

气腹因素对腹腔镜结直肠癌根治术老年患者 麻醉恢复期神经认知紊乱的影响*

刘英¹, 杨燕¹, 赵泽宇^{2△}

(1. 四川省泸州市中医医院麻醉科, 四川泸州 646000; 2. 四川省八一康复中心/四川省康复医院麻醉科, 成都 611135)

[摘要] **目的** 评价气腹因素对腹腔镜结直肠癌根治术老年患者麻醉恢复期神经认知紊乱(ND)的影响。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2020 年 12 月四川省泸州市中医医院收治的行结直肠癌根治术的老年患者 80 例, 依照不同手术方式分为腹腔镜组(L 组)和开腹组(C 组), 每组 40 例。两组患者均在全身麻醉下完成手术, 术毕送麻醉恢复室。记录两组患者手术时间、麻醉时间、麻醉苏醒时间, 以及术前(T0)、苏醒时(T1)、苏醒 1 h(T2)、出麻醉恢复室(T3)时收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率、脉搏血氧饱和度的变化。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估两组患者 T0、T1、T3 时认知功能, 记录 ND 发生情况。采集两组患者 T0、T1、T3 时动脉血 1 mL, 采用干式快速诊断法进行血气分析。采集两组患者 T0、T3、术后 72 h(T4)时外周静脉血 3 mL, 采用酶联免疫吸附法测定中枢神经特异性蛋白——S100 β 和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。**结果** 两组患者性别、年龄、体重指数、美国麻醉医师协会分级等一般资料, 以及手术时间、麻醉时间、苏醒时间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不同时间点 SBP、DBP、心率比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 T0 时比较, 两组患者 T1 时 SBP、DBP、心率均升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。L 组患者 T1 时 MoCA 评分低于 C 组, 麻醉恢复期 ND 发生率高于 C 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 T0 时比较, L 组 T1 时 pH 值降低, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)升高, C 组患者 T1 时 pH 值升高, PaCO₂ 降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 C 组比较, L 组患者 T1 时 pH 值降低, PaCO₂ 升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 T0 时比较, L 组患者 T3 时血清 S100 β 、NSE 水平增加, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与 C 组比较, L 组患者 T3 时血清 S100 β 、NSE 水平增加, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 气腹因素可导致腹腔镜结直肠癌根治术老年患者麻醉恢复期 ND。

[关键词] 气腹, 人工; 神经认知紊乱; 麻醉恢复期; 腹腔镜; 结直肠癌根治术; 老年人

[中图分类号] R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)13-2227-05

Effect of pneumoperitoneum factor on neurocognitive disorder during anesthetic recovery in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer*

LIU Ying¹, YANG Yan¹, ZHAO Zeyu^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Luzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Anesthesiology, Sichuan Bayi Rehabilitation Center/Sichuan Provincial Rehabilitation Hospital, Chengdu, Sichuan 611135, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the influence of pneumoperitoneum factor on neurocognitive disorder (ND) during anesthesia recovery period in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer. **Methods** Eighty elderly patients with colorectal cancer radical surgery in Luzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine of Sichuan Province from March 2019 to December 2020 were selected and divided into the laparoscopic group (group L) and laparotomy group (group C) according to different operation modes, 40 cases in each group. All patients were operated under general anesthesia and were sent to the anesthesia recovery room after operation. The operation time, anesthesia time and recovery time were recorded in the two groups. The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and

* 基金项目: 四川省卫生健康委员会基金项目(19PJ255)。 作者简介: 刘英(1981—), 副主任医师, 本科, 主要从事麻醉与复苏的研究。

△ 通信作者, E-mail: gyzhaoyu@163.com。

SpO₂ of the two groups were recorded before operation (T0), when awake (T1), at 1 h after awakening (T2) and when leaving the anesthesia recovery room (T3). The cognitive function of the patients at T0, T1 and T3 was assessed with the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), and the occurrence of ND was recorded. Arterial blood 1 mL was collected at T0, T1 and T3 respectively, and blood gas was analyzed by dry rapid diagnosis method. 3 mL of peripheral venous blood was collected at T0, T3 and 72 h after operation (T4). The levels of central nerve specific protein (S100β) and neuron specific enolase (NSE) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** There were no statistically significant differences in the sex, age, body mass index, American Society of Anesthesiology grading, operation time, anesthesia time and recovery time between the two groups ($P > 0.05$). There were statistical differences in SBP, DBP and HR at different time points between the two groups ($P < 0.05$). Compared with at T0, SBP, DBP and HR at T1 in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$). The MoCA score at T1 in the group L was significantly lower than that in the group C, and the incidence rate of ND during the anesthetic recovery period in the group L was significantly higher than that in the group C, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Compared with at T0, the pH value at T1 in the group L was significantly decreased and PaCO₂ was significantly increased ($P < 0.01$), the pH value at T1 in the group C was increased and PaCO₂ was significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the group C, the PH value at T1 in the group L was significantly decreased and PaCO₂ was significantly increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Compared with at T0, the serum S100β and NSE levels at T3 in the group L was significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$); compared with the group C, the serum S100β and NSE levels at T3 in the group L were significantly increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The pneumoperitoneum factor can lead to ND during anesthesia recovery period in elderly patients with colorectal cancer radical surgery.

[Key words] pneumoperitoneum, artificial; neurocognitive disorder; anesthesia recovery period; laparoscopy; radical resection

随着腹腔镜技术的发展,多数结直肠癌根治术可在微创手术下完成,因其创伤小和安全性高已获得广泛认可^[1-2],但有学者发现,老年患者腹腔镜结直肠癌根治术后麻醉恢复期常出现神经认知紊乱(neurocognitive disorder, ND)^[3]。众所周知,人工气腹作为构成腹腔镜手术的必要条件,能为术者提供满意的操作空间,但气腹压力也可对患者循环、呼吸系统造成一定的负面影响,同时,腹膜、肠系膜吸收 CO₂ 后可造成短时期内高碳酸血症。有研究表明,肠-脑轴在多种神经系统疾病的发生和发展中发挥着重要作用,气腹后伴随着的高碳酸血症是否影响老年患者腹腔镜结直肠癌根治后麻醉恢复期 ND 尚有待进一步探讨^[4-5]。因此,本研究评价气腹因素对老年患者腹腔镜结直肠癌根治术后麻醉恢复期 ND 的影响,旨在为临床诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2020 年 12 月四川省泸州市中医医院收治的行结直肠癌根治术的老年患者 80 例。排除标准:(1)肿瘤直径大于 6 cm 和(或)周围组织广泛浸润;(2)重度肥胖;(3)术前有严重心、肺疾病,以及高血压 3 级、电解质紊乱、呼吸衰竭或术前已诊断为 ND;(4)术中发现腹部严重粘连者。其中男

47 例,女 33 例;年龄 65~83 岁;体重指数 18.0~27.9 kg/m²;美国麻醉医师协会(American society of anesthesiology, ASA)分级 II 或 III 级。依照不同手术方式分为气腹组(L 组)和开腹组(C 组),每组 40 例。本研究已获四川省泸州市中医医院医学伦理委员会批准,并与患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

两组患者术前均肠道准备充分并禁饮、禁食 6 h,不用术前药。入室后监测心电图、血压、脉搏血氧饱和度(pulsed oxygen saturation, SpO₂)和脑电双频指数,在局部麻醉下行右桡动脉穿刺置管测压和抽取动脉血进行血气分析备用,右颈内静脉穿刺置管,输注复方电解质注射液。麻醉诱导为顺序静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、顺式阿曲库胺 0.15 mg/kg 和丙泊酚 1.0~1.5 mg/kg,行气管内插管和控制呼吸,潮气量为 6~8 mL/kg,通气频率为 12~14 次/分钟,吸呼比为 1:2,维持呼气末二氧化碳分压为 35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。麻醉维持为给予瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹、丙泊酚 3~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹、米库氯铵 5 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 静脉持续泵,维持脑电双频指数为 40~55。L 组在腹腔镜下完成手术,气腹压力设定

为 12 mm Hg;C 组在开腹下完成手术。关气腹后或关腹腔后停止输注米库氯铵,静脉推注舒芬太尼 5 μg 作为预防性镇痛,手术结束时停用瑞芬太尼。待自主呼吸恢复后静脉注射阿托品 0.5 mg,新斯的明 1 mg 拮抗残余肌松,潮气量达 300 mL,同时呼吸频率达 14 次/分钟后拔除气管导管,送患者入麻醉恢复室及清醒后静脉自控镇痛。

1.2.2 观察指标

(1)记录两组患者手术时间、麻醉时间、麻醉苏醒时间(停用麻醉药物至患者苏醒所用的时间),以及术前(T0)、苏醒时(T1)、苏醒 1 h(T2)、出麻醉恢复室(T3)时收缩压(systolic Blood Pressure, SBP)、舒张压(diastolic Blood Pressure, DBP)、心率及 SpO₂ 的变化。(2)采用蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment administration, MoCA)评估两组患者 T0、T1、T3 时认知功能^[6],记录 ND 发生情况。MoCA 量表采用北京协和医院推荐的版本,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力 8 个认知领域 11 个检查项目,总

分为 30 分,<26 分为存在麻醉恢复期 ND^[7]。(3)采集两组患者 T0、T1、T3 时动脉血 1 mL,采用干式快速诊断法进行血气分析(i15 理邦血气生化分析仪,深圳市理邦精密仪器股份有限公司,试剂批号:1907901G8F)。(4)采集两组患者 T0、T3、术后 72 h (T4)时外周静脉血各 3 mL,采用酶联免疫吸附法测定中枢神经特异性蛋白——S100β 和神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同时间点组内比较采用方差分析,组内两两比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及手术指标

两组患者性别、年龄、体重指数、ASA 分级等一般资料,以及手术时间、麻醉时间、苏醒时间比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料及手术指标比较

组别	n	性别(n)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	ASA 分级(n)		手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	麻醉时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	苏醒时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
		男	女			Ⅱ级	Ⅲ级			
L 组	40	25	15	72 ± 4	22.5 ± 2.4	16	24	215 ± 24	252 ± 39	7.3 ± 2.4
C 组	40	22	18	74 ± 5	23.1 ± 2.5	19	21	211 ± 29	241 ± 30	6.5 ± 3.3
<i>t</i> / χ^2		0.464		1.536	1.158	0.457		0.686	1.412	1.151
<i>P</i>		0.496		0.129	0.250	0.499		0.495	0.162	0.253

2.2 各时间点 SBP、DBP、心率和 SpO₂

SBP、DBP、心率、SpO₂ 经重复测量方差分析,球形检验 *P* 值分别为 0.076, 0.063, 0.086, 0.125, 均 *P* > 0.05。两组患者不同时间点 SBP、DBP、心率比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);SpO₂ 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。不同时相与组别之间无交互作用,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。两组患

者 SBP、DBP、心率、SpO₂ 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。与 T0 时比较,两组患者 T1 时 SBP、DBP、心率均升高,差异均有统计学意义(*t*_{L组} = 6.272, 11.064, 12.234, *t*_{C组} = 6.069, 10.696, 11.924, *P* < 0.05)。两组患者各时间点 SpO₂ 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者各时间点 SBP、DBP、心率、SpO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T0	T1	T2	T3
L 组	40				
SBP(mm Hg)		133 ± 9	145 ± 10	141 ± 11	134 ± 10
DBP(mm Hg)		84 ± 6	90 ± 7	88 ± 9	85 ± 7
心率(次/分)		80 ± 12	86 ± 11	82 ± 9	81 ± 12
SpO ₂ (%)		98.2 ± 0.6	98.5 ± 0.6	98.6 ± 0.4	98.7 ± 0.5
C 组	40				
SBP(mm Hg)		134 ± 11	146 ± 8	143 ± 9	137 ± 11
DBP(mm Hg)		87 ± 8	92 ± 5	90 ± 8	87 ± 6
心率(次/分)		82 ± 13	88 ± 12	84 ± 11	83 ± 10
SpO ₂ (%)		97.9 ± 0.5	98.1 ± 0.8	98.4 ± 0.5	98.5 ± 0.6

2.3 MoCA 评分及麻醉恢复期 ND 发生率

L 组患者 T1 时 MoCA 评分低于 C 组,麻醉恢复期 ND 发生率高于 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者各时间点 MoCA 评分及麻醉恢复期 ND 发生率比较

组别	n	MoCA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)			发生 ND [n(%)]
		T0	T1	T3	
L 组	40	28.7 \pm 1.2	25.8 \pm 2.2	27.8 \pm 1.3	13(32.5)
C 组	40	28.3 \pm 1.4	26.8 \pm 1.5	28.2 \pm 1.3	3(7.5)
t/ χ^2		1.093	2.234	1.476	7.813
P		0.278	0.028	0.144	0.005

2.4 pH 值和动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)

表 4 两组患者各时间点 pH 值、PaCO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pH			PaCO ₂ (mm Hg)		
		T0	T1	T3	T0	T1	T3
L 组	40	7.40 \pm 0.04	7.34 \pm 0.04	7.39 \pm 0.04	38.81 \pm 2.90	49.76 \pm 4.60	40.39 \pm 3.10
C 组	40	7.41 \pm 0.03	7.49 \pm 0.06	7.40 \pm 0.05	40.52 \pm 2.96	35.49 \pm 4.34	39.76 \pm 2.12
t		0.082	8.663	1.168	1.845	10.090	0.744
P		0.935	0.001	0.250	0.073	0.001	0.462

表 5 两组各时间点血清 S100 β 和 NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	n	S100 β			NSE		
		T0	T3	T3	T0	T3	T4
L 组	40	0.59 \pm 0.13	1.01 \pm 0.26	0.62 \pm 0.11	20.51 \pm 3.88	27.35 \pm 5.25	22.63 \pm 4.75
C 组	40	0.61 \pm 0.12	0.65 \pm 0.14	0.63 \pm 0.13	19.58 \pm 3.53	22.22 \pm 3.30	20.17 \pm 3.49
t		0.572	4.619	0.434	0.809	3.706	1.294
P		0.571	0.001	0.980	0.651	0.001	0.203

3 讨论

影响老年患者术后 ND 的因素较多,因此,在纳入病例时排除了重度肥胖、高血压 3 级、电解质紊乱或术前已有 ND 者。据文献报道,老年患者静脉注射术前药——盐酸戊乙奎醚,虽有明显抑制气道腺体分泌作用,但可导致剂量相关的 ND^[8-9]。因此,本研究不使用术前药,以避免药物因素对研究结果的干扰。另有研究表明,复合七氟醚吸入麻醉时会增加中老年患者早期认知功能障碍发生率,对远期认知功能障碍无明显影响^[10-11]。因此,本研究在麻醉维持过程中采用全凭静脉麻醉,从而避免七氟醚吸入增加麻醉恢复期躁动的发生和发展,进而影响患者早期 ND。

CO₂ 因具有不燃不爆,在血中溶解度高,易经过肺排除,且价格低廉等特点,成为最常用的气腹介质。

与 T0 时比较,L 组患者 T1 时 pH 值降低,PaCO₂ 升高,差异均有统计学意义($t = 5.648, 10.054, P < 0.05$);C 组患者 T1 时 pH 值升高,PaCO₂ 降低,差异均有统计学意义($t = 5.602, 4.241, P < 0.05$)。与 C 组比较,L 组患者 T1 时 pH 值降低,PaCO₂ 升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 S100 β 、NSE 水平

与 T0 时比较,L 组患者 T3 时血清 S100 β 、NSE 水平均增加,差异有统计学意义($t = 4.240, 8.520, P < 0.05$),其余各时间点比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与 C 组比较,L 组患者 T3 时血清 S100 β 、NSE 水平均增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

CO₂ 被肠系膜吸收后在血液中以物理溶解和化学结合的方式运输,后者主要是碳酸氢盐(占 88%)和氨基甲酰血红蛋白(占 7%)^[12],可见血液中 CO₂ 含量主要取决于碳酸氢盐含量,主要与 CO₂ 分压相关。碳酸氢盐经血液运输后通过肺通气 CO₂ 能顺浓度梯度弥散进而排出体外^[13]。本研究结果显示,L 组人工气腹后可导致 CO₂ 吸收增加,人工气腹结束后手术也很快结束,而 CO₂ 弥散需要一个过程,当麻醉恢复时间短于 CO₂ 弥散时间,患者清醒而 CO₂ 在体内尚存,动脉血 CO₂ 分压升高,pH 值降低;而 C 组在开腹下手术,通过机械过度换气,致使手术结束后动脉血 CO₂ 分压仍较基础值低,pH 值升高。体内高碳酸血症可导致 ND,其原因可能是高碳酸血症可使脑脊液氢离子浓度增加,毛细血管通透性增加,间接引起皮质兴奋,而

中枢神经处于抑制状态,即 CO₂ 麻醉,而导致 ND 的发生^[14-17]。再者,CO₂ 潴留可刺激交感神经兴奋,使心率加快和心排血量增加,血压上升,心率加快^[18]。本研究两组患者 T1 时血压、心率均较基础值增加,L 组患者可能是 CO₂ 潴留所致,C 组患者则可能是开腹手术中创面较大,麻醉药物代谢后引起镇痛不足所致。邓莎等^[19]研究表明,中至重度高碳酸血症可能会导致显著的心、肺功能改变,与本研究结果一致。

另一方面,尽管术后 ND 发病原因和机制至今尚不清楚,但大量研究发现,血清 S100 β 、NSE 均是重要的神经细胞因子,二者水平变化能反映术后认知功能损伤程度^[20-21]。当脑损伤时 S100 β 可通过受损血脑屏障进入血液,导致血清 S100 β 水平升高,并可以在脑损伤数小时后测出,其数值有助于判断认知紊乱患者的预后;NSE 为可溶性水解蛋白酶,当血脑屏障通透性增加时 NSE 释放入血液,引起一系列病理生理改变,导致认知紊乱的发生。因此,本研究采用血清 S100 β 、NSE 水平变化间接反映术后 ND 的程度和判断其预后,结果显示,L 组患者 T3 时血清 S100 β 、NSE 水平均增加,与史斌等^[8] 研究结果一致。另外,由于血液中 CO₂ 弥散较快,手术结束及祛除病因后酸碱失衡迅速纠正,血脑屏障功能恢复,因此,术后 72 h 血清 S100 β 、NSE 水平已恢复至术前水平。

本研究不足之处在于,仅进行了气腹压力为 12 mm Hg 与常规开腹手术的比较,后期尚需进一步扩大样本量,增加不同气腹压力分组,进而总结出适合老年患者结直肠癌根治术时的气腹压力。

综上所述,气腹因素可导致腹腔镜结直肠癌根治术老年患者麻醉恢复期 ND。需要说明的是,在麻醉管理中,由于人工气腹引起的 CO₂ 吸收过多导致的单纯性呼吸性酸中毒可降低人工气腹压力,增加潮气量和(或)通气频率的过度通气方式来纠正,以保证患者围术期的安全。

参考文献

[1] 谢文,丁志杰,袁思波,等.应用蔡氏套管器行腹腔镜辅助自然腔道取标本在左结直肠癌根治术中的操作技巧[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(6):587-590.

[2] WOLTHUIS A M, FIEUWS S, VAN DEN BOSCH A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction[J]. Br J Surg, 2015, 102(6): 630-637.

[3] 刘丽丽,张富荣.乌司他丁对老年腹腔镜结直肠

癌患者血浆炎性因子、S-100 β 蛋白及认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(11):2678-2680.

- [4] VANUYTSEL T, VAN WANROOY S, VANHEEL H, et al. Psychological stress and corticotropin-releasing hormone increase intestinal permeability in humans by a mast cell-dependent mechanism [J]. Gut, 2014, 63(8): 1293-1299.
- [5] TANG F, REDDY B L, SAIER M H. Psychobiotics and their involvement in mental health [J]. J Mol Microbiol Biotechnol, 2014, 24(4): 211-214.
- [6] 张红刚,张雯,周楚,等.颈动脉内膜斑块切除术改善血管性认知障碍的影响因素研究[J].中华医学杂志,2019,99(4):260-265.
- [7] 王静瑞,张加强,王开伟,等.乌司他丁对老年患者胸科手术后早期认知功能的影响[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(6):432-436.
- [8] 史斌,胡敬利,孙庆旭. CO₂ 气腹压力对老年患者腹腔镜直肠癌手术后认知功能、脑应激因子及脑供氧水平的影响[J].腹腔镜外科杂志,2020,25(7):529-533.
- [9] 疏树华,柴小青,周玲,等.不同剂量盐酸戊乙奎醚对老年患者术后早期认知功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(1):28-30.
- [10] 蔡立松,王蕊,郭平选,等.三种不同麻醉方式对中老年患者术后发生认知功能障碍的对比[J].实用医学杂志,2018,34(11):1902-1906.
- [11] 李兴旺.不同全身麻醉方式对老年消化道肿瘤患者术后早期认知功能的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):121-122.
- [12] 刘明.长期吸烟者血液中血红蛋白含量增高的分析[J].中国冶金工业医学杂志,2016,33(6):738.
- [13] 周婕姝,罗东.妇科腹腔镜手术术中不明原因呼吸末二氧化碳升高 1 例[J].实用妇产科杂志,2017,33(10):792-793.
- [14] 周颖倩,叶京英.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的发病机制及相应的个体化治疗策略[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(11):877-880.
- [15] 冯滨,邵忠华.平均容积保证压力支持与无创自动调节通气对高碳酸血症患者 PaCO₂ 影响的比较[J].中国老年学杂志,2019,39(13):3207-3211.
- [16] PAN Y Y, DENG Y, XU X, (下转第 2237 页)

- 调节的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志 2017, 22(12):1135-1138.
- [9] BRUNI D, ANGELL H K, GALON J. The immune contexture and Immunoscore in cancer prognosis and therapeutic efficacy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2020, 20(11):662-680.
- [10] 陈冠璇, 宋现让. 肺癌 PD1/PD-L1 免疫检查点治疗疗效预测标志物第 18 届世界肺癌大会相关研究综述[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(9):697-702.
- [11] 刘光峨, 杨玲, 李佩洁, 等. 贵州黔北地区 922 例非小细胞肺癌 EGFR, ALK, ROS-1 基因突变状态及其临床病理特征分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(21):1691-1697.
- [12] 丁昊, 王灿. EGFR 基因突变与非小细胞肺癌临床病理特征的关系[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(8):1233-1236.
- [13] 何樱, 黄维甄, 郭晓红, 等. 晚期非小细胞肺癌中淋巴结转移与 EGFR 突变的相关性及对患者预后的影响[J]. 癌症进展, 2017, 15(2):140-143.
- [14] 杨路, 王燕. EGFR 基因突变阳性晚期非小细胞肺癌患者的免疫治疗策略[J]. 癌症进展, 2019, 17(20):2364-2368.
- [15] 邓才霞, 周向东. 多因素综合的非小细胞肺癌 EGFR 突变预测模型的建立[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(4):257-262.
- [16] 陈小芬, 罗燕, 龚静山, 等. 放射基因组学预测肺腺癌 EGFR 和 ALK 基因突变[J]. 中国临床研究, 2020, 33(7):894-899.
- [17] RIZVI H, SANCHEZ-VEGA F, LA K, et al. Molecular determinants of response to anti-programmed cell death (PD)-1 and anti-programmed death-Ligand 1 (PD-L1) blockade in patients with non-small-cell lung cancer profiled with targeted next-generation sequencing[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(7):633-641.
- [18] AGUILAR E J, RICCIUTI B, GAINOR J F, et al. Outcomes to first-line pembrolizumab in patients with non-small-cell lung cancer and very high PD-L1 expression[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10):1653-1659.
- [19] BYLICKI O, PALEIRON N, MARGERY J, et al. Targeting the PD-1/PD-L1 immune checkpoint in EGFR-mutated or ALK-translocated non-small-cell lung cancer[J]. *Target Oncol*, 2017, 12(5):563-569.
- [20] CHEN N, FANG W F, ZHAN J H, et al. Up-regulation of PD-L1 by EGFR activation mediates the immune escape in EGFR-driven NSCLC; implication for optional immune targeted therapy for NSCLC patients with EGFR mutation[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(6):910-923.
- [21] 魏丹凤, 郭元彪, 王战豪, 等. 四川地区非小细胞肺癌患者 EGFR 基因突变分型与临床病理特征的相关性分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10):915-919.

(收稿日期:2021-12-18 修回日期:2022-03-03)

(上接第 2231 页)

- et al. Effects of continuous positive airway pressure on cognitive deficits in Middle-aged patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2015, 128(17):2365-2373.
- [17] 刘晶晶, 斯妍娜, 唐曙华, 等. 不同气腹压力对腹腔镜妇科手术患者颅内压的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(5):478-481.
- [18] 闫小强, 安静, 刘钟珊, 等. 治疗性高碳酸血症预处理对大鼠肺缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(2):168-172.
- [19] 邓莎, 陈建洪. 腹腔镜胃癌根治术二氧化碳气腹对 PaCO₂ 及 PETCO₂ 的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2014, 54(10):48-50.
- [20] 高见, 张华, 刘国成, 等. 右美托咪定对重型颅脑损伤患者术后血清炎症因子和神经细胞因子水平及预后的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(1):111-114.
- [21] 杨世辉, 李永乐, 黄希照, 等. 贫血对女性腹腔镜手术患者术后认知功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16):2689-2692.

(收稿日期:2021-12-16 修回日期:2022-02-23)