

右美托咪定用于经尿道输尿管镜钬激光碎石术辅助麻醉的效果*

肖玉安^{1**}, 王 林^{1***}, 王远军², 李宁怡²

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属白云医院, 贵州 贵阳 550014)

[摘 要] 目的: 观察右美托咪定静脉输注辅助硬膜外麻醉下经尿道输尿管镜钬激光碎石术的麻醉效果和患者的舒适满意度。方法: 选择经尿道输尿管镜钬激光碎石治疗输尿管中下段结石的患者 60 例, 采用随机数字表法均分为对照组(C 组)和右美托咪定组(D 组), 两组均采用硬膜外麻醉, D 组患者在麻醉稳定后持续泵注右美托咪定 $1\ \mu\text{g}/\text{kg}\ 5\sim 10\ \text{min}$ 使患者进入浅睡眠状态、之后予 $0.5\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率泵注至术毕, 对照组在相同时间点持续泵注等容量的生理盐水; 分别于入室时(T0)、输尿管镜置入时(T1)、加压灌洗及钬激光碎石时(T2)、输尿管支架置入时(T3)、手术结束时(T4)、术后 2 h(T5)、术后 24 h(T6)记录两组患者的血压(BP)及心率(HR), 同时采用视觉模拟评分法(VAS)进行疼痛评分; 于术后 2 h 及 24 h 进行 BCS 舒适度评分及满意度调查, 于 T0~T4 时点进行 Ramsay 镇静评分, 同时记录围手术期不良事件发生率。结果: T2 和 T3 时点 D 组 BP 均明显低于 C 组($P<0.05$), T2 时点 D 组患者 HR 明显低于 C 组($P<0.05$), T1~T5 时点 D 组 VAS 评分明显低于 C 组($P<0.05$); 术后 2 h D 组 BCS 评分明显高于 C 组、D 组患者满意度优良率高于 C 组, T1~T4 时点 D 组 Ramsay 评分均明显高于 C 组($P<0.05$); 两组患者围手术期不良事件的总发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 右美托咪定可有效维持硬膜外麻醉期间患者血流动力学稳定, 改善镇静及镇痛效果, 明显提高患者的舒适度及满意度。

[关键词] 右美托咪定; 钬激光碎石术; 血流动力学; 麻醉; 满意度

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)12-1430-06

DOI:10. 19367/j. cnki. 1000-2707. 2018. 12. 013

The Effect of Dexmedetomidine Used for Transurethral Ureteroscope Holmium Laser Lithotripsy on Anesthesia

XIAO Yuan¹, WANG Lin¹, WANG Yuanjun², LI Ningyi²

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. The Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550014, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical anesthetic effect of dexmedetomidine in transurethral ureteroscopic holmium laser lithotripsy by intravenous infusion of dexmedetomidine under epidural anesthesia and its comfort and satisfaction on patients. **Methods:** We collected a total of 60 patients with middle and lower ureteral calculi, undergoing transurethral ureteroscopic holmium laser lithotripsy. 60 patients were divided into dexmedetomidine group (group D, $n=30$) and control group (group C, $n=30$) by the random number table method. Both groups received epidural anesthesia, and then Patients in group D were continuously pumped to dexmedetomidine at a rate of $1\ \mu\text{g}/\text{kg}\ 5\sim 10\ \text{min}$ to put them into light sleep, and then pumped to the end of the surgery at a rate of $0.5\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ after the anesthesia was stabilized. Patients in group C were was continuously pumped to the same volume of saline at the same

*[基金项目] 贵州省科技厅基金资助项目[黔科合 LH 字(2015)7396]

** 贵州医科大学 2014 级硕士研究生

*** 通信作者 E-mail: guobinghs@sina. com

网络出版时间: 2018-12-22 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181222.1447.012.html>

time point. Blood pressure (BP) and heart rate (HR) of the two groups were recorded at the time of admission (T0), ureteroscope placement (T1), pressure lavage and holmium laser lithotripsy (T2), ureteral stent placement (T3), end of surgery (T4), 2 hours after surgery (T5) and 24 hours after surgery (T6) and visual analogue scale (VAS) was used to score pain. A BCS comfort score and satisfaction survey was performed at 2 hours after surgery and 24 hours after surgery. Ramsay score was performed at each time point of T0 ~ T4; the incidence of adverse events during the perioperative period was observed including respiratory depression, blood pressure drop, nausea and vomiting, cough and restlessness. **Results:** There was no statistical difference in general data between the two groups, and there was comparability between the two groups. The hemodynamic stability of group D was significantly better than that of group C ($P < 0.05$). There was no significant difference in VAS scores between the two groups at T0 and T6, but the VAS pain score in Group C was significantly higher than that in group D at the remaining time points ($P < 0.05$). The BCS score in group D was significantly higher than that in group C ($P < 0.01$). There was no significant difference in BCS score between the two groups during 24 hours after surgery ($P > 0.05$). There was no significant difference in Ramsay score between the two groups at the time of admission ($P > 0.05$), but the Ramsay score of group C was significantly lower than that of group D at other time points ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of perioperative adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine can effectively maintain the hemodynamic stability of patients during epidural anesthesia and improve the sedative and analgesic effects, significantly improve the comfort and satisfaction of patients.

[**Key words**] dexmedetomidine; holmium laser lithotripsy; hemodynamics; anesthesia; satisfaction

输尿管结石是泌尿外科的一种常见病、多发病,常引起尿路梗阻、腹痛及恶心等临床症状,甚至导致患者肾功能衰竭^[1]。经尿道输尿管镜钬激光碎石术是一种安全有效的新型微创外科手术,可清晰、直观地对结石形态、位置进行观察,从而弥补传统手术处理方法的限制^[2-4]。为便于操作顺利和视野清晰,输尿管结石手术术中常需反复探查和持续加压冲洗,导致灌洗液量较大,多数患者对术中这种内脏扩张和牵拉疼痛感到不适,直接影响患者的舒适满意度,甚至增加围手术期不良事件发生的风险^[5]。对于此类手术在基层医院多选择硬膜外麻醉,但由于患者对术中手术操作带来的各种不适感的控制仍不满意,故常需辅以其他镇静或镇痛药物,如芬太尼或咪达唑仑等,但这些药物又增加了患者术中呛咳、躁动、甚至呼吸抑制等不良反应的发生。因此,本研究采用右美托咪定静脉输注辅助硬膜外麻醉下经尿道输尿管镜钬激光碎石术,观察麻醉效果和患者的舒适满意度。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集泌尿外科行经尿道输尿管镜钬激光碎石治

疗输尿管中或(和)下段结石的患者 60 例、术前诊断符合欧洲泌尿外科学会(EAU)2013 年发布的尿石症诊断治疗指南和我国叶章群教授编撰的《尿石症诊断治疗指南》^[6-7],所有患者均通过影像学相关检查(B超、静脉尿路造影、尿路平片等)确诊。纳入标准:ASA I - II 级,心功能 I - II 级,18 ~ 60 岁,通过影像学相关检查确诊为输尿管中或(和)下段结石者。排除标准:严重心肺肝肾功能损害、凝血功能检查异常、局部或全身严重感染、周围神经病变、心动过缓、未控制的内分泌疾病(甲状腺功能亢进、2 型糖尿病进等)及原发性高血压 2 级以上患者,妊娠期妇女,体重指数 < 18 或者 $> 25 \text{ kg/m}^2$ 。采用随机数字表法,将 60 例患者分为右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组),术前均常规禁食 8 h、禁饮 4 h,术前未用药。研究全程符合赫尔辛基宣言中关于伦理学部分的相关规定,并获医院伦理委员会批准,术前告知患者及家属麻醉方案,患者签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

患者入手术室后,常规监测心电图(ECG)、血压(BP)和动脉血氧饱和度(SpO_2),开放上肢静脉通路输注乳酸钠林格液。麻醉方法:两组均于 $\text{L}_1\text{-}_2$

椎间隙行硬膜外穿刺,确认穿刺针置入硬膜外腔隙后,将穿刺针缺口朝向尾侧,注入试验量 2% 利多卡因 4~5 mL,然后朝头侧置入硬膜外导管 3.5 cm,确认无误后选用 0.596% 罗哌卡因行连续硬膜外麻醉。待麻醉起效满意(平面控制在 $T_8\sim S_5$ 范围)后,D 组持续泵注右美托咪定 $1\ \mu\text{g}/\text{kg}\ 5\sim 10\ \text{min}$ 使患者进入浅睡眠状态,随后予 $0.5\ \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速率泵注至术毕;C 组持续泵注等容量生理盐水。

1.3 观察指标

1.3.1 血流动力学变化及视觉模拟(VAS)评分

分别监测麻醉前(T_0)、输尿管镜置入时(T_1)、加压灌注及钬激光碎石时(T_2)、输尿管支架置入时(T_3)、手术结束时(T_4)、术后 2 h(T_5)、术后 24 h(T_6)时的心率(HR)、BP、 SpO_2 及 VAS 评分。

1.3.2 舒适度(BCS)评估及满意度调查 术后 2 h 及 24 h 采用 BCS 评分标准进行患者舒适度的评估。BCS 舒适评分共分 5 级;持续疼痛计 0 分;1 分为安静时无痛,但深呼吸或咳嗽时疼痛严重;2 分为平卧安静时无痛,但深呼吸或咳嗽时轻微疼痛;3 分为深呼吸时亦无痛;4 分为咳嗽时亦无痛。满意度评分:术后 24 h 对患者进行随访评分,总分 100 分,分数越高,满意度越高。

1.3.3 镇静评估及不良事件发生率情况 于 $T_0\sim T_4$ 时点采用 Ramsay 评分评价术中镇静情况。Ramsay 镇静评分标准:1 分为清醒,患者有焦虑、不安或烦躁;2 分为清醒,患者合作、定向力良好或安静;3 分为嗜睡,患者仅对命令有反应;4 分为浅睡眠状态,患者对轻叩眉间或强声刺激反应敏捷;5 分为睡眠,患者对轻叩眉间或者强声刺激反应迟钝;6 分为深睡眠状态,患者对轻叩眉间或者强声刺激无任何反应。其中,1 分为镇静不足,2~4 分为镇静满意,5~6 分为镇静过度。观察围手术期间不良事件发生率情况,包括呼吸抑制、血压下降、恶心呕吐、咳嗽和躁动。

1.4 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 20.0 进行分析。两组患者一般资料中,连续变量(年龄、体质量指数)等的比较采用独立样本 T 检验(正态分布)或者曼惠特尼-U 检验(非正态分布)评估;分类变量(如性别等)的比较采用卡方检验进行评估,如期望频数 <5 ,则采用费舍尔精确检验对两组的率进行评估。围手术期不同时间点生命征变化、BCS 评分等指标因涉及多个时点,故为了排除内部相关性,采用重

复测量的方差分析进行评估;分别观察分组主效应及时间主效应,并记录两者的交互效应,在交互作用显著的基础上,分别固定时间、分组因素对上述指标在不同分组(时间点)的变化趋势进行评估。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在性别、年龄、体质量指数、病程、结石长径、结石位置及患者入室时的 HR、BP 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),60 例患者共由 3 位医师执行经尿道输尿管镜钬激光碎石术操作,两组的 3 位医师执行手术比例及手术时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 血流动力学指标及 VAS 评分

与 T_0 时点相比,C 组在 T_2 和 T_3 时点 BP、HR 均明显增高,术中及术后各时点 VAS 评分均升高($P<0.05$);与 T_0 时点相比,D 组患者 BP、HR 在各时点差异无统计学意义($P>0.05$),在 $T_1\sim T_5$ 时点 VAS 评分升高($P<0.05$)。在 T_2 和 T_3 时点,D 组 BP 均明显低于 C 组($P<0.05$);在 T_2 时点,D 组患者 HR 明显低于 C 组($P<0.05$)。两组患者各时点 VAS 评分变化趋势基本相同,但 $T_1\sim T_5$ 时点 C 组 VAS 评分明显高于 D 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。两组术后各时点 SpO_2 变化曲线基本重合,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 BCS 评分及满意度调查

两组 BCS 评分在不同时点及不同分组间的变化趋势差异存在统计学意义。其中,时间主效应 $F=30.414, P<0.001$;分组主效应 $F=15.157, P<0.001$,两者无交互作用($F=2.483, P=0.118$)。分别固定分组和时间因素可知,两组患者术后 24 h BCS 评分高于术后 2 h($P<0.05$);在术后 2 h 时点,D 组 BCS 评分显著高于 C 组,差异有统计学意义($P<0.01$);在术后 24 h,两组 BCS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。D 组患者 30 人中满意度优 12 人、良 17 人、差 1 人,C 组患者 30 人中满意度优 9 人、良 14 人、差 7 人;D 组满意度优良率为 96.33%,C 组满意度优良率为 76.67%,D 组高于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患者不同时点血流动力学指标及VAS评分($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Tab.1 Hemodynamic changes and VAS score at different points in the two groups

时点	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		HR(次/min)		VAS评分(分)	
	D组	C组	D组	C组	D组	C组	D组	C组
T0	114.27 ± 11.10	113.07 ± 13.57	73.20 ± 7.02	72.40 ± 6.35	82.90 ± 10.71	83.27 ± 11.89	0.18 ± 0.03	0.24 ± 0.06
T1	106.73 ± 12.50	104.67 ± 18.72	67.20 ± 10.50 ⁽¹⁾	60.30 ± 7.01	77.20 ± 10.42	84.60 ± 17.84	1.15 ± 0.83 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.43 ± 0.92 ⁽²⁾
T2	113.60 ± 13.06	131.30 ± 18.61 ⁽²⁾	68.43 ± 10.08 ⁽¹⁾	83.67 ± 10.38 ⁽²⁾	78.63 ± 10.78 ⁽¹⁾	92.67 ± 12.76 ⁽²⁾	2.65 ± 0.77 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.32 ± 0.92 ⁽²⁾
T3	114.83 ± 14.74 ⁽¹⁾	135.43 ± 12.91 ⁽²⁾	73.33 ± 10.60 ⁽¹⁾	81.10 ± 10.84 ⁽²⁾	92.93 ± 15.80	87.10 ± 10.23 ⁽²⁾	2.37 ± 0.57 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.00 ± 0.78 ⁽²⁾
T4	110.93 ± 8.96	115.73 ± 20.58	72.50 ± 9.62	74.97 ± 17.57	79.50 ± 11.77	77.10 ± 10.80	1.70 ± 0.47 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.05 ± 0.42 ⁽²⁾
T5	112.63 ± 13.81	118.53 ± 15.97	74.50 ± 7.67	74.63 ± 8.89	85.70 ± 12.25	85.90 ± 12.72	1.15 ± 0.80 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.53 ± 0.63 ⁽²⁾
T6	113.23 ± 14.42	114.73 ± 13.11	73.37 ± 8.63	74.43 ± 7.20	88.80 ± 15.12	82.50 ± 11.84	0.97 ± 0.68	1.17 ± 0.66 ⁽²⁾

⁽¹⁾与C组比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与同组T0时间点比较, $P < 0.05$

表2 两组患者不同时点BCS评分($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Tab.2 The trend of BCS score on different time points

时间点	BCS评分(分)		<i>t</i>	<i>P</i>
	D组	C组		
术后2 h	2.27 ± 0.45	1.57 ± 0.50	5.676	<0.001
术后24 h	2.77 ± 0.77	2.47 ± 0.94	1.352	0.182
<i>t</i>	9.362	21.463		
<i>P</i>	0.003	<0.001		

2.4 Ramsay 评分

两组患者 Ramsay 评分在不同时点及分组间变化趋势差异存在统计学意义。其中,时间主效应 $F = 90.918, P < 0.001$, 分组主效应 $F = 89.451, P < 0.001$, 两者存在交互作用($F = 8.766, P < 0.001$)。分别固定分组和时间因素可知,与T0时点相比,C组T2和T4时点 Ramsay 评分明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各时点差异无统计学意义($P > 0.05$)。与T0时点相比,D组各时间点的 Ramsay 评分均明显升高($P < 0.05$)。T0时点两组患者 Ramsay 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),而在其余各时点,C组 Ramsay 评分均明显低于D组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.5 不良事件发生率

围手术期,D组患者不良事件发生率为6.67%,包括寒战1人、体动1人;C组不良事件发生率10%,包括咳嗽1人、体动1人、恶心1人;两组患者围手术期不良事件总发生率差异无统计学意义($P = 0.640$)。

表3 两组患者不同时点Ramsay评分($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Tab.3 The trend of Ramsay score on different time points

时间点	Ramsay评分(分)		<i>t</i>	<i>P</i>
	D组	C组		
T0	1.40 ± 0.50	1.50 ± 0.51	-0.769	0.445
T1	2.37 ± 0.67 ⁽¹⁾	1.63 ± 0.56	4.619	<0.001
T2	3.30 ± 0.84 ⁽¹⁾	2.33 ± 0.55 ⁽¹⁾	5.298	<0.001
T3	2.33 ± 0.71 ⁽¹⁾	1.70 ± 0.53	3.898	<0.001
T4	3.90 ± 0.72 ⁽¹⁾	2.80 ± 0.42 ⁽¹⁾	7.347	<0.001
<i>F</i>	50.048	34.853		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		

⁽¹⁾与同组T0时间点比较, $P < 0.05$

3 讨论

经尿道输尿管镜钬激光碎石术具有微创、恢复快等特点而被临床广泛应用。目前该术式的麻醉方式在基层医疗机构中大多选择椎管内麻醉,尤其是硬膜外麻醉。该麻醉方式具有血流动力学稳定、增加肾脏血流和保护肾功能、术后恢复快、经济简便等优点。但输尿管镜钬激光碎石术过程中,由于反复灌洗、牵拉、置管等操作时,单纯硬膜外麻醉,并不能完全控制术中患者的不适感;常引起患者反射性交感神经兴奋性增加,临床可表现为血压增高,心率加快,继发性心脏耗血耗氧量的增加,甚至导致围术期心血管事件等并发症^[5]。而且,这种伤害性刺激还可激活脊髓胶质细胞而诱发中枢痛觉敏化,导致手术后异常性疼痛的发生^[8]。因此,

在此情况下,麻醉医师需要在原有麻醉基础上,予以其他辅助麻醉类药物。常用药物包括舒芬太尼、瑞芬太尼、咪达唑仑等,以提高麻醉的镇静、镇痛效果,降低术后并发症。然而,但这些药物的临床应用往往增加了患者出现术中躁动、呛咳、严重者甚至导致呼吸抑制等不良反应。故必须寻找新的药物进行配合以达到预期效果。

右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)作为一种高效、高选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂,主要用于抗焦虑、镇静和止痛^[9]。该药物起初仅限于ICU患者机械通气时的静脉注射辅助镇静。此后,随着对该药物药代动力学的深入了解及临床数据的不断积累,Dex的适用范围开始逐渐增宽。至2008年时,该药被批准用于非插管患者术前、术中或其他创伤性治疗的辅助性麻醉镇静、镇痛治疗^[10]。该药物的分布及清除半衰期分别为6 min及2 h。因此,当其用于临床辅助麻醉时,具有良好的可控性。此外,Dex无呼吸抑制作用,并对内脏痛也有抑制作用,国外关于Dex在泌尿系结石手术中应用的相关文献报道表明,Dex具有改善肾脏血流动力学、有效保护患者肾功能、降低术后应激性肾损害发生的优点^[11-13]。

本研究拟通过随机对照临床研究,对Dex在经尿道输尿管镜钬激光碎石术中的应用价值进行分析,观察其临床疗效和患者的舒适满意度。薛康颐等^[14]研究结果显示输尿管镜钬激光碎石术过程中,由于反复灌洗、牵拉、置管等操作,会引起患者反射性交感神经兴奋性增加,临床可表现为血压增高,心率加快,继发性心脏耗血耗氧量的增加。本研究C组中,患者心率、血压均在术中各个时点出现变化,尤其是在钬激光碎石阶段及输尿管支架置入阶段,往往患者会出现心率与血压(主要体现在收缩压)的明显增加。而作为高选择性的 α_2 受体激动剂,Dex可对此具有一定的拮抗作用,从而稳定交感神经兴奋性增加所致的血流动力学改变。此外,Dex还具有较强的心肌保护作用:其可通过对跨壁血流再分布的调节,延长心室舒张期、降低心率等增加冠脉血液灌注、促进心内膜血流供应。此外,亦有文献报道称Dex激动心脏突触前 α_2 受体,从而降低缺血心肌局部区域的去甲肾上腺素浓度。本研究结果表明D组患者在接受经尿道输尿管镜钬激光碎石术时的血流动力学相比C组而言更加稳定。

研究表明,Dex作用于突触前膜,进而抑制其

神经递质的释放,阻断突触后膜活性,并且可使交感神经系统活性受到抑制,发挥镇痛镇静效果,稳定生命体征^[15-16]。本研究对Dex的镇痛及镇静效果进行了多时点的动态监测。通过观察发现,D组患者术中、术后各时点疼痛程度较C组明显降低;而围手术期Ramsay评分均明显高于C组,这些结果均表明对于接受经尿道输尿管镜钬激光碎石术的患者,使用Dex辅助麻醉,可提高患者镇静镇痛效果。相关研究发现,Dex还可抑制伤害性刺激诱发的脊髓小胶质细胞、星形细胞的激活,从而预防中枢痛觉敏化^[17]。此外,Dex可通过脊髓神经元突触前后 α_2 受体、氨基酸受体和阿片受体的相互作用,促进抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的释放,阻止伤害性刺激的传导^[18]。一项针对志愿者开展的研究显示,在使用人类自然睡眠和Dex镇静两种状态下的血流信号在功能磁共振成像上非常相似^[19],类似生理睡眠的特点使得患者更容易合作、配合医生的指令,而在本研究中也观察到此现象。此外,通过对术后2 h、24 h对患者自我感觉评分及满意度评估,显示D组患者术后2 h BCS舒适度评分明显高于C组,但术后24 h两组差异则不明显。该结果表明Dex对患者自我感觉舒适度的提高在术后短时间内更为明显。尽管Dex的不良反应主要体现在对血流动力学的影响上,譬如临床常见的低血压、心动过缓,但这种“副作用”在某些特定情况下反而会成为用药的首选理由^[20]。有文献报道称Dex可在机体遭受应激时(手术、麻醉诱导阶段等)减轻应激应答,反而可使血流动力学变得更稳定^[21]。本研究显示,两组患者围手术期不良事件的总发生率无明显差异,D组不良事件发生率并无明显增加,而患者满意度明显增加。提示Dex是一种辅助硬膜外麻醉的较好药物。

综上所述,右美托咪定能有效维持经尿道输尿管镜钬激光碎石术中硬膜外麻醉期间患者血流动力学稳定,提高患者镇静和镇痛效果,使患者围术期舒适度及满意度得到明显提高。

4 参考文献

- [1] 冯瑞,贾跃军,李中兴,等. 输尿管硬镜联合钬激光碎石治疗各类输尿管上段结石的临床研究[J]. 海南医学, 2014,25(3):343-345.
- [2] YOSHIOKA T, OTSUKI H, UEHARA S, et al. Effectiveness and safety of ureteroscopic holmium laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in elderly patients

- [J]. *Acta Med Okayama*, 2016,70(3):159–166.
- [3] CUI Y, CAO W, SHEN H, et al. Comparison of ESWL and ureteroscopic holmium laser lithotripsy in management of ureteral stones[J]. *PLoS One*, 2014,9(2):e87634.
- [4] SAFWAT A S, BISSADA N K, KUMAR U, et al. Experience with ureteroscopic holmium laser lithotripsy in children[J]. *Pediatr Surg Int*, 2008,24(5):579–581.
- [5] ALDOUKHI A H, ROBERTS W W, HALL T L, et al. Holmium laser lithotripsy in the new stone age: dust or bust[J]. *Front Surg*, 2017,9(4):57.
- [6] TURK C, PETRIK A, SARICA K, et al. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis[J]. *Eur Urol*, 2016,69(3):468–474.
- [7] 那彦群, 叶章群, 孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2009 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 116.
- [8] INOUE K, TSUDA M. Microglia and neuropathic pain[J]. *Glia*, 2009,57(14):1469–1479.
- [9] SNOW T, ANWAR S. The power of perioperative dexmedetomidine[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018,32(1):33–34.
- [10] MAHMOUD M, MASON K P. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and procedural applications and limitations[J]. *Br J Anaesth*, 2015,115(2):171–182.
- [11] NAAZ S, OZAI R. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice – a review[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014,8(10):1–4.
- [12] LIANG H, LIU H Z, WANG H B, et al. Dexmedetomidine protects against cisplatin – induced acute kidney injury in mice through regulating apoptosis and inflammation[J]. *Inflamm Res*, 2017,66(5):399–411.
- [13] LIU W, YU W, WENG Y, et al. Dexmedetomidine ameliorates the inflammatory immune response in rats with acute kidney damage[J]. *Exp Ther Med*, 2017,14(4):3602–3608.
- [14] 薛康颐, 陈力. 右美托咪定联合咪达唑仑在腰硬联合麻醉下俯卧位经皮肾镜碎石术中的效果[J]. *广东医学*, 2015,36(1):127–129.
- [15] 汪润, 刘鹏飞, 关雷, 等. 右美托咪定用于腹腔镜减肥手术麻醉的临床观察[J]. *中国实验诊断学*, 2016,20(4):634–637.
- [16] 张作强, 周松花, 杜娜等. 不同剂量右美托咪定联合七氟烷在肥胖困难气道患者保留自主呼吸气管插管中的应用比较[J]. *中国当代医药*, 2015,22(29):119–122.
- [17] XU B, ZHANG W S, YANG J L, et al. Dexmedetomidine blocks thermal hyperalgesia and spinal glial activation in rat model of monoarthritis[J]. *Acta Pharmacologica Sin*, 2010,31(5):523–530.
- [18] NISHIYAMA T, HANAOKA K. The synergistic interaction between midazolam pain models of rats[J]. *Anesth Analg*, 2001,93(4):1025–1031.
- [19] COULL J T, JONES M, EGAN T, et al. Attentional effects of noradrenaline vary with arousal level: selective activation of thalamic pulvinar in humans[J]. *Neuroimage*, 2004,22(1):315–322.
- [20] OUCHI K, KOGA Y, NAKAO S, et al. Dexmedetomidine dose-dependently enhances local anesthetic action of lidocaine[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014,72(3):474–480.
- [21] GRASSO S C, KO J C, WEIL A B, et al. Hemodynamic influence of acepromazine or dexmedetomidine premedication in isoflurane-anesthetized dogs[J]. *J Am Vet Med Assoc*, 2015,246(7):754–764.
- (2018-09-16 收稿, 2018-11-28 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 冉海勇

(上接第 1424 页)

- [17] CHEN X, WU B, XU Z, et al. Downregulation of miR-133b predict progression and poor prognosis in patients with urothelial carcinoma of bladder[J]. *Cancer Medicine*, 2016,5(8):1856–1862.
- [18] QIU T, ZHOU X, WANG J, et al. MiR-145, miR-133a and miR-133b inhibit proliferation, migration, invasion and cell cycle progression via targeting transcription factor Sp1 in gastric cancer[J]. *Febs Letters*, 2016,588(7):1168–1177.
- [19] YONGHUA M I, MIAO H E, LIU B, et al. MiR-133b affect the proliferation and drug sensitivity in A549 lung cancer stem cells by targeting PKM2[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2017,20(6):376–381.
- [20] 李莹, 田驰, 王磊, 等. 小分子表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂的研究进展[J]. *肿瘤药学*, 2016,6(2):81–88.
- [21] 谢克强, 曹彦, 冯林音. 腺苷 A1 受体转移激活表皮生长因子受体的机制研究[J]. *中国药理通讯*, 2008,(3):14.
- [22] 郭芷汛, 刘欢, 李艳, 等. 表皮生长因子受体 – 酪氨酸激酶抑制剂在治疗非小细胞肺癌方面的研究进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2018,(1):63–67.
- [23] JIA Y, YUN C H, PARK E, et al. Overcoming EGFR (T790M) and EGFR(C797S) resistance with mutant-selective allosteric inhibitors[J]. *Nature*, 2016,534(7605):129–132.
- (2018-09-19 收稿, 2018-11-26 修回)
中文编辑: 周凌; 英文编辑: 乐萍