

超声影像技术结合地佐辛、右美托咪定 在乳腺癌根治术中的应用

缪 凡, 苑璐宁, 高小丽, 李柏珍, 王可心*

承德市中心医院, 河北 承德 067000

摘 要:探讨超声影像技术结合地佐辛、右美托咪定在乳腺癌根治术中的应用价值。选取 126 例乳腺癌根治术患者为研究对象,采用随机数字表法分为两组,地佐辛组联合组各 63 例。两组均采取超声影像定位下竖脊肌阻滞,地佐辛组静脉滴注 5 mg 地佐辛,联合组地佐辛用法用量同地佐辛组,先静脉滴注 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定,继以 0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵注右美托咪定。应用心电图监护仪检测血流动力学指标,采用视觉模拟评分(VAS)、Ramsay 镇静评分评价镇痛、镇静程度,采用酶联免疫吸附法测定炎症应激指标,同时比较恢复质量及不良反应。结果显示,联合组 T1、T2、T3、T4 时平均动脉压(MAP)、心率(HR)低于地佐辛组,且波动幅度小于地佐辛组($P<0.05$);联合组术后 3 h、6 h、12 h、24 h、48 h 的 VAS、Ramsay 镇静评分低于地佐辛组($P<0.05$);联合组术后 3 d 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)表达低于地佐辛组,NK 细胞表达高于地佐辛组($P<0.05$);联合组术后 48 h,自控静脉镇痛泵(PCIA)试图按压次数、有效按压次数少于地佐辛组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。超声影像技术结合地佐辛、右美托咪定应用于乳腺癌根治术患者取得满意镇静镇痛效果,可稳定血流动力学,提高术后早期恢复质量,且对炎症应激影响较小,安全性高。

关键词: 乳腺癌根治术; 超声定位; 地佐辛; 右美托咪定; 竖脊肌阻滞; 恢复质量; 镇痛效果

doi: 10.7517/issn.1674-0475.220508

Application of Ultrasound Imaging Technology Combined with Dezocine and Dexmedetomidine in Radical Mastectomy of Breast Cancer

MIU Fan, YUAN Luning, GAO Xiaoli, LI Baizhen, WANG Kexin*

Chengde Central Hospital, Chengde 067000, Hebei, China

Abstract: This paper investigated the value of ultrasound imaging techniques combined with dezocine and dexmedetomidine in radical mastectomy of breast cancer. 126 patients with radical breast cancer were selected as research subjects, and they were divided into two groups with 63 cases in each group using random number table method. Both the two groups were treated with erector spinae block by ultrasound imaging, 5 mg of dezocine was administered intravenously in the dezocine group, and in the combined group the dosage of dezocine was the same as that in the dezocine group, and then 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of dexmedetomidine was administered intravenously, followed by 0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ of dexmedetomidine pumped continuously. Cardiac monitors were applied to detect hemodynamic indexes, visual analog scoring (VAS) and Ramsay sedation scoring were used to evaluate the degree of

2022-05-10 收稿, 2022-07-08 录用

承德市科学技术支撑课题计划(202006A045)

* 通讯作者

analgesia and sedation, and enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the inflammatory stress indexes, while the quality of recovery and adverse effects were compared. The results showed the mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) at T1, T2, T3 and T4 in the combined group were lower than those in the dezocine group, and the fluctuations were less than those in the dezocine group ($P < 0.05$). The VAS and Ramsay scores at 3 h, 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after surgery in the combined group were lower than those in the dezocine group ($P < 0.05$). The serum tumor necrosis factor- α (TNA- α), interleukin-10 (IL-10) in the combined group was lower than those in the dezocine group at 3 d after surgery, while the expression of NK cells was higher than that in the dezocine group ($P < 0.05$). The number of attempted compressions and effective compressions by the automatic intravenous analgesia pump (PCIA) in the combined group was less than that in the dezocine group at 48h after surgery ($P < 0.05$). The comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups, there was no statistically significant ($P > 0.05$). Ultrasound imaging technology combined with dezocine and dexmedetomidine was applied to patients undergoing radical breast cancer surgery to achieve satisfactory sedative and analgesic effects, stabilize hemodynamics, improve the quality of early postoperative recovery, and have less effect on inflammatory stress with high safety.

Key words: radical mastectomy for breast cancer; ultrasound positioning; dezocine; dexmedetomidine; erector spinae block; restoration quality; analgesic effect

目前,乳腺癌根治术治疗早中期乳腺癌效果确切,但手术创伤、麻醉不充分等均会诱发强烈身心应激反应,刺激神经-内分泌-免疫调节系统,释放过量炎症介质,引起血压升高、心率加快、慢性疼痛等病症,进而影响手术进程^[1,2]。因此,做好乳腺癌根治术围术期麻醉镇痛管理十分重要。超声影像技术有机结合高频探头、连续视频采集、追溯及顺行分析技术,目的在于保证图像清晰度和数据分析可靠性。自20世纪90年代起,国际上有多团队研究和拓展超声影像技术在局部麻醉中应用,超声影像技术引导下,实现了传统实施神经阻滞技术的可视化,最大限度保证了神经阻滞效果及安全性。目前,超声影像技术引导竖脊肌麻醉、胸椎旁神经阻滞麻醉、肋间神经阻滞麻醉在乳腺癌根治术患者麻醉管理中均有应用,并取得确切效果^[3-5]。右美托咪定为 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇痛、镇静、抗炎等多重生理作用,可阻滞交感神经中枢兴奋性,减轻机体应激反应,稳定内环境。地佐辛为强效阿片受体激动拮抗剂,其镇痛强度与吗啡相似,对中重度疼痛具有良好镇痛效果,同时还具有免疫保护作用。本研究将超声影像技术结合地佐辛与右美托咪定应用于乳腺癌根治术患者,分析其对镇痛效果、炎症应激指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会审核通过,选取2019

年6月至2021年6月我院126例乳腺癌根治术患者为研究对象。纳入标准:符合乳腺癌诊断标准^[6];年龄20~70岁,均为女性;手术时间83~108 min,术中出血量45~60 mL;患者知晓并签署同意书。排除标准:其他恶性肿瘤;近期接受抗肿瘤治疗;穿刺部位感染;曾使用影响机体免疫系统药物;本研究药物不耐受。采用随机数字表法分组,地佐辛组和联合组各63例,两组患者年龄、体质量指数(BMI)、手术时间、术中出血量、美国麻醉医师协会(ASA)分级、临床分期等资料均衡可比($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者术前均禁饮、禁食,入室后开放静脉通路,给予面罩吸氧,持续监测平均动脉压(MAP)、心率(HR),取侧卧位,应用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的Mindray M6型便携式超声仪,结合患者体型选取合适探头,探头频率5~8 MHz,超声影像定位T3、T4、T5横突及其上方可视斜方肌、菱形肌、竖脊肌,消毒铺巾,顺超声探头长轴行穿刺处理(穿刺针角度 $30^\circ \sim 40^\circ$),保证针尖接触T3、T4、T5横突,并于菱形肌和竖脊肌筋膜间隙注入3 mL 0.9%氯化钠溶液,后于T3、T4、T5横突竖脊肌筋膜间隙分别注射10 mL 0.25%布比卡因(湖南正清制药集团股份有限公司,国药准字H43021020)。超声竖脊肌阻滞10 min后,地佐辛组静脉滴注5 mg地佐辛(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20080329),继以15 mL/h持续静脉

泵注生理盐水;联合组地佐辛给药剂量、方法同地佐辛组,先静脉滴注 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20183390),继以 $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续泵注右美托咪定,阻滞完毕 20 min 后行乳腺癌根治术,两组均于手术结束前 30 min 停药。术后两组均采用自控静脉镇痛泵(PCIA)止痛。

1.3 观察指标

(1)分别于麻醉前(T0)、手术切皮即刻(T1)、手术开始 30 min(T2)、术毕(T3)及拔管即刻(T4)记录 MAP、HR。(2)采用视觉模拟评分(VAS)评价疼痛程度;采用 Ramsay 镇静评分评价镇静程度^[7]。(3)分别于术前、术后 3 d、术后 5 d,采集空腹静脉血 2 mL,离心取上清液, $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测,参照武汉赛培生物科技有限公司试剂盒说明书,酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10),流式细胞仪测定 NK 细胞。(4)恢复质量:含阻滞起效时间、感觉持续

阻滞时间,以及术后 48 h PCIA 有效按压次数、试图按压次数。(5)不良反应:含躁动、寒战、恶心呕吐、呼吸抑制等。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 处理数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血流动力学指标比较

T0 时两组 MAP、HR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组 T1、T2、T3、T4 时 MAP、HR 均明显低于地佐辛组,且从 MAP、HR 变化趋势看,波动幅度小于地佐辛组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组 VAS、Ramsay 镇静评分比较

术后 3 h、6 h、12 h、24 h、48 h,联合组 VAS、Ramsay 镇静评分均明显低于地佐辛组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 对比两组血流动力学($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3	T4
MAP(mmHg)	联合组	63	77.15 \pm 4.46	75.58 \pm 4.12	75.62 \pm 4.23	76.12 \pm 3.89	75.75 \pm 4.05
	地佐辛组	63	75.89 \pm 5.13	79.55 \pm 5.25	80.03 \pm 4.95	78.86 \pm 4.73	79.12 \pm 4.36
	<i>t</i>		1.471	4.722	5.376	3.551	4.495
	<i>P</i>		0.144	0.000	0.000	0.000	0.000
HR(次/min)	联合组	63	76.44 \pm 5.25	74.81 \pm 6.64	75.53 \pm 5.46	76.61 \pm 5.72	76.34 \pm 5.67
	地佐辛组	63	77.58 \pm 4.76	79.92 \pm 6.25	81.12 \pm 7.34	80.03 \pm 6.11	78.58 \pm 6.24
	<i>t</i>		1.277	4.478	4.850	3.243	2.109
	<i>P</i>		0.204	0.000	0.000	0.002	0.037

表 2 对比两组 VAS、Ramsay 镇静评分($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	组别	<i>n</i>	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
咳嗽时 VAS	联合组	63	2.97 \pm 0.34	2.55 \pm 0.31	2.24 \pm 0.28	1.99 \pm 0.31	1.80 \pm 0.22
	地佐辛组	63	3.41 \pm 0.36	3.21 \pm 0.28	2.87 \pm 0.31	2.46 \pm 0.34	2.11 \pm 0.26
	<i>t</i>		7.053	12.541	11.971	8.108	7.224
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
静息时 VAS	联合组	63	2.43 \pm 0.28	2.45 \pm 0.21	2.27 \pm 0.25	2.05 \pm 0.33	1.76 \pm 0.25
	地佐辛组	63	2.82 \pm 0.21	2.68 \pm 0.33	2.56 \pm 0.26	2.24 \pm 0.34	1.93 \pm 0.30
	<i>t</i>		8.844	4.667	6.382	3.183	3.455
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.002	0.000
Ramsay	联合组	63	2.38 \pm 0.12	2.31 \pm 0.08	2.18 \pm 0.07	2.20 \pm 0.08	2.41 \pm 0.31
	地佐辛组	63	3.31 \pm 0.20	3.22 \pm 0.15	3.42 \pm 0.18	3.05 \pm 0.23	3.32 \pm 0.25
	<i>t</i>		31.648	42.488	50.961	27.705	18.137
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组炎症应激反应

术前及术后 5 d, 两组血清 TNF- α 、IL-10、NK 细胞表达比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 3 d, 两组血清 TNF- α 、IL-10 表达均高于术前, NK 细胞表达低于术前, 且联合组 TNF- α 、IL-10 表

达均明显低于地佐辛组, NK 细胞表达明显高于地佐辛组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组恢复质量

联合组术后 48 h PCIA 试图按压次数、有效按压次数明显少于地佐辛组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 对比两组炎症应激反应 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	术前	术后 3 d	术后 5 d
TNF- α (pg/mL)	联合组	63	12.11 \pm 3.21	15.56 \pm 2.21	12.20 \pm 3.12
	地佐辛组	63	11.65 \pm 3.87	18.89 \pm 2.33	12.08 \pm 3.24
	t		0.726	8.230	0.212
	P		0.470	0.000	0.833
IL-10(pg/mL)	联合组	63	22.46 \pm 4.42	28.81 \pm 4.63	22.57 \pm 4.35
	地佐辛组	63	23.35 \pm 3.79	31.12 \pm 5.08	22.86 \pm 4.01
	t		1.213	2.667	0.390
	P		0.227	0.008	0.698
NK 细胞	联合组	63	19.02 \pm 2.48	16.65 \pm 1.87	18.96 \pm 2.24
	地佐辛组	63	17.99 \pm 3.36	14.42 \pm 1.33	18.12 \pm 3.42
	t		1.958	7.713	1.631
	P		0.053	0.000	0.106

表 4 对比两组恢复质量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	阻滞起效时间(min)	感觉持续阻滞时间(min)	术后 48 h PCIA 试图按压次数(次)	术后 48 h PCIA 有效按压次数(次)
联合组	63	10.48 \pm 3.12	9.56 \pm 1.33	16.75 \pm 4.43	15.53 \pm 3.28
地佐辛组	63	11.03 \pm 2.56	9.82 \pm 1.05	27.65 \pm 4.13	20.22 \pm 5.51
t		1.082	1.218	14.285	5.805
P		0.282	0.226	0.000	0.000

2.5 两组不良反应

联合组躁动、寒战、恶心呕吐、呼吸抑制共发生 6 例, 地佐辛组共发生 7 例。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.086, P = 0.770$)。

3 讨论

地佐辛主要作用机制为镇痛, 有学者研究^[8,9]认为, 地佐辛用于乳腺癌根治术患者, 有助于缓解疼痛, 减轻应激反应, 考虑与地佐辛拮抗 μ 受体发挥镇痛作用有关。加以地佐辛对 μ 受体作用较弱, 并不产生典型 μ 受体依赖, 恶心、呕吐等不良反应发生率低, 成瘾性小。右美托咪定属局麻药佐剂, 其镇痛机制为作用于下丘脑及延髓中枢突触后膜上 α_2 肾上腺素受体, 增强抑制性神经兴奋性, 抑制中枢交感冲动传出, 还可刺激脊髓后角 α_2 肾上腺素受

体, 抑制感觉神经递质, 消除有害刺激所致机体中枢和外周敏感化, 提高疼痛阈值。徐亮等^[10] 研究报道, 乳腺癌根治术应用右美托咪定可缓解术后急性疼痛。孙梅等^[11] 发现, 右美托咪定联合地佐辛辅助超声引导臂丛神经阻滞麻醉应用于上肢骨折手术, 可稳定血流动力学, 且具有良好镇静、镇痛效果。赵俊锦等^[12] 学者报道, 地佐辛联合右美托咪定有助于稳定乳腺癌根治术患者血流动力学, 减轻应激反应, 缓解疼痛。但目前尚未见地佐辛与右美托咪定复合超声定位下竖脊肌阻滞在乳腺癌根治术中的应用效果, 本研究对此展开创新性讨论分析, 发现联合组 MAP、HR 及 VAS、Ramsay 镇静评分低于地佐辛组, 与上述研究观点相符。考虑原因为, 地佐辛联合右美托咪定可从多个机制发挥镇痛作用, 强化神经阻滞效果, 减轻手术创伤及麻醉操作所致身体应激

反应,稳定血流动力学指标。竖脊肌阻滞为新型阻滞技术,相比于单一自控静脉镇痛来说,镇痛效果更好,临床认可度更高^[13,14],但盲探状态下进行穿刺存在一定风险与难度,极易诱发气胸、出血,难以达到理想阻滞效果,导致血流动力学剧烈波动,影响镇静镇痛效果。超声影像引导神经阻滞技术可明确穿刺针到达目标位置与药液扩散情况,以此提高神经阻滞准确性^[15]。同时超声影像引导下横突超声图像易识别,腹壁肌肉层次清晰,加之横突上无重要神经、血管及其他器官,显著减轻穿刺所致血管、脏器及神经损伤,保证手术顺利进行。本研究发现,联合组术后48 h PCIA 试图按压次数、有效按压次数少于地佐辛组($P < 0.05$),进一步佐证地佐辛联合右美托咪定协同超声影像技术,利于提高术后早期恢复质量。统计不良反应发现,两组仅出现呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应,并无心动过缓、低血压等心血管反应,与以往研究观点存在一定出入^[16],推测与右美托咪定用量少、非静脉注射给药有关。

手术创伤所致疼痛刺激可影响内环境稳定,引起不同程度炎症应激反应,加以乳腺癌患者炎症免疫应答紊乱,可加剧免疫受限,影响术后康复^[17]。TNF- α 、IL-10 均属于常见抗炎因子,其水平升高提示机体炎症应激反应明显^[18,19]。NK 细胞活性高低除与乳腺癌病情有关外,还与手术组织创伤所致炎症应激反应密切相关^[20]。统计上述指标变化有助于了解机体手术创伤程度,保证手术顺利进展。

本研究中,联合组术后3 d 血清 TNF- α 、IL-10 表达低于地佐辛组,NK 细胞表达高于地佐辛组($P < 0.05$),可见与单纯地佐辛比较,地佐辛联合右美托咪定可更好地减轻机体炎症应激反应,发挥免疫抑制保护作用,原因是:右美托咪定可刺激胆碱能抗炎通路,削弱交感神经兴奋作用,降低机体炎症应激反应;可刺激巨噬细胞,介导细胞免疫反应,增强机体细胞免疫功能;可刺激中枢神经系统 α_2 肾上腺素受体,减少去甲肾上腺素生成量,降低NK 细胞活性,发挥免疫功能保护作用,减轻围术期炎症应激反应。

综上所述,超声影像技术协同地佐辛、右美托咪定应用乳腺癌根治术患者麻醉管理,具有镇静、镇

痛、稳定血流动力学、对炎症应激影响小、术后早期恢复质量好、安全性高等诸多优势,但本研究病例少,未经多中心验证,可能会导致部分结果偏倚,仍需后续研究证实,进一步优化乳腺癌根治术患者麻醉方案。

参考文献:

- [1] Bakr M A, Mohamed S A, Mohamad M F, et al. Effect of dexmedetomidine added to modified pectoral block on postoperative pain and stress response in patient undergoing modified radical mastectomy[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(2):E87-E96.
- [2] 李杰,代成成,杨洪光,等. 顺式阿曲库铵和维库溴铵对乳腺癌改良根治术患者麻醉效果及机体应激反应的比较[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(4):489-493.
- [3] 陈琴,刘大民,曹远锋,等. 罗哌卡因复合右美托咪定用于竖脊肌阻滞在乳腺癌根治术中的应用[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(6):600-603.
- [4] 王俊宏,李清伟,谷志杰. 喉罩全身麻醉联合超声引导下胸壁神经阻滞用于乳腺癌根治术后镇痛的临床效果观察[J]. 北京医学, 2020, 42(4):302-305.
- [5] 齐佳杉,张英娟,张玉林,等. 超声引导下不同路径神经阻滞在乳腺癌患者术中的麻醉镇痛效果及对认知功能的影响研究[J]. 四川医学, 2020, 41(7):715-720.
- [6] 中华医学会外科学分会, 乳腺外科学组. 乳腺癌改良根治术专家共识及手术操作指南(2018版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(8):851-854.
- [7] 白日虹,贾志勇,张晓婷,等. 腹腔镜胃癌D2根治术中右美托咪定麻醉效果及对术后血流动力学、疼痛视觉模拟评分及Ramsay 镇静评分的影响[J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31(10):666-669.
- [8] 杨宝兵,王若愚,王迎斌,等. 地佐辛联合罗哌卡因超前镇痛对乳腺癌改良根治术患者术后躁动的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(8):147-149.
- [9] 刘康,郭海峰,陆小寅,等. 对比观察芬太尼与地佐辛对老年乳腺癌术后患者镇痛效果、应激反应、炎症因子及细胞免疫的影响[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(5):776-779, 794.
- [10] 徐亮,王冬梅,苗海敏,等. 右美托咪定对乳腺癌根治术患者应用效果分析及对免疫功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(5):101-104.
- [11] 孙梅,顾仕贤,王庆宝,等. 右美托咪定联合地佐辛辅助超声引导臂丛神经阻滞麻醉用于上肢骨折手术的疗效观察[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15(5):349-351, 355.
- [12] 赵俊锦,岳永猛,焦艳玲,等. 地佐辛联合右美托咪定对乳腺癌根治术后苏醒质量、免疫功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(9):925-929.
- [13] 李晓,唐栋梁,王洁,等. 超声引导竖脊肌间隙阻滞与胸椎旁神经阻滞治疗乳腺癌术后急性疼痛疗效观察[J].

- 介入放射学杂志, 2020, **29**(8):777-781.
- [14] Gad M, Abdelwahab K, Abdallah A, *et al.* Ultrasound-guided erector spinae plane block compared to modified pectoral plane block for modified radical mastectomy operations[J]. *Anesthesia, Essays & Researches*, 2019, **13**(2):334-339.
- [15] Xue H L, Liu Z K, Wang L L, *et al.* Effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on cognitive function, stress response and NLR after radical mastectomy[J]. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 2020, **34**(6):2141-2146.
- [16] 柳金强, 肖开玉. 静脉泵注右美托咪定对老年患者心血管事件及血管活性药物使用的影响[J]. *世界临床药物*, 2020, **41**(2):128-132.
- [17] Bakr M A E, Amr S A E R, Mohamed S A, *et al.* Comparison between the effects of intravenous morphine, tramadol, and ketorolac on stress and immune responses in patients undergoing modified radical mastectomy[J]. *The Clinical Journal of Pain*, 2016, **32**(10):889-897.
- [18] 李娜, 齐庆岭, 史绍霖. 右美托咪定对乳腺癌根治术后谵妄及 S100 β 蛋白、NSE 及 TNF- α 水平的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2020, **24**(1):28-30.
- [19] Wang J, Yin Y H, Zhu Y, *et al.* Thoracic epidural anaesthesia and analgesia ameliorates surgery-induced stress response and postoperative pain in patients undergoing radical oesophagectomy[J]. *The Journal of International Medical Research*, 2019, **47**(12):6160-6170.
- [20] 张凌云, 高海鹰, 张庆洪, 等. 羟考酮联合氟比洛芬酯对于乳腺癌术后患者的镇痛效果及应激、免疫水平的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, **39**(11):1166-1170.