

丙泊酚不同给药方式在乳腺癌手术中的对比研究[△]

周才山*, 蔡亲峰, 吴佳颖, 甘祖仁(海口市中医医院麻醉科, 海口 570216)

中图分类号 R971+.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)12-1472-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.12.010



摘要 目的:探讨丙泊酚不同给药方式对乳腺癌手术患者循环功能、脑功能状态指数(CSI)及Th17/Treg水平的影响。方法:前瞻性选取2019年6月至2021年6月该院收治的拟行乳腺癌手术的患者130例,根据随机数字表法分为A组和B组,各65例。两组患者均应用丙泊酚,A组患者采用闭环靶控输注(CLTCI),B组患者采用开环靶控输注(OLTCI)。观察两组患者麻醉诱导前(T_0)、插管即刻(T_1)、拔管即刻(T_2)和拔管后(T_3)时的循环功能[平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)及呼气末二氧化碳($P_{ET}CO_2$)]和CSI,手术前后Th17/Treg水平,丙泊酚总用量、苏醒时间、拔管时间、拔管后疼痛程度和不良事件发生情况。结果:(1) T_1 、 T_2 和 T_3 时,A组患者的MAP、HR和RR高于B组,CSI、 $P_{ET}CO_2$ 低于B组,且波动幅度小于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);(2)术后24h、72h时,A组患者的Th17水平高于B组,Treg水平低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);(3)A组患者丙泊酚总用量少于B组,苏醒时间及拔管时间短于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);(4)A、B组患者不良事件发生率比较[3.08%(2/65) vs. 7.69%(5/65)],差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:丙泊酚CLTCI在循环功能、CSI、Th17/Treg水平方面的效果优于丙泊酚OLTCI,可作为乳腺癌手术患者围手术期麻醉管理方案之一。

关键词 乳腺癌;手术;丙泊酚;闭环靶控输注;循环功能;脑功能状态指数;Th17/Treg

Comparative Study on Different Administration Method of Propofol in Breast Cancer Surgery[△]

ZHOU Caishan, CAI Qinfeng, WU Jiaying, GAN Zuren (Dept. of Anesthesiology, Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570216, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of different administration methods of propofol on circulatory function, cerebral state index (CSI) and Th17/Treg level in patients undergoing breast cancer surgery. **METHODS:** A total of 130 patients undergoing breast cancer surgery in this hospital from Jun. 2019 to Jun. 2021 were prospectively selected and divided into groups A and group B via random number table, with 65 cases in each group. Both groups were given propofol, group A was administrated by closed-loop target-controlled infusion (CLTCI), and group B was administrated open-loop target-controlled infusion (OLTCI). The circulatory function [mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), end-tidal carbon dioxide ($P_{ET}CO_2$)], CSI value, postoperative Th17/Treg level, total dosage of propofol, wake-up time, extubation time, pain degree after extubation and incidence of adverse events in the two groups were observed before anesthesia induction (T_0), immediately after intubation (T_1), immediately after extubation (T_2) and after extubation. **RESULTS:** (1) At T_1 , T_2 , and T_3 , the MAP, HR and RR of group A were higher than those of group B, the CSI value and $P_{ET}CO_2$ of group A were lower than those of group B, and the fluctuation range was smaller than that of group B, with statistically significant differences ($P<0.05$); (2) at 24 h and 72 h after surgery, the Th17 level of group A was higher than that of group B, the Treg level of group A was lower than that of group B, with statistically significant differences ($P<0.05$); (3) the total dosage of propofol in group A was less than that of group B, the wake-up time and extubation time of group A were shorter than group B, with statistically significant differences ($P<0.05$); (4) the difference in the incidences of adverse events between group A and group B [3.08% (2/65) vs. 7.69% (5/65)] was not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Propofol administrated by CLTCI is better than administrated by LTCI in terms of circulatory function, CSI and Th17/Treg levels, which can be used as one of the perioperative anesthesia management programs for breast cancer patients.

KEYWORDS Breast cancer; Surgery; Propofol; Closed-loop target-controlled infusion; Circulatory function; Cerebral state index; Th17/Treg

[△] 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(No. 20A200195)

* 主治医师。研究方向:麻醉。E-mail:zhoucaishan711@163.com

手术切除是目前治疗早中期乳腺癌的理想方式,可清除肿瘤病灶,减轻肿瘤负荷,临床认可度高,然而手术创伤及麻醉可刺激机体,产生身心应激反应,异常释放多种细胞因子,影响机体循环及免疫功能^[1-2]。如何在保证麻醉质量同时,减轻机体应激反应是当前研究的重点。丙泊酚属于静脉麻醉药,具有诱导快、恢复快等特点,尤适用于乳腺癌手术患者^[3]。开环靶控输注(OLTCI)是近年来常用的静脉麻醉方法,可维持体内稳定血浆药物浓度,但该技术缺少对麻醉深度调节的灵敏反馈,局限性较大。闭环靶控输注(CLTCI)有机结合靶控输注(TCI)和脑功能状态指数(CSI),使血药浓度随CSI变化而变化,以此消除个体化差异,获取稳定麻醉深度^[4]。尽管目前临床已有丙泊酚输注方式相关研究报道^[5-6],但关于其在乳腺癌手术患者中的对比研究较少,故本研究对此展开讨论分析,

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

组别	年龄/(\$\bar{x}\pm s\$,岁)	体重/(\$\bar{x}\pm s\$,kg)	病理分型/例(%)			ASA分级/例(%)		临床分期/例(%)	
			小叶原位癌	导管原位癌	其他	I级	II级	I级	II级
A组(\$n=65\$)	45.06\$\pm\$4.47	58.05\$\pm\$4.33	30(46.15)	30(46.15)	5(7.69)	35(53.85)	30(46.15)	38(58.46)	27(41.54)
B组(\$n=65\$)	43.89\$\pm\$5.12	56.89\$\pm\$5.92	26(40.00)	32(49.23)	7(10.77)	29(44.62)	36(55.38)	33(50.77)	32(49.23)
\$\chi^2\$	1.388	1.275		0.684		1.108		0.776	
\$P\$	0.167	0.205		0.711		0.293		0.378	

1.2 方法

术前两组患者禁食、禁饮,入室后启动多参数监测仪及CSI监护仪,常规监测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、呼气末二氧化碳(\$P_{ET}CO_2\$)和CSI,开放外周静脉通路输液,去氮给氧。(1)术前用药:手术前日睡前口服地西洋10 mg,术前30 min肌内注射地西洋10 mg。(2)麻醉诱导:依次静脉注射咪达唑仑0.1 mg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg、瑞芬太尼1 \$\mu\$g/kg、依托咪酯0.2 mg/kg,行机械通气,呼吸比1:2,潮气量6~8 mL/kg,HR 13次/min,吸入氧流量1 L/min,\$P_{ET}CO_2\$维持在35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。(3)麻醉维持:喉罩插入后1 min,A组患者应用Smiths Graseby3500 TCI泵输注丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(规格:10 mL:0.1 g),使CSI维持在45~55。B组患者手动调节丙泊酚中/长链脂肪乳注射液浓度,保证CSI为45~55,注意初始血药浓度均为2~4 \$\mu\$g/mL,维持至封皮前。若麻醉期间出现心动过缓,静脉注射阿托品0.5~1 mg;出现低血压,静脉注射麻黄碱5~10 mg。术毕停止丙泊酚泵注,达到常规拔管指征后拔除气管插管,给予面罩吸氧。(4)术后镇痛:均采用自控镇痛泵(PCIA),将舒芬太尼150 \$\mu\$g用0.9%氯化钠注射液稀释至200 mL,背景剂量3 mL/h,锁定时15 min。

1.3 观察指标

(1)分别于麻醉诱导前(\$T_0\$)、插管即刻(\$T_1\$)、拔管即刻(\$T_2\$)和拔管后(\$T_3\$)时,记录两组患者的MAP、HR、RR、\$P_{ET}CO_2\$和CSI。其中,CSI达到90~100分为清醒,80~<90分为嗜睡,60~<80分为轻度麻醉,40~<60分为适宜手术麻醉的范围,10~<40分为深度麻醉,0~<10分接近昏迷。(2)术前、术后24 h和术后72 h,分别采集两组患者空腹状态下外周静脉血2 mL,使用EDTA-K2抗凝,从中取出200 \$\mu\$L用于Th17细胞检测,剩余血液分离外周血单核细胞用于Treg细胞检测,分别加入相应抗体,应用流式细胞仪(美国BD公司)测定Th17、Treg

现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

前瞻性选取2019年6月至2021年6月我院收治的拟行乳腺癌手术的患者130例。纳入标准:病理学检查证实为早中期乳腺癌;拟行乳腺癌根治术;美国麻醉师协会(ASA)分级I—II级;预计生存期>6个月;年龄\$\ge\$18岁;患者家属知晓并签署同意书。排除标准:对丙泊酚不耐受者;其他恶性肿瘤者;重要脏器器质性病变者;近期服用镇静、镇痛类药物者;有放疗史者;妊娠期或哺乳期女性。采用随机数字表法将患者分为A、B组,各65例。两组患者一般资料均衡可比,见表1。本研究经医院伦理委员会审核批准[院科伦审:(2019)伦审第(97)号]。

细胞水平。(3)记录两组患者的丙泊酚总用量、苏醒时间、拔管时间和拔管后疼痛程度。以视觉模拟评分法(VAS)评价疼痛程度,总分10分,得分越低表示疼痛程度越轻。苏醒时间指停用麻醉药至患者可唤醒、完成简单指令的时间;拔管时间指停药到拔除气管导管的时间。(4)记录两组患者术中知晓及术后恶心、呕吐和躁动等不良事件发生率。术中知晓分为肯定知晓(患者对手术过程有清晰明确描述)、怀疑有知晓(患者自述对手术过程存在模糊记忆)和无知晓(患者对手术过程无记忆)3个等级^[7]。术后躁动包括1分(平静睡眠)、2分(清醒)、3分(哭喊、易怒)、4分(无法控制的哭喊)和5分(谵妄,无法安静),3分以上为躁动^[8]。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0软件处理数据,循环功能、CSI等计量资料以\$\bar{x}\pm s\$表示,两组间比较采用独立样本\$t\$检验,组内比较采用配对\$t\$检验;不良反应等计数资料以率(%)表示,行\$\chi^2\$检验;\$P<0.05\$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 循环功能

\$T_0\$时,两组患者循环功能的差异无统计学意义(\$P>0.05\$);\$T_1\$、\$T_2\$、\$T_3\$时,A组患者的MAP、HR和RR高于B组,\$P_{ET}CO_2\$低于B组,且MAP、HR、RR、\$P_{ET}CO_2\$波动幅度小于B组,差异均有统计学意义(\$P<0.05\$),见表2。

2.2 CSI

\$T_0\$时,两组患者CSI的差异无统计学意义(\$P>0.05\$);\$T_1\$、\$T_2\$、\$T_3\$时,A组患者的CSI低于B组,且波动幅度小于B组,差异均有统计学意义(\$P<0.05\$),见表3。

2.3 Th17/Treg水平

术前,两组患者Th17、Treg水平的差异均无统计学意义(\$P>0.05\$);术后24、72 h时,A组患者的Th17水平高于B组,Treg水平低于B组,差异均有统计学意义(\$P<0.05\$),见表4。

表 2 两组患者不同时间循环功能比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 2 Comparison of circulatory function between two groups at different time ($\bar{x}\pm s$)

组别	MAP/mm Hg				HR/(次/min)			
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_0	T_1	T_2	T_3
A组($n=65$)	90.05±4.41	83.35±4.12	82.26±4.38	90.22±4.33	74.78±5.57	71.12±5.03	70.05±4.76	74.69±5.73
B组($n=65$)	89.96±5.33	78.87±4.66	77.12±5.56	83.55±5.62	75.56±4.89	68.89±4.34	66.61±5.53	72.18±7.68
t	0.105	5.807	5.855	7.580	0.848	2.706	3.801	2.222
P	0.917	0.000	0.000	0.000	0.398	0.008	0.000	0.028

组别	RR/(次/min)				$P_{ET}CO_2$ /mm Hg			
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_0	T_1	T_2	T_3
A组($n=65$)	16.02±3.34	14.51±2.63	12.68±2.57	15.56±4.01	38.15±5.01	42.15±5.71	43.38±5.65	39.02±4.89
B组($n=65$)	14.89±4.77	12.22±2.48	10.34±3.12	13.34±3.87	36.97±6.84	45.56±5.33	47.12±6.13	41.12±5.34
t	1.565	5.107	4.667	3.212	1.122	3.520	3.617	2.338
P	0.120	0.000	0.000	0.002	0.264	0.000	0.000	0.021

表 3 两组患者不同时间 CSI 值比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of CSI value between two groups at different time ($\bar{x}\pm s$)

组别	T_0	T_1	T_2	T_3
A组($n=65$)	94.03±2.21	50.51±4.46	51.62±5.12	62.62±5.12
B组($n=65$)	93.22±3.78	58.62±5.12	55.18±5.34	64.88±6.56
t	11.491	9.630	3.880	2.190
P	0.138	0.000	0.000	0.030

表 4 两组患者手术前后 Th17/Treg 水平比较 ($\bar{x}\pm s, \%$)Tab 4 Comparison of Th17/Treg levels between two groups before and after surgery ($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	Th17			Treg		
	术前	术后 24 h	术后 72 h	术前	术后 24 h	术后 72 h
A组($n=65$)	0.65±0.05	0.51±0.02	0.70±0.11	8.46±1.33	9.02±2.46	6.65±1.24
B组($n=65$)	0.63±0.07	0.43±0.03	0.66±0.08	8.60±1.19	10.12±3.37	7.59±1.35
t	1.874	22.804	2.371	0.633	2.126	4.134
P	0.063	0.000	0.020	0.528	0.036	0.000

表 5 两组患者麻醉效果相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 5 Comparison of anesthetic effect-related indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	丙泊酚总用量/mg	苏醒时间/min	拔管后 VAS 评分/分	拔管时间/s
A组($n=65$)	1 022.35±258.13	6.02±1.03	2.05±0.45	638.81±42.25
B组($n=65$)	1 368.84±277.92	11.13±2.25	2.11±0.39	789.95±45.13
t	7.365	16.649	0.812	19.711
P	0.000	0.000	0.418	0.000

表 6 两组患者不良事件发生情况比较 [例 (%)]

Tab 6 Comparison of incidences of adverse events between two groups [cases (%)]

组别	恶心	呕吐	术中知晓	躁动	合计
A组($n=65$)	1 (1.54)	0 (0)	0 (0)	1 (1.54)	2 (3.08)
B组($n=65$)	2 (3.08)	1 (1.54)	1 (1.54)	1 (1.54)	5 (7.69)

3 讨论

乳腺癌根治术用于早期乳腺癌患者的效果已得到广泛认可^[9-10]。术中常采用全凭静脉麻醉,具有诱导快速、可控性高、苏醒短等诸多优势,麻醉效果确切^[11]。丙泊酚为临床常用的麻醉药,多应用于麻醉诱导及维持阶段,但其属于脂肪乳剂,静脉注射可刺激血管,引发疼痛,加之其对呼吸循环系统存在双重抑制作用,若未合理掌握输注剂量及速度,极易导致血药浓度剧烈波动,增加围手术期风险^[12]。相比于静脉给药,OLTICI可获取稳定血浆药物浓度,降低围手术期风险。但资料显示,因个体药动学差异,实际药物浓度与预期浓度误差达 30%,故以血药浓度为靶点的 CLTCI 无法实施个体化给药^[13]。CLTCI 的应用可有效弥补上述不足,药物输注速度、浓度均随 CSI 变

2.4 麻醉效果相关指标

A 组患者丙泊酚总用量少于 B 组,苏醒时间及拔管时间短于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者拔管后 VAS 评分的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

2.5 不良事件

A、B 组患者不良反应事件发生率比较 (3.08% vs. 7.69%),差异无统计学意义($\chi^2=1.359, P=0.244$),见表 6。

化,可获取更为稳定的麻醉深度,其效果得到了诸多研究者肯定^[14-15]。目前,虽有 OLTICI、CLTCI 在乳腺癌手术中应用研究,但两者对比研究较少,本研究创新性比较两种输注方式在乳腺癌围手术期的效果,发现 T_1 、 T_2 、 T_3 时, A 组患者的 MAP、HR 和 RR 高于 B 组, CSI、 $P_{ET}CO_2$ 低于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明 CLTCI 在稳定循环功能及 CSI 方面的效果优于 OLTICI。从数据来看,插管及拔管循环波动最为明显,其中 A 组患者的波动幅度小,可能与 CLTCI 通过麻醉深度指标反馈自动化调整丙泊酚给药浓度、速度及剂量有关,可有效抑制全身麻醉气管插管及拔管反应。另外,丙泊酚给药至缝皮前,在意识状态不清醒的状态下拔管,安全性更高。同时, A 组患者丙泊酚总用量少于 B 组,苏醒时间及拔管时间短于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。可能原因为, CLTCI 根据 CSI 反馈调节,可精准调控目标麻醉深度,减少丙泊酚等全身麻醉药的用量,防止术中知晓,加快麻醉恢复。而 OLTICI 多凭借血药浓度及麻醉医师的临床经验,存在一定的滞后性。需注意的是,尽管 CSI 在指导医师调整麻醉深度方面的效果已得到肯定^[16],但脑电信号受电极类型、安放位置及外在干扰等因素影响较大,建议实际应用中采用原配电极,正确安置电极,结合其他临床指标变化综合判断,指导麻醉。

研究结果证实,适度应激反应有助于维持机体内环境相应稳定,过度应激反应则会引起失代偿,致使机体内环境紊乱,产生免疫抑制、血流动力学波动等一系列问题^[17]。乳腺癌手术过程中涉及的手术创伤、气管插管、拔管等操作对机体来说均属于强烈应激源,可分泌过量细胞因子,影响免疫细胞数量及

活性,最终导致免疫抑制^[18-19]。Th17、Treg 是由前体细胞 CD4⁺ T 细胞分化而来,其水平变化与乳腺癌肿瘤细胞免疫状态密切相关^[20]。但围手术期麻醉对乳腺癌手术患者 Th17/Treg 水平的影响尚缺乏大量循证支持,故本研究对此展开讨论分析,发现术后 24 h 两组患者的 Th17 水平低于术前,Treg 水平高于术前;且 A 组患者的 Th17 水平高于 B 组,Treg 水平低于 B 组。可见与丙泊酚 OLTCI 相比,CLTCI 所致免疫抑制较轻,可显著降低对 Th17/Treg 水平的影响。术后 72 h,A 组患者的 Th17 水平高于 B 组,Treg 水平低于 B 组,且上述指标变化均优于术前,说明丙泊酚 CLTCI 对乳腺癌手术患者具有免疫保护作用。推测原因,一方面是 CLTCI 的免疫抑制轻;另一方面是丙泊酚及乳腺癌手术的作用,可减轻机体过度炎症反应,纠正机体免疫紊乱,调节 Th17/Treg 水平。但本研究初次探究丙泊酚输注方式对乳腺癌手术患者 Th17/Treg 水平的影响,关于其具体机制仍需进一步研究证实。

综上所述,相比于 OLTCI,丙泊酚 CLTCI 应用于乳腺癌手术患者,有助于稳定循环功能及 CSI,减轻免疫抑制,减少丙泊酚总用量,缩短苏醒时间。

参考文献

- [1] JIAO D C, ZHU J J, QIN L, et al. Clinical practice guidelines for modified radical mastectomy of breast cancer: Chinese Society of Breast Surgery (CSBr) practice guidelines 2021 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(8): 895-897.
- [2] 中华医学会外科学分会乳腺外科学组. 中国乳腺癌改良根治术临床实践指南(2022 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(2): 128-131.
- [3] 李亚琦, 李晓曦, 缪长虹, 等. 瑞马唑仑与丙泊酚对乳腺癌根治术患者围术期细胞免疫功能的影响比较[J]. 中国药房, 2021, 32(7): 860-864.
- [4] LIN Y J, WANG Y C, HUANG H H, et al. Target-controlled propofol infusion with or without bispectral index monitoring of sedation during advanced gastrointestinal endoscopy [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(7): 1189-1195.
- [5] 郑兰兰, 李毅, 王仿, 等. BIS 监测下丙泊酚闭环靶控输注对老年下肢骨折术后谵妄及认知功能障碍的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(1): 17-21.
- [6] 蔡世宏, 徐栋, 林学正, 等. 脑电双频指数指导下的丙泊酚闭环靶控输注系统在结直肠癌手术中的应用效果[J]. 中华全科医学, 2020, 18(1): 34-36, 51.
- [7] 肖一, 王颖, 张昱昊, 等. Narcotrend 麻醉深度监测在老年患者胸外科手术中的应用[J]. 上海医学, 2019, 42(1): 32-37.

- [8] 赵玉, 吕德珍, 滕成玲. 依达拉奉联合帕瑞昔布钠对腹腔镜辅助下胃癌根治术麻醉苏醒期躁动的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(3): 591-594.
- [9] 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.
- [10] HUANG S C, QIU P, CHEN W Z, et al. Modified radical mastectomy for anterior thoracic nerve and intercostobrachial nerve protection (case report) [J]. Gland Surg, 2020, 9(2): 463-466.
- [11] 邓恢伟, 黄芙蓉, 潘道波, 等. 全凭静脉麻醉和全凭吸入麻醉对乳腺癌患者围手术期外周血 CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞及相关细胞因子的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(11): 1150-1154.
- [12] 谌雅雨, 谈晓露, 张兴安. 靶控输注与恒速输注丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉效果和安全性对比的系统评价[J]. 循证医学, 2019, 19(1): 47-55.
- [13] 黄世伟, 陈莹, 高婷婷, 等. 丙泊酚闭环靶控输注在中老年患者气管插管与拔管反应中的应用[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(6): 668-671.
- [14] 唐雷, 李娜, 万运强, 等. 麻醉深度监测在乳腺癌改良根治术患者全凭静脉麻醉中对丙泊酚和瑞芬太尼用量的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(9): 120-124.
- [15] ELEVELD D J, COLIN P, ABSALOM A R, et al. Target-controlled-infusion models for remifentanyl dosing consistent with approved recommendations [J]. Br J Anaesth, 2020, 125(4): 483-491.
- [16] 姚杰, 刘斐, 李国利, 等. 丙泊酚闭环靶控输注对老年髋关节置换术患者术后认知功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(8): 777-780.
- [17] CHO J S, LEE M H, KIM S I, et al. The effects of perioperative anesthesia and analgesia on immune function in patients undergoing breast cancer resection: a prospective randomized study [J]. Int J Med Sci, 2017, 14(10): 970-976.
- [18] 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.
- [19] 刘建英, 王娟娟, 何凤勇. 不同麻醉镇痛方法对乳腺癌根治术患者免疫功能与应激水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(29): 3275-3278.
- [20] 刘宇宏, 樊华, 刘超, 等. 乳腺癌患者新辅助治疗前后调节性 T 细胞/辅助 T 细胞 17 的表达[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(6): 417-419.

(收稿日期:2022-03-30 修回日期:2022-08-01)

(上接第 1471 页)

- [17] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 中国医药科技出版社, 2002: 186-187.
- [18] 郑雯雯, 刘华, 王百娟, 等. 从心肝论治不寐[J]. 中医研究, 2019, 32(2): 51-53.
- [19] 顾海萍, 孙亚鸣. 睡眠障碍合并抑郁症患者的认知功能情况及其影响因素分析[J]. 医学临床研究, 2019, 36(4): 684-686.
- [20] 刘瑞粉. 柴胡疏肝散加减治疗肝气郁结型失眠的临床疗效[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(1): 35-37.
- [21] 李越峰, 严兴科, 李廷利. 四逆散冻干粉中的柴胡皂苷 C 对小鼠睡眠影响的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(8): 601-603.

- [22] 李世英, 谢云亮. 香附挥发油对慢性束缚应激小鼠焦虑行为的影响[J]. 中成药, 2018, 40(10): 2140-2143.
- [23] 李越峰, 张泽国, 徐福菊, 等. 芍药改善睡眠作用的药效物质基础研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(15): 127-130.
- [24] 胡丹, 凌志香, 盛蕾. 加味柴胡疏肝散联合西药对卒中后抑郁患者睡眠影响的临床研究——附 32 例临床资料 [J]. 江苏中医药, 2018, 50(4): 43-45.
- [25] 闫雪丽, 于远东, 杨丹丹. 针刺结合香附汤加减治疗围绝经期失眠肝郁气滞证的临床研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(6): 1460-1464.

(收稿日期:2022-04-15 修回日期:2022-06-10)