

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.08.037

不同剂量右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉 对食管癌根治术患者炎症因子、氧化应激和术后谵妄的影响 *

谷晓慧¹ 于巍² 余小燕¹ 李吉尧³ 苏小虎^{1Δ}

(1 南京医科大学附属宿迁第一人民医院麻醉与围术期医学科 江苏 宿迁 223800;

2 哈尔滨医科大学附属第四医院麻醉科 黑龙江 哈尔滨 150001;

3 南京医科大学附属宿迁第一人民医院胸心外科 江苏 宿迁 223800)

摘要 目的:探讨不同剂量右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉对食管癌根治术患者炎症因子、氧化应激和术后谵妄的影响。**方法:**选择南京医科大学附属宿迁第一人民医院 2019 年 1 月~2021 年 12 月期间 120 例择期行食管癌根治术的患者。按照随机数字表法将患者分为对照组(41 例,丙泊酚全凭静脉麻醉)、低剂量组(40 例,对照组基础上联合 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定麻醉)、高剂量组(39 例,对照组基础上联合 1.00 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定麻醉)。对比三组神经损伤指标、炎症因子、氧化应激相关指标,同时记录三组不良反应发生率和术后谵妄发生率。**结果:**高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)低于对照组,且高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-1 β (IL-1 β)低于对照组,且高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)高于对照组,且高剂量组高于低剂量组($P<0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点丙二醛(MDA)低于对照组,且高剂量组低于低剂量组($P<0.05$)。三组麻醉期间不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。高剂量组的术后谵妄发生率低于低剂量组、对照组($P<0.05$)。**结论:**1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉用于食管癌根治术患者麻醉效果较好,可降低术后谵妄发生率,有效控制氧化应激和炎症因子水平。

关键词:右美托咪定;丙泊酚;全凭静脉麻醉;食管癌根治术;炎症因子;氧化应激;谵妄

中图分类号:R735.1;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)08-1584-06

Effects of Different Doses of Dexmedetomidine Combined with Propofol Total Intravenous Anesthesia on Inflammatory Factors, Oxidative Stress and Postoperative Delirium in Patients Undergoing Radical Resection of Esophageal Cancer*

GU Xiao-hui¹, YU Wei², YU Xiao-yan¹, LI Ji-yao³, SU Xiao-hu^{1Δ}

(1 Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suqian, Jiangsu, 223800, China; 2 Department of Anesthesiology, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China; 3 Department of Cardiothoracic Surgery, Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suqian, Jiangsu, 223800, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of different doses of dexmedetomidine combined with propofol total intravenous anesthesia on inflammatory factors, oxidative stress and postoperative delirium in patients undergoing radical resection of esophageal cancer. **Methods:** 120 patients who underwent elective radical resection of esophageal cancer in Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from January 2019 to December 2021 were selected. According to random number table method, patients were divided into control group (41 cases, propofol total intravenous anesthesia), low-dose group (40 cases, on the basis of control group combined with 0.50 $\mu\text{g/kg}$ dexmedetomidine anesthesia), and high-dose group (39 cases, on the basis of control group combined with 1.00 $\mu\text{g/kg}$ dexmedetomidine anesthesia). Neurological injury indicators, inflammatory factors and oxidative stress related indicators were compared in the three groups, and the incidence rate of adverse reactions and postoperative delirium were recorded in the three groups. **Results:** S100 β protein and neuron-specific enolase (NSE) in the high-dose group and low-dose group at T2~T4 time points were lower than those in the control group, and the high-dose group was lower than the low-dose group ($P<0.05$). Tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-1 β (IL-1 β) in the high-dose group and low-dose group at T2~T4

* 基金项目:中国博士后科学基金项目(2019M651301)

作者简介:谷晓慧(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:麻醉与围术期医学, E-mail: huihui_658@126.com

Δ 通讯作者:苏小虎(1974-),男,硕士,主任医师,研究方向:麻醉与围术期医学, E-mail: 562759600@qq.com

(收稿日期:2022-09-21 接受日期:2022-10-16)

time points were lower than those in control group, and high-dose group was lower than the low-dose group ($P<0.05$). The levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in the high-dose group and low-dose group at T2~T4 time points were higher than those in the control group, and the high-dose group was higher than the low-dose group ($P<0.05$). The malondialdehyde (MDA) in the high-dose group and low-dose group at T2~T4 time points was lower than that in the control group, and the high-dose group was lower than the low-dose group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence rate of adverse reactions during anesthesia among the three groups ($P>0.05$). The incidence rate of postoperative delirium in the high-dose group was lower than that in the low-dose group and control group ($P<0.05$). **Conclusion:** 1.00 $\mu\text{g/kg}$ dose of dexmedetomidine combined with propofol total intravenous anesthesia has a good anesthesia effect on patients undergoing radical resection of esophageal cancer, which can reduce the incidence rate of postoperative delirium, and effectively control the levels of oxidative stress and inflammatory factors.

Key words: Dexmedetomidine; Propofol; Total intravenous anesthesia; Radical resection of esophageal cancer; Inflammatory factors; Oxidative stress; Delirium

Chinese Library Classification(CLC): R735.1; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)08-1584-06

前言

食管癌是临床常见消化道恶性肿瘤之一,有研究表明,食管癌发病率在恶性肿瘤中居第8位,病死率居第6位,全世界每年约有30万人死于食管癌^[1]。食管癌根治术是食管癌患者的常用治疗方案,但患者在手术中会因麻醉刺激、手术牵拉操作等因素诱导大量氧自由基和炎症因子的产生,若得不到有效控制将不利于手术的顺利进行^[2]。此外,术后谵妄是食管癌根治术的常见并发症之一,可延缓患者恢复进程,降低手术效果,而神经损伤同时也参与着术后谵妄的发生、发展过程^[3]。有研究报道,丙泊酚、右美托咪定等麻醉药剂可在一定程度上减轻食管癌根治术患者的应激反应^[4],但有关右美托咪定的具体用药剂量尚未完全明确。本研究探讨不同剂量的右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉对食管癌根治术患者炎症因子、氧化应激指标和术后谵妄发生率的影响,以期对食管癌根治术的临床麻醉方案提供更多选择方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择南京医科大学附属宿迁第一人民医院2019年1月~2021年12月期间120例择期行食管癌根治术的患者。纳入标准:(1)均符合《临床肿瘤学》中食管癌的诊断标准^[5],且均经影像学、病理学检查确诊;(2)签署同意书;(3)美国麻醉医师协会(ASA)分级I~II级。排除标准:(1)伴有严重肾、肝功能疾病及严重心脑血管疾病;(2)严重酒精依赖者;(3)术前简易智能状态量表(MMSE)评分 <27 分;(4)伴有精神病史;(5)合并内分泌和免疫性疾病;(6)存在凝血功能障碍;(7)存在手术禁忌症。按照随机数字表法将患者分为对照组(41例,丙泊酚全凭静脉麻醉)、低剂量组(40例,对照组基础上结合0.50 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定麻醉)、高剂量组(39例,对照组基础上结合1.00 $\mu\text{g/kg}$ 右美托咪定麻醉)。其中对照组女18例,男23例,年龄41~69岁,平均(52.58 $\pm$ 4.37)岁;ASA分级:I级23例,II级18例;体质量指数19~27 kg/m^2 ,平均(23.59 $\pm$ 0.84) kg/m^2 。低剂量组男23例,女17例,年龄42~71岁,平均(52.96 $\pm$ 5.28)岁;ASA分级:I级23例,II级17例;体质量指数20~27 kg/m^2 ,平均(23.64 $\pm$ 0.79) kg/m^2 。高剂量组女16例,男23例,年龄43~70

岁,平均(53.69 $\pm$ 0.91)岁;ASA分级:I级24例,II级15例;体质量指数20~28 kg/m^2 ,平均(23.54 $\pm$ 0.79) kg/m^2 。三组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。本研究方案通过南京医科大学附属宿迁第一人民医院医学伦理学委员会批准。

1.2 方法

术前患者常规禁饮6 h、禁食12 h,入室后监测患者常规生命体征,开放外周静脉通道。低剂量组、高剂量组患者分别在麻醉诱导前静脉泵注购自辰欣药业股份有限公司的盐酸右美托咪定注射液[规格:1 mL:0.1 mg(按右美托咪定计),国药准字H20163388]负荷量0.50 $\mu\text{g/kg}$ 、1.00 $\mu\text{g/kg}$,对照组则静脉输注等量0.9%氯化钠注射液。右美托咪定负荷量泵注结束后开始麻醉诱导。麻醉诱导:静脉注射购自宜昌人福药业有限责任公司的枸橼酸舒芬太尼注射液[规格:1 mL:50 μg (按 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ 计),国药准字H20054171]0.4~0.6 $\mu\text{g/kg}$ 、购自江苏恩华药业股份有限公司的咪达唑仑注射液(规格:5 mL:5 mg,国药准字H20031071)0.01~0.02 mg/kg 、购自江苏恒瑞医药股份有限公司的注射用苯磺顺阿曲库铵[规格:20 mg(按 $\text{C}_{33}\text{H}_{72}\text{N}_2\text{O}_{12}$ 计),国药准字H20174008]0.15~0.2 mg/kg 、和购自江苏恩华药业股份有限公司的依托咪酯乳状注射液(规格:10 mL:20 mg,国药准字H20020511)0.3 mg/kg ,待麻醉诱导满意后行双腔气管内插管,机械通气,维持潮气末二氧化碳分压35~40 mmHg,吸呼比=1:2,呼吸10~15次/min,氧流量1.0~1.5 L/min,吸入氧浓度40%~100%。插管后,行经右颈内静脉置管监测中心静脉压及心排量等。术中以购自北京费森尤斯卡比医药有限公司的丙泊酚乳状注射液(规格:50 mL:0.5 g,国药准字HJ20170310)1~2 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、购自宜昌人福药业有限责任公司的盐酸瑞芬太尼注射液[规格:1 mg(以瑞芬太尼 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$ 计)]2~4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 和购自江苏恒瑞医药股份有限公司的注射用苯磺顺阿曲库铵0.06~0.12 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持麻醉。低剂量组、高剂量组患者则额外增加维持量0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 继续泵注至手术结束前30 min;对照组患者则静脉输注等量0.9%氯化钠注射液。

1.3 观察指标

(1)于入室开放静脉通道后(T1)、单肺通气后1 h(T2)、双肺通气后1 h(T3)及手术结束时(T4)采集患者5 mL肘静脉血,离心(离心转速2900 r/min,离心半径8 cm,离心时间100 min)操作后提取血清。氧化应激指标检测:采用邻苯三酚比色

法(试剂盒购自上海高创化学科技有限公司)检测超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用硫代巴比妥酸法(试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司)检测丙二醛(MDA)水平。采用比色法(试剂盒购自浙江凯成生物科技有限公司)检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)。炎症因子和神经损伤指标检测:采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-1 β (IL-1 β)、S-100 β 蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。(2)观察所有患者术后是否发生谵妄,术后谵妄判定标准参考《精神病的诊断和统计手册》^[6]: $\emptyset$ 注意力无法集中; $\emptyset$ 急性发病,患者病情波动; $\emptyset$ 意识水平发生变化; $\emptyset$ 思维无序、混乱。具备上述特征 $\emptyset$ 、 $\emptyset$,并存在特征 $\emptyset$ 或是特征 $\emptyset$ 任意一项,可判定为谵妄。(3)观察并记录三组麻醉期间不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行数据处理。氧化应激指标、神经损伤指标等计量资料经检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验或多次点重复测量方差分析;术后谵妄发生率、男女比例、不良反应发生率等计数资料以“%”描述,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组氧化应激指标对比

三组 T1 时点 SOD、MDA、GSH-Px 对比无统计学差异($P > 0.05$)。三组 T2~T4 时间点 SOD、GSH-Px 持续下降,MDA 持续升高($P < 0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点 SOD、GSH-Px 高于对照组,且高剂量组高于低剂量组($P < 0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点 MDA 低于对照组,且高剂量组低于低剂量组($P < 0.05$)。具体见表 1。

表 1 三组氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of oxidative stress indicators in the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	GSH-Px(U/L)
Control group(n=41)	T1	116.23 $\pm$ 9.48	2.73 $\pm$ 0.34	226.74 $\pm$ 31.58
	T2	80.12 $\pm$ 8.14 ^a	4.62 $\pm$ 0.35 ^a	148.34 $\pm$ 28.73 ^a
	T3	62.36 $\pm$ 6.93 ^{ab}	5.49 $\pm$ 0.21 ^{ab}	120.09 $\pm$ 25.55 ^{ab}
	T4	50.29 $\pm$ 5.34 ^{abc}	6.06 $\pm$ 0.34 ^{abc}	98.42 $\pm$ 19.32 ^{abc}
Low-dose group(n=40)	T1	117.84 $\pm$ 10.52	2.71 $\pm$ 0.37	227.04 $\pm$ 25.63
	T2	91.58 $\pm$ 8.62 ^{ad}	3.83 $\pm$ 0.41 ^{ad}	163.22 $\pm$ 22.35 ^{ad}
	T3	70.44 $\pm$ 7.96 ^{abd}	4.59 $\pm$ 0.35 ^{abd}	141.34 $\pm$ 24.25 ^{abd}
	T4	61.80 $\pm$ 6.07 ^{abcd}	5.12 $\pm$ 0.38 ^{abcd}	120.82 $\pm$ 21.86 ^{abcd}
High-dose group(n=39)	T1	116.53 $\pm$ 8.84	2.74 $\pm$ 0.29	226.56 $\pm$ 29.14
	T2	98.67 $\pm$ 8.92 ^{ade}	3.36 $\pm$ 0.25 ^{ade}	188.62 $\pm$ 23.84 ^{ade}
	T3	83.84 $\pm$ 7.94 ^{abde}	4.04 $\pm$ 0.22 ^{abde}	153.82 $\pm$ 21.34 ^{abde}
	T4	72.53 $\pm$ 6.12 ^{abcde}	4.63 $\pm$ 0.31 ^{abcde}	132.96 $\pm$ 25.42 ^{abcde}

Note: compared with T1 in the same group, ^a $P < 0.05$. Compared with the control group, ^d $P < 0.05$. Compared with T2 in the same group, ^b $P < 0.05$. Compared with low-dose group, ^e $P < 0.05$. Compared with T3 in the same group, ^c $P < 0.05$.

2.2 三组炎症因子指标对比

三组 T1 时点 TNF- α 、CRP、IL-6、IL-1 β 对比无统计学差异($P > 0.05$)。三组 T2~T4 时间点 TNF- α 、CRP、IL-6、IL-1 β 持续升高,组内不同时间点对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点 TNF- α 、CRP、IL-6、IL-1 β 低于对照组,且高剂量组低于低剂量组($P < 0.05$)。具体见表 2。

2.3 三组神经损伤指标对比

三组 T1 时点 S100 β 蛋白、NSE 对比无统计学差异($P > 0.05$)。三组 T2~T4 时间点 S100 β 蛋白、NSE 持续升高,组内不同时间点对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。高剂量组、低剂量组 T2~T4 时间点 S100 β 蛋白、NSE 低于对照组,且高剂量组低于低剂量组($P < 0.05$)。具体见表 3。

2.4 三组术后谵妄发生情况对比

高剂量组的术后谵妄发生率低于对照组和低剂量组($P < 0.$

05)。对照组和低剂量组对比无差异($P > 0.05$)。具体见表 4。

2.5 三组不良反应发生率对比

三组不良反应发生率对比无差异($P > 0.05$)。具体见表 5。

3 讨论

食管癌根治术适用于食管癌早期治疗,可彻底切除肿瘤,使患者获得较好的预后^[7]。但由于食管癌根治术创面较大,可对患者机体造成一定损伤,引起不同程度的应激反应,产生大量氧自由基,诱发氧化应激反应,进一步增加并发症发生风险^[8]。大量临床研究证实,麻醉镇静药物能减轻炎性、氧化应激反应,有利于手术的顺利进行^[9,10]。因此,食管癌根治术中选择合适麻醉用药方案是临床麻醉医师的研究热点之一。丙泊酚是一种烷基酸类的短效静脉麻醉药,常用于全身麻醉的诱导和维持^[11]。丙泊酚可通过抗氧化损伤、抗炎、抗细胞凋亡三大途径,抑制炎症

表 2 三组炎症因子指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of inflammatory factor indicators in the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	TNF- α (ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-1 β (ng/ml)
Control group(n=41)	T1	10.29 $\pm$ 1.48	5.12 $\pm$ 0.76	16.36 $\pm$ 2.93	28.84 $\pm$ 2.41
	T2	26.30 $\pm$ 1.31 ^a	8.67 $\pm$ 1.21 ^a	38.67 $\pm$ 4.32 ^a	48.97 $\pm$ 4.30 ^a
	T3	32.38 $\pm$ 1.59 ^{ab}	10.75 $\pm$ 1.17 ^{ab}	44.27 $\pm$ 5.18 ^{ab}	54.99 $\pm$ 5.26 ^{ab}
	T4	38.36 $\pm$ 1.43 ^{abc}	14.16 $\pm$ 1.21 ^{abc}	50.31 $\pm$ 6.36 ^{abc}	59.86 $\pm$ 6.34 ^{abc}
Low-dose group(n=40)	T1	10.21 $\pm$ 1.35	5.15 $\pm$ 0.82	16.43 $\pm$ 2.12	29.01 $\pm$ 3.83
	T2	20.28 $\pm$ 1.42 ^{ad}	7.59 $\pm$ 0.74 ^{ad}	28.32 $\pm$ 2.64 ^{ad}	43.89 $\pm$ 4.55 ^{ad}
	T3	26.86 $\pm$ 1.63 ^{abd}	8.94 $\pm$ 0.68 ^{abd}	35.69 $\pm$ 2.42 ^{abd}	49.66 $\pm$ 5.43 ^{abd}
	T4	32.94 $\pm$ 1.87 ^{abcd}	11.23 $\pm$ 1.45 ^{abcd}	42.74 $\pm$ 3.83 ^{abcd}	55.09 $\pm$ 5.32 ^{abcd}
High-dose group(n=39)	T1	10.34 $\pm$ 1.06	5.13 $\pm$ 0.59	16.39 $\pm$ 2.78	28.75 $\pm$ 3.41
	T2	15.36 $\pm$ 1.45 ^{ade}	6.62 $\pm$ 0.85 ^{ade}	23.28 $\pm$ 3.31 ^{ade}	36.51 $\pm$ 3.37 ^{ade}
	T3	20.17 $\pm$ 1.23 ^{abde}	7.82 $\pm$ 0.97 ^{abde}	29.28 $\pm$ 3.92 ^{abde}	42.09 $\pm$ 4.58 ^{abde}
	T4	27.02 $\pm$ 2.96 ^{abcde}	9.09 $\pm$ 1.24 ^{abcde}	36.74 $\pm$ 4.35 ^{abcde}	47.93 $\pm$ 5.42 ^{abcde}

Note: compared with T1 in the same group, ^a $P < 0.05$. Compared with the control group, ^d $P < 0.05$. Compared with T2 in the same group, ^b $P < 0.05$. Compared with low-dose group, ^e $P < 0.05$. Compared with T3 in the same group, ^c $P < 0.05$.

表 3 三组神经损伤指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of nerve injury indicators in the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	S100 β protein(μ g/L)	NSE(μ g/L)
Control group(n=41)	T1	0.15 $\pm$ 0.02	7.27 $\pm$ 0.48
	T2	0.21 $\pm$ 0.03 ^a	16.49 $\pm$ 0.56 ^a
	T3	0.25 $\pm$ 0.05 ^{ab}	20.13 $\pm$ 1.63 ^{ab}
	T4	0.28 $\pm$ 0.04 ^{abc}	26.16 $\pm$ 2.51 ^{abc}
Low-dose group(n=40)	T1	0.15 $\pm$ 0.03	7.25 $\pm$ 0.56
	T2	0.19 $\pm$ 0.04 ^{ad}	13.74 $\pm$ 1.32 ^{ad}
	T3	0.22 $\pm$ 0.05 ^{abd}	16.51 $\pm$ 1.26 ^{abd}
	T4	0.24 $\pm$ 0.05 ^{abcd}	20.92 $\pm$ 1.37 ^{abcd}
High-dose group(n=39)	T1	0.15 $\pm$ 0.03	7.28 $\pm$ 0.55
	T2	0.17 $\pm$ 0.02 ^{ade}	9.92 $\pm$ 0.69 ^{ade}
	T3	0.19 $\pm$ 0.04 ^{abde}	13.77 $\pm$ 1.08 ^{abde}
	T4	0.21 $\pm$ 0.05 ^{abcde}	16.62 $\pm$ 1.24 ^{abcde}

Note: compared with T1 in the same group, ^a $P < 0.05$. Compared with the control group, ^d $P < 0.05$. Compared with T2 in the same group, ^b $P < 0.05$. Compared with low-dose group, ^e $P < 0.05$. Compared with T3 in the same group, ^c $P < 0.05$.

表 4 三组术后谵妄发生情况对比 [例(%)]

Table 4 Comparison of incidence of postoperative delirium in three groups [n(%)]

Groups	Incidence rate of postoperative delirium
Control group(n=41)	13(31.71)
Low-dose group(n=40)	11(27.50)
High-dose group(n=39)	3(7.69) ^{de}
χ^2	7.481
P	0.024

Note: compared with the control group, ^d $P < 0.05$. Compared with low-dose group, ^e $P < 0.05$.

表 5 三组不良反应发生率对比 [例(%)]
Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions in the three groups [n(%)]

Groups	Injection site pain	Decrease of blood pressure	Nausea and vomiting	Bradycardia	Total incidence rate
Control group(n=41)	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	5(12.20)
Low-dose group(n=40)	1(2.50)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	6(15.00)
High-dose group(n=39)	2(5.13)	2(5.13)	2(5.13)	2(5.13)	8(20.52)
χ^2					1.069
<i>P</i>					0.586

症反应^[12]。右美托咪定则具有较好的镇静、镇痛、抗交感作用,也是麻醉诱导和维持的常用药物^[13]。既往有研究发现,右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉用于食管癌根治术患者,可获得较好的麻醉效果^[14]。既往临床为了降低不良反应的发生率,通常选择 0.50 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定进行复合麻醉,但近年来研究发现,右美托咪定的药效具有剂量依赖性,故而笔者通过对比 0.50、1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪的麻醉效果,旨在为临床治疗提供更多参考。

SOD、MDA、GSH-Px 均是临床常见的氧化应激因子,MDA 属于脂质过氧化物分解产物,其水平升高提示机体处于氧化应激状态^[15]。GSH-Px 是机体内广泛存在的一种重要的过氧化物分解酶,可使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物^[16]。SOD 为内源性自由基清除剂,其水平下降提示机体氧化应激程度强烈^[17]。TNF- α 为炎症反应的使动因子,可促进炎症反应级联化^[18]。CRP 是急性时相反应蛋白,参与机体多种炎症反应^[19]。IL-6 可调控肿瘤细胞生长,其水平升高与炎症反应程度呈正相关^[20]。IL-1 β 可吸引中性粒细胞聚集,诱导内皮细胞、免疫细胞产生多种炎性细胞^[21]。本次研究结果发现,右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉可有效减轻食管癌根治术患者炎症因子和氧化应激水平,以 1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定效果最佳。分析高、低剂量组的麻醉效果更佳的原因,可能是因为右美托咪定可通过抑制巨噬细胞过度激活,降低炎性细胞的反应性,抑制促炎因子释放及自由基生成,有效控制患者的氧化应激和炎症反应^[22,23],且剂量更高的右美托咪定药物作用更强,进而控制效果更佳。

术后谵妄可导致患者认知功能不全,不利于患者术后恢复^[24]。术后谵妄的发病机制尚不明确,考虑主要与神经损伤相关^[25]。S100 β 蛋白和 NSE 是常用于预测和诊断神经损伤的血清学指标,其中正常人体内 NSE 水平较低,而围术期各种应激反应、内环境紊乱可造成神经细胞损伤,此时大量 NSE 则会被释放进入血液^[26]。S100 β 蛋白水平剧烈升高时具有神经毒性,可诱导神经细胞发生凋亡^[27]。本文的研究结果显示,1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定可有效降低术后谵妄发生率,减轻神经损伤。这可能与右美托咪定可通过降低神经组织氧耗量、减轻神经损伤而降低患者术后谵妄的发生率有关^[28]。本次研究结果还显示,三组不良反应发生率对比无统计学差异,提示 1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定的安全性尚好,具有较好的临床应用价值。

综上所述,1.00 $\mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定联合丙泊酚全凭静脉麻醉用于食管癌根治术患者,可降低术后谵妄发生率,麻

醉效果较好,可能与术中可有效控制氧化应激、炎症因子水平有关。

参考文献(References)

- [1] Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors [J]. Clin J Gastroenterol, 2020, 13(6): 1010-1021
- [2] 杨志亮, 谭智明, 张鹏, 等. 两种食管癌根治术对食管癌患者手术情况、炎症、应激反应及术后并发症的对比分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(6): 34-37
- [3] 查晓亮, 夏晓琼, 夏书江, 等. 食管癌根治术单肺通气期间脑氧饱和度变化及其与术后谵妄的关系 [J]. 安徽医学, 2017, 38(11): 1425-1428
- [4] 吴天添, 余承易. 丙泊酚与右美托咪定全凭静脉麻醉对食管癌根治术患者肺氧合功能及肺部并发症的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(17): 1918-1921
- [5] 赫捷. 临床肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 547-549
- [6] 美国精神医学学会, 张道龙. 精神疾病诊断与统计手册 [J]. 北京大学医学出版社, 2014, 36
- [7] Mönig S, Chevallay M, Niclauss N, et al. Early esophageal cancer: the significance of surgery, endoscopy, and chemoradiation [J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1434(1): 115-123
- [8] 黄修明, 陈献珊, 陈锋夏. 全胸腔镜食管癌根治术对食管癌患者炎性反应及应激反应的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(5): 104-107
- [9] 薛娜, 吴丽, 吴献伟, 等. 丙泊酚与右美托咪定对食管癌根治术患者氧合指数及 COR、CRP 水平的影响比较 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(33): 6523-6526
- [10] Morita Y, Kinoshita H. Incomplete clinical evaluation regarding protective effects of dexmedetomidine on stress and inflammatory responses[J]. Minerva Anesthesiol, 2020, 86(2): 221-222
- [11] Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol [J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(12): 1539-1558
- [12] 韩超, 葛志军, 江文杰, 等. 咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪定对食管癌根治术围术期氧化应激反应影响的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(12): 1193-1195
- [13] Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine [J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(8): 893-913
- [14] 唐安山. 右美托咪定对食管癌根治术中瑞芬太尼复合丙泊酚用量和麻醉效果的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(9): 1446-1449
- [15] Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples:

- Analytical and biological challenges [J]. *Anal Biochem*, 2017, 58 (524): 13-30
- [16] Flohé L, Toppo S, Orian L. The glutathione peroxidase family: Discoveries and mechanism [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 36(187): 113-122
- [17] Wang Y, Branicky R, Noë A, et al. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling [J]. *J Cell Biol*, 2018, 217(6): 1915-1928
- [18] Jang DI, Lee AH, Shin HY, et al. The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2719
- [19] Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection[J]. *Front Immunol*, 2018, 9(4): 754
- [20] Kaur S, Bansal Y, Kumar R, et al. A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem*, 2020, 28(5): 115327
- [21] Mendiola AS, Cardona AE. The IL-1 β phenomena in neuroinflammatory diseases[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2018, 125 (5): 781-795
- [22] 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
- [23] 王怡, 黄泽清. 右美托咪定用于食管癌根治术后 PCIA 对机体炎症反应的影响[J]. *河北医学*, 2017, 23(1): 16-19
- [24] Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125 (4): 492-504
- [25] 林亚男, 吴哲, 谢春晖, 等. 脑脊液神经损伤相关蛋白水平预测患者术后谵妄的价值[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(4): 406-410
- [26] Yu H, Yu W, Zhu M, et al. Changes in NSE and S-100 β during the perioperative period and effects on brain injury in infants with biliary atresia undergoing parent donor liver transplantation [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(1): 724
- [27] Le Sage N, Tardif PA, Frenette J, et al. Detection of S-100 β Protein in Plasma and Urine After a Mild Traumatic Brain Injury [J]. *Can J Neurol Sci*, 2019, 46(5): 599-602
- [28] Duan X, Coburn M, Rossaint R, et al. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(2): 384-397

(上接第 1583 页)

- [18] 汤雅洁, 岳朝丽, 许丽芬, 等. 肺癌化疗患者癌因性疲乏影响因素及与生存质量、睡眠质量的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(22): 4288-4292
- [19] 于宏杰, 朱晏伟. 中医药治疗中晚期非小细胞肺癌临床研究的 Meta 分析[J]. *环球中医药*, 2015, 8(4): 500-507
- [20] 佩珊, 杨公博, 潘国凤, 等. 老年非小细胞肺癌患者围手术期证型变化及防治策略[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(3): 1057-1059
- [21] 吴春晓, 钟广恩, 周国平, 等. 针灸抗肿瘤作用的实验研究概况[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(7): 1011-1012, 封 3- 封 4
- [22] 苏谨. 雷火灸对气虚型非小细胞肺癌患者癌因性疲乏的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(3): 325-329
- [23] 林艺如, 王进义, 纪娅如, 等. 五脏背俞穴温针灸结合西药治疗阳虚型郁证的疗效及减毒效应研究 [J]. *针刺研究*, 2021, 46(11): 953-957
- [24] 周玉梅, 万敏, 周洁, 等. 基于文献计量学探讨五脏背俞穴在临床诊断中的作用和意义[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(2): 362-364
- [25] 袁琳, 张培彤, 杨宗艳, 等. 中晚期非小细胞肺癌气虚证分布与生活质量研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(7): 880-883
- [26] 赵怡然, 徐丽霞, 张夏凯, 等. 雷火灸对非小细胞肺癌患者血液高凝状态的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2022, 41(7): 702-707
- [27] Chraa D, Naim A, Olive D, et al. T lymphocyte subsets in cancer immunity: Friends or foes[J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 105(2): 243-255
- [28] Kumar BV, Connors TJ, Farber DL. Human T Cell Development, Localization, and Function throughout Life [J]. *Immunity*, 2018, 48 (2): 202-213
- [29] Wang WJ, Tao Z, Gu W, et al. Variation of blood T lymphocyte subgroups in patients with non- small cell lung cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(8): 4671-4673
- [30] 张甜甜, 孙麦青. 雷火灸联合四君子汤治疗肺脾气虚型慢性咽炎的疗效及对炎症因子、免疫因子水平的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(5): 669-672
- [31] 王瑜, 钟美容, 王强, 等. 雷火灸对提高心肾阳虚型老年冠心病心绞痛患者免疫功能研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(5): 83-85