

右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者的脑保护作用

朱雅萍¹, 宋一民², 宋磊军¹, 魏金聚¹

1. 郑州市第七人民医院麻醉科, 河南 郑州 450000

2. 郑州大学第一附属医院病理科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 研究右美托咪定对体外循环(CPB)下心脏瓣膜置换术患者的脑保护作用。**方法** 以2015年1月—2015年12月于郑州市第七人民医院择期进行CPB下心脏瓣膜置换术的患者80例为研究对象,根据实施手术的时间顺序分为观察组和对照组,每组40例,观察组在麻醉诱导前及手术中使用右美托咪定,对照组给予相同剂量的生理盐水,比较两组的麻醉诱导前(T_0)、升主动脉开放时(T_1)、CPB结束后10 min(T_2)以及术后6 h时(T_3)4个时间点的动脉-静脉血氧含量差(Da-jvO₂)、颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂)以及脑氧摄取率(CERO₂)、血浆髓鞘碱性蛋白(MBP)、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S100 β 蛋白水平;手术前及手术后5 d的简易智力量表(MMSE)评分及认知功能障碍(POCD)发生率。**结果** T_0 和 T_3 时,两组的SjvO₂、Da-jvO₂和CERO₂比较,差异无统计学意义; T_1 时,两组的SjvO₂较 T_0 时升高($P < 0.05$),Da-jvO₂和CERO₂较 T_0 时降低($P < 0.05$); T_1 和 T_2 时,观察组的SjvO₂高于对照组,Da-jvO₂和CERO₂低于对照组($P < 0.05$); T_2 、 T_3 时,观察组和对照组的MBP水平均高于 T_0 时($P < 0.05$),且观察组MBP水平低于对照组($P < 0.05$); T_1 、 T_2 、 T_3 时,观察组和对照组的NSE和S100 β 水平均较 T_0 时显著升高($P < 0.05$),观察组的NSE水平在 T_1 、 T_2 、 T_3 时均低于对照组($P < 0.05$),S-100 β 水平在 T_2 、 T_3 时均低于对照组($P < 0.05$);术后5 d,观察组的MMSE评分与术前比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),对照组的MMSE评分显著低于术前($P < 0.05$);观察组术后7 d的MMSE评分高于对照组,POCD发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论** CPB下心脏瓣膜置换术患者术中使用时右美托咪定可显著改善患者的脑缺血缺氧状态,减轻脑损伤。

关键词: 体外循环; 心脏瓣膜置换术; 脑损伤; 右美托咪定

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)03-0356-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.013

Cerebral protection of dexmedetomidine in patients with heart valve replacement under CPB

ZHU Ya-ping¹, SONG Yi-min², SONG Lei-jun¹, WEI Jin-ju¹

1. Anesthesia department, Seventh people's hospital of Zhengzhou city, Zhengzhou 450000, China

2. Department of pathology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the cerebral protection of dexmedetomidine in patients with heart valve replacement under CPB. **Methods** Totally 80 cases of patients with heart valve replacement under CPB in Seventh people's hospital of Zhengzhou city from January 2015 to December 2015 were selected and divided into observation group and control group, 40 cases in each group. Patients in observation group were treated with dexmedetomidine before anesthetic induction and during the operation, and patients in control group were treated with same dose of saline solution. The arterio-venous oxygen content difference (Da-jvO₂), jugular venous oxygen saturation (SjvO₂), cerebral oxygen extraction rate (CERO₂), serum myelin basic protein (MBP), serum neuron-specific enolase (NSE), and S100 β protein content before anesthetic induction (T_0) and when the ascending aorta open (T_1), After 10 min of CPB (T_2) and postoperative 6 h (T_3) were compared between two groups, and occurring rates of MMSE and POCD were also compared. **Results** SjvO₂ values of two groups at T_1 were significant higher than T_0 ($P < 0.05$), Da-jvO₂, and CERO₂ were significant lower than T_0 ($P < 0.05$), SjvO₂ values of observation group at T_1 and T_2 were significant higher than those of control group and Da-jvO₂ and CERO₂ were significant lower than those of control group ($P < 0.05$); At T_2 and T_3 , MBP levels of

收稿日期: 2016-09-19

作者简介: 朱雅萍(1980—),女,本科,主治医师,研究方向为心血管麻醉的管理及药物应用。Tel: 13663868965 E-mail:

zhuyaping_198009@medicinepaper.cn

observation group and control group were significant higher than T_0 ($P < 0.05$), and those in observation group were significant lower than control group ($P < 0.05$); At T_1 , T_2 , and T_3 of observation group and control group were significant higher than T_0 ($P < 0.05$), and NSE levels of observation group at T_1 , T_2 , T_3 were significant lower than those of control group ($P < 0.05$), S-100 β levels of observation group at T_2 and T_3 were significant lower than those of control group ($P < 0.05$). After 7 d, MMSE score of observation group was significant higher than that of control group and POCD occurring rate was lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can improve cerebral ischemia hypoxia state and reduce brain damage in patients with heart valve replacement under CPB.

Keywords: CPB; heart valve replacement; brain damage; Dexmedetomidine

心脏瓣膜病是常见的心脏疾病, 其主要的外科治疗方法为体外循环(CPB)下的心脏瓣膜置换手术, 随着CPB下心脏瓣膜置换手术技术的成熟以及麻醉药物与技术的不断发展, 心脏手术患者的病死率得到了有效减低, 但CPB在应用中可能引起严重的中枢神经系统并发症^[1-2]。右美托咪定是一种高选择性的新型 α_2 肾上腺素受体激动剂, 杨坤淘等^[3]研究显示, 右美托咪定可有效改善CPB下心脏瓣膜置换手术患者的脑损伤, 因此本研究拟在此基础上, 进一步探讨右美托咪定对CPB下心脏瓣膜置换手术患者的脑保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2015年1月—2015年12月于郑州市第七人民医院择期进行CPB下心脏瓣膜置换手术的患者80例为研究对象, 所有患者的美国美国麻醉医师协会(ASA)分级为II级或III级, 左室射血分数均为50%或以上, 简易智力量表(MMSE)评分大于24分。本研究排除存在严重肝肾等器官功能衰竭者, 排除有中枢神经系统疾病、心理疾病、脑梗死、糖尿病病史者, 排除存在房室传导阻滞者。将80例患者根据实施手术的时间分为观察组和对照组, 每组40例, 观察组中男26例, 女14例, 年龄40~65岁, 平均年龄(59.5 ± 8.6)岁, 体质指数(BMI) $17 \sim 26 \text{ kg/m}^2$, 平均(22.2 ± 1.8) kg/m^2 , 左室射血分数(LVEF) 50%~65%, 平均(54.9 ± 5.0)%, 术中体外循环时间100~155 min, 平均(125.92 ± 29.1) min, 主动脉阻断时间38~125 min, 平均(81.83 ± 43.2) min; 对照组中男25例, 女15例, 年龄40~65岁, 平均年龄(58.6 ± 8.5)岁, BMI $17 \sim 26 \text{ kg/m}^2$, 平均(21.9 ± 1.9) kg/m^2 , LVEF 50%~65%, 平均(55.1 ± 5.2)%, 术中体外循环时间99~156 min, 平均(126.8 ± 27.8) min, 主动脉阻断时间45~127 min, 平均(84.8 ± 41.3) min, 两组的性别、年龄、BMI、LVEF、术中体外循环时间和主

动脉阻断时间等一般资料比较, 差异无统计学意义, 可进行组间对比分析。

1.2 方法

所有患者进入手术室后常规监测麻醉深度(BIS)、心电图、脉搏、呼吸、血氧饱和度, 进行有创动脉压、中心静脉压监测并建立外周静脉通路。两组患者均实施全身麻醉, 麻醉诱导方法为舒芬太尼 $2 \text{ }\mu\text{g/kg}$ [宜昌人福药业有限责任公司, 规格为1 mL:50 μg (以舒芬太尼计), 批号1141220], 咪达唑仑 0.05 mg/kg (江苏恩华药业股份有限公司, 规格为2 mL:10 mg, 批号20140712), 依托咪酯 0.3 mg/kg (江苏恩华药业股份有限公司, 规格为10 mL:20mg, 批号20141012), 顺阿曲库铵 0.15 mg/kg (上海恒瑞医药有限公司, 规格10 mg, 批号14110721)依次静脉注射, 麻醉诱导成功后行气管插管, 连接麻醉机行机械通气, 常规建立并进行体外循环, 实施心脏瓣膜置换手术。麻醉维持方法: 瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.15 \text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ (宜昌人福药业有限责任公司, 规格1 mg, 批号6141208)持续静脉输注, 吸入1.0 MAC左右的七氟烷, 持续靶控输注丙泊酚 $6 \sim 8 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, BIS值保持40~60。麻醉诱导前, 观察组10 min静脉泵注右美托咪定 1 mg/kg [江苏恒瑞医药股份有限公司, 规格为2 mL:200 μg (按右美托咪定计), 批号14062032], 之后以 $0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵注直至手术结束后停止; 对照组于麻醉诱导成功后以等量生理盐水代替右美托咪定, 实施相同操作。

1.3 观察指标

(1) 分别于麻醉诱导前(T_0)、升主动脉开放时(T_1)、CPB结束后10 min(T_2)以及术后6 h时(T_3)4个时间点采集桡动脉及颈内静脉血进行血气分析, 测定患者动脉-静脉血氧含量差(Da-jvO_2)、颈内静脉血氧饱和度(SjvO_2)以及脑氧摄取率(CERO_2)。

(2) 于 $T_0 \sim T_3$ 时间点采集颈内静脉球部血液5

mL, 采用酶联免疫吸附法测定患者脑损伤标志物血浆髓鞘碱性蛋白 (MBP)、血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 和 S100 β 蛋白水平。

(3) 采用 MMSE 评价手术前及手术后 5 d 患者的认知功能, 评定内容包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力, 总分 30 分, 分值越低表示认识功能障碍越严重。根据 MMSE 评分判定患者是否存在认知功能障碍 (POCD), 术后评分低于术前评分 2 分者, 评定为 POCD。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 进行统计分析, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组血气分析结果比较

T_0 和 T_3 时, 两组的 $SjvO_2$ 、 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 比较, 差异无统计学意义; T_1 时, 两组的 $SjvO_2$ 较 T_0 时升高 ($P < 0.05$), $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 较 T_0 时降低 ($P < 0.05$); T_1 和 T_2 时, 观察组的 $SjvO_2$ 高于对照组, $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组血气分析结果比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

Table 1 Comparison on blood gas analysis results between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	时间	$SjvO_2/\%$	$Da-jvO_2/(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	$CERO_2/\%$
对照	T_0	65.3 $\pm$ 8.3	52.1 $\pm$ 7.5	41.0 $\pm$ 7.5
	T_1	71.4 $\pm$ 7.6*	35.6 $\pm$ 8.8*	27.6 $\pm$ 6.0*
	T_2	58.3 $\pm$ 7.2	52.7 $\pm$ 7.3	41.3 $\pm$ 7.7
	T_3	65.5 $\pm$ 7.8	56.0 $\pm$ 7.0	40.5 $\pm$ 6.2
观察	T_0	65.1 $\pm$ 8.2	52.3 $\pm$ 7.1	36.0 $\pm$ 7.1
	T_1	83.5 $\pm$ 7.7*#	26.8 $\pm$ 9.2*#	18.6 $\pm$ 5.6*#
	T_2	67.9 $\pm$ 7.9#	41.0 $\pm$ 7.8*#	38.1 $\pm$ 7.0#
	T_3	65.0 $\pm$ 8.1	55.2 $\pm$ 7.2	38.3 $\pm$ 6.5

与同组 T_0 时比较: * $P < 0.05$; 与对照组同时时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group at T_0 ; # $P < 0.05$ vs control group at same time

2.2 两组脑损伤标志物水平比较

T_0 时, 两组的 MBP、NSE 和 S-100 β 水平比较, 差异无统计学意义; T_2 、 T_3 时, 观察组和对照组的 MBP 水平均高于 T_0 时 ($P < 0.05$), 且观察组 MBP 水平高于对照组 ($P < 0.05$); T_1 、 T_2 、 T_3 时, 观察组和对照组的 NSE 和 S-100 β 水平均较 T_0 时显著升高 ($P < 0.05$), 且观察组的 NSE 水平在 T_1 、 T_2 、 T_3 时均低于对照组 ($P < 0.05$), S-100 β 水平在 T_2 、 T_3 时均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组认知功能比较

术前, 两组的 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义; 术后 5 d, 观察组的 MMSE 评分与术前比较, 差异无统计学意义, 对照组的 MMSE 评分显著低于术前 ($P < 0.05$); 观察组术后 5 d 的 MMSE 评分高于对照组, POCD 发生率低于对照组, 两组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组脑损伤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

Table 2 Comparison on brain injury markers between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	时间	MBP/ $(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	NSE/ $(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$	S-100 $\beta/(\text{pg} \cdot \text{L}^{-1})$
对照	T_0	1.2 $\pm$ 0.7	6.0 $\pm$ 1.4	101.8 $\pm$ 8.2
	T_1	1.5 $\pm$ 0.7	16.8 $\pm$ 1.2*	140.7 $\pm$ 7.5*
	T_2	2.3 $\pm$ 0.9*	21.1 $\pm$ 1.7*	315.1 $\pm$ 27.0*
	T_3	3.3 $\pm$ 0.8*	23.2 $\pm$ 7.2*	391.5 $\pm$ 30.2*
观察	T_0	1.3 $\pm$ 0.8	6.1 $\pm$ 1.5	102.3 $\pm$ 9.2
	T_1	1.6 $\pm$ 0.6	19.6 $\pm$ 1.8*#	139.6 $\pm$ 6.3*
	T_2	3.8 $\pm$ 0.7*#	23.7 $\pm$ 2.3*#	353.3 $\pm$ 27.7*#
	T_3	5.1 $\pm$ 0.6*#	27.8 $\pm$ 2.2*#	439.3 $\pm$ 26.1*#

与同组 T_0 时比较: * $P < 0.05$; 与对照组同时时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group at T_0 ; # $P < 0.05$ vs control group at same time

表 3 两组认知功能比较

Table 3 Comparison on cognitive function between two groups

组别	n/例	MMSE 评分/分		POCD 发生率/%
		术前	术后	
对照	40	28.17 $\pm$ 1.20	26.36 $\pm$ 1.39*	33.33
观察	40	28.22 $\pm$ 1.52	28.13 $\pm$ 1.31#	18.33#

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before operation; # $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

脑损伤是 CPB 直视下心脏瓣膜置换手术后的主要并发症, 轻者发生 POCD, 重者可发生癫痫和脑卒中, 研究显示, 心血管手术后 POCD 发生率可高达 69%^[4]。CPB 直视下心脏瓣膜置换手术后脑损伤发生的主要机制可能为麻醉、手术创伤、应激反应、血液与管道高分子材料的接触、CPB 中体温变化引起的炎症反应致使血脑屏障通透性增加, 继发脑水肿, 造成脑损伤; 同时脑血栓的形成和 CPB 期间患者体温变化后的低血流灌注引起脑缺血缺氧、脑氧供需失衡也是术后脑损伤的重要原因^[5]。 $SjvO_2$ 、 $Da-jvO_2$ 和 $CERO_2$ 是目前临床用于监测脑代谢的主要指标, $SjvO_2$ 升高说明脑氧摄取降低或脑

血供增加; Da-jvO₂ 和 CERO₂ 是反应脑耗氧量和脑血流对应关系的指标, Da-jvO₂ 和 CERO₂ 降低, 说明脑氧摄取水平下降, 脑血流相对耗氧量存下剩余^[6]。本研究中, T₁ 时, 两组的 SjvO₂ 较 T₀ 时升高 ($P<0.05$), Da-jvO₂ 和 CERO₂ 较 T₀ 时降低 ($P<0.05$), 说明体外循环开始后, 患者体温下降, 所有患者的脑基础代谢下降, 因此 SjvO₂ 升高, Da-jvO₂ 和 CERO₂ 降低。

MBP、NSE 和 S-100 β 是脑损伤的标志物, MBP 是构成神经髓鞘的一种结构蛋白, 由中枢神经系统的少突细胞和外周神经系统的雪旺细胞合成, 在支持、营养和隔离髓鞘方面发挥着重要作用。当中枢神经系统受到损伤时, MBP 从髓鞘释放进入脑脊液和血液。研究表明, 血清 MBP 水平与 CPB 下心脏手术后的脑损伤程度关系密切。NSE 是一种二聚体酶, 主要存在于神经元浆细胞, 在糖的分解代谢中发挥重要作用, 神经元损伤时释放进入细胞外液。S-100 β 蛋白属于钙结合蛋白, 其在中枢神经系统的主要作用是影响神经胶质细胞的生长、增殖、分化以及维持钙稳态^[7]。本研究中, T₂、T₃ 时, 观察组和对照组的 MBP 水平均高于 T₀ 时 ($P<0.05$), T₁、T₂、T₃ 时, 观察组和对照组的 NSE 和 S-100 β 水平均较 T₀ 时显著升高 ($P<0.05$), 提示手术后脑损伤的存在, 与相关研究结果一致^[3,11]。

右美托咪定是一种高选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂, 具有镇静、镇痛和抗交感神经张力的作用, 可抑制中枢神经系统神经突出前膜的 α_2 -肾上腺素受体, 从而抑制去甲肾上腺素的释放, 降低手术创伤引起的应激反应, 降低脑代谢率; 右美托咪定还可减少中枢神经系统兴奋性氨基酸的释放, 降低神经毒性反应, 同时通过调节凋亡蛋白的平衡, 减慢脑神经的凋亡; 还具有降低外周血管阻力, 稳定血流动力学的作用^[8]。Cho 等^[9]研究显示, 右美托咪定可有效抑制手术中气管插管引起的应激反应, 稳定患者围麻醉期的血流动力学, 减少麻醉心脑血管事件的发生。孟海兵等^[10]研究表明, 右美托咪定可提高老年全麻患者术后 MMSE 评分, 降低 POCD 的发生率。薛国剑等^[11]研究显示, 右美托咪定可改善心脏瓣膜置换术患者的脑氧代谢, 减少术中脑的缺血缺氧状态, 具有一定的脑保护作用, 其脑保护作用可能与降低患者血清中 NSE 和 S-100 β 水平有关。目前临床关于右美托咪定对 CPB 下心脏瓣膜置换术患者的脑氧代谢和 NSE 和 S-100 β 水平影响的

相关研究较多见^[3,12], 但关于右美托咪定对 CPB 下心脏瓣膜置换术患者的脑损伤标志物 MBP 的研究以及对患者术后认知功能的影响相关研究亦较少见。因此本研究在监测患者围麻醉期的脑氧代谢指标以及血清 NSE 和 S-100 β 水平的同时, 监测患者围麻醉期血浆 MBP 水平, 可以更加全面的阐述右美托咪定的脑保护作用机制, 通过评价患者手术前后 MMSE 评分及 POCD 发生率, 评价患者的认知功能, 更加直观地反应患者的脑损伤情况。

本研究结果显示, T₁ 和 T₂ 时, 观察组的 SjvO₂ 高于对照组, Da-jvO₂ 和 CERO₂ 低于对照组 ($P<0.05$), 提示观察组的脑氧代谢情况优于对照组, 可能因为右美托咪定可降低手术创伤引起的应激反应, 降低脑代谢率, 稳定血液流动力学指标, 从而有利于降低缺血缺氧引起的脑损伤; 观察组的 NSE 水平在 T₁、T₂、T₃ 时均低于对照组 ($P<0.05$), S-100 β 、MBP 水平在 T₂、T₃ 时均低于对照组 ($P<0.05$), 提示右美托咪定可通过调节神经凋亡相关蛋白的平衡来减低 CPB 下心脏瓣膜置换术患者术后脑损伤。本研究还显示, 观察组术后 5 d 的 MMSE 评分高于对照组, POCD 发生率低于对照组; 说明右美托咪定可改善 CPB 下心脏瓣膜置换术患者术后认知功能障碍, 分析其原因可能与改善脑血流、降低应激反应有关。但也有研究显示, 右美托咪定降低全麻手术后 POCD 发生率可能与免疫抑制以及降低炎症因子水平有关^[12], 因此对于右美托咪定降低 CPB 下心脏瓣膜置换术术后 POCD 发生率是否与免疫反应有关, 还有待进一步研究。

综上所述, CPB 下心脏瓣膜置换术患者术中应用右美托咪定可显著改善患者的脑缺血缺氧状态, 减轻脑损伤。

参考文献

- [1] 黄 腾, 徐 枫, 郑雪琴, 等. 盐酸戊乙奎醚复合乌司他丁对 CPB 下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(6): 663-666.
- [2] 涂 杰, 张炳东, 刘国锋, 等. 银杏达莫注射液对体外循环下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(2): 248-250.
- [3] 杨坤淘. 右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的保护作用 [J]. 重庆医学, 2014, 43(1): 67-68.
- [4] 高子军, 尉胜男, 杨小斌, 等. 心脏手术患者海马体积与术后认知功能障碍的相关性研究 [J]. 神经解剖学杂

- 志, 2014, 30(3): 345-350.
- [5] Patel N, Horsfield M A, Banahan C, et al. Impact of perioperative infarcts after cardiac surgery [J]. Stroke, 2015, 46(3): 680-686.
- [6] Guo J R, Shen H C, Liu Y, et al. Effect of acute normovolemic hemodilution combined with controlled low central venous pressure on cerebral oxygen metabolism of patients with hepatectomy.[J]. Hepato-gastroenterology, 2014, 61(136): 2321-2325.
- [7] Enright N J, Fontaine J B, Lamont B B, et al. Resistance and resilience to changing climate and fire regime depend on plant functional traits [J]. J Ecology, 2014, 102(6): 1572-1581.
- [8] Clinical C W C, Student Q Q, Resident A C L Y, et al. The effects of intra-operative dexmedetomidine on postoperative pain, side-effects and recovery in colorectal surgery [J]. Anaesthesia, 2014, 69(11): 1214-1221.
- [9] Cho J S, Kim S H, Shin S, et al. Effects of dexmedetomidine on changes in heart rate variability and hemodynamics during tracheal intubation [J]. Am J Therapeut, 2014, (2): e369-376.
- [10] 孟海兵, 来伟, 帅君, 等. 右美托咪定对老年患者全麻术后认知功能及炎症因子的影响 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(14): 2300-2301.
- [11] 薛国剑, 郝建华, 李平, 等. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者脑代谢影响及脑保护作用 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(2): 193-195.
- [12] 肖剑, 罗星燎, 李文昌, 等. 不同浓度右美托咪定对全身麻醉下胸腰椎手术老年患者免疫与认知功能障碍的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 775-778.