

# 右美托咪定肺保护作用及其机制的研究进展

孙倩倩<sup>1</sup>, 赵欣荣<sup>1</sup>, 白智远<sup>2</sup>

<sup>1</sup>延安大学附属医院麻醉与围术期医学科, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院老年呼吸科, 陕西 延安

Email: 1297309611@qq.com

收稿日期: 2021年1月17日; 录用日期: 2021年2月2日; 发布日期: 2021年2月25日

## 摘要

右美托咪定是一种选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抗焦虑等药理作用, 因其“可唤醒”的镇静特点及无明显呼吸抑制的优点被广泛用于临床。近年来, 随着研究者们对该药的关注, 发现其可通过减少细胞凋亡、抑制中性粒细胞聚集、降低气道反应性等多种途径的参与在许多临床情境中均可发挥器官保护作用, 其中肺保护作用尤为明显。

## 关键词

右美托咪定, 器官保护作用, 肺保护, 机制

# Research Progress of Lung Protective Effect and Mechanism of Dexmedetomidine

Qianqian Sun<sup>1</sup>, Xinrong Zhao<sup>1</sup>, Zhiyuan Bai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Geriatricrespiratory Department, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Email: 1297309611@qq.com

Received: Jan. 17<sup>th</sup>, 2021; accepted: Feb. 2<sup>nd</sup>, 2021; published: Feb. 25<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

Dexmedetomidine is a selective alpha 2 adrenergic receptor agonist, it has sedative, analgesic, anti-anxiety and other pharmacological effects. It is widely used in clinical practice due to its “evocative” sedative characteristics and the advantages of no obvious respiratory inhibition. In recent

years, with the attention of researchers, it has been found that the drug can play an organ protection role in many clinical situations by reducing apoptosis, inhibiting neutrophil aggregation, reducing airway reactivity and other ways, especially lung protection.

## Keywords

Dexmedetomidine, Organ Protection Effect, Lung Protection, Mechanism

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

右美托咪定(Dexmedetomidine, Dex)是一种选择性  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂, 具有镇静、镇痛、抗焦虑等药理作用, 与其他镇静药物相比, 该药不会导致明显呼吸抑制, 且使患者处于“可唤醒”的镇静状态[1], 这些独特的药理作用使得 Dex 被广泛应用于临床, 包括 ICU、呼吸科的长期镇静以及临床麻醉中辅助用药。随着人们对 Dex 的进一步研究发现: 该药物还具有抗炎、抗氧化、减轻应激反应、减低谵妄发生率等作用[2]。近年来, 人们还发现 Dex 可通过多种机制的参与来达到器官保护作用[3], 其中对于脓毒症等原因导致的肺损伤均可通过 Dex 的应用达到不同程度的减轻。本文主要对其肺保护作用及机制的研究进展进行综述。

## 2. 右美托咪定肺保护作用的相关研究进展

### 2.1. 脓毒症导致的肺损伤

脓毒症是一种由感染引起的全身炎症反应综合征, 其特点是炎症、凝血和纤溶系统的激活, 最终引起多器官功能障碍, 并最终导致死亡。其中急性肺损伤是脓毒症患者多器官功能障碍的一种常见表现。U. Koca 等人的研究证实了 Dex 能减轻脓毒症大鼠的肺损伤和细胞凋亡[4]。因此, 在需机械通气的脓毒症患者中, Dex 的参与也许能够减轻此类患者的肺损伤, 延缓其病程进展。

### 2.2. 单肺通气所致的肺损伤

临床工作中, 许多手术因手术视野及肺隔离等特殊要求需要进行单肺通气(如: 胸腔镜等), 而单肺通气所引起的肺内分流、肺不张以及手术结束后恢复双肺通气时的肺重新扩张等造成的肺容积变化及生物性损伤均可引起肺部炎症反应, 从而造成肺损伤, 对于本身肺功能欠佳的患者来说, 甚至会引起术后严重肺功能不全等并发症。因此在这类手术当中, 保护肺功能就显得十分重要。C.Y. Wu 等人的研究证明, Dex 能够减轻胸腔镜手术中单肺通气相关的炎症反应和肺部损伤[5]。那么在该类手术的麻醉诱导及维持中, Dex 便也可作为一种辅助用药来应用, 在镇静镇痛的同时达到保护肺功能的作用。

### 2.3. 缺血再灌注后肺损伤

肺缺血再灌注损伤是一种无菌性肺部炎症, 可发生于体外循环、肺移植、肝移植、肺栓塞、创伤及需使用止血带的外科手术等多种情况。由于再灌注后多种炎性因子及缺血缺氧时机体产生的氧自由基等物质的参与导致远隔器官损伤, 如肺组织损伤。于健等人的研究发现, 在下肢手术中, 由于应用止血带所造成的肢体缺血再灌注损伤, 会诱发全身炎症反应系统的激活, 进而导致急性肌损伤及远隔肺损伤,

而 Dex 预处理可以抑制全身炎症反应的产生及发展[6], 进而减轻肺损伤。由于缺血再灌注在围术期中广泛存在, 那么对于其造成远隔器官损伤的可能性就应当加以关注。而当前的研究结果提示我们, 有意识的将 Dex 加入围术期麻醉管理中去, 可能会对远隔器官损伤有所防治。

#### 2.4. 呼吸机相关性肺损伤

呼吸机相关性肺损伤(Ventilator-associated lung injury, VILI)多发生在 ICU 长期进行机械通气的患者当中。在许多疾病发展终末期, 有创机械通气是拯救患者生命必不可少的一种治疗措施。然而在治疗过程中均可能发生不同程度的肺损伤, 不恰当的模式及参数选择更是会大大增加 VILI 的发生率, 甚至加重原本已经存在的肺损伤。在机械通气初期, VILI 主要以容积伤等机械性损伤为主, 随后产生的多种炎症细胞及介质所介导的生物性损伤也开始显现, 引起内皮和上皮通透性增加和肺部炎症反应, 可表现为肺泡内渗出物增加、透明膜形成、炎性细胞浸润、肺泡内出血和间质水肿等。研究发现, Dex 可改善大鼠机械通气所致的 VILI [7]。在成人或小儿 ARDS 患者的机械通气治疗中, Dex 也可以调节炎症介质的释放, 减轻氧化应激反应, 从而减轻肺损伤[8] [9]。而在机械通气时, 由于气管导管的刺激等问题, 患者往往需要镇静, 那么 Dex 的应用对于防治 VILI 来说就显得恰到好处。

#### 2.5. 创伤性肺损伤

车祸等暴力造成胸部外伤的同时往往伴有创伤性肺损伤的出现。当强大的暴力撞击等挤压胸壁, 引起胸腔内压力升高, 造成肺组织的出血水肿, 当外力撤除后, 胸廓的弹回导致胸内压突然减小, 导致负压性肺水肿及损伤, 严重时可引起 ALI 及 ARDS。李鹏等人的研究证明, Dex 的输注可以减轻创伤性肺损伤时炎症细胞的聚集和炎症介质的释放, 从而缓解创伤性肺损伤的炎症反应及肺水肿[10]。即 Dex 对于创伤性肺损伤的患者来说也有一定的积极作用。

#### 2.6. 产后出血所致的肺损伤

产后出血会造成多器官功能障碍, 又被称为 BMODS, 表现为迅速进展的多器官系统的弥漫性缺血和功能障碍, 严重时甚至会引发 DIC, 是危重产科患者死亡原因的构成之一。研究表明, Dex 可能通过抑制炎症细胞的聚集和释放来减少 BMODS 大鼠体内炎症细胞因子的产生, 减轻肺部炎症浸润和水肿, 从而减轻 BMODS 后的肺损伤[11]。也就是说, 在治疗产后出血造成的多器官功能障碍时, Dex 也许可以作为除抗炎药以外的一种抗炎辅助用药, 来减轻患者全身炎症及肺损伤。

#### 2.7. 高浓度氧诱导的肺损伤

随着围产期医学的发生发展, 早产儿、低出生体重儿的出生率显著提高, 在进一步的机械通气治疗中, 高浓度氧常常作为一种治疗手段, 然而高浓度氧的暴露往往会引起肺损伤, 甚至发生患儿呼吸系统发育不良等并发症, 影响其远期预后。李娜等人的研究证明, 新生大鼠在高浓度氧暴露七天后, 其肺部发育会出现明显的畸变, 如肺泡变大, 肺间质变细, 肺泡数量的减少及发育异常; 还会导致大量巨噬细胞浸润肺组织, 产生严重的炎症反应及肺水肿, 而 Dex 的治疗可以有效地减轻高浓度氧所诱导的肺组织的以上变化[12]。这一发现可能为我们进行防治高浓度氧所导致的婴幼儿肺损伤提供一种可能的治疗方法。

#### 2.8. 肺部疾病所致的肺损伤

肺部疾病如 COPD、哮喘及 ARDS 等, 无论是气道还是肺组织等问题, 最终都会因肺部炎症等因素的参与引起一定的肺组织细胞的损伤, 最终进一步加重患者肺部通气换气功能的障碍。研究显示, 对于行无创正压通气的 AECOPD 患者, 辅助使用 Dex 镇静, 能明显改善患者的血气指标[13]。除此外, 动物

实验表明, Dex 还可有效保护 COPD 大鼠的肺组织[14]。那么对于本身存在肺部疾病的患者, Dex 参与治疗过程可能产生除镇静、改善通气治疗依从性之外的其他益处。

### 3. Dex 的肺保护相关机制的研究进展

#### 3.1. 减轻细胞凋亡

细胞凋亡是一种主动的、程序性细胞死亡, 是细胞在一系列基因的激活、表达及调控下所完成的。CK18 是细胞凋亡的早期标志物, 而针对 CK18 的单克隆抗体 M30 同样也发生在凋亡的早期阶段, 在 U. Koca 等人的研究中, 通过对脓毒症大鼠肺脏 M30 表达水平的测定发现, Dex + 脓毒症组与脓毒症组相比, 肺 M30 阳性细胞明显减少, 因此说明 Dex 降低了脓毒症肺组织上皮细胞凋亡[4], 进而达到肺保护作用。同样, 张震等人在研究中发现, 预先给予 Dex 能够减轻肝移植术后大鼠的急性肺损伤, 该作用也与细胞凋亡机制相关[15]。也就是说, 肺损伤的上皮细胞凋亡现象均可以通过 Dex 的干预来减轻, 这与导致肺损伤及细胞凋亡的原因并不一定相关。

#### 3.2. 抑制中性粒细胞聚集

肺泡中性粒细胞是肺炎物质分泌的来源之一, 它的聚集发生在炎症反应的早期阶段, 进而引起一系列炎症级联反应, 最终因严重的肺部炎症而导致肺损伤。T. Inada 等人的研究发现, Dex 可剂量依赖性地抑制大鼠中性粒细胞趋化因子的产生[16], 从而抑制了中性粒细胞的聚集过程。C.Y. Wu 等人也认为, Dex 可通过抑制肺泡中性粒细胞聚集来减轻胸腔镜手术中单肺通气相关的炎症反应和肺部损伤[5]。那么, 在炎症发生的早期阶段, 也许可以利用 Dex 来抑制中性粒细胞的聚集, 进而阻断或部分阻断炎症的级联反应, 从而达到减轻肺损伤的目的。

#### 3.3. 改善氧合

在原有肺疾病的患者, 如若行单肺通气等情况下, 患者往往不能达到机体所需要的氧合状态。有研究表明, Dex 可改善单肺通气患者的氧合指数和呼吸力学指标, 减少术后并发症[17], A. Hasanin 等人的研究认为 Dex 输注可适度改善患有限制性肺病的病态肥胖患者的氧合和肺力学指标[18]。这些研究结果为我们在围术期改善患者氧合提供了更多可能的选择。

#### 3.4. 抗炎和抗氧化应激

炎症反应及氧化应激反应是患者产生肺损伤非常重要的一环。无论是脓症患者、手术创伤及单肺通气的患者、又或是存在缺血再灌注损伤的患者, 其机体内往往有全身大量炎症因子及氧化应激产物的释放, 进而引起机体多器官功能的受损, 尤其以肺损伤较为明显。有研究显示, Dex 可减轻脂多糖诱导的大鼠肺损伤的炎症反应和氧化应激[19]。这些作用的机制可能与抑制 TLR4 mRNA 表达相关[20], 从而抑制了 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路[21]的正常激活, 进一步抑制了相关促炎因子的表达(如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-8) [22], 而增加了某些抗炎因子的表达(如 INF- $\gamma$ 、IL-10) [23] [24], 从而缓解了炎症反应所导致的肺损伤。脓症患者体内活性氧的生成会增强, 而线粒体中富含活性氧, 当线粒体中的活性氧过多时, 会产生氧化应激反应, 导致线粒体的损伤以及功能障碍, 进一步引起肺损伤。研究发现, Dex 可通过降低肺组织中促炎介质和氧化应激的水平来减少线粒体的融合和裂变, 进而达到肺保护作用[25]。在这些机制的参与下, Dex 对于减轻围术期患者体内炎症反应和氧化反应大有益处, 有利于降低术后肺部并发症的发生率[26], 进一步改善预后。由此观之, 无论是围术期或其余疾病, 过度的炎症反应和氧化应激反应对于机体来说都可能造成严重的肺部损伤, 那么 Dex 抑制炎症反应和氧化应激反应这一机制无疑是为我们缓解全身过度炎症和应激所造成的肺损伤提供了另一条安全有效的思路。

### 3.5. 减轻肺水肿

脓毒症患者的急性肺损伤主要表现为进行性缺氧性呼吸衰竭及急性渗透性肺水肿。那么解决缺氧及肺水肿的问题势在必行。前文已经提到 Dex 可以改善患者氧合。那么肺水肿还有待解决。机体肺泡内液体的转运途径主要有两种：1. 通过钠离子的主动转运；2. 通过 AQP (水通道蛋白)的参与。而雷贤英等人的研究发现,高治疗剂量的 Dex 可以在脓毒症早期增加大鼠体内 AQP 相关基因的表达,从而减轻肺水肿,缓解肺损伤[27]。因此肺水肿也可以通过 Dex 的干预来改善,这对于许多存在肺水肿的疾病都是有帮助的。

### 3.6. 降低气道反应性

在慢性阻塞性肺疾病或支气管哮喘等疾病中,气道反应性高是这类疾病的特征之一,由于气道痉挛性收缩以及粘液腺分泌的增多,进一步加重了患者的肺部症状,临床治疗的关键之一就是降低气道反应性,使气道及肺组织处于稳定状态。且该类患者若是需要手术,即便是处于稳定期,围术期插管及拔管时的气道反应性都明显升高,给患者带来了一定的风险。H. Groeben 等人 在研究中发现, Dex 可阻断组胺释放导致的犬支气管收缩[28]。且目前认为 Dex 可以抑制气管插管时的气道反应所带来的血流动力学变化。因此, Dex 可能有助于降低慢性阻塞性肺疾病或哮喘患者的气道反应性,进而促进该类疾病的病情控制。围术期 Dex 的输注也可能有助于维持患者插管及拔管后机体血流动力学的稳定,这对于一些必须保证血流动力学稳定的急危重症患者来说显然是极为有利的。

### 3.7. 减轻应激反应

应激反应是机体在受到创伤等打击后所产生的一种保护性机制,然而过度的应激反应对机体则是不利的。在围术期、创伤及机械通气等过程中,都可能因为各种不良刺激导致机体产生较为严重的应激反应,从而产生或加重机体肺部炎性损伤。有研究表示, Dex 能显著减轻大鼠机械通气时肺脏的炎症反应,这可能是由于 Dex 的抗交感作用,抑制了血浆中儿茶酚胺的产生及肺组织中去甲肾上腺素的释放,进一步减轻了机体应激反应及肺部炎性损伤[29]。这也许可以提示我们,在围术期或者其他需要控制应激的情况下,利用 Dex 可以起到减轻患者肺脏等各脏器所受到的应激损伤。

## 4. 结语

综上所述,临床上许多疾病均可导致不同程度及类型的肺损伤,而 Dex 能通过抑制细胞凋亡等多个途径的干预来达到其肺保护作用。这一作用使得 Dex 在临床麻醉以及 ICU 中得以广泛应用。然而对于该药肺保护机制的研究多为动物实验且研究较少,而在新发现的一些领域的肺保护作用仅有动物实验的相关报道,如高浓度氧所致的肺损伤等,因此在这些领域的肺保护作用仍需进一步研究。而这些动物实验的研究结果,究竟能否应用于临床仍需大量临床研究的深入探讨。

## 参考文献

- [1] Hsu, Y.W., Cortinez, L.I., Robertson, K.M., Keifer, J.C., Sum-Ping, S.T., Moretti, E.W., et al. (2004) Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part I: Crossover Comparison of the Respiratory Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl in Healthy Volunteers. *Anesthesiology*, **101**, 1066-1076. <https://doi.org/10.1097/00000542-200411000-00005>
- [2] Liu, H., Davis, J.R., Wu, Z.L. and Faez Abdelgawad, A. (2017) Dexmedetomidine Attenuates Lipopolysaccharide Induced MCP-1 Expression in Primary Astrocyte. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 6352159. <https://doi.org/10.1155/2017/6352159>
- [3] Jiang, Y., Xia, M., Huang, Q., Li, Y., Zhang, Z. and Zhang, X. (2019) Protective Effect of Dexmedetomidine against

- Organ Dysfunction in a Two-Hit Model of Hemorrhage/Resuscitation and Endotoxemia in Rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **52**, e7905. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20187905>
- [4] Koca, U., Olguner, Ç.G., Ergür, B.U., Altekin, E., Taşdoğan, A., Duru, S., *et al.* (2013) The Effects of Dexmedetomidine on Secondary Acute Lung and Kidney Injuries in the Rat Model of Intra-Abdominal Sepsis. *Scientific World Journal*, **2013**, Article ID: 292687. <https://doi.org/10.1155/2013/292687>
- [5] Wu, C.Y., Lu, Y.F., Wang, M.L., Chen, J.-S., Hsu, Y.-C., Yang, F.-S., *et al.* (2018) Effects of Dexmedetomidine Infusion on Inflammatory Responses and Injury of Lung Tidal Volume Changes during One-Lung Ventilation in Thoracoscopic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Mediators of Inflammation*, **2018**, Article ID: 2575910. <https://doi.org/10.1155/2018/2575910>
- [6] 于健, 李睿, 姚文瑜. 右美托咪啶预处理对下肢缺血再灌注致肺损伤的保护作用[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(44): 3510-3514.
- [7] Chen, C., Zhang, Z., Chen, K., Zhang, F., Peng, M. and Wang, Y. (2014) Dexmedetomidine Regulates Inflammatory Molecules Contributing to Ventilator-Induced Lung Injury in Dogs. *Journal of Surgical Research*, **187**, 211-218. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.09.018>
- [8] 宋思尊, 石明芳. 右美托咪定对 ARDS 机械通气患儿氧化应激和炎症因子的影响[J]. 中国药师, 2019, 22(9): 1668-1671
- [9] 叶强, 黄佳星, 赵其宏. 右美托咪定对 ARDS 机械通气患者炎症因子及肺损伤的影响[J]. 岭南现代临床外科, 2018, 18(1): 87-89+92.
- [10] 李鹏, 陈丹丹, 陈彰强, 程江霞, 秦汉, 李霞, 等. 右美托咪定对撞击性肺损伤大鼠的肺保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(11): 1108-1111.
- [11] Liu, X.B., Zhan, H., Zeng, X., Zhang, C.F. and Chen, D.J. (2013) Dexmedetomidine Reduced Cytokine Release during Postpartum Bleeding-Induced Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Rats. *Mediators of Inflammation*, **2013**, Article ID: 627831. <https://doi.org/10.1155/2013/627831>
- [12] Zhang, Q., Wu, D., Yang, Y., Liu, T. and Liu, H. (2015) Effects of Dexmedetomidine on the Protection of Hyperoxia-Induced Lung Injury in Newborn Rats. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 6466-6473.
- [13] 朱满桂, 冯艳, 梁敏安, 陈德珠. 右美托咪定在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者无创正压通气中的应用[J]. 中国医药科学, 2018, 8(23): 27-30.
- [14] 李娜. 右美托咪定调控 miRNA-146a 对 COPD 肺损伤的保护作用及机制[D]: [博士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2017.
- [15] 张震, 徐刚, 邓巧荣, 卢锡华, 李喜龙, 崔亚萍, 等. 右美托咪定预先给药对肝移植术大鼠急性肺损伤时 ERK 通路的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(9): 1089-1093.
- [16] Inada, T., Sumi, C., Hirota, K., Shingu, K., Okamoto, A., Matsuo, Y., *et al.* (2017) Mitigation of Inflammation Using the Intravenous Anesthetic Dexmedetomidine in the Mouse Air Pouch Model. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **39**, 225-232. <https://doi.org/10.1080/08923973.2017.1327964>
- [17] 文春雷, 高鸿, 刘艳秋, 易菁, 赵歆, 雷涓. 右美托咪定对单肺通气患者炎性反应和氧合指数影响的 Meta 分析[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(1): 39-46.
- [18] Hasanin, A., Taha, K., Abdelhamid, B., Abougabal, A., Elsayad, M., Refaie, A., *et al.* (2018) Evaluation of the Effects of Dexmedetomidine Infusion on Oxygenation and Lung Mechanics in Morbidly Obese Patients with Restrictive Lung Disease. *BMC Anesthesiology*, **18**, Article No. 104. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0572-y>
- [19] Yan, X., Cheng, X., Zhou, L., He, X., Zheng, W. and Chen, H. (2017) Dexmedetomidine Alleviates Lipopolysaccharide-Induced Lung Injury in Wistar Rats. *Oncotarget*, **8**, 44410-44417. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17899>
- [20] 冯树全, 詹英, 张玉坤, 陈军, 杨建平. 右美托咪定后处理对内毒素致大鼠急性肺损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(9): 1144-1146.
- [21] Wu, Y.Q., Liu, Y.C., Huang, H., Zhu, Y.Z., Zhang, Y., Lu, F.Z., *et al.* (2013) Dexmedetomidine Inhibits Inflammatory Reaction in Lung Tissues of Septic Rats by Suppressing TLR4/NF-κB Pathway. *Mediators of Inflammation*, **2013**, Article ID: 562154. <https://doi.org/10.1155/2013/562154>
- [22] 孔岚, 卢锡华. 右美托咪啶对胸腔镜肺根治术患者围手术期炎症反应及细胞免疫功能的影响[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2929-2932.
- [23] Bulow, N.M., Colpo, E., Pereira, R.P., Correa, E.F.M., Waczuk, E.P., Duarte, M.F., *et al.* (2016) Dexmedetomidine Decreases the Inflammatory Response to Myocardial Surgery under Mini-Cardiopulmonary Bypass. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **49**, e4646. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20154646>

- 
- [24] 张丽丽, 张野, 李云. 右美托咪定对食管癌根治术患者单肺通气时肺组织炎症反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(2): 147-150.
- [25] Zhang, J.R., Lin, Q., Liang, F.Q. and Xie, T. (2019) Dexmedetomidine Attenuates Lung Injury by Promoting Mitochondrial Fission and Oxygen Consumption. *Medical Science Monitor*, **25**, 1848-1856. <https://doi.org/10.12659/MSM.913239>
- [26] 路建, 周红梅, 朱志鹏, 杜炎芳, 周清河, 肖旺频. 远隔缺血预处理联合右美托咪定对肺功能不全老年患者开胸围术期肺损伤和术后肺部并发症的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(4): 381-386.
- [27] 雷贤英, 伍长学. 右美托咪定对早期脓毒症大鼠肺水通道蛋白基因表达及炎症因子的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(9): 1388-1392.
- [28] Groeben, H., Mitzner, W. and Brown, R.H. (2004) Effects of the Alpha2-Adrenoceptor agonist Dexmedetomidine on Bronchoconstriction in Dogs. *Anesthesiology*, **100**, 359-363. <https://doi.org/10.1097/00000542-200402000-00026>
- [29] 李娜, 陈小健, 李桂阁, 欧阳碧山, 闫顺昌, 王琳, 等. 右美托咪定对慢性阻塞性肺疾病大鼠机械通气时肺脏氧化应激反应和炎症因子的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(17): 19-21.