

右美托咪定联合肺保护性通气策略可减轻单肺通气食管癌根治术患者的肺损伤

龚拯¹, 龙小毛², 韦慧君¹, 唐莹¹, 粟俊¹, 马利¹, 余军³

广西壮族自治区人民医院¹麻醉科,²心胸外科,³《中国临床新医学》杂志编辑部, 广西 南宁 530021

摘要:目的 探讨右美托咪定联合肺保护性通气策略对单肺通气(OLV)食管癌患者肺损伤保护作用的影响。方法 选择我院行外科手术单肺通气食管癌患者40例,按随机数字表法将其随机分为肺保护性通气策略组(F)和右美托咪定联合肺保护性通气策略组(DF),每组20例。F group在麻醉过程中单纯采用肺保护性通气策略,DF group于麻醉诱导前10 min开始静脉泵注盐酸右美托咪定0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,并维持至手术结束,同时术中联合肺保护性通气策略。于术前双肺通气时(T_0),OLV开始30 min(T_1)、OLV后90 min(T_2)和术毕(T_3)四个时间点采集患者的桡动脉血5 mL,比较两组各时点的超氧化物歧化酶、丙二醛、肿瘤坏死因子 α 和白介素6的表达水平,以及动脉血氧分压、氧合指数和肺顺应性指标。结果 超氧化物歧化酶和白介素6在两组间的变化趋势有统计学意义($P<0.05$),且在 T_1 、 T_2 和 T_3 时间点,DF组的超氧化物歧化酶水平平均高于F group,白介素6水平平均低于F group,差异有统计学意义($P<0.05$)。动脉氧分压、氧合指数和肺顺应性在两组间的变化趋势有统计学意义($P<0.05$),且在 T_1 、 T_2 和 T_3 时间点,DF组的 PaO_2 、氧合指数和肺顺应性水平平均高于F组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 右美托咪定联合肺保护性通气策略可以通过抗炎与抗氧化应激反应减少单肺通气食管癌患者围术期的肺脏损伤,改善患者的肺脏功能,降低了外科治疗对患者造成的不良影响。

关键词:右美托咪定;肺保护性通气策略;食管癌;围术期;肺脏保护

Dexmedetomidine combined with protective lung ventilation strategy provides lung protection in patients undergoing radical resection of esophageal cancer with one-lung ventilation

GONG Zheng¹, LONG Xiaomao², WEI Huijun¹, TANG Ying¹, LI Jun¹, MA Li¹, YU Jun³

¹Department of Anesthesiology, ²Department Cardiothoracic Surgery, People's Hospital of Guangxi Autonomous Region, ³People's Hospital of Guangxi Autonomous Region, Nanning 530021, China

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine combined with pulmonary protective ventilation against lung injury in patients undergoing surgeries for esophageal cancer with one-lung ventilation (OLV). **Methods** Forty patients with undergoing surgery for esophageal cancer with OLV were randomly divided into pulmonary protective ventilation strategy group (F group) and dexmedetomidine combined with protective ventilation strategy group (DF group; $n=20$). In F group, lung protective ventilation strategy during anesthesia was adopted, and in DF group, the patients received intravenous infusion of dexmedetomidine hydrochloride ($0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) during the surgery starting at 10 min before anesthesia induction in addition to protective ventilation strategy. Brachial artery blood was sampled before ventilation (T_0), at 30 and 90 min after the start of OLV (T_1 and T_2 , respectively) and at the end of the surgery (T_3) for analysis of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), arterial oxygenation pressure (PaO_2), oxygenation index (OI) and lung compliance (CL). **Results** At the time points of T_1 , T_2 and T_3 , SOD level was significantly higher and IL-6 level was significantly lower in the DF group than in F group ($P<0.05$). The patients in DF group showed significantly higher PaO_2 , OI and CL index than those in F group at all the 3 time points. **Conclusion** Dexmedetomidine combined with pulmonary protective ventilation strategy can reduce perioperative lung injury in patients undergoing surgery for esophageal cancer with OLV by suppressing inflammation and oxidative stress to improve lung function and reduce adverse effects of the surgery.

Keywords: dexmedetomidine; pulmonary protective ventilation strategy; esophageal cancer; perioperative period; lung protection

收稿日期:2019-12-22

基金项目:国家自然科学基金(81360020);广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2019074);南宁市青秀区科技计划项目(2019033);广西区卫生厅科研项目(Z20180699,Z20190625,Z20170363);广西自然科学基金(2018JJA140363)

Supported by National Natural Science Foundation of China (81360020).

作者简介:龚拯,博士,E-mail: 278387381@qq.com

通信作者:唐莹,硕士,主治医师,E-mail: 61239823@qq.com

食管癌是临床常见恶性肿瘤,治疗常在胸腹腔镜联合下行食管癌根治术,单肺通气^[1](OLV)作为一种特殊的通气方式常用于胸科胸腔镜手术麻醉中,随着对麻醉机单肺通气相关性肺损伤的日益关注,个体化肺保护性通气策略已逐渐被应用于临床^[2-5],且近年来研究证实,在胸腹腔镜手术单、双肺通气中,采用个体化肺保护性通气策略不仅可减少机体氧化应激反应,还可降低术后

肺部并发症发生,但研究结果还不完全一致,针对不同手术需求,如何有效应用仍存在争议^[6-10]。右美托咪定是一种临床麻醉辅助用药,研究证实^[11-15]右美托咪定可通过抑制炎症应激反应和抗缺血再灌注损伤,对肺脏可产生器官保护作用。另外,还有研究显示^[16-17],右美托咪定可显著减轻肺癌手术患者肺组织炎症反应,不仅能提高氧合、减少肺内分流,还可优化呼吸力学指标。但是,关于右美托咪定联合胸腹腔镜手术单、双肺保护性通气策略对食管癌患者肺保护效果的研究仍较少^[18],而将炎症因子与肺顺应性指标同时纳入的研究报道更是鲜见,且未见在食管癌胸腹腔镜联合手术中报道,鉴此,本研究假设在食管癌胸腹腔镜联合手术中将右美托咪定与肺保护性通气策略联合应用,可能产生更好的肺保护效果,本研究纳入了炎症因子与肺顺应性指标以探讨食管癌胸腹腔镜手术右美托咪定联合单、双肺保护性通气策略对肺损伤的保护效果,为临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2017年8月~2019年2月在广西壮族自治区人民医院行外科手术单肺通气食管癌患者40例,以随机数字表将其随机分为肺保护性通气策略组(F组)和右美托咪定联合肺保护性通气策略组(DF组),每组20例。纳入标准:(1)ASA分级为Ⅱ级或Ⅲ级;(2)NYHA分级为Ⅰ级或Ⅱ级;(3)既往无明显心肺肝肾等重要脏器功能障碍;(4)近期未行全身麻醉机械通气下手术。排除标准:(1)自动退出实验者;(2)术中出血>1000 mL;(3)术中持续使用血管活性药物超过30 min;(4)术中因种种原因临时改变手术方式者;(5)术中单肺通气氧饱和度小于90%;(6)长期吸烟者(吸烟年限>15年);(7)既往有慢性肺部疾病及哮喘病史。本研究方案已经获得广西壮族自治区人民医院医学伦理委员会批准,全部患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

术前所有患者常规禁饮、禁食,入手术室后常规行心电图监护,先开放外周静脉通路,后常规在局麻下行左侧桡动脉穿刺置管并监测血压,于麻醉诱导前10 min DF组即开始静脉泵注盐酸右美托咪定(恒瑞医药)0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,并维持至手术结束。麻醉诱导前先用罩预给氧3 min后,开始诱导依次静脉注射咪唑啉(恩华药业)0.02~0.05 mg/kg,依托咪酯(恩华药业)0.2~0.3 mg/kg,顺苯磺酸阿曲库铵(恒瑞)0.15~0.3 mg/kg,舒芬太尼(人福药业)0.5~0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$,6 min后在可视咽喉镜辅助下插入双腔气管导管,插管成功后用纤维支气管镜确定双腔气管导管至合适位置并吸痰,麻醉机机械通气调整氧流量

为1.2 L/min,吸入氧浓度为60%~100%,肺保护性通气策略对照组(F组)与右美托咪定联合肺保护性通气策略实验组(DF组),均采用肺保护性通气模式机械参数(双肺通气:VT8~10 mL/kg,通气频率10~12次/min;单肺通气:VT6 mL/kg,PEEP 5 cmH₂O,通气频率为14~16次/min,且每单肺通气持续45 min与术中单肺改双肺通气时,分别手法鼓肺3次,每次持续10 S,鼓肺压力不大于30 cmH₂O)。诱导插管成功后即在彩超引导下下行右颈内静脉穿刺术,放置三腔7F中心静脉导管(深度11~13 cm),麻醉维持为持续静脉泵入丙泊酚(英国阿施利康公司批号,21711142)3~5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,持续泵入瑞芬太尼(湖北宜昌人福药业有限公司,批号1170326)0.3~0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,持续吸入七氟醚0.5%~1%,保持镇静镇痛,恒速泵入顺苯磺酸阿曲库铵0.1~0.2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 维持术中肌松。两组患者均根据术中生命征变化和BIS值变化调整麻醉药物泵入剂量,维持BIS值40~50之间。

1.3 干预方法

1.3.1 肺保护性通气策略 对照组(F组)双肺通气:VT8~10 mL/kg,通气频率10~12次/min;单肺通气:VT6 mL/kg,PEEP5 cmH₂O,通气频率为14~16次/min,且每单肺通气持续45 min与术中单肺改双肺通气时,分别手法鼓肺3次,每次持续10 S,鼓肺压力不大于30 cmH₂O。

1.3.2 右美托咪定联合肺保护性通气策略 实验组(DF组)麻醉诱导前10 min开始静脉泵注盐酸右美托咪定0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,并维持至手术结束,同时术中联合肺保护性通气策略机械参数同对照组(F组)。

1.4 检测指标

于术前双肺通气时(T_0),OLV开始30 min(T_1)、OLV后90 min(T_2)和术毕(T_3)4个时间点采集患者的桡动脉血5 mL,离心分离血清,用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)活性,用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)浓度(建成生物);采用酶联免疫吸附(ELISA)法(中检安泰)检测炎症细胞因子TNF- α 和IL-6的表达水平,SpectraMax iD5多功能酶标仪(Molecular Devices)。使用我科GME3000血气分析仪(Instrumentation Laboratory)进行血气分析,计算氧合指数(OI)和肺顺应性(CL)。记录患者术后肺功能异常的发生情况。其中氧合指数(OI)= $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$;肺顺应性(CL)= $\text{VT}/(\text{Pmax}-\text{Pmin})$ 。

1.5 统计方法

应用SPSS 16.0统计软件对数据进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组间比较采用成组 t 检验,重复测量资料采用重复测量方差分析。计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的基线资料比较

两组在性别、年龄、BMI、术前血色素水平、OLV时

间、机械通气时间、麻醉时间、手术时间以及出血量方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。

2.2 两组MDA、SOD以及IL-6在不同时间点的比较

表1 两组一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between the two groups

Group	Men/ women (n)	Age (Years)	BMI (kg/m ²)	Preoperative hemoglobin (g/dL)	OLVtime (min)	Mechanical ventilation time (min)	Anesthesia time (min)	Operation time (min)	Bleeding volume (mL)
F	14/6	63.4±5.2	24.6±0.9	12.5±1.2	111.3±4.5	271.0±5.4	229.5±4.9	181.5±5.6	250.5±41.9
DF	12/8	63.5±5.5	24.6±1.0	12.5±1.1	110.9±4.7	271.7±6.9	230.6±5.4	180.6±4.5	244.3±39.8
t/χ^2	0.440	0.059	0.000	0.097	0.274	0.384	0.645	0.591	0.480
P	0.507	0.953	1.000	0.924	0.785	0.705	0.523	0.558	0.634

F: Pulmonary protective ventilation strategy group; DF: Dexmedetomidine combined with a pulmonary protective ventilation strategy group; BMI: Body mass index; OLV: One-lung ventilation.

重复测量方差分析结果显示,SOD和IL-6在两组间的变化趋势差异有统计学意义($P<0.05$),且在T₁、T₂和T₃时间点,DF组的SOD水平均高于F组,IL-6水平均低于F组,差异有统计学意义($P<0.05$)。MDA指标虽

然在两组间显示出时间的交互作用,但是组间差异并不显著,仅在T₁时间点DF组的MDA水平显著低于F组,其它时间点两组间的MDA水平差异没有统计学意义($P>0.05$,表2)。

表2 两组MDA、SOD以及IL-6在不同时间点的比较

Tab.2 Comparison of MDA, SOD and IL-6 at different time points between the two groups

Time	MDA		SOD		IL-6	
	F	DF	F	DF	F	DF
T ₀	5.0±0.2	4.9±0.2	438.1±21.9	447.3±22.0	16.0±1.7	15.3±1.5
T ₁	5.5±0.3	5.3±0.2*	397.8±21.2	418.5±21.4*	20.2±1.9	18.8±1.6*
T ₂	5.5±0.3	5.6±0.2	384.8±20.3	408.1±21.6*	24.1±1.9	22.5±1.4*
T ₃	5.9±0.4	5.7±0.3	365.9±20.4	399.1±22.3*	30.0±2.0	24.3±1.4*

F: Pulmonary protective ventilation strategy group; DF: Dexmedetomidine combined with a pulmonary protective ventilation strategy group; MDA: Malondialdehyde; SOD: Superoxide dismutase; IL-6: Interleukin-6; * $P<0.05$ vs F group.

2.3 两组肺顺应性指标在不同时间点间的比较

重复测量方差分析结果显示,PaO₂、OI和CL在两组间的变化趋势差异有统计学意义($P<0.05$),且在T₁、

T₂和T₃时间点,DF组的PaO₂、OI和CL水平均高于F组,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

表3 两组肺顺应性指标在不同时间点间的比较

Tab.3 Comparison of lung compliance indicators at different time points between the two groups

Time	PaO ₂		OI		CL	
	F	DF	F	DF	F	DF
T ₀	464.2±11.9	468.1±11.7	388.5±26.0	394.4±25.7	36.9±1.0	37.2±1.0
T ₁	144.9±6.6	153.6±6.1*	211.7±23.1	266.0±22.0*	19.4±1.0	24.2±1.0*
T ₂	138.6±6.2	150.7±5.6*	160.9±51.6	207.9±50.8*	17.7±0.9	22.3±1.1*
T ₃	451.9±11.6	459.3±11.7	279.5±51.7	316.4±51.5*	31.7±0.9	38.0±1.0*

F: Pulmonary protective ventilation strategy group; DF: Dexmedetomidine combined with a pulmonary protective ventilation strategy group; MDA: Malondialdehyde; PaO₂: Arterial oxygenation pressure; OI: Oxygenation index; CL: Lung compliance. * $P<0.05$ vs F group.

3 讨论

目前,单肺通气已成为胸科胸腔镜手术麻醉常见的通气手段,然而,手术本身以及机械单肺通气均会造成肺脏急性损伤,通过炎性介质、氧自由基等信号通路机制导致肺间质和肺泡水肿,肺毛细血管通透性改变,引发肺脏进一步损伤^[19-22]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素能受体激动剂,它能够高效且特异地与 α_2 受体结合抑制去甲肾上腺素的释放、降低突触后膜的兴奋性,从而发挥而产生显著的镇痛、镇静、阻滞交感神经、抗焦虑等药物作用效果因而广泛应用于围术期麻醉、重症监护病房中^[23-24]。近期有报道显示右美托咪定在围术期具有肺保护的作用,这主要是通过活化AKT信号通路、抗炎与抗氧化应激以及抑制中性粒细胞的活化与聚集等途径实现的^[25-28]。

在急性肺损伤中^[19],氧化应激会引起大量氧自由基的产生,其中MDA是氧自由基攻击生物膜中不饱和脂肪酸引发脂质过氧化的中间代谢产物,具有细胞毒性,是肺脏应激损伤的重要因素。在机体中,SOD可清除氧自由基而发挥保护作用,MDA与SOD的水平变化能直观地反映出脏器的损伤程度。本研究结果显示,在 T_0 ~ T_3 时间点,SOD水平呈下降趋势,且在 T_1 ~ T_3 时间点,DF组的SOD水平较F组高,这可能是因为在OLV过程中急性肺损伤的发生使得大量氧自由基产生而消耗了机体的SOD,而由于右美托咪定对肺脏的保护作用,机体SOD消耗较少,所以DF组SOD水平较F组高。另外,IL-6是一种急性炎症反应的调节因子,也是应激反应过程中较重要和灵敏的标志物之一,对机体的免疫及炎症反应具有良好的调节作用⁹。在损伤性机械通气中,IL-6能够早期反映肺脏损伤的程度,其浓度与肺功能的损伤程度呈正比。本研究结果显示在 T_1 ~ T_3 时间点,DF组的IL-6水平显著高于F组,这与Dong等^[29]的研究结果相似。

手术治疗可引起多种炎性因子和趋化因子的释放,使得中性粒细胞进入肺泡,释放自由基、蛋白水解酶等物质,造成肺泡-毛细血管屏障破坏,通透性增强,间质水肿;同时,患者头低脚高的体位还会使得肺脏受到压迫而引起肺通气血流比值失调,这些因素导致了肺的换气功能及弥散功能的下降。另外,在单肺通气过程中,萎陷侧肺通气减少会导致机体发生低氧血症,导致肺通气/血流比例失衡。为改善缺氧的状况,肺泡会代偿性地产生多种血管活性物质以收缩肺血管,减少未通气肺组织血流量以达到平衡肺通气/血流的目的^[30]。右美托咪定可通过作用于血管平滑肌上的 α_2 -2B受体使血管发生收缩反应以进一步改善肺部血流分布情况,调节通气/血流比例和氧合功能。 PaO_2 指标主要用于衡量肺脏的氧合功能,评估肺功能状态;OI是反映肺换气功能的

指标,指标参数越大说明肺换气功能越好;CL指标则反映了肺脏的顺应性。本研究结果显示, PaO_2 、OI和CL在两组间的变化趋势有统计学意义($P<0.05$),且在 T_1 、 T_2 和 T_3 时间点,DF组的 PaO_2 、OI和CL水平均高于F组,提示右美托咪定可改善患者的肺脏功能和氧合指标,这与Lee等^[31]的研究结果相似。

综上所述,食管癌胸腹腔镜联合手术,右美托咪定联合肺保护性通气策略可以通过抗炎、抗氧化应激反应减少患者围术期的肺脏损伤,降低了外科治疗对患者造成的不良影响,有利于患者的术后恢复。

参考文献:

- [1] 李丽珍,林 岑,王翔锋,等.不同通气方式对胸腹腔镜食管癌根治术患者氧合和炎性因子的影响[J].福建医科大学学报,2018,52(2):120-4.
- [2] Carraminana A, Ferrando C, Unzueta MC, et al. Rationale and study design for an individualized perioperative open lung ventilatory strategy in patients on one-lung ventilation (iPROVE-OLV) [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(9): 2492-502.
- [3] 张才军,谢俊然,肖旺频,等.个体化保护性肺通气策略对老年患者全身麻醉肺通气效果的影响[J].中华实验外科杂志,2019,36(8):1475-8.
- [4] Şentürk M, Slinger P, Cohen E. Intraoperative mechanical ventilation strategies for one-lung ventilation [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2015, 29(3): 357-39.
- [5] 谢 菲,温若譔. ARDS个体化肺保护机械通气策略[J].国际呼吸杂志,2018,38(20):1535-7.
- [6] Lohser J, Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: A review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung[J]. Anesth Analg, 2015, 121(2): 302-18.
- [7] 李立英,李 炜,侯俊德,等.个体化保护性双肺复张通气对食管癌根治术患者肺功能的影响[J].河北医药,2016,38(12):1874-6.
- [8] 宋正环,顾连兵,谭 婧.不同单肺通气模式对胸腔镜下肺癌根治术呼吸力学及氧化应激的影响[J].国际呼吸杂志,2019,39(3):196-200.
- [9] Spadaro S, Grasso S, Karbing DS, et al. Physiologic evaluation of ventilation perfusion mismatch and respiratory mechanics at different positive end-expiratory pressure in patients undergoing protective one-lung ventilation[J]. Anesthesiology, 2018, 128(3): 531-8.
- [10] 梁建文,王庆周.围麻醉期肺保护性通气策略研究进展[J].河北医药,2019,41(14):2205-9.
- [11] 曹 舸,张尔永.右美托咪定对体外循环缺血再灌注损伤肺组织保护作用的相关信号通路[J].南方医科大学学报,2019,39(8):980-6.
- [12] Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia [J]? Curr Opin Anaesthesiol, 2017, 30(4): 441-51.
- [13] 李梦倩,李 彬,董铁立.右美托咪定对大鼠离体肺缺血-再灌注损伤时 RIP K3/MLKL 介导程序性坏死的影响[J].临床麻醉学杂志,2019,35(9):909-12.
- [14] 张喜洋,牧 杰,张芳玲,等.右美托咪定预先给药对小鼠肺缺血再灌注损伤时TFAM和SDHA表达的影响[J].中华麻醉学杂志,2019,39(4):479-81.
- [15] 孔 岚,白 玉,韩圣娜.右美托咪定预处理对大鼠肺缺血-再灌注损伤时氧化应激反应及细胞凋亡的影响[J].医药导报,2019,38(3):

- 317-20.
- [16] 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):1185-8.
- [17] 周桥灵, 赵伟成, 廖美娟, 等. 不同剂量右美托咪定联合乌司他丁对肺叶切除术患者肺损伤的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(2): 281-4.
- [18] Wu CY, Lu YF, Wang ML, et al. Effects of Dexmedetomidine infusion on inflammatory responses and injury of lung tidal volume Changes during one-lung ventilation in thoracoscopic surgery: A randomized controlled trial[J]. *Mediators Inflamm*, 2018: 2575910.
- [19] 花光斌, 杨蓓红, 朱国玺, 等. 血清TNF- α 、IL-6、SOD联合MDA检测在胸腔镜下食管切除术患者围手术期行单肺通气急性肺损伤中的应用[J]. 医学检验与临床, 2019, 30(5): 48-50.
- [20] 李志琴, 来伟, 孟海兵. 乌司他丁预处理对食管癌根治术麻醉所致炎症性肺损伤的保护作用[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(1): 18-21.
- [21] Meleiro H, Correia I, Charco Mora P. New evidence in one-lung ventilation. Nueva evidencia en ventilación unipulmonar [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2018, 65(3): 149-53.
- [22] Bender SP, Anderson EP, Hieronimus RI, et al. One-lung ventilation and acute ILung injury[J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2018, 56(1): 88-106.
- [23] 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.
- [24] 王晓阁. 右美托咪定的临床应用进展[J]. 天津药学, 2019, 31(2): 68-70.
- [25] Wang J, Yi X, Jiang L, et al. Protective effects of dexmedetomidine on lung in rats with one-lung ventilation[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 187-92.
- [26] 龚拯, 栗俊, 李雷, 等. 右美托咪定对肺损伤保护作用的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(17): 2963-5.
- [27] Cai Y, Xu H, Yan J, et al. Molecular targets and mechanism of action of dexmedetomidine in treatment of ischemia/reperfusion injury[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(5): 1542-50.
- [28] Gao S, Wang Y, Zhao J, et al. Effects of dexmedetomidine pretreatment on heme oxygenase-1 expression and oxidative stress during one-lung ventilation [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(3): 3144-9.
- [29] Dong W, Chen MH, Yang YH, et al. The effect of dexmedetomidine on expressions of inflammatory factors in patients with radical resection of gastric cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(15): 3510-5.
- [30] Lo CM, Lu HI, Hsieh MJ, et al. Thymectomy for myasthenia gravis: video-assisted versus transsternal [J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(10): 722-6.
- [31] Lee SH, Lee CY, Lee JG, et al. Intraoperative dexmedetomidine improves the quality of recovery and postoperative pulmonary function in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A CONSORT-prospective, Randomized, Controlled trial [J]. *Medicine*, 2016, 95(7): e2854.

(编辑:吴锦雅)