

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.24.015

右美托咪啶对结直肠癌手术麻醉后疲劳程度及恢复质量的影响

王倩^{1,2},徐锐³,夏娟²,田泽丹²,胡薇²,黄河²,杜权^{2△}

(1.成都市第一人民医院麻醉科 610041;2.重庆医科大学附属第二医院麻醉科 400010;
3.重庆医科大学附属第三医院麻醉科 401120)

[摘要] **目的** 探讨全身麻醉中静脉予以右美托咪啶(DEX)对结直肠癌术后早期疲劳程度与恢复质量的影响。**方法** 选取 2017 年 4—12 月于重庆医科大学附属第二医院全身麻醉下行腹腔镜结直肠癌根治术的择期患者 69 例,随机分为两组,剔除 9 例不符合试验要求者,最终 DEX 组(D 组)30 例、对照组(C 组)30 例。麻醉诱导前 15 min 分别静脉泵注 0.5 μg/kg DEX 和等容量的生理盐水,术中 D 组泵注 0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 的 DEX,C 组泵入等容量生理盐水至手术缝皮开始。在术前 1 d(Pre)、术后第 1 天(D₁)、术后第 2 天(D₂)、术后第 3 天(D₃)进行问卷调查,包括 15 项恢复质量量表(QoR-15 量表)、疲劳严重程度评分(FSS)、疼痛视觉模拟评分量表(VAS)。记录术中心率(HR)和平均动脉压(MAP),术后不良反应和术后住院时间等。**结果** 与 C 组相比,D 组 D₁、D₂、D₃ 时 QoR-15 量表评分明显升高($P<0.05$);D₂、D₃ 时,D 组 FSS 和 VAS 评分均明显低于 C 组($P<0.05$)。D 组术中 HR、MAP 及术后不良反应发生率较 C 组降低。C 组术后住院时间较 D 组长($P<0.05$)。**结论** 静脉输注 DEX 能稳定结直肠癌手术患者血流动力学,减少不良反应,促进患者早期术后恢复,缩短术后住院时间。

[关键词] 右美托咪啶;疲劳;术后恢复;15 项恢复质量量表

[中图法分类号] R614;R735 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)24-4197-05

Effects of intravenous infusion of dexmedetomidine on fatigue severity and quality of recovery after laparoscopic colorectal cancer surgery

WANG Qian^{1,2},XU Rui³,XIA Juan²,TIAN Zedan²,HU Wei²,
HUANG He²,DU Quan^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China ;
2. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China ;3. Department of Anesthesiology, the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of intravenous infusion of dexmedetomidine (DEX) under general anesthesia on fatigue severity and quality of recovery after laparoscopic colorectal cancer surgery. **Methods** A total of 69 patients undergoing elective laparoscopic colorectal cancer radical surgery under general anesthesia in the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from April to December 2017 were selected and randomly divided into two groups. Nine patients who did not meet the test requirements were excluded. Finally, 30 patients in the DEX group (group D) and 30 cases in the control group (group C). The DEX (0.5 μg / kg) and equal volume of saline were infused 15 min before anesthesia induction, and 0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹ of DEX was intravenously infused in group D during the operation, and equal volume of saline was intravenously infused in group C until the skin suture began. Questionnaire survey was performed on the first day before the operation (Pre), the first day after the operation (D₁), the second day after the operation (D₂) and the third day (D₃) using the quality of recovery 15-items (QoR-15) scale, fatigue severity score (FSS) and pain visual analog scale (VAS). Data about heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), post-operative adverse reactions and postoperative hospital stay were recorded as well. **Results** Compared with group C, the QoR-15 scale scores at D₁, D₂, and D₃ in group D were significantly increased ($P<0.05$); at D₂ and D₃, the FSS and VAS scores in group D were significantly lower than those in group C ($P<0.05$). The HR, MAP and incidence of postoperative adverse reactions in group D were lower than those in group C. The

length of hospital stay in group C was longer than that in group D ($P < 0.05$). **Conclusion** After colorectal cancer surgery, intravenous infusion of DEX could stabilize hemodynamics changes, reduce incidence of postoperative adverse reactions, promote early postoperative recovery, and shorten the length of hospital stay.

[Key words] dexmedetomidine; fatigue; postoperative recovery; 15-item quality of recovery

结直肠癌在全球的发病率都较高,2015 年中国恶性肿瘤统计数据显示,结直肠癌发病率、病死率居我国恶性肿瘤前位,其俨然已成为影响国民健康的主要肿瘤之一^[1]。目前,结直肠癌治疗的方式是腹腔镜手术切除为主的综合治疗,手术和心理等因素引起神经、代谢、炎症等应激改变,这些改变的恢复过程即是术后恢复。如何促进结直肠癌患者手术后的恢复,缩短住院时间,减少医疗支出,促进医疗资源分配是当前关注的热点问题^[2-3]。外科微创的手术方式大大加快了患者术后的恢复^[4]。与此同时,围术期不可缺少的麻醉医生在患者快速康复中也扮演着重要的角色。合理选择麻醉方式、优化药物选择,可以加快结直肠癌患者术后恢复^[5]。右美托咪啶(DEX)是高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂,有镇静、镇痛、抗焦虑、交感抑制等优点,本研究观察了静脉输注 DEX 的结直肠癌患者术中血流动力学、术后不良反应、术后 3 d 的 15 项恢复质量量表(QoR-15 量表)、疲劳严重程度评分(FSS)等,为 DEX 在结直肠癌手术患者中的合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究按临床试验要求,获得重庆医科大学附属第二医院伦理委员会批准,取得患者或家属的同意。选择 2017 年 4—12 月重庆医科大学附属第二医院收治的全身麻醉下行腹腔镜结直肠癌根治术患者,年龄 40~75 岁,美国麻醉医师协会(ASA) I~III 级。排除标准:(1)DEX 使用禁忌者;(2)术前感染、患免疫系统疾病者;(3)患内分泌系统疾病者;(4)贫血[血红蛋白(Hb) < 70 g/L]、心力衰竭者;收缩压过高或过低者(> 200 mm Hg 或小于 90 mm Hg);(5)服用干扰肾上腺功能或抗交感药物者。剔除标准:(1)术中变换手术方式;(2)术中输血;(3)术后发生并发症;(4)术后电解质紊乱;(5)病理结果为良性。计算机产生随机数字,随机分为 DEX 组(D 组)和对照组(C 组),放进密闭的信封中,手术当天由恢复室护士拆开信封,并根据分组情况配制药液,不做特殊标记,给予手术室内麻醉医师。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 患者均开放两条静脉通道,一条为实施干预专用通道;监测心率(HR)、血压(BP)、心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO_2),局部麻醉下行桡动脉穿刺监测有创动脉压。麻醉诱导开始前 15 min, D 组静脉泵注 DEX($0.5 \mu\text{g/kg}$);C 组静脉泵注 $0.5 \mu\text{g/kg}$ 生理盐水。给氧去氮(100%氧气),依次静脉注射咪达唑仑(0.1 mg/kg)、丙泊酚(2 mg/kg)、舒芬太尼

($0.4 \mu\text{g/kg}$)、顺式阿曲库铵(0.2 mg/kg),3 min 后气管插管,机械通气模式选择容量控制,维持呼气末二氧化碳分压($PetCO_2$)在 35~45 mm Hg。麻醉维持期间持续静脉泵注 $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 丙泊酚、 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 瑞芬太尼,间断予以顺式阿曲库铵维持肌肉松弛。D 组持续静脉泵注 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ DEX, C 组予以生理盐水至开始手术缝皮。若 HR 小于 50 次/分钟,静脉予以 0.5 mg 阿托品;若有创动脉压变化超过基础值 20%,静脉予以血管活性药。麻醉苏醒:术毕患者送至恢复室,合理予以肌松拮抗剂,待肌力、意识达到标准后拔出气管导管。术后采用静脉镇痛(PCIA):舒芬太尼($50 \mu\text{g}$)、地佐辛(15 mg)、昂丹司琼(12 mg),总容量 100 mL,背景剂量 2 mL/h ,单次按压剂量 0.5 mL ,锁时 15 min。

1.2.2 观察指标 (1)收集患者一般资料,包括性别、年龄、体质指数(BMI)、手术时间、出入量。(2)QoR-15 量表、FFS、疼痛视觉模拟评分量表(VAS)在术前 1 d(Pre)、术后第 1 天(D_1)、术后第 2 天(D_2)、术后第 3 天(D_3)完成。(3)记录 T_0 (诱导前 15 min)、 T_1 (气管插管完成即刻)、 T_2 (手术切皮时)、 T_3 (二氧化碳气腹建立时)、 T_4 (气管导管拔除即刻)、 T_5 (出手术室时)6 个主要时间点的 HR 和平均动脉压(MAP)。(4)记录术后 2 d 按压镇痛泵的次数;术后其他镇痛药物的使用和寒战、恶心呕吐的发生例数;术后住院时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两因素重复测量方差分析行重复测量数据的分析;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 研究共纳入结直肠癌手术患者 69 例,剔除 9 例不符合试验要求,最终 D 组和 C 组各 30 例,见图 1。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组术中 HR 与 MAP 比较 D 组术中的 HR 和 MAP 均较 C 组低,同时波动较小,见图 2、3。

2.3 两组 QoR-15 量表评分比较 两组组内比较:与 D_1 比较, D_2 、 D_3 时 QoR-15 量表评分均升高,且 D_3 高于 D_2 ,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较:Pre 时两组 QoR-15 量表评分无明显差异($P = 0.06$); D_1 、 D_2 、 D_3 时 D 组 QoR-15 量表评分均高于 C 组, D_1 、 D_2 、 D_3 平均差值分别为 $[5.30, 95\% \text{ CI } (7.58 \sim$

3.02)], [7.23, 95%CI (9.47~5.00)], [6.20, 95%CI (8.29~4.11)], 见表 2。

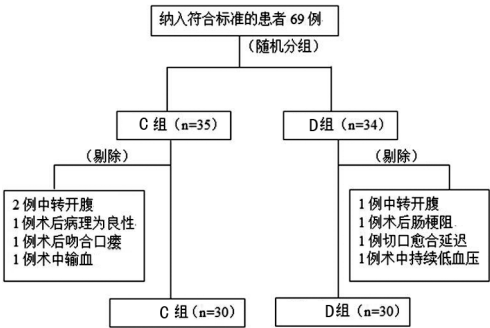


图 1 研究流程图

表 1 两组一般资料比较 (n=30)

项目	D 组	C 组
男/女(n/n)	13/17	18/12
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.30 $\pm$ 6.75	62.90 $\pm$ 7.89
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.170 $\pm$ 2.04	23.10 $\pm$ 2.58
麻醉时间($\bar{x}\pm s$, min)	239.17 $\pm$ 46.07	245.50 $\pm$ 50.50
输液量($\bar{x}\pm s$, mL)	1 593.33 $\pm$ 286.70	1 618.33 $\pm$ 291.99
出血量($\bar{x}\pm s$, mL)	61.17 $\pm$ 9.53	60.00 $\pm$ 17.37

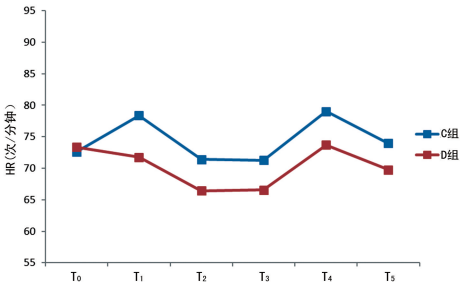


图 2 两组不同时间点的 HR

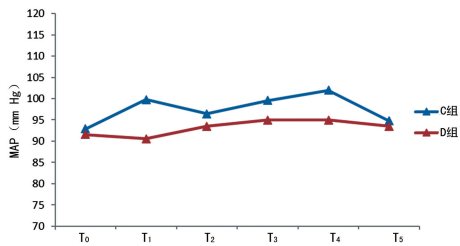


图 3 两组不同时间点的 MAP

表 2 两组术前及术后 QoR-15 量表评分比较 (n=30, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	Pre	D ₁	D ₂	D ₃
D 组	133.63 $\pm$ 3.96	102.67 $\pm$ 5.16 ^a	114.83 $\pm$ 4.88 ^{ab}	123.50 $\pm$ 3.78 ^{abc}
C 组	131.27 $\pm$ 4.67	97.37 $\pm$ 5.49 ^a	107.60 $\pm$ 5.09 ^{ab}	117.30 $\pm$ 4.34 ^{abc}
P _{组间比较}	0.06	0.00	0.00	0.00
交互作用	F=9.10, P=0.00			

^a: P<0.05, 与同组 Pre 时比较; ^b: P<0.05, 与同组 D₁ 时比较; ^c: P<0.05, 与同组 D₂ 时比较

2.4 两组 FSS 及 VAS 评分比较 两因素重复测量

方差分析结果显示, 两组 FSS 和 VAS 评分情况, 见表 3、4。组间比较, 在 Pre、D₁ 时点两组 FSS 和 VAS 评分比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05)。D₂、D₃ 时 D 组的 FSS 和 VAS 评分均低于 C 组, 差异有统计学意义 (P<0.05)。

表 3 两组术前及术后 FSS 比较 (n=30, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	Pre	D ₁	D ₂	D ₃
D 组	19.70 $\pm$ 2.63	42.63 $\pm$ 4.11 ^a	35.80 $\pm$ 4.22 ^{ab}	30.37 $\pm$ 4.58 ^{abc}
C 组	21.00 $\pm$ 2.77	43.83 $\pm$ 3.25 ^a	38.57 $\pm$ 4.34 ^{ab}	34.87 $\pm$ 5.27 ^{abc}
P _{组间比较}	0.07	0.17	0.00	0.00
交互作用	F=9.23, P=0.00			

^a: P<0.05, 与同组 Pre 时比较; ^b: P<0.05, 与同组 D₁ 时比较; ^c: P<0.05, 与同组 D₂ 时比较

表 4 两组术前及术后 VAS 评分比较 (n=30, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	Pre	D ₁	D ₂	D ₃
D 组	1.80 $\pm$ 0.50	4.90 $\pm$ 0.20 ^a	3.50 $\pm$ 0.20 ^{ab}	2.70 $\pm$ 0.10 ^{abc}
C 组	1.80 $\pm$ 0.50	5.20 $\pm$ 0.10 ^a	4.20 $\pm$ 3.50 ^{ab}	3.60 $\pm$ 0.10 ^{abc}
P _{组间比较}	1.00	0.10	0.00	0.00
交互作用	F=7.49, P=0.00			

^a: P<0.05, 与同组 Pre 时比较; ^b: P<0.05, 与同组 D₁ 时比较; ^c: P<0.05, 与同组 D₂ 时比较

2.5 两组术后镇痛、不良反应及住院时间比较 术后 24、48 h 镇痛泵按压次数 D 组较 C 组少; 术后 2 d, D 组额外镇痛药物使用率低于 C 组; 同时, D 组术后寒战、恶心呕吐不良反应发生率也较 C 组低。D 组术后平均住院时间较 C 组缩短, 见表 5。

表 5 两组术后镇痛、不良反应及住院时间比较 (n=30)

项目	C 组	D 组
术后 24 h 按压镇痛泵($\bar{x}\pm s$, 次)	3.20 $\pm$ 1.90	0.90 $\pm$ 1.00
术后 48 h 按压镇痛泵($\bar{x}\pm s$, 次)	1.20 $\pm$ 1.60	0.00 $\pm$ 0.20
术后 2 d 额外镇痛药使用[n(%)]	17(56.7)	9(30.0)
术后 24 h 寒战[n(%)]	19/30(63.3%)	7/30(23.3%)
术后 48 h 恶心呕吐[n(%)]	11/30(36.7%)	4/30(13.3%)
术后平均住院时间($\bar{x}\pm s$, d)	12.93 $\pm$ 2.29	11.50 $\pm$ 2.16

3 讨 论

近年来结直肠癌的发病率逐渐升高, 腹腔镜下手术治疗已经成为其手术治疗的主要方法。尽管外科技术和设备上的进步使得患者术后并发症、住院费用等减少。然而, 手术引起的组织损伤仍会导致内分泌改变和炎症反应的激活, 这些应激改变不利于术后的恢复。加速康复外科 (ERAS) 理念已经深入人心, 麻醉医生是其中不可或缺的部分。研究表明, DEX 作为全身麻醉的辅助药物, 能起到抗炎、抑制应激反应的作用, 具有器官保护的作用^[6-7], 这些优点增加了 DEX 在围术期麻醉管理中的应用。结合参考文献、临床经

验和手术患者情况,本研究选择负荷剂量为 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,维持剂量为 $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 开始缝皮。

术后恢复结果不可量化,不能直接被观察到,是潜在的结果^[2]。传统的术后恢复仅仅关注生理参数,而忽视了心理、精神方面。随着医疗技术和人们需求层次的提高,逐渐出现了包括生理、心理、精神等多方位的评估工具。它们的适用范围、评估时间、评估效度不尽相同,也说明术后恢复是一个多维度、复杂的概念。理想的术后评估工具包括两大特点:(1)能够用直观、简单的方式,如二分类变量来表示结果;(2)同时能在不同的时间点进行评估^[8]。术后评估工具 QoR-15 量表包括 5 个方面,总分为 150 分,评价力度高,可重复性好,3 min 可以完成量表,能够有效地反映术后康复,临床适用性强是其突出的优点^[9]。此外,该量表切实关注了患者自身的感受,很好地体现了以患者为中心的医学形式。本研究显示,在麻醉期间辅用 DEX 能促进结直肠癌手术患者术后的早期恢复。这与 DEX 在围术期多个环节产生不同的作用息息相关。

稳定的血流动力学是重要脏器功能的保障,有助于手术患者的预后恢复能力。作者观察到 DEX 都能够明显减少伤害性刺激较大几个时间点的 HR 或 MAP 的升高,同时整个手术过程中,D 组 MAP 波动较小。这说明术中使用 DEX 能够提供较好的血流动力学,与其他的研究结果相似^[10-11]。

术后寒战、恶心呕吐及术后的疼痛,均是影响患者恢复的因素。DEX 与 α_{2B} 受体结合,钾离子内流增加引起神经细胞发生去极化,体温中枢敏感性降低及神经冲动传导减慢,降低术后寒战的发生^[12]。此外 DEX 抑制了交感兴奋,儿茶酚胺分泌减少,这是其减少术后恶心呕吐发生的重要机制^[13]。DEX 镇痛机制复杂,目前认为可能在外周神经、蓝斑及脊髓 3 个水平通过不同的机制产生镇痛作用:(1) $A\delta$ 和 C 传入神经纤维被抑制,细胞超极化,阻滞外周疼痛信号的传递;(2)蓝斑抑制,突触前膜 P 物质释放减少,同时阻断背角伤害性信息的传导^[14];(3)脊髓突触前后膜 α_{2A} 受体与 DEX 结合,去甲肾上腺素释放的抑制和胆碱能神经的兴奋相协同减少了伤害性刺激^[15]。本研究结果表明,DEX 能够降低术后 24 h 寒战的发生率,减少术后 48 h 恶心呕吐的发生。

除上述因素外,围术期应激反应和炎性小体介导的炎性反应可引起免疫抑制,影响癌症患者的术后恢复。JIANG 等^[16]的 Meta 分析结果提示,使用 DEX 能够有效地降低神经外科手术患者血清白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,同时对降低超氧化物歧化酶、皮质醇、血糖水平也有明显效果。肺癌根治术中使用 DEX 能明显降低促炎因子(IL-1 β 、IL-10、TNF- α)和丙二醛水平,同时升高髓过氧化物酶和黄嘌呤氧化酶含量^[7]。这些研究指出,DEX 还具有

抗炎、抗氧化作用,相关机制如下:释放胆碱能递质 α -7 烟碱乙酰胆碱受体,兴奋迷走神经,抑制促炎因子 IL-6、TNF- α 等的释放^[17];TLR4/MyD88/ERK1/2/NF- κ B 通路被抑制,促炎因子释放减少^[18]。

疲劳是患者的自身感受,影响患者术后生活质量,是术后恢复不容忽视的一个指标,腹部大手术后更明显,其病因复杂^[19]。本研究发现,C 组术后第 2、3 天 FSS 高于 D 组,D 组患者住院时间较 C 组缩短。在开腹妇科手术的临床研究中也观察到了类似的结果^[20]。事实上,最近研究显示,炎性反应也是导致术后疲劳的关键机制^[21],尤其是中枢神经炎性介质的活化和氧化应激反应的激活^[19]。

麻醉诱导-维持-苏醒-术后并发症都影响着术后恢复质量。围麻醉期间的每个环节都该引起足够的重视,这样才能够保证患者术后的恢复质量。通过试验,观察到 DEX 能够提供稳定的血流动力学,能够减轻术后疲劳严重程度,减少术后并发症的发生,能够辅助术后镇痛、减少术后镇痛泵按压次数,有利于患者的术后恢复。尽管 DEX 有诸多优点,然而出现心动过缓、低血压的可能性不容忽视。另外,在临床使用中也发现部分患者可能出现苏醒延迟,尤其是同时使用了咪达唑仑。这也提示需要根据患者的具体情况,合理使用 DEX。

参考文献

- [1] CHEN W,ZHENG R,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] LEE L,TRAN T,MAYO N E,et al. What does it really mean to "recover" from an operation? [J]. Surgery,2014,155(2):211-216.
- [3] BOWYER A J,ROYSE C F. Postoperative recovery and outcomes-what are we measuring and for whom? [J]. Anaesthesia,2016,71:72-77.
- [4] NYGREN J,THACKER J,CARLI F,et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations[J]. World J Surg,2013,37(2):285-305.
- [5] HOROSZ B,NAWROCKA K,MALEC-MILEWSKA M. Anaesthetic perioperative management according to the ERAS protocol[J]. Anaesthesiol Intensive Ther,2016,48(1):49-54.
- [6] JO Y Y,KIM J Y,LEE J Y,et al. The effect of intraoperative dexmedetomidine on acute kidney injury after pediatric congenital heart surgery:a prospective randomized trial[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(28):e7480.
- [7] 郭远波,徐金东,纪雪霞,等. 右美托咪定对行肺癌根治术的患者围手术期炎症及肺功能保护作用的影响[J]. 南方医科大学学报,2017,37(12):1673-1677.
- [8] BOWYER A,ROYSE C. The importance of postoperative quality of recovery: influences, assessment, and clinical

and prognostic implications[J]. *Can J Anaesth*, 2016, 63 (2):176-183.

[9] KLEIF J, WAAGE J, CHRISTENSEN K B, et al. Systematic review of the QoR-15 score, a patient- reported outcome measure measuring quality of recovery after surgery and anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(1):28-36.

[10] BHATTACHARJEE D P, SAHA S, PAUL S, et al. A comparative study of esmolol and dexmedetomidine on hemodynamic responses to carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(3):580-584.

[11] VASWANI J P, DEBATA D, VYAS V, et al. Comparative study of the effect of dexmedetomidine vs. fentanyl on haemodynamic response in patients undergoing elective laparoscopic surgery[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11 (9):UC04-UC08.

[12] BAJWA S J, GUPTA S, KAUR J, et al. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized prospective study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(1):86-91.

[13] ZHONG W G, GE X Y, ZHU H, et al. Dexmedetomidine for antiemesis in gynecologic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9):14566-14576.

[14] 王倩, 杜权. 右美托咪定在区域阻滞麻醉中的应用[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(3):259-263.

[15] WU H H, WANG H T, JIN J J, et al. Does dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e93114.

[16] JIANG L, HU M, LU Y, et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: a meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2017, 40:25-32.

[17] LIU Z, WANG Y, WANG Y, et al. Dexmedetomidine attenuates inflammatory reaction in lung tissues of septic mice by activating cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35:210-216.

[18] ZHANG J, WANG Z, WANG Y, et al. The effect of dexmedetomidine on inflammatory response of septic rats[J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15:68.

[19] 余震, 姬彦彬. 结直肠外科术后疲劳综合征防治对策[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(3):178-182.

[20] GE D J, QI B, TANG G, et al. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperative analgesia and recovery in patients after abdominal colectomy: a CONSORT-prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(43):e1727.

[21] ZHANG Z T, DU X M, MA X J, et al. Activation of the NLRP3 inflammasome in lipopolysaccharide-induced mouse fatigue and its relevance to chronic fatigue syndrome[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1):71.

(收稿日期:2019-04-01 修回日期:2019-08-06)

(上接第 4196 页)

[8] INGLE A P, KULKARNI A S, PATIL S P, et al. Mucinous carcinoma of the male breast with axillary lymph node metastasis: report of a case based on fine needle aspiration cytology[J]. *J Cytol*, 2012, 29(1):72-74.

[9] KASHIWAGI S, ONODA N, ASANO Y, et al. Clinical significance of the sub-classification of 71 cases mucinous breast carcinoma[J]. *Springerplus*, 2013, 2:481.

[10] 杨峰, 李金锋. 十年来乳腺肿瘤组织学分类的变化及临床意义[J]. *中华外科杂志*, 2014, 52(1):1-3.

[11] 雷蕾, 陈占红, 郑亚兵, 等. 乳腺黏液癌的临床特征及复发风险因素[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(4):274-279.

[12] 蔡勋, 吕敏. 女性乳腺黏液腺癌的超声鉴别诊断及病理学分析[J]. *健康必读(下旬刊)*, 2012, 20(4):293-293.

[13] 彭玉兰, 魏兵, 吕青, 等. 乳腺黏液癌的超声、病理及分子生物学特性研究[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(4):527-530.

[14] 李水平, 黄蓉, 邱明珠, 等. 乳腺黏液癌超声表现及误诊分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(4):300-303.

[15] 邱春花, 柳建华, 区文财, 等. 高频彩色多普勒超声对乳腺黏液腺癌不同病理亚型的作用研究[J]. *广州医药*, 2017, 48(1):24-28.

[16] 王小颖, 关义满, 杨晓青, 等. 乳腺黏液癌的超声诊断特征及病理分析[J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(5):741-744.

[17] 杨钰, 叶宝英, 刘媛, 等. 乳腺黏液腺癌的超声表现及误诊原因分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2017, 38(3):81-84.

[18] 袁彩娣. 乳腺单纯性黏液癌的超声诊断及误诊分析[J]. *现代实用医学*, 2017, 29(11):1416-1418.

[19] 杨律, 郭丽苹. 22 例乳腺黏液腺癌超声图像特征及误诊原因分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(6):1421-1423.

[20] KAOKU S, KONISHI E, FUJIMOTO Y, et al. Sonographic and pathologic image analysis of pure mucinous carcinoma of the breast[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(7):1158-1167.

(收稿日期:2019-03-26 修回日期:2019-07-16)