

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.035

右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮对髋骨骨折老年患者术后早期认知功能和应激反应的影响*

张红军 杨晋东 逯焜 何毅 刘慧 佟鑫

(成都市第三人民医院麻醉科 四川 成都 610031)

摘要 目的:探讨右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮对髋骨骨折老年患者术后早期认知功能和应激反应的影响。**方法:**选取 110 例髋骨骨折老年患者,按照随机数字表法分为观察组(采用右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮麻醉)55 例与对照组(采用右美托咪定麻醉)55 例。观察两组的血流动力学、疼痛程度、应激反应、认知功能以及不良反应。**结果:**在 T1、T2、T3、T4 点,观察组患者的舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、心率(heart rate, HR)均低于对照患者($P<0.05$)。观察组术后 6 h、12 h、24 h 疼痛评分均显著低于对照组($P<0.05$)。麻醉前,两组患者的应激反应比较无统计学意义($P>0.05$);术后 6 h,观察组去甲肾上腺素、促肾上腺皮质激素和皮质醇低于对照组患者($P<0.05$)。观察组术后 1 d 认知功能评分高于对照组($P<0.05$)。两组恶心、呕吐、低血压、头痛等不良反应发生率比较无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够提高髋骨骨折老年患者术后早期认知功能,维持稳定血流动力学,减轻疼痛感,改善应激反应,安全性较高。

关键词:右美托咪定;髋骨骨折;艾司氯胺酮;认知功能;应激反应

中图分类号:R683;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)23-4573-05

Effect of Dexmedetomidine Combined with Low-dose Esketamine on Early Postoperative Cognitive Function and Stress Response in elderly Patients with Hip Fractures*

ZHANG Hong-jun, YANG Jin-dong, LU Kun, HE Yi, LIU Hui, TONG Xin

(Department of Anesthesiology, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu, Sichuan, 610031, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine combined with low-dose Esketamine on early postoperative cognitive function and stress response in elderly patients with hip fractures. **Methods:** 110 elderly patients with hip fractures were selected. They were randomly divided into an observation group (using dexmedetomidine combined with low-dose Esketamine anesthesia) with 55 patients and a control group (using dexmedetomidine anesthesia) with 55 patients. Observe the hemodynamics, degree of pain, stress response, cognitive function, and adverse reactions of the two groups. **Results:** At points T1, T2, T3, and T4, the diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), and heart rate (HR) of the observation group were lower ($P<0.05$). The pain scores at 6 h, 12 h, and 24 h after surgery in the observation group were significantly lower ($P<0.05$). Before anesthesia, there was no difference in stress response between the two groups of patients ($P>0.05$). At 6 hours after surgery, the levels of norepinephrine, adrenocorticotrophic hormone, and cortisol in the observation group were lower ($P<0.05$). The cognitive function score of the observation group on the first day after surgery was higher ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions such as nausea, vomiting, hypotension, and headache between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of dexmedetomidine and low-dose Esketamine can improve early postoperative cognitive function, maintain stable hemodynamics, reduce pain, improve stress response, and have high safety in elderly patients with hip fracture.

Key words: Dexmedetomidine; Hip bone fracture; Esketamine; Cognitive function; Stress response

Chinese Library Classification(CLC): R683; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)23-4573-05

前言

老年髋部骨折包括股骨颈骨折和股骨粗隆间骨折,其主要与年龄增大、出现骨质疏松有关^[1]。髋关节属于负重的关节,在日常生活当中,如发生跌倒或严重骨质疏松,容易引发髋部骨

折^[2]。髋部骨折属于较为严重的骨折,容易产生多种并发症,如股骨头缺血性坏死、血栓形成、肺部感染,患者活动明显受限^[3,4]。目前主要治疗方式为手术治疗,但老年患者慢性疾病较多,为提高手术成功率,需选取安全有效的麻醉药物,以维持体征稳定^[5,6]。右美托咪定具有抗焦虑和镇痛作用,但可能会造成

* 基金项目:四川省卫生健康委员会医学科技项目(普及应用项目)(21PJ147)

作者简介:张红军(1989-),男,本科,住院医师,E-mail: m15928483606@163.com

(收稿日期:2023-05-23 接受日期:2023-06-18)

低血压或胸闷气短,严重时可能造成口干和缺氧。而艾司氯胺酮属于静脉麻醉药物,其不良反应较少,在保持自主呼吸和心肺稳定的同时,具有较强的镇痛作用^[7,8]。鉴于此,本文主要研究了右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮对髋骨骨折老年患者术后早期认知功能和应激反应的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取成都市第三人民医院 2021 年 11 月至 2022 年 12 月收治的 110 例髋骨骨折老年患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合髋骨骨折临床诊断标准^[9]。(2)对艾司氯胺酮与右美托咪定不过敏。(3)ASA 分级 I~III 级^[10]。(4)相关临床资料完善且具有真实性。排除标准:(1)精神障碍。(2)存在手术禁忌证。(3)凝血功能障碍。按照随机数字表法分为观察组(采用右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮麻醉)55 例与对照组(采用右美托咪定麻醉)55 例。观察组患者男性 31 例,女性 24 例;年龄 62~78 岁,平均年龄(70.23±5.24)岁;ASA 分级 I 级 18 例,II 级 28 例,III 级 9 例;合并冠心病 21 例,高血压 18 例,高血脂 16 例。对照组患者男性 30 例,女性 25 例;年龄 62~78 岁,平均年龄(70.43±5.16)岁;ASA 分级 I 级 19 例,II 级 27 例,III 级 9 例;合并冠心病 20 例,高血压 19 例,高血脂 16 例。

1.2 治疗方法

对照组:采用右美托咪定麻醉。(1)入室准备 患者术前常规禁饮 2 h、禁食 6~8 h,入室后监测患者的心率、血压,建立静脉通道后,协助患者俯卧位,构建静脉通道,麻醉诱导前,静脉输入 0.5 μg/kg 右美托咪定,10 min 后,持续泵注 0.4 μg/(kg·h) 右美托咪定。(2)麻醉诱导 注射咪达唑仑 1~3 mg/kg,顺式阿曲库铵 0.2 μg/(kg·min),瑞芬太尼 0.1~0.3 μg/(kg·min),异丙酚 3~8 mg/kg,舒芬太尼 0.2~0.3 ug/kg,丙泊酚 2~3 mg/kg,维持镇静效果,进行气管插管。(3)麻醉维持 入室后气管插管 15 min 测 MAP 和 HR 作为基础值,使患者的 BIS 值在插管后 10 min 维持在 50~60,MAP 维持在 70~100 mmHg,HR 维持在 60~100 次/分。静脉输注顺式阿曲库铵 0.2 μg/(kg·min),麻醉药物剂量依据患者对手术的刺激程度调整,术前 10 min,为预防患者出

现恶心和呕吐等,静脉注射 4 mg 托烷司琼(生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司;批准文号:国药准字 H20030199),若患者 HR<50 次/min,静脉输注 0.5 mg 阿托品(生产厂家:宜昌人福药业有限责任公司;批准文号:国药准字 H20130127)。

观察组:采用右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮麻醉。右美托咪定的用药方法同对照组,(1)入室准备同对照组。(2)麻醉诱导 在术前 1 min 加注 0.1 μg/kg 的艾司氯胺酮,其余同对照组。(3)麻醉维持同对照组。

1.3 观察指标

(1)观察两组患者血流动力学情况。分别在两组麻醉前(T0)、气管插管时(T1)、气管插管 5 min(T2)以及切皮时(T3)、术毕(T4)测量患者 DBP、SBP、HR。(2)观察两组患者疼痛情况。分别在麻醉后 1 h、6 h、12 h、24 h 采用 VAS^[11]评估,分值范围为 0~10 分,0 分为无痛,10 分为最剧烈疼痛。(3)观察两组患者应激反应。分别于麻醉前和术后 6 h 采集患者静脉血 5 mL,取血清,通过酶联免疫吸附试验(深圳市蔚景生物科技有限公司)检测血清应激指标水平,包括:去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone,ACTH)和皮质醇(cortisol,Cor)。(4)观察两组患者认知功能。分别在术前、术后 1 d、术后 2 d、术后 1 周时采用简易智能精神状态量表(The score of the simple intelligent mental state scale,MMSE)^[12]评分对患者认知功能进行评价,评分越低,表示认知功能障碍越严重。(5)观察两组患者不良反应情况。统计恶心、呕吐、低血压、头痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

选用 SPSS23.0 软件进行数据处理,计数资料表示为 n%,组间对比选用 χ² 检验,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验,重复测量数据使用重复测量方差分析,P<0.05 为差异具统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的血流动力学水平比较

在 T1、T2、T3、T4,观察组患者的 DBP、SBP、HR 均低于对照患者(P<0.05),详见表 1。

表 1 两组患者血流动力学情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of hemodynamics between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

Groups	DBP(mmHg)					SBP(mmHg)					HR(beats/min)				
	T0	T1	T2	T3	T4	T0	T1	T2	T3	T4	T0	T1	T2	T3	T4
Observation group (n=55)	68.98±7.15	78.29±5.37*	75.21±1.53*	71.98±6.58*	70.10±5.01*	125.29±5.27	144.24±4.48*	137.98±5.95*	132.29±5.37*	130.31±1.47*	78.25±5.33	96.28±6.28*	82.29±5.27*	73.24±4.55*	72.86±5.55*
Control group (n=55)	68.36±7.13	84.20±5.56*	78.20±5.59*	76.23±5.22*	74.59±5.32*	125.28±5.34	149.27±4.45*	141.39±5.23*	136.20±5.26*	132.12±3.91*	78.20±5.69	102.23±6.22*	89.28±5.34*	83.27±4.45*	81.25±4.63*
t	0.456	5.670	3.826	3.753	4.557	0.010	5.908	3.192	3.858	3.213	0.048	4.992	6.910	11.688	8.609
P	0.650	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.993	<0.001	0.002	<0.001	0.002	0.962	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with before anesthesia,*P<0.05.

2.2 两组患者疼痛情况比较 ($P<0.05$), 见表 2。

观察组术后 6 h、12 h、24 h 疼痛评分均显著低于对照组

表 2 两组患者疼痛情况比较($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 2 Comparison of pain situation between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, points)

Groups	1 hour after surgery	6 hours after surgery	12 hours after surgery	24 hours after surgery
Observation group (n=55)	4.01±1.08	5.23±1.21*	4.32±1.43*#	4.39±1.12*#
Control group (n=55)	4.05±1.09	6.43±1.17*	5.01±1.06*	5.54±1.41*
$F_{\text{between-group}}/P_{\text{between-group}}$	5.492/0.0010			
$F_{\text{time}}/P_{\text{time}}$	44.98/<0.0001			
$F_{\text{interaction}}/P_{\text{interaction}}$	42.44/<0.0001			

Note: Compared with 2 hours after surgery, * $P<0.05$; compared with control group, # $P<0.05$.

2.3 两组患者的应激反应比较 术后 6 h, 观察组去甲肾上腺素、促肾上腺皮质激素和皮质醇低于对照组患者 ($P<0.05$); 于对照组患者 ($P>0.05$); 见表 3。

表 3 两组患者应激反应对比($\bar{x}\pm s$)

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

Groups	NE(nmol/L)		ACTH(ng/mL)		Cor(ng/mL)	
	Before anesthesia	6 hours after surgery	Before anesthesia	6 hours after surgery	Before anesthesia	6 hours after surgery
Observation group (n=55)	2.53±0.24	3.13±0.23*	13.55±2.44	15.87±1.08*	101.25±1.35	126.55±1.48*
Control group (n=55)	2.55±0.34	3.92±0.34*	13.62±2.58	16.83±1.04*	101.33±1.23	131.34±1.88*
t	0.356	14.273	0.146	4.749	0.325	14.867
P	0.722	<0.001	0.884	<0.001	0.746	<0.001

Note: Compared with before anesthesia, * $P<0.05$.

2.4 两组患者认知功能比较 表 4。

观察组术后 1 d 认知功能评分高于对照组 ($P<0.05$), 见

表 4 两组患者认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 4 Comparison of cognitive function score between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, points)

Groups	Before surgery	1 day after surgery	2 days after surgery	1 week after surgery
Observation group (n=55)	29.16±0.51	28.47±1.38*#	29.12±0.31	29.52±0.03
Control Group (n=55)	29.23±0.49	27.91±0.83*	29.25±0.44	29.21±0.14
$F_{\text{between-group}}/P_{\text{between-group}}$	6.879/0.0002			
$F_{\text{time}}/P_{\text{time}}$	7.254/0.0074			
$F_{\text{interaction}}/P_{\text{interaction}}$	74.16/<0.0001			

Note: Compared with before surgery, * $P<0.05$; compared with control group, # $P<0.05$.

2.5 两组患者不良反应比较

两组恶心、呕吐、低血压、头痛等不良反应发生率比较无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

3 讨论

老年患者由于伴有骨质疏松而易发生髌骨骨折, 手术时对麻醉耐受性差^[3]。因此, 选择一种对呼吸循环系统影响小的麻醉方式尤为重要。右美托咪定是新型 α_2 肾上腺素受体激动药,

具有良好镇静镇痛作用^[4]。但单独应用超过一定剂量范围时, 亦可诱发心动过缓、呼吸抑制等不良反应^[5], 艾司氯胺酮是氯胺酮的异构体, 低剂量氯胺酮能够产生快速而持久的抗抑郁作用, 能够明显减少精神系统疾病并发症^[6]。吴克义等人^[7]将艾司氯胺酮用于老年胸腰椎骨折手术中, 患者术中血流动力学稳定, 具有显著镇痛效果, 且不会增加患者术后谵妄发生风险。鉴于此, 本文主要研究了右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮对髌骨骨折老年患者术后早期认知功能和应激反应的影响。

表 5 两组患者不良反应对比[n(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups of patients [n (%)]

Groups	Nausea	Vomiting	Hypopnesia	Headache	Total incidence
Observation group (n=55)	1(1.82)	2(3.63)	0(0.00)	1(1.82)	4(7.27)
Control group (n=55)	3(5.45)	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	6(10.91)
χ^2					0.440
<i>P</i>					0.507

本研究结果显示,在 T1、T2、T3、T4 点,观察组患者的 DBP、SBP、HR 均低于对照患者,提示右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够维持髌骨骨折老年患者稳定血流动力学。其原因为艾司氯胺酮可以抑制患者的应激反应,减少肾上腺皮质激素分泌,同时其具有拟交感神经特性,可增加心输出量,稳定患者血流动力学稳定,同时增加二氧化碳化学敏感性,改善患者通气状况^[18]。右美托咪定能够减少患者围术期血浆去甲肾上腺素释放,降低心率增快、血压异常升高等风险,对于稳定血流动力学具有积极作用^[19]。观察组术后 12 h、24 h 疼痛评分均显著低于对照组,提示右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够减轻髌骨骨折老年患者疼痛感。其原因为右美托咪定可以降低交感神经活性,抑制血压、心率的升高,从而改善疼痛状况。同时其与常规镇静药物不同,其镇痛主要依赖中枢神经系统,抑制大脑皮质觉醒反应,具有较好的镇静镇痛效果。艾司氯胺酮对呼吸系统的抑制作用小,可阻断伤害性刺激引起的中枢神经系统敏化^[20]。

本研究结果显示,术后 6 h,观察组患者去甲肾上腺素、促肾上腺皮质激素和皮质醇低于对照组患者,提示右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够改善髌骨骨折老年患者应激反应。其原因为艾司氯胺酮对于短时间手术小剂量镇痛镇静较好,其亲和力较强,能够改善患者应激反应^[21]。右美托咪定,因其中枢交感神经输出抑制作用能够降低应激作用而广泛用作麻醉辅助剂,其能通过激活胆碱能抗炎通路,刺激肾上腺素能 α_2 受体,抑制交感神经兴奋,同时通过抗炎因子表达通路来下调肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 等炎症细胞因子,降低机体炎症反应,提高免疫力,减轻机体因手术引起的炎症及应激反应^[22]。由于艾司氯胺酮具备兴奋交感特点因而与右美托咪定配伍可以减轻其对于心血管的抑制作用,故右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够改善髌骨骨折老年患者应激反应^[23]。国外研究还指出,艾司氯胺酮可通过提高缺血缺氧脑组织中的供氧量/消耗量,进而减轻脑组织皮质神经元损伤,其还能促进脑组织微血管生长,改善神经突触可塑性,提升神经活性,将该药物用于手术麻醉中能够发挥神经保护作用^[24]。本研究结果显示,右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够提高髌骨骨折老年患者术后早期认知功能。其原因可能为艾司氯胺酮能促进多巴胺合成及转运,保护神经功能,使患者术后认知功能改善有关,另一方面右美托咪定可减轻炎症因子对脑神经组织的损害,而进一步保护患者认知功能^[24]。李娜等人^[25]研究发现,同其他镇静剂相比,艾司氯胺酮应用于老年髌关节置换术中引起的心肺抑制较少,能够保护患者的认知功能,且低剂量艾司氯胺酮可减少阿片类药物用量,降低阿片类药物相关并发症发生率,更加安全有效。

综上所述,右美托咪定复合小剂量艾司氯胺酮能够提高髌骨骨折老年患者术后早期认知功能,维持稳定血流动力学,减轻疼痛感,改善应激反应,安全性较高。

参考文献(References)

- [1] Preskorn SH, Zeller S, Citrome L, et al. Effect of Sublingual Dexmedetomidine vs Placebo on Acute Agitation Associated With Bipolar Disorder: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2022, 327(8): 727-736
- [2] 刘耿,章壮云,胡建,等.右美托咪定复合艾司氯胺酮对老年经皮椎体成形术患者应激反应的影响[J].实用临床医药杂志,2023,27(1): 79-83, 91
- [3] 曹浣尹,邱林,郎志斌,等.右美托咪定复合艾司氯胺酮滴鼻用于先天性心脏病患儿术前镇静的效果[J].中华麻醉学杂志,2021,41(12): 1491-1494
- [4] Mei B, Li J, Zuo Z. Dexmedetomidine attenuates sepsis-associated inflammation and encephalopathy via central α_2A adrenoceptor[J]. Brain Behav Immun, 2021, 91(2): 296-314
- [5] Gulla KM, Sankar J, Jat KR, et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation in Mechanically Ventilated Children: A Randomized Controlled Trial[J]. Indian Pediatr, 2021, 58(2): 117-122
- [6] Yu P, Zhang J, Ding Y, et al. Dexmedetomidine post-conditioning alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats by ferroptosis inhibition via SLC7A11/GPX4 axis activation [J]. Hum Cell, 2022, 35(3): 836-848
- [7] 颜景佳,黄琦萍,陈清霞,等.艾司氯胺酮或纳布啡用于胸椎旁阻滞前的镇痛效果及对 R-A-A-S 的影响[J].重庆医学,2022,51(5): 820-824
- [8] Shen F, Zhang Q, Xu Y, et al. Effect of Intranasal Dexmedetomidine or Midazolam for Premedication on the Occurrence of Respiratory Adverse Events in Children Undergoing Tonsillectomy and Adenoidectomy: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(8): 22-25
- [9] 许猛,唐佩福,梁雨田,等.老年人髌部骨折术后谵妄的诊断和治疗[J].中华老年多器官疾病杂志,2008,7(5): 388-391
- [10] 刘雨睿,王勇,李静静,等.2022 年美国麻醉医师协会《困难气道管理实践指南》解读[J].临床麻醉学杂志,2022,38(6): 643-647
- [11] 高万露,汪小海.视觉模拟疼痛评分研究的进展[J].医学研究杂志,2013,42(12): 144-146
- [12] 周小炫,谢敏,陶静,等.简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J].中国康复医学杂志,2016,31(6): 694-696
- [13] McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, et al. Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation [J]. Am J Psychiatry, 2021, 178(5):

- 383-399
- [14] 郑戈峰. 右美托咪定在老年髌骨骨折手术麻醉中的应用效果[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(12): 2080-2082
- [15] Bahji A, Vazquez GH, Zarate CA Jr. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2021, 278(3): 542-555
- [16] 王加芳, 李进, 汪云飞, 等. 艾司氯胺酮与舒芬太尼分别复合丙泊酚用于儿童鲜红斑痣光动力治疗麻醉效果的比较[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(1): 109-113
- [17] 吴克义, 黄勇, 许成浩, 等. 艾司氯胺酮用于老年胸腰椎骨折手术对患者术中血流动力学和术后谵妄的影响 [J]. 颈腰痛杂志, 2023, 44(3): 361-365
- [18] 解飞, 杜佳楠, 徐夏. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼对腹腔镜结肠癌根治术后镇痛效果及血流动力学的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(2): 19-24
- [19] Nikayin S, Murphy E, Krystal JH, et al. Long-term safety of ketamine and esketamine in treatment of depression [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2022, 21(6): 777-787
- [20] Lima TM, Visacri MB, Aguiar PM. Use of ketamine and esketamine for depression: an overview of systematic reviews with meta-analyses [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2022, 78(3): 311-338
- [21] 陈焜, 廖兴志, 乔燕, 等. 艾司氯胺酮对腰椎间盘突出症患者髓核摘除术镇痛效果及应激反应的影响 [J]. 河北医学, 2022, 28(12): 2108-2112
- [22] 李鑫, 华豪, 陈晓东, 等. 右美托咪定复合臂丛神经阻滞超前镇痛对关节镜下桡骨远端骨折术后镇痛、炎症反应和早期康复的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(4): 474-477
- [23] Sapkota A, Khurshid H, Qureshi IA, et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Treatment-Resistant Depression in Adults: A Systematic Review[J]. *Cureus*, 2021, 13(8): e171-e172
- [24] Psiuk D, Nowak EM, Dycha N, et al. Esketamine and Psilocybin-The Comparison of Two Mind-Altering Agents in Depression Treatment: Systematic Review[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11450
- [25] 李娜, 王瑞国, 崔雪姪, 等. 艾司氯胺酮联合丙泊酚对老年髋关节置换术后神经炎症及认知的影响 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(2): 257-260

(上接第 4545 页)

- [13] 杨许威, 刘真义, 王秋雁. 整蛋白型肠内营养对老年肝硬化患者营养指标、NRS2002 评分、肝功能及并发症的影响[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2021, 13(1): 46-51
- [14] Ranasinghe RN, Biswas M, Vincent RP. Prealbumin: The clinical utility and analytical methodologies [J]. *Ann Clin Biochem*, 2022, 59(1): 7-14
- [15] 曾瑞丽, 罗燕玲, 林海标, 等. 总蛋白改良参考方法的建立及其用于临床检测结果的溯源性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(17): 2483-2485
- [16] Garcia-Martinez R, Caraceni P, Bernardi M, et al. Albumin: pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications[J]. *Hepatology*, 2013, 58(5): 1836-1846
- [17] 封育瑾, 胥智勇, 毛春英, 等. 整蛋白型肠内营养支持对乙型肝炎后肝硬化继发营养不良患者 Child-Pugh 分级及营养状态的影响 [J]. 现代实用医学, 2017, 29(07): 854-856
- [18] Qin N, Yang F, Li A, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis[J]. *Nature*, 2014, 513(7516): 59-64
- [19] Usami M, Miyoshi M, Yamashita H. Gut microbiota and host metabolism in liver cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(41): 11597-11608
- [20] 吕艳超, 李兴华, 刘颖. 益生菌联合整蛋白型肠内营养辅助治疗脓毒血症的疗效及对肠道和免疫功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(24): 61-65
- [21] 张运芝, 罗玲, 袁春兰, 等. 整蛋白型肠内全营养素治疗肝硬化型营养不良的疗效评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(16): 2556-2562
- [22] Mou H, Wu S, Zhao G, et al. Changes of Th17/Treg ratio in the transition of chronic hepatitis B to liver cirrhosis and correlations with liver function and inflammation [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(4): 2963-2968
- [23] Zhang H, Jiang Z, Zhang L. Dual effect of T helper cell 17 (Th17) and regulatory T cell (Treg) in liver pathological process: From occurrence to end stage of disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 19(69): 50-59
- [24] 王方, 张喜真, 王晓丹. 基于营养风险评估的整蛋白型肠内营养干预对乙型肝炎肝硬化患者血清营养指标、胃肠激素水平和肝功能的影响[J]. 内科, 2022, 17(6): 675-678
- [25] Zhang S, Gang X, Yang S, et al. The Alterations in and the Role of the Th17/Treg Balance in Metabolic Diseases [J]. *Front Immunol*, 2021, 12(7): 678355