doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.13.038

利多卡因咽喉表面麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者应激反应、血流动力学及恢复质量的影响 *

戴长宗 [1] 易治国 [1△] 管小红 [1] 廖彩萍 [1] 邓建冬 [1] 傅畅权 [2]

（1 长沙市第一医院麻醉科 湖南 长沙 410005；2 湖南省人民医院麻醉科 湖南 长沙 410002）

摘要 目的：探讨利多卡因咽喉表面麻醉对腹腔镜胆囊切除术（LC）患者应激反应、血流动力学及恢复质量的影响。**方法：**采用随机数字表法将长沙市第一医院 2019 年 4 月 -2021 年 6 月期间收治的 80 例行 LC 患者分为对照组（40 例，接受全身麻醉）和观察组（40 例，对照组的基础上接受利多卡因咽喉表面麻醉）。对比两组血流动力学指标、应激反应指标、呛咳和躁动的发生情况、疼痛情况及生活质量。**结果：**观察组气管插管即刻（T1）~ 手术结束时（T4）收缩压（SBP）、舒张压（DBP）和心率（HR）低于对照组同期（$P<0.05$）。观察组术后即刻皮质醇（Cor）、促肾上腺皮质激素（ACTH）低于对照组（$P<0.05$）。观察组的呛咳发生率、躁动发生率以及总发生率明显低于对照组（$P<0.05$）。观察组术后 6 h、术后 12 h、术后 24 h 疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分低于对照组同期（$P<0.05$）。观察组术后 1 个月活力、躯体疼痛、社会功能、生理功能、总体健康、精神健康、生理职能、情感职能评分高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**利多卡因咽喉表面麻醉用于 LC 患者，可发挥气道保护作用，减轻患者的应激反应，维持患者血流的动力平衡，提高恢复质量。

关键词：利多卡因；表面麻醉；腹腔镜胆囊切除术；应激反应；血流动力学；恢复质量

中图分类号：R614；R657.4 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2023）13-2586-05

Effects of Lidocaine Throat Surface Anesthesia on Stress Response, Hemodynamics and Recovery Quality in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy*

DAI Chang-zong[1], YI Zhi-guo[1△], GUAN Xiao-hong[1], LIAO Cai-ping[1], DENG Jian-dong[1], FU Chang-quan[2]

(1 Department of Anesthesiology, Changsha First Hospital, Changsha, Hunan, 410005, China;

2 Department of Anesthesiology, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan, 410002, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of lidocaine throat surface anesthesia on stress response, hemodynamics and recovery quality in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (LC). **Methods:** Using random number table method, 80 patients undergoing LC who were admitted to Changsha First Hospital from April 2019 to June 2021 were divided into control group (40 cases, receiving general anesthesia) and observation group(40 cases, receiving lidocaine throat surface anesthesia on the basis of control group). Hemodynamic indexes, stress response indexes, occurrence of cough and agitation, pain condition and quality of life were compared in the two groups. **Results:** The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) in the observation group from the tracheal intubation immediately (T1) to the end of the operation (T4) were lower than those in the control group in the same period ($P<0.05$). The cortisol (Cor) and adrenocorticotropic hormone (ACTH) in the observation group at immediately after operation were lower than those in the control group($P<0.05$). The incidence of cough, incidence of agitation and total incidence in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). Visual analog scale (VAS) score in the observation group at 6 h after operation, 12 h after operation and 24 h after operation were lower than those in the control group in the same period ($P<0.05$). The scores of vitality, physical pain, social function, physiological function, overall health, mental health, physiological function and emotional function in the observation group at 1 month after operation were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Lidocaine throat surface anesthesia for patients undergoing LC can play a protective role in the airway, reduce the stress response of patients, maintain the dynamic balance of patients' blood flow, and improve recovery quality.

Key words: Lidocaine; Surface anesthesia; Laparoscopic cholecystectomy; Stress response; Hemodynamics; Recovery quality

Chinese Library Classification(CLC): R614; R657.4 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)13-2586-05

* 基金项目：湖南省临床医疗技术创新引导项目（2021SK53109）

作者简介：戴长宗（1978-），女，硕士，主治医师，研究方向：围术期器官保护，E-mail: daichangzong@163.com

△ 通讯作者：易治国（1978-），男，硕士，副主任医师，研究方向：手术应激控制及器官保护，E-mail: hymc_yzg@163.com

（收稿日期：2023-01-20 接受日期：2023-02-15）

前言

腹腔镜胆囊切除术(LC)是近年发展起来的一项较为成熟的微创外科技术,其通过在腹壁上切个 5~10 mm 的小切口,经小切口置入相应器械进行胆囊切除操作,具有对腹腔脏器干扰少、创伤小、恢复快、术后疼痛轻等优势,已广泛应用于临床治疗[1]。全身麻醉是 LC 患者术中常用的麻醉方式,可在一定程度上帮助手术顺利进行[2]。但患者经全身麻醉后在气管插管及拔管时仍存在较强的应激反应,导致血流动力学波动,不利于手术的进行和术后恢复[3]。咽喉表面麻醉是降低气管插管及拔管时应激反应的有效方法[4],利多卡因是局部麻醉用药,是可卡因的一种衍生物,局部麻醉效果较强且持久,有良好的表面穿透力,可注射也可作表面麻醉[5]。但利多卡因用于 LC 的疗效尚不明确。因此,本研究探讨利多卡因咽喉表面麻醉对 LC 患者的影响,以期为临床麻醉提供更多参考方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用随机数字表法将长沙市第一医院 2019 年 4 月 -2021 年 6 月期间收治的 80 例行 LC 患者分为对照组(40 例,接受全身麻醉)和观察组(40 例,对照组的基础上接受利多卡因咽喉表面麻醉)。本次研究内容通过我院伦理学委员会批准进行。对照组年龄 31~58 岁,平均(42.69± 5.17)岁;女 18 例,男 22 例;体质量指数(BMI)20~27 kg/m^2,平均(23.26± 0.31)kg/m^2;手术时间 40~58 min, 平均 (51.29± 4.37)min; 美国麻醉师协会(ASA)分级:Ⅱ级 19 例,Ⅰ级 21 例。观察组年龄 33~57 岁,平均(42.18± 4.88)岁;女 17 例,男 23 例;BMI 21~27 kg/m^2,平均(23.31± 0.38)kg/m^2;手术时间 39~60 min,平均(51.08± 3.95)min;ASA 分级:Ⅱ级 17 例,Ⅰ级 23 例。两组一般资料对比,组间无统计学差异(P>0.05),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合 LC 手术指征,手术操作、麻醉实施均由同一组医师完成操作;(2) 患者或家属知情本研究并签署同意书;(3) 对本次研究用药无过敏、禁忌症者;(4)ASA 分级:I~II 级;(5)患者意识清楚,可正常交流。排除标准:(1)合并严重高血压、糖尿病等基础疾病者;(2)插管困难、有药物滥用或酗酒史者;(3)具有交流困难或精神障碍者;(4)合并严重脏器功能异常者;(5)存在手术禁忌症者。

1.3 方法

所有患者术前均接受血常规、尿常规等常规检查,择期进行手术治疗。术前常规禁饮禁食,入室后建立静脉输液通道,静脉补充复方氯化钠注射液(国药准字 H43020480,规格:500 mL,湖南科伦制药有限公司)5 mL/kg 后进行麻醉诱导,术中根据情况予以复方电解质液、聚明胶肽进行补液治疗。连接深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 BeneVision N15 监护仪,连续监测患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)。两组麻醉诱导用药均为咪达唑仑注射液(国药准字 H10980025,规格:2 mL:10 mg,江苏恩华药业股份有限公司)0.15 mg/kg、丙泊酚乳状注射液(国药准字 H19990282,规格:20 mL:0.2 g,西安力邦制药有限公司)1 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字:H20054171,规格:按 1 mL:50 μg(按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计),宜昌人福药业有限责任公司]2 μg/kg、注射用维库溴铵(国药准字 H19991172,规格:4 mg,浙江仙琚制药股份有限公司)0.1 mg/kg,诱导过程中观察血压变化情况予适量的丙泊酚乳状注射液加深麻醉;诱导成功后,其中对照组在麻醉诱导后,经口插入钢丝加固气管导管。观察组则在麻醉诱导后经咽喉镜暴露声门,给予表面麻醉喷雾器 2%盐酸利多卡因注射液 (国药准字 H20057816, 规格:5 mL:0.1 g,湖南科伦制药有限公司)3 mL,行咽喉表面麻醉,1 min 后经口插入钢丝加固气管导管。两组气管插管均经同一医师完成。两组患者术中持续吸入七氟醚、静脉泵注注射用盐酸瑞芬太尼[国药准字 H20030197,规格:1 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计),宜昌人福药业有限责任公司]、丙泊酚乳状注射液,并间断追加枸橼酸舒芬太尼注射液和注射用维库溴铵静吸复合维持全麻,维持麻醉深度在 D1~D2 之间。

1.4 观察指标

(1)于诱导前(T0)、气管插管即刻(T1)和气管插管后 5 min(T2)、气腹后 5 min(T3)、手术结束时(T4)监测两组患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和 HR。(2)取患者术前、术后即刻空腹静脉血 5 mL,置于抗凝试管中,离心处理,离心半径 7 cm,2100 r/min 离心 11 min,分离上清液后低温(-50℃)保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH),试剂盒均购自上海烜雅生物科技有限公司。(3)观察两组患者拔管时呛咳和躁动的发生情况。(4)术后即刻、术后 6 h、术后 12 h、术后 24 h 评估患者的疼痛程度,疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)[6]进行评估。VAS 总分 0~10 分,分数与疼痛程度成正比。(5)出院后门诊复查随访 1 个月,采用健康调查量表(SF-36)中文版[7]评估患者的生活质量。SF-36 包括躯体疼痛、社会功能、生理功能、生理职能、情感职能、总体健康、精神健康、活力 8 个维度,每个维度均为 100 分,得分越高,表示健康状况越好。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析,VAS 评分、SF-36 各维度评分等计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 法检验均符合正态分布具备方差齐性,以($\bar{x}$± s)表示,比较采用 t 检验,不同时间点重复测量数据采用重复测量方差分析。呛咳发生率、躁动发生率等计数资料以例数及百分率表示,比较采用卡方检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 两组血流动力学指标对比

两组 T0 时间点 SBP、DBP、HR 对比未见明显差异(P>0.05)。两组 T1~T4 时间点 SBP、DBP、HR 升高后下降(P<0.05),观察组 T1~T4 时间点 SBP、DBP、HR 低于对照组同期 (P<0.05),具体见表 1。

2.2 两组应激反应指标对比

两组术前 Cor、ACTH 对比未见明显差异(P>0.05)。两组术后即刻 Cor、ACTH 升高(P<0.05),观察组术后即刻 Cor、ACTH 低于对照组(P<0.05),具体见表 2。

2.3 呛咳、躁动的发生情况对比

观察组的躁动发生率、呛咳发生率以及总发生率明显低于对照组(P<0.05),具体见表 3。

表 1 两组血流动力学指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of hemodynamic indexes in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HR(beats/min)
Control group(n=40)	T0	127.69± 5.82	79.82± 7.15	76.56± 5.12
	T1	139.82± 6.77[a]	94.83± 6.21[a]	90.95± 6.71[a]
	T2	146.08± 5.39[ab]	99.83± 5.17[ab]	96.71± 5.26[ab]
	T3	135.62± 6.08[abc]	90.98± 5.20[abc]	86.03± 6.38[abc]
	T4	131.97± 5.98[abcd]	85.87± 6.02[abcd]	81.73± 5.51[abcd]
Observation group(n=40)	T0	127.81± 4.76	80.03± 6.82	76.08± 5.47
	T1	134.03± 5.84[ae]	86.39± 5.71[ae]	86.28± 4.58[ae]
	T2	139.72± 6.79[abe]	94.98± 5.32[abe]	90.17± 5.23[abe]
	T3	130.96± 5.61[abce]	85.56± 4.76[abce]	82.04± 4.28[abce]
	T4	126.79± 6.42[abcde]	81.62± 6.82[abcde]	77.23± 6.25[abcde]

Note: Compared with the control group at the same time point, [e]$P<0.05$. Compared with T3 in the group, [d]$P<0.05$. Compared with T2 in the group, [c]$P<0.05$. Compared with T1 in the group, [b]$P<0.05$. Compared with T0 in the group, [a]$P<0.05$.

表 2 两组应激反应指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of stress response indexes in the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Cor(nmol/L)		ACTH(pg/mL)	
	Before operation	Immediately after operation	Before operation	Immediately after operation
Control group(n=40)	178.11± 21.47	316.82± 37.76[a]	25.39± 6.83	59.76± 7.82[a]
Observation group(n=40)	177.13± 20.52	244.53± 38.49[a]	26.05± 5.90	47.23± 6.71[a]
t	0.209	8.479	-0.462	7.691
P	0.835	0.000	0.645	0.000

Note: Compared with before operation in the group, [a]$P<0.05$.

表 3 呛咳、躁动的发生情况对比 [例(%)]

Table 3 Comparison of the incidence of cough and agitation [n(%)]

Groups	Cough	Agitation	Total incidence
Control group(n=40)	9(22.50)	8(20.00)	17(42.50)
Observation group(n=40)	2(5.00)	2(5.00)	4(10.00)
x^2	5.165	4.114	10.912
P	0.023	0.043	0.001

2.4 疼痛情况对比

两组术后即刻 VAS 评分组间对比无差异($P>0.05$),两组术后 6 h、术后 12 h、术后 24 hVAS 评分升高后下降($P<0.05$),观察组低于对照组同期($P<0.05$),具体见表 4。

表 4 疼痛情况对比(分,$\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of pain condition(scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Immediately after operation	6 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group(n=40)	2.72± 0.45	5.59± 0.48[a]	4.78± 0.39[ab]	3.05± 0.42[abc]
Observation group(n=40)	2.69± 0.31	5.08± 0.47[a]	4.34± 0.46[ab]	2.72± 0.37[bc]
t	0.347	4.801	4.614	3.729
P	0.729	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the immediately after operation in the group, [a]$P<0.05$. Compared with 6 h after operation in the group, [b]$P<0.05$. Compared with 12 h after operation in the group, [c]$P<0.05$.

2.5 两组生活质量对比

两组术前 SF-36 各维度评分组间对比无统计学差异(P>0.05),两组术后 1 个月 SF-36 各维度评分升高(P<0.05),观察组术后1 个月 SF-36 各维度评分高于对照组(P<0.05),具体见表 5。

表 5 两组生活质量对比(分,$\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of quality of life in the two groups(scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	Physiological function	Mental health	Emotional function	Social function	Vitality	Physiological function	Physical pain	Overall health
Control group (n=40)	Before operation	56.68± 7.42	58.54± 6.36	55.87± 5.24	54.17± 6.47	58.06± 5.26	53.98± 7.36	61.41± 6.05	58.87± 5.79
	1 month after operation	69.74± 6.36[a]	68.41± 7.41[a]	69.92± 4.32[a]	71.39± 5.34[a]	69.13± 6.23[a]	68.31± 6.57[a]	74.19± 5.91[a]	70.23± 6.28[a]
Observation group (n=40)	Before operation	56.47± 6.49	57.99± 6.53	56.02± 4.63	53.53± 5.26	57.59± 7.84	54.32± 7.75	61.15± 7.19	58.48± 7.18
	1 month after operation	75.08± 7.45[ab]	78.36± 7.29[ab]	78.11± 5.42[ab]	79.64± 6.35[ab]	78.34± 5.78[ab]	79.67± 7.53[ab]	82.13± 8.27[ab]	81.83± 6.21[ab]

Note: Compared with before operation in the group, [a]P<0.05. Compared with the control group at 1 month after operation, [b]P<0.05.

3 讨论

尽管 LC 手术方案已较为成熟且已经成为胆道外科最常见的手术之一,但其作为有创手术,术中的应激反应和血流动力学波动仍是影响患者预后的重要因素[8,9]。部分患者即使经全身麻醉处理后,当气管插管和气管导管拔除时,仍会刺激气道导致机体下丘脑 - 垂体兴奋和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统功能增强,诱发心肌缺血,引起全身的血流动力学改变[10]。同时,气管插管或拔管时导管和黏膜间的摩擦是患者术后呛咳、躁动的重要因素[11]。因此,LC 中良好的麻醉是保证手术顺利进行的首要条件。目前,临床主要通过以下几种方法来缓解 LC 的刺激反应:① 利用渗透功效强的麻醉药物如利多卡因等进行表面麻醉[12];② 通过增加麻醉深度抑制心血管反应[13];③ 使用血管活性药物如乌拉地尔、尼卡地平等调节血流动力学的变化[14]。其中第二种、第三种方案均因存在增加不良反应发生风险而在临床中应用受限。利多卡因对中枢神经系统有兴奋和抑制的双相作用[15]。相关研究也证实利多卡因因其表面麻醉效果确切,毒性反应较小而广泛应用于临床[16,17]。

本次研究探讨利多卡因咽喉表面麻醉用于 LC 患者的应用效果,结果显示,利多卡因咽喉表面麻醉可减轻 LC 患者的血流动力学波动。手术期间,由于喉镜置入、插管或拔管等操作刺激咽喉及气管黏膜神经末梢,激活下丘脑 - 垂体兴奋和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统功能,释放儿茶酚胺,引起患者血流动力学变化,如 HR 增快、SBP、DBP 升高等[18]。而利多卡因咽喉表面麻醉能够更好地降低气管的保护性反射、抑制气管刺激反应和拔管反应等,从而维持机体血流动力学稳定[19]。本研究还发现,观察组的应激反应程度明显小于对照组,可见利多卡因咽喉表面麻醉有助于改善 LC 患者的应激反应程度。Cor[20]、ACTH[21]是临床常见的应激反应指标,其水平升高与应激反应呈正比。利多卡因可有效增加细胞膜对钾离子的通透性,抑制异位节律;同时通过抑制神经细胞膜的钠离子通道发挥阻断神经兴奋和传导的作用,减轻机体应激反应程度[22,23]。此外,本研究结果显示,观察组的躁动发生率、呛咳发生率明显低于对照组,提示利多卡因咽喉表面麻醉用于 LC 患者应用价值显著,可有效阻断气道黏膜神经受不良刺激的应激反应,因此,拔管时患者的呛咳及躁动的发生率明显降低。本文的研究结果也显示,利多卡因咽喉表面麻醉可减轻 LC 患者的术后疼痛程度,改善患者术后的生活质量。这可能与患者术中应激程度轻,术后疼痛程度也明显下降,有利于早期恢复,进而获得较好的生活质量有关[24,25]。

综上所述,利多卡因咽喉表面麻醉用于 LC 患者,可维持患者血流的动力平衡,减轻患者的应激反应,同时还能降低拔管时患者呛咳及躁动的发生率,减轻术后疼痛,提高患者生活质量。

参 考 文 献(References)

[1] Kim SS, Donahue TR. Laparoscopic Cholecystectomy [J]. JAMA, 2018, 319(17): 1834

[2] Toleska M, Dimitrovski A. Is Opioid-Free General Anesthesia More Superior for Postoperative Pain Versus Opioid General Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy?[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2019, 40(2): 81-87

[3] Das W, Bhattacharya S, Ghosh S, et al. Comparison between general anesthesia and spinal anesthesia in attenuation of stress response in laparoscopic cholecystectomy: A randomized prospective trial [J]. Saudi J Anaesth, 2015, 9(2): 184-188

[4] 王晓雨, 刘环秋, 许航, 等. 三种表面麻醉方法联合应用对全麻气管插管、拔管时应激反应的比较 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2014, 8(7): 1380-1383

[5] 赖烯束, 卢彬, 冯会和. 利多卡因咽喉表面麻醉对手术患者血流动力学的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(11): 121-123

[6] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323

[7] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113

[8] Sidiropoulou I, Tsaousi GG, Pourzitaki C, et al. Impact of anesthetic technique on the stress response elicited by laparoscopic cholecystectomy: a randomize d trial [J]. J Anesth, 2016, 30 (3): 522-525

[9] Güleç H, Cakan T, Yaman H, et al. Comparison of hemodynamic and metabolic stress responses caused by endotracheal tube and Proseal laryngeal mask airway in laparoscopic cholecystectomy[J]. J Res Med Sci, 2012, 17(2): 148-153

[10] Juneja N, Alam MS, Varshney VK, et al. Comparison of Hemodynamic Changes in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy using rocuronium and vecuronium for Intubation and Maintenance under General Anesthesia [J]. Anesth Essays Res, 2022, 16(1): 133-137

[11] 李仁虎, 李家宽, 李元海. 喉罩与气管插管对腹腔镜胆囊切除术患者术后躁动影响观察 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 32(2): 174-176

[12] 丁壬娴, 刘思兰, 陆香红, 等. 超声引导下 RSGB 复合利多卡因表面麻醉对气管导管拔管反应的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38(5): 786-789

[13] 简晓敏, 刘焕仪, 曾彦茹, 等. 不同麻醉深度下全麻术后拔出气管导管时患者应激反应与舒适度的比较[J]. 广东医学, 2016, 37(12): 1900-1903

[14] Borges LF, Fraga Righetti R, de Souza Francisco D, et al. Hemodynamic impact of early mobilization in critical patients receiving vasoactive drugs: A prospective cohort study[J]. PLoS One, 2022, 17(12): e0279269

[15] Yang X, Wei X, Mu Y, et al. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(17): e19898

[16] 刘丽丽, 李笃竽, 孙虎等. 利多卡因咽喉表面麻醉对老年患者麻醉诱导中血流动力学的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(9): 2237-2238

[17] 傅志玲, 张泽. 右美托咪定联合利多卡因表面麻醉用于支撑喉镜声带手术的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(2): 278-281

[18] 宋依娜, 隋大海, 李俊. 环甲膜穿刺复合咽喉部表面麻醉对支撑喉镜术中血流动力学的影响 [J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(1): 109-110

[19] 秦树国, 周颖, 赵明. 利多卡因咽喉表面麻醉对老年患者麻醉诱导中血流动力学的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(19): 4834-4836

[20] Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress [J]. BMB Rep, 2015, 48(4): 209-216

[21] Matovic E, Delibegovic S. Adrenocorticotropic Hormone (ACTH) and Cortisol Monitoring as Stress Markers During Laparoscopic Cholecystectomy: Standard and Low Intraabdominal Pressure and Open Cholecystectomy[J]. Med Arch, 2019, 73(4): 257-261

[22] 杨世忠, 张国强. 利多卡因联合右美托咪定对腹腔镜子宫全切除术围术期应激反应的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22): 4372-4375

[23] 程俭, 李立新, 刘庆龙. 利多卡因减少小儿全麻诱导时应激反应的观察[J]. 广西医学, 2010, 32(2): 190-191

[24] 李国威, 廖兴志, 吴文华, 等. 利多卡因对老年腹腔镜胆囊切除术患者插管、拔管血流动力学及术后疼痛的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(36): 7124-7127, 7103

[25] 刘闵. 不同剂型利多卡因表面麻醉在气管插管中的应用 [D]. 陕西:延安大学, 2021

(上接第 2567 页)

[22] Saylor PJ, Rumble RB, Tagawa S, et al. Bone healthand bone-targeted therapies for prostate cancer: ASCO endorsement of a cancer care ontario guideline [J]. J Clin Oncol, 2020, 38 (15): 1736-1743

[23] Qin A, Zhao S, Miah A, et al. Bone Metastases, Skeletal-Related Events, and Survival in Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Immune Checkpoint Inhibitors [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(8): 915-921

[24] Henry D, Vadhan-Raj S, Hirsh V, et al. Delaying skeletal-related events in a randomized phase 3 study of denosumab versus zoledronic acid in patients with advanced cancer: an analysis of data from patients with solid tumors [J]. Support Care Cancer, 2014, 22 (3): 679-687

[25] Michalarea V, Fontana E, Garces AI, et al. Pseudoprogression on treatment with immune-checkpoint inhibitors in patients with gastrointestinal malignancies: Case series and short literature review [J]. Curr Probl Cancer, 2019, 43(5): 487-494

[26] Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study [J]. Lancet Oncol, 2020, 21(10): 1353-1365

[27] Mountzios G, Samantas E, Senghas K, et al. Association of the advanced lung cancer inflammation index (ALI) with immune checkpoint inhibitor efficacy in patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. ESMO Open, 2021, 6(5): 254-258

[28] Miller PD, Pannacciulli N, Malouf- Sierra J, et al. Efficacy and safety of denosumab vs.bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates[J]. Osteoporos Int, 2020, 31(1): 181-191

[29] Sengul Samanci N, Cikman DI, Oruc K, et al. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitors in patients with cancer[J]. Tumori, 2021, 107(4): 304-310

[30] Park H, Hatabu H, Ricciuti B, et al. Immune-related adverse events on body CT in patients with small-cell lung cancer treated with immune-checkpoint inhibitors [J]. Eur J Radiol, 2020, 132 (35): 275-279