

MMP-9

杜 巍¹, 谢海辉², 卢星照¹, 陈国标¹, 黄锡安¹, 郭裕良¹, 扶志敏¹, 彭山攀²

(东莞市人民医院/南方医科大学附属第十医院胸心外科¹, 麻醉科², 广东 东莞 523016)

摘要:目的 探讨采用非气管插管麻醉方式对胸腔镜肺叶切除术后患者认知功能以及血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和脂联素(ADP)浓度的影响。方法 选择 2022 年 1 月-12 月我院 60 例拟行电视胸腔镜(VATS)肺叶切除术患者 60 例,随机均分为非插管自主呼吸麻醉 VATS 组(观察组)和常规插管麻醉 VATS 组(对照组),每组 30 例。比较两组麻醉手术期间生命体征指标、动脉血氧指标、麻醉时间、手术时间、术后麻醉苏醒情况。采用简易精神状态检查量表(MMSE)于术前 24 h、术后 24 h、72 h 对两组患者认知功能进行评估。记录两组患者术后 POCD 情况。采用酶联免疫吸附法于手术切口皮前 30 min、术后 24 h 分别采集静脉血样检测血清 MMP-9、ADP 浓度。结果 两组手术麻醉前后平均动脉压、心率、PaO₂、SpO₂、PaCO₂、麻醉时间、手术时间、术中失血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组术后呼之可睁眼时间、定向力恢复时间均短于对照组($P<0.05$)。两组手术后 24、72h 的 MMSE 评分低于术前,观察组术后 MMSE 评分高于对照组($P<0.05$)。与术前(切口皮前 30 min)比较,两组术后血清 MMP-9 浓度升高,ADP 浓度降低($P<0.05$)。观察组术后 24 h 血清 MMP-9 浓度低于对照组,血清 ADP 浓度高于对照组($P<0.05$)。结论 非插管自主呼吸麻醉方式应用于电视胸腔镜肺叶切除手术中能够保证麻醉效果,维持生命体征和动脉血氧指标稳定,可以加快术后苏醒,可能通过抑制 MMP-9 表达和促进 ADP 分泌,减轻术后认知功能障碍。

关键词:非气管插管麻醉;胸腔镜手术;术后认知功能障碍;基质金属蛋白酶-9;脂联素

中图分类号:R655.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.05.013

文章编号:1006-1959(2025)05-0089-05

Effects of Non-tracheal Intubation Anesthesia on Cognitive Function and Serum MMP-9 and Adiponectin in Patients After Video-assisted Thoracoscopic Surgery Lobectomy

DU Wei¹, XIE Haihui², LU Xingzhao¹, CHEN Guobiao¹, HUANG Xi'an¹, GUO Yuliang¹, FU Zhimin¹, PENG Shanpan²

(Department of Cardiothoracic Surgery¹, Department of Anesthesiology², Dongguan People's Hospital/the Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Dongguan 523016, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of non-tracheal intubation anesthesia on cognitive function and serum concentrations of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and adiponectin (ADP) in patients after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. **Methods** From January to December 2022, sixty patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy in our hospital were randomly divided into non-intubated spontaneous breathing anesthesia VATS group (observation group) and conventional intubation anesthesia VATS group (control group), with 30 patients in each group. The vital signs, arterial blood oxygen index, anesthesia time, operation time and postoperative anesthesia recovery were compared between the two groups. Mini-mental state examination (MMSE) was used to evaluate the cognitive function of the two groups at 24 h before operation, 24 h and 72 h after operation. The postoperative POCD of the two groups was recorded. Venous blood samples were collected 30 min before skin incision and 24 h after operation to detect serum MMP-9 and ADP concentrations by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** There were no significant difference in mean arterial pressure, heart rate, PaO₂, SpO₂, PaCO₂, anesthesia time, operation time and intraoperative blood loss between the two groups before and after anesthesia ($P>0.05$). The postoperative eye opening time and orientation recovery time in the observation group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). The MMSE score of the two groups at 24 and 72 h after operation was lower than that before operation, and the MMSE score of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with preoperative (30 min before skin incision), the serum MMP-9 concentration was increased and the ADP concentration was decreased in the two groups after operation ($P<0.05$). The serum MMP-9 concentration at 24 h after operation in the observation group was lower than that in the control group, and the serum ADP concentration was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of non-intubated spontaneous breathing anesthesia in video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy can ensure the anesthetic effect, maintain the stability of vital signs and arterial oxygen index, and accelerate postoperative recovery, while may reduce postoperative cognitive dysfunction by inhibiting MMP-9 expression and promoting ADP secretion.

Key words: Non-tracheal intubation anesthesia; Video-assisted thoracoscopic surgery; Postoperative cognitive dysfunction; Matrix metalloproteinase-9; Adiponectin

基金项目:东莞市社会科技发展(重点)项目(编号:202050715001207)

作者简介:杜巍(1968.12-),男,湖南郴州人,博士,主任医师,主要从事胸部疾病临床外科,尤其是肺部肿瘤外科研究

电视胸腔镜手术 (video-assisted thoracoscopic surgery, VATS) 多采取双腔气管插管全麻方式,但术后患者容易发生咽部不适、恶心呕吐及呼吸机相关并发症,部分患者可能出现术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD),老年患者发生率甚至高达 32.5%~35%^[1-4]。近年来,非气管插管麻醉方式已尝试应用于气胸、肺大疱、肺肿瘤等胸外科手术中,在术后加速康复方面显示良好前景^[5]。基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 是一组锌离子依赖性蛋白水解酶,其主要功能是降解和重塑细胞外基质,在脑基底膜的降解中起主要作用,MMP-9 与患者 POCD 的发生关系密切^[6]。脂联素 (adiponectin, ADP) 是体内的一种激素蛋白,有抗炎、抗氧化及降低血糖等多种活性,对细胞组织器官具有保护作用,上调 ADP 的分泌能改善术后认知功能^[7]。本研究拟观察非插管麻醉 VATS 对患者术后认知功能以及围术期血清 MMP-9、ADP 浓度变化的影响,探讨其与 POCD 的关系,为进一步研究 POCD 的预防和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1 月-12 月东莞市人民

医院行早期肺癌电视胸腔镜下肺叶切除术患者 60 例,其中男 36 例,女 24 例,年龄 48~65 岁。纳入标准:①非小细胞肺癌 I、II 期;②肿瘤直径 ≤ 3 cm;③术前检查显示胸腔无严重粘连或者钙化现象;④无支气管受累证据;⑤无区域或远处转移;⑥术前简易精神状态检查量表 (MMSE) 评分 ≥ 24 分;⑦美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I~II 级;⑧ BMI < 24 kg/m²;⑨肺弥散功能无严重障碍,术前血气分析动脉血 PaCO₂ ≤ 50 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。排除标准:①合并结核病、肺部感染等其他肺病者;②气管解剖异常者;③严重的心肝肾功能障碍者;④血液系统疾病者;⑤严重精神疾病者,有服用镇静药、抗抑郁药及抗焦虑药既往史者;⑥有严重视力、听力障碍或其他妨碍随访情况的患者。采用 McLeod 改良 Wichmann-Hill 伪随机数发生器生成的随机序列,患者被随机均分为非插管自主呼吸麻醉 VATS 组 (观察组) 和常规插管麻醉 VATS 组 (对照组),每组 30 例。本研究经东莞市人民医院医学伦理委员会审核同意 (NO.KYKT2022-013),患者及家属均了解研究内容,并签署知情同意书。两组年龄、性别、BMI、FEV₁、DLCO 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

指标	观察组 ($n=30$)	对照组 ($n=30$)	统计值	P
年龄 (岁)	55.50 \pm 8.80	56.30 \pm 9.50	$t=0.417$	0.564
性别			$\chi^2=0.421$	0.645
男	19 (63.33)	17 (56.67)		
女	11 (33.67)	13 (43.33)		
BMI 指数 (kg/m ²)	23.60 \pm 4.10	25.10 \pm 4.80	$t=0.311$	0.611
FEV ₁ (L)	94.60 \pm 9.20	92.60 \pm 8.30	$t=0.093$	0.963
DLOC [ml/(min \cdot mmHg)]	88.50 \pm 17.60	91.30 \pm 22.60	$t=0.381$	0.698

1.2 方法 两组患者术前均禁食禁水,患者入手术室后,建立外周静脉通道,并给予面罩吸氧。术中密切监视患者的心率、血压、血氧饱和度和动脉压。对照组实施常规双腔支气管插管全身麻醉方式,麻醉诱导后,经口明视下行双腔支气管导管插管,纤维支气管镜定位无误后行容量控制通气,恒速输注丙泊酚 (广东嘉博制药有限公司,国药准字 H20051842,规格:20 ml:200 mg)、瑞芬太尼 (江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20143315,规格:2 mg) 和顺式阿曲库铵 (江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20183042,规格:5 ml:10 mg) 维持术中麻醉直至手

术结束。观察组实施麻醉诱导,患者意识消失后,插入 3# (女性患者)、4# (男性患者) 喉罩,连接呼吸机,保留自主呼吸,持续静脉泵注丙泊酚、右美托咪啶 (江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20110085,规格:2 ml:0.2 mg) 维持麻醉,将 BIS 值维持在 40~60。其中一个鼻孔内插入二氧化碳测定器,以检测呼气末二氧化碳。

1.3 观察指标 比较两组麻醉手术期间生命体征指标、动脉血氧指标、麻醉时间 (从诱导到自主呼吸)、手术时间 (从切开到缝合)、术后麻醉苏醒情况。生命体征指标:分别于麻醉前 (进入手术室后即刻)、麻醉

后（开胸后 30 min）、手术结束时检测平均动脉压（MPA）和心率（HR）。动脉血气指标：包括麻醉诱导前、手术开始 30 min、手术结束 20 min 的 PaO₂、PaCO₂ 和术中持续 SpO₂。术后苏醒情况：包括术后呼之可睁眼时间、定向力恢复时间。认知功能评分：由 1 名资深主治医师专人采用简易精神状态检查量表（MMSE）评估患者术前 24 h 及术后 24、72 h 认知功能。MMSE 量表包括时间定向力、地点定向力、即刻记忆力、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间等 7 个维度，共 30 项，总分 0~30 分，分值越低表示认知功能越差。术后 24 h 较术前评分减少 ≥2 分为发生 POCD。MMP-9、ADP 浓度测定：分别于术前（切皮前 30 min）、术后 24 h，采集颈内静脉血样 5 ml，离心法离心（3500 r/min 离心 10 min）分离血浆，取上清液保存于 -80 ℃冰箱待测，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒检测患者血清 MMP-9、ADP 浓度，试验操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较行 *t* 检验，组内比较采用方差分析。计数资料以 (*n*) 表示，行 χ^2 检验或采用 Fisher 精确概率检验，*P* < 0.05 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术麻醉期间生命体征、血氧指标比较 两组手术前后平均动脉压、心率在麻醉比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）。两组动脉血氧指标 PaO₂、SpO₂、PaCO₂ 比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05），见表 2。

2.2 两组麻醉及手术指标比较 两组麻醉时间、手术时间、手术失血量比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05），且观察组麻醉时间和手术时间略短于对照组；观察组术后呼之可睁眼时间、定向力恢复时间短于对照组（*P* < 0.05），见表 3。

2.3 两组认知功能评分比较 两组手术后 24、72 h 的 MMSE 评分低于手术前，而观察组手术后 24、72 h 的 MMSE 评分高于对照组（*P* < 0.05）；对照组发生 POCD 5 例，发生率为 16.67%，观察组发生 POCD 1 例，发生率为 3.33%，非插管组 POCD 发生率低于对照组（*P* = 0.009），见表 4。

2.4 两组术前、后血清 MMP-9、ADP 水平比较 术前两组血清 MMP-9、ADP 水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；术后 24 h 观察组血清 MMP-9 高于对照组，观察组血清 ADP 低于对照组（*P* < 0.05），见表 5。

表 2 两组生命体征、血氧指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间点	MAP(mmHg)	HR(次/min)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)
观察组	30	麻醉前	93.10±13.20	76.60±10.30	76.69±16.20	47.12±11.49	94.42±6.19
		手术开始后 30 min	92.80±12.40*	82.30±12.20*	218.11±46.30*	42.88±9.35*	97.55±4.48*
		手术结束	93.10±12.80#	83.70±13.80#	75.31±18.60#	46.23±13.25#	94.40±5.23#
对照组	30	麻醉前	92.50±14.10	79.60±11.60	78.29±15.10	45.83±12.27	94.13±5.88
		手术开始后 30 min	91.90±16.80	85.10±15.10	223.82±49.80	41.75±8.05	98.05±4.22
		手术结束	93.10±11.30	82.90±12.80	74.98±16.50	46.11±14.01	94.82±6.01

注：* 与对照组手术开始后 30 min 比较，MAP、HR、PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 的 *t* 值分别为 0.253、0.456、0.321、1.167、0.321，*P* 值分别为 0.341、0.191、0.781、0.235、0.781；# 与对照组手术结束后 30 分钟比较，*t* 值分别为 0.486、0.678、0.195、0.096、0.185，*P* 值分别为 0.256、0.225、0.984、0.883、0.875。

表 3 两组麻醉时间、手术时间、术后恢复时间及术中失血量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	麻醉时间(min)	手术时间(min)	术后唤之可睁眼时间(min)	术后定向力恢复时间(min)	术中失血量(ml)
观察组	30	183.30±32.50	121.60±20.40	7.13±1.22	13.55±2.73	73.80±40.80
对照组	30	196.50±41.90	123.90±30.40	10.08±1.54	17.39±3.11	70.90±38.50
<i>t</i>		1.879	2.987	4.086	4.486	0.166
<i>P</i>		0.881	0.161	0.023	0.018	0.871

表 4 两组手术前后 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	术前 24 h	术后 24 h	术后 72 h
观察组	30	27.11±1.80	24.12±1.76	25.98±1.81
对照组	30	27.44±1.98	21.03±2.31	23.12±1.42
<i>t</i>		0.967	5.043	6.432
<i>P</i>		0.164	0.013	0.031

表 5 两组术前、后血清 MMP-9、ADP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-9($\mu\text{g/L}$)		ADP(mg/L)	
		术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
观察组	30	290.45 \pm 43.53	425.89 \pm 50.35*	9.33 \pm 1.28	6.48 \pm 2.04*
对照组	30	287.51 \pm 41.22	522.31 \pm 62.24#	9.41 \pm 1.38	4.76 \pm 1.32*
t		14.673	6.986	2.366	2.973
P		0.021	0.031	0.025	0.019

注:*与观察组术前血清 MMP-9、ADP 水平比较, $t=19.293$ 、 2.987 , $P=0.011$ 、 0.015 ;#与对照组术前血清 MMP-9、ADP 水平比较, $t=14.673$ 、 2.366 , $P=0.021$ 、 0.025 。

3 讨论

双腔支气管插管麻醉实施单侧肺通气,能够为胸腔镜手术提供了良好的手术视野及操作空间,现已成为胸腔镜手术的常规麻醉方式;但这种麻醉方式,须使患者意识进入沉睡状态^[8],部分患者在气管插管麻醉后其认知功能会受到损伤,术后可能发生认知障碍,以及由于气管插管而造成的咽部不适、恶心呕吐、肺部感染等并发症。非气管插管麻醉方式,可以在保留患者自主呼吸的状态下,不采取气管插管和机械通气,如此便可避免了全身麻醉、插管创伤、机械单肺通气和肌松药的影响而产生的围术期不良反应,促进患者围术期心肺功能恢复;且又无需应用肌肉松弛药物,可以提前术后进食、运动时间,从而缩短住院时间,促进患者的康复,节省手术时间和麻醉时间^[9-11]。

本研究结果显示,观察组与对照组平均动脉压、心率、 PaO_2 、 SpO_2 、 PaCO_2 在手术麻醉前后均无明显变化,说明非气管插管麻醉可切实保证胸腔镜手术患者术中生命体征稳定,麻醉效果良好。非插管麻醉 VATS 患者术后呼之可睁眼时间、定向力恢复时间均明显短于对照组,提示非气管插管麻醉可加快术后苏醒。从结果中可以看到观察组的麻醉时间和手术时间有缩短的趋势,其原因在于非气管插管麻醉无需插管,故所需时间更短,且术中无需肌肉松弛药物,更有利于术后生理、神经肌肉系统的恢复,从而促进患者术后快速康复,缩短住院时间。

POCD 是开胸手术患者常见并发症之一。POCD 发生与手术麻醉方式、管理和麻醉药物选择等所致的应激反应、炎性介质释放等有关^[12]。MMSE 评分法是判断术后认知功能的常用方法,简便易行,具有较高的可靠性,适合评价多种认知功能损害。本研究

结果显示,观察组术后 24、72 h MMSE 评分高于对照组,且术后 POCD 发生率低于对照组,说明非插管麻醉方式对 VAST 手术患者术后认知功能损伤明显减轻,显著改善患者术后认知功能。

近几年研究发现,MMP-9 和脑血管疾病关系密切,在正常脑组织中表达较低,当炎性因子与缺血缺氧因子分泌增多时,神经细胞、胶质细胞和血管内皮细胞合成 MMP-9 分泌增多,从而降解细胞外基质,导致炎症加重和血脑屏障通透性增高,增加脑组织损伤,引起神经功能损伤^[13]。前期的研究显示^[14],全麻患者术后血清 MMP-9 浓度与 POCD 发生率呈正相关。ADP 是一种在人血浆中含量丰富具有抗炎作用的脂肪细胞因子,受体内的炎性因子、活性氧和转录因子等因素调控,如 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6 等炎症介质抑制其表达与分泌。ADP 可能参与中枢神经信号通路控制能量平衡和认知功能的活动^[15]。既往研究也显示^[16],通过上调 ADP 的分泌能改善术后认知功能。本研究结果显示,与对照组比较,观察组术后 24 h 患者血清 MMP-9 浓度降低,而血清 ADP 浓度增高,且术后 POCD 发生率降低,说明非插管麻醉方式能够明显减轻 VATS 手术患者脑功能损伤,其机制在于减轻了炎症反应,降低术后 POCD 发生率。故认为常规插管全麻通常会明显地引起胸腔镜手术患者的应激反应,继而引发炎症反应,致使炎性细胞因子分泌增多,导致 MMP-9 的分泌增加,并且抑制 ADP 的表达和分泌,另外常规插管全身麻醉 VATS 在整个手术过程中麻醉用药较多,特别是阿片类药物,而阿片类药物可引起脑记忆和认知功能障碍^[17]。而非插管麻醉方式对机体的正常生理影响较小,仅仅阻滞内脏迷走神经,可以减轻有害的应激反应和炎症反应,维持内环境的稳定,从而减少对 ADP 分泌的抑

制,并抑制 MMP-9 的分泌,这可能是该种麻醉方式改善患者术后认知功能的重要机制之一。

综上所述,保留自主呼吸的非气管插管麻醉用于胸腔镜肺叶切除手术中,能够保证麻醉效果、维持手术过程中患者血流动力学和动脉血氧状况稳定,同时缩短麻醉、手术时间,加快术后苏醒,减轻应激反应及炎症反应,通过抑制 MMP-9 表达和促进 ADP 分泌,减轻术后认知功能障碍。本研究存在不足在于样本量偏小,可能造成结果存在偏差,其结果有待未来扩大样本量研究加以验证。

参考文献:

- [1]Gothard J.Lung injury after thoracic surgery and one-lung ventilation[J].Curr Opin Anaesthesiol,2006,19(1):5-10.
- [2]Fitzmaurice BG,Brodsky JB.Airway rupture from double-lumen tubes[J].J Cardiothorac Vasc Anesth,1999,13(3):322-329.
- [3]Pompeo E,Tacconi F,Mineo D,et al.The role of awake video-assisted thoracoscopic surgery in spontaneous pneumothorax [J].J Thorac Cardiovasc Surg,2007,133(3):786-790.
- [4]王桂兰,廖林,李应清.不同全身麻醉方法对老年患者术后认知功能的影响分析[J].医学综述,2014,20(7):1304-1305.
- [5]Zhao ZR,Lau RW,Ng CS.Non-intubated video-assisted thoracic surgery: the final frontier?[J].Eur J Cardiothorac Surg,2016,50(5):925-926.
- [6]Sarami Foroshani M,Sobhani ZS,Mohammadi MT,et al.Fullerenolnanoparticles decrease blood-brain barrier interruption and brain edema during cerebral ischemia-reperfusion injury probably by reduction of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-9 transcription [J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2018,27(11):3053-3065.
- [7]Sun Y,Zhao D,Yang Y,et al.Adiponectin exerts cardioprotection against ischemia /reperfusion injury partially via calreticulin mediated anti-apoptotic and anti-oxidative actions[J].Apoptosis,2017,22(1):108-117.
- [8]冷燕.多索茶碱对双腔气管插管单肺通气患者术中肺保护效应及其作用机制研究[J].四川医学,2020,41(4):402-407.
- [9]Hung WT,Hung MH,Wang ML,et al.Non-intubatedthoracoscopic surgery for lung tumor:seven years' experience with 1025 patients[J].Ann Thorac Surg,2019,107(6):1607-1612.
- [10]Wang M,Hung M,Hsu H,et al.Non-intubated thoracoscopic surgery for lung cancer in patients with impaired pulmonary function[J].Ann Transl Med,2019,7(3):40-45.
- [11]Liu J,Cui F,Pompeo E,et al.The impact of non-intubated versus intubated anaesthesia on early outcomes of video-assisted thoracoscopic anatomical resection in non-small-cell lung cancer:a propensity score matching analysis [J].Eur J Cardiothorac Surg,2016,50(5):920-925.
- [12]Li XM,Li F,Liu ZK,et al.Investigation of one-lung ventilation postoperative cognitive dysfunction and regional cerebral oxygen saturationrelations[J].J Zhejiang Univ Sci B 2015,16(12):1042-1048.
- [13]Öztürk S,Sacar M,Baltarlı A,et al.Effect of the type of cardiopulmonary bypass pump flow on postoperative cognitive function in patients undergoing isolated coronary artery surgery [J].Anatol J Cardiol,2016,16(11):875-880.
- [14]谢海辉,周建平,杜巍,等.胸椎旁神经阻滞联合全麻对老年开胸手术患者术后认知功能及血清 MMP-9、脂联素的影响[J].临床麻醉学杂志,2018,34(7):655-659.
- [15]Psilopanagioti A,Papadaki H,Kranioti EF,et al.Expression of adiponectin and adiponectin receptors in human pituitary gland and brain[J].Neuroendocrinology,2009,89(1):38-47.
- [16]谢海辉,张曙,黄润成,等.不同镇静深度对老年全麻患者血清脂联素浓度的影响[J].中华麻醉学杂志,2017,37(9):1078-1081.
- [17]Brock M,Olesen SS,Olesen AE,et al.Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and management[J].Drugs,2012,72(14):1847-1865.

收稿日期:2024-02-01;修回日期:2024-02-25

编辑/肖婷婷