

# 右美托咪定对术后睡眠质量的研究进展

罗 港

延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2024年3月23日; 录用日期: 2024年4月16日; 发布日期: 2024年4月23日

## 摘 要

右美托咪定是一种高选择性 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂, 具有镇静、易于唤醒的特点, 同时对呼吸影响轻微。近年来, 围手术期中使用频率、使用范围不断扩大, 使得临床麻醉效果不断提升。本文将阐述右美托咪定对术后睡眠质量的研究进展。

## 关键词

右美托咪定, 术后睡眠质量, 疼痛

# Research Progress on the Effect of Dexmedetomidine on Postoperative Sleep Quality

Gang Luo

Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 23<sup>rd</sup>, 2024; accepted: Apr. 16<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 23<sup>rd</sup>, 2024

## Abstract

Dexmedetomidine is a highly selective drug  $\alpha_2$ -adrenergic receptor agonist having the characteristics of sedation and easy arousal, while having a slight impact on respiration. In recent years, the frequency and scope of use during the perioperative period have been continuously expanding, leading to an improvement in clinical anesthesia effectiveness. This article will elaborate on the research progress of dexmedetomidine on postoperative sleep quality.

## Keywords

### Dexmedetomidine, Postoperative Sleep Quality, Pain

Copyright © 2024 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

右美托咪定是高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动药, 通过作用于中枢神经系统和外周神经系统的  $\alpha_2$  受体产生相应的药理作用[1]。研究发现右美托咪定作用于内源性睡眠促进途径以发挥其镇静作用, 这种镇静特征与自然睡眠具有共同的外在特征[2]。右美托咪定的镇痛作用不强; 然而, 它可以作为有用的镇痛佐剂给药[3]。作为一种麻醉佐剂, 右美托咪定减少了对阿片类药物、吸入麻醉药和静脉麻醉药的需求。右美托咪定诱导的协同镇静和最小的呼吸抑制给一些仅需要单纯镇静的患者提供了安全和可接受的条件。但是存在右美托咪定应用后出现严重心动过缓后相关心脏骤停的病例报告。因此, 有必要仔细选择患者, 并确定右美托咪定的适当剂量, 以确保患者的安全。

## 2. 右美托咪定的药理作用

右美托咪定通过作用于蓝斑核  $\alpha_2$  受体及激动内源性促睡眠通路而产生镇静催眠作用, 使患者维持非快动眼 III 期自然睡眠状态, 这种镇静催眠状态的特点是患者可以被刺激或语言唤醒, 同时对患者呼吸系统产生的影响较为轻微[1] [4]。因此被广泛应用于 ICU、围手术期中。再者右美托咪定与其他镇静镇痛药物联合使用时具有良好的协同效应, 能显著减少其他镇静镇痛药物的使用量。然而此药物还有减慢心率、一过性高血压血压等不良作用。

## 3. 产生睡眠的作用机制

研究表明通过抑制性调节下丘脑视前区神经元中的多个觉醒系统来促进睡眠开始和睡眠维持[5]。如果下丘脑视前区及其周围区域发生病变就会导致失眠[6], 而刺激这些区域可以促进睡眠[7]。这些研究与新出现的观点一致, 即大脑对睡眠的调节是一个积极的过程, 可以识别并激活促进睡眠的神经元系统。更早的报告证实了下丘脑视前区中存在神经元, 与清醒时相比, 睡眠时更为活跃[8]。与清醒时相比, 大多数腹外侧视前区神经元在 NREM 和 REM 睡眠期间都被激活。其中具有睡眠相关放电的腹外侧视前区神经元组在 NREM 和 REM 睡眠期间的平均放电率没有显著差异。从清醒期间到 NREM 睡眠期间大多数腹外侧视前区神经元活性增加, 这表明腹外侧视前区神经元的激活发生在导致睡眠开始的神经元事件序列的晚期。并且从浅睡眠到深 NREM 睡眠期间腹外侧视前区神经元逐渐被激活[5]。与控制睡眠剥夺和自发睡眠组相比睡眠剥夺组大鼠的腹外侧视前区和中央视前区核中表达 Fos-IR 的 GABA 能神经元数量有轻微但显著的增加这些发现表明睡眠剥夺与腹外侧视前区和中央视前区核中 GABA 能神经元的激活有关, 这些神经元参与了睡眠的稳态调节[9]。

## 4. 右美托咪定诱导睡眠的机制

右美托咪定可产生自然非动眼睡眠, 其相关机制如下。右美托咪定通过激动脑干蓝斑上的  $\alpha_2$  受体, 抑制去甲肾上腺素的释放, 进而促进腹外侧视前(VLPO)释放  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和甘丙肽, 以抑制结节

乳头核(TMN)释放组胺,从而产生镇静催眠作用[10]。研究发现去甲肾上腺素能信号在右美托咪定诱导的非动眼睡眠中发挥着关键作用[11]。右美托咪定诱导的大鼠 c-Fos 表达与正常 NREM 睡眠时相似。内源性睡眠通路参与了右美托咪定的镇静作用,右美托咪定的镇静机制包括抑制蓝斑(LC),从而抑制腹外侧视前核(VLPO)的放电。VLPO 终末 GABA 释放的增加抑制了结节乳头核(TMN)的放电[12]。 $\alpha_2$  激动剂 DEX 对 NREM 睡眠的影响可能是通过突触后  $\alpha_2$  肾上腺素受体介导的[13]。

## 5. 右美托咪定易于唤醒的机制

右美托咪定增加腹侧被盖区多巴胺神经元的活动,这一作用有助于该药物的容易唤醒特性[14] [15]。分别抑制或激活腹侧被盖区多巴胺能神经元后,右美托咪定的镇静作用加深或减弱。右美托咪定通过激活腹侧被盖区多巴胺神经元上的  $\alpha_2$  肾上腺素受体来抑制腹侧被盖区多巴胺神经元中的钾离子传导,导致腹侧被盖区 DA 神经元的兴奋性增加。右美托咪定激活腹侧被盖区多巴胺神经元(觉醒促进神经元),可以降低右美托咪定镇静过程中的觉醒阈值。这可能与右美托咪定独特的镇静功能有关,该功能使患者易于苏醒。右美托咪定激活腹侧被盖区多巴胺神经元,并增加前脑中的多巴胺浓度,从而减弱小鼠的镇静深度[15]。直接电刺激腹侧被盖区或激活腹侧被盖区的多巴胺神经元可以诱导全身麻醉后的恢复[16]。腹侧被盖区多巴胺神经元的抑制在促进睡眠中起作用[17]。

## 6. 右美托咪定用于 PCA

患者控制镇痛(PCA)是一种“按需”系统,允许患者自行静脉注射小剂量药物。失眠是最常见的睡眠障碍之一,成年人的患病率估计在 8%至 20%之间[18]。睡眠不足会带来严重的健康和经济负担,降低工作效率和生活质量。失眠的常见药物治疗方法,使用苯二氮卓类药物和非苯二氮卓类催眠药。而且这些药物会造成许多后遗症,例如戒断反应、耐受性和身体依赖[19]。并且,这些药物会改变睡眠结构,减少非快速眼动睡眠的深度[20]。各种安全问题限制了它们的长期使用。持续输注 DEX (200 或 400  $\mu\text{g}$ ) 用于 PCA 显著改善了癌症手术后的术后睡眠质量。在腹腔镜癌症手术患者中,DEX (200  $\mu\text{g}$ )在改善术后睡眠质量而不影响胃肠动力功能方面优于 DEX (400  $\mu\text{g}$ ) [21]。

## 7. 睡眠的作用

睡眠是一个活跃而复杂的过程,是身心恢复所必需的。已知睡眠障碍会导致愈合不良、认知功能降低和癌症复发的几率增加。睡眠不足也与创伤后压力、饮食失调以及妄想和幻觉等精神病谱系体验有关[22]。研究发现改善睡眠质量对心理健康有中等程度的影响,包括明确的证据表明,改善睡眠可以减轻抑郁、焦虑和压力。睡眠质量的改善与心理健康之间存在剂量-反应关系,因此睡眠的改善越大,心理越健康[23]。只有在觉醒状态下,人们才能进行各种体力和脑力活动,其中人的精力和体力的恢复,免疫的增强、生长和发育、学习和记忆能力的提高、情绪的稳定都依赖充足且高质量的睡眠。因此,充足的睡眠对维持人体身心健康和机体正常生理活动非常重要。人体的正常睡眠结构周期由非快速眼动睡眠期(NREM)和快速眼动睡眠期(REM)两个时相组成。NREM 睡眠和 REM 睡眠两个不同时相周期性交替的过程组成了睡眠。术后睡眠障碍不仅会增加术后疼痛敏感度进而使得镇痛药物的使用增加[24]。还会对免疫应答产生影响进而延缓机体的康复。术后睡眠障碍甚至会增加术后谵妄和心血管意外事件的发生率[25]。

## 8. 右美托咪定的镇静作用

高松宝的研究通过使用右美托咪啶和丙泊酚的两组老年患者手术麻醉过程中观察不同时间点的 MAP、HR、RR 以及 Ramsay 评分。结果显示老年下肢骨科手术的麻醉中均可用丙泊酚和右美托咪啶来镇静,且麻醉效果均较好,但手术中使用右美托咪啶患者能够获得更好的镇静效果,并且患者的循环系

统和呼吸系统都处于稳定状态[26]。龚廷、薛佩彤等通过在老年患者关节置换术中研究瑞马唑仑与右美托咪定的镇静效果发现,在老年患者关节置换术中使用瑞马唑仑可安全用于椎管内麻醉下镇静。与右美托咪定相比,瑞马唑仑的优势是起效快、镇静效果好、并发症更低[27]。时超楠、赵冬梅等人研究发现在直肠癌患者术中右美托咪定辅助全麻能够稳定术后的血流动力学稳定且抑制血浆肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)水平的变化[28]。

## 9. 右美托咪定的镇痛作用

右美托咪定不同于可乐定,因为它是一种选择性  $\alpha_2$  受体激动剂。它通过调节脊髓背角内的  $\alpha_2$  受体疼痛通路,管控 P 物质的释放,从而缓解疼痛和增强阿片类药物产生的镇痛[29]。这使得在镇静和镇痛方面右美托咪定比可乐定更有效。在儿科麻醉中,使用 DEX 减少了围手术期疼痛和镇痛药的消耗。在最初的 24 小时内延长镇痛上具有显著性[30]。Qin M, Chen K 研究发现与 PCA 单独使用舒芬太尼,PCA 中使用右美托咪定和舒芬太尼混合物降低了对舒芬太尼的需求、增强了镇痛作用、减轻了咳嗽、提高了睡眠质量和改善了患者满意度[31]。疼痛和焦虑是影响手术后恢复的两个最常见因素[32]。如果治疗不当,疼痛会导致免疫抑制、心动过速、耗氧量增加和儿茶酚胺产生增加[33]。王大海和黄光辉研究显示临床麻醉中在术后镇痛时联合应用舒芬太尼和右美托咪定,可以显著提高麻醉效果,减缓疼痛应激,提高患者睡眠质量,降低不良反应发生率[34]。

## 10. 右美托咪定的抗炎作用

张梦婕研究结果示腹腔注射右美托咪定可减轻大鼠腹腔黏连,其产生机制可能与激活胆碱能抗炎通路,减轻全身炎症反应有关[35]。有研究显示在炎症因子浓度和 mRNA 表达水平的测定方面,与生理盐水组相比,地塞米松组和右美托咪定组的炎症因子浓度下降, mRNA 表达水平下降。很明显,右美托咪定可以抑制炎症因子的释放,降低 mRNA 表达水平,减轻炎症[36]。在使用体外循环(CPB)的心脏手术中,高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)和白细胞介素-6 (IL-6)水平显著升高,术中输注右美托咪定降低了这种水平[37]。Dex 部分通过  $\alpha_7$  烟碱型乙酰胆碱受体( $\alpha_7nAChR$ )依赖性胆碱能抗炎途径抑制腹腔注射脂多糖(LPS)诱导的脓毒症小鼠肺组织炎症反应。此实验中 Dex 的预先给药显著减轻了败血症诱导的肺水肿、肺组织病理学变化。肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6 (IL-6)在 mRNA 和蛋白水平上的产生也减少[38]。

## 11. 右美托咪定的不良作用

右美托咪定似乎是一种安全且耐受性良好的药物。据报道,最显著的不良反应用于其交感神经活性,这可能导致低血压,并且在很大程度上与剂量有关的心动过缓。如果右美托咪定的剂量减少或停止输注,这两种不良反应通常都会逆转[29]。围术期给予右美托咪定的负荷剂量期间可能会出现短暂性高血压。这种短暂的影响一般只持续几分钟或更短时间。它可能与激活血管内  $\alpha_2$  受体有关,一般情况下需要任何干预。如果这种情况持续存在时,可以通过降低输液速度来缓解。有研究发现右美托咪定在一定程度上抑制了窦和房室结功能[39]。因此,如果右美托咪定用于晚期心脏传导阻滞、严重心室功能障碍或低血容量患者,则必须谨慎使用。

## 12. 总结

右美托咪定是一种强效、高选择性的  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂,其产生的镇静作用类似于自然睡眠,除此之外含有的一系列独特的特性,使其成为镇静的理想药物,特别是重症监护下的患者镇静。其中一些有充分证明的特性例如镇静、镇痛、抗焦虑、交感神经溶解,并且对呼吸影响甚微,这使得在重症监护室、术后心脏和非心脏患者以及有创和无创手术中应用右美托咪定特别适合。右美托咪定被研究了其

在许多其他临床场景中的潜力, 包括神经保护、心脏保护和肾脏保护, 并取得了有希望的结果。右美托咪定是一种有用且有吸引力的药物, 在许多临床情况下具有巨大的潜力。然而, 右美托咪定的某些扩展应用需要进一步评估。为了确保右美托咪定的安全使用, 有必要仔细选择患者并确定合适的剂量。

## 参考文献

- [1] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018) [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820-823.
- [2] Zhang, Z., Ferretti, V., Güntan, İ., *et al.* (2015) Neuronal Ensembles Sufficient for Recovery Sleep and the Sedative Actions of  $\alpha 2$  Adrenergic Agonists. *Nature Neuroscience*, **18**, 553-561. <https://doi.org/10.1038/nn.3957>
- [3] 任晓亮. 舒芬太尼与右美托咪定在术后镇痛中的应用效果研究[J]. 中国实用医药, 2024, 19(3):112-114. <https://doi.org/10.14163/J.Cnki.11-5547/R.2024.03.029>
- [4] 王鹏. 右美托咪定辅助麻醉在青光眼合并白内障患者手术中对心率及睡眠的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(6): 1221-1223, 1226.
- [5] Szymusiak, R., Gvilia, I. and McGinty, D. (2007) Hypothalamic Control of Sleep. *Sleep Medicine*, **8**, 291-301. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.03.013>
- [6] John, J. and Kumar, V.M. (1998) Effect of NMDA Lesion of the Medial Preoptic Neurons on Sleep and Other Functions. *Sleep*, **21**, 587-598. <https://doi.org/10.1093/sleep/21.6.587>
- [7] Serman, M.B. and Clemente, C.D. (1962) Forebrain Inhibitory Mechanisms: Sleep Patterns Induced by Basal Forebrain Stimulation in the Behaving Cat. *Experimental Neurology*, **6**, 103-117. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(62\)90081-X](https://doi.org/10.1016/0014-4886(62)90081-X)
- [8] Kaitin, K.I. (1984) Preoptic Area Unit Activity during Sleep and Wakefulness in the Cat. *Experimental Neurology*, **83**, 347-357. [https://doi.org/10.1016/S0014-4886\(84\)90103-1](https://doi.org/10.1016/S0014-4886(84)90103-1)
- [9] Gong, H., McGinty, D., Guzman-Marin, R., Chew, K.T., Stewart, D. and Szymusiak, R. (2004) Activation of *c-fos* in GABAergic neurons in the Preoptic Area During Sleep and in Response to Sleep Deprivation. *The Journal of Physiology*, **556**, 935-946. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.056622>
- [10] 齐丛旭, 李佩铂, 刘志慧. 右美托咪定对睡眠影响的研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(81): 197-198. <https://doi.org/10.16281/J.Cnki.Jocml.2018.81.147>
- [11] Sanders, R.D. and Maze, M. (2012) Noradrenergic Trespass in Anesthetic and Sedative States. *Anesthesiology*, **117**, 945-947. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182700c93>
- [12] Nelson, L.E., Lu, J., Guo, T., Saper, C.B., Franks, N.P. and Maze, M. (2003) The  $\alpha 2$ -Adrenoceptor Agonist Dexmedetomidine Converges on an Endogenous Sleep-Promoting Pathway to Exert Its Sedative Effects. *Anesthesiology*, **98**, 428-436. <https://doi.org/10.1097/00000542-200302000-00024>
- [13] Seidel, W.F., Maze, M., Dement, W.C. and Edgar, D.M. (1995)  $\alpha 2$  Adrenergic Modulation of Sleep: Time-of-Day-Dependent Pharmacodynamic Profiles of Dexmedetomidine and Clonidine in the Rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **275**, 263-273.
- [14] Hu, F.Y., Hanna, G.M., Han, W., *et al.* (2012) Hypnotic Hypersensitivity to Volatile Anesthetics and Dexmedetomidine in Dopamine  $\beta$ -Hydroxylase Knockout Mice. *Anesthesiology*, **117**, 1006-1017. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182700ab9>
- [15] Qiu, G., Wu, Y., Yang, Z., *et al.* (2020) Dexmedetomidine Activation of Dopamine Neurons in the Ventral Tegmental Area Attenuates the Depth of Sedation in Mice. *Anesthesiology*, **133**, 377-392. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003347>
- [16] Solt, K., Van Dort, C.J., Chemali, J.J., Taylor, N.E., Kenny, J.D. and Brown, E.N. (2014) Electrical Stimulation of the Ventral Tegmental Area Induces Reanimation from General Anesthesia. *Anesthesiology*, **121**, 311-319. <https://doi.org/10.1097/ALN.000000000000117>
- [17] Taylor, N.E., Chemali, J.J., Brown, E.N. and Solt, K. (2013) Activation of D1 Dopamine Receptors Induces Emergence from Isoflurane General Anesthesia. *Anesthesiology*, **118**, 30-39. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318278c896>
- [18] Ohayon, M.M. (2002) Epidemiology of Insomnia: What We Know and What We Still Need to Learn. *Sleep Medicine Reviews*, **6**, 97-111. <https://doi.org/10.1053/smr.2002.0186>
- [19] Brietzke, E., Vazquez, G.H., Kang, M.J.Y. and Soares, C.N. (2019) Pharmacological Treatment for Insomnia in Patients With Major Depressive Disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **20**, 1341-1349. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1614562>

- [20] Manconi, M., Ferri, R., Miano, S., *et al.* (2017) Sleep Architecture in Insomniacs with Severe Benzodiazepine Abuse. *Clinical Neurophysiology*, **128**, 875-881. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.03.009>
- [21] Sui, X., Wang, Y., Jin, M., *et al.* (2022) The Effects of Dexmedetomidine for Patient-Controlled Analgesia on Post-operative Sleep Quality and Gastrointestinal Motility Function after Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind, and Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 990358. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.990358>
- [22] Reeve, S., Sheaves, B. and Freeman, D. (2015) The Role of Sleep Dysfunction in the Occurrence of Delusions and Hallucinations: A Systematic Review. *Clinical Psychology Review*, **42**, 96-115. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.09.001>
- [23] Scott, A.J., Webb, T.L., Martyn-St James, M., Rowse, G. and Weich, S. (2021) Improving Sleep Quality Leads to Better Mental Health: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Sleep Medicine Reviews*, **60**, Article ID: 101556. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101556>
- [24] Luo, Z.Y., Li, L.L., Wang, D., Wang, H.Y., Pei, F.X. and Zhou, Z.K. (2019) Preoperative Sleep Quality Affects Post-operative Pain and Function after Total Joint Arthroplasty: A Prospective Cohort Study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **14**, Article No. 378. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1446-9>
- [25] 金宁, 薛志强. 术后睡眠障碍对患者的影响及其干预措施综述[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2022, 29(5): 36-39.
- [26] 高松宝. 右美托咪定用于老年下肢骨科手术麻醉中的效果观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(12): 175-176. <https://doi.org/10.15912/J.Cnki.Gocm.2016.12.142>
- [27] 龚廷, 薛佩彤, 刘颖, 等. 瑞马唑仑与右美托咪定在老年关节置换术中镇静效果的比较[J]. 湖北医药学院学报, 2023, 42(6): 637-641. <https://doi.org/10.13819/J.Issn.2096-708X.2023.06.011>
- [28] 时超楠, 赵冬梅, 信文启, 等. 右美托咪定辅助全麻对直肠癌根治术患者的镇静镇痛效果及对血流动力学的影响[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(12): 2009-2012, 2037.
- [29] Chrysostomou, C. and Schmitt, C.G. (2008) Dexmedetomidine: Sedation, Analgesia and Beyond. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, **4**, 619-627. <https://doi.org/10.1517/17425255.4.5.619>
- [30] EizagaRebollar, R., García Palacios, M.V., FernándezRiobó, M.C. and Torres Morera, L.M. (2022) Dexmedetomidine and Perioperative Analgesia in Children. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, **69**, 487-492. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2022.08.003>
- [31] Qin, M., Chen, K., Liu, T. and Shen, X. (2017) Dexmedetomidine in Combination with Sufentanil for Postoperative Analgesia after Partial Laryngectomy. *BMC Anesthesiology*, **17**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0363-x>
- [32] Sinatra, R. (2010) Causes and Consequences of Inadequate Management of Acute Pain. *Pain Medicine*, **11**, 1859-1871. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00983.x>
- [33] Guo, T.Z., Jiang, J.Y., Buttermann, A.E. and Maze, M. (1996) Dexmedetomidine Injection into the Locus Ceruleus Produces Antinociception. *Anesthesiology*, **84**, 873-881. <https://doi.org/10.1097/00000542-199604000-00015>
- [34] 王大海, 黄光辉. 舒芬太尼联合右美托咪啶应用于临床麻醉及术后镇痛的效果观察[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(24): 4190-4193.
- [35] 张梦婕. 腹腔注射右美托咪定对大鼠腹腔黏连的影响及胆碱能抗炎通路在其中的作用[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2021. <https://doi.org/10.27204/D.Cnki.Glzh.2020.001199>
- [36] Dong, W., Li, X., Wang, X., *et al.* (2022) Influence of Dexmedetomidine on Cognitive Function and Inflammatory Factors in Rats and Analysis of Its Molecular Mechanism after Cardiac Surgery under Cardiopulmonary Bypass. *Cellular and Molecular Biology*, **68**, 119-125. <https://doi.org/10.14715/cmb/2022.68.2.17>
- [37] Ueki, M., Kawasaki, T., Habe, K., Hamada, K., Kawasaki, C. and Sata, T. (2014) The Effects of Dexmedetomidine on Inflammatory Mediators after Cardiopulmonary Bypass. *Anaesthesia*, **69**, 693-700. <https://doi.org/10.1111/anae.12636>
- [38] Liu, Z., Wang, Y., Wang, Y., *et al.* (2016) Dexmedetomidine Attenuates Inflammatory Reaction in the Lung Tissues of Septic Mice by Activating Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway. *International Immunopharmacology*, **35**, 210-216. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.04.003>
- [39] Scheinin, H., Jaakola, M.L., Sjövall, S., *et al.* (1993) Intramuscular Dexmedetomidine as Premedication for General Anesthesia. A Comparative Multicenter Study. *Anesthesiology*, **78**, 1065-1075. <https://doi.org/10.1097/00000542-199306000-00008>