

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.018

右美托咪定复合羟考酮在腹腔镜下直肠癌根治术患者术后镇痛中的作用 及对应激反应和胃肠功能恢复的影响*

庄凯峰 蔡清香 陈 莺 黄延远 马武华[△]

(广州中医药大学第一附属医院麻醉科 广东 广州 510000)

摘要 目的: 观察腹腔镜下直肠癌根治术患者应用右美托咪定复合羟考酮在术后镇痛中的作用以及对应激反应和胃肠功能恢复的影响。**方法:** 纳入我院 2018 年 1 月~2019 年 12 月收治的腹腔镜下直肠癌根治术患者 100 例, 根据随机数字表法分为对照组($n=50$, 术后镇痛选用羟考酮)和研究组($n=50$, 术后镇痛选用右美托咪定复合羟考酮)。观察术后镇痛、镇静情况, 分析术后不同时间点应激反应指标变化情况, 观察两组术后胃肠功能恢复情况和不良反应情况。**结果:** 两组术后不同时间点(3 h、12 h、24 h) Ramsay 镇静评分、视觉模拟量表(VAS)评分随着时间的延长而降低($P<0.05$)。研究组术后不同时间点(3 h、12 h、24 h) VAS 评分均低于对照组, Ramsay 镇静评分则高于对照组($P<0.05$)。两组肠鸣音出现时间、排气时间、排便时间组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术后不同时间点(3 h、12 h、24 h)的白介素-6(IL-6)、皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)水平先升高后降低($P<0.05$)。研究组术后 12 h 和术后 24 h 的 IL-6、Cor、NE 水平低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:** 右美托咪定复合羟考酮应用于腹腔镜下直肠癌根治术患者, 可获得良好的镇静镇痛效果, 同时还可减轻机体应激反应, 且不影响机体胃肠功能恢复, 安全有效。

关键词: 右美托咪定; 羟考酮; 直肠癌; 镇痛; 应激反应; 胃肠功能

中图分类号: R735.37 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2022)06-1084-04

Effect of Dexmedetomidine Combined with Oxycodone on Postoperative Analgesia and the Effect on Stress Response and Gastrointestinal Function Recovery in Patients Undergoing Laparoscopic Radical Resection of Rectal Cancer*

ZHUANG Kai-feng, CAI Qing-xiang, CHEN Si, HUANG Yan-yuan, MA Wu-hua[△]

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine combined with oxycodone on postoperative analgesia and the effect on stress response and gastrointestinal function recovery in patients undergoing laparoscopic radical resection of rectal cancer. **Methods:** 100 patients who underwent laparoscopic radical resection of rectal cancer in our hospital from January 2018 to December 2019 were selected, they were divided into control group ($n=50$, oxycodone for postoperative analgesia) and study group ($n=50$, dexmedetomidine combined with oxycodone for postoperative analgesia) by random digital table method. The postoperative analgesia and sedation were observed. The changes of stress response indexes at different time points after operation were analyzed, and the recovery of gastrointestinal function and adverse reactions were observed in the two groups. **Results:** The Ramsay sedation score, visual analogue scale (VAS) score of the two groups decreased with the time extension at different time points (3 h, 12 h and 24 h) ($P<0.05$). VAS score of the study group was lower than that of the control group at different time points (3 h, 12 h, 24 h), and Ramsay sedation score was higher than that of the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in bowel sound occurrence time, exhaust time and defecation time between the two groups ($P>0.05$). The levels of interleukin-6 (IL-6), cortisol (Cor) and norepinephrine (NE) in the two groups at different time points after operation (3 h, 12 h and 24 h) were firstly increased and then decreased ($P<0.05$). The levels of IL-6, Cor and NE of the study group at 12 h after operation and 24 h after operation were lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The application of dexmedetomidine combined with oxycodone in patients after laparoscopic radical resection of rectal cancer has a definite sedative and analgesic effect, can effectively reduce stress response, and does not affect the recovery of gastrointestinal function of the body, which is

* 基金项目: 广东省科学技术厅自筹经费类科技计划项目(2017ZC0155)

作者简介: 庄凯峰(1985-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 多模式镇痛, E-mail: kaifeng6500@163.com

[△] 通讯作者: 马武华(1964-), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 临床麻醉, E-mail: gzmwh@aliyun.com

(收稿日期: 2021-08-07 接受日期: 2021-08-30)

safe and effective.

Key words: Dexmedetomidine; Oxycodone; Rectal cancer; Analgesia; Stress response; Gastrointestinal function

Chinese Library Classification(CLC): R735.37 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)06-1084-04

前言

腹腔镜下直肠癌根治术是早期直肠癌患者的主要治疗手段,但术后疼痛一直是此类患者面临的重要问题^[1]。手术引起的疼痛主要来自于两方面,一方面来自于机械损伤引起的疼痛,包括切割皮肤、血管、肌肉以及手术的牵拉等^[2];另一当面来自于组织损伤后引起的异位神经活动、应激反应等^[3]。术后疼痛若未能得到及时缓解,可引起患者心率加快、血压升高,并伴有呼吸活动改变和恶心呕吐等,不利于患者术后恢复^[4]。自控静脉镇痛(PCIA)具有灵活性、及时性等优势,可通过按需给药实现有效镇痛。而有关 PCIA 中使用的麻醉药物尚未完全统一。羟考酮是一种纯阿片双受体激动剂,因其镇痛效果强、生物利用度高特点而广泛用于术中镇痛中^[5]。但单一的药物镇痛往往难以达到理想的预期。右美托咪定作为一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,既往常用于围术期的复合麻醉中^[6]。本次研究观察右美托咪定、羟考酮复合使用对腹腔镜下直肠癌根治术患者的影响,以期临床该类手术患者术后镇痛方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:(1)均符合手术指征,术后患者自愿使用自控静脉镇痛(PCIA);(2)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重糖尿病及并发症者;(2)合并癫痫、认知损害及精神病史者;(3)既往存在麻醉药物史者;(4)存在肝炎或肾衰竭者;(5)长期使用镇静、镇痛类药物且成瘾者;(6)对本次研究所用药物存在禁忌者。选择 2018 年 1 月~2019 年 12 月期间我院收治的 100 例腹腔镜下直肠癌根治术患者,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级。根据随机数字表法分为对照组($n=50$,术后镇痛选用羟考酮)和研究组($n=50$,术后镇痛选用右美托咪定复合羟考酮)。对照组中女患者 22 例,男患者 28 例,ASA 分级:I 级 27 例,II 级 23 例;年龄 35~67 岁,平均(49.83 ± 4.16)岁;体质指数(BMI) $21 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均(25.72 ± 1.34) kg/m^2 。研究组女患者 24 例,男患者 26 例,ASA 分级:I 级 29 例,II 级 21 例;年龄 37~66 岁,平均(49.48 ± 4.28)岁;BMI $22 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均(25.39 ± 1.24) kg/m^2 。两组患者的一般资料组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。研究方案获得我院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法

所有患者术前 6 h 禁食、水,并做好灌肠准备,入室后建立静脉通路,常规检测脑电双频指数(BIS)、心电图、血压等。依次缓慢静脉注射咪达唑仑注射液(宜昌人福药业有限责任公司,规格:2 mL:10 mg,国药准字 H20067041)0.04 mg/kg、苯磺顺阿曲库铵注射液(南京健友生化制药股份有限公司,规格:5 mL:10 mg(按 $\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_{12}$ 计),国药准字 H20203700)0.2 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:5 mL:

250 μg (按 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ 计),国药准字 H20203652)0.4 $\mu\text{g/kg}$ 、丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,规格:50 mL:1 g,国药准字 H20143369)1~2 mg/kg,患者进入麻醉状态后,行气管插管并进行机械通气,设定呼吸频率 10~13 次/min,呼吸比 1:1.5,潮气量 6~8 mL/kg,二氧化碳分压 35~45 mmHg。术中应用七氟醚维持麻醉深度,术中间断追加苯磺顺阿曲库铵、舒芬太尼维持镇痛和肌松要求。手术结束前 30 min 停用镇痛和肌松药。当患者恢复吞咽反射和咳嗽反射时拔出气管导管,转入麻醉恢复室观察。拔管后,开启镇痛泵,对照组给予镇痛泵药物 0.75mg/kg 盐酸羟考酮注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,规格:2 mL:20 mg,国药准字 H20203621)。研究组给予镇痛泵药物 0.50 mg/kg 羟考酮联合 2.50 $\mu\text{g/kg}$ 盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:1 mL:100 μg (按右美托咪定计),国药准字 H20130093)。均采用生理盐水稀释至 100 mL,术后镇痛剂量 2 mL,背景输注速率 2 mL/h,锁定时间 15 min。

1.3 观察指标

(1)记录两组术后不同时间点(3 h、12 h、24 h)的疼痛视觉模拟(VAS)评分^[7]和 Ramsay 镇静评分^[8]。VAS 总分 10 分,分数越高疼痛越明显。Ramsay 镇静评分 1~6 分,分别为焦虑及躁动不安(1 分)、安静合作(2 分)、嗜睡,对指令有反应(3 分)、睡眠状态,轻叩眉间反应敏捷(4 分)、睡眠状态,嗜睡及对轻叩眉间反应迟钝(5 分)、深睡状态(6 分)。(2)记录两组肠鸣音出现时间、排气时间、排便时间。(3)术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 抽取两组肘静脉血 4 mL,送至检验科,高速离心处理后(10 cm 的离心半径,2900 r/min 离心 13 min),分离血清。采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6(IL-6)、皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)水平,检测所用试剂盒购自深圳欣博盛生物科技有限公司,检测步骤参考说明书进行。(4)观察两组术后 24h 内的不良反应如嗜睡、呼吸抑制、恶心、呕吐、头晕、发热、皮肤瘙痒等的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计分析,VAS 评分、排气时间、排便时间等计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差表示,两两比较采用 t 检验,多时点观测资料采用重复测量方差分析。不良反应、性别比例等计数资料以例数和率(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。检验标准则设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 VAS 和 Ramsay 镇静评分变化

两组术后不同时间点(3 h、12 h、24 h)VAS 评分、Ramsay 镇静评分随着时间的延长而降低,组内对比差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组术后不同时间点(3 h、12 h、24 h)VAS 评分均低于对照组,Ramsay 镇静评分则高于对照组($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 VAS 和 Ramsay 镇静评分变化($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 1 Changes of VAS and Ramsay Sedation scores($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	VAS			Ramsay		
	3 h after operation	12 h after operation	24 h after operation	3 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group (n=50)	4.01± 0.37	3.15± 0.29*	2.37± 0.28**	2.79± 0.27	2.02± 0.21*	1.64± 0.27**
Study group(n=50)	3.58± 0.32	2.28± 0.37*	1.51± 0.24**	2.91± 0.26	2.38± 0.24*	1.97± 0.25**
t	6.216	13.086	16.155	-2.264	-7.982	-6.341
P	0.000	0.000	0.000	0.026	0.000	0.000

Note: Compared with 3 h after operation, * $P<0.05$. Compared with 12 hours after operation, ** $P<0.05$.

2.2 胃肠功能恢复情况变化

计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

两组肠鸣音出现时间、排气时间、排便时间组间对比无统

表 2 胃肠功能恢复情况变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Changes of gastrointestinal function recovery($\bar{x} \pm s$)

Groups	Occurrence time of bowel sounds(h)	Exhaust time(h)	Defecation time(d)
Control group(n=50)	52.48± 6.05	58.14± 7.23	4.93± 0.87
Study group(n=50)	53.01± 7.29	59.28± 8.42	5.06± 0.94
t	-0.396	-0.726	-0.718
P	0.693	0.429	0.475

2.3 应激反应指标变化

患者术后 3 h 的 IL-6、Cor、NE 水平组间对比差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但研究组术后 12 h 和术后 24 h 的 IL-6、Cor、NE 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

两组患者术后不同时间点(3 h、12 h、24 h)IL-6、Cor、NE 水平先升高后降低, 组内对比差异有统计学意义($P<0.05$)。两组

表 3 应激反应指标变化($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Changes of stress response indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6(pg/mL)			Cor(ng/mL)			NE(ng/L)		
	3 h after operation	12 h after operation	24 h after operation	3 h after operation	12 h after operation	24 h after operation	3 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group (n=50)	46.58± 6.13	96.13± 10.96*	73.27± 9.81**	246.06± 18.91	324.17± 20.37*	285.91± 22.53**	0.27± 0.09	0.73± 0.14*	0.58± 0.13**
Study group (n=50)	46.92± 5.04	78.71± 9.82*	61.25± 8.92**	245.28± 24.87	283.19± 19.21*	269.78± 18.14**	0.28± 0.08	0.51± 0.12*	0.39± 0.10**
t	-0.303	8.370	6.410	0.177	10.349	3.943	-0.587	8.437	8.191
P	0.763	0.000	0.000	0.860	0.000	0.000	0.558	0.000	0.000

Note: Compared with 3h after operation, * $P<0.05$. Compared with 12 hours after operation, ** $P<0.05$.

2.4 两组不良反应发生率对比

对照组术后 24 h 内发生呼吸抑制 1 例、嗜睡 1 例、恶心 2 例, 研究组术后呼吸抑制 1 例、呕吐 1 例、恶心 1 例、嗜睡 1 例、皮肤瘙痒 1 例, 对照组[8.00%(4/50)]、研究组[10.00%(5/50)]的不良反应发生率组间对比差异无统计学意义($\chi^2=0.122$, $P=0.727$)。

腹腔镜下直肠癌根治术属于微创手术, 相对于传统的开腹手术, 腹腔镜下直肠癌根治术属于微创手术, 手术创面小, 同时对内脏器的干扰也大大减少^[9,10]。即便如此, 此类手术的术中分离范围仍较广, 且常需行周围淋巴结清扫, 加上局部损伤引起的炎性反应, 患者会在术后感到疼痛^[11-13]。研究指出手术后早期患者易发生包括内脏痛和切口痛在内的急性疼痛^[14]。目前疼痛已被列为人类第五生命体征, 术后镇痛不足可延迟下床时间、延缓伤口愈合并影响早期活动^[15,16]。

3 讨论

阿片类药物是术后镇痛的有效药物,羟考酮是其中广泛使用的药物之一^[17]。该药物是一种半合成纯 μ 、 κ 受体双重激动的新型阿片类药物,属于强效镇痛药^[18]。其中 κ 受体在内脏痛中发挥重要的抑制作用, μ 受体主要在中枢神经系统中发挥抑制作用,静脉注射起效迅速^[19],但羟考酮存在剂量依赖性,剂量不足无法获得理想的镇痛效果,剂量过大可能引发过度镇静和呼吸抑制等^[20]。右美托咪定具有镇静、镇痛作用,且无呼吸抑制,还可抑制交感神经活性,广泛应用于超前镇痛、术后镇痛^[21]。胡建等^[22]学者认为腹腔镜下结肠癌根治性切除术采用右美托咪定混合罗哌卡因,患者免疫抑制程度更轻,利于患者早期恢复。

本次研究结果显示,两组术后不同时间点 Ramsay 镇静评分对比无差异,但研究组 VAS 评分低于对照组。说明右美托咪定复合羟考酮在维持较好的镇静前提下,可获得更好的镇痛效果。右美托咪定的镇痛机制主要为以下几种:激动脊髓突触前、后膜上受体,从而抑制疼痛信号传递^[23];可使蓝斑核去极化,抑制突出触前膜 P 物质释放,从而中断疼痛信号转导^[24];抑制外周神经纤维,调节痛觉过敏作用^[25]。相关研究显示^[26],行腹腔镜结肠癌根治术期间,麻醉会导致患者出现明显的应激反应,进而影响患者术后恢复。在应激反应的发生过程中,伴随着各种细胞因子的水平变化,以神经内分泌系统的变化最为显著,主要包括下丘脑-垂体-肾上腺皮质和蓝斑-交感-肾上腺髓质两方面,IL-6 是一种多功能细胞因子,具有促炎作用;Cor、NE 是常见的应激反应指标,其水平升高提示机体处于应激反应状态。本次研究中两组均出现不同程度的应激反应,但右美托咪定复合羟考酮镇痛的患者的应激反应更轻。原因可能为蓝斑是应激反应发生的中枢位点,而右美托咪定可作用于蓝斑发挥镇静、镇痛、抗交感作用,从而减轻应激反应^[27]。以往报道表明^[28],右美托咪定能够降低机体应激反应的敏感性,降低交感神经系统活性,维持内环境的稳态。由于术中缺血/再灌注损伤,加上肠道损伤,致使腹腔镜下结肠癌根治术后患者的胃肠道功能伴有不同程度的损伤。有报道显示^[29],麻醉药物存在抑制胃肠蠕动,不利于胃肠功能恢复这一不足。本次研究结果中,两组肠鸣音出现时间、排气时间、排便时间组间对比无统计学意义,可见右美托咪定复合羟考酮不影响机体胃肠功能恢复,这可能与右美托咪定具有脏器保护作用有关,可缓解羟考酮对胃肠道功能的刺激性伤害^[30]。本研究结果还表明右美托咪定复合羟考酮安全性较好,不会增加患者不适感。本次研究的不足之处在于,未探讨有关右美托咪定、羟考酮复合使用时的最佳剂量,有待通过后续的研究进行探讨,以寻求最佳、最合理的配比方案。

综上所述,腹腔镜下结肠癌根治术患者术后镇痛采用右美托咪定、羟考酮复合方案,镇静镇痛效果优于单用羟考酮患者,术后应激反应也明显减轻,且不影响机体胃肠功能恢复,不增加不良反应发生率。

参考文献(References)

[1] Liang M, Xv X, Ren C, et al. Effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane block with rectus sheath block on patients undergoing laparoscopy-assisted radical resection of rectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1): 89

[2] 卢冰. B 超引导下腹横神经阻滞对腹腔镜结肠癌根治术后患者

疼痛及免疫反应的影响[J]. 腹腔镜外科杂志, 2020, 25(8): 613-617

[3] 陈铁民, 刘永辉, 温健新. 腹腔镜结肠癌根治术对结肠癌患者胃肠功能及氧化应激反应的影响 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(5): 943-945

[4] 钞海莲, 杨晓平, 李荣, 等. 羟考酮复合舒芬太尼用于腹腔镜下结肠癌根治术后镇痛的效果 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(7): 692-695

[5] Aveline C, Le Roux A, Le Touvet B, et al. Chronic Pregabalin Treatment and Oxycodone Requirement after Spinal Surgery Versus Short Course Perioperative Administration: A Prospective, Nonrandomized Study[J]. Pain Physician, 2021, 24(4): E501-E510

[6] 李国才, 马拥, 柳垂亮, 等. 右美托咪定联合芬太尼用于腹腔镜结肠癌根治术后皮下镇痛[J]. 广东医学, 2012, 33(15): 2278-2280

[7] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645

[8] Dawson R, von Fintel N, Nairn S. Sedation assessment using the Ramsay scale[J]. Emerg Nurse, 2010, 18(3): 18-20

[9] 李斌, 江媛, 胡玉娟. 腹腔镜手术与传统开腹手术在结肠癌根治术中的临床效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(17): 88-91

[10] 蔡哲, 索良源, 王怡, 等. 丙泊酚靶控输注复合瑞芬太尼对腹腔镜结肠癌根治术患者血流动力学及术后认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(24): 4627-4630

[11] Sakamoto K, Takahashi M, Takahashi R, et al. Repeated laparoscopic resection of extra-regional lymph node metastasis after laparoscopic radical resection for rectal cancer [J]. J Minim Access Surg, 2018, 14(2): 146-148

[12] Zeng Q, Lei F, Gao Z, et al. Case-matched study of short-term effects of 3D vs 2D laparoscopic radical resection of rectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1): 178

[13] Lim SW, Kim HR, Kim YJ. Intracorporeal Traction of the Rectum with a Beaded Plastic Urinary Drainage Bag Hanger: Comparison with Conventional Laparoscopic Rectal Cancer Surgery [J]. World J Surg, 2018, 42(1): 239-245

[14] 阙清芳, 戴泽平. 术后疼痛治疗的管理现状及进展[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2): 490-492

[15] Lee CS, Merchant S, Chidambaram V. Postoperative Pain Management in Pediatric Spinal Fusion Surgery for Idiopathic Scoliosis[J]. Paediatr Drugs, 2020, 22(6): 575-601

[16] Korwin-Kochanowska K, Potié A, El-Boghdady K, et al. PROSPECT guideline for hallux valgus repair surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations[J]. Reg Anesth Pain Med, 2020, 45(9): 702-708

[17] Coe MA, Lofwall MR, Vessels V, et al. Evaluation of tradipitant, a selective NK1 antagonist, on response to oxycodone in humans[J]. Psychopharmacology (Berl), 2021, 238(7): 1857-1866

[18] Umukoro NN, Aruldas BW, Rossos R, et al. Pharmacogenomics of oxycodone: a narrative literature review[J]. Pharmacogenomics, 2021, 22(5): 275-290

[19] Noel E, Miglionico L, Leclercq M, et al. Sufentanil sublingual tablet system versus oral oxycodone for management of postoperative pain in enhanced recovery after surgery pathway for total knee arthroplasty: a randomized controlled study[J]. J Exp Orthop, 2020, 7(1): 92

- [12] 马洋洋, 肖久伟, 熊中原, 等. 参芪扶正注射液联合多西他赛对乳腺癌患者外周血象、免疫功能及血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(10): 1868-1871, 1877
- [13] 吴静远, 许博文, 李杰. 基于数据挖掘和网络药理学探讨李杰教授中医药巩固治疗乳腺癌经验 [J]. 世界中医药, 2021, 16(15): 2346-2352
- [14] 王鹏波, 代云云, 董涵, 等. 中医药干预乳腺癌治疗的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 235-243
- [15] 陈前军, 裴晓华. 早期乳腺癌中医辨证内治专家共识[J]. 现代中医临床, 2020, 27(3): 5-8
- [16] 邵士珺, 吴雪卿, 万华, 等. 乳腺癌术后 HPLC 特征图谱研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(13): 4-7, 12
- [17] 张帅, 陈娟, 秦悦农, 等. 基于单组目标值法探讨乳腺癌术后方加减对三阴性乳腺癌患者三年无病生存率的影响 [J]. 中医杂志, 2019, 60(14): 1209-1212
- [18] 季亚婕, 唐菁, 陈玮黎, 等. 辅助化疗对乳腺癌患者中医体质的影响及 "乳腺癌术后方" 的调节作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(1): 11-14
- [19] 吴雪卿, 邵士珺, 瞿文超, 等. 乳腺癌术后方对 HER2 阳性乳腺癌复发转移中基质金属蛋白酶及其抑制因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1526-1530
- [20] 李艳敏, 吴雪卿, 万华, 等. 乳腺癌术后通过 SDF-1/CXCR4 生物轴对 MDA-MB-453 乳腺癌细胞增殖和转移的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 106-112
- [21] 耿凤勇, 郑颖慧, 王永辉, 等. 中药方剂(乳腺癌术后方)治疗后 HE R-2 阳性型乳腺癌 90 例临床观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(6): 908-910, 911
- [22] Khushk M, Khan A, Rehman A, et al. The Role of Tumor Markers: Carcinoembryonic Antigen and Cancer Antigen 15-3 in Patients With Breast Cancer[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16298
- [23] Wan Q, Liu Y, Lv B, et al. Correlation of Molecular Tumor Markers CA125, HE4, and CEA with the Development and Progression of Epithelial Ovarian Cancer [J]. Iran J Public Health, 2021, 50 (6): 1197-1120
- [24] Wang G, Qin Y, Zhang J, et al. Nipple discharge of CA15-3, CA125, CEA and TSGF as a new biomarker panel for breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(6): 9546-9565
- [25] 刘宇飞, 樊英怡, 余红, 等. 基于网络药理学的防己黄芪汤治疗乳腺癌机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(7): 1139-1147
- [26] 赖琦, 谢丹, 刘乐玲, 等. 基于网络药理学分析 " 附子 - 白术 " 药对治疗乳腺癌骨转移的作用机制 [J]. 世界中医药, 2021, 16(15): 2299-2305
- [27] 赵丽君, 马艳苗, 梁凯, 等. 基于芯片分析联合网络药理学探寻淫羊藿干预乳腺癌干细胞的生物标志物及靶点机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 195-204
- [28] Zhang M, Lu X, Wei C, et al. Association between $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ T-cell subsets and clinicopathological characteristics in patients with breast cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 20(6): 325
- [29] 张婷, 王宏雅, 魏桂杰, 等. 黄芪活性成分抗衰老作用机制的网络药理学研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(5): 807-814
- [30] 韩星, 李雪岩, 杨海洋, 等. 基于网络药理学方法研究枸杞子抗癌作用机制[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(5): 522-527, 545

(上接第 1087 页)

- [20] 陈陶, 吴红艳, 张程亮. 羟考酮不良反应的国内文献分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(1): 53-57
- [21] Kumar M. The Effect of Midazolam and Dexmedetomidine Sedation on Block Characteristic Following Spinal Bupivacaine: A Randomized Comparative Study[J]. Anesth Essays Res, 2020, 14(3): 497-503
- [22] 胡建, 许建峰, 刘耿, 等. 右美托咪定混合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜下结肠癌手术患者术后疼痛及免疫功能的影响[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(7): 31-37
- [23] 张惠, 王国年. 右美托咪定的镇痛机制及临床应用 [J]. 西部医学, 2012, 24(9): 1828-1829, 1833
- [24] Coviello A, Esposito D, Galletta R, et al. Opioid-free anesthesia-dexmedetomidine as adjuvant in erector spinae plane block: a case series[J]. J Med Case Rep, 2021, 15(1): 276
- [25] Radbin T, Kamali A, Yazdi B, et al. Efficacy of dexmedetomidine and ketamine addition to bupivacaine 0.25% by epidural method in reducing postoperative pain in patients undergoing femur fracture surgery[J]. J Family Med Prim Care, 2021, 10(2): 832-837
- [26] 周正明, 陈康, 谢超. 老年结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术的效果及其对炎症因子和应激反应的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(11): 1325-1328
- [27] Li Q, Yao H, Xu M, et al. Dexmedetomidine combined with sufentanil and dezocine-based patient-controlled intravenous analgesia increases female patients' global satisfaction degree after thoracoscopic surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 102
- [28] 桂强军, 李剑文, 刘文贵. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜子宫肌瘤剔除术患者应激反应及早期康复的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(1): 115-118
- [29] 燕建新, 刘春明, 董丽敏, 等. 不同麻醉方式对妇科开腹术后胃肠功能恢复影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6(6): 381-383, 385
- [30] 范慧珍, 郑玉宾. 右美托咪定复合羟考酮在剖宫产术后镇痛中的效果及对肠道功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14): 2385-2387