医源性损伤,挽救患者性命,从而降低病残率^[12]。但外科手术在清除血肿的同时还可能对脑组织产生损害,同时还可使机体处于氧化应激状态,病情严重者还有生命危险^[13]。所以选择一种安全有效、能维持血流动力学稳定、改善糖氧代谢和减轻氧化应激的麻醉药物具有十分重要的意义。

依托咪酯是临床全身麻醉过程中常用的麻醉药物之一,具有起效快、镇静、镇痛效果佳等优势,但该药物在稳定血流动力学、减轻脑氧代谢异常等方面的效果欠佳^[14]。右美托咪定可单独或合并用于全麻诱导期、全麻维持期和苏醒期等阶段,镇静镇痛效果确切^[15]。本次研究结果显示,两组患者术中均出现血流动力学波动,但依托咪酯联合右美托咪定治疗的患者其血流动力学波动程度明显得到更好的控制,有利于手术的顺利进行。右美托咪定可作用于大脑蓝斑受体而起到近似自然睡眠下的镇静效果,同时其还可与脊髓后角 α_2 受体结合,抑制中枢中疼痛冲动的传递,起到镇痛作用^[16]。麻醉诱导前静脉泵注右美

托咪定,可使麻醉诱导平稳,术中血流动力学更稳定,术后恢复质量更高^[17]。脑出血后的病理生理过程类似于脑外伤后从原发性脑损伤到继发性脑损伤的过程,脑组织缺血、水肿和血肿本身的"毒性"作用等一系列损害共同导致脑细胞出现脑糖氧代谢(如SjvO₂、CEO₂、AVDO₂等)障碍,进一步加剧患者脑损伤^[18]。本次研究结果显示,依托咪酯联合右美托咪定治疗高血压基底节区脑出血患者,有助于改善脑糖氧代谢。既往有研究证实^[19]:右美托咪定具有减少脑细胞凋亡、改善脑细胞代谢等作用。推测可能是因为右美托咪定可降低脑出血释放的有害物质,降低继发性脑损害,抑制神经元凋亡,进而有利于改善脑糖氧代谢^[20]。高血压基底节区脑出血后因血肿压迫易导致周边正常脑组织的缺氧缺血,破坏了氧化防御与氧自由基间的平衡,进而引发氧化应激损伤,同时手术创伤会加剧这一氧化应激反应^[21]。MDA为脂质过氧化产物,其含量高低则代表细胞膜受氧自由基损害严重程度^[22]。SOD为机体主要抗氧化物质,可将氧自由基清除进而使机体氧化应激损伤减轻^[23]。本研究显示,依托咪酯联合右美托咪定治疗有利于改善高血压基底节区脑出血患者的氧化应激反应。推测可能是因为右美托咪定能降低血浆中儿茶酚胺的浓度、抑制交感神经兴奋,进而对氧化应激反应进行调控,改善机体内环境中细胞因子网络的平衡^[24-26]。另观察两组不良反应可知,两组不良反应发生率未见差异,具有较好的安全性。

综上所述,依托咪酯联合右美托咪定治疗高血压基底节区脑出血患者,可更好地维持机体血流动力学,改善脑糖氧代谢,减轻氧化应激,发挥出良好的麻醉效果。

参考文献(References)

- [1] Tsai HH, Lee BC, Chen YF, et al. Cerebral Venous Reflux and Dilated Basal Ganglia Perivascular Space in Hypertensive Intracerebral Hemorrhage[J]. *J Stroke*, 2022, 24(3): 363-371.
- [2] Zhang Z, Li Z. Application of neuroendoscopic surgery in treatment of hypertensive basal ganglia hemorrhage [J]. *Rev Neurol*, 2022, 75(5): 109-116.
- [3] 赵建勇, 章晔颖, 吴美华, 等. 右美托咪定联合依托咪酯对老年高血压基底节区脑出血全麻患者血流动力学及免疫功能的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(7): 685-689.
- [4] Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(8): 893-913.
- [5] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale[J]. *Lancet*, 1974, 2(7872): 81-84.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257-271.
- [7] Yang Z, Chen J, Mu J. Simultaneous Bilateral Basal Ganglia Hemorrhage[J]. *Curr Drug Deliv*, 2017, 14(6): 807-815.
- [8] 张卫, 金浩, 朱扬清. 高血压基底节区脑出血后再出血的原因及对策[J]. *江苏医药*, 2012, 38(16): 1941-1942.
- [9] 张入丹, 蒋敏, 余政, 等. 高血压伴基底节区脑出血患者的预后相关因素分析[J]. *心脑血管病防治*, 2022, 22(3): 52-54.
- [10] Zhao J, Chen Z, Wang Z, et al. Simultaneous bilateral hypertensive basal ganglia hemorrhage [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2016, 50(4): 275-279.
- [11] Cui Y, Zhang Z, Huo X, et al. The correlation between lateralization of intracerebral hemorrhage in basal ganglia and handedness[J]. *Acta Cir Bras*, 2013, 28(3): 228-232.
- [12] Watanabe G, Conching A, Ogasawara C, et al. Bilateral basal ganglia hemorrhage: a systematic review of etiologies, management strategies, and clinical outcomes[J]. *Neurosurg Rev*, 2023, 46(1): 135.
- [13] Perosa V, Arts T, Assmann A, et al. Pulsatility Index in the Basal Ganglia Arteries Increases with Age in Elderly with and without Cerebral Small Vessel Disease[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43(4): 540-546.
- [14] 邓喜喜, 董亚薇, 刘志东, 等. 依托咪酯和丙泊酚在老年颅脑手术中的麻醉诱导效果[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(13): 2798-2800.
- [15] 杨雪芳, 汤霆, 龙景新, 等. 右美托咪定对脑卒中手术患者早期神经功能的影响[J]. *中国医刊*, 2023, 58(5): 556-559.
- [16] 赵世军, 李银宏, 刘磊, 等. 右美托咪定对脑出血患者神经细胞保护及氧化应激反应的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(4): 829-832.
- [17] 余丹, 陈彰强, 彭晓红. 右美托咪定通过激活 SIRT1/BDNF 信号通路改善新生大鼠缺氧缺血性脑损伤所致认知障碍[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2023, 52(2): 181-186.
- [18] Lu TS, An CL, Guan JY. Clinical experience of individual surgical therapy in hypertensive basal ganglia hemorrhage[J]. *J Neurosurg Sci*, 2018, 62(2): 140-145.
- [19] Sun YB, Zhao H, Mu DL, et al. Dexmedetomidine inhibits astrocyte pyroptosis and subsequently protects the brain in in vitro and in vivo models of sepsis[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(3): 167.
- [20] Burlacu CC, Neag MA, Mitre AO, et al. The Role of miRNAs in Dexmedetomidine's Neuroprotective Effects against Brain Disorders [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5452.
- [21] 贾杉, 加莉. 外伤性脑出血患者术后感染病原菌分布特点及与炎症反应和氧化应激关系探讨[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(5): 564-567.
- [22] 何永利, 蔡志友, 晏勇. 急性自发性脑出血氧化应激与 IL-18、IFN- γ 血清水平的相关性临床研究 [J]. *重庆医学*, 2008, 37(24): 2793-2796, 2799.
- [23] 马征, 孙雅菲, 康玲玲, 等. 急性脑出血患者血清炎症因子和氧化应激产物的动态监测及其临床意义[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2014, 22(5): 375-378.
- [24] Persson NDÅ, Uusalo P, Nedergaard M, et al. Could dexmedetomidine be repurposed as a glymphatic enhancer? [J]. *Trends Pharmacol Sci*. 2022, 43(12): 1030-1040.
- [25] Hashiya M, Okubo Y, Kato T. Effects of Dexmedetomidine on Brain and Inflammatory Outcomes In Pediatric Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 37(6): 1013-1020.
- [26] Carr ZJ, Cios TJ, Potter KF, et al. Does Dexmedetomidine Ameliorate Postoperative Cognitive Dysfunction? A Brief Review of the Recent Literature[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(10): 64.