

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.07.033

右美托咪定对腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者炎症因子及认知功能的影响*

袁观然¹ 刘仁齐¹ 许秋平¹ 洪志荣² 张丹²

(1 武汉科技大学附属普仁医院麻醉科 湖北 武汉 430081; 2 武汉大学中南医院妇产科 湖北 武汉 430061)

摘要 目的:探讨右美托咪定对腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者炎症因子以及认知功能的影响,为右美托咪定在腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术的临床应用提供参考。**方法:**选择武汉科技大学附属普仁医院 2015 年 7 月至 2017 年 6 月收治的 100 例行腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者作为研究对象,根据不同麻醉方式分为观察组和对照组两组,各 50 例,其中观察组患者在给予麻醉诱导前 30 min,负荷剂量 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定静脉输注 10 min,之后给予患者 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定持续性静脉输注至手术结束前 30 min 为止,对照组患者按照上述给药方法静脉输注同等容量的生理盐水。然后分别于麻醉诱导前(T0)、手术结束时(T1)、手术结束后 4 h(T2)以及手术结束后 1 天(T3)取患者的外周静脉血,测定比较两组患者各相应时间点的血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素(IL-6)等炎症因子水平,外周血皮质醇(cor)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)等应激水平,MMSE 评分、TMT 完成时间等认知功能;并分析两组患者术后的不良反应发生情况。**结果:**两组患者 T0 时间的血清 IL-6、TNF- α 、CRP、cor、E、NE 水平以及 TMT、MMSE 认知功能评分差异不具有统计学意义($P>0.05$),具有可比性;而观察组患者 T1、T2、T3 各相应时间点的血清 IL-6、TNF- α 、CRP、cor、E 以及 NE 水平明显低于对照组($P<0.05$);观察组患者 T2、T3 各相应时间点的 MMSE 评分明显高于对照组,TMT 评分值明显低于对照组($P<0.05$);且术后观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论:**右美托咪定可以明显降低腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者血清应激反应以及炎症因子水平,改善术后认知功能,减少术后不良反应的发生,效果显著,值得临床推广使用。

关键词:右美托咪定;腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术;炎症因子;认知功能

中图分类号:R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)07-1344-05

Effect of Dexmedetomidine on Inflammatory Factors and Cognitive Function in Patients Undergoing Laparoscopic Uterine Malignant Tumor Surgery*

YUAN Guan-ran¹, LIU Ren-qi¹, XU Qiu-ping¹, HONG Zhi-rong², ZHANG Dan²

(1 Department of Anesthesiology, Pu Ren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430081, China;

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, 430061, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine on inflammatory factors and cognitive function in patients undergoing laparoscopic uterine malignant tumor surgery and provide a reference for the clinical application of dexmedetomidine in laparoscopic uterine malignant tumor surgery. **Methods:** from July 2015 to June 2017, 100 patients undergoing laparoscopic uterine malignant tumor surgery in Pu Ren Hospital affiliated to Wuhan University of Science and Technology were selected as the research subjects. They were divided into observation group and control group according to different anesthesia methods, two cases in each group, 50 cases in each group. the patients in the observation group were given intravenous drip of dexmedetomidine (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$) for 30 minutes before the induction of anesthesia and the dose of 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The patients in the observation group were divided into observation group and control group randomly. Patients were then given 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine sustained intravenous infusion until the end of surgery 30 min so far, the control group patients according to the above method of intravenous infusion of the same volume of saline. The patients' peripheral venous blood was taken before the induction of anesthesia (T0), at the end of the operation (T1), 4 h after the operation (T2) and one day after the operation (T3), the levels of serum C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and other inflammatory cytokines, (E), norepinephrine (NE) and other stress levels, MMSE score, TMT completion time and other cognitive functions; and analysis of two groups of patients after the occurrence of adverse reactions. **Results:** There was no significant difference in serum IL-6, TNF- α , CRP, cor, E and NE levels and TMT and MMSE cognitive function scores at T0 between the two groups ($P>0.05$). The levels of IL-6, TNF- α , CRP, cor, E and NE in T1, T2 and T3 in observation group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). MMSE scores of observation group at T2 and T3 were significantly higher than those of control group, and TMT score was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the postoperative observation group was significantly

* 基金项目:湖北省卫生计生委科研计划项目(201808542)

作者简介:袁观然(1983-),男,本科,主治医师,从事临床麻醉方面的研究, E-mail: 409034396@qq.com

(收稿日期:2018-08-07 接受日期:2018-08-31)

lower than that in the control group ($P < 0.05$), with statistical significance. **Conclusion:** Dexmedetomidine can significantly reduce serum stress response and inflammatory cytokines in patients undergoing laparoscopic surgery for malignant uterine cancer, improve postoperative cognitive function and reduce the occurrence of postoperative adverse reactions. The results are significant and worthy of clinical application.

Key words: Dexmedetomidine; Laparoscopic surgery for uterine malignancies; Inflammatory factors; Cognitive function

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)07-1344-05

前言

腹腔镜手术由于具有创伤小、术野开阔、出血量少、术中恢复快、患者痛苦小、机体干扰性弱、并发症少以及疗效可靠等诸多优点^[1],目前以发展成为临床上最为常见的术式之一,尤其是对于像子宫恶性肿瘤手术等复杂性手术,运用腹腔镜进行手术会起到事半功倍的效果^[2]。但是由于腹腔镜手术的麻醉、体位变化、二氧化碳气腹以及创伤刺激等会波及到机体各个组织器官,使其并发严重的全身性应激反应以及炎症反应,大量炎症因子以及激素的释放会进一步引起各个器官功能性障碍^[3]。有研究显示血清中的炎症因子以及肾上腺素等与患者术后术后认知功能障碍(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)密切相关^[4]。POCD是临床麻醉手术后最为常见的一种并发症,临床表现为注意力难以集中、记忆力下降,严重者会出现社会行为能力下降以及人格的改变^[5]。上述表现一般为持续几周至数月的可逆性改变,但是会有少数患者转变为永久性损伤^[6],有研究显示,POCD可以一定程度增加患者术后的病死率,严重影响患者的生活质量以及生命健康^[7]。右美托咪定是临床上具有中枢抗交感作用的 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有强效、高选择性的特点,可以起到较好的镇静作用,无呼吸抑制性,同时还具有一定程度抗焦虑、镇痛作用,逐渐被越来越多的医师用于临床围术期的麻醉,效果显著^[8]。故本文探讨右美托咪定对腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者炎症因子以及认知功能的影响,为右美托咪定在腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择武汉科技大学附属普仁医院2015年7月至2017年6月收治的100例行腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者作为研究对象,根据麻醉方式不同分为观察组和对照组两组,各50例,其中对照组患者年龄45-74岁,平均年龄(54.2±6.8)岁,体质量45-75 kg,平均体质量(58.7±3.6)kg,高中及以上学历24例,小学18例,文盲8例;观察组患者年龄44-75岁,平均年龄(54.5±7.2)岁,体质量43-73 kg,平均体质量(59.7±4.1)kg,高中及以上学历25例,小学16例,文盲9例。上述所有患者均为美国麻醉医师协会ASA分级中的I或II级,两组患者在年龄、体质量以及文化程度术前认知功能等一般资料方面无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 ASA 分级标准

参考美国麻醉医师协会制定的关于患者手术危险性以及体质情况的分级标准^[9],具体如下:① I级为患者器官功能正常,营养发育良好,拥有康健的体格;② II级为健全的代偿功

能,系统性疾病较轻,有一定的外科疾病;③ III级为患者均具有相对严重的系统性疾病,躯体活动限制性较强,但是能够进行基本的日常活动;④ IV级为患者非常严重的机体系统性疾病,不具有自我日常生活能力,病情危急,危险度高;⑤ V级为经医学判断存活时间为1天左右的濒危患者。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准:① ASA 分级 I-II 级者;② 无严重呼吸系统合并症者;③ 经本院伦理委员会批准;④ 患者及家属同意并积极配合本次研究,并签署知情协议书。排除标准:① 合并有右美托咪定禁忌症者;② 合并有严重心肝肾等器官功能性障碍者^[10];③ 神经系统以及精神疾病者;④ 术前经过长期的镇痛镇静治疗者;⑤ 腹腔镜手术禁忌症者;严重的听力视力障碍者,难以进行认知评分评估;⑥ 依从性差,中途退出者。

1.4 方法

① 术前准备:两组患者术前均给予禁饮禁食控制,术前30 min 给予所有患者肌肉注射阿托品(天津金耀药业有限公司;国药准字 H12020382)0.5 mg,建立上肢静脉通道,采用多功能监测仪实时监测患者的血压(BP)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2)以及心率(HR)等生命体征,同时给予其静脉输注6 mL/kg·h的乳酸钠林格氏液^[11]。② 麻醉诱导:给予患者静脉注射1.5 mg/kg的丙泊酚(西安力邦制药有限公司;国药准字 H19990282)、0.5 μ g/kg的舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司;国药准字 H20054171)、0.1 mg/kg的顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司;国药准字 H20060869)、0.05 mg/kg的咪唑安定(宜昌人福药业有限责任公司;国药准字 H20067040),并通过机械辅助调节患者呼吸,维持每分钟潮气量为10 mL/kg^[12]。③ 麻醉维持:术中给予所有患者微量静脉输注3 mg/kg·h丙泊酚,0.5 μ g/kg·min 瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司;国药准字 H20030197),静脉输注0.1 mg/kg 顺式阿曲库铵^[13]。④ 观察组患者在给予麻醉诱导前30 min,负荷剂量1.0 μ g/kg的右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司;国药准字 H20090248)静脉输注10 min,之后给予患者0.5 μ g/kg的右美托咪定持续性静脉输注至手术结束前30 min为止,对照组患者按照上述给药方法静脉输注同等容量的生理盐水^[14]。

1.5 观察指标

1.5.1 应激反应及炎症因子检测 分别于麻醉诱导前(T0)、手术结束时(T1)、手术结束后4 h(T2)以及手术结束后1天(T3)抽取患者3 mL的外周静脉血,置于离心管中,离心机3000 rpm条件下离心10 min,取血清于-80℃条件下保存^[15]。之后采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者血清中的肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素(IL-6)、等炎症因子以及皮质醇(cor)、肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)水平,操作方法严格按照试剂

盒(美国 R&D 公司)说明书执行;C 反应蛋白(CRP)采用散射比浊法测定,操作方法严格按照试剂盒(德国 Dade Behring Marburg GmbH)说明书执行。

1.5.2 认知功能评价 ①TMT 完成时间:将 1-25 张数字卡片散乱的分布于桌面上,要求患者以最快的速度将其顺序拼接完成,推测患者的反应速度和记忆力^[6]。②采用简易精神状态量表评分(MMSE)评定患者的认知功能变化,其共包括 6 个项目,30 分,视觉空间能力为 1 分;语言能力为 8 分;延迟回忆力为 3 分;即刻记忆力为 3 分;计算力和注意力为 5 分;定向力为 10 分。其中重度认知功能障碍得 0-18 分;中度认知功能障碍得 19-23 分;轻度认知功能障碍得 24-27 分;正常为 28-30 分^[7]。

1.6 统计学分析

采用统计学专用软件 SPSS20.0 对上述数据进行整理分析,其中计数资料采用卡方检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间相应时间点比较采用 t 检验,当 P<0.05 时,数据差异显著,具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各时间点血清炎症因子水平比较

两组患者 T₀ 时间的血清 IL-6、TNF- α 以及 CRP 相比差异不具有统计学意义(P>0.05),具有可比性;观察组患者 T₁、T₂、T₃ 各相应时间点的血清 IL-6、TNF- α 以及 CRP 值明显低于对照组(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者各时间点血清炎症因子水平比较(n=50)

Table 1 Comparison of serum inflammatory factors at different time points between the two groups (n=50)

Groups	IL-6(p/ng.L)				TNF- α (p/ng.L)				CRP(p/mg.L)			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Control group	3.9 \pm 0.9	8.2 \pm 1.3	11.8 \pm 4.5	7.8 \pm 0.7	9.7 \pm 2.8	16.5 \pm 4.7	27.5 \pm 4.8	28.2 \pm 4.4	7.4 \pm 3.3	11.6 \pm 3.7	16.5 \pm 4.4	16.8 \pm 4.3
Observation group	3.7 \pm 1.1	5.5 \pm 0.8	6.8 \pm 1.1	5.6 \pm 0.5	9.5 \pm 2.6	13.7 \pm 3.4	18.3 \pm 4.1	20.1 \pm 4.2	7.2 \pm 3.5	9.4 \pm 3.1	11.5 \pm 4.4	10.1 \pm 3.5
t	0.995	12.508	7.632	18.084	0.370	3.413	10.305	9.416	0.294	0.123	5.682	8.545
P	0.161	0.000	0.000	0.000	0.356	0.000	0.000	0.000	0.385	0.451	0.000	0.000

2.2 两组患者各时间点应激水平比较

两组患者 T₀ 时间的血清 cor、E 以及 NE 相比差异不具有统计学意义(P>0.05),具有可比性;观察组患者 T₁、T₂、T₃ 各相

应时间点的血清 cor、E 以及 NE 水平明显低于对照组,差异显著(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者各时间点应激水平比较(n=50)

Table 2 Comparison of stress levels at different time points between the two groups (n=50)

Groups	cor(ng/L)				E (ng/L)				NE(ng/L)			
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Control group	141.5 \pm 23.9	181.2 \pm 35.3	179.5 \pm 36.1	167.6 \pm 28.7	57.6 \pm 14.3	66.5 \pm 13.9	68.3 \pm 14.6	64.2 \pm 14.4	488.1 \pm 120.4	560.3 \pm 122.8	519.3 \pm 106.7	503.4 \pm 99.6
Observation group	142.0 \pm 24.1	143.2 \pm 25.9	140.8 \pm 24.0	138.7 \pm 23.4	58.1 \pm 14.4	60.1 \pm 15.1	57.3 \pm 15.2	53.4 \pm 15.0	489.2 \pm 119.6	476.8 \pm 119.4	390.6 \pm 101.8	375.2 \pm 96.8
t	0.104	6.137	6.313	5.519	0.174	2.205	3.691	3.673	0.046	3.447	6.171	6.527
P	0.459	0.000	0.000	0.000	0.431	0.015	0.000	0.000	0.482	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者各时间点认知功能评分比较

两组患者 T₀ 时间的 TMT 以及 MMSE 评分相比差异不具有统计学意义(P>0.05),具有可比性;观察组患者 T₂、T₃ 各相应

时间点的 MMSE 评分值明显高于对照组,TMT 评分值明显低于对照组(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者各时间点认知功能评分比较(n=50)

Table 3 Comparison of cognitive function scores at different time points between the two groups (n=50)

Groups	TMT			MMSE		
	T ₀	T ₂	T ₃	T ₀	T ₂	T ₃
Control group	40.1 \pm 4.9	48.2 \pm 5.3	49.5 \pm 5.4	27.6 \pm 2.3	24.1 \pm 2.0	25.2 \pm 2.2
Observation group	39.8 \pm 4.8	44.1 \pm 5.2	42.8 \pm 4.6	27.5 \pm 2.3	25.8 \pm 2.5	26.9 \pm 2.4
t	0.309	3.905	6.679	0.217	3.755	3.692
P	0.379	0.000	0.000	0.414	0.000	0.000

2.4 两组患者术后不良反应发生率比较

观察组患者术后出现恶心呕吐、术后低氧血症、高碳酸血症

以及寒战等总不良反应的发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者术后不良反应发生率比较 (n=50)

Table 4 Comparison of the incidence of postoperative adverse reactions between the two groups (n=50)

Groups	Feel sick and vomit	Hypoxemia	Hypercapnia	Chills	Occurrence rate (%)
Control group	9 (18.00)	4 (8.00)	3 (6.00)	7 (14.00)	23 (46.00)
Observation group	1 (2.00)	2 (4.00)	2 (4.00)	1 (2.00)	8 (16.00)
χ^2	-	-	-	-	10.519
P	-	-	-	-	0.001

3 讨论

随着微创技术的快速发展,腹腔镜已经逐渐发展成为诸多疾病诊断治疗较为安全可靠的手段之一,但是由于具有一定的创伤性,会引起机体交感神经兴奋、儿茶酚胺释放增加以及显著的应激反应和炎症反应发生^[18]。研究显示,术中以及术后发生严重的应激以及炎症反应会促使患者并发术后认知功能障碍^[19]。POCD 是以记忆力社交能力受损、人格改变、精神错乱、抑郁、焦虑为临床表现的一种临床上常见的术后精神系统并发症,随着年龄的增加发病率急剧升高,通常会诱发一系列并发症发生,影响患者术后的恢复,延长住院时间,影响患者的生活质量,严重者甚至会转变为永久性的 POCD,增加家庭和社会的负担^[20]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有高效高选择性的特点,临床上主要通过作用于患者机体的蓝斑核起到镇痛镇静催眠的功效,其还可以通过激活 α_2 肾上腺素能受体,促使交感神经减少对 NE 的释放^[21]。研究显示疼痛可以强烈刺激机体产生应激反应,大量释放儿茶酚胺,诱发机体进一步产生炎症反应,而右美托咪定具有一定的镇痛作用,侧面起到抗炎效果^[22]。另外,右美托咪定还可以一定程度减轻机体对外界伤害性刺激的感受力,抑制神经兴奋,减少 cor、NE 以及 E 的分泌,起到减轻炎症反应的功效^[23]。

腹腔镜手术创伤以及麻醉会引起全身性应激反应,引起外中枢炎症反应的发生,其中 IL-6、TNF- α 以及 CRP 是重要的炎症因子,可以促使机体中性粒细胞聚集,从而进一步激活周围的内皮细胞以及免疫细胞产生更多的细胞因子,增加神经毒性物质的释放,使神经组织受损加重^[24]。另外 TNF- α 在正常的浓度条件下,具有较好的抗肿瘤、抗感染功效,但当其超过一定量时,则反过来具有促癌作用,引发组织器官病理性损伤^[25];IL-6 是一种介导因子,具有连接各种介质共同发挥效应的作用,与肿瘤的发生具有一定的相关性^[26]。文中观察组患者的各个相应时间点的炎症因子水平明显低于对照组,这是由于右美托咪定具有抑制交感神经活性、激动咪唑啉受体、激活胆碱能抗炎通路的作用,从而进一步调控机体核因子-kB,起到炎症因子释放的抗炎作用^[27]。本文中的应激反应是患者在受到手术创伤以及麻醉等外界刺激时所引起的全身性的非特异性反应,其会造成患者机体不同程度的损害,影响术后恢复^[28]。另外,机体在受到外界刺激以后会兴奋其交感-肾上腺髓质系统以及下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统,进而释放大量的儿茶酚胺以及促肾上腺皮质激素、肾上腺糖皮质激素^[29]。文中观察组患者的各

个相应时间点的 cor、E 以及 NE 水平明显低于对照组,这是因为右美托咪定可以一定程度抑制交感神经兴奋,具有镇静催眠的效果,从而起到减轻患者应激反应的作用。研究显示术后应激反应以及炎症反应与患者术后并发 POCD 有密切的关系,而 TMT 和 MMSE 评分是临床上用来评价患者认知功能最为简单有效的方法^[30]。文中观察组患者 T2、T3 各相应时间点的 MMSE 评分值明显高于对照组,TMT 评分值明显低于对照组,提示右美托咪定具有一定的脑保护作用,减轻应激反应以及炎症反应的发生,改善患者的认知功能。文中观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组,这是由于右美托咪定具有显著的镇痛作用,减少镇痛药的用量;作用于交感张力,使儿茶酚胺的释放量减少,减轻患者恶心呕吐等不良反应症状。

综上所述,右美托咪定可以明显降低腹腔镜下子宫恶性肿瘤手术患者血清应激反应以及炎症因子水平,改善术后认知功能,减少术后不良反应的发生,效果显著,值得临床推广使用。

参考文献 (References)

- [1] Crawshaw BP, Chien HL, Augestad KM, et al. Effect of Laparoscopic Surgery on Health Care Utilization and Costs in Patients Who Undergo Colectomy[J]. *Jama Surg*, 2015, 150(5): 410-415
- [2] 姚国荣. 腹腔镜下全子宫切除术术后并发症发生的相关因素分析[J]. *浙江医学*, 2015, 37(5): 386-388
- [3] Crucitti A, Corbi M, Tomaiuolo PM, et al. Laparoscopic surgery for colorectal cancer is not associated with an increase in the circulating levels of several inflammation-related factors [J]. *Cancer Biology & Therapy*, 2015, 16(5): 671-677
- [4] Yuhong LI, Rui HE, Chen S, et al. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and peri-operative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2015, 10(5): 1635-1642
- [5] Han C, Fu R, Lei W. Beneficial effects of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in pediatric patients with tonsillectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(1): 420-426
- [6] Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps in Our Knowledge of a Common Postoperative Complication in the Elderly[J]. *Anesthesiology Clinics*, 2015, 33(3): 517-550
- [7] Umholtz M, Nader ND. Anesthetic Immunomodulation of the Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction [J]. *Immunological Investigations*, 2017, 46(8): 805-815
- [8] Laursen TH, Meyer M, Meyer A, et al. Thrombelastography Early Am-

- plitudes in bleeding and coagulopathic trauma patients: Results from a multicenter study [J]. *Journal of Trauma & Acute Care Surgery*, 2017, 84(2): 1-8
- [9] 高海艳.右美托咪定对七氟醚吸入麻醉妇科腹腔镜手术患者血流动力学及不良反应的影响[J].*检验医学与临床*, 2018, 15(5): 692-695
- [10] Androsova G, Krause R, Winterer G, et al. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2015, 7(9): 112-119
- [11] Pasin L, Febres D, Testa V, et al. Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Paediatric Anaesthesia*, 2015, 25(5): 468-476
- [12] Singh RK, Saini AM, Goel N, et al. Major laparoscopic surgery under regional anesthesia: A prospective feasibility study [J]. *Med J Armed Forces India*, 2015, 71(2): 126-131
- [13] Domenici L, Nixon K, Sorbi F, et al. Surgery for Recurrent Uterine Cancer: Surgical Outcomes and Implications for Survival-A Case Series[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2017, 27(4): 759-767
- [14] Ai D, Xu G, Feng L, et al. Dexmedetomidine does not reduce atrial fibrillation after lung cancer surgery[J]. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2015, 29(2): 396-401
- [15] Chemykh VV, Varvarinsky EV, Smirnov EV, et al. Proliferative and inflammatory factors in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy [J]. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2015, 63(1): 33-36
- [16] ADAPT-FS Research Group. Follow-up evaluation of cognitive function in the randomized Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial and its Follow-up Study [J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(2): 216-225
- [17] Valentin LS, Pietrobon R, Aguiar Junior Wd, et al. Definition and application of neuropsychological test battery to evaluate postoperative cognitive dysfunction[J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2015, 13(1): 20-26
- [18] Chan CC, Lee CY. Feasibility and Safety of Absorbable Knotless Wound Closure Device in Laparoscopic Myomectomy [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 20(4): 284-294
- [19] Silbert B, Evered L, Scott DA, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(6): 1224-1234
- [20] Rentowl P, Hanning CD. Odour identification as a marker for postoperative cognitive dysfunction: A pilot study[J]. *Anaesthesia*, 2015, 59(4): 337-343
- [21] Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2015, 115(2): 171-182
- [22] Soliman R, Zohry G. Assessment of the effect of dexmedetomidine in high risk cardiac patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 2016, 32(2): 175-180
- [23] Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2015, 115(2): 171-182
- [24] Tarnasky P, Kedia P. Regarding: Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstone pancreatitis[J]. *Surgery*, 2016, 159(3): 985-986
- [25] Koonce NA, Quick MC, Hardee ME, et al. Combination of gold nanoparticle-conjugated TNF- α and radiation therapy results in a synergistic anti-tumor response in murine carcinoma models [J]. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 2015, 93(3): 588-596
- [26] Sablok A, Dabral A, Batra A, et al. Spontaneous uterine perforation secondary to uterine Malignant mixed mullerian tumor (MMMT) in a young unmarried female of north Indian origin: case report and review of literature [J]. *British Journal of Cancer*, 2015, 68 (6): 1047-1050
- [27] Bulow NM, Colpo E, Pereira RP, et al. Dexmedetomidine decreases the inflammatory response to myocardial surgery under mini-cardiopulmonary bypass [J]. *Brazilian Journal of Medical & Biological Research*, 2016, 49(4): e46-e53
- [28] Adriaens C, Marine JC. NEAT1-containing paraspeckles: Central hubs in stress response and tumor formation [J]. *Cell Cycle*, 2016, 16(2): 137-138
- [29] Ren C, Chi M, Zhang Y, et al. Dexmedetomidine in Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Hysterectomy: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Trial [J]. *Medicine*, 2015, 94(32): e1348-e1356
- [30] Chung JW, Oh MJ, Cho YH, et al. Distinct Roles of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Intracranial Atherosclerotic Stroke[J]. *European Neurology*, 2017, 77(3-4): 211-219

(上接第 1327 页)

- [18] Cardenas RJ, Javalkar V, Patil S, et al. Comparison of allograft bone and titanium cages for vertebral body replacement in the thoracolumbar spine: a biomechanical study[J]. *Neurosurgery*, 2010, 66(6 Suppl Operative): 314-318
- [19] Moelmer M, Gehrchen M, Dahl B. Long-term functional results after short-segment pedicle fixation of thoracolumbar fractures [J]. *Injury*, 2013, 12: 1843-1846
- [20] 谢新景,覃正仕,贾世青.椎体加椎间植骨融合治疗胸腰椎爆裂性骨折的临床效果观察[J].*中国医学前沿杂志:电子版*, 2015, 7(4): 83-86
- [21] 周鹰飞,赵宙,杨艳敏.脊柱前路内固定器系统与脊柱后路椎弓根钉棒系统内固定治疗腰椎爆裂性骨折疗效对比[J].*临床和实验医学杂志*, 2016, 15(1): 19-23