

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research右美托咪定复合艾司氯胺酮用于口腔
鳞状细胞癌根治术患者的临床研究Clinical trial of dexmedetomidine combined with esketamine in the treatment of
patients with oral squamous cell carcinoma radical resection陈建兴^{1a,1b,2}, 林文谦^{1a,1b,2},
吴雅君^{1a,1b,2}, 陈志建³

(1. 福建医科大学 附属第一医院, a. 麻醉科; b. 滨海院区国家区域医疗中心 麻醉科, 福建 福州 350005; 2. 福建医科大学 麻醉学研究所, 福建 福州 350005; 3. 厦门大学 附属第一医院 杏林院区 麻醉科, 福建 厦门 361000)

CHEN Jian-xing^{1a,1b,2},
LIN Wen-qian^{1a,1b,2},
WU Ya-jun^{1a,1b,2},
CHEN Zhi-jian³

(1. a. Department of Anesthesiology; b. Department of Anesthesiology, National Regional Medical Center, Binhai Campus, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China; 2. Anesthesiology Research Institute, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China; 3. Department of Anesthesiology, Xinglin Hospital, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361000, Fujian Province, China)

基金项目: 福建省自然科学基金资助项目
(2022J011369)

作者简介: 陈建兴(1990-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事麻醉学方向的相关研究

通信作者: 陈志建, 副主任医师

MP: 15960808878

E-mail: 81573964@qq.com

摘要:目的 观察右美托咪定注射液复合艾司氯胺酮注射液用于口腔鳞状细胞癌根治术患者的临床疗效及安全性。方法 将拟行口腔鳞状细胞癌根治术患者随机分为试验组和对照组。试验组于麻醉诱导前10 min 静脉注射 $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定, 然后静脉注射 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 艾司氯胺酮进行麻醉诱导, 静脉泵注 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 艾司氯胺酮+ $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 右美托咪定进行麻醉维持。对照组于麻醉诱导前10 min 静脉注射等体积0.9% NaCl, 然后静脉注射 $2.5 \sim 5.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 芬太尼进行麻醉诱导, 静脉泵注 $0.10 \sim 0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 瑞芬太尼进行麻醉维持。比较2组患者的麻醉效果、镇痛效果、血流动力学, 以及安全性。结果 试验组入组62例, 脱落1例, 最终有61例纳入统计学分析; 对照组入组61例, 脱落1例, 最终有60例纳入统计学分析。试验组和对照组的麻醉后恢复室停留时间分别为 (25.97 ± 4.52) 和 (18.39 ± 3.64) min, 拔管时间分别为 (16.75 ± 4.84) 和 (10.16 ± 3.18) min, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后24 h, 试验组和对照组的视觉模拟评分分别为 (0.85 ± 0.17) 和 (1.39 ± 0.25) 分, 促肾上腺皮质激素水平分别为 (60.07 ± 7.13) 和 $(72.64 \pm 9.81) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 皮质醇水平分别为 (481.20 ± 49.15) 和 $(539.94 \pm 57.77) \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组麻醉诱导后30 min(T1)、手术结束(T2)时的平均动脉压分别为 (82.34 ± 4.98) 和 $(86.57 \pm 4.18) \text{ mmHg}$, 对照组分别为 (77.25 ± 7.16) 和 $(76.02 \pm 6.29) \text{ mmHg}$, 试验组T1、T2时的心率分别为 (64.08 ± 4.19) 和 $(66.45 \pm 4.83) \text{ time} \cdot \text{min}^{-1}$, 对照组分别为 (68.44 ± 6.02) 和 $(72.08 \pm 7.27) \text{ time} \cdot \text{min}^{-1}$, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。2组患者的药物不良反应均以恶心呕吐、心动过缓、头晕等为主。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为8.20%和15.00%, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 右美托咪定注射液复合艾司氯胺酮注射液用于口腔鳞状细胞癌根治术患者的镇痛效果确切, 其能够显著减轻患者的应激反应, 维持血流动力学稳定, 且不增加药物不良反应的发生率。

关键词: 右美托咪定注射液; 艾司氯胺酮注射液; 口腔鳞状细胞癌; 安全性评价

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.02.008

中图分类号: R971.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)02-0188-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine injection combined with esketamine injection in the treatment of patients with oral squamous cell carcinoma radical resection.

Methods Patients with oral squamous cell carcinoma radical resection were randomly divided into treatment and control groups. The treatment group will receive intravenous administration of $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$

dexmedetomidine 10 minutes before anesthesia induction. Subsequently, anesthesia induction will be performed with intravenous administration of $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ esketamine. Anesthesia maintenance will be achieved with intravenous infusion of $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ esketamine and $0.3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ dexmedetomidine used an infusion pump. The control group will receive intravenous administration of an equivalent volume of 0.9% NaCl 10 minutes before anesthesia induction. Anesthesia induction will then be performed with intravenous administration of $2.5 - 5.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ fentanyl. Anesthesia maintenance will involve intravenous infusion of $0.10 - 0.25 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ remifentanyl used an infusion pump. The anesthesia effectiveness, analgesic effectiveness, hemodynamics and safety were compared between the two groups. **Results** Treatment group were enrolled 62 cases, 1 case dropped out, and 61 cases were finally included in the statistical analysis. Control group were enrolled 61 cases, 1 case dropped out, and 60 cases were finally included in the statistical analysis. The recovery room stay time of treatment and control groups was (25.97 ± 4.52) and (18.39 ± 3.64) min, the extubation time was (16.75 ± 4.84) and (10.16 ± 3.18) min, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). After operation 24 h, visual analogue scores of treatment and control groups were (0.85 ± 0.17) and (1.39 ± 0.25) points, adrenocorticotropin levels were (60.07 ± 7.13) and $(72.64 \pm 9.81) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, cortisol levels were (481.20 ± 49.15) and $(539.94 \pm 57.77) \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The mean arterial pressure at 30 min after anesthesia induction (T1) and at the end of surgery (T2) in treatment group were (82.34 ± 4.98) and $(86.57 \pm 4.18) \text{ mmHg}$, while those in control group were (77.25 ± 7.16) and $(76.02 \pm 6.29) \text{ mmHg}$; the heart rates of T1 and T2 in treatment groups were (64.08 ± 4.19) and $(66.45 \pm 4.83) \text{ time} \cdot \text{min}^{-1}$, while those in control group were (68.44 ± 6.02) and $(72.08 \pm 7.27) \text{ time} \cdot \text{min}^{-1}$; and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions in two groups were nausea, vomiting, bradycardia and dizziness. The total incidences of adverse drug reactions in treatment and control groups were 8.20% and 15.00%, without significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine injection combined with esketamine injection has a definitive analgesia efficacy in the treatment of patients with oral squamous cell carcinoma radical resection, which can significantly reduce stress responses, maintain hemodynamic stability, without increasing the incidence of adverse drug reactions.

Key words: dexmedetomidine injection; esketamine injection; oral squamous cell carcinoma; safety evaluation

目前,外科手术仍然是口腔鳞状细胞癌患者的首选方案之一,但此类手术创伤大、对麻醉要求高,其用药方案及麻醉药物的选择尚无统一标准^[1-2]。阿片类药物作为强效镇痛药,可以稳定血流动力学,抑制交感神经,但易出现呼吸抑制、恶心呕吐等多种药物不良反应^[3]。近年来,无阿片麻醉方案逐渐在全球麻醉实践中开展^[4]。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动药,艾司氯胺酮是一种非选择性 N -甲基- D -天冬氨酸 (N -methyl- D -aspartate, NMDA) 受体抑制药,二者均为无阿片麻醉方案中常用药物,均具有良好的镇痛、镇静作用^[5]。本研究旨在观察右美托咪定注射液复合艾司氯胺酮注射液用于口腔鳞状细胞癌术患者的临床疗效及安全性。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按照前瞻性、随机、开放、对照、单中心临

床试验研究方法设计。

2 病例选择

2021年5月至2023年9月以本院就诊的拟行口腔鳞状细胞癌术患者入选为研究对象。本研究经福建医科大学附属第一医院医学伦理委员会批准(伦理批号:闽医大附一伦理医研[2021]442)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《口腔颌面部恶性肿瘤治疗指南》^[6]中关于口腔鳞状细胞癌的诊断标准。美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I ~ II 级,肿瘤原发灶-淋巴结-远处转移(tumor node metastasis, TNM)分级 I ~ II 级,年龄 ≥ 18 岁,均接受游离皮瓣修复与口腔鳞状细胞癌根治术。

排除标准 ①术前接受免疫治疗者;②合并其他类型恶性肿瘤者;③合并循环或内分泌系统疾病者;④合并全身炎症反应综合征者;⑤凝血功能障碍者;⑥认知功能严重不全者;⑦对本研究麻醉药物过敏

者;⑧肝、肾功能严重不全者。

3 药品、试剂和仪器

右美托咪定,规格:每支 2 mL/0.2 mg,批号:21092717、22120427,批准文号:国药准字 H20213533,四川美大康华康药业股份有限公司生产;艾司氯胺酮,规格:每支 2 mL/50 mg,批号:211004BL、221205BL,批准文号:国药准字 H20193336,江苏恒瑞医药股份有限公司生产;芬太尼,规格:每支 0.1 mg/2 mL,批号:AB10302321、AB20902531,批准文号:国药准字 H42022076,宜昌人福药业有限责任公司生产;瑞芬太尼,规格:每支 2 mg,批号:20211206、20221211,批准文号:国药准字 H20123421,国药集团工业有限公司廊坊分公司生产。皮质醇(cortisol, Cor)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)试剂盒,均由上海瑞番生物科技有限公司生产。

FACSCalibur 流式细胞仪,购自美国 BD 公司。

4 分组与治疗方法

将拟行口腔鳞状细胞癌患者按随机数字表法分为对照组和试验组。

麻醉诱导 入室后,常规监测 2 组患者的生命体征,麻醉诱导前 10 min,试验组静脉注射 $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定,对照组静脉注射等体积 0.9% NaCl。对照组静脉注射 $2.5 \sim 5.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 芬太尼进行麻醉诱导,试验组静脉注射 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 艾司氯胺酮进行麻醉诱导。2 组患者均静脉注射 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 顺式阿曲库铵、 $2.0 \sim 2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚和咪达唑仑 $1 \sim 2 \text{ mg}$ 。喉镜气管插管后,实施机械通气,维持呼气末二氧化碳分压为 $4.67 \sim 5.99 \text{ kPa}$ 、呼吸频率为 $12 \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$ 、潮气量为 $6 \sim 8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

麻醉维持 2 组患者均吸入 3% 七氟烷,在此基础上,对照组静脉泵注 $0.10 \sim 0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 瑞芬太尼进行麻醉维持,试验组静脉泵注 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 艾司氯胺酮和 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 右美托咪定进行麻醉维持。

自控镇痛 术毕,2 组患者均实施自控静脉镇痛,舒芬太尼 $50 \mu\text{g}$ 溶于 0.9% NaCl 至 100 mL,自控剂量为每次 4 mL,背景剂量为 $2 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$,锁定时间为 15 min。持续泵注至术后 48 h。

5 观察指标

麻醉质量 观察并记录 2 组患者麻醉后恢复室(post anesthesia care unit, PACU)停留时间、拔管时间和手术时间。

镇痛评价 于术后 2、12 和 24 h,用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[7]评估 2 组患者的疼

痛情况,分值越高(分值 0 ~ 10 分)表示患者疼痛程度越明显。

应激反应 于术前和术后 24 h,分别抽取 2 组患者静脉血 4 mL,以 $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min,用酶联免疫吸附试验法检测 ACTH 和 Cor 水平。

免疫功能 于麻醉诱导前和术后即刻,采集 2 组患者静脉血 3 mL,用流式细胞仪进行检测 CD_3^+ 、 CD_4^+ 和 CD_8^+ 水平。

血流动力学 观察并记录 2 组患者麻醉诱导前(T0)、麻醉诱导后 30 min(T1)、手术结束(T2)时的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)与心率(heart rate, HR)。

安全性评价 观察并记录 2 组患者恶心呕吐、呼吸抑制、心动过缓等药物不良反应的发生情况。

6 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验或重复测量方差分析;计数资料用率表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 275 例,入组 127 例,其中,对照组 61 例、试验组 62 例。试验组因改变治疗方案脱落 1 例,最终有 61 例纳入统计分析;对照组因中途转院脱落 1 例,最终有 60 例纳入统计分析。2 组患者的年龄、体质指数、TNM、ASA 分级、心率、血压等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=60$)	Treatment($n=61$)
Sex (M/F)	50/10	46/15
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	52.43 $\pm$ 7.81	54.62 $\pm$ 7.04
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	26.57 $\pm$ 2.83	26.01 $\pm$ 2.65
TNM (I/II)	36/24	39/22
ASA (I/II)	35/25	31/30
HR ($\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$)	76.28 $\pm$ 4.51	77.34 $\pm$ 4.97
SBP (mmHg)	115.26 $\pm$ 9.42	116.53 $\pm$ 9.85
DBP (mmHg)	72.74 $\pm$ 7.65	73.61 $\pm$ 7.10

BMI: Body mass index; TNM: Tumor - node - metastasis; ASA: American Society of Anesthesiologists; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Afentanil + remifentanil; Treatment group: Dexmedetomidine + esketamine.

2 2组患者麻醉效果的比较

试验组和对照组的手术时间分别为(91.04 ± 11.32)和(95.20 ± 12.68) min,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组和对照组的PACU停留时间分别为(25.97 ± 4.52)和(18.39 ± 3.64) min,拔管时间分别为(16.75 ± 4.84)和(10.16 ± 3.18) min,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3 2组患者术后疼痛情况的比较

术后2、12和24 h,试验组的VAS评分分别为(2.41 ± 0.48)、(1.37 ± 0.32)和(0.85 ± 0.17)分,均显著低于对照组的(3.76 ± 0.57)、(2.12 ± 0.43)和(1.39 ± 0.25)分,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

4 2组患者免疫功能的比较

术后即刻,2组患者的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 和 CD_8^+ 水平均显著低于麻醉诱导前,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),且试验组术后即刻的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 和 CD_8^+ 水平均显著低于对照组,在统计学上差异均有统

计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表2。

5 2组患者应激反应水平的比较

术后24 h,2组患者的ACTH和Cor水平均较术前显著升高,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);且试验组术后24 h的ACTH和Cor水平均显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表3。

6 2组患者血流动力学的比较

2组患者在T0时的MAP和HR比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);2组患者在T1、T2时的MAP和HR比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表4。

7 安全性评价

对照组发生的药物不良反应有恶心呕吐4例、心动过缓2例、头晕2例、呼吸抑制1例,试验组发生的药物不良反应有头晕3例、心动过缓1例、恶心呕吐1例。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为8.20%和15.00%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组患者免疫功能的比较($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 2 Comparison of immune function between two groups ($\bar{x} \pm s, \%$)

Item	Control($n=60$)		Treatment($n=61$)	
	Preinduction	Immediately after surgery	Preinduction	Immediately after surgery
CD_3^+	69.74 ± 6.58	$57.24 \pm 4.33^*$	68.16 ± 6.97	$64.02 \pm 5.11^{* \#}$
CD_4^+	41.86 ± 4.52	$30.38 \pm 2.67^*$	41.07 ± 4.18	$36.45 \pm 3.32^{* \#}$
CD_8^+	25.97 ± 4.36	$18.11 \pm 2.24^*$	25.13 ± 4.59	$22.37 \pm 3.41^{* \#}$

Compared with preinduction in the same group, $^*P < 0.05$; Compared with control group at the same time, $^{\#}P < 0.05$.

表3 2组患者应激反应水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of stress response levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=60$)		Treatment($n=61$)	
	Before operation	24 h after surgery	Before operation	24 h after surgery
ACTH($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	28.53 ± 4.69	$72.64 \pm 9.81^*$	29.72 ± 5.18	$60.07 \pm 7.13^{* \#}$
Cor($\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	210.85 ± 22.94	$539.94 \pm 57.77^*$	217.32 ± 20.63	$481.20 \pm 49.15^{* \#}$

ACTH; Adrenocorticotrophic hormone; Cor; Cortisol; Compared with control group at the same time, $^{\#}P < 0.05$; Compared with before operation in the same group, $^*P < 0.05$.

表4 2组患者血流动力学的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemodynamics between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=60$)			Treatment($n=61$)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
MAP(mmHg)	118.24 ± 11.51	$77.25 \pm 7.16^*$	$76.02 \pm 6.29^*$	120.53 ± 11.96	$82.34 \pm 4.98^{* \#}$	$86.57 \pm 4.18^{* \#}$
HR($\text{time} \cdot \text{min}^{-1}$)	92.57 ± 8.74	$68.44 \pm 6.02^*$	$72.08 \pm 7.27^*$	93.61 ± 8.15	$64.08 \pm 4.19^{* \#}$	$66.45 \pm 4.83^{* \#}$

T0; Preinduction; T1; 30 min after induction of anesthesia; T2; End of operation; MAP; Mean arterial pressure; HR; Heart rate; Compared with T0 in the same group, $^*P < 0.05$; Compared with control group at the same time, $^{\#}P < 0.05$.

讨 论

无阿片麻醉可以降低术后阿片类药物的消耗量,镇痛效果确切,并能够降低药物不良反应的发生风险^[8-9]。HUANG等^[10]研究表明,持续输注右美托咪定可以发挥长期镇静作用,能够延长患者的拔管时间与PACU停留时间,与本研究报道相一致。另外,本研究结果显示,试验组术后2、12、24 h的VAS评分均显著低于对照组,分析原因可能为艾司氯胺酮是一种NMDA受体抑制药,可以降低痛觉过敏,减轻患者的疼痛情况^[5]。

有研究表明,右美托咪定的循环抑制可与艾司氯胺酮的拟交感活性作用互补,在保证镇痛作用和稳定血流动力学的同时,可以减轻应激反应^[11-13],与本研究报道相符。应激反应产生的ACTH和Cor可以与免疫细胞上的肾上腺素与糖皮质激素受体结合,抑制辅助性T细胞1分泌大量细胞因子,刺激辅助性T细胞2分泌细胞因子,降低T细胞与NK细胞活性,从而诱发免疫抑制^[14-17]。有报道指出,小剂量艾司氯胺酮与瑞芬太尼结合可以通过作用于不同受体来减轻中枢敏化,产生超前镇痛作用,改善免疫功能,减轻应激反应^[18]。王亭等^[19]研究显示,艾司氯胺酮与阿片类镇痛药相比,可以减轻妇科腹腔镜手术患者免疫功能的抑制作用。本研究结果显示,右美托咪定复合艾司氯胺酮无阿片麻醉可以减轻免疫抑制作用。

本研究提示:右美托咪定注射液复合艾司氯胺酮注射液用于口腔鳞状细胞癌根治术患者的镇痛效果确切,其能够显著减轻患者的应激反应,维持血流动力学稳定,且不增加药物不良反应的发生率。

参考文献:

- [1] MATSUO K, AKIBA J, KUSUKAWA J, et al. Squamous cell carcinoma of the tongue: Subtypes and morphological features affecting prognosis [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 323 (6): 1611—1623.
- [2] GAW G, GRIBBEN M. Can we detect biomarkers of oral squamous cell carcinoma from saliva or mouth swabs? [J]. *Evid Based Dent*, 2022, 23 (1): 32—33.
- [3] MACINTYRE P E, QUINLAN J, LEVY N, et al. Current issues in the use of opioids for the management of postoperative pain: A review [J]. *JAMA Surg*, 2022, 157 (2): 158—166.
- [4] HUBLET S, GALLAND M, NAVEZ J, et al. Opioid-free versus opioid-based anesthesia in pancreatic surgery [J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22 (1): 9.
- [5] ZHANG Y, CUI F, MA J H, et al. Mini-dose esketamine-dexmedetomidine combination to supplement analgesia for patients after scoliosis correction surgery: A double-blind randomised trial [J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131 (2): 385—396.
- [6] 中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会肿瘤学组. 口腔颌面部恶性肿瘤治疗指南[J]. 中国实用口腔科杂志, 2010, 3 (7): 395—403.
- [7] 金平. 不同剂量氟比洛芬酯注射液对分化型甲状腺癌术后镇痛效果和炎症因子水平的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42 (6): 761—763.
- [8] DENG Q, XU Q S, ZHANG X H, et al. Complications and peri-operative characteristics of flaps for reconstruction of defects after ablation of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth [J]. *Chin J Dent Res*, 2023, 26 (2): 77—82.
- [9] 丁新耘, 陈聪敏, 张晓慧, 等. 无阿片麻醉及其在妇科手术中的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (10): 1495—1499.
- [10] HUANG T Y, LIN Y C, WANG Y L, et al. Efficacy and safety of intravenous dexmedetomidine as an adjuvant to general anesthesia in gynecological surgeries: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2023, 62 (2): 239—251.
- [11] MOORE J, SHEHABI Y, READE M C, et al. Stress response during early sedation with dexmedetomidine compared with usual-care in ventilated critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 359.
- [12] 仇红霞, 王灵芝. 艾司氯胺酮复合右美托咪定用于小儿腹腔镜疝气手术的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40 (22): 3249—3253.
- [13] 王亚群, 夏西尚, 汪东学, 等. 右美托咪定复合艾司氯胺酮用于老年脊柱手术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40 (14): 2013—2017.
- [14] 李国芳, 宋昱. 瑞马唑仑与右美托咪定用于老年腰椎手术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40 (7): 968—972.
- [15] 李森, 蓝金辛, 杨铎, 等. 艾司氯胺酮对重要器官保护研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (24): 3669—3673.
- [16] QIAN X L, LI P, CHEN Y J, et al. Opioid free total intravenous anesthesia with dexmedetomidine-esketamine-lidocaine for patients undergoing lumpectomy [J]. *J Clin Med Res*, 2023, 15 (8—9): 415—422.
- [17] 尹芳, 张铁军, 王焱林. 不同麻醉方法对口腔鳞癌患者免疫功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42 (10): 1192—1196.
- [18] 魏钱碧, 袁茂, 刘春梅, 等. 艾司氯胺酮联合瑞芬太尼对老年乳腺癌手术患者术后应激反应的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2023, 63 (4): 53—58.
- [19] 王亭, 路瑶, 郭庆宏, 等. 艾司氯胺酮与阿片类镇痛药对妇科腹腔镜手术患者术后细胞免疫功能影响的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41 (11): 1321—1325.

(收稿日期 2024-07-24; 本文编辑 戴荣源)