

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.026

## 七氟醚联合右美托咪定对老年食管癌根治术患者应激反应、 细胞免疫功能和认知功能的影响\*

邓莉 李爱梅 姜巧巧 杨欢 陈思宇<sup>△</sup>

(新疆医科大学第一附属医院麻醉科 新疆 乌鲁木齐 830054)

**摘要 目的:**探讨右美托咪定、七氟醚复合麻醉在老年食管癌根治术患者中的应用价值,并观察患者细胞免疫功能、应激反应、认知功能的变化情况。**方法:**纳入我院2021年1月~2022年6月期间收治的老年食管癌根治术患者96例,采用随机数字表法分组,分别为A组(32例,七氟醚)、B组(32例,七氟醚复合丙泊酚)、C组(32例,七氟醚复合右美托咪定)。观察三组血流动力学指标、应激反应指标、细胞免疫功能和认知功能的变化,并记录三组不良反应发生情况。**结果:**B组、C组气管插管即刻(T1)~术毕(T3)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)低于A组,且C组低于B组( $P<0.05$ )。B组、C组术后3d肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)低于A组,且C组低于B组( $P<0.05$ )。B组、C组术后3d CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于A组,且C组高于B组( $P<0.05$ )。B组、C组术后3d CD8<sup>+</sup>低于A组,且C组低于B组( $P<0.05$ )。B组、C组术后3d 蒙特利尔认知评估(MoCA)评分、简明精神状态量表(MMSE)评分高于A组,且C组高于B组( $P<0.05$ )。C组的术后认知功能障碍(POCD)发生率低于A组和B组( $P<0.05$ )。A组和B组的POCD发生率组间对比无统计学差异( $P>0.05$ )。三组不良反应发生率组间对比无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论:**老年食管癌根治术患者应用七氟醚联合右美托咪定复合麻醉,可维持血流动力学稳定,改善机体应激反应、免疫抑制和认知功能损害,且效果较好。

**关键词:**七氟醚;右美托咪定;老年;食管癌根治术;应激反应;细胞免疫功能;认知功能

**中图分类号:**R735.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)01-132-05

## Effects of Sevoflurane Combined with Dexmedetomidine on Stress Response, Cellular Immune Function and Cognitive Function in Elderly Patients Undergoing Radical Resection of Esophageal Cancer\*

DENG Li, LI Ai-mei, JIANG Qiao-qiao, YANG Huan, CHEN Si-yu<sup>△</sup>

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the value of dexmedetomidine and sevoflurane combined anesthesia in elderly patients undergoing radical resection of esophageal cancer, and to observe the changes of cellular immune function, stress response and cognitive function. **Methods:** 96 elderly patients with esophageal cancer who were treated in our hospital from January 2021 to June 2022 were included. The patients were divided into group A (32 cases, sevoflurane), group B (32 cases, sevoflurane combined with propofol) and group C (32 cases, sevoflurane combined with dexmedetomidine) by random number table method. The changes of hemodynamic indexes, stress response indexes, cellular immune function and cognitive function in the three groups were observed, and the occurrence of adverse reactions in the three groups was recorded. **Results:** The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) at immediate endotracheal intubation (T1)-operation completion (T3) time points in group B and group C were lower than those in group A, and the group C was lower than the group B ( $P<0.05$ ). The epinephrine (E), norepinephrine (NE) and dopamine (DA) in group B and group C at 3 d after operation were lower than those in group A, and the group C was lower than the group B ( $P<0.05$ ). The CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in group B and group C at 3 d after operation were higher than those in group A, and the group C was higher than the group B ( $P<0.05$ ). 3 d after operation, CD8<sup>+</sup> in group B and group C was lower than that in group A, and the group C was lower than the group B ( $P<0.05$ ). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score and Mini-Mental State Examination (MMSE) score in group B and group C were higher than those in group A, and the group C was higher than the group B ( $P<0.05$ ). The incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in group C was lower than that in group A and group B ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of POCD between group A and group B ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Combined anesthesia with sevoflurane and dexmedetomidine in elderly patients with esophageal cancer undergoing radical surgery can maintain hemodynamic stability, improve stress response, immunosuppression and cognitive impairment, and the

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2022D01C229)

作者简介:邓莉(1988-),女,硕士,住院医师,研究方向:围术期器官保护,E-mail: mazui2022@163.com

△ 通讯作者:陈思宇(1983-),女,硕士,主治医师,研究方向:围术期器官保护,E-mail: 53615367@qq.com

(收稿日期:2022-04-26 接受日期:2022-05-22)

effect is good.

**Key words:** Sevoflurane; Dexmedetomidine; Elderly; Esophageal cancer undergoing radical surgery; Stress response; Cellular immune function; Cognitive function

**Chinese Library Classification(CLC):** R735.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2023)01-132-05

## 前言

食管癌是发生在食管上皮组织的恶性肿瘤,临床较为常见,随着人们生活和饮食的变化,其发病率不断升高<sup>[1]</sup>。食管癌根治术是目前该病的常用治疗手段,可有效延长早中期食管癌患者的生存期,获得良好的预后<sup>[2]</sup>。但手术属于一种刺激性治疗手段,加之手术期间使用的麻醉药物,可导致机体处于不同程度的应激状态,而应激所引发的全身性损害会影响术后康复和免疫功能等,部分患者甚至出现术后认知功能障碍(POCD),尤以老年食管癌根治术患者高发<sup>[3,4]</sup>。因此,选择合适的麻醉方案,有利于提高老年食管癌根治术的手术效果,并为其预后改善打下坚实的基础。七氟醚是一种新型卤族类吸入麻醉药,目前在临床麻醉实践中已得到广泛的使用,但也有部分患者使用七氟醚后血流动力学波动较大,需优化麻醉方案<sup>[5]</sup>。右美托咪定是一种肾上腺素受体激动剂,也是临床常用的辅助麻醉剂<sup>[6]</sup>。但其是否可以用于预防老年食管癌根治术后患者 POCD 尚不明确。本研究观察右美托咪定、七氟醚复合麻醉在老年食管癌根治术患者中的应用价值,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入我院 2021 年 1 月~2022 年 6 月期间收治的老年食管癌根治术患者 96 例,纳入标准:(1)经病理检查、实验室检查确诊为食管癌,符合食管癌根治术指征;(2)美国麻醉医师协会分级(ASA)分级 I-II 级;(3)患者及其家属签署知情同意书;(4)年龄 $\geq 60$  岁。排除标准:(1)存在精神疾病者;(2)免疫系统疾病、内分泌系统疾病者;(3)术前存在急、慢性疾病感染者;(4)合并肝、心、肾等脏器功能严重不全者;(5)严重呼吸系统疾病史;(6)既往进行放射化疗治疗者;(7)有麻醉药物过敏史者;(8)中枢神经系统病变者。本研究采用随机数字表法对 96 例老年食管癌根治术患者进行分组,分别为 A 组(32 例,七氟醚)、B 组(32 例,七氟醚复合丙泊酚)、C 组(32 例,七氟醚复合右美托咪定)。A 组:男性 18 例,女性 14 例,体质量指数 18~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.97 $\pm$ 0.41)kg/m<sup>2</sup>;年龄 60~79 岁,平均年龄(69.84 $\pm$ 2.37)岁。B 组:男性 17 例,女性 15 例,体质量指数 17~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.54 $\pm$ 0.36)kg/m<sup>2</sup>;年龄 61~78 岁,平均年龄(68.61 $\pm$ 3.39)岁。C 组:男性 16 例,女性 16 例,体质量指数 18~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.73 $\pm$ 0.52)kg/m<sup>2</sup>;年龄 62~80 岁,平均年龄(69.03 $\pm$ 2.46)岁。三组患者年龄、性别、体质量指数等一般资料对比无差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

三组患者术前禁食 8 h,禁饮 6 h,无术前用药。入手术室后,监测平均动脉血(MAP)、心电图、心率(HR),并开放外周静脉通路。准确安置电极片,实时监测患者脑电双频指数(BIS),

面罩给氧去氮,麻醉诱导:静脉注射咪唑啉仑注射液(国药准字 H20067040,2 mL:2 mg,宜昌人福药业有限责任公司)0.04~0.05 mg/kg,枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字 H20203650,1 mL:50  $\mu$ g(按 C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S 计),江苏恩华药业股份有限公司]0.50~0.80  $\mu$ g/kg,依托咪酯注射液(国药准字 H32022992,规格:10 mL:20 mg,江苏恩华药业股份有限公司)0.30 mg/kg 和罗库溴铵注射液(国药准字 H2013778,规格:5 mL:50 mg,杭州泓友医药科技有限公司)1 mg/kg。麻醉诱导满意后进行气管插管并行机械通气,单肺通气时呼吸参数设置为:吸入氧浓度 70%~100%,呼吸频率 10~16 次/分,潮气量 6~8 mL/kg,吸呼比=1:2,呼气末二氧化碳分压(PETCO<sub>2</sub>)维持在 35~45 mmHg。随后 A 组以 1~1.5 个最低有效肺泡浓度(MAC)七氟醚(国药准字 H20070172,规格:120 mL,上海恒瑞医药有限公司)维持麻醉。C 组以 0.5 个 MAC 七氟醚维持麻醉,同时静脉泵注盐酸右美托咪定注射液负荷剂量[国药准字 H20183219,规格:2 mL:0.2 mg(按右美托咪定计),扬子江药业集团有限公司]1  $\mu$ g/kg,10 min 泵注完毕,随后以 0.2  $\mu$ g/kg·h 的剂量持续静脉泵注右美托咪定至术前 30 min。B 组以 0.5 个 MAC 七氟醚维持麻醉,同时靶控输注(TCI)丙泊酚(国药准字 H20123318,规格:50 mL:1.0 g,西安力邦制药有限公司),维持靶控输注血药浓度为 2~3  $\mu$ g/mL。三组患者术中持续泵注注射用盐酸瑞芬太尼[国药准字 H20030197,规格:1 mg(按 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 计),宜昌人福药业有限责任公司]0.1~0.2  $\mu$ g/kg·min。术中维持 BIS 值 40~60。术毕静脉注射甲硫酸新斯的明注射液(国药准字 H41022269,规格:1 mL:0.5 mg,河南润弘制药股份有限公司)0.04 mg/kg 和硫酸阿托品注射液(国药准字 H32022466,规格:1 mL:5 mg,江苏悦兴药业有限公司)0.02 mg/kg 拮抗残余肌松,静脉注射托烷司琼[国药准字 H20148002,规格:5 mg(按托烷司琼计),金鸿药业股份有限公司]5 mg 预防术后恶心呕吐。术毕患者均在超声引导下行胸椎旁神经阻滞,给与 0.5%盐酸罗哌卡因注射液(瑞典 AstraZeneca AB,进口药品注册证号 H20140763,规格:10 mL:100 mg)2 mg/kg,用于术后镇痛。

### 1.3 观察指标

(1)血流动力学:记录患者麻醉前(T<sub>0</sub>)、气管插管即刻(T<sub>1</sub>)、手术 2 h(T<sub>2</sub>)、术毕(T<sub>3</sub>)的 MAP 和 HR。(2)应激反应:术前、术后 3 d 采集患者外周静脉血 6 mL,部分血液标本经美国 Beckman 公司采购的 DXflex 流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群:CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。部分血液标本室温下静置半小时,经我院检验科进行离心处理,采用放射免疫法检测肾上腺素(E)、多巴胺(DA)和去甲肾上腺素(NE)水平,严格遵守试剂盒(购自北京核海高技术有限公司)相关说明书进行。(3)认知功能:术前、术后 3 d 采用简明精神状态量表(MMSE)<sup>[7]</sup>评分、蒙特利尔认知评估(MoCA)<sup>[8]</sup>评分评估患者的认知功能状况。MMSE 量表包括注意力和计算力、瞬时记忆力、

回忆能力、语言能力、定向力;MoCA 包括了语言、执行功能、抽象思维、视结构技能、计算和定向力、注意与集中、记忆等。两个量表总分均为 30 分,  $\geq 26$  分正常, 当分数  $< 26$  分为出现 POCD, 记录两组 POCD 发生率。(4)记录两组不良反应如低血压、恶心呕吐、苏醒期躁动、颤动等发生率。

#### 1.4 统计学方法

应用 SPSS25.0 软件分析数据, 符合正态分布的计量资料(如认知功能评分、血流动力学指标等)用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组数据比较应用 t 检验, 多组不同时点数据比较应用重复测量方差

分析, 计数资料(如不良反应发生率等)以率或比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $\alpha=0.05$  为检验标准。

## 2 结果

### 2.1 血流动力学对比

三组 T0 时间点 HR、MAP 组间对比无差异 ( $P>0.05$ )。与 T0 相比, 三组 T1~T3 时间点 HR、MAP 先升高后下降 ( $P<0.05$ )。B 组、C 组 T1~T3 时间点 HR、MAP 低于 A 组, 且 C 组较 B 组低 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 血流动力学对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Comparison of hemodynamics( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time points	HR( beats/min )	MAP( mmHg )
Group A(n=32)	T0	78.56± 6.23	97.89± 6.24
	T1	95.52± 5.37 <sup>a</sup>	116.36± 7.22 <sup>a</sup>
	T2	91.86± 5.29 <sup>ab</sup>	111.25± 5.33 <sup>ab</sup>
	T3	87.89± 5.34 <sup>abc</sup>	106.58± 5.39 <sup>abc</sup>
Group B(n=32)	T0	77.89± 5.14	98.23± 5.39
	T1	92.72± 5.45 <sup>ad</sup>	112.41± 6.32 <sup>ad</sup>
	T2	88.25± 5.59 <sup>abd</sup>	107.09± 5.30 <sup>abd</sup>
	T3	84.03± 6.94 <sup>abcd</sup>	102.71± 5.42 <sup>abcd</sup>
Group C(n=32)	T0	78.61± 6.17	98.07± 5.68
	T1	89.27± 5.83 <sup>ad</sup>	108.94± 6.12 <sup>abc</sup>
	T2	85.15± 6.53 <sup>abc</sup>	103.92± 5.52 <sup>abc</sup>
	T3	79.22± 6.47 <sup>bcde</sup>	98.93± 5.63 <sup>bcde</sup>

Note: compared with T0 in the group, <sup>a</sup> $P<0.05$ . Compared with T1 in the group, <sup>b</sup> $P<0.05$ . Compared with T2 in the group, <sup>c</sup> $P<0.05$ . Compared with group A, <sup>d</sup> $P<0.05$ . Compared with group B, <sup>e</sup> $P<0.05$ .

### 2.2 应激反应指标对比

三组术前 E、NE、DA 组间对比无统计学差异 ( $P>0.05$ )。三

组术后 3 d E、NE、DA 升高 ( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 3 d E、NE、DA 低于 A 组, 且 C 组低于 B 组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 应激反应指标对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of stress response indicators( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time points	E( pg/mL )	NE( pg/mL )	DA( ng/L )
Group A(n=32)	Before operation	73.87± 8.22	136.71± 14.26	39.68± 6.71
	3 d after operation	118.26± 24.20 <sup>a</sup>	228.60± 23.17 <sup>a</sup>	79.12± 5.63 <sup>a</sup>
Group B(n=32)	Before operation	73.02± 7.57	137.23± 12.97	40.21± 5.89
	3 d after operation	104.11± 12.41 <sup>ad</sup>	186.08± 22.86 <sup>ad</sup>	67.43± 6.73 <sup>ad</sup>
Group C(n=32)	Before operation	72.34± 6.92	136.62± 16.88	41.34± 4.21
	3 d after operation	91.77± 6.89 <sup>abc</sup>	153.78± 26.74 <sup>abc</sup>	52.69± 6.78 <sup>abc</sup>

Note: compared with the group before operation, <sup>a</sup> $P<0.05$ . Compared with group A, <sup>d</sup> $P<0.05$ . Compared with group B, <sup>c</sup> $P<0.05$ .

### 2.3 T 淋巴细胞亚群指标对比

三组术前 CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 组间对比无差异 ( $P>0.05$ )。三组术后 3 d CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 下降, CD8<sup>+</sup> 升高 ( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 3 d CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于 A 组, 且 C 组高于 B 组 ( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 3 d CD8<sup>+</sup> 低于 A

组, 且 C 组低于 B 组 ( $P<0.05$ )。见表 3。

### 2.4 认知功能情况对比

三组术前 MMSE、MoCA 评分组间对比无差异 ( $P>0.05$ )。三组术后 3d MMSE、MoCA 评分下降 ( $P<0.05$ )。B 组、C 组术后 3d MMSE、MoCA 评分高于 A 组, 且 C 组高于 B 组 ( $P<0.05$ )。

C 组的 POCD 发生率低于 A 组和 B 组 ( $P < 0.05$ )。A 组和 B 组的 POCD 发生率组间对比无差异 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 3 T 淋巴细胞亚群指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison of T lymphocyte subsets ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time points	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
Group A(n=32)	Before operation	41.37± 4.86	36.39± 3.48	22.65± 2.17	1.61± 0.27
	3 d after operation	27.79± 4.75 <sup>a</sup>	23.65± 3.53 <sup>a</sup>	31.37± 2.94 <sup>a</sup>	0.75± 0.18 <sup>a</sup>
Group B(n=32)	Before operation	41.15± 5.35	36.73± 4.03	22.54± 2.13	1.63± 0.23
	3 d after operation	31.07± 6.47 <sup>ad</sup>	27.09± 3.17 <sup>ad</sup>	28.85± 2.27 <sup>ad</sup>	0.94± 0.17 <sup>ad</sup>
Group C(n=32)	Before operation	41.24± 6.42	35.91± 5.02	22.49± 3.19	1.60± 0.17
	3 d after operation	36.90± 5.57 <sup>adc</sup>	31.76± 4.82 <sup>adc</sup>	26.23± 2.84 <sup>adc</sup>	1.21± 0.22 <sup>adc</sup>

Note: compared with the group before operation, <sup>a</sup> $P < 0.05$ . Compared with group A, <sup>d</sup> $P < 0.05$ . Compared with group B, <sup>c</sup> $P < 0.05$ .

表 4 认知功能情况对比 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of cognitive function ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	MMSE(scores)		MoCA(scores)		Incidence of POCD (n, %)
	Before operation	3 d after operation	Before operation	3 d after operation	
Group A(n=32)	29.21± 0.32	24.25± 0.22 <sup>a</sup>	29.04± 0.22	24.03± 0.19 <sup>a</sup>	10(31.25)
Group B(n=32)	29.14± 0.28	26.39± 0.38 <sup>ad</sup>	29.09± 0.24	25.98± 0.21 <sup>ad</sup>	9(28.13)
Group C(n=32)	29.11± 0.26	27.92± 0.27 <sup>adc</sup>	29.01± 0.25	27.41± 0.29 <sup>adc</sup>	3(9.38) <sup>dc</sup>
$F/\chi^2$	1.018	1227.81	0.931	1681.977	6.283
$P$	0.365	0.000	0.398	0.000	0.003

Note: compared with before operation, <sup>a</sup> $P < 0.05$ . Compared with group A, <sup>d</sup> $P < 0.05$ . Compared with group B, <sup>c</sup> $P < 0.05$ .

### 2.5 不良反应发生率对比

三组不良反应发生率组间对比无差异 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 不良反应发生率对比 [例(%)]  
Table 5 Comparison of adverse reaction rates [n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Quiver	Hypotension	Restlessness during awakening	Total incidence rate
Group A(n=32)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)	2(6.25)	6(18.75)
Group B(n=32)	1(3.13)	1(3.13)	1(3.13)	1(3.13)	4(12.50)
Group C(n=32)	1(3.13)	1(3.13)	0(0.00)	1(3.13)	3(9.38)
$\chi^2$					0.294
$P$					0.201

## 3 讨论

食管癌根治术创伤大,患者应激反应强烈,表现为垂体-肾上腺皮质分泌增多和交感神经兴奋,进而引起心跳加快,血流动力学异常<sup>[9]</sup>。强烈的应激反应可造成术后免疫功能下降,尤其抑制由 T 淋巴细胞介导的细胞免疫,增加术后感染、肿瘤转移的发生风险<sup>[10,11]</sup>。另食管癌根治术中需要单肺通气,加上麻醉管理中很难达到完全无痛,老年食管癌根治术患者对缺氧的敏感性以及对药物代谢能力均降低,致使易出现脑血流量减少的状况,增加 POCD 的发生率<sup>[12]</sup>。已有研究表明<sup>[13]</sup>,麻醉深度、麻醉药物、单肺通气、手术应激及疼痛程度等均可影响脑认知功能,导致患者出现 POCD。因此,针对老年食管癌根治术患者而言,

选择一种麻醉平稳,并对应激反应、免疫功能、认知功能影响较小的麻醉药物的应用方法,对促进患者的术后康复有重要意义。

七氟醚是老年食管癌根治术中的常用麻醉药物,可达到一定程度的镇静、镇痛作用<sup>[14]</sup>。但有基础研究证实七氟醚吸入麻醉可导致神经细胞凋亡,进而降低学习和记忆能力<sup>[15]</sup>。因此,临床上对防治七氟醚引起的学习和记忆能力下降应引起足够重视。丙泊酚是维持麻醉的常用药物,静脉注射后可迅速分布于全身,40 秒内产生睡眠状态,虽可在一定程度上控制人体血流动力学波动,但本品的镇痛效应较弱,可使颅内压降低、脑耗氧量及脑血流量减少<sup>[16]</sup>。右美托咪定是目前新兴的镇静镇痛药,是有半衰期短、选择性强的  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动药,具有稳定的镇静、觉醒作用,且唤醒效果良好<sup>[17]</sup>。但有关七氟醚联合右美

托咪定用于老年食管癌根治术患者的具体麻醉效果仍不明确。

本次研究结果显示,老年食管癌根治术患者采用右美托咪定、七氟醚复合麻醉,可维持血流动力学稳定,减轻机体应激反应。考虑原因为:七氟醚可抑制边缘皮层或下丘脑向大脑皮层传递,进而有效阻断手术刺激,降低患者血液中儿茶酚胺、糖皮质激素水平,减轻机体应激反应<sup>[18,19]</sup>。右美托咪定可通过激动突触前膜 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体来抑制疼痛信号的传递,进而有效控制 NE、E 和 DA 的水平<sup>[20]</sup>;同时,右美托咪定还可抑制交感神经活性,从而减轻 HR、MAP 升高程度,维持血流动力学稳定,进一步减轻机体应激反应<sup>[21]</sup>。本文的研究结果还显示,右美托咪定、七氟醚复合麻醉可有效减轻老年食管癌根治术患者的免疫抑制,分析主要是因为右美托咪定通过调节促凋亡/抗凋亡蛋白,减少释放的兴奋性神经递质谷氨酸,从而减轻过度免疫炎症反应,有助于维持机体稳态,促进术后恢复,从而减轻免疫抑制<sup>[22,23]</sup>。相关研究发现<sup>[24]</sup>,在胸外科手术中,POCD 的发生率较高,且年龄也是其高危因素之一。在进行食管癌根治术时,机体常伴有严重的病理生理学紊乱,炎症级联反应的过度激活,导致肺内分流增加,脑部易引起缺血缺氧而诱发 POCD<sup>[25]</sup>。本文的结果发现,七氟醚联合右美托咪定可有效降低老年食管癌根治术患者的 POCD 发生率。推测与以下两点有关:右美托咪定可能通过减弱应激反应,从而减轻神经元细胞损伤,改善机体的认知功能<sup>[26,27]</sup>。同时,麻醉管理中使用右美托咪定,可调节保护性细胞因子产生量,恢复神经系统信号的传递,有助于减轻认知功能损伤<sup>[28-30]</sup>。另七氟醚联合右美托咪定也未见明显的不良反应发生率增加。

综上所述,右美托咪定、七氟醚联合用于老年食管癌根治术患者,可维持血流动力学稳定,减轻机体应激反应,减少对机体认知功能的损害,改善免疫抑制,麻醉效果较好。

#### 参考文献(References)

- [1] Huang FL, Yu SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment[J]. *Asian J Surg*, 2018, 41(3): 210-215
- [2] Ashok A, Niyogi D, Ranganathan P, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection[J]. *Surg Today*, 2020, 50(4): 323-334
- [3] 张伟,张加强,孟凡民. 不同剂量右美托咪定麻醉对食管癌根治术患者术后认知功能的影响[J]. *山东医药*, 2013, 53(7): 15-18
- [4] 司海超,司小萌,刘展,等. 乌司他丁联合帕瑞昔布钠对老年胸腹腔镜食管癌根治术患者认知功能的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2019, 40(2): 119-124
- [5] Hu T, Zhou C, Jiang J, et al. Effects of long-term exposure to sevoflurane on the proliferation, migration, invasion, and cisplatin sensitivity of esophageal cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2022, 11(5): 1045-1052
- [6] Zhang P, He H, Bai Y, et al. Dexmedetomidine suppresses the progression of esophageal cancer via miR-143-3p/epidermal growth factor receptor pathway substrate 8 axis [J]. *Anticancer Drugs*, 2020, 31(7): 693-701
- [7] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. *Aust J Physiother*, 2005, 51(3): 198
- [8] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699
- [9] 林奕彬,舒海华,叶芳,等. 不同剂量右美托咪定对胸腔镜下食管癌根治术患者心肌氧供及血流动力学的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(4): 692-695, 716
- [10] 杨晓光,苏鹏,陈海洋. 全腔镜 Ivor-Lewis 术对食管癌根治术病人应激反应及胃肠功能的影响 [J]. *临床外科杂志*, 2021, 29(8): 726-729
- [11] 李伟,戴云,罗宏伟. 胸腹腔镜联合食管癌根治术对食管癌患者免疫功能的影响研究[J]. *贵州医药*, 2021, 45(8): 1248-1249
- [12] 于冰冰,王志涛,白倩,等. 右美托咪定对老年患者食管癌根治术后早期认知功能及血清炎症因子水平的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(4): 335-339
- [13] 张宏伟,张新安,李文瑶,等. 右美托咪定对胸腔镜食管癌根治术老年患者认知功能及血清炎症因子、神经损伤标志物水平的影响[J]. *山东医药*, 2017, 57(23): 75-77
- [14] Zhang H, Wu Z, Zhao X, et al. Role of dexmedetomidine in reducing the incidence of postoperative cognitive dysfunction caused by sevoflurane inhalation anesthesia in elderly patients with esophageal carcinoma[J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(7): 1497-1502
- [15] 张鲁阳,刘博熙,张晓,等. 七氟醚减轻大鼠呼吸机相关性肺损伤[J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(6): 631-637
- [16] Gao M, Guo R, Lu X, et al. Propofol suppresses hypoxia-induced esophageal cancer cell migration, invasion, and EMT through regulating lncRNA TMPO-AS1/miR-498 axis [J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(9): 2398-2405
- [17] Hu Y, Qiu LL, Zhao ZF, et al. Dexmedetomidine represses proliferation and promotes apoptosis of esophageal cancer cells by regulating C-Myc gene expression via the ERK signaling pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(2): 950-956
- [18] Zhang GH, Wang W. Effects of sevoflurane and propofol on the development of pneumonia after esophagectomy: a retrospective cohort study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 164
- [19] 周琴,李利文,陈名久,等. 双肺通气人工气胸期间七氟醚对食管癌根治术患者肺内分流的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(23): 62-65
- [20] Ashikari K, Nonaka T, Higurashi T, et al. Efficacy of sedation with dexmedetomidine plus propofol during esophageal endoscopic submucosal dissection [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(7): 1920-1926
- [21] Tang C, Hu Y, Zhang Z, et al. Dexmedetomidine with sufentanil in intravenous patient-controlled analgesia for relief from postoperative pain, inflammation and delirium after esophageal cancer surgery[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(5): BSR20193410
- [22] Zhang W, Zhang L, Cai XJ, et al. Dexmedetomidine inhibits the growth and metastasis of esophageal cancer cells by down-regulation of lncRNA MALAT1[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2022, 38(6): 585-593
- [23] Ishibashi C, Hayashida M, Sugawara Y, et al. Effects of dexmedetomidine on hemodynamics and respiration in intubated, spontaneously breathing patients after endoscopic submucosal dissection for cervical esophageal or pharyngeal cancer[J]. *J Anesth*, 2016, 30(4): 628-636
- [24] 王大亮,陈慧娟,魏盼. 丙泊酚持续输注对老年食管癌患者术后认知功能障碍的临床观察[J]. *老年医学与保健*, 2020, 26(3): 397-401
- [25] 张锦华,仲吉英,杨承祥. 右美托咪定对老年食管癌术中单肺通气患者术后早期认知功能障碍的影响 [J]. *广东医学*, 2015, 36(11): 1750-1753

- (4): 841-849
- [18] Compher C, Bingham AL, McCall M, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2022, 46(1): 12-41
- [19] 郭黎, 王静. 核因子- $\kappa$ B 信号通路对肺炎模型小鼠免疫功能和炎症反应的影响[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1383-1386
- [20] Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction[J]. Circ Heart Fail, 2020, 13(2): e006541
- [21] 刘春, 邹勇, 郭燕, 等. 重症肺炎所致 ARDS 患者血清 cTnI、NT-proBNP 及 CRP 水平变化及临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7): 1154-1157
- [22] 王晓晨, 吉爱国. NF- $\kappa$ B 信号通路炎症反应 [J]. 生理科学进展, 2014, 45(1): 68-71
- [23] Gao P, Tang K, Lu Y, et al. Pentraxin 3 promotes airway inflammation in experimental asthma[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 237
- [24] Soares AC, Souza DG, Pinho V, et al. Dual function of the long pentraxin PTX3 in resistance against pulmonary infection with Klebsiella pneumoniae in transgenic mice [J]. Microbes Infect, 2006, 8 (5): 1321-1329
- [25] Zeng Q, Tang T, Huang B, et al. rs1840680 single nucleotide polymorphism in Pentraxin 3: a potential protective biomarker of severe community-acquired pneumonia [J]. J Int Med Res, 2021, 49 (4): 3000605211010621
- [26] Qi S, Zhao F, Li Z, et al. Silencing of PTX3 alleviates LPS-induced inflammatory pain by regulating TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in mice[J]. Biosci Rep, 2020, 40(2): BSR20194208
- [27] Cai P, Lu Z, Jiang T, et al. Syndecan-4 involves in the pathogenesis of rheumatoid arthritis by regulating the inflammatory response and apoptosis of fibroblast-like synoviocytes[J]. J Cell Physiol, 2020, 235 (2): 1746-1758
- [28] Tanino Y, Chang MY, Wang X, et al. Syndecan-4 regulates early neutrophil migration and pulmonary inflammation in response to lipopolysaccharide [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2012, 47 (2): 196-202
- [29] Wilkinson ML, Gow AJ. Effects of fatty acid nitroalkanes on signal transduction pathways and airway macrophage activation [J]. Innate Immun, 2021, 27(5): 353-364
- [30] Santoso A, Kikuchi T, Tode N, et al. Syndecan 4 Mediates Nrf2-dependent Expansion of Bronchiolar Progenitors That Protect Against Lung Inflammation[J]. Mol Ther, 2016, 24(1): 41-52
- 
- (上接第 136 页)
- [26] 马丽丽, 顾连兵, 高蓉, 等. 乌司他丁联合右美托咪定对老年食管癌患者术后认知功能的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38 (2): 118-122
- [27] 张永, 齐光辉, 蒋鹏, 等. 食管癌根治术中应用右美托咪定麻醉对患者术后认知功能的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(3): 528-530
- [28] Fujimoto D, Egi M, Obata N, et al. Vital Sign Changes and the Requirement of Analgesics after Discontinuation of Dexmedetomidine in Patients after Esophageal Cancer Surgery [J]. Masui, 2016, 65(8): 795-800
- [29] Gondo T, Sonoo T, Hashimoto H, et al. Chemoradiation therapy for oesophageal cancer with airway stenosis under mechanical ventilation with light sedation using dexmedetomidine alone [J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(8): e234507
- [30] Wang Q, Li H, Wei S, et al. Dexmedetomidine Added to Ropivacaine for Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block Prolongs Analgesia Duration and Reduces Perioperative Opioid Consumption After Thoracotomy: A Randomized, Controlled Clinical Study [J]. Clin J Pain, 2021, 38(1): 8-14