

乌司他丁联合右美托咪定对腹腔镜下老年结直肠癌根治术患者肺功能、认知功能和炎症反应的影响

梁玉柱, 龚清安, 习小萌

南阳市中心医院 麻醉科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨注射用乌司他丁联合盐酸右美托咪定注射液对腹腔镜下老年结直肠癌根治术患者肺功能、认知功能和炎症反应的影响。**方法** 选择2018年2月—2019年12月南阳市中心医院收治的108例拟行腹腔镜根治手术的老年结直肠癌患者, 将患者按照随机数字表法分为右美托咪定组和乌司他丁联合右美托咪定组, 每组各54例。右美托咪定组患者麻醉诱导前静脉泵入0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 盐酸右美托咪定注射液, 之后以0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵入至手术结束前30 min。乌司他丁联合右美托咪定组患者麻醉诱导前静脉泵入0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 盐酸右美托咪定注射液和2 kU/kg 注射用乌司他丁, 之后右美托咪定以0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续静脉泵入至手术结束前30 min, 乌司他丁以1 kU/(kg·h)持续静脉泵入至手术结束。观察两组患者术后认知功能、肺功能和炎症因子水平。**结果** 术后, 两组蒙特利尔认知评估(MoCA)评分、简易智能精神状态检查(MMSE)评分均呈降低趋势($P<0.05$), 并且术后1、3 d, 乌司他丁联合右美托咪定组的MoCA评分、MMSE评分均高于同期右美托咪定组($P<0.05$)。苏醒后, 两组患者第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、FEV1占预计值百分数(FEV1% pred)均显著降低($P<0.05$), 乌司他丁联合右美托咪定组FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred高于右美托咪定组($P<0.05$)。两组血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平均先上升后逐渐下降($P<0.05$), 乌司他丁联合右美托咪定组T₁至T₅基线处血清IL-6、TNF- α 、PCT、CRP水平明显低于右美托咪定组($P<0.05$)。术后1、3 d, 两组患者谵妄发生率均显著降低($P<0.05$); 术后1 d, 乌司他丁联合右美托咪定组谵妄发生率明显低于右美托咪定组($P<0.05$), 术后3 d两组谵妄发生率比较无统计学差异。**结论** 注射用乌司他丁联合盐酸右美托咪定注射液可减少老年结直肠癌腹腔镜手术患者肺功能、认知功能的损伤, 降低血清炎症因子水平和术后谵妄的发生。

关键词: 盐酸右美托咪定注射液; 注射用乌司他丁; 结直肠癌; 肺功能; 认知功能; 炎症反应

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)08-1623-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.026

Effect of ulinastatin combined with dexmedetomidine on pulmonary function, cognitive function and inflammatory response in elderly patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer

LIANG Yu-zhu, GONG Qing-an, XI Xiao-meng

Department of Anesthesia, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Ulinastatin for injection combined with Dexmedetomidine Hydrochloride Injection on pulmonary function, cognitive function and inflammatory response in elderly patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer. **Methods** Elderly patients (108 cases) with undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer in Nanyang Central Hospital from February 2018 to December 2019 were randomly divided into dexmedetomidine and ulinastatin combined with dexmedetomidine groups, and each group had 54 cases. Patients in the dexmedetomidine group was given Dexmedetomidine Hydrochloride Injection, 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was infused intravenously before anesthesia induction, and then 0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ was continuously pumped to 30 min before the end of operation. Patients in the ulinastatin combined with dexmedetomidine group was given Dexmedetomidine Hydrochloride Injection (0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) and Ulinastatin for injection (2 kU/kg) were infused intravenously before anesthesia induction, then dexmedetomidine was continuously pumped at 0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ until 30 min before the end of operation, and ulinastatin was continuously pumped into the vein at 1 kU/(kg·h) until the end of operation. The cognitive function, lung function and

收稿日期: 2020-03-25

基金项目: 河南省科技发展计划项目(152300410163)

作者简介: 梁玉柱(1982—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为临床麻醉。E-mail: 1879469320@qq.com

inflammatory factors between two groups were compared. **Results** After the operation, the MoCA score and MMSE score in two groups were decreased ($P < 0.05$). After operation for 1 and 3 d, the MOCA score and MMSE score of ulinastatin combined with dexmedetomidine group were higher than those of dexmedetomidine group ($P < 0.05$). After waking up, FEV1, FEV1/FVC and FEV1% pred in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). FEV1, FEV1/FVC and FEV1% pred in ulinastatin combined with dexmedetomidine group were higher than those in dexmedetomidine group ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6, TNF- α , PCT and CRP in the two groups increased first and then decreased gradually ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6, TNF- α , PCT and CRP at baseline from T₁ to T₅ in ulinastatin combined with dexmedetomidine group were significantly lower than those in dexmedetomidine group ($P < 0.05$). After operation for t 1 and 3 d, the incidence of delirium in the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). After operation for 1 d, the incidence of delirium in ulinastatin combined with dexmedetomidine group was significantly lower than that of dexmedetomidine group ($P < 0.05$), and after operation for 3 d, there was no significant difference in the incidence of delirium between the two groups. **Conclusion** Ulinastatin for injection combined with Dexmedetomidine Hydrochloride Injection can reduce the damage of lung function and cognitive function in elderly patients with colorectal cancer undergoing laparoscopic surgery, reduce the serum level of inflammatory factors and postoperative delirium.

Key words: Dexmedetomidine Hydrochloride Injection; Ulinastatin for injection; colorectal cancer; cognitive function; lung function; inflammatory response

结直肠癌是高发的消化道恶性肿瘤之一,全球每年新发直肠癌病例超过120万,超过50%患者死亡,居恶性肿瘤死亡第3位^[1]。腹腔镜下根治手术是治疗结直肠癌的主要手段,大大降低了手术创伤,保障术后康复顺利进行,但腹腔镜手术建立人工气腹,大量CO₂通过腹膜进入外周血液循环,影响脑代谢,导致神经损伤^[2],CO₂在腹内形成一定压力,增加对膈肌和腹腔脏器的挤压,导致腹内压升高,影响呼吸功能^[3]。老年患者身体机能、脏器储备功能降低,接受手术治疗更容易发生急性肺损伤和术后认知功能障碍。右美托咪定是手术常用的辅助麻醉药,具有中枢神经保护、心肺功能保护作用^[4-5]。乌司他丁是强效抑制炎性介质释放的广谱蛋白水解酶抑制剂,可减轻炎症反应相关肺损伤,减轻神经炎症反应引起的神经细胞凋亡^[6-7]。本研究选择南阳市中心医院收治的108例拟行腹腔镜根治手术的老年结直肠癌患者,观察了注射用乌司他丁联合盐酸右美托咪定注射液对老年腹腔镜结直肠癌患者认知功能、肺功能、炎性因子的影响,旨在为临床麻醉方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2018年2月—2019年12月南阳市中心医院收治的108例拟行腹腔镜根治手术的老年结直肠癌患者。其中男63例,女45例;年龄62~75岁,平均(68.21±4.33)岁;受教育年限9~16年,平均(13.06±2.58)年;TNM分期:I期36例,II期51例,III期12例;Duke分期:A期41例,B期67例;美国麻醉师协会(ASA)分级:I级39

例,II级69例。本研究获得南阳市中心医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:经病理学证实为结直肠癌,符合美国国立综合癌症网络(NCCN)2017年V2版《NCCN结直肠癌诊治指南》^[8];年龄≥60岁;拟行腹腔镜手术治疗,具备手术指征。

排除标准:痴呆、合并脑血管疾病,认知功能异常;文盲,小学及以下文化程度;严重精神疾病、心理疾病;合并慢性阻塞性肺疾病、肺部感染、肝肾功能不全、急慢性感染和自身免疫疾病。

1.2 分组方法

将患者按照随机数字表法分为右美托咪定组和乌司他丁联合右美托咪定组,每组各54例。右美托咪定组男32例,女22例;年龄62~75岁,平均年龄(68.35±4.25)岁;受教育年限9~16年,平均(13.06±2.67)年;TNM分期:I期19例,II期25例,III期10例;Duke分期:A期21例,B期33例;ASA分级:I级19例,II级35例。乌司他丁联合右美托咪定组男31例,女23例,年龄61~73岁,平均(68.06±4.72)岁;受教育年限8~16年,平均(13.07±2.41)年;TNM分期:I期17例,II期26例,III期11例;Duke分期:A期20例,B期34例;ASA分级:I级20例,II级34例。两组患者的年龄、性别、受教育年限、TNM分期、Duke分期、ASA分级比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

两组术前均常规禁食,无术前用药,入室后均

取俯卧位,建立静脉通路,SNP9000L多参数监护仪(深圳市新诺精密电子仪器有限公司)监测中心静脉压、心电图、无创血压、动脉血氧分压等参数。右美托咪定组患者麻醉诱导前静脉泵入0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格2 mL:200 μg ,产品批号180125121、190624121),之后以0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵入至手术结束前30 min。乌司他汀联合右美托咪定组患者麻醉诱导前静脉泵入0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 盐酸右美托咪定注射液和2 kU/kg注射用乌司他汀(广东天普生化医药股份有限公司生产,规格5万U/支,产品批号2018010632、2019031732),之后右美托咪定以0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续静脉泵入至手术结束前30 min,乌司他汀以1 kU/(kg·h)持续静脉泵入至手术结束。

麻醉方法:两组均行全凭静脉麻醉,麻醉诱导:咪达唑仑0.05~0.1 mg/kg,丙泊酚1~1.5 mg/kg,芬太尼2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$,顺式阿曲库铵0.15~0.2 mg/kg静脉注射诱导麻醉,气管插管麻醉呼吸机控制呼吸。术中吸入1.00%~2.00%异氟烷维持麻醉,手术结束前30 min静脉注射盐酸帕洛诺司琼预防术后恶心呕吐。

1.4 观察指标

1.4.1 蒙特利尔认知评估(MoCA)量表评分 分别于术前、术后1 d、术后3 d采用MoCA量表中文版评估患者认知功能。MoCA量表共8个领域(视空间执行、命名、定向、记忆、注意力、抽象、延迟回忆、语言)、11个条目(视空间执行:交替连线、复制立方体、画钟;语言:复述、语言流畅性,其余各领域各1个条目),满分30分,评分越低认知功能越低,<26分为异常^[9]。

1.4.2 简易智能精神状态检查(MMSE)量表评分 分别于术前、术后1 d、术后3 d采用MMSE量表评估患者认知功能。MMSE量表从定向、回忆、计算、语言、复述、执行功能与命名7项评估,回答正确1分,错误或不知道0分,满分30分,评分越低认知功能越低,<26分为异常^[10]。

1.4.3 肺功能指标 分别于术前、苏醒后使用德国耶格公司Master Screen肺功能仪在检测前吸入200 μg 沙丁胺醇,15 min后测量第1秒用力呼气容积(FEV1),计算FEV1与用力肺活量(FVC)的比值(FEV1/FVC)、FEV1占预计值百分数(FEV1% pred)。

1.4.4 血清因子水平 分别于麻醉前5 min(T_0)、麻

醉诱导后2 min(T_1)、建立气腹时(T_2)、手术结束时(T_3)、术后24 h(T_4)、术后48 h(T_5)采集静脉血5 mL,经离心处理后取上清液,超低温保存。采用酶联免疫吸附法测定治疗前后的血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平。

1.4.5 术后谵妄分级 分别于术后1、3 d采用谵妄分级量表法评估术后谵妄的发生。谵妄分级量表总分(满分46分) ≥ 18 分或症状严重程度项目(最高39分) ≥ 15 分可判断为谵妄^[11]。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据分析,连续性变量采用Kolmogorov-Smirnov检验,levene正态性和方差齐性,均符合正态分布,具备方差齐性,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。多个时间点比较采用重复测量方差分析,两个时间点比较采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。所有统计均采用双侧检验。

2 结果

2.1 两组认知功能比较

术后,两组MoCA评分、MMSE评分均呈降低趋势($P<0.05$),并且术后1、3 d,乌司他汀联合右美托咪定组MoCA评分、MMSE评分均高于同期右美托咪定组($P<0.05$),见表1。

表1 两组MoCA评分、MMSE评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=54$)
Table 1 Comparison on MoCA scores and MMSE scores between two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=54$)

组别	观察时间	MoCA/%	MMSE/%
右美托咪定	术前	28.39 $\pm$ 1.28	28.35 $\pm$ 0.85
	术后1 d	25.12 $\pm$ 2.03*	24.31 $\pm$ 2.01*
	术后3 d	24.85 $\pm$ 2.15*	24.03 $\pm$ 2.13*
乌司他汀联合右美托咪定	术前	28.39 $\pm$ 1.28	28.35 $\pm$ 0.85
	术后1 d	26.39 $\pm$ 1.57* $\blacktriangle$	26.42 $\pm$ 1.63* $\blacktriangle$
	术后3 d	26.03 $\pm$ 2.02* $\blacktriangle$	25.74 $\pm$ 2.09* $\blacktriangle$

与同组术前比较: * $P<0.05$; 与右美托咪定组术后同期比较: $\blacktriangle P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before operation; $\blacktriangle P<0.05$ vs dexmedetomidine group at the same time after operation

2.2 两组肺功能比较

苏醒后,两组FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred均显著降低($P<0.05$),乌司他汀联合右美托咪定组FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred高于右美托咪定组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清因子水平比较

两组患者血清IL-6、TNF- α 、PCT、CRP水平

均先上升后逐渐下降 ($P < 0.05$), 乌司他丁联合右美托咪定组 T₁ 至 T₅ 基线处血清 IL-6、TNF- α 、PCT、

CRP 水平均明显低于右美托咪定组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组 FEV₁、FEV₁/FVC、FEV₁% pred 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FEV₁, FEV₁/FVC and FEV₁% pred between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /%	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ % pred/%
右美托咪定	54	术前	83.54 ± 6.76	84.12 ± 9.82	89.92 ± 8.72
		苏醒后	73.52 ± 4.52*	69.35 ± 7.52*	72.26 ± 6.21*
乌司他丁联合右美托咪定	54	术前	83.56 ± 6.21	83.26 ± 9.58	89.35 ± 8.25
		苏醒后	78.10 ± 6.02*▲	76.43 ± 8.46*▲	83.35 ± 7.42*▲

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与右美托咪定组苏醒后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before operation; ▲ $P < 0.05$ vs dexmedetomidine group after waking up

表 3 两组 IL-6、TNF- α 、PCT、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on IL-6, TNF- α , PCT, and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(μ g·L ⁻¹)	PCT/(μ g·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
右美托咪定	54	T ₀	119.02 ± 10.01	1.02 ± 0.42	0.52 ± 0.01	2.62 ± 0.92
		T ₁	132.34 ± 18.49*	3.69 ± 0.91*	1.16 ± 0.21*	12.34 ± 4.12*
		T ₂	210.19 ± 29.88*	6.30 ± 2.49*	3.21 ± 1.05*	15.34 ± 5.93*
		T ₃	182.34 ± 23.16*	4.73 ± 1.73*	3.09 ± 1.01*	13.16 ± 4.16*
		T ₄	152.34 ± 16.35*	3.92 ± 0.97*	2.13 ± 0.79*	10.24 ± 3.26*
		T ₅	143.26 ± 13.54*	2.13 ± 0.64*	1.43 ± 0.46*	8.46 ± 2.07*
乌司他丁联合右美托咪定	54	T ₀	119.34 ± 10.26	1.15 ± 0.49	0.55 ± 0.02	2.69 ± 0.95
		T ₁	125.43 ± 15.37*▲	2.29 ± 0.61*▲	0.86 ± 0.13*▲	6.43 ± 2.15*▲
		T ₂	169.43 ± 19.27*▲	4.35 ± 1.24*▲	2.05 ± 0.45*▲	10.42 ± 3.42*▲
		T ₃	151.34 ± 16.37*▲	3.12 ± 1.03*▲	1.46 ± 0.31*▲	8.16 ± 2.35*▲
		T ₄	132.59 ± 13.65*▲	2.87 ± 0.67*▲	1.05 ± 0.29*▲	6.35 ± 1.25*▲
		T ₅	123.51 ± 11.77*▲	1.34 ± 0.41*▲	0.81 ± 0.16*▲	4.17 ± 0.67*▲

与同组 T₀ 比较: * $P < 0.05$; 与右美托咪定组术后同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group at T₀; ▲ $P < 0.05$ vs dexmedetomidine group at the same time after operation

2.4 两组术后谵妄情况比较

术后 1、3 d, 两组患者谵妄发生率均显著降低 ($P < 0.05$); 术后 1 d, 乌司他丁联合右美托咪定组谵妄发生率明显低于右美托咪定组 ($P < 0.05$), 术后 3 d 两组谵妄发生率比较无统计学差异, 见表 4。

3 讨论

腹腔镜人工气腹导致腹腔压力增高, 引起膈肌上移、肺顺应性下降、功能残气量减少、气道压力增加等一系列呼吸动力学改变。同时气腹使用 CO₂ 通过腹膜吸收入血, 造成外周血 CO₂ 蓄积、二氧化碳分压 (pCO₂) 升高, 诱发酸中毒, 导致术中肺功能损伤^[12]。腹腔镜手术期间, 由于手术创伤、麻醉药物刺激引起炎症因子大量释放, 破坏肺血管内皮完整性, 增加肺血管通透性, 导致血浆蛋白渗出,

表 4 两组术后谵妄情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 4 Comparison on postoperative delirium between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	观察时间	术后谵妄情况	
		n/例	术后谵妄率/%
右美托咪定	术后 1 d	7	12.96
	术后 3 d	3	5.56*
乌司他丁联合右美托咪定	术后 1 d	1	1.85▲
	术后 3 d	0	0.00*

与同组术后 1 d 比较: * $P < 0.05$; 与右美托咪定组术后同期比较:

▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group after operation for 1 d; ▲ $P < 0.05$ vs dexmedetomidine group at the same time after operation

影响肺通气功能^[13]。本研究中, 两组患者苏醒后 FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 均出现不同程度的降低, 乌司他丁联合右美托咪定组 FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 降低幅度低于右美托咪定组, 提示右美托咪定联合乌司他丁可提高对腹腔镜结直肠癌患者肺功能保护作用, 降低腹腔镜手术引起的肺功能损伤。右美托咪定具有稳定血流动力学、降低机体氧耗作用, 可通过抑制肺部氧化应激、抗缺血再灌注损伤作用降低肺功能波动, 改善肺功能^[14]。乌司他丁具有强效控炎作用和器官保护作用, 可通过负反馈机制调节 toll 样受体 4 (TLR4)/核因子 κ B (NF- κ B) 信号通路, 恢复促炎和抗炎因子平衡, 抑制肺部炎症反应损伤^[15]。右美托咪定联合乌司他丁发挥了药物协同作用机制, 增强抗炎、抗氧化应激作用, 减少肺损伤。

全麻药物脑毒性是导致术后认知功能障碍的原因之一, 临床常用麻醉药通过影响神经细胞内钙稳态, 导致神经细胞凋亡、坏死, 引起神经退行性病变。同时麻醉药通过影响胆碱能受体活化, 抑制神经递质释放、传递, 造成神经系统紊乱^[2]。手术创伤引起全身急性炎症反应, 其中中枢神经炎症反应可导致行为、心理学改变, 腹腔镜手术气腹和特殊体位要求均影响机体内环境的稳定, 影响脑组织血流^[16], 可能继而对神经代谢和认知功能产生影响。本研究中, 两组患者术后 MoCA 评分、MMSE 评分均出现下降, 均有谵妄发生, 说明腹腔镜手术对老年结直肠癌认知功能均可产生一定影响, 而乌司他丁联合右美托咪定组的 MoCA 评分、MMSE 评分与右美托咪定组比较相对较高, 术后 1 d 谵妄发生率低于右美托咪定组, 提示右美托咪定联合乌司他丁有助于保护患者认知功能, 减少手术、麻醉对认知功能的损伤。右美托咪定可作用与外周和中枢 α_2 肾上腺素能受体, 可通过血脑屏障抑制甲状腺肾上腺素释放, 发挥中枢神经保护作用。右美托咪定能抑制炎症因子释放, 减少应激反应和炎症反应, 降低中枢炎症反应, 保护脑组织^[17]。乌司他丁联合右美托咪定可通过调节促炎/抗炎系统平衡, 减少神经细胞凋亡, 改善机体学习记忆能力, 保护老年结直肠癌患者认知功能, 降低谵妄的发生率^[18]。

本研究中, 两组患者麻醉诱导后炎症因子 IL-6、TNF- α 、PCT、CRP 水平均于气腹时到峰值, 术后逐渐下降, 建立气腹可引起机体强烈应激反应, 影响呼吸、循环、神经内分泌等一系列生理改变, 应

激刺激下炎症因子大量释放, 因此 IL-6、TNF- α 、PCT、CRP 水平急剧升高。乌司他丁联合右美托咪定组的 IL-6、TNF- α 、PCT、CRP 波动幅度明显小于右美托咪定组, 说明右美托咪定联合乌司他丁能增强抗炎作用。右美托咪定、乌司他丁均具有抗炎作用, 右美托咪定通过下调 NF- κ B 表达, 增加 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞亚群表达, 提高机体免疫功能, 发挥减少术中炎症因子释放的功能^[19]。乌司他丁具有广泛抗炎作用, 能够抑制胰蛋白酶、粒细胞弹性蛋白酶活性, 清除氧自由基、抑制炎症介质释放, 保护机体免疫功能和重要脏器功能^[20]。两种药物联用可增加抗炎作用, 有效降低外周循环血液中炎症因子水平, 减轻全身炎症反应下组织器官损伤^[21]。这在一定程度上也解释了右美托咪定联合乌司他丁在保护老年腹腔镜结直肠癌患者肺功能和认知功能方面的优越性。

综上所述, 注射用乌司他丁联合盐酸右美托咪定注射液可减少老年结直肠癌腹腔镜手术患者肺功能、认知功能的损伤, 降低血清炎症因子水平和术后谵妄的发生。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2016 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1): 7-30.
- [2] 陈揭晓, 李 艳, 梁 敏. 腹膜后腹腔镜手术中二氧化碳气腹对糖尿病患者脑血流的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(10): 849-850.
- [3] 赵志刚. 肺保护性通气策略对妇科腔镜手术患者肺功能的影响 [J]. *四川医学*, 2017, 38(3): 311-315.
- [4] 胡 杰, 苏新娟, 郑海涛, 等. 右美托咪定对体外循环下冠脉旁路移植术患者心肺功能的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(9): 1532-1533.
- [5] 程 闪, 董铁立. 右美托咪定对全弓置换术患者脑损伤的保护作用 [J]. *江苏医药*, 2017, 43(1): 45-47.
- [6] 吴海燕, 黄勃栋, 唐婷玉, 等. 乌司他丁对水下爆炸所致兔急性肺损伤的保护作用 [J]. *浙江医学*, 2018, 40(9): 929-932, 后插 2.
- [7] 吕 强, 王德亮, 谢东篱. 乌司他丁对二尖瓣置换术患者围术期内皮糖萼及肺功能的影响 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2018, 43(6): 646-650.
- [8] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in colon and rectal cancer [EB/OL]. the 2nd. 2005, [2017-01-12], https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf.
- [9] 温洪波, 张振馨, 牛富生. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究 [J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(1): 36-39.

- [10] Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [11] Trzepacz P T. The Delirium Rating Scale: its use in consultation-liaison research [J]. *Psychosomatics*, 1999, 40(3): 193-204.
- [12] Sousse L E, Herndon D N, Andersen C R, *et al*. High tidal volume decreases adult respiratory distress syndrome, atelectasis, and ventilator days compared with low tidal volume in pediatric burned patients with inhalation injury [J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 220(4): 570-578.
- [13] 崔艳苓, 耿立成. 反比通气对肥胖患者腹腔镜手术气腹时肺通气功能的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(6): 730-732.
- [14] Chi X H, Liao M F, Chen X, *et al*. Dexmedetomidine attenuates myocardial injury in off-pump coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(1): 44-50.
- [15] 陈 硬, 徐志鹏, 宋 琦, 等. 乌司他丁减轻失血性休克大鼠肺炎性损伤的机制 [J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(10): 1232-1238.
- [16] 丁玲玲, 张 宏, 米卫东, 等. 机器人辅助前列腺癌根治术中气腹及 Trendelenburg 体位对老年患者脑血液回流的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2015, 35(5): 712-715.
- [17] 陈 勇, 宋直雷, 范军朝, 等. 维持剂量右美托咪定对行妇科手术的全麻老年患者术后认知功能的影响 [J]. *安徽医药*, 2017, 21(11): 2052-2056.
- [18] 潘昌玲, 陈 沂, 吴月红. 右美托咪啶联合乌司他丁调控促炎/抗炎系统改善老年结直肠癌患者术后认知功能障碍的效果 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(17): 2755-2761.
- [19] Dong W, Chen M H, Yang Y H, *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): 3510-3515.
- [20] Wang L Z, Luo M Y, Zhang J S, *et al*. Effect of ulinastatin on serum inflammatory factors in Asian patients with acute pancreatitis before and after treatment: a meta-analysis [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2016, 54(11): 890-898.
- [21] Zhou M Y, Liu Y, Zhu Y Z, *et al*. Effect of ulinastatin combined with dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in patients who underwent cardiac surgery [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1293.