

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.02.036

不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对肺癌根治术后患者炎性细胞因子和认知功能的影响 *

袁琳¹ 梁培² 夏洪韬³ 邹小蓉¹ 冯敏¹

(1 四川省遂宁市中心医院药学部 四川 遂宁 629000; 2 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部 江苏 南京 210008;

3 四川省遂宁市中心医院重症医学科 四川 遂宁 629000)

摘要 目的:研究不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼对肺癌根治术后患者炎性细胞因子和认知功能的影响。**方法:**选择从2017年1月到2018年6月在四川省遂宁市中心医院接受肺癌根治术治疗的患者135例进行研究。根据随机数字法将患者分成A、B、C三组各45例,各组均实施常规麻醉,而后A组、B组、C组分别给予0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$ 的舒芬太尼及不同低剂量(A组:低剂量0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$, B组:中剂量0.08 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$, C组:高剂量0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$)的右美托咪定。对比各组患者入组前(T_0)、术后1 d(T_1)、术后2 d(T_2)的呼吸循环指标、炎性细胞因子水平、简易智力状态检查(MMSE)评分及麻醉恢复室(PACU)评分。**结果:**各组的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)及呼吸频率(RR)呈现出不同程度的波动变化;B、C两组 T_1 和 T_2 时的SBP、DBP及HR均明显低于A组,且C组又低于B组($P<0.05$)。各组 T_1 和 T_2 时的C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-10(IL-10)水平均明显高于 T_0 ,且 T_2 又高于 T_1 ($P<0.05$);B、C两组 T_1 和 T_2 时的CRP及TNF- α 水平均明显低于A组,且C组又低于B组,而IL-10水平明显高于A组,且C组又高于B组($P<0.05$)。各组间在 T_0 、 T_1 和 T_2 时的MMSE评分以及PACU评分相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**中剂量的右美托咪定复合舒芬太尼用于对肺癌根治术患者的手术镇痛效果较好,且对患者的炎性细胞因子水平及认知功能的影响较小,用药方式较为安全,可在临床进行推广和应用。

关键词:不同剂量;右美托咪定;舒芬太尼;肺癌根治术;炎性细胞因子;认知功能

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)07-1357-05

Effects of Different Doses of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Inflammatory Cytokines and Cognitive Function in Patients after Radical Resection of Lung Cancer*

YUAN Lin¹, LIANG Pei², XIA Hong-tao³, ZOU Xiao-rong¹, FENG Min¹

(1 Department of Pharmacy, Suining Central Hospital of Sichuan Province, Suining, Sichuan, 629000, China;

2 Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, 210008, China; 3 Department of Critical Care Medicine, Suining Central Hospital of Sichuan Province, Suining, Sichuan,

629000, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects of different doses of dexmedetomidine combined with sufentanil on inflammatory cytokines and cognitive function in patients after radical resection of lung cancer. **Methods:** 135 patients who were undergone radical resection of lung cancer in Suining Central Hospital of Sichuan Province from January 2017 to June 2018 were selected to carry out research. According to the random number method, the patients were divided into three groups: A group, B group and C group, 45 cases in each group. Each group was given routine anesthesia, and then A group, B group, C group were given 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$ sufentanil and different dose (A group: low dose with 0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$, B group: medium dose with 0.08 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$, C group: large dose with 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$) dexmedetomidine. The respiratory cycle indexes, inflammatory cytokine levels, mini-mental state examination (MMSE) score and post-anesthesia care unit (PACU) score were compared in each group before entering the group (T_0), postoperative 1 d (T_1), postoperative 2 d (T_2). **Results:** The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and respiratory rate (RR) of each group showed varying degrees of fluctuation. The SBP, DBP and HR of B and C two groups at T_1 and T_2 were significantly lower than those of A group, and C group was lower than that of B group ($P<0.05$). The levels of C reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-10 (IL-10) in each group at T_1 and T_2 were significantly higher than those at T_0 , and T_2 was higher than T_1 ($P<0.05$). The levels of CRP and TNF- α of B and C two groups at T_1 and T_2 were significantly lower than those of A group, and C group was lower than B group, while the level of IL-10 was significantly higher than that of A group, and C group was higher than that of B group ($P<0.05$). There was no significant difference in MMSE score and PACU score between groups at T_0 , T_1 and T_2 ($P>0.05$). **Conclusion:**

* 基金项目:四川省卫生厅科研基金项目(A150239)

作者简介:袁琳(1985-),女,硕士,主管药师,从事临床药学方面的研究,E-mail:yuiwgs@163.com

(收稿日期:2018-10-12 接受日期:2018-10-31)

Medium dose dexmedetomidine combined with sufentanil has better analgesic effect on patients undergoing radical resection of lung cancer. Moreover, it has little effect on inflammatory cytokines levels and cognitive function of patients, the way of drug use is safer, which can be popularized and applied in clinic.

Keywords: Different doses; Dexmedetomidine; Sufentanil; Radical resection of lung cancer; Inflammatory cytokine; Cognitive function

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

Article ID: 1673-6273(2019)07-1357-05

前言

肺癌根治术是治疗肺癌的一个首选方案,虽然其具有较好的术后疗效,但由于术中创伤较大,加之手术后常规留置胸腔引流管会对患者产生刺激,致使患者较易发生术后剧烈疼痛,若症状严重,则可能会影响术后的恢复,还会引起相关并发症的产生^[1,2]。有报道指出,实施肺癌根治术时若无法做到有效镇痛,可能会影响到患者在术后早期进行的呼吸锻炼,进而影响其呼吸功能^[3,4]。舒芬太尼作为阿片类的镇痛药物,其存在较为强烈的 μ 受体结合力以及脂溶性,较易穿透机体的血脑屏障而发挥快速镇痛的效果^[5,6]。右美托咪定是近年来应用较为广泛的镇静类药物,其可激动患者突触后膜的有关受体,对交感神经的活性产生抑制,还可对脑干蓝斑区的肾上腺素受体产生激动作用,进而减少机体的神经兴奋性,最终缓解疼痛^[7,8]。当前临床有报道涉及右美托咪定与舒芬太尼进行复合后应用于肺癌根治术的治疗过程,但对于右美托咪定的用药剂量,临床尚无统一标准^[9]。鉴于此,本研究通过分析不同剂量右美托咪定复合舒芬

太尼对肺癌根治术后患者炎性细胞因子和认知功能的影响,旨在为临床肺癌根治术后镇痛寻求合适的剂量,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择从 2017 年 1 月到 2018 年 6 月在四川省遂宁市中心医院接受肺癌根治术治疗的患者 135 例进行研究。纳入标准:(1)所有患者均符合世界卫生组织关于肺癌的诊断标准^[10];(2)患者均经术后病理学证实为肺癌;(3)患者均有手术指征;(4)年龄 ≥ 30 岁;(5)麻醉 ASA 分级为 I ~ II 级;(6)患者及其家属均对本次研究知情同意,并已签署同意书。排除标准:(1)有长期使用麻醉性镇痛类药物亦或是非甾体抗炎止痛药物以及镇静药物者;(2)有精神疾病者;(3)有感染性疾病或者血液疾病者;(4)有严重的肝肾等脏器功能障碍者;(5)有内分泌疾病者;(6)有其他类别的恶性肿瘤者。根据随机数字表将患者分成 A、B、C 三组各 45 例,各组的一般资料数据进行对比后所得差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组一般资料的对比
Table 1 Comparison of general information in each group

Groups	n	Male/female	Age (years old)	Body weight (kg)	ASA class		TNM stage		
					I class	II class	I stage	II stage	III stage
A group	45	30/15	53.29 $\pm$ 1.36	58.36 $\pm$ 3.59	32	13	19	20	6
B group	45	32/13	53.33 $\pm$ 1.42	58.43 $\pm$ 3.60	31	14	20	18	7
C group	45	34/11	53.32 $\pm$ 1.28	58.40 $\pm$ 3.71	34	11	17	22	6
F(x ²)		0.427	0.125	0.078	0.282			0.755	
P		0.808	0.883	0.925	0.868			0.944	

1.2 治疗方法

各组患者在进入手术室前 0.5 h 进行肌注阿托品(遂成药业股份有限公司,国药准字为 H41021257)0.5 mg、苯巴比妥钠(天津金耀药业有限公司,国药准字为 H12020381)0.1 g。进入手术室后为患者开放其上肢静脉,通过迈瑞 T8 型多功能监护仪对收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、心率(heart rate, HR)和呼吸频率(breathing rate, RR)进行监测。麻醉诱导:应用丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字为 H20030115)2 mg/kg、芬太尼(宜昌人福药业公司,国药准字为: H42022076)4 μ g/kg、苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药公司,国药准字为: H20060869)0.2 mg/kg,在纤支镜下实施双腔支气管常规插管后的机械通气操作,经右侧颈内静脉朝内穿刺并放置双腔中心静脉导管。术中麻醉维持:吸入 1.5%~3.0%的七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,国药准字为: H20070172),同时静脉泵注药物瑞芬太尼(宜昌人福

药业公司,国药准字为: H20030197),剂量为 0.1 μ g/kg $\cdot$ min,并间断性静注顺式阿曲库铵,剂量为 0.03 mg/kg。在手术过程当中需使呼气末的二氧化碳分压保持于 35~45 mmHg,视患者血压及心率情况调节七氟烷的浓度以及瑞芬太尼剂量,将麻醉深度的 BIS 值保持于 40~60。缝皮时立刻停止七氟烷的吸入,在手术完成后停止应用瑞芬太尼。再连接好镇痛泵(南通爱普医疗器械公司),给予自控静脉镇痛,时间为 48 h,输注速度为 2 mL/h,镇痛药物剂量为 0.5 mL/次,其锁定时间为 15 min。

A 组给予 0.04 μ g/kg $\cdot$ h 舒芬太尼(宜昌人福药业公司,国药准字为: H20054172)注射及低剂量的右美托咪定(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字为: H20110085),剂量为 0.06 μ g/kg $\cdot$ h。B 组给予 0.04 μ g/kg $\cdot$ h 的舒芬太尼及中剂量的右美托咪定,剂量为 0.08 μ g/kg $\cdot$ h。C 组给予 0.04 μ g/kg $\cdot$ h 的舒芬太尼及大剂量的右美托咪定,剂量为 0.1 μ g/kg $\cdot$ h。再为各组添加生理盐水,使总量为 120 mL。

1.3 观察指标

对比各组患者入组前(T_0)、术后 1 d(T_1)、术后 2 d(T_2)的呼吸循环指标、炎症细胞因子水平、简易智力状态检查(Mini-mental State Examination, MMSE) 评分及麻醉恢复室(post-anesthesia care unit, PACU)评分。其中:(1)呼吸循环指标包括 SBP、DBP、HR 和 RR,应用迈瑞 T8 型多功能监护仪监测并记录。(2)炎症细胞因子包括 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)及白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10),分别抽取各组患者的静脉血 4 mL,给予 15 min 3000 r/min 的离心后将血清提取,通过酶联免疫吸附法检测 CRP、TNF- α 及 IL-10 水平,试剂盒购自美国 R&D 公司,操作时严格遵照说明书的步骤进行。(3)MMSE 评分^[11]和 PACU 评分^[12]评估患者的认知功能。

1.4 统计学方法

通过 SPSS21.0 软件处理统计数据。计数资料用率(%)表示,组间比较为 χ^2 检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间精细比较采用 LSD-t 检验,时间精细比较为差值 t 检验,多组间比较选择方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组呼吸循环指标的对比

各组的 T_0 、 T_2 的 SBP、DBP、HR 及 RR 呈现出不同程度的波动变化。各组 T_0 时的 SBP、DBP、HR 及 RR 水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。B、C 两组 T_1 和 T_2 时的 SBP、DBP 及 HR 均明显低于 A 组,且 C 组又低于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 各组呼吸循环指标的对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of respiratory and circulatory indexes in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HR(Times/min)	RR(Times/min)
A group(n=45)	T_0	120.25 $\pm$ 6.19	80.52 $\pm$ 7.33	78.31 $\pm$ 6.33	18.17 $\pm$ 0.57
	T_1	127.92 $\pm$ 5.41*	82.52 $\pm$ 6.52	88.25 $\pm$ 7.47*	17.69 $\pm$ 3.63
	T_2	122.27 $\pm$ 5.83	81.27 $\pm$ 7.26	87.14 $\pm$ 8.35*	18.18 $\pm$ 4.34
B group(n=45)	T_0	119.97 $\pm$ 7.31	79.89 $\pm$ 5.20	78.27 $\pm$ 5.14	18.28 $\pm$ 0.24
	T_1	119.22 $\pm$ 7.30 ^a	80.24 $\pm$ 2.03 ^a	80.47 $\pm$ 4.63 ^{a*}	16.42 $\pm$ 3.62*
	T_2	115.37 $\pm$ 8.25 ^{a*}	76.73 $\pm$ 8.46 ^{a*}	82.24 $\pm$ 3.20 ^{a*}	17.27 $\pm$ 4.20*
C group(n=45)	T_0	120.74 $\pm$ 8.53	80.31 $\pm$ 6.32	78.42 $\pm$ 3.53	18.36 $\pm$ 0.64
	T_1	115.40 $\pm$ 6.48 ^{ab*}	78.43 $\pm$ 2.24 ^{ab*}	72.37 $\pm$ 5.4 ^{ab*}	16.29 $\pm$ 3.72*
	T_2	111.76 $\pm$ 6.84 ^{ab*}	72.20 $\pm$ 6.50 ^{ab*}	75.52 $\pm$ 7.12 ^{ab*}	17.19 $\pm$ 4.26*

Note: compared with group A, ^a $P < 0.05$; compared with group B, ^b $P < 0.05$; compared with T_0 , ^{*} $P < 0.05$.

2.2 各组炎症因子的对比

各组 T_1 和 T_2 时的 CRP、TNF- α 及 IL-10 水平均明显高于 T_0 ,且 T_2 又高于 T_1 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组 T_0 时的 CRP、TNF- α 及 IL-10 水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

B、C 两组 T_1 和 T_2 时的 CRP 及 TNF- α 水平均明显低于 A 组,且 C 组又低于 B 组,而 IL-10 水平明显高于 A 组,且 C 组又高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组炎症细胞因子的对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory cytokines in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CRP(mg/L)	TNF- α (pg/L)	IL-10(pg/L)
A group(n=45)	T_0	11.39 $\pm$ 0.76	19.13 $\pm$ 1.73	12.54 $\pm$ 1.59
	T_1	35.73 $\pm$ 3.39*	31.37 $\pm$ 3.77*	16.78 $\pm$ 2.98*
	T_2	65.30 $\pm$ 6.17 ^{**}	54.28 $\pm$ 2.88 ^{**}	19.32 $\pm$ 2.54 ^{**}
B group(n=45)	T_0	11.42 $\pm$ 0.69	19.10 $\pm$ 2.02	12.51 $\pm$ 1.61
	T_1	24.19 $\pm$ 2.47 ^{a*}	24.30 $\pm$ 2.96 ^{a*}	20.32 $\pm$ 3.08 ^{a*}
	T_2	42.93 $\pm$ 3.87 ^{a**}	36.46 $\pm$ 2.52 ^{a**}	22.39 $\pm$ 2.81 ^{a**}
C group(n=45)	T_0	11.42 $\pm$ 0.72	19.11 $\pm$ 2.35	12.55 $\pm$ 2.02
	T_1	15.43 $\pm$ 3.65 ^{ab*}	21.95 $\pm$ 2.56 ^{ab*}	23.17 $\pm$ 4.92 ^{ab*}
	T_2	18.30 $\pm$ 1.96 ^{ab**}	30.16 $\pm$ 2.33 ^{ab**}	25.45 $\pm$ 2.95 ^{ab**}

Note:compared with group A, ^a $P < 0.05$; compared with group B, ^b $P < 0.05$; compared with T_0 , ^{*} $P < 0.05$; compared with T_1 , ^{**} $P < 0.05$.

2.3 各组 MMSE 及 PACU 评分的对比

各组间在 T_0 、 T_1 和 T_2 时的 MMSE 评分以及 PACU 评分相

比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 各组 MMSE 及 PACU 评分的对比(分, $\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of MMSE and PACU scores in each group(scores, $\bar{x} \pm s$)

Groups	n	MMSE score			PACU score
		T0	T1	T2	
A group	45	27.28± 1.34	27.29± 1.32	27.31± 1.29	4.30± 0.79
B group	45	26.39± 1.82	26.43± 1.77	26.40± 1.81	4.28± 0.64
C group	45	26.55± 1.62	26.49± 1.73	26.53± 1.64	4.30± 0.82
F		0.001	0.988	0.014	0.022
P		0.999	0.351	1.000	0.978

3 讨论

临床上,肺癌属于一种高发性癌症,其与吸烟、环境及遗传等因素有关,且近年来的发病率有增高的趋势^[13,14]。对于肺癌的治疗,肺癌根治术是较常应用的一种手段,其可对癌症病灶实施精准地切除,对患者的预后具有积极的作用^[15]。然而,有报道指出,接受肺癌根治术的患者在术后往往存在较为明显的疼痛症状,并可能会影响到手术后的身体恢复^[16]。舒芬太尼是当前手术中实施静脉自控镇痛的一种常用药物,其虽然有着起效快、镇痛效果好以及无蓄积等优势,但是其也可能存在着呼吸抑制、镇静过度以及恶心呕吐等不良反应^[17,18]。而右美托咪定属于高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其不仅可发挥镇静和镇痛效果,而且不会导致呼吸抑制,将其联合应用于肺癌根治术手术镇痛过程中的安全性较好^[19,20]。但在此种手术治疗过程中,关于右美托咪定的用药剂量并无十分详实的报道。因此,分析不同剂量的右美托咪定与舒芬太尼的综合镇痛应用效果显得十分必要。

本研究发现,各组的 SBP、DBP、HR 及 RR 呈现出不同程度的波动变化;B、C 两组 T₁ 和 T₂ 时的 SBP、DBP 及 HR 均明显低于 A 组,且 C 组又低于 B 组($P < 0.05$),这提示了不同剂量的右美托咪定以及舒芬太尼的复合均会对肺癌根治术患者的呼吸循环指标产生影响,且右美托咪定用药剂量更高组患者的 SBP、DBP 及 HR 水平相对更低。分析原因,主要可能与右美托咪定的药理作用机制有关。右美托咪定能够抑制患者的中枢交感神经产生冲动,致使交感神经的张力减弱,并使迷走神经的活动性变强,进而激动了交感神经末梢区域的突触前 α_2 型受体,减小了去甲肾上腺素等物质的释放,并使血浆内儿茶酚胺水平下降,产生中枢镇静的作用^[21-23]。而右美托咪定的用药剂量越大,其发挥的镇静作用也越好,因此导致 B、C 两组在 T₁ 和 T₂ 时的 SBP、DBP 及 HR 明显降低,且 C 组较 B 组更低。CRP 属于急性时相性蛋白,其可反应出机体组织损伤后的炎症状态^[24]。TNF- α 属于在早期应激反应时的一种敏感细胞因子,其通常在创伤亦或是感染之后快速升高,并可引起全身性的炎症反应^[25]。IL-10 主要是由机体内的 T 淋巴细胞及巨噬细胞形成,能够对促炎因子的形成起抑制作用,也是机体的一项重要保护型细胞因子^[26]。本研究发现,各组 T₁ 和 T₂ 时的 CRP、TNF- α 及 IL-10 水平均明显高于 T₀,且 T₂ 又高于 T₁ ($P < 0.05$);B、C 两组 T₁ 和 T₂ 时的 CRP 及 TNF- α 水平均明显低于 A 组,且 C 组又低于 B 组,而 IL-10 水平明显高于 A 组,且 C 组又高于 B

组($P < 0.05$),这提示了右美托咪定用药剂量更高的患者炎症状态较轻微。分析原因,可能是因为较高剂量的右美托咪定可以降低肺癌根治术患者的苏醒期躁动,并抑制外周血内炎症因子的释放,从而缓解了中枢神经系统有关的炎症反应^[27,28]。

此外,本研究结果还发现,各组间 T₀、T₁ 和 T₂ 时的 MMSE 评分以及 PACU 评分相比,差异不显著($P > 0.05$),这提示了右美托咪定与患者的 MMSE 评分以及 PACU 评分不存在剂量依赖性。原因可能与右美托咪定的神经保护作用等因素有关。事实上,有报道证实,右美托咪定能够抑制机体内的皮质醇形成而减少针对患者颅内海马结构产生的损伤,进而降低了手术后发生认知功能障碍的几率^[29,30]。需要指出的是,由于右美托咪定与患者的 MMSE 评分以及 PACU 评分不存在剂量依赖性,且用药剂量更高的患者炎症状态较轻微,但右美托咪定用药剂量更高组患者的 SBP、DBP 及 HR 水平相对更低,为了防止过度镇静等因素对患者机体造成的损害,在肺癌根治术中可选择中剂量的右美托咪定与舒芬太尼进行复合镇痛。

综上所述,不同剂量的右美托咪定与舒芬太尼的复合对于肺癌根治术后患者的细胞因子具有一定的影响,主要表现为用药剂量更高的患者炎症状态较轻微,而对认知功能无明显的影响,但右美托咪定用药剂量更高组患者的 SBP、DBP 及 HR 水平相对更低,临床上可选用中剂量的右美托咪定复合舒芬太尼用于肺癌根治术患者的手术镇痛过程中。

参考文献(References)

- [1] Zhou L, Lan H, Zhou Q, et al. Continuous infusion of high-dose ulinastatin during surgery does not improve early postoperative clinical outcomes in patients undergoing radical lung cancer surgery: A pilot study[J]. Thorac Cancer, 2016, 7(5): 581-587
- [2] Tan J, Song Z, Bian Q, et al. Effects of volume-controlled ventilation vs. pressure-controlled ventilation on respiratory function and inflammatory factors in patients undergoing video-assisted thoracoscopic radical resection of pulmonary carcinoma [J]. J Thorac Dis, 2018, 10 (3): 1483-1489
- [3] Shimoyama T, Kimura B. Salvage Surgery after Radical Chemotherapy for N3 Non-small Cell Lung Cancer [J]. Kyobu Geka, 2018, 71(3): 185-189
- [4] Lu J, Liu Z, Xia K, et al. Effect of preemptive analgesia with parecoxib sodium in patients undergoing radical resection of lung cancer [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 14115-14118
- [5] Zhen L, Li X, Gao X, et al. Dose determination of sufentanil for intravenous patient-controlled analgesia with background infusion in ab-

- dominal surgeries: A random study [J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205959
- [6] Sorrieul J, Robert J, Gibory V, et al. Stability of sufentanil and bupivacaine mixtures for intrathecal analgesia at different concentrations in polypropylene syringes[J]. Ann Pharm Fr, 2018, 76(6): 444-452
- [7] Santos C, Fernandes C. Intraoperative use of dexmedetomidine in prevention of emergence agitation - a case report [J]. Rev Port Cir Cardiorac Vasc, 2018, 25(1-2): 65-67
- [8] Fink DM, Doss GA, Sladky KK, et al. Effect of injection site on dexmedetomidine-ketamine induced sedation in leopard geckos [J]. J Am Vet Med Assoc, 2018, 253(9): 1146-1150
- [9] 严英, 劳慧丽. 右美托咪啶复合舒芬太尼用于肺癌根治术后静脉自控镇痛的效果[J]. 浙江医学, 2016, 38(4): 291-293
- [10] 车舒平, 孙夕林, 鄢英男, 等. 肺癌的综合影像诊断进展[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(2): 392-396
- [11] Tian HT, Duan XH, Yang YF, et al. Effects of propofol or sevoflurane anesthesia on the perioperative inflammatory response, pulmonary function and cognitive function in patients receiving lung cancer resection[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(23): 5515-5522
- [12] Cobbe KA, Barford-Cubitt S. Nonclinical Factors Affecting PACU Discharge: A Clinical Audit in a One-Day Surgery Unit [J]. J Peri-anesth Nurs, 2018, 33(5): 676-680
- [13] Hu XL, Xu ST, Wang XC, et al. Prevalence of and risk factors for presenting initial respiratory symptoms in patients undergoing surgery for lung cancer[J]. J Cancer, 2018, 9(19): 3515-3521
- [14] Rankantha A, Chitapanarux I, Pongnikorn D, et al. Risk patterns of lung cancer mortality in northern Thailand [J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 1138
- [15] Seol KH, Lee JE, Cho JY, et al. Salvage radiotherapy for regional lymph node oligo-recurrence after radical surgery of non-small cell lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2017, 8(6): 620-629
- [16] Hattori A, Matsunaga T, Takamochi K, et al. Surgical resection for clinical-stage I radiological pure-solid lung cancer that met the current high risk criteria[J]. Jpn J Clin Oncol, 2017, 47(7): 630-638
- [17] Deng C, Wang X, Zhu Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: A randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0188901
- [18] Yu Y, Qi SL, Zhang Y. Role of combined propofol and sufentanil anesthesia in endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(44): 7875-7880
- [19] Wang C, Datto T, Zhao H, et al. Midazolam and Dexmedetomidine Affect Neuroglioma and Lung Carcinoma Cell Biology In Vitro and In Vivo[J]. Anesthesiology, 2018, 129(5): 1000-1014
- [20] Cata JP, Singh V, Lee BM, et al. Intraoperative use of dexmedetomidine is associated with decreased overall survival after lung cancer surgery[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2017, 33(3): 317-323
- [21] Wang X, Wang K, Wang B, et al. Effect of Oxycodone Combined With Dexmedetomidine for Intravenous Patient-Controlled Analgesia After Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2016, 30(4): 1015-1021
- [22] Chen Q, Yi B, Ma J, et al. α 2-adrenoreceptor modulated FAK pathway induced by dexmedetomidine attenuates pulmonary microvascular hyper-permeability following kidney injury [J]. Oncotarget, 2016, 7(35): 55990-56001
- [23] Moon T, Tsai JY, Vachhani S, et al. The Use of Intraoperative Dexmedetomidine Is Not Associated With a Reduction in Acute Kidney Injury After Lung Cancer Surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2016, 30(1): 51-55
- [24] Lu Y, Chen RG, Wei SZ, et al. Effect of omega 3 fatty acids on C-reactive protein and interleukin-6 in patients with advanced nonsmall cell lung cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(37): e11971
- [25] Wang X, Huang L, Qu Y, et al. Effects of glutamine on cytokines IL-1 and TNF- α in rehabilitation and prognosis of patients with lobectomy[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(3): 2303-2308
- [26] Vahl JM, Friedrich J, Mittler S, et al. Interleukin-10-regulated tumour tolerance in non-small cell lung cancer [J]. Br J Cancer, 2017, 117(11): 1644-1655
- [27] Ai D, Xu G, Feng L, et al. Dexmedetomidine does not reduce atrial fibrillation after lung cancer surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2015, 29(2): 396-401
- [28] 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
- [29] 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
- [30] Xiong B, Shi Q, Fang H. Dexmedetomidine alleviates postoperative cognitive dysfunction by inhibiting neuron excitation in aged rats[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(1): 70-80

(上接第 1352 页)

- [27] Ringl H, Lazar M, Töpker M, et al. The ribs unfolded-a CT visualization algorithm for fast detection of rib fractures: effect on sensitivity and specificity in trauma patients [J]. Eur Radiol, 2015, 25(7): 1865-1874
- [28] Nandhakumar A, Nair A, Bharath VK, et al. Erector spinae plane block may aid weaning from mechanical ventilation in patients with multiple rib fractures: Case report of two cases [J]. Indian J Anaesth, 2018, 62(2): 139-141
- [29] Miura H, Inoue T, Shiomi H, et al. Differences in rates of radiation-induced true and false rib fractures after stereotactic body radiation therapy for Stage I primary lung cancer[J]. J Radiat Res, 2015, 56(2): 332-337
- [30] Park HO, Kang DH, Moon SH, et al. Risk Factors for Pneumonia in Ventilated Trauma Patients with Multiple Rib Fractures [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 50(5): 346-354