

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.011

右美托咪定联合肺保护性通气策略对肺癌根治术患者氧化应激、炎症反应和免疫功能的影响 *

周珊珊 蓝海珍 徐 毓 樊又嘉 陈黎雄

(上海交通大学医学院附属瑞金医院麻醉科 上海 201800)

摘要 目的:探讨右美托咪定联合肺保护性通气策略对肺癌根治术患者氧化应激、炎症反应和免疫功能的影响。**方法:**选择我院行肺癌根治术患者 110 例,入选患者根据信封抽签法分为 A 组和 B 组,各为 55 例。A 组接受右美托咪定联合传统通气策略,B 组接受右美托咪定联合肺保护性通气策略,观察两组患者的氧合指数(OI)、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]、炎症反应指标[白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、免疫功能变化以及术后肺部并发症发生率。**结果:**B 组单肺通气前即刻(T2)~恢复双肺通气 15 min(T6)时间点 OI 高于 A 组($P<0.05$)。B 组术后 72 h(T7)时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于 A 组,CD8⁺ 低于 A 组($P<0.05$)。B 组 T7 时间点 SOD 水平高于 A 组,MDA 水平低于 A 组($P<0.05$)。B 组 T7 时间点 IL-6、TNF- α 水平低于 A 组($P<0.05$)。两组术后肺部并发症发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**右美托咪定联合肺保护性通气策略可改善肺癌根治术患者氧合和炎症反应,有效减轻免疫抑制及氧化应激反应。

关键词:右美托咪定;肺保护性通气策略;肺癌根治术;氧化应激;炎症反应;免疫功能

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)04-454-05

Effect of Dexmedetomidine Combined with Lung Protective Ventilation Strategy on Oxidative Stress, Inflammatory Response and Immune Function in Patients with Lung Cancer Radical Surgery*

ZHOU Shan-shan, LAN Hai-zhen, XU Yu, FAN You-jia, CHEN Li-xiong

(Department of Anesthesiology, Ruijin Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai, 201800, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of dexmedetomidine combined with lung protective ventilation strategy on oxidative stress, inflammatory response and immune function in patients with lung cancer radical surgery. **Methods:** 110 patients who received lung cancer radical surgery who came to our hospital were selected. The patients were divided into group A and group B according to envelope drawing method, 55 cases in each group. Group A received dexmedetomidine combined with traditional ventilation strategy, group B accepted dexmedetomidine combined with lung protective ventilation strategy, and the oxygenation index (OI), oxidative stress [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA)], inflammatory response [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], immune function changes and the incidence of postoperative pulmonary complications in two groups were observed. **Results:** The OI of group B was higher than that of group A at the time point from immediately (T2) before single lung ventilation to 15 min (T6) after resumption of bilateral lung ventilation($P<0.05$). CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of group B were higher than those of group A at time point of 72 h after operation (T7), and CD8⁺ was lower than that of group A ($P<0.05$). SOD level of group B was higher than that of group A at time point T7, while MDA level of group B was lower than that of group A ($P<0.05$). The IL-6 and TNF- α levels of group B were lower than those of group A at time point T7 ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative pulmonary complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine combined with lung protective ventilation strategy can improve oxygenation and inflammatory response in patients undergoing radical resection of lung cancer, and effectively reduce immunosuppression and oxidative stress.

Key words: Dexmedetomidine; Lung protective ventilation strategy; Lung cancer radical surgery; Oxidative stress; Inflammatory reaction; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-454-05

前言

肺癌根治术是治疗早期肺癌患者的常用方案,具有创伤小、恢复快、切除肿瘤较为彻底等优点,广泛应用于临床^[1]。然而

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研项目(201740118)

作者简介:周珊珊(1988-),女,硕士,主治医师,研究方向:麻醉与认知,E-mail: mazuikeby2020@163.com

(收稿日期:2021-08-05 接受日期:2021-08-28)

肺癌根治术中需实施机械通气,以往不少研究证实术中长时间传统通气策略会导致肺损伤,降低手术治疗效果^[23]。肺保护性通气策略是近几年提出的新型通气策略,可减轻肺部炎症反应及肺损伤。吴昱等学者的研究证实,相较于常规通气策略,护性通气策略可减轻肺癌根治术患者术后的炎症反应^[4]。右美托咪定具有镇静、镇痛作用,近年来不少试验也证实其具有良好的肺保护作用^[5,6],但有关右美托咪定联合肺保护性通气策略应用于肺癌根治术患者,能否进一步改善氧合状况,提高患者手术效果,尚需进一步的研究。本研究就此展开讨论,以期为该术式肺保护的实施提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 12 月 -2021 年 4 月期间于我院行肺癌根治术患者 110 例。纳入标准:(1)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级;(2)术前评估具备相关手术指征,择期完成肺癌根治术;(3)术前肺功能检查显示通气储备>60%;(4)均经磁共振成像(MRI)、电子计算机断层扫描(CT)及病理学检查确诊为肺癌;(5)对本研究所用麻醉药物无禁忌症。排除标准:(1)合并认知功能障碍、精神疾病者;(2)合并支气管扩张症、支气管哮喘;(3)合并严重的心脑血管疾病者;(4)术前应用免疫抑制剂者;(5)严重肝肾功能、内分泌功能障碍者;(6)有麻醉镇痛药物滥用史。入选的患者根据信封抽签法分为 A 组和 B 组,各为 55 例,其中 A 组男性患者 36 例,女性患者 19 例;年龄 18~64 岁,平均(55.73±8.07)岁;ASA 分级:I 级、II 级分别为 31 例、24 例;临床分期:I 期 32 例,II 期 23 例。B 组男性患者 35 例,女性患者 20 例;年龄 20~65 岁,平均(56.02±7.35)岁;ASA 分级:I 级、II 级分别为 29 例、26 例;临床分期:I 期 34 例,II 期 21 例。两组患者一般资料组间对比无差异($P>0.05$)。患者均已签署书面知情同意书,研究经上海交通大学医学院附属瑞金医院伦理委员会批准。

1.2 方法

入室后连接迈瑞 BeneView T5 多参数监护仪(上海涵飞医疗器械有限公司),监测心电图和脉搏血氧饱和度,局麻下桡动脉穿刺置管持续监测动脉血压。于麻醉诱导前 20 min 时静脉输注盐酸右美托咪定注射液[国药准字 H20090248,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:2 mL:200 μ g(按右美托咪定计)],负荷剂量 1 μ g/kg,15 min 内输完,随后给予维持量 0.5 μ g/kg·h,手术结束前 20 min 时停药。麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑注射液[国药准字 H20067040,宜昌人福药业有限责任公司,规格:2 mL:2 mg(以咪达唑仑计)]0.06 mg/kg、丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(批准文号 HJ20160671,Fresenius Kabi Deutschland GmbH,规格:50 mL:0.5 g)1.0 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字 H20205068,宜昌人福药业有限责任公司,规格:2 mL:10 μ g(按 $C_{21}H_{30}N_2O_5$ 计)]3 μ g/kg 和罗库溴铵注射液(国药准字 H20203679,海南斯达制药有限公司,规格:2.5 mL:25 mg)0.2 mg/kg,在诱导成功后,行左侧双腔支气管插管(男性 Fr 37 或 39,女性 Fr 32 或 35),然后连接美国 GE Aespire View 麻醉机行机械通气。A 组采用传统通气策略,通气参数:双肺通气时呼吸频率 10~12 次/min,潮气量 10 mL/kg;单肺通气时呼吸

频率 13~16 次/min,潮气量 8 mL/kg。B 组采用肺保护性通气策略,通气参数:双肺通气时呼吸频率 12~14 次/min,潮气量 8 mL/kg;单肺通气时呼吸频率 14~16 次/min,潮气量 6 mL/kg。单肺通气期间设定呼气末正压通气 5 cm H_2O ,吸入氧浓度 70%,氧流量 1~2 L/min,维持二氧化碳分压 35~45 mmHg,呼吸比 1:2。麻醉维持:靶控输注丙泊酚中/长链脂肪乳注射液和枸橼酸舒芬太尼注射液,血浆靶浓度分别维持在 2~4 mg/mL、2~4 ng/mL,根据动脉血压调节用量及术中输液速度。手术切皮和手术结束前静脉注射 5~10 μ g 枸橼酸舒芬太尼注射液。术毕停用麻醉药物,待患者意识完全清醒后拔除双腔支气管导管。术后采用枸橼酸舒芬太尼注射液联合盐酸羟考酮注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20213142,规格:5 mL:50 mg)给予患者自控静脉镇痛。

1.3 观察指标

(1)于麻醉诱导前(T1)、通气前即刻(T2)、通气 0.5h(T3)、通气 1 h(T4)、通气 1.5 h(T5)、恢复双肺通气 15 min(T6)经右侧桡动脉抽取患者动脉血 1 mL 行血气分析,计算氧合指数(OI)。OI=动脉氧分压/吸入氧分数。(2)于 T1、术后 72 h(T7)抽取两组患者 8 mL 肘正中静脉血分装为两管。其中一管血样通过离心处理(3300 r/min 离心 12 min,离心半径 14 cm)分离出上清液待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清炎症因子:白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。采用比色法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司。采用硫代巴比妥酸法进行丙二醛(MDA)检测,试剂盒购自南京建成生物工程研究所;另 4 mL 血样加入抗凝试剂管中,使用美国 BD Accuri C6 流式细胞仪(北京科誉兴业科技发展有限公司),测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺/CD8⁺。(3)观察并记录各组术后肺部并发症的发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析处理。计数资料用例数表示,行 χ^2 检验。经 D-W 检验符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较行成组 t 检验及配对 t 检验。均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点的 OI 对比

两组 T1 时间点 OI 组间对比无统计学差异($P>0.05$)。与 T1 时间点比较,两组患者 T2、T6 时间点 OI 升高,T3、T4、T5 时间点 OI 降低($P<0.05$)。B 组 T2~T6 时间点 OI 高于 A 组($P<0.05$)。详见表 1。

2.2 两组不同时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比

两组 T1 时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 组间对比无统计学差异($P>0.05$)。与 T1 时间点比较,两组患者 T7 时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低,CD8⁺ 升高($P<0.05$)。B 组 T7 时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于 A 组,CD8⁺ 低于 A 组($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 两组不同时间点血清 SOD、MDA 水平对比

与 T1 时间点比较,两组患者 T7 时间点 SOD 降低,MDA 升高($P<0.05$)。B 组 T7 时间点 SOD 高于 A 组,MDA 低于 A 组($P<0.05$)。详见表 3。

表 1 两组患者不同时间点的 OI 对比($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Table 1 Comparison of OI at different time points between the two groups($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Groups	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Group A(n=55)	398.92± 36.40	426.14± 27.82 ^a	168.27± 19.17 ^a	214.90± 31.02 ^a	316.62± 32.94 ^a	422.16± 28.39
Group B(n=55)	399.77± 32.36	548.95± 38.97 ^a	219.52± 22.46 ^a	249.86± 22.28 ^a	367.66± 40.85 ^a	543.29± 37.32
t	-0.129	-19.022	-12.872	-6.789	-7.213	-19.158
P	0.897	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with T1, ^aP<0.05.

表 2 两组不同时间点 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ at different time points between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Group A(n=55)	T1	46.34± 4.54	36.18± 4.65	23.94± 3.13	1.51± 0.26
	T7	36.28± 5.27 ^a	25.35± 3.59 ^a	28.76± 3.41 ^a	0.88± 0.19 ^a
Group B(n=55)	T1	46.02± 4.41	35.93± 4.35	23.53± 3.54	1.53± 0.32
	T7	41.37± 4.38 ^{ab}	30.56± 4.31 ^{ab}	26.13± 3.27 ^{ab}	1.17± 0.25 ^{ab}

Note: Compared with T1, ^aP<0.05. Compared with group A, ^bP<0.05.

表 3 两组不同时间点血清 SOD、MDA 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum SOD and MDA levels between the two groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

Groups	SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)	
	T1	T7	T1	T7
Group A(n=55)	59.15± 5.73	41.08± 7.86 ^a	4.39± 0.74	7.81± 0.88 ^a
Group B(n=55)	59.34± 6.61	52.78± 5.73 ^a	4.35± 0.58	5.57± 0.67 ^a
t	-0.161	-8.921	0.316	15.020
P	0.871	0.000	0.753	0.000

Note: Compared with T1, ^aP<0.05.

2.4 两组患者血清 IL-6、TNF-α 水平对比

TNF-α 升高 (P<0.05)。B 组 T7 时间点 IL-6、TNF-α 低于 A 组

两组 T1 时间点血清 IL-6、TNF-α 水平组间对比无统计学差异 (P>0.05)。与 T1 时间点比较, 两组患者 T7 时间点 IL-6、

(P<0.05)。详见表 4。

表 4 两组患者血清 IL-6、TNF-α 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum IL-6 and TNF-α levels in the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6(pg/mL)		TNF-α(pg/mL)	
	T1	T7	T1	T7
Group A(n=55)	18.15± 2.86	84.46± 8.81 ^a	10.75± 1.93	54.36± 6.74 ^a
Group B(n=55)	18.48± 3.18	42.36± 7.03 ^a	10.46± 1.86	37.95± 5.42 ^a
t	-0.572	27.701	0.802	14.071
P	0.568	0.000	0.424	0.000

Note: Compared with T1, ^aP<0.05.

2.5 两组术后肺部并发症发生率对比

两组术后肺部并发症发生率组间对比无统计学差异 (P>0.05), 详见表 5。

3 讨论

肺癌是目前对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率均较高, 患病人群也有年轻化的趋势^[7,8]。近

年来随着医疗条件的进步, 人们保健意识的提高, 肺癌的早期检出率也不断提升^[9]。肺癌根治术作为早期肺癌患者最有效的治疗方式, 其可有效切除病变组织并清除淋巴结, 有效延长患者生存期^[10,11]。右美托咪定是肺癌根治术中常用的麻醉药物, 具有减轻心肌耗氧, 抑制围术期应激反应等作用^[12,13], Zhang QY 等^[14]研究发现右美托咪定可有效防止高氧导致的大鼠肺损伤。有研究表明^[15]在胸科手术单肺通气期间, 右美托咪定能减少肺

表 5 两组术后肺部并发症发生率对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of postoperative pulmonary complications between the two groups [n(%)]

Groups	Atelectasis	Pulmonary infection	Lung collapse	Pleural effusion	Hypoxemia	Total incidence
Group A(n=55)	3(5.45)	2(3.64)	1(1.82)	2(3.64)	1(1.82)	9(16.36)
Group B(n=55)	2(3.64)	2(3.64)	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	7(12.73)
χ^2						0.293
P						0.589

内分流,同时还能减轻炎症反应。然而肺癌根治术作为一种对人创伤较大、出血较多的外科手术,除了麻醉处理外,在手术过程中还必须要实施单肺通气^[16]。单肺通气对肺部有一定的损伤,包括易发生肺内分流、引起低氧血症,随后触发全身的炎症反应^[17]。此外,肺复张行双肺通气后,肺血管会出现反应性扩张,大量氧分子进入后还会引发局部氧化应激反应,引起继发性组织损伤^[18,19]。另外也有不少研究表明^[20,21],经历过手术的患者,术后往往会出现免疫抑制,手术刺激越大,免疫抑制程度越高。因此,选择合适的肺保护方式对于患者的术后康复具有重要的意义。

本次研究以传统通气策略与肺保护性通气策略进行对照分析,结果显示,B组围术期不同时间点OI高于A组,其中OI是反映人体组织是否获得足够的氧气,以便进行氧合作用进而获得能量的重要指数^[22],说明右美托咪定联合肺保护性通气策略可有效改善机体氧合。可能是因为肺保护性通气策略充分的利用了肺的特性,改善了肺的顺应性和肺泡处的气体交换,从而提高更高质量的氧合。CD3⁺主要反映机体总细胞免疫功能状态;CD4⁺具有辅助和诱导前体细胞、抗肿瘤的作用;CD8⁺具有负调节效应,可抑制机体免疫应答;CD4⁺/CD8⁺比值可有效反映机体免疫功能抑制程度^[23]。本次研究中B组T7时间点CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于A组,CD8⁺低于A组,提示右美托咪定联合肺保护性通气策略可有效减轻免疫抑制。这主要是因为肺保护性通气策略可通过限制性低吸气峰压、低氧浓度、肺复张手法等可有效改善肺的顺应性和肺泡处的气体交换,有效降低多器官功能障碍综合征的危险性,从而减轻免疫抑制^[24,25]。另IL-6、TNF- α 等早期炎症因子可直接或间接通过血脑屏障,加重组织损伤,同时还会导致认知功能受损^[26]。SOD是机体内主要的抗氧化酶,可清除体内多余的氧自由基,阻断氧自由基引发的病理连锁反应^[27]。MDA则是脂肪在发生过氧化反应时的合成产物之一,可评估细胞损伤程度^[28]。而在本研究中,右美托咪定联合肺保护性通气策略可改善肺癌根治术患者氧化应激,减轻炎症反应。肺保护性通气策略主要包括适当的呼气末正压、小潮气量、限制性低吸气峰压、低氧浓度、肺复张手法等,其中小潮气量可有效避免大潮气量或高气道压通气引起肺泡过度扩张,可减轻肺水肿,减轻机体氧化应激和炎症性损伤^[29,30]。另外两组的术后肺部并发症发生率组间对比无差异,但有关右美托咪定联合肺保护性通气策略对并发症发生率的影响仍需进一步大样本量研究观察。

综上所述,与右美托咪定联合传统通气策略相比,右美托咪定联合肺保护性通气策略可改善肺癌根治术患者氧化应激,减轻炎症反应和免疫抑制,改善机体氧合。本次研究亦存在不

足之处,如氧化应激、炎症反应、免疫抑制相关指标具体动态变化趋势尚未分析,后续将扩大样本量,对上述指标进行动态分析探讨,以获取更为准确的结论。

参考文献(References)

- [1] Aokage K, Yoshida J, Hishida T, et al. Limited resection for early-stage non-small cell lung cancer as function-preserving radical surgery: a review[J]. Jpn J Clin Oncol, 2017, 47(1): 7-11
- [2] 牟戎, 吕国义. 机械通气所致肺损伤研究进展 [J]. 医学综述, 2009, 15(10): 1535-1539
- [3] Shin SH, Lee H, Kang HK, et al. Twenty-eight-day mortality in lung cancer patients with metastasis who initiated mechanical ventilation in the emergency department[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 4941
- [4] 吴昱, 卢雅欢, 程建征, 等. 保护性通气策略对胸腔镜肺癌根治术患者围手术期血浆炎症因子水平及血小板数量的影响[J]. 山东医药, 2021, 61(11): 67-69
- [5] Barends CR, Absalom A, van Minnen B, et al. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169525
- [6] Mondardini MC, Amigoni A, Cortellazzi P, et al. Intranasal dexmedetomidine in pediatrics: update of current knowledge[J]. Minerva Anesthesiol, 2019, 85(12): 1334-1345
- [7] Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24
- [8] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640
- [9] Jones GS, Baldwin DR. Recent advances in the management of lung cancer[J]. Clin Med (Lond), 2018, 18(Suppl 2): s41-s46
- [10] Zhao N, Lu C, Liu L, et al. Intercellular adhesion molecule-1 and S-100beta in sevoflurane combined with epidural anesthesia for radical resection of lung cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 19(2): 1544-1550
- [11] Zhou ZG, Liu R, Tan HL, et al. The application of dexmedetomidine combined with dezocine in thoracoscopic radical resection of lung cancer and its effect on awakening quality of patients [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(17): 7694-7702
- [12] Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2020, 24(5): 21
- [13] Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2017, 30(4): 441-451
- [14] Zhang QY, Wu D, Yang Y, et al. Effects of dexmedetomidine on the protection of hyperoxia induced lung injury in newborn rats [J]. Int J

- Clin Exp Pathol, 2015, 8(6): 6466-6473
- [15] Chi X, Wei X, Gao W, et al. Effects of dexmedetomidine on oxygenation and lung mechanics in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease undergoing lung cancer surgery: A randomised double-blinded trial [J]. Eur J Anaesthesiol, 2016, 33(4): 275-28
- [16] Xie Y, Jiang W, Zhao L, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative inflammation and lung protection in elderly patients undergoing radical resection of lung cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(10): 2544-2553
- [17] Chen WC, Su VY, Yu WK, et al. Prognostic factors of noninvasive mechanical ventilation in lung cancer patients with acute respiratory failure[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191204
- [18] Sagar AS, Casal RF. Mechanical ventilation during lobectomy: is this lung behaving as a "baby"[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(2): 376-378
- [19] Kiss T, Wittenstein J, Becker C, et al. Protective ventilation with high versus low positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation for thoracic surgery (PROTHOR): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 213
- [20] 施凌峰, 高三红, 叶孙寿, 等. 右旋美托咪定复合舒芬太尼超前镇痛对上腹部手术患者围手术期应激反应和免疫的抑制作用[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(7): 847-850, 865
- [21] 杨彦辉, 曾小飞, 王毅, 等. 不同手术时机治疗多发肋骨骨折对患者免疫反应及并发症的影响 [J]. 创伤外科杂志, 2021, 23(2): 103-107
- [22] 陆心仪, 王迪, 杨歆璐, 等. 连续前锯肌平面阻滞对胸腔镜下肺癌根治术患者术后肺氧合功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(5): 425-428
- [23] 李冬冬, 楚社录. 肺癌根治术式对老年肺癌病人围术期 T 淋巴细胞亚群及肿瘤微转移的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(5): 976-980
- [24] 高蓉, 顾连兵, 许仄平, 等. 肺保护性通气策略联合右美托咪定对胸腔镜肺癌根治术患者的肺保护作用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(12): 1185-1188
- [25] 李海, 李俊峰, 于晖, 等. 肺保护性通气策略在全身麻醉患者经后腹膜腹腔镜手术中的应用[J]. 中国医刊, 2021, 56(1): 61-64
- [26] 吴跃武, 徐建军. 早期非小细胞肺癌胸腔镜与开胸术后血清 CRP 及 TNF- α 、IL-6 的对比[J]. 实用临床医学, 2017, 18(6): 33-36
- [27] 邹斌. 预先肺复张和非纯氧通气对胸腔镜肺癌根治术患者术后氧化应激肺损伤的影响[J]. 中国实用医药, 2020, 15(4): 40-41
- [28] 薛源, 张立群, 梁超. 右美托咪定对肺癌根治术老年患者的肺脏保护作用及对炎症和应激反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 139-142
- [29] 滕培兰, 徐德荣, 吕菲, 等. 以脑氧饱和度为导向的肺保护性通气策略对老年患者胸腔镜肺癌根治术后谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(10): 1009-1012
- [30] 吴安琪, 侯伟, 孟玲玲, 等. ALI/ARDS 患者使用保护性通气策略对于肺部损伤的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(11): 2194-2196

(上接第 505 页)

- [20] Zachariah OH, Lizzy MA, Rose K, et al. Multiple drug resistance of *Campylobacter jejuni* and *Shigella* isolated from diarrhoeic children at Kapsabet County referral hospital, Kenya [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 109
- [21] Sanches B, Guerreiro R, Diogo J, et al. The Age of Multidrug Resistance: Ten Year Incidence in a Neonatal Intensive Care Unit [J]. Acta Med Port, 2020, 33(3): 183-190
- [22] 王志翔, 刘婷, 李怡, 等. 某三甲医院多重耐药菌感染分布及其耐药情况分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(8): 816-819
- [23] 周静, 陶丽. 西安市第四医院 2012~2014 年多重耐药菌的临床分布分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(2): 127-129
- [24] 伊怀文, 侯高林, 王刚. 某三甲医院多重耐药菌感染及分布[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(7): 912-914
- [25] 丁毅伟, 郝秀红, 李艳君, 等. 我院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌临床分布及耐药分析 [J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(10): 1079-1081, 1099
- [26] Meschiari M, Kaleci S, Orlando G, et al. Risk factors for nosocomial rectal colonization with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in hospital: a matched case-control study[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2021, 10(1): 69
- [27] Li Y, Ge H, Zhou H, et al. Correction to: Impact of environmental cleaning on the colonization and infection rates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients within the intensive care unit in a tertiary hospital[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2021, 10(1): 46
- [28] 万永艳, 梁学政, 覃开羽, 等. 碳青霉烯类抗菌药物使用量与鲍曼不动杆菌耐药率相关性分析[J]. 中国药业, 2020, 29(16): 30-32
- [29] 刘红巧, 苏建荣. 多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药机制研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(15): 1493-1495
- [30] 王宇航, 蔡芸. 鲍曼不动杆菌对多黏菌素类抗菌药物耐药现状及机制研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(9): 1015-1019
- [31] 徐安, 卓超, 苏丹虹, 等. 2005-2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 267-274
- [32] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243
- [33] 唐永丽. 某县医院多重耐药菌目标性监测及耐药性分析 [J]. 江苏预防医学, 2019, 30(3): 296-297