右美托咪定对直肠癌患者围术期血流动力学、免疫功能及应激反应的影响

苏鸿莉，李玲霞，白延斌，刘艳玲
（延安大学附属医院麻醉科，陕西延安 716000）

摘要：目的 研究右美托咪定对直肠癌患者围手术期血流动力学、免疫功能及应激反应的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2019 年 2 月在我院行直肠癌根治术的患者 128 例，分为观察组 64 例和对照组 64 例。观察组于麻醉诱导前 30 min 静脉泵入右美托咪定至手术结束，对照组给予等量的生理盐水，其余麻醉方法均与观察组相同。分别在麻醉诱导前（T1）、手术结束即刻（T2）、手术结束后 30 min（T3）及手术结束后 24 h（T4）记录两组心率（heart rate，HR）、平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、外周血氧饱和度（peripheral oxygen saturation，SpO_2）、T 淋巴细胞亚群（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$和 $CD4^+/CD8^+$）以及自然杀伤细胞（natural killer cell，NK）。采用酶联免疫吸附法检测皮质醇（cortisol，CO）、血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平。**结果** 与 T1 比较，观察组 T2、T3 的 HR 明显减慢，MAP 明显降低；而对照组 T2、T3 的 HR 明显加快，MAP 明显升高，研究组 T2、T3 时间点 HR、MAP 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.013$）。观察组 T1 ～ T4 HR 变化幅度低于对照组（$P < 0.05$）。与 T1 时间点比较，两组 T2 ～ T4 时间点 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 NK 细胞水平均有降低（$P < 0.013$），对照组 T2 ～ T4 时间点 $CD4^+/CD8^+$ 水平降低（$P < 0.013$），观察组 $CD4^+/CD8^+$ 在 T2 时间点升高，T3、T4 时间点降低（$P < 0.013$）；观察组在 T2 ～ T4 时 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞水平高于对照组（$P < 0.013$）。与 T1 时间点比较，对照组 T2 ～ T4 时间点血糖、血浆肾上腺素以及去甲肾上腺素水平水平均升高（$P < 0.013$）。观察组 T2 ～ T4 时间点血糖、CO、血浆肾上腺素以及去甲肾上腺素水平均低于对照组（$P < 0.013$）。**结论** 右美托咪定可有效维持直肠癌患者围手术期血流动力学的稳定，改善机体细胞免疫功能，显著减少患者在围手术期的应激反应，促进术后恢复。

关键词：右美托咪定；直肠癌；血流动力学；免疫功能；应激反应
中图分类号：R614.3 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-9188（2022）09-1154-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.09.013

Effects of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics, immune function and stress response in patients with rectal cancer

SU Hongli, LI Lingxia, BAI Yanbin, LIU Yanling
(*Department of Anesthesiology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of dexmedetomidine on hemodynamics, immune function and stress response in patients with rectal cancer during perioperative period. ***Methods*** A total of 128 patients with rectal cancer who underwent radical resection in our hospital from January 2016 to February 2019 were selected and divided into observation group ($n=64$) and control group ($n=64$). In the observation group, dexmedetomidine was pumped intravenously 30 minutes before anesthesia induction until the end of the operation. Patients in the control group were given the same amount of normal saline. Other anesthesia methods were the same as those in the observation group. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO_2), T-lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$and $CD4^+/CD8^+$) and natural killer (NK) cells were recorded before anesthesia induction (T1), immediately after surgery (T2), 30 minutes after surgery (T3) and 24 hours after surgery (T4). The levels of cortisol (CO), plasma epinephrine and norepinephrine were

收稿日期：2021-09-25；**修改日期**：2022-07-01
作者简介：苏鸿莉，副主任医师，研究方向：老年及小儿的麻醉研究。
基金项目：陕西省科技厅科技攻关项目（2016SF-075）；延安市科技局科攻关重点项目（SL2019ZCSZ-003）；延安市科技局科技攻关项目（SL2019ZCSY-002）

measured by enzyme-linked immunosorbent assay. ***Results*** Compared with T1, HR at T2 and T3 in the observation group was significantly slowed down and MAP was significantly decreased. However, the HR at T2 and T3 in the control group was significantly accelerated, and the MAP was significantly increased, The levels of HR and MAP at T2 and T3 time points in the study group were lower than those in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.013$). The change of HR at T1 to T4 in the observation group was lower than those in the control group ($P<0.05$). Compared with T_1 time point, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and NK cells at T2, T3 and T4 time points in the two groups decreased ($P<0.013$); The levels of $CD4^+/CD8^+$ at T2, T3 and T4 time points in the control group decreased ($P<0.013$); $CD4^+/CD8^+$ in the observation group increased at T2 time point, while T3 and T4 time points decreased ($P<0.013$); The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK cells in the observation group at T2 to T4 were higher than those in the control group ($P<0.013$). Compared with time point T1, the blood glucose, plasma adrenaline and noradrenaline levels at time points T2 to T4 in the control group increased ($P<0.013$). The levels of blood glucose, CO, plasma adrenaline and noradrenaline at T2 to T4 time points in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.013$). ***Conclusion*** Dexmedetomidine can effectively maintain the stability of perioperative hemodynamics in patients with rectal cancer, improve cellular immune function, significantly reduce perioperative stress response and promote postoperative recovery of patients.

Key words: dexmedetomidine; rectal cancer; hemodynamics; immune function; stress response

直肠癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一，我国直肠癌发病年龄中位数在 45 岁左右，大多数可通过直肠癌根治术进行治疗 [1]。但麻醉创伤可诱发全身多种应激反应，加重患者免疫功能抑制，增加肿瘤细胞通过微循环转移的可能性及术后感染，使得肿瘤患者预后不佳。因此，术中选择可降低患者应激反应的麻醉药物，围手术期免疫功能抑制程度对手术效果具有积极作用 [2]。

右美托咪定具有明显的镇静镇痛作用，在临床已广泛用于术前及术后镇痛，并能够抑制炎细胞因子分泌，起到抗交感神经效果 [3]。有研究显示，给予围手术期癌症患者右美托咪定可明显降低肿瘤细胞微循环转移的概率，改善机体细胞免疫功能 [4]。为进一步了解右美托咪定辅助全身麻醉的效果，本研究通过对 128 例在全麻下行直肠癌根治术的患者，分别给予右美托咪定辅助麻醉，旨在分析右美托咪定对患者围手术期血流动力学、免疫功能及应激反应各项指标的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

基于两均数之间的区间假设检验等效性试验 $n_1=[(u_{1-\alpha}+u_{1-\beta/2})\sigma/\delta]^2\times(1+c)/c$，$n_2=cn_1$，公式中，通常当 $\alpha=0.05$，则 $u_{1-\alpha}=1.96$；$\beta=0.10$，则 $u_{1-\beta/2}=1.28$；σ 为总体标准差、c 为两样本数之比，当样本例数相同时，$c=1$；δ 为等效界值，根据预实验及查阅既往文献 [5-7] 得出直肠癌患者在术中的心率（heart rate，HR）平均变化幅度约为 16.25 次 /min，标准差约为 8.27 次 /min，两组变化幅度相差约在 5 次以上则认为有显著差异，带入公式计算，$n_1=n_2\approx59$，即每组样本量需大于 60。根据纳排标准，选择 2016 年 1 月至 2019 年 2 月在我院行直肠癌根治术的患者 128 例。

纳入标准：①均符合直肠癌临床诊断标准 [8]，且经影像学或组织活检确诊。②体质指数（body mass index，BMI）＜ 30 kg/m^2，年龄 25 ～ 65 岁。③术前未进行放疗或化疗等抗肿瘤治疗。④美国麻醉医师协会（American Association of Anesthesiologists，ASA）分级为Ⅰ～Ⅱ级 [9]。⑤患者及家属知情同意并配合治疗。排除标准：①存在远处转移者。②对麻醉药物或研究药物过敏者。③合并严重肝肾功能不全、心脑血管疾病者。④合并其他恶性肿瘤者。⑤合并精神障碍或神经系统疾病者。⑥严重视觉、听觉障碍者。

本研究经本院伦理委员会批准（2016-QT-102）。

1.2 药物

盐酸右美托咪定注射液（2 ml ： 0.2 mg，21090931，扬子江药业集团有限公司），枸橼酸舒芬太尼注射液（1 ml ： 50 μg，11A11011，宜昌人福医药），丙泊酚注射液（50 ml ： 500 g，12202182-2，西安力邦制药有限公司），罗库溴铵注射液（50 mg ： 5 ml，EA2202，浙江仙琚制药股份有限公司），注射用盐酸瑞芬太尼［1 mg（以瑞芬太尼计），10A12141，宜昌人福医药］。

1.3 分组与治疗

采用简单排序随机法，将研究对象分为观察组和对照组，每组各 64 例。本研究为开放试验，但对结局评价及数据统计者设盲。

两组患者术前 8 h 禁饮、禁食，入手术室后常规检测呼吸、HR、血压、外周血氧饱和度（peripheral oxygen saturation，SpO_2）等生命体征，同时开放静脉通道。两组均以舒芬太尼（0.4 μg/kg）、丙泊酚（2.0 mg/kg）、罗库溴铵（0.6 mg/kg）进行麻醉诱导。气管插管成功后麻醉机行机械通气，设定 6 ～ 8 ml/kg 的潮气量，10 ～ 12 次 /min 的呼吸频率。麻醉维持采用丙泊酚及瑞芬太尼，根据患者血流动力学变化调整把控浓度。术毕停所有麻醉药物，待肌力、神志恢复后吸尽气道分泌物，拔出气管插管。

观察组于麻醉诱导前 30 min，给予右美托咪定 0.5 μg/kg 负荷剂量静脉泵入，10 min 后以 0.3 μg/kg/h 的维持剂量至术毕。对照组给予等剂量的生理盐水进行静脉滴注。

1.4 观察指标

1.4.1 主要指标

在麻醉诱导前（T1）、手术结束即刻（T2）、手术结束后 30 min（T3）及手术结束后 24 h（T4）记录患者 HR。以 T1 ～ T4 的 HR 变化幅度为主要结局指标。

1.4.2 次要指标

1.4.2.1 血流动力学指标

在 T1、T2、T3 及 T4 记录患者平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）和 SpO_2。

1.4.2.2 免疫功能指标

采用流式细胞仪检测两组患者 T 淋巴细胞亚群（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）及自然杀伤细胞（natural killer cell，NK cell）水平。

1.4.2.3 应激指标

在 T1 ～ T4 分别抽取患者肘静脉血 5 ml，测随机血糖，经离心取上清液采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测各时间点皮质醇（cortisol，CO）、血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平。

1.5 统计学方法

以双人核对法进行数据的整理和录入，采用 SPSS19.0 软件进行数据统计学分析。计量资料均满足正态分布且方差齐，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，含时间因素的组间差异采用重复方差测量分析，$P < 0.013$ 时视为差异具有统计学意义，不含时间因素的两组比较行 t 检验，$P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义；分类资料以 n（%）表示，行卡方检验或 Fisher 确切检验，$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

所有患者中包括男 70 例，女 58 例，平均（50.98±7.65）岁；体质量指数（body mass index，BMI）19 ～ 27 kg/m^2；ASA 分级，Ⅰ级 78 例，Ⅱ级 50 例；TNM 分期，Ⅰ期 27 例，Ⅱ期 51 例，Ⅲ期 50 例，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组 HR 变化幅度比较

与 T1 比较，观察组 T2、T3 HR 水平明显减慢；与 T1 比较，对照组 T2、T3 HR 明显加快，观察组 T2、T3 时间点 HR 水平均低于对照组（$P < 0.013$），见图 1。观察组的 T1 ～ T4 平均变化幅度为（15.67±6.88）次 /min；观察组 T1 ～ T4 平均变化幅度为（18.36±8.29）次 /min。观察组 T1 ～ T4 HR 变化幅度低于对照组（$t = 1.998$，$P < 0.05$），见图 1。

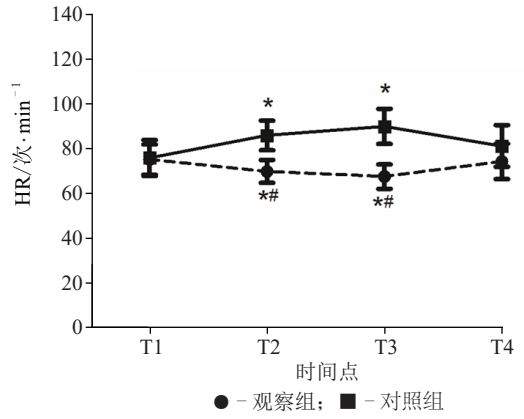
2.3 两组各时间点血流动力学指标比较

与 T1 比较，观察组 T2、T3 MAP 水平明显降

表 1 一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	观察组（n=64）	对照组（n=64）	t/χ^2值	P值
年龄/岁	52.45±8.64	53.27±7.64	0.569	0.571
性别（男/女）	36/28	34/30	0.126	0.722
BMI/kg·m^{-2}	23.01±2.53	23.14±2.31	0.304	0.762
ASA分级/n（%）			0.131	0.717
Ⅰ级	40（62.55）	38（59.38）	–	–
Ⅱ级	24（37.50）	26（48.15）	–	–
TNM分期/n（%）			0.047	0.828
Ⅰ期	13（20.31）	14（21.88）	–	–
Ⅱ期	24（37.50）	27（42.19）	–	–
Ⅲ期	27（42.19）	23（35.94）	–	–
失血量/ml	122.35±11.87	117.15±13.62	2.303	0.023
液体输注量/ml	1 423.10±108.28	1 458.25±135.94	1.618	0.108
手术时间/min	152.47±20.15	149.68±19.37	0.799	0.426



注：与 T1 比较，*P < 0.013；与对照组比较，$^{\#}P$ < 0.013

Note: *vs* T1, *P < 0.013; *vs* control group, $^{\#}P$ < 0.013

图 1 两组各时间点 HR 变化情况

Figure 1 HR changes at each time point in the two groups

低，对照组 T2、T3 时间点 MAP 水平明显升高，观察组 T2、T3 MAP 水平低于对照组（P < 0.013），各时间点 SpO_2 在两组间比较差异无统计学意义（P > 0.013），见表 2。

2.4 两组患者免疫功能指标比较

两组患者 T1 时间点免疫功能各指标以及各时间点 $CD8^+$细胞水平比较差异无统计学意义（P > 0.013）；与 T1 时间点比较，两组 T2 ～ T4 时间点

表 2 两组血流动力学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	组别	T1	T2	T3	T4
MAP/	观察组	82.15±8.56	69.14±6.05*$^{\#}$	72.16±6.37*$^{\#}$	78.89±6.65
mmHg	对照组	81.36±8.24	90.87±7.84*	95.26±8.14*	83.64±7.45
SPO_2/	观察组	98.16±1.34	98.03±1.01	98.14±1.23	98.33±1.34
%	对照组	98.56±1.24	97.69±0.87	97.84±1.45	98.26±1.14

注：与 T1 比较，*P < 0.013；与对照组比较，$^{\#}P$ < 0.013

Note: *vs* T1, *P < 0.013; *vs* control group, $^{\#}P$ < 0.013

$CD3^+$、$CD4^+$及 NK 细胞水平均有降低（P < 0.013），对照组 T2 ～ T4 时间点 $CD4^+/CD8^+$水平降低（P < 0.013），观察组 $CD4^+/CD8^+$在 T2 时间点升高，T3、T4 时间点降低（P < 0.013）；观察组在 T2 ～ T4 时 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及 NK 细胞水平高于对照组（P < 0.013），见表 3。

2.5 两组患者应激反应指标比较

观察组各时间点之间血糖、CO、血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平比较，差异无统计学意义（P > 0.013）；与对照组 T2 ～ T4 比较，观察组血糖、CO、血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平均明显降低（P < 0.013），见表 4。

3 讨论

在失血、创伤、手术及感染等因素作用下，无论是麻醉时的插管、拔管或是手术操作均可导致直肠癌根治术患者机体产生强烈的应激反应，此外大量炎性因子入血可引起应激和炎性反应，导致胶质细胞收到影响而释放相关神经活性物质，进而引起神经系统、内分泌系统非特异性的全身改变，对术后疾病的恢复及并发症均有直接影响[10]。因此，降低麻醉药物对直肠癌患者围手术期免疫及应激功能的影响，对维持患者术中平稳及减少术后并发症具有重要意义。已有研究证实，右美托咪定可抑制交感神经活性，保证患者正常的免疫反应，具有抗炎和器官保护作用，并可改善手术期心血管稳定性[11]。

应激反应是所有生物对紧张性事件的适应性反应，围手术期应激反应包括神经、内分泌及免疫功

表 3 两组免疫功能各指标比较（单位：%）

Table 3 Comparison of immune function indexes between the two groups (unit: %)

指标	组别	T1	T2	T3	T4
$CD3^+$	观察组	65.42±4.13	58.34±3.14*#	57.68±4.10*#	59.68±3.25*#
	对照组	64.58±5.14	51.20±4.15*	50.20±2.13*	53.65±4.25*
$CD4^+$	观察组	39.64±4.27	32.14±3.25*#	31.36±6.47*#	33.58±4.69*#
	对照组	38.17±5.28	25.39±5.41*	24.52±4.63*	26.71±3.82*
$CD8^+$	观察组	29.13±4.46	28.79±6.10	30.35±6.14	27.84±5.47
	对照组	28.10±6.58	30.49±5.82	28.64±5.46	27.16±4.57
$CD4^+/CD8^+$	观察组	1.39±0.18	1.52±0.11*#	1.11±0.10*#	1.13±0.12*#
	对照组	1.35±0.2	0.85±0.15*	0.80±0.15*	1.13±0.12*
NK	观察组	23.15±4.26	20.46±4.36*#	21.65±5.48*#	20.35±3.87*#
	对照组	23.64±5.45	12.35±3.46*	13.54±4.36*	13.54±5.15*

注：与 T1 比较，*$P < 0.013$；与对照组比较，#$P < 0.013$

Note: *vs* T1, *$P < 0.013$; *vs* control group, #$P < 0.013$

表 4 两组应激反应各指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of stress response indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T1	T2	T3	T4
血糖/mmol·L^{-1}	观察组	4.75±0.76	5.10±0.40#	4.96±0.34#	4.87±0.59#
	对照组	4.88±0.95	7.96±0.84*	5.23±0.91*	6.54±0.71*
CO/nmol·L^{-1}	观察组	534.68±92.37	552.63±61.47#	560.47±57.63#	551.36±45.78#
	对照组	517.23±89.56	895.61±78.54*	812.63±73.21*	693.15±69.50*
肾上腺素/ng·L^{-1}	观察组	118.57±12.69	121.30±11.96#	122.64±13.54#	139.46±10.18#
	对照组	114.58±15.32	156.94±21.80*	153.20±16.32*	139.45±13.26*
去甲肾上腺素/ng·L^{-1}	观察组	358.96±31.24	372.98±27.34#	381.46±30.15#	368.97±25.41#
	对照组	344.26±28.79	536.14±47.58*	519.36±38.87*	441.23±30.05*

注：与 T1 比较，*$P < 0.013$；与对照组比较，#$P < 0.013$

Note: *vs* T1, *$P < 0.013$; *vs* control group, #$P < 0.013$

能的变化，在患者不良反应产生机制过程中起到重要作用，主要表现为交感神经兴奋、肾上腺皮质激素分泌增多[12]。本研究结果显示，与 T_1 比较，对照组 T2、T3 HR 明显增快，MAP 水平明显升高，同期体内应激指标明显升高，由此可见直肠癌根治术可引起机体应激反应，促进交感神经兴奋，引起血流动力学紊乱，并有可能进一步影响患者免疫功能。有学者认为，手术及麻醉所产生的应激反应强度不仅影响手术效果，也影响患者预后的身体状态，当机体发生严重的应激紊乱时，可能会导致疾病复发、转移和恶化。血糖、CO 含量变化可反应伤害性刺激对机体的影响[13]。本研究结果还显示，观察组 T2、T3 时间点 HR 水平明显减慢，MAP 水平明显降低，同期体内血糖、CO、血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平均明显低于对照组，这说明右美托咪定可有效减缓手术应激状态下异常的血压和 HR，保证血流动力学的相对稳定，进一步降低患者围手术期的应激反应。其机制可能是右美托咪定主要作用于蓝斑核 α_2 肾上腺素能受体有关，可使机体下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的活化程度降低，从而减轻应激反应[14-15]。

研究显示，机体产生应激反应可激活可溶性免疫抑制因子，显著抑制患者免疫功能。T 淋巴细胞是抗肿瘤免疫应答中的主要效应细胞，在维持机体免疫自稳、调控免疫应答方面起重要作用。其中，

$CD3^+$可通过细胞接触和分泌细胞因子起免疫调节作用，有效评估细胞免疫总体水平；$CD4^+/CD8^+$和NK细胞数量是反应机体免疫功能变化的敏感指标，在T淋巴细胞网络中处于调节枢纽的地位，$CD4^+/CD8^+$降低表明机体免疫功能降低，是评估机体内免疫平衡最有意义的参数[16-17]。本研究结果显示，在T2、T3及T4观察组对免疫指标的改善明显优于对照组，提示右美托咪定可在一定程度上减轻直肠癌根治术后患者的免疫抑制，帮助较快地恢复免疫功能。这与刘智等[18]研究结果一致。

4 结论

综上所述，右美托咪定应用于直肠癌根治术中可有效维持患者血流动力学稳定，减轻围手术期应激反应程度，从而有效地改善机体免疫功能，值得临床推广使用。本研究由于样本量产较小，且时间尚短，临床结果可能存在一定的不足，后期亦可根据使用剂量作进一步研究。

参考文献：

[1] 王红, 黄慧瑶, 刘成成, 等. 我国结直肠癌筛查卫生经济学证据系统更新: 2009-2018[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(3): 429-435.

[2] 吕蕾, 陈蕾蕾, 何菊萍. 右美托咪啶混合罗哌卡因行腹横肌平面阻滞在经腔镜结直肠癌根治术全麻镇痛中的应用[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(5): 719-722.

[3] Farooq S, Rizvi M, Hashmi SU, *et al*. A prospective randomized study to see the effects of combined administration of dexmedetomidine plus propofol versus propofol alone in cardiac surgical patients[J]. Professional Med J, 2021, 28(4): 447-454.

[4] 罗善红. 右美托咪定复合舒芬太尼对妇科恶性肿瘤患者术后镇痛及细胞免疫功能的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(20): 2494-2497.

[5] 王海宾. 右美托咪定对腹腔镜直肠癌根治术患者围术期血流动力学的影响[J]. 中国肛肠病杂志, 2019, 39(8): 20-21.

[6] 徐晓燕, 吴畏. 右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期血流动力学及应激反应的影响[J]. 四川医学, 2016, 37(1): 70-73.

[7] 张启英, 涂卫萍. 右美托咪定对结直肠癌根治术患者血流动力学及麻醉恢复质量的影响[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(4): 537-540.

[8] 白雪杉, 林国乐. 2019.V1版《NCCN结直肠癌诊治指南》更新要点解析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(33): 4031-4034.

[9] Yin P, Lv H. Zhang L. *et al*. Combination of red cell distribution width and American Society of Anesthesiologists score for hip fracture mortality prediction[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(6): 2077-2087.

[10] Gardner IH, Siddharthan R, Watson K, *et al*. Differences in the immune microenvironment between early and late-onset colon and rectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(Suppl 4): 214.

[11] Ozen V, Orhan ME. Review of the effects of anesthetic agents used as premedication for patients undergoing electroconvulsive therapy with diagnoses of bipolar disorder or major depression on convulsion, recovery period, and hemodynamic parameters[J]. J Mind Med Sci, 2019, 6(2): 14.

[12] 刘洋, 孟祥彩, 张莘, 等. 腹腔镜根治术对直肠癌患者应激反应与胃肠激素相关指标影响[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(12): 1477-1478.

[13] 卢孙山, 杨勇, 杨智勇, 等. 右美托咪定对胃癌根治术患者应激反应、炎症因子水平的影响[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(2): 142-147.

[14] 李璐, 孟凡民, 姚翔燕. 右美托咪定对行开颅术患者应激反应及血流动力学的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(1): 83-85.

[15] 李广玲. 右美托咪定对椎管内麻醉手术患者应激反应的影响[J]. 糖尿病天地, 2019, 16(4): 97-98.

[16] Ledbetter JA, Evans RL, Lipinski M, *et al*. Evolutionary conservation of surface molecules that distinguish T lymphocyte helper/inducer and cytotoxic/suppressor subpopulations in mouse and man[J]. J Exp Med, 1981, 153(2): 310-323.

[17] Mayer K, Stoddard A, Mccusker J. Human T-lymphocyte virus type Ⅲ in high risk antibody-negative homosexual men[J]. Ann Inter Med, 2019, 104(2): 194-196.

[18] 刘智, 何慧鑫, 滕永杰. 右美托咪定术中应用对直肠癌腹腔镜切除术患者免疫功能及应激反应的影响[J]. 医学临床研究, 2020, 37(4): 513-515.

（编辑：沈佳婕）