

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.18.037

右美托咪定联合舒芬太尼对老年下肢骨折手术患者术后镇痛效果、应激反应和认知功能的影响 *

王德明¹ 曲彦亮¹ 温宝磊¹ 费圣强¹ 胡 健^{2Δ}

(1 中国人民解放军海军第 971 医院手外科中心麻醉科 山东 青岛 266071;

2 中国人民解放军海军第 971 医院骨科 山东 青岛 266071)

摘要 目的:探讨舒芬太尼联合右美托咪定在老年下肢骨折术后镇痛中的效果及对术后应激反应和认知功能的影响。**方法:**选取我院 2017 年 4 月~2021 年 12 月期间收治的老年下肢骨折手术患者 80 例,根据随机数字表法分为对照组和研究组,各为 40 例。对照组术后镇痛予以舒芬太尼,研究组术后镇痛予以右美托咪定联合舒芬太尼,观察两组镇静镇痛效果,并观察镇痛方案对患者血流动力学、术后应激反应和认知功能的影响,记录两组不良反应情况。**结果:**研究组术后 8 h(T1)~术后 16 h(T2)时间点平均动脉压(MAP)、心率(HR)低于对照组($P<0.05$)。研究组 T1~术后 24 h(T3)时间点视觉模拟评分法(VAS)评分低于对照组,Ramsay 镇静评分高于对照组($P<0.05$)。研究组 T3 时间点去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、皮质醇(Cor)水平低于对照组($P<0.05$)。研究组的术后认知功能障碍(POCD)发生率低于对照组($P<0.05$)。研究组 T1、T3 时间点简易精神状态量表(MMSE)评分高于对照组($P<0.05$)。两组的不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。**结论:**右美托咪定联合舒芬太尼应用于老年下肢骨折术后患者,镇痛镇静效果确切,可减轻术后应激反应,降低 POCD 发生率。

关键词:右美托咪定;舒芬太尼;老年;下肢骨折手术;术后镇痛;应激反应;认知功能

中图分类号:R683.42;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)18-3569-05

Effects of Dexmedetomidine Combined with Sufentanil on Postoperative Analgesia, Stress Response and Cognitive Function in Elderly Patients with Lower Limb Fracture Surgery*

WANG De-ming¹, QU Yan-liang¹, WEN Bao-lei¹, FEI Sheng-qiang¹, HU Jian^{2Δ}

(1 Department of Anesthesiology, Hand Surgery Center, 971st Naval Hospital of PLA, Qingdao, Shandong, 266071, China;

2 Department of Orthopedics, 971st Naval Hospital of PLA, Qingdao, Shandong, 266071, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of dexmedetomidine combined with sufentanil on postoperative analgesia and postoperative stress response and cognitive function in elderly patients with lower limb fracture surgery. **Methods:** The data of 80 elderly patients with lower limb fracture in our hospital from April 2017 to December 2021 were selected, and they were randomly divided into control group and study group by the table of random numbers, 40 cases in each group. The control group was given sufentanil for postoperative analgesia, and the study group was given dexmedetomidine combined with sufentanil for postoperative analgesia. The sedative and analgesic effects of the two groups were observed, and the effects of analgesia regimen on hemodynamics, postoperative stress response and cognitive function were observed, and the adverse reactions of the two groups were recorded. **Results:** The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) of the study group at 8 h after operation (T1) to 16 h after operation (T2) were lower than those of the control group ($P<0.05$). The visual analogue scale (VAS) score of the study group at T1-24 h after operation (T3) was lower than that of the control group, and the Ramsay sedation score was higher than that of the control group ($P<0.05$). The levels of norepinephrine (NE), epinephrine (E) and cortisol (Cor) of the study group at T3 time point were lower than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). The mini-mental state examination (MMSE) score of the study group at T1 and T3 time point were higher 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:** Dexmedetomidine combined with sufentanil in elderly patients with lower limb fracture after operation has definite analgesic and sedative effect, can reduce postoperative stress response, and reduce the incidence of POCD.

Key words: Dexmedetomidine; Sufentanil; Elderly; Lower limb fracture surgery; Postoperative analgesia; Stress response; Cognitive function

Chinese Library Classification(CLC): R683.42; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)18-3569-05

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2016WS0726)

作者简介:王德明(1970-),男,硕士,副主任医师,研究方向:周围神经阻滞,E-mail: wangdm401@163.com

Δ 通讯作者:胡健(1970-),男,硕士,副主任医师,研究方向:脊柱和创伤,E-mail: hujian401@163.com

(收稿日期:2021-03-19 接受日期:2021-04-13)

前言

老年群体易发生下肢骨折,手术是其常用治疗方式,可有效促进下肢功能恢复^[1]。但手术创伤会导致外周神经末梢受损,产生的伤害性信号由一级传入纤维传导至脊髓背角,并经过脊髓白质等神经传递至丘脑加工,最后在大脑皮层形成痛觉,术后急性疼痛若无法得到及时缓解,可引起机体强烈的应激反应,延迟患者术后恢复时间^[2,3]。此外,手术过程中的麻醉刺激也可在术后引起恶心呕吐、术后认知功能障碍(POCD)等并发症。因此,研究合理的术后镇痛方案具有积极的临床意义。自控静脉镇痛(PCIA)是术后镇痛的常用方式,简单易行^[4,5],舒芬太尼是高选择性的 μ 阿片受体激动剂,以往的研究证实其具有较好的镇痛作用^[6]。但加大剂量使用易产生瘙痒、恶心呕吐、头晕等副作用,临床工作者们多提倡多药物联合镇痛模式^[7]。右美托咪定是 α_2 -肾上腺素受体激动剂,可增强患者术后镇痛效果^[8,9]。本次研究观察舒芬太尼联合右美托咪定的术后镇痛效果,以期老年下肢骨折患者术后镇痛选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017年4月~2021年12月间接收的80例老年下肢骨折手术患者。按照随机数字表法分为研究组、对照组,对照组40例女22例,男18例;美国麻醉医师协会(ASA)分级^[10]:I级11例,II级20例,III级9例;年龄60~79(71.43 $\pm$ 2.36)岁;受伤原因:车祸22例、摔伤10例、坠落伤8例;合并疾病:糖尿病5例、高血压8例、冠心病10例;手术类型:骨折切开复位内固定术16例、骨折复位内固定伴血管、神经、肌腱修复术18例、骨折复位内固定伴皮肤脱套反取皮植皮6例。研究组40例女23例,男17例;ASA分级:I级13例,II级21例,III级6例;年龄61~82(71.63 $\pm$ 2.47)岁;受伤原因:车祸20例、摔伤11例、坠落伤9例;合并疾病:糖尿病6例、高血压10例、冠心病11例;手术类型:骨折切开复位内固定术15例、骨折复位内固定伴血管、神经、肌腱修复术17例、骨折复位内固定伴皮肤脱套反取皮植皮8例。两组患者性别、年龄、ASA分级、受伤原因、合并疾病、手术类型组间对比差异无统计学意义($P>0.05$),基线资料具有可比性。本次研究患者或其家属均签署书面承诺书,研究方案通过我院伦理学委员会批准进行。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:经电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)等影像学证实为新鲜骨折;均为单侧下肢骨折;符合手术指征;年龄 ≥ 60 岁;对本研究所用麻醉药物无禁忌症。排除标准:严重消化道溃疡、肝肾功能异常;内分泌紊乱;严重心理问题、药物依赖史或成瘾史、精神病史无法完成手术者;凝血功能障碍者。

1.3 主要试剂与仪器

麻醉机:德国德尔格公司生产的Fabius plus型麻醉机。乳酸钠林格注射液:国药准字H20023278,山东齐都药业有限公司,规格:500 mL。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)。枸橼

酸舒芬太尼注射液:国药准字H20054171,宜昌人福药业有限责任公司,规格:1 mL:50 μ g(以舒芬太尼计)。罗库溴铵注射液:国药准字H20093186,浙江仙琚制药股份有限公司,规格:5 mL:50 mg。苯磺顺阿曲库铵注射液:国药准字H20183042,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:5 mL:10 mg(按 $C_{33}H_{72}N_2O_{12}$ 计)。丙泊酚中/长链脂肪乳注射液:批准文号J20160089,Fresenius Kabi Deutschland GmbH,规格:20 mL:0.2 g。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)。

1.4 方法

入室后开放上肢外周静脉,输注乳酸钠林格注射液8 mL/kg $\cdot$ h,常规监测血压、心电图等生理指标。麻醉诱导方式如下:依次静脉注射0.03 mg/kg咪达唑仑注射液、0.4 μ g/kg枸橼酸舒芬太尼注射液、0.8 mg/kg罗库溴铵注射液,诱导成功后行气管插管,连接麻醉机行机械通气,呼吸比1:2,潮气量8~10 mL/kg,通气频率10~12次/min,维持呼气末二氧化碳4.67~6.00 kPa。术中维持麻醉:静脉输注0.05 mg/kg $\cdot$ h苯磺顺阿曲库铵注射液、4~6 mg/kg $\cdot$ h丙泊酚乳状注射液、0.2 μ g/kg $\cdot$ h枸橼酸舒芬太尼注射液,手术结束前5 min停用麻醉药物。手术结束时连接PCIA,PCIA配方:对照组:舒芬太尼100 μ g溶于生理盐水100 mL,研究组舒芬太尼100 μ g和右美托咪定200 μ g溶于生理盐水100 mL,锁定时间15 min。

1.5 观察指标

(1)记录两组患者术后即刻(T0)、术后8 h(T1)、术后16 h(T2)、术后24 h(T3)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)。(2)于T0~T3时间点采用视觉模拟评分法(VAS)^[11]、Ramsay镇静评分^[12]评估两组患者镇痛镇静情况,VAS由无痛~难以忍受的疼痛评分0~10分,Ramsay镇静评分由焦虑、躁动不安~嗜睡评分1~6分,分数越高,疼痛感越强、镇静效果越好。(3)抽取两组T0、T3时间点的肘正中静脉血4 mL,采用酶联免疫吸附法检测去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)、皮质醇(Cor)水平,试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司。(4)采用简易精神状态量表(MMSE)^[13]评定术前、T1、T3患者的认知功能,该量表总分为30分,评分越高表明认知功能越好。MMSE评分 <26 分为POCD。(5)观察镇痛期间不良反应情况。

1.6 统计学方法

应用SPSS23.0软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。两两时点比较采用差值t检验,重复测量数据应用重复测量方差分析,两两组间比较采用LSD-t检验。两时点观测资料,组间比较采用成组t检验,组内比较采用配对t检验。计数资料采用[n(%)]描述,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率分析。 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组MAP、HR对比

T0时间点,两组MAP、HR对比无统计学差异($P>0.05$)。对照组T0~T3时间点MAP、HR组内对比无统计学差异($P>0.05$)。研究组T0~T3时间点MAP、HR先下降后升高($P<0.05$)。研究组T1~T2时间点MAP、HR低于对照组($P<0.05$)。详见表1。

表 1 两组 MAP、HR 对比($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of MAP and HR between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	MAP (mmHg)	HR(beats/min)
Control group(n=40)	T0	90.36 $\pm$ 4.05	83.85 $\pm$ 5.26
	T1	88.31 $\pm$ 4.25 ^a	83.38 $\pm$ 4.91
	T2	87.34 $\pm$ 4.90 ^a	83.55 $\pm$ 5.15
	T3	88.92 $\pm$ 5.12 ^a	83.72 $\pm$ 5.05
Study group(n=40)	T0	90.15 $\pm$ 4.36	83.96 $\pm$ 5.44
	T1	83.67 $\pm$ 5.04 ^{at}	74.53 $\pm$ 5.66 ^{at}
	T2	85.44 $\pm$ 4.69 ^{at}	77.66 $\pm$ 5.42 ^{at}
	T3	88.02 $\pm$ 5.55 ^a	83.80 $\pm$ 4.24 ^a
Overall analysis	HF coefficient	1.0213	0.9687
Group comparison	F, P	13.248, 0.000	29.315, 0.000
Intra group comparison	F, P	15.436, 0.000	17.316, 0.000
Interaction	F, P	3.639, 0.013	18.050, 0.000

Note: Significant marker a was the comparison between the two groups at the same time ^a $P < 0.05$. The significance marker t was compared with the first time point in the group, $P < \alpha'$, α' was the test level after Bonferroni correction $= 0.05/3 = 0.017$, and 3 was the number of detailed comparisons in time dimension.

2.2 两组镇静镇痛情况对比

T0 时间点, 两组 VAS、Ramsay 镇静评分对比无统计学差异($P > 0.05$)。两组 T1~T3 时间点 VAS、Ramsay 镇静评分持续

下降($P < 0.05$)。研究组 T1~T3 时间点 VAS 评分小于对照组, Ramsay 镇静评分高于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组镇静镇痛情况对比($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of sedative and analgesic effects between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time points	VAS score	Ramsay sedation score
Control group(n=40)	T0	1.59 $\pm$ 0.24	3.04 $\pm$ 0.34
	T1	5.92 $\pm$ 0.36 ^a	2.26 $\pm$ 0.29 ^a
	T2	4.02 $\pm$ 0.30 ^a	1.86 $\pm$ 0.22 ^a
	T3	2.75 $\pm$ 0.21 ^a	1.40 $\pm$ 0.30 ^a
Study group(n=40)	T0	1.53 $\pm$ 0.27	2.98 $\pm$ 0.46
	T1	5.26 $\pm$ 0.42 ^{at}	2.52 $\pm$ 0.35 ^{at}
	T2	2.98 $\pm$ 0.38 ^{at}	2.20 $\pm$ 0.28 ^{at}
	T3	1.76 $\pm$ 0.24 ^{at}	1.73 $\pm$ 0.37 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	0.8903	0.9893
Group comparison	F, P	445.390, 0.000	25.553, 0.000
Intra group comparison	F, P	2,460.337, 0.000	299.777, 0.000
Interaction	F, P	40.269, 0.000	7.226, 0.001

Note: same as table 1.

2.3 两组术后应激反应情况对比

T0 时间点, 两组 NE、E、Cor 对比无统计学差异($P > 0.05$)。两组 T3 时间点 NE、E、Cor 均较 T0 时间点升高($P < 0.05$)。研究组 T3 时间点 NE、E、Cor 低于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

2.4 两组术后认知功能情况对比

两组术前 MMSE 评分对比无统计学差异($P > 0.05$)。两组

术前 ~T3 时间点 MMSE 评分先下降后升高($P < 0.05$)。研究组 T1、T3 时间点 MMSE 评分高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

此外, 研究组的 POCD 发生率(2 例, 5.00%)低于对照组(9 例, 22.50%), 差异有显著性意义($\chi^2 = 5.165$, $P = 0.023$)。

2.5 两组不良反应发生率对比

不良反应发生率组间对比无差异($P > 0.05$)。详见表 5。

表 3 两组术后应激反应情况对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of postoperative stress response between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	NE(ng/L)	E(pmol/L)	Cor(nmol/L)
Control group(n=40)	T0	252.42± 23.58	234.19± 22.52	412.43± 29.74
	T3	364.38± 19.47	393.84± 24.67	584.97± 31.82
	D-value	111.96± 23.77	159.65± 49.78	172.54± 9.96
	Paired test t, P	29.790, 0.000	20.284, 0.000	109.562, 0.000
Study group(n=40)	T0	253.19± 21.54	233.29± 21.71	413.65± 22.51
	T3	326.94± 17.68	327.17± 23.62	498.12± 24.67
	D-value	73.75± 12.75	93.88± 32.80	84.47± 31.75
	Paired test t, P	36.583, 0.000	18.102, 0.000	16.826, 0.000
Comparison between the two groups (Group test t, P)	T0	0.152, 0.880	0.182, 0.856	0.207, 0.837
	T3	9.004, 0.000	12.346, 0.000	13.642, 0.000

表 4 两组术后认知功能情况对比($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 4 Comparison of postoperative cognitive function between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time points	MMSE score
Control group(n=40)	Before operation	29.38± 0.21
	T1	22.51± 2.13t
	T3	26.21± 0.60 ^a
Study group(n=40)	Before operation	29.37± 0.18
	T1	25.83± 2.30 ^{at}
	T3	28.18± 0.59 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	0.6325
Group comparison	F, P	95.005, 0.000
Intra group comparison	F, P	326.491, 0.000
Interaction	F, P	33.627, 0.000

Note: same as table 1.

表 5 两组不良反应发生率对比 [例(%)]
Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Hypotension	Shivering	Total incidence
Control group(n=40)	3(7.50)	2(5.00)	2(5.00)	7(17.50)
Study group(n=40)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
χ^2				0.949
P				0.330

3 讨论

随着生活水平的提高、生活质量的日益改善,人们对舒适化医疗提出了较高的要求。老年下肢骨折患者术后疼痛刺激强烈,甚至会引起休克,加上患者术后疼痛会增加机体耗氧量,导致机体组织器官产生继发性损伤;同时术后疼痛也是 POCD 发生的危险因素^[14,15]。因此良好的术后镇痛对于患者的术后康复具有重要意义,良好的术后镇痛可降低伤害性感受向中枢神经

系统的传入,抑制脊髓反射和交感神经兴奋,从而减轻应激反应,提高手术质量,改善患者转归。术后镇痛的方式多样,但以 PCIA 为主,PCIA 通过静脉途径给药,可维持镇痛药物血浆浓度的稳定^[16]。阿片受体激动剂是目前镇痛作用最强的药物^[17],舒芬太尼脂溶性是芬太尼的 2 倍,与受体结合力为芬太尼的 7.7~10 倍,可迅速扩散分布到体内各组织^[18]。舒芬太尼镇痛作用随剂量的增加而增加,无封顶效应。但大剂量的阿片受体激动剂常常引起较多的不良反应而使其临床应用受到限制^[19]。此

外,老年患者肝脏的血流量减少,导致其对舒芬太尼的排泄半衰期延长,血药浓度较年轻人明显增高,故而老年患者不适宜使用大量的舒芬太尼镇痛。但是剂量较少的舒芬太尼镇静镇痛效果无法达到理想预期。所以如何复合非阿片类药物的使用,最大程度发挥协同镇痛作用已成为目前研究的热点。右美托咪定属于异吡唑亚类 α_2 受体激动药,具有起效迅速的特点,可以缩短达到适宜镇静的时间^[20]。以往有研究证实其用于骨折术后镇痛可获得良好的效果^[21]。同时也有研究证实右美托咪定可优化舒芬太尼的镇痛效果^[22]。

本次研究结果显示,选用右美托咪定联合舒芬太尼进行术后镇痛,可发挥良好的镇静镇痛效果。右美托咪定是 α_2 -肾上腺素受体激动剂,其中 α_2 -肾上腺素受体存在A、B、C三种亚型,其中A亚型主要在大脑内的蓝斑核,蓝斑核是睡眠调节和觉醒的关键部位,其在伤害性神经递质的调整中发挥重要作用^[23]。右美托咪定作用于A亚型,可发挥镇静催眠、抗伤害性感受、抗交感神经活性等生理功能^[24];B亚型分布于血管平滑肌,右美托咪定作用于B亚型,可促使血管收缩,调节MAP和HR;C亚型则与调节多巴胺能神经传导有关,右美托咪定通过激动这三种亚型发挥良好的镇静、镇痛^[25]。术后疼痛可引起重度应激反应,而重度的应激反应则可强化机体其他部位有害的生理效应,如应激反应通过作用于下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统,致儿茶酚胺大量释放,引起心脏负荷增加;同时,应激反应可以引起交感神经兴奋性增高,从而导致游离脂肪酸、血糖、酮体和乳酸水平升高等水电解质及代谢紊乱^[26]。NE、Cor、E可反映神经系统兴奋性,其水平越高,神经系统兴奋性越强,应激反应越严重^[27,28]。研究中两组患者术后出现不同程度应激反应,联合镇痛的患者其应激反应程度更轻。主要是因为右美托咪定可降低儿茶酚胺血清浓度,减轻机体应激反应。研究结果还证实^[29],右美托咪定联合舒芬太尼可降低POCD发生率,目前有关右美托咪定保护认知功能的机制尚不完全明确,主要从以下几个方面考虑:提高镇痛效果、提高患者睡眠质量、保护其中枢神经,同时右美托咪定在大脑皮质的神经元中高度表达,可有效保护神经功能^[30,31]。而两组的不良反应发生率组间对比无统计学差异,提示右美托咪定联合舒芬太尼是一种较为安全可靠的麻醉方案。

综上所述,老年下肢骨折手术患者术后镇痛用药方案选择右美托咪定联合舒芬太尼,可获得较好的镇静镇痛效果,减轻术后应激反应,同时对患者认知功能也有一定的保护作用,安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Queitsch C, Kienast B, Fuchs S, et al. Fracture of the distal lower limb: two-stage surgical treatment with external fixator and locked-screw plate[J]. Zentralbl Chir, 2006, 131(3): 194-199
- [2] Gitajn IL, Werth PM, Sprague S, et al. Effect of Tourniquet Use During Surgical Treatment of Open Fractures [J]. J Bone Joint Surg Am, 2021, 103(10): 860-868
- [3] De Cicco FL, Llano L, Díaz Dilerma F, et al. Intramedullary nail for the surgical treatment of unstable fractures of the femur in previously amputated patients [J]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba, 2021, 78(1): 57-63
- [4] Yeying G, Liyong Y, Yuebo C, et al. Thoracic paravertebral block versus intravenous patient-controlled analgesia for pain treatment in patients with multiple rib fractures [J]. J Int Med Res, 2017, 45(6): 2085-2091
- [5] 戴云, 李富强, 卢爱平, 等. 罗哌卡因切口浸润联合静脉自控镇痛对肝癌肝切除术患者术后镇痛镇静效果及肝功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(7): 1301-1304
- [6] Amson H, Lasselin P, Naegels B, et al. Usability evaluation of sufentanil sublingual tablet analgesia in patients following Enhanced Recovery After Surgery[J]. J Comp Eff Res, 2021, 10(9): 743-750
- [7] 倪梦雅, 陈潇潇, 倪文宗, 等. 酮咯酸氨丁三醇联合舒芬太尼用于下肢骨折手术患者术后镇痛的研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(18): 1971-1974
- [8] Venkatraman R, Pushparani A, Karthik K, et al. Comparison of morphine, dexmedetomidine and dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine in ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block for postoperative analgesia-a randomized controlled trial[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2021, 37(1): 102-107
- [9] Southerland WA, Gillis J, Urits I, et al. Intraoperative Administration of Dexmedetomidine and Dexamethasone in Local Anesthetic Infiltration to Improve Postoperative Pain Control After Posterior Cervical Fusion[J]. Cureus, 2021, 13(4): e14699
- [10] Mupparapu M, Singer SR. Editorial: The American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification system and its utilization for dental patient evaluation [J]. Quintessence Int, 2018, 49(4): 255-256
- [11] Nahler G. Visual analogue scale (VAS)[J]. J Clin Nurs, 2009, 15(6): 213-214
- [12] Deol HS, Surani SR, Udeani G. Inter-rater Reliability of the Ramsay Sedation Scale for Critically-ill Intubated Patients [J]. Cureus, 2019, 11(10): e6021
- [13] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. Aust J Physiother, 2005, 51(3): 198
- [14] 王晓林, 张文超, 王庚. 不同剂量右美托咪定对老年下肢骨折患者术后认知功能及免疫功能的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(6): 7-9
- [15] Zuo J, Hu Y. Admission deep venous thrombosis of lower extremity after intertrochanteric fracture in the elderly: a retrospective cohort study[J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 549
- [16] 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
- [17] 杨欢, 鲍静影, 蒋苗苗, 等. 阿片受体激动剂的镇痛作用及其靶点通路研究进展[J]. 安徽医药, 2017, 21(2): 211-215
- [18] 徐露, 李元海. 舒芬太尼的药理作用和临床应用研究进展[J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 375-377
- [19] Lee W, Gao X, Tang J, et al. Postoperative sufentanil intravenous patient-controlled analgesia within the first 24 hours: a retrospective study[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(6): 3932-3937
- [20] Chitneni A, Hasoon J, Urits I, et al. Synergistic Effects of Dexamethasone and Dexmedetomidine in Extending the Effects of Pectoral I and Pectoral II Blocks for Postoperative Analgesia Following Total Mastectomy with Lymph Node Dissection[J]. Clin Pract, 2021, 11(2): 190-192

1020-1023

- [11] 李小平,常凯悦,张延峰.磷霉素联合加替沙星注射液对肺结核合并下呼吸道感染患者的临床价值分析[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(6): 46-49
- [12] 朱洁,孙丽萍,王士忠,等.血清白介素-23、白介素-17与成人隐性自身免疫糖尿病患者 β 细胞功能的相关性[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(1): 67-70
- [13] 曾龙秀,肖朝文,孙江阳,等.慢性乙型肝炎患者炎症因子表达水平及IL-23/IL-17信号通路的活性变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(10): 1512-1516
- [14] 张玉,侯双翼,叶建君,等.湖北省肺结核漏报与漏登调查及影响因素分析[J]. 中国热带医学, 2021, 21(4): 359-364
- [15] 李珏,殷丽天,李小娜.山西某高校一起肺结核聚集性疫情的调查分析[J]. 山西医科大学学报, 2020, 51(7): 689-695
- [16] 肖文文,田艳梅,乔慧.宁夏地区农村居民肺结核防治知识知晓情况调查[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(10): 1413-1416
- [17] 蒋甜,许红梅.结核分枝杆菌耐药机制和耐药药结核抗菌治疗研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(9): 789-792
- [18] Byun HG, Yoo JY, Kim SJ, et al. Coexistence of lung adenocarcinoma and pulmonary tuberculosis within a single lesion: A rare case report[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(39): e17378
- [19] Van Wyk SS, Lin HH, Claassens MM. A systematic review of prediction models for prevalent pulmonary tuberculosis in adults [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2017, 21(4): 405-411
- [20] Ossalé Abacka KB, Koné A, Akoli Ekoya O, et al. Extrapulmonary tuberculosis versus pulmonary tuberculosis: epidemiological, diagnosis and evolutive aspects[J]. Rev Pneumol Clin, 2018, 74(6): 452-457
- [21] Gupte AN, Selvaraju S, Paradkar M, et al. Respiratory health status is associated with treatment outcomes in pulmonary tuberculosis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(4): 450-457
- [22] 蔡晓建.异烟肼、利福平等耐药肺结核患者并发呼吸道感染的耐药分析[J]. 药品评价, 2020, 17(9): 46-47, 56
- [23] 陈佳,姚碧波,万雪琼,等. 64层螺旋CT不同剂量扫描对活动性继发性肺结核患者诊断价值、图像质量和辐射剂量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 789-792, 763
- [24] 王瑞军,孙继平,高兴法. 肺结核的多层螺旋CT、MRI诊断及鉴别诊断观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6): 65-66, 146
- [25] Bloch Y, Bouchareychas L, Merceron R, et al. Structural Activation of Pro-inflammatory Human Cytokine IL-23 by Cognate IL-23 Receptor Enables Recruitment of the Shared Receptor IL-12R β 1 [J]. Immunity, 2018, 48(1): 45-58.e6
- [26] Golebski K, Ros XR, Nagasawa M, et al. IL-1 β , IL-23, and TGF- β drive plasticity of human ILC2s towards IL-17-producing ILCs in nasal inflammation[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 2162
- [27] 司雯雯,朱贺. 磷霉素联合加替沙星注射液治疗肺结核合并下呼吸道感染的疗效观察[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(21): 55-56
- [28] 程宁宁. 注射用头孢哌酮-舒巴坦钠对肺结核患者合并肺部感染的疗效与症状体征改善的影响[J]. 抗感染药学, 2020, 17(1): 102-104
- [29] 史永惠,段爱民,胡群英,等. 藏族青少年活动性肺结核治疗前后CT征象分析[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(7): 1307-1310
- [30] 梁斌,孙井松,陈慧红,等. 多层螺旋CT和直接数字成像系统诊断不同类型肺结核的价值[J]. 分子影像学杂志, 2020, 43(3): 428-433

(上接第3573页)

- [21] 李晓明,李俊,李德奎,等. 右美托咪定辅助全身麻醉对老年下肢骨折患者镇痛效果及术后认知功能和免疫功能的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(1): 91-95
- [22] 张昱昊,段光友,张成伟,等. 右美托咪定对妇科手术麻醉诱导期舒芬太尼镇痛和镇静效果的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(2): 117-120
- [23] Whittington RA, Virág L. Dexmedetomidine-induced decreases in accumbal dopamine in the rat are partly mediated via the locus coeruleus[J]. Anesth Analg, 2006, 102(2): 448-455
- [24] Madangopal RM, Dang A, Aggarwal M, et al. A comparative evaluation of different doses of dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine in transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in unilateral inguinal hernioplasty [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2020, 36(3): 398-406
- [25] Wang X, Ran G, Chen X, et al. The Effect of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Combined with Dexmedetomidine on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Modified Radical Mastectomy: A Randomized Controlled Trial[J]. Pain Ther, 2021, 10(1): 475-484
- [26] 刘佩佩,高巍,周小红,等. 帕瑞昔布钠联合地佐辛超前镇痛对下肢骨折手术术后镇痛和应激反应的影响[J]. 重庆医学, 2019, 48(3): 489-491
- [27] 刘婷婷,国擎. 地佐辛复合罗哌卡因在胃癌根治术中的效果及对患者E、NE、Cor及认知功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1318-1320
- [28] 缪文丽,高维滨. 针刺对单胺类神经递质及相关神经系统疾病的影响[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(12): 47-48
- [29] 王益兵,曹东航,项海飞. 右美托咪定联合舒芬太尼对腹腔镜胃癌切除患者术后镇痛作用、早期认知功能及对血清炎症因子水平影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 67-69
- [30] Qiu L, Ge L, Hu Q. Dexmedetomidine Protects SK-N-SH Nerve Cells from Oxidative Injury by Maintaining Iron Homeostasis [J]. Biol Pharm Bull, 2020, 43(3): 424-431
- [31] Lu P, Lei S, Li W, et al. Dexmedetomidine Protects Neural Stem Cells from Ketamine-Induced Injury[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(4): 1377-1388