

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.034

右美托咪定在老年肺癌合并 COPD 患者中的麻醉效果及对应激反应和 Th1、Th2 型细胞因子的影响*

蔡国森 谭薇 吉林 王曙 王成龙[△]

(南通大学第六附属医院 / 盐城市第三人民医院麻醉科 江苏 盐城 224001)

摘要 目的:观察右美托咪定在老年肺癌合并慢性阻塞性肺部疾病(COPD)患者中的麻醉效果及对应激反应和辅助 T(Th)1、Th2 型细胞因子的影响。**方法:**使用随机数字表法将 2019 年 5 月至 2022 年 5 月期间在我院行肺叶切除术的 100 例老年肺癌合并 COPD 患者分为对照组和治疗组,各为 50 例。对照组接受常规麻醉,治疗组在对照组基础上接受右美托咪定。对比两组肺动态顺应性、氧合指数、应激反应指标、Th1、Th2 型细胞因子,同时记录两组术后并发症发生率。**结果:**治疗组单肺通气 30 min(T2)~术毕(T4)时间点肺动态顺应性、氧合指数高于对照组($P<0.05$)。治疗组术后 1d 皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)低于对照组($P<0.05$)。治疗组术后 1d 白细胞介素-2(IL-2)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 低于对照组($P<0.05$),IL-4、IL-10 高于对照组($P<0.05$)。两组术后并发症发生率组间对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**右美托咪定对老年肺癌合并 COPD 患者具有较好的麻醉效果,可改善肺部顺应性,保持氧合指数稳定,减轻机体的应激反应,有效调节 Th1、Th2 型细胞因子。

关键词:右美托咪定;老年;肺癌合并 COPD;麻醉效果;应激反应;Th1、Th2 型细胞因子

中图分类号:R734.2;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)11-2177-05

Anesthetic Effect of Dexmedetomidine in Elderly Patients with Lung Cancer Combined with COPD and its Effect on Stress Response and Th1 and Th2 Cytokines*

CAI Guo-sen, TAN Wei, JI Lin, WANG Shu, WANG Cheng-long[△]

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital 6 of Nantong University/Yancheng Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu, 224001, China)

ABSTRACT Objective: To observe the anesthetic effect of dexmedetomidine in elderly patients with lung cancer combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its effect on stress response and auxiliary T (Th) 1 and Th2 cytokines. **Methods:** 100 elderly patients with lung cancer combine with COPD who underwent lobectomy in our hospital from May 2019 to May 2022 were divided into control group and treatment group by random number table method, with 50 cases in each group. Control group received routine anesthesia, and treatment group received dexmedetomidine on the basis in control group. The pulmonary dynamic compliance, oxygenation index, stress response index, Th1 and Th2 cytokines were compared in two groups, and the incidence of complications in two groups was recorded after operation. **Results:** The pulmonary dynamic compliance and oxygenation index in treatment group were higher than those in control group at 30 min (T2) to the end of operation (T4) ($P<0.05$). The levels of cortisol (Cor), adrenocorticotropic hormone (ACTH), norepinephrine (NE) and epinephrine (E) in treatment group were lower than those in control group 1 day after operation ($P<0.05$). The levels of interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in treatment group were lower than those in control group 1 day after operation ($P<0.05$), and the levels of IL-4 and IL-10 were higher than those in control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of complications in two groups after operation ($P>0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine has a good anesthetic effect on elderly patients with lung cancer combined with COPD, which can improve lung compliance, maintain stable oxygenation index, reduce the body's stress response, and effectively regulate Th1 and Th2 cytokines.

Key words: Dexmedetomidine; Elderly; Lung cancer combine with COPD; Anesthetic effect; Stress response; Th1 and Th2 cytokines

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

Article ID: 1673-6273(2024)11-2177-05

* 基金项目:江苏省老年健康科研项目(LSD2022019)

作者简介:蔡国森(1974-),男,本科,主任医师,从事老年胸外麻醉方向的研究,E-mail: 15189200575@163.com

[△] 通讯作者:王成龙(1967-),男,本科,主任医师,从事肺肿瘤腔镜手术麻醉方向的研究,E-mail: wangchl6704@163.com

(收稿日期:2023-10-07 接受日期:2023-11-29)

前言

肺癌是病死率较高的恶性肿瘤,由于病灶对呼吸道通畅性的影响,部分肺癌患者还会伴有慢性阻塞性肺部疾病(COPD)^[1]。手术是治疗肺癌合并 COPD 患者的一种主要方式,通过手术操作,有利于阻止癌症进展,更好地促进患者康复,但手术容易造成患者应激反应,致使其免疫力低下^[2]。对于老年肺癌合并 COPD 患者,其合并基础疾病多,抗麻醉风险能力差,手术管理相对复杂^[3]。在临床中,为了给手术提供良好的视野,通常情况下肺叶切除术需要通过单肺通气隔离两肺;但是术中易导致患者出现低氧血症、应激反应等情况^[3,4]。同时,患者侧肺在由萎陷到复张的过程中发生再灌注损伤,导致应激反应加重,而应激反应的不受控制会导致机体各脏器组织损伤,进而影响患者术后恢复进程,甚至引起免疫功能下降,不利于疾病控制^[5]。右美托咪定是一种 α_2 受体激动剂,常用于重病监护治疗期间开始插管和使用呼吸机病人的镇静,对单肺叶切除术患者,可改善其肺部血液供应,促进肺部损伤修复^[6]。基于此,本研究通过探讨右美托咪定在老年肺癌合并 COPD 患者中的麻醉效果及对应激反应和 Th1、Th2 型细胞因子的影响,旨在为患者的麻醉管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机数字表法将 2019 年 5 月至 2022 年 5 月期间在我院行肺叶切除术的 100 例老年肺癌合并 COPD 患者分为对照组和治疗组,各为 50 例。本研究已获得我院伦理委员会批准。纳入标准:(1)肺癌的诊断参考《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)》^[7];(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级: I ~ III 级;(3)患者或其家属知情同意,签署同意书;(4)COPD 的诊断参考《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》^[8];(5)年龄 ≥ 60 岁。排除标准:(1)对本研究用药存在过敏或禁忌者;(2)患者存在精神障碍,不能配合研究;(3)无法控制的高血糖、高血压者;(4)合并其他恶性肿瘤者;(5)伴有严重的脏器损害者。对照组男 31 例,女 19 例,年龄 60~78 岁,平均(71.56 \pm 2.37)岁;体质量指数 18~27 kg/m²,平均(23.96 \pm 0.52)kg/m²;ASA 分级: I 级 16 例, II 级 23 例, III 级 11 例;临床 TNM 分期: I 期 16 例, II 期 19 例, IIIA 期 15 例;病理类型:鳞癌 29 例,腺癌 10 例,小细胞癌 11 例;吸烟史 23 例。治疗组男 32 例,女 18 例,年龄 61~78 岁,平均(71.42 \pm 2.48)岁;体质量指数 19~28 kg/m²,平均(24.02 \pm 0.49)kg/m²;ASA 分级: I 级 17 例, II 级 25 例, III 级 8 例;临床 TNM 分期: I 期 18 例, II 期 21 例, IIIA 期 11 例;病理类型:鳞癌 30 例,腺癌 11 例,小细胞癌 9 例;吸烟史 27 例。两组患者一般资料对比未见统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

两组患者均成功实施肺叶切除术,手术操作及麻醉操作由同一组医师完成。两组患者入室后均连接生命体征监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产,规格:F4-29001626),监测术中平均血压(MAP)及心电图情况。开放右颈内静脉检测中心静脉压,输注复方氯化钠溶液 10 mL/(kg·h),行桡动脉穿刺置管监测有创动脉压。采用辽宁海思科制药有限公司生产的

丙泊酚 1.0 mg/kg(规格:10 mL:200 mg,国药准字 H20213723) + 宜昌人福药业有限责任公司生产的枸橼酸芬太尼注射液 1.5 μ g/kg [规格:10 mL: 0.5 mg (按 C₂₂H₂₃N₂O 计), 国药准字 H20003688] 及江苏恒瑞医药股份有限公司生产的苯磺顺阿曲库铵注射液 0.15 mg/kg [规格:10 mL: 20 mg (以顺阿曲库铵计), 国药准字 H20183042] 诱导麻醉,在纤维支气管镜引导下左侧双腔支气管插管。吸入 1.0%~3.5% 吸入用七氟烷(上海恒瑞医药有限公司, 国药准字 H20070172, 规格:250 mL)、芬太尼及顺苯磺酸阿曲库铵维持麻醉。采用压力控制通气模式,单肺通气期间,待血流稳定 15 min 后予微量泵入产于江苏恒瑞医药股份有限公司的盐酸右美托咪定注射液[规格:2 mL:0.2 mg (按 C₁₃H₁₆N₂ 计), 国药准字 H20090248]1.0 μ g/kg,连续 10 min 后改为 0.5 μ g/(kg·h),连续泵注 1 h。对照组:在单肺通气期间采用治疗组相同的方法泵注入同等量的 0.9% 氯化钠注射液。

1.3 观察指标

(1)分别于双肺通气 15 min(T1)、单肺通气 30 min(T2)、单肺通气 120 min(T3)、术毕(T4)时计算肺动态顺应性、氧合指数。(2)所有患者于术前、术后 1 d 取外周血 4 mL,室温放置 1 h 后,于 4 $^{\circ}$ C,3000 r/min 离心 8 min,取上清,分装后置于 -80 $^{\circ}$ C 保存。待所有患者标本收集完毕,采用酶联免疫吸附试验法检测辅助 T(Th)1 细胞因子:白细胞介素 -2(IL-2,试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司)、干扰素 - γ (IFN- γ ,试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α ,试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司)、Th2 细胞因子(IL-4、IL-10,试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司)和应激反应指标:皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、去甲肾上腺素(NE),试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司)。同时采用购自上海钰博生物科技有限公司的试剂盒并用胶乳增强免疫比浊法检测肾上腺素(E)水平。(3)记录两组术后并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 统计学软件(22.0 版)进行分析。计数资料用(n,%)表示,组间比较行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组数据实施 t 检验,重复观测资料实施重复测量方差分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肺动态顺应性、氧合指数对比

T1 时间点,两组肺动态顺应性、氧合指数对比无统计学差异($P>0.05$)。T2~T4 时间点,两组肺动态顺应性、氧合指数下降后升高,治疗组 T2~T4 时间点肺动态顺应性、氧合指数高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组应激反应指标对比

术前,两组 Cor、ACTH、NE、E 对比无统计学差异($P>0.05$),术后 1 d,两组 Cor、ACTH、NE、E 升高,治疗组术后 1 d Cor、ACTH、NE、E 低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 Th1、Th2 型细胞因子对比

术前,两组 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-10 对比无统计学差异($P>0.05$)。术后 1 d,两组 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 升高,治疗组术后 1 d IL-2、IFN- γ 、TNF- α 低于对照组($P<0.05$)。术后 1 d,两组 IL-4、IL-10 下降,治疗组术后 1 d IL-4、IL-10 高于对照组

表 1 两组肺动态顺应性、氧合指数对比

Table 1 Comparison of pulmonary dynamic compliance and oxygenation index in two groups

Groups	Time	Pulmonary dynamic compliance (ml/cmH ₂ O)	Oxygenation index(mmHg)
Control group(n=50)	T1	49.28±4.29	490.93±20.21
	T2	31.26±3.67 ^a	346.09±24.28 ^a
	T3	36.29±4.25 ^{ab}	385.73±24.33 ^{ab}
	T4	40.35±5.32 ^{abc}	429.64±25.49 ^{abc}
Treatment group(n=50)	T1	49.15±4.59	491.36±24.33
	T2	34.09±5.43 ^{ad}	385.14±21.25 ^{ad}
	T3	39.91±4.24 ^{abd}	425.73±24.31 ^{abd}
	T4	44.95±5.37 ^{abcd}	458.08±23.24 ^{abcd}
Global analysis	HF coefficient	0.8932	0.8841
Group difference	<i>F, P</i>	13.649,0.000	12.437,0.000
Timing difference	<i>F, P</i>	19.528,0.000	20.164,0.000
Interaction	<i>F, P</i>	14.108,0.000	17.824,0.000

Note: Compare with T1, ^a*P*<0.05. Compare with T2, ^b*P*<0.05. Compare with T3, ^c*P*<0.05. Compare with control group, ^d*P*<0.05.

表 2 两组应激反应指标对比

Table 2 Comparison of stress response index between two groups

Groups	Time point	Cor(pg/ml)	ACTH(ng/L)	NE(ng/mL)	E(ng/mL)
Control group(n=50)	Before operation	25.17±4.63	8.75±1.19	36.22±4.14	33.15±4.35
	1 day after operation	42.61±4.59 ^a	23.78±3.11 ^a	58.94±5.72 ^a	48.07±4.82 ^a
Treatment group (n=50)	Before operation	25.22±5.86	8.49±1.08	36.65±3.27	33.29±3.87
	1 day after operation	34.79±6.75 ^{ab}	15.65±2.53 ^{ab}	49.37±4.94 ^{ab}	41.05±5.51 ^{ab}

Note: Compare with before operation, ^a*P*<0.05. Compare with control group at the same time point, ^b*P*<0.05.

(*P*<0.05), 见表 3。

表 3 Th1、Th2 型细胞因子对比

Table 3 Comparison of Th1 and Th2 cytokines

Groups	Time point	IL-2(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
Control group (n=50)	Before operation	5.01±1.46	1.48±0.47	21.73±4.22	2.77±0.41	22.51±2.43
	1 day after operation	9.92±1.03 ^a	4.57±0.39 ^a	37.66±3.07 ^a	1.58±0.42 ^a	11.28±2.96 ^a
Treatment group (n=50)	Before operation	5.05±1.24	1.53±0.35	21.38±4.43	2.83±0.38	22.47±3.35
	1 day after operation	7.93±0.88 ^{ab}	3.06±0.28 ^{ab}	29.52±3.62 ^{ab}	2.16±0.41 ^{ab}	16.47±3.68 ^{ab}

Note: Compare with before operation, ^a*P*<0.05. Compare with control group at the same time point, ^b*P*<0.05.

2.4 术后并发症发生率对比

两组术后并发症发生率组间对比未见差异 (*P*>0.05), 见表4。

3 讨论

COPD 属于一种慢性终身性呼吸系统疾病, 一旦患病需长

期用药控制病情进展, 由于目前尚无有效治愈措施, 故而针对老年肺癌合并 COPD 患者的手术治疗, 其麻醉工作相对复杂^[9]。老年肺癌合并 COPD 患者主要手术难点在于呼吸长期受限, 机体大多因二氧化碳潴留、低氧血症从而易引发高碳酸血症, 手术期间进行单肺通气易导致缺血再灌注损伤、肺功能损伤等, 且使机体处于应激状态, 免疫力下降^[10]。为了避免肺通气

表 4 术后并发症发生率对比 例(%)

Table 4 Comparison of the incidence of complications after operation n(%)

Groups	Atelectasis	Pulmonary infection	Acute lung injury	Focal pulmonary infiltration	Total incidence
Control group(n=50)	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	6(12.00)
treatment Group(n=50)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
χ^2					0.444
<i>P</i>					0.505

过程中导致的肺内流及缺血再灌注损伤,考虑通过改善患者气管黏膜状况、扩张气管等来帮助手术的顺利实施^[11,12]。右美托咪定为高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,对降低老年肺癌合并 COPD 患者术中单肺通气期间肺内分流、改善缺血再灌注损伤均有重要价值^[13]。

老年肺癌合并 COPD 患者肺动态顺应性降低、氧合指数下降,考虑原因主要是由于患者本身具有气流阻塞特征和支气管慢性病变等,单肺通气易诱发支气管痉挛、分泌物增多引起^[14]。而肺动态顺应性、氧合指数等的改变可使肺组织相应的促炎因子合成和分泌增多,加重机体炎症反应并发生再灌注损伤,不利于患者的预后改善^[15]。本次研究发现,两组患者的肺动态顺应性、氧合指数均存在不同程度的波动,但使用右美托咪定的患者其波动程度明显变小。分析原因是右美托咪定能通过舒张血管改善急性肺损伤,增加通气灌流,减轻单肺通气期间肺功能损伤^[16,17]。辅助 T(Th)1、Th2 细胞因子作为反映患者围术期应激状态及免疫调节状况的代表性指标有助于判断老年肺癌合并 COPD 病情,老年肺癌合并 COPD 患者手术过程中,肿瘤及周围浸润组织切除均可导致 ACTH、儿茶酚胺(CPVT)及 Cor 等应激激素释放增加,可进一步通过信号通路促进 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 等 Th1 细胞因子的释放,抑制 IL-4、IL-10 等 Th2 细胞因子的产生^[18-20]。本次研究结果发现,右美托咪定可有效调节老年肺癌合并 COPD 患者的 Th1、Th2 型细胞因子。其机制可能为右美托咪定能同时作用于中枢和外周的 α_2 受体,抑制交感-肾上腺髓质应激反应系统,从而能直接抑制自主神经活性,维持免疫系统稳定^[21]。肺叶切除术中长时间单肺通气、手术创伤以及器官的缺血再灌注损伤会刺激机体神经末梢分泌大量 NE,持续激活机体交感-肾上腺髓质系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[22]。此外,释放的 NE 可以进一步和膜上受体结合刺激第二信使神经胶质细胞环磷酸腺苷(cAMP)的合成,通过磷酸化糖原合酶和糖原磷酸化酶调节糖原的合成和分解,导致 Cor、ACTH、E 水平迅速升高^[23]。本次研究发现,两组患者存在应激反应指标升高的情况,但右美托咪定可有效控制应激反应指标水平升高程度。可能是因为以下几个原因:蓝斑是下行延髓-脊髓去甲肾上腺素能通路的起源, α_2A 又主要分布在脑内蓝斑区域,而右美托咪定可有效抑制蓝斑神经元的放电活动,减轻机体的应激反应^[24]。右美托咪定也可抑制腺苷酸环化酶活性从而减少环磷酸腺苷,抑制 NE 及 cAMP 释放,从而降低了 Cor、ACTH、E 的浓度^[25]。本次研究结果也显示,老年肺癌合并 COPD 患者接受右美托咪定,并发症的发生率并未增加。这可能与右美托咪定可减轻机体应激反应,促进手术顺利

进行,有助于患者术后恢复,进一步减少并发症的发生风险有关^[26]。

综上所述,右美托咪定可加强老年肺癌合并 COPD 患者中的麻醉效果,改善肺部顺应性,保持氧合指数稳定,减轻机体的应激反应,有效调节 Th1、Th2 型细胞因子。但本研究存在以下的局限性:右美托咪定对于患者肺功能具体的影响机制尚未完全清楚,尚需深入研究;另本文对于各指标的研究时限较短,患者的长远疗效仍需进一步证实。

参考文献(References)

- [1] 张静,马志敏,王慧,等.慢性肺部疾病与肺癌发病风险关联的孟德尔随机化研究[J].中华预防医学杂志,2023,57(8):1147-1152.
- [2] 李梦琪,王琪,李思成,等.基于大数据的肺癌合并 COPD 患者的临床特征[J].西北国防医学杂志,2021,42(5):284-289.
- [3] Saji H, Okada M, Tsuboi M, et al. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial [J]. Lancet, 2022, 399(10335):1607-1617.
- [4] 韩浩,于奇,陶宇,等.单操作孔胸腔镜单向式肺叶切除术临床分析[J].现代生物医学进展,2023,23(1):87-92.
- [5] 王坤,赵敬国,王善良.全胸腔镜肺叶切除术对非小细胞肺癌患者应激反应和炎症反应影响[J].临床肺科杂志,2023,28(11):1728-1731.
- [6] 孔婧,张欢欢,姚晶曼,等.单肺通气下肺叶切除术应用气管内右美托咪定给药对肺癌患者肺保护、全身麻醉苏醒期的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(6):662-666.
- [7] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964.
- [8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.
- [9] 王宝,邹勤光,孙明侠,等.胸腔镜手术对老年肺癌合并 COPD 患者肺功能及血清 PCT、hs-CRP 水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(19):4639-4641.
- [10] 王大伟,杨飞,张娟,等.全胸腔镜肺叶切除术治疗合并 COPD 非小细胞肺癌高龄患者疗效观察[J].河北医药,2019,41(23):3567-3570.
- [11] 龙嘉琪,李跃兵.肺缺血再灌注损伤炎症与自噬相关性的研究进展[J].实用医学杂志,2022,38(12):1558-1562.
- [12] Hashimoto R, Lanier GM, Dhagia V, et al. Pluripotent hematopoietic stem cells augment α -adrenergic receptor-mediated contraction of

- pulmonary artery and contribute to the pathogenesis of pulmonary hypertension [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 318(2): L386-L401.
- [13] Lee SH, Kim N, Lee CY, et al. Effects of dexmedetomidine on oxygenation and lung mechanics in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease undergoing lung cancer surgery: A randomised double-blinded trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(4): 275-282.
- [14] 黄侃, 许博. 胸腔镜肺段切除术治疗老年 I 期肺癌合并慢性阻塞性肺疾病的疗效分析[J]. *浙江医学*, 2023, 45(13): 1365-1370.
- [15] 梁敏, 苏少琼, 李艳珍, 等. 肺动态顺应性导向的个体化呼气末正压通气对行腹腔镜腹部手术的老年患者呼吸功能的影响[J]. *福建医科大学学报*, 2023, 57(2): 122-129.
- [16] 孙贺, 张震, 杨子泉, 等. 右美托咪定对高氧诱导急性肺损伤大鼠肺损伤及肺组织 NLRP3 炎性体水平的影响 [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2023, 30(3): 311-315.
- [17] 李远强, 王志刚, 宫本晶, 等. 右美托咪定对肺癌根治术患者单肺通气相关肺损伤的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(11): 1125-1129.
- [18] 宋卫珍, 郑江南, 周晓婷, 等. 晚期非小细胞肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者 Th1/Th2 及 Th17/Treg 与 PD-1 抑制剂治疗效果的关系[J]. *肿瘤研究与临床*, 2023, 35(9): 675-679.
- [19] 宋曙光. Th1、Th2 型细胞因子在肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者临床应用价值[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(3): 279-281.
- [20] 汪鑫, 罗壮, 郑圆圆, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-33、IFN- γ 表达与 Th1/Th2 平衡失调[J]. *中国临床研究*, 2019, 32(5): 624-626
- [21] 张郭亮, 张睿. 右美托咪定对需单侧肺通气的肺癌根治术患者术中应激反应和术后免疫功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(16): 2207-2210.
- [22] 钱斌, 俞巍. 双孔与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌临床疗效及相关因子水平的对比分析 [J]. *安徽医药*, 2021, 25(3): 560-563.
- [23] Wang Y, Liu YJ, Xu DF, et al. DRD1 downregulation contributes to mechanical stretch-induced lung endothelial barrier dysfunction [J]. *Theranostics*, 2021, 11(6): 2505-2521.
- [24] 彭晨媚, 冷玉芳, 张广儒, 等. 右美托咪定对大鼠内脏痛的影响: 蓝斑核 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体在其中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1227-1229.
- [25] 郑国龙, 刘海林. 鞘内注射右美托咪定对吗啡戒断大鼠脊髓磷酸化环磷酸腺苷反应元件结合蛋白表达的影响 [J]. *江苏医药*, 2014, 40(22): 2673-2676, 封 2.
- [26] 丁茂乾, 刘娟, 吕宁浩. 右美托咪定在肺癌并中度慢性阻塞性肺疾病老年患者手术中的临床意义 [J]. *中华肺部疾病杂志 (电子版)*, 2021, 14(1): 76-79.

(上接第 2158 页)

- [18] 马亮, 裴荣权, 李立新, 等. 早期高压氧联合去骨瓣减压治疗重型颅脑损伤的疗效及对患者神经功能、炎性因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(10): 1889-1893.
- [19] 池锐彬, 周卉芬, 李超锋, 等. 血清 NSE 水平和 APACHE II 评分预测急性重型颅脑损伤患者临床预后的研究[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(5): 615-619.
- [20] Amoo M, Henry J, O'Halloran PJ, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(2): 1171-1193.
- [21] Gustafsson D, Klang A, Thams S, et al. The Role of BDNF in Experimental and Clinical Traumatic Brain Injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3582.
- [22] 石波, 李远辉, 黄校权, 等. 血清 S100- β 蛋白水平及血糖变异性与重型脑损伤预后相关性临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(21): 3118-3120.
- [23] Pink AE, Williams C, Alderman N, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) following traumatic brain injury (TBI): A scoping review[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2021, 31(3): 479-505.
- [24] 宋晶, 王笑丰, 李永, 等. 高频、低频 rTMS 作用健侧半球吞咽皮层代表区对老年脑卒中后吞咽障碍的影响对比[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(16): 3863-3867.
- [25] 李亚利, 李婧莲, 王东东, 等. 高频重复经颅磁刺激对重症颅脑损伤后意识障碍患者神经电生理及脑脊液兴奋性氨基酸水平的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(17): 57-60.