

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.009

• 临床研究 •

右美托咪定联合丙泊酚对 HVR 患者氧化应激、脑氧代谢指标
和细胞焦亡因子的影响 *王轶芃¹ 刘达琪¹ 周程辉¹ 杨波² 王世磊³

(1 首都医科大学附属北京安贞医院麻醉中心 北京 100029;

2 首都医科大学附属北京安贞医院主动脉外科中心一区 北京 100029;

3 安徽省胸科医院心脏外科重症监护室 安徽 合肥 230031)

摘要 目的:探讨丙泊酚、右美托咪定复合麻醉对体外循环下心脏瓣膜置换(HVR)患者脑氧代谢指标、氧化应激和细胞焦亡因子的影响。**方法:**选取 2021 年 3 月~2022 年 12 月期间在我院择期行体外循环下 HVR 的 136 例患者。按照随机数字表法将患者分为对照组(丙泊酚麻醉)和研究组(右美托咪定联合丙泊酚麻醉),各为 68 例。对比两组血流动力学、氧化应激指标、心肌损伤指标、脑氧代谢指标、细胞焦亡因子和不良反应发生率。**结果:**开放主动脉后(T1)~术毕(T3)时间点,研究组心率(HR)、平均动脉压(MAP)高于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,研究组超氧化物歧化酶(SOD)高于对照组,丙二醛(MDA)低于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,研究组肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)低于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,研究组 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、半胱天冬氨酸蛋白酶 1(Caspase-1)、消皮素 D(GSDMD)低于对照组($P<0.05$)。T1~T3 时间点,研究组动脉-颈内静脉血氧含量差(Da-jvO₂)、脑氧摄取率(CERO₂)高于对照组,颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂)低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**右美托咪定联合丙泊酚可减轻体外循环下 HVR 患者氧化应激、炎症反应和心肌损伤,改善脑功能。

关键词:右美托咪定;丙泊酚;心脏瓣膜置换;氧化应激;脑氧代谢;细胞焦亡因子

中图分类号:R541;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)11-2052-05

Effects of Dexmedetomidine Combined with Propofol on Oxidative Stress,
Cerebral Oxygen Metabolism Indexes
and Cell Pyroptosis Factors in Patients with HVR*WANG Yi-peng¹, LIU Da-qí¹, ZHOU Cheng-hui¹, YANG Bo², WANG Shi-lei³

(1 Anesthesia Center, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100029, China;

2 First Ward of Aortic Surgery Center, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100029, China;

3 Cardiac Surgery Intensive Care Unit, Anhui Chest Hospital, Hefei, Anhui, 230031, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of propofol and dexmedetomidine combined anesthesia on cerebral oxygen metabolism indexes, oxidative stress and cell pyroptosis factors in patients undergoing cardiac valve replacement (HVR) under cardiopulmonary bypass. **Methods:** 136 patients who underwent HVR under cardiopulmonary bypass in our hospital from March 2021 to December 2022 were selected. Patients were divided into control group (propofol anesthesia) and study group (dexmedetomidine combined with propofol anesthesia) according to the random number table method, with 68 cases in each group. The hemodynamics, oxidative stress index, myocardial injury index, cerebral oxygen metabolism index, cell pyroptosis factors and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results:** Time point after open aorta (T1) to after operation (T3), the heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) in study group were higher than those in control group ($P<0.05$). 24 h after operation, the superoxide dismutase (SOD) in study group was higher than that in control group, and the malondialdehyde (MDA) was lower than that in control group ($P<0.05$). 24 h after operation, creatine kinase isoenzyme (CK-MB), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) in study group were lower than those in control group ($P<0.05$). 24 h after operation, the levels of NOD-like receptor protein 3 (NLRP3), cyptate protease 1 (Caspase-1), megaphin D (GSDMD) in study group were lower than those in control group ($P<0.05$). T1~T3 time points, the arterial-jugular venous oxygen content difference (Da-jvO₂) and cerebral oxygen extraction rate (CERO₂) in study group were higher than those in control group, and the jugular venous oxygen saturation (SjvO₂) was lower than that in

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81970290)

作者简介:王轶芃(1989-),女,博士,主治医师,研究方向:心血管手术麻醉,E-mail: anzhenwyp@126.com

(收稿日期:2024-02-27 接受日期:2024-03-21)

control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine combined with propofol can reduce oxidative stress, inflammatory response and myocardial injury in patients with HVR under cardiopulmonary bypass, and improve brain function.

Key words: Dexmedetomidine; Propofol; HVR; Oxidative stress; Cerebral oxygen metabolism; Cell pyroptosis factors

Chinese Library Classification(CLC): R541; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)11-2052-05

前言

心脏瓣膜病是因为心脏瓣膜的结构和功能异常,导致瓣膜狭窄和关闭不全,使得血流不能通畅流过或产生反流等血流动力学异常改变^[1]。体外循环下心脏瓣膜置换(HVR)是临床治疗心脏瓣膜病的主要方式,可有效恢复心脏功能,但体外循环下HVR也可使机体处于氧化应激状态,促进细胞焦亡,进而引起机体损伤,诱发多种并发症,尤其以脑氧代谢异常所致的脑损伤发病率较高,影响患者术后的恢复质量^[2]。研究显示,麻醉药物的选择可直接影响患者预后。丙泊酚具有持续时间短、起效快、苏醒迅速等优点,可应用于体外循环下HVR,但单独应用时脏器保护作用效果一般^[3]。右美托咪定是一种具有较强结合力的活性物质,属于体外循环下HVR辅助性镇静药,既往研究证实其还具有脑保护作用^[4]。本研究观察丙泊酚、右美托咪定复合麻醉在体外循环下HVR患者中的应用效果,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年3月~2022年12月期间在我院择期行体外循环下HVR的136例患者。纳入标准:(1)符合体外循环下HVR手术指征,均首次进行此类手术;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;(3)生命体征平稳,意识清楚;(4)对本次研究所用药物无过敏、禁忌证者;(5)患者或其家属知情本次研究内容,且签署同意书者;(6)年龄18周岁以上;(7)美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:Ⅱ~Ⅲ级,左心室射血分数 $\geq 40\%$ 。排除标准:(1)凝血功能异常;(2)伴有自身免疫性疾病患者;(3)合并肝、肾等严重脏器病变;(4)合并其他恶性肿瘤;(5)存在房室传导阻滞;(6)精神疾病;(7)近期急性感染史。研究方案通过我院伦理学委员会批准。

按照随机数字表法将患者分为对照组(丙泊酚麻醉)和研究组(右美托咪定联合丙泊酚麻醉),各为68例。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between two groups

Groups	Male/Female	Age(years)	ASA classify (class II / class III)	NYHAclassify (class II / class II)	Body mass index (kg/m ²)
Control group(n=68)	38/30	61.58 $\pm$ 7.48	39/29	36/32	23.66 $\pm$ 0.82
Study group(n=68)	37/31	61.49 $\pm$ 6.92	40/28	34/25	23.71 $\pm$ 0.91
χ^2/t	0.030	0.073	0.030	1.425	-0.337
<i>P</i>	0.863	0.942	0.863	0.228	0.737

1.2 方法

所有患者术前均常规禁饮禁食,进入手术室后采用常规心电图监护,开放静脉通路,常规监测平均动脉压(MAP)、血氧饱和度、心电图、心率(HR)。静脉注射200 mg咪达唑仑、0.20 mg/kg依托咪酯、0.60 μ g/kg枸橼酸舒芬太尼进行麻醉诱导,再静脉注射1.00 mg/kg罗库溴铵。气管插管后,研究组在恒速泵注5.00 mg/(kg·h)北京费森尤斯卡比医药有限公司生产的丙泊酚乳状注射液(国药准字HJ20170305,规格:20 mL:0.2 g)的基础上加用0.40 μ g/(kg·h)的江苏恒瑞医药股份有限公司生产的盐酸右美托咪定注射液(国药准字H20090248,规格:按C₁₃H₁₆N₂计,2 mL:200 μ g)干预。对照组以恒速泵注5.00 mg/(kg·h)丙泊酚乳状注射液干预,达深度麻醉后,以0.50~0.15 mg/(kg·h)罗库溴铵、4.00~6.00 mg/(kg·h)丙泊酚进行麻醉维持。维持患者脑电双频指数40~60。采用浅低温30℃对患者进行体外循环下HVR,保持活化凝血时间 >480 s,MAP 50~80 mmHg、维持灌注量在2.0~2.4 L/(m²·min),在患者电解质及酸

碱平衡等指标稳定,红细胞比容25%~30%,心脏复跳后辅助循环约为主动脉阻断时间的30%后平稳停机。

1.3 观察指标

(1)观察两组麻醉诱导前(T0)、开放主动脉后(T1)、体外心肺分流结束时(T2)、术毕(T3)的血流动力学指标(HR、MAP)。(2)分别于T0和术后24 h抽取两组静脉血8 mL。氧化应激指标检测:采用比色法检测超氧化物歧化酶(SOD,试剂盒购自上海羽喙生物科技有限公司)。采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA,上海恒雅生物科技有限公司)。心肌损伤指标检测:使用化学发光法检测血清心肌肌钙蛋白I(cTnI,试剂盒购自上海羽喙生物科技有限公司)水平。使用酶联免疫法检测血清N末端脑钠肽前体(NT-proBNP,上海恒雅生物科技有限公司)、肌酸激酶同工酶(CK-MB,试剂盒购自江西江蓝纯生物试剂有限公司)。细胞焦亡因子指标检测:使用改进的Ficoll密度梯度分离法从抗凝管的血样中提取外周血单个核细胞,将提取的单核细胞中加入1 mL磷酸盐缓冲液,吹打,混匀,使之成

为细胞悬液。采用 Western blot 法检测 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3)、半胱天冬氨酸蛋白酶 1(Caspase-1)、消皮素 D(GSDMD)水平。(3)于 T0、T1、T2、T3 时间点采集两组 3 mL 桡动脉血检测脑氧代谢指标,计算两组颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂)、脑氧摄取率(CERO₂)、动脉-颈内静脉血氧含量差(Da-jvO₂)。(4)安全性评价 观察两组麻醉期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS28.0 版统计学软件进行数据分析。血流动力学指标、氧化应激指标等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,不同时间点重复

测量数据采用重复测量方差分析,两独立样本的计量资料采用 t 检验。ASA 分级、NYHA 分级等计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。检验水准(双侧) $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 血流动力学指标对比

T0 时间点, 两组 HR、MAP 组间对比未见差异($P>0.05$)。T1~T3 时间点,研究组 HR、MAP 高于对照组($P<0.05$)。T1~T3 时间点,两组 HR、MAP 下降后升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 血流动力学指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of hemodynamic indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	HR(times/min)	MAP(mmHg)
Control group(n=68)	T0	78.81±6.28	92.67±6.34
	T1	62.79±6.53 ^a	75.72±4.33 ^a
	T2	68.40±5.26 ^{ab}	80.35±5.29 ^{ab}
	T3	73.41±5.24 ^{abc}	86.41±4.32 ^{abc}
Study group(n=68)	T0	78.55±5.34	92.34±4.32
	T1	67.47±5.28 ^{ad}	81.10±3.26 ^{ad}
	T2	72.46±4.43 ^{abd}	86.68±4.21 ^{abd}
	T3	77.47±4.54 ^{abcd}	91.29±5.04 ^{abcd}
Global analysis	HF coefficient	0.8642	0.8519
Group difference	<i>F, P</i>	16.934,0.000	19.538,0.000
Time difference	<i>F, P</i>	12.509,0.000	15.427,0.000
Interaction	<i>F, P</i>	10.837,0.000	13.696,0.000

Note: Compared with T0, ^a $P<0.05$. Compared with T1, ^b $P<0.05$. Compared with T2, ^c $P<0.05$. Compared with control group, ^d $P<0.05$.

2.2 氧化应激指标对比

T0 时间点, 两组 MDA、SOD 组间对比未见差异($P>0.05$)。 术后 24 h, 研究组 SOD 高于对照组,MDA 低于对照组($P<0.05$)。

术后 24 h,两组 SOD 下降,MDA 升高($P<0.05$)。见表 3。

表 3 氧化应激指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of oxidative stress index($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	MDA(μ mol/L)	SOD(U/mL)
Control group(n=68)	T0	8.71±0.92	81.72±7.69
	24 h after operation	18.38±1.73 ^a	63.73±6.71 ^a
Study group(n=68)	T0	8.59±0.87	81.14±6.38
	24 h after operation	13.06±1.52 ^{ab}	72.17±6.41 ^{ab}

Note: Compared with T0, ^a $P<0.05$. Compared with 24 h after operation, ^b $P<0.05$.

2.3 心肌损伤指标对比

T0 时间点, 两组 CK-MB、NT-proBNP、cTnI 组间对比未见差异($P>0.05$)。术后 24 h,研究组 CK-MB、NT-proBNP、cTnI 低于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,两组 CK-MB、NT-proBNP、cTnI 升高($P<0.05$)。见表 4。

2.4 细胞焦亡因子对比

T0 时间点, 两组 NLRP3、Caspase-1、GSDMD 组间对比未见差异($P>0.05$)。术后 24 h,研究组 NLRP3、Caspase-1、GSDMD 低于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,两组 NLRP3、Caspase-1、GSDMD 升高($P<0.05$)。见表 5。

2.5 脑氧代谢指标对比

T0 时间点, 两组 SjvO₂、Da-jvO₂、CERO₂ 组间对比未见差异($P>0.05$)。T1~T3 时间点,研究组 Da-jvO₂、CERO₂ 高于对照组,SjvO₂ 低于对照组($P<0.05$)。T1~T3 时间点,两组 Da-jvO₂、CERO₂ 下降后升高,SjvO₂ 升高后下降($P<0.05$)。见表 6。

2.6 不良反应发生率

对照组不良反应发生率为 7.35%,研究组的为 8.82%,组间比较无差异($P>0.05$)。见表 7。

3 讨论

表 4 心肌损伤指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of myocardial injury indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	CK-MB(U/mL)	NT-proBNP(pg/mL)	cTnI(ng/mL)
Control group(n=68)	T0	25.46±3.52	463.93±23.16	0.54±0.09
	24 h after operation	43.37±4.47 ^a	567.01±24.82 ^a	0.79±0.07 ^a
Study group(n=68)	T0	26.34±4.39	464.27±21.25	0.55±0.08
	24 h after operation	34.21±5.26 ^{ab}	493.83±28.94 ^{ab}	0.67±0.06 ^{ab}

Note: Compared with T0, ^a $P<0.05$. Compared with 24 h after operation, ^b $P<0.05$.

表 5 细胞焦亡因子对比($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of cell pyroptosis factors($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	NLRP3	Caspase-1	GSDMD
Control group(n=68)	T0	0.81±0.09	0.51±0.08	1.41±0.23
	24 h after operation	2.04±0.13 ^a	1.78±0.13 ^a	2.43±0.38 ^a
Study group(n=68)	T0	0.81±0.12	0.51±0.11	1.40±0.27
	24 h after operation	1.32±0.14 ^{ab}	1.13±0.12 ^{ab}	1.66±0.28 ^{ab}

Note: Compared with T0, ^a $P<0.05$. Compared with 24 h after operation, ^b $P<0.05$.

表 6 脑氧代谢指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 6 Comparison of cerebral oxygen metabolism indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	SjvO ₂ (%)	Da-jvO ₂ (mmol/L)	CERO ₂ (%)
Control group(n=68)	T0	62.35±4.26	52.52±4.27	39.79±4.26
	T1	79.02±3.28 ^a	36.19±4.35 ^a	24.42±3.54 ^a
	T2	73.73±4.39 ^{ab}	41.86±3.29 ^{ab}	29.93±3.67 ^{ab}
	T3	67.36±4.21 ^{abc}	45.47±4.61 ^{abc}	34.35±4.24 ^{abc}
Study group(n=68)	T0	62.78±3.95	52.93±5.63	39.64±4.32
	T1	74.11±5.68 ^{ad}	40.18±5.24 ^{ad}	30.59±3.25 ^{ad}
	T2	68.69±5.16 ^{abd}	45.78±4.75 ^{abd}	34.62±4.91 ^{abd}
	T3	63.14±5.27 ^{abcd}	51.28±4.29 ^{abcd}	38.21±3.87 ^{abcd}
Global analysis	HF coefficient	0.5743	0.7125	0.7652
Group difference	F, P	12.59,0.000	16.554,0.000	19.840,0.000
Time difference	F, P	11.628,0.000	14.864,0.000	17.589,0.000
Interaction	F, P	13.479,0.000	10.691,0.000	15.637,0.000

Note: Compared with T0, ^a $P<0.05$. Compared with T1, ^b $P<0.05$. Compared with T2, ^c $P<0.05$. Compared with control group, ^d $P<0.05$.

表 7 不良反应发生率【例(%)】

Table 7 Incidence of adverse reactions[n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Hypotension	Respiratory depression	Bradycardia	Total incidence
Control group(n=68)	2(2.94)	1(1.47)	1(1.47)	1(1.47)	5(7.35)
Study group(n=68)	1(1.47)	2(2.94)	1(1.47)	2(2.94)	6(8.82)
χ^2					0.103
P					0.753

体外循环下 HVR 是治疗心脏病患者瓣膜病变的主要方法,可有效改善患者心功能,但其病死率仍然较高,国内研究报道^[9],体外循环下 HVR 患者围手术期病死率为 13.6%。这主要是因为体外循环下 HVR 体外心肺分流开始及结束过程中,机

体处于应激状态,部分患者甚至因为脑供血不足而引起脑氧代谢障碍^[6,7]。丙泊酚常用于围术期镇痛,具有起效快、持续时间短的特点^[8],但是体外循环下 HVR 中单纯应用丙泊酚容易引发患者呼吸抑制、恶行呕吐等不良反应^[9],因此临床上常将丙泊酚与

其他麻醉药物联合使用。右美托咪定具有镇痛、镇静、抗焦虑而不抑制呼吸的作用,可以抑制体外循环下 HVR 患者的应激以及免疫抑制反应,具有稳定血流动力学的作用^[10-12]。

本次研究结果显示,丙泊酚、右美托咪定复合麻醉可减轻体外循环下 HVR 患者氧化应激,维持血流动力学稳定。丙泊酚可抑制气道反应,减少气管插管刺激,进而维持血流动力学平稳。右美托咪定可与脑干内蓝斑核 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体特异性结合,发挥镇静及镇痛效果^[13,14]。此外,右美托咪定可通过抑制 HMGB1-TLR4-MyD88- NF- κ B 信号通路,提高机体对于炎症及氧化应激反应的阈值,提前形成对机体各脏器的保护机制,维持机体血流动力学稳定^[15]。体外循环下 HVR 因血液再灌注损伤可导致机体循环障碍,从而影响脑部供血,引发脑氧代谢紊乱。SjvO₂、Da-jvO₂、CERO₂ 是临床用于衡量脑部摄氧量的指标,可反映脑氧代谢和脑血流的关系^[16-18]。本研究结果显示,右美托咪定联合丙泊酚可有效调节体外循环下 HVR 患者的脑氧代谢指标。考虑可能是因为右美托咪定可抑制交感神经的兴奋性,降低脑组织代谢率和脑耗氧量并维持脑氧代谢平衡^[19,20]。右美托咪定还可激活胆碱能抗炎通路并促使迷走神经释放乙酰胆碱,进而抑制氧化应激因子的释放,从而减轻体外循环引起的脑部损伤,发挥脑保护作用^[21,22]。体外循环下 HVR 期间会因为心脏在持续性缺血状态下恢复血液供给后,未能及时恢复正常生理功能而出现凋亡和自噬,进而引起心肌损伤^[23]。CK-MB、NT-proBNP、cTnI 均是可反映心肌损伤的严重程度指标,对心肌损伤的诊断和评估具有高特异性和高敏感性的特点^[24-26]。本研究结果显示,右美托咪定联合丙泊酚可减轻体外循环下 HVR 患者的心肌损伤。分析认为右美托咪定能间接提升心脏迷走神经张力,还可以减少炎症细胞因子释放量,从而减轻心肌损伤^[27,28]。细胞焦亡是近年发现的一种与炎症相关的程序性细胞死亡方式,其特征为 NLRP3 被激活后,募集 Caspase-1 前体形成 NLRP3 炎症小体,导致 GSDMD 蛋白等发生裂解,随后引起细胞死亡和大量促炎症因子的释放,进而引起机体损伤^[29,30]。本次研究结果显示,丙泊酚、右美托咪定复合麻醉可有效调节细胞焦亡因子水平。提示右美托咪定可以通过抑制 NLRP3、Caspase-1 的表达,减轻炎症反应。联合丙泊酚可抑制手术应激反应和炎性反应,并在一定程度上减轻血管内皮损伤。另外,对照组不良反应发生率为 7.35%,研究组的为 8.82%,组间比较无差异,提示复合麻醉安全性较高。

综上所述,丙泊酚、右美托咪定复合麻醉可减轻体外循环下 HVR 患者氧化应激,调节脑氧代谢指标和细胞焦亡因子水平,缓解心肌损伤,且安全性较好。

参考文献(References)

- [1] 李佳名,刘俊兰,边勇,等.老年钙化性心脏瓣膜病因及发病机制的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(3): 321-322.
- [2] 徐超,何松,徐达,等.心脏瓣膜置换术体外循环期间 SvO₂ 和 HCT 与 POCD 的相关性分析[J].重庆医学,2023,52(2): 185-189.
- [3] Zhan Y, Liang S, Yang Z, et al. Efficacy and safety of subanesthetic doses of esketamine combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 391.
- [4] 赵亚娟,谷培栋,景琪,等.右美托咪定对颅脑损伤患者的脑保护作用及免疫功能、炎症反应的改善效果[J].中国医刊,2023,58(4): 443-447.
- [5] 李彬,陈海生,叶东挺,等.65 岁以上老年患者心脏瓣膜病手术治疗的临床分析[J].中国心血管病研究,2019,17(9): 837-840.
- [6] 严曼榕,钟前进,苟永超,等.心脏瓣膜置换术后心律失常的危险因素分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(4): 459-466.
- [7] Fiane KKH, Dahle G, Bendz B, et al. Reduced inflammatory response by transcatheter, as compared to surgical aortic valve replacement[J]. Scand Cardiovasc J, 2018, 52(1): 43-50.
- [8] 李淋淋,郭雷,李恩有.丙泊酚快速检测的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(2): 191-195.
- [9] 顾庆玲,黄氏,李嘉丽.丙泊酚药物不良反应潜在机制的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2023,39(12): 1815-1819.
- [10] 潘方立,潘桂芳,侯瑞礁,等.右美托咪定对老年胸腔镜肺癌根治术患者拔管时血流动力学及术后疼痛的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(2): 259-263.
- [11] 夏丰娜,杜平均,王巧娜,等.右美托咪定复合丙泊酚用于保留自主呼吸非气管插管全身麻醉效果研究[J].中国药业,2023,32(7): 86-89.
- [12] 陆度甫,唐程菲,高明.右美托咪定镇痛作用的临床研究进展[J].中国实验诊断学,2022,26(4): 630-633.
- [13] 王琴,王辉.右美托咪定的器官保护作用及其机制[J].医学综述,2019,25(9): 1822-1826.
- [14] 刘惠子,马鑫,罗艳.右美托咪定在功能神经外科的围手术期应用进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(3): 283-287.
- [15] Zhang JJ, Peng K, Zhang J, et al. Dexmedetomidine preconditioning may attenuate myocardial ischemia/reperfusion injury by down-regulating the HMGB1-TLR4-MyD88-NF- κ B signaling pathway[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172006.
- [16] 邹帅,陈果,陈钊然,等.颈内静脉球部血氧饱和度与颅内压联合监测对重症监护病房脑出血术后患者预后的评估价值[J].中国医药,2021,16(12): 1808-1812.
- [17] Liu M, Wang QQ, Lin WX, et al. Effects of EEG burst suppression on cerebral oxygen metabolism and postoperative cognitive function in elderly surgical patients: A randomized clinical trial [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(13): e33148.
- [18] Qian M, Yuan C, Jiang W, et al. Effects of ultrasound-guided stellate ganglion block on the balance of the supply and demand of cerebral oxygen during permissive hypercapnia in patients undergoing shoulder arthroscopy in beach chair position [J]. Am J Transl Res, 2022, 14(9): 6678-6688.
- [19] 伏清尧,宋春雨.右美托咪定神经保护作用的信号通路机制研究进展[J].实用药物与临床,2021,24(11): 1046-1050.
- [20] 马超,王铁全,刘禹含.右美托咪定对卵巢癌手术患者围手术期脑氧代谢及免疫功能的影响[J].癌症进展,2021,19(3): 272-275, 293.
- [21] 武柯,邱永升,魏巍,等.患儿体外循环中应用右美托咪定对 TLR4/NF- κ B 胆碱能抗炎通路的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2022,51(6): 840-847.
- [22] 张东莹,马龙,王甲正,等.右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者体外循环期间局部脑氧饱和度及 POCD 的影响[J].河北医科大学学报,2022,43(11): 1333-1337, 1342.

- 骨折术后恢复的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 102-105.
- [16] 诸葛明怡, 孙健, 宁丽娜, 等. 针刺跗阳穴治疗三叉神经痛验案[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2018, 27(2): 161-162.
- [17] 刘乃刚, 郭长青. 中封穴定位考 [J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(12): 809-810.
- [18] 姜欣, 袁青. 《针灸大成》中照海穴的临床运用 [J]. 中医药导报, 2019, 25(11): 120-121, 131.
- [19] 周宏图, 周艳丽, 郑明常, 等. 基于《针灸大成》探讨三阴交穴的主治、配伍规律[J]. 中国医药导报, 2023, 20(2): 152-155.
- [20] 刘亮, 张智龙, 李鑫举, 等. 解溪穴新悟 [J]. 中国针灸, 2018, 38(4): 390.
- [21] 田昊, 徐桂兴, 梁繁荣. 基于数据挖掘技术探索昆仑穴临床应用规律古代文献研究 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2021, 23(8): 2897-2903.
- [22] Scheer RC, Newman JM, Zhou JJ, et al. Ankle Fracture Epidemiology in the United States: Patient-Related Trends and Mechanisms of Injury[J]. J Foot Ankle Surg. 2020, 59(3): 479-483.
- [23] 姜万嵩, 韩庚奋, 刘成, 等. 踝关节骨折后创伤性骨性关节炎患者外周血 IL-1 β 和 MMP-13 水平及其与关节功能的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 171-175.
- [24] 彭义, 曲家富, 曹立海. 钢板与螺钉内固定对后踝关节骨折患者的疗效及 IL-6、IL-8 和 CRP 的影响 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(6): 816-818.
- [25] 付琳, 李冀, 董婉茹, 等. 基于 "神经 - 内分泌 - 免疫" 调节机制探讨针刺治疗抑郁症的研究概况 [J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(4): 93-97.
- [26] 王筠, 顾晶亮, 孙军平, 等. 血清 BALP、TRAP-5b 及 Singh 指数预测老年髌骨骨折发生的临床应用价值 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(13): 3280-3281.
- [27] 徐薇, 印晓静, 王正芳, 等. 绝经后骨质疏松患者血清 I 型胶原氨基末端、I 型胶原羧基末端及骨钙素的表达变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(21): 4125-4129, 4157.
- [28] 王汉, 黄友华, 符林雄, 等. 血清 β -CTX、Cathe K、OPG 对老年 OPF 患者术后骨折再发的预测价值[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(2): 205-209.

(上接第 2056 页)

- [23] 郎志斌, 葛振伟, 邱林, 等. 肢体远隔缺血预处理对 CPB 下心脏瓣膜置换术后老年病人心肌损伤的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(9): 1066-1070.
- [24] 雷玉琳, 刘翠兰, 熊伶俐, 等. 肌酸激酶同工酶、C 反应蛋白、尿酸与新生儿室息心肌损伤严重程度的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(11): 1194-1197.
- [25] 李龙珠, 黄世芳, 张民杰. 血清 NT-proBNP、PCT 及 NLR 对严重脓毒症患者心肌损伤的诊断价值[J]. 山东医药, 2020, 60(1): 74-77.
- [26] Kumar S, Griffith N, Walter D, et al. Characterization of Myocardial Injury With High-Sensitivity Troponin [J]. Tex Heart Inst J, 2023, 50(6): e238108.
- [27] 张朝贵, 何治江, 阳倩虹, 等. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术后心肌的保护作用[J]. 西南国防医药, 2021, 31(5): 386-390.
- [28] Zhang J, Xia F, Zhao H, et al. Dexmedetomidine-induced cardioprotection is mediated by inhibition of high mobility group box-1 and the cholinergic anti-inflammatory pathway in myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. PLoS One, 2019, 14(7): e0218726.
- [29] 刘丹, 万浪, 彭聪, 等. 鼻咽癌组织中细胞焦亡相关蛋白 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 表达以及同复发转移关系研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 58(12): 1215-1224.
- [30] Yan H, Luo B, Wu X, et al. Cisplatin Induces Pyroptosis via Activation of MEG3/NLRP3/caspase-1/GSDMD Pathway in Triple-Negative Breast Cancer[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(10): 2606-2621.