

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.12.1393

• 短篇论著 •

比较全身麻醉单纯应用七氟烷、七氟烷复合丙泊酚及七氟烷复合右美托咪定对患者术后认知功能的影响

杨君君, 赵嫣红, 刘健慧*

同济大学附属同济医院麻醉科, 上海 200065

[摘要] **目的** 比较全身麻醉单纯应用七氟烷、七氟烷复合丙泊酚及七氟烷复合右美托咪定对患者术后认知功能的影响。**方法** 选择择期行腹腔镜子宫肌瘤切除术的患者 90 例, 年龄为 18~65 岁, 美国麻醉医师协会 (ASA) 分级为 I 级或 II 级。采用随机数字表法将 90 例患者分为 3 组: 七氟烷组、七氟烷复合丙泊酚组和七氟烷复合右美托咪定组, 每组 30 例。3 组患者麻醉诱导药物相同。七氟烷组患者以 1~1.2 最低肺泡有效浓度 (MAC) 七氟烷维持; 七氟烷复合丙泊酚组以 0.5 MAC 七氟烷维持, 并靶控输注丙泊酚 (目标血药浓度为 2~3 $\mu\text{g}/\text{mL}$); 七氟烷复合右美托咪定组以 0.5 MAC 七氟烷维持, 并静脉泵注右美托咪定负荷剂量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (泵注 10 min), 然后按照 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的剂量持续泵注右美托咪定至手术结束前 30 min。分别于术前 1 d 和术后 7 d 测试 3 组患者的认知功能, 并于术前和术后 24 h 测定血浆水平。**结果** 3 组患者的年龄、体质量指数、术前简易智力状态检查量表评分、手术时间和出血量差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。七氟烷复合右美托咪定组患者术后 7 d 的霍普金斯视觉学习测试 (HVL1) 和数字广度测试 (FSDT) 评分 [(23.22 \pm 4.75) 分、(2.39 \pm 0.69) 分] 均高于七氟烷组 [(21.00 \pm 4.96) 分、(2.17 \pm 0.39) 分], 但低于七氟烷复合丙泊酚组 [(24.89 \pm 6.20) 分、(2.84 \pm 0.96) 分], 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。七氟烷复合右美托咪定组患者术后 24 h 血浆白细胞介素 6 (IL-6) 水平 [(19.93 \pm 10.04) pg/mL] 低于七氟烷组 [(36.06 \pm 17.03) pg/mL]、七氟烷复合丙泊酚组 [(39.99 \pm 19.39) pg/mL], 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。**结论** 与全身麻醉单纯应用七氟烷、七氟烷复合丙泊酚相比, 全射麻醉应用七氟烷复合右美托咪定的患者有更好的术后认知功能, 其可能与术后 IL-6 的低水平有关。

[关键词] 全身麻醉; 右美托咪定; 七氟烷; 丙泊酚; 白细胞介素 6

[中图分类号] R 614.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)12-1393-05

Comparison of postoperative cognitive function in patients undergoing general anesthesia using sevoflurane alone, sevoflurane plus propofol and sevoflurane plus dexmedetomidine

YANG Jun-jun, ZHAO Yan-hong, LIU Jian-hui*

Department of Anesthesiology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

[Abstract] **Objective** To compare the postoperative cognitive function of patients undergoing general anesthesia using three strategies: sevoflurane alone, sevoflurane plus propofol, and sevoflurane plus dexmedetomidine. **Methods** Ninety patients aged 18 to 65 years who were scheduled to undergo laparoscopic hysteromyomectomy were selected for this study. The American Society of Anesthesiologists (ASA) was classified as Grade I or Grade II. Ninety patients were divided into three groups by random number table: sevoflurane group, sevoflurane-propofol group and sevoflurane-dexmedetomidine group, with 30 patients in each group. The induction drugs of anesthesia were the same in the three groups. Sevoflurane group was maintained with 1-1.2 minimum alveolar concentration (MAC) sevoflurane; sevoflurane-propofol group was maintained with 0.5 MAC sevoflurane and target controlled infusion propofol (target blood concentration was 2-3 $\mu\text{g}/\text{mL}$); and sevoflurane-dexmedetomidine group was maintained with 0.5 MAC sevoflurane, intravenous pump loading dose of dexmedetomidine was 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (pump infusion for 10 min), and dexmedetomidine was continuously pumped at a dose

[收稿日期] 2019-05-12 **[接受日期]** 2019-06-12

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81600934), 上海市科学技术委员会科研计划项目(16411967700, 16ZR1432200). Supported by Youth Project of National Natural Science Foundation of China (81600934) and Research Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (16411967700, 16ZR1432200).

[作者简介] 杨君君, 硕士, 主治医师. E-mail: sifashixi@126.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 210-66111502, E-mail: jianhui.liu_1246@163.com

of 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ until 30 min before the end of the operation. Cognitive function was measured 1 d before operation and 7 d after operation, and plasma levels of inflammatory factors were measured before operation and 24 h after operation.

Results There were no significant differences in age, body mass index, preoperative score of mini-mental state examination scale, operation time or blood loss among the three groups (all $P>0.05$). The Hopkins visual learning test (HVL1) and forward digit span test (FSDT) scores 7 d after operation (23.22 ± 4.75 , 2.39 ± 0.69) were significantly higher in the sevoflurane-dexmedetomidine group than those in the sevoflurane group (21.00 ± 4.96 , 2.17 ± 0.39), but lower than those in the sevoflurane-propofol group (24.89 ± 6.20 , 2.84 ± 0.96), and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The plasma interleukin 6 (IL-6) level ($[19.93\pm 10.04]$ pg/mL) in the sevoflurane-dexmedetomidine group was significantly lower than those in the sevoflurane group ($[36.06\pm 17.03]$ pg/mL, $P<0.05$) and sevoflurane-propofol group ($[39.99\pm 19.39]$ pg/mL, $P<0.05$). **Conclusion** Compared with sevoflurane alone and sevoflurane plus propofol, patients with sevoflurane plus dexmedetomidine for general anesthesia have better postoperative cognitive function, which may be related to the low level of IL-6 after surgery.

[Key words] general anesthesia; dexmedetomidine; sevoflurane; propofol; interleukin 6

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(12): 1393-1397]

术后认知功能障碍 (post-operative cognitive dysfunction, POCD) 是以记忆力、注意力、语言理解能力、信息处理及社交能力受损为主要特征的常见手术麻醉并发症, 发病率高达 5%~15%^[1], 会对患者的身心状态造成不良影响, 甚至增加患者死亡率, 因此探讨如何降低其发生率具有重要意义。研究证实高龄是 POCD 的主要危险因素^[2]。七氟烷是临床最常用的吸入麻醉药, 其对认知功能的影响与药物浓度和作用时间有关^[3]。POCD 的发病机制并不明确, 可能与术后炎性介质的释放有关^[4]。研究表明右美托咪定可在全身麻醉诱导期抑制强烈的插管刺激, 在维持期减少吸入麻醉剂和静脉麻醉剂的使用剂量, 在苏醒期可抑制拔管时的强烈刺激, 从而使围手术期血流动力学更加平稳, 降低全身麻醉苏醒期躁动的发生率; 其因镇静、镇痛、抗焦虑、抗交感神经作用可有效减轻应激反应、降低促炎细胞因子的分泌, 从而降低 POCD 的发生率^[5-6], 在危重患者中有很好的应用前景。本研究比较了全身麻醉单纯应用七氟烷、七氟烷复合丙泊酚及七氟烷复合右美托咪定对患者术后认知功能的影响, 为临床应用提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料 本研究通过我院伦理委员会审批, 患者和家属均签署知情同意书。选择择期行腹腔镜子宫肌瘤切除术的患者 90 例, 患者年龄 ≥ 18 岁, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级为 I 级或 II 级。术前

简易智力状态检查 (mini-mental state examination, MMSE) 量表评分 ≥ 24 分, 既往无酗酒、药物依赖、精神或神经系统疾病史, 无阿尔茨海默病, 无严重的视力或听力损害, 无终末期疾病。采用随机数字表法将患者分为 3 组: 七氟烷组、七氟烷复合丙泊酚组和七氟烷复合右美托咪定组, 每组 30 例。

1.2 研究方法 患者入手术室后开放外周静脉, 常规监测心电图、血氧饱和度, 并监测有创动脉血压和脑电双频指数 (bispectral index, BIS)。麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑 ($0.04\sim 0.05$ mg/kg)、舒芬太尼 ($0.2\sim 0.3$ $\mu\text{g}/\text{kg}$)、依托咪酯 (0.3 mg/kg) 和顺式阿曲库铵 (0.15 mg/kg)。麻醉诱导后行气管插管。患者机械通气并维持呼气末二氧化碳分压在 $35\sim 45$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。在常规全身麻醉诱导后, 七氟烷组患者以 $1\sim 1.2$ 最低肺泡有效浓度 (minimum alveolar concentration, MAC) 七氟烷维持; 七氟烷复合丙泊酚组以 0.5 MAC 七氟烷维持, 并靶控输注丙泊酚 (目标血药浓度为 $2\sim 3$ $\mu\text{g}/\text{mL}$); 七氟烷复合右美托咪定组以 0.5 MAC 七氟烷维持, 并静脉泵注右美托咪定负荷剂量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (泵注 10 min), 然后按照 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵注右美托咪定至手术结束前 30 min。所有患者在术中持续泵注瑞芬太尼 [$0.1\sim 0.2$ $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]、间断给予顺式阿曲库铵。术中维持 BIS 值为 $40\sim 60$ 和血流动力学稳定。

1.3 观察指标与评估方法 所有患者在术前 1 d 和术后 7 d 进行认知功能测试, 包括霍普金斯视觉学习测试 (Hopkins visual learning test, HVL1)、

霍普金斯视觉学习延迟回忆测试 (Hopkins visual learning delayed memory test, HVL T2)、短暂的视觉空间记忆测试 (brief visual spatial memory test, BVMT1)、短暂的视觉空间延迟回忆测试 (brief visual spatial delayed memory test, BVMT2)、数字连线测试 (trail making test, TMT)、数字广度测试 (forward digit span test, FSDT)、本顿判断线定位试验 (Benton judgment of line orientation test, JLOT)、Stroop 色词测验 (Stroop color-word test, STROOP) 和语义流畅性测验 (verbal fluency test, VFT)。这些测试方法对不同类型的认知障碍高度灵敏, 并且广泛应用于神经心理学领域。

所有患者在术前和术后 24 h 采集静脉血 10 mL 测定炎症因子浓度, 包括 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、白细胞介素 2 受体 (interleukin 2 receptor, IL-2R)、IL-8 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor,

TNF)。血样本通过外周前臂静脉导管抽取并放置在肝素化后的抗凝管内, 在 30 min 内运送至医院实验室, 4 °C、2 000×g 离心 10 min 分离血浆, 存放在 -80 °C 待测。采用酶联免疫吸附试验 (试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司) 测定炎症因子水平。

1.4 统计学处理 应用 SAS 9.1.3 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 3 组数据的比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 法; 组内术前、术后 24 h 数据的比较采用配对 *t* 检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 3 组患者基本资料比较 由表 1 可见, 七氟烷组、七氟烷复合丙泊酚组、七氟烷复合右美托咪定组患者的年龄、体质量、体质量指数、术前 MMSE 量表评分、手术时间和出血量差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

表 1 3 组患者一般资料、手术时间和出血量比较

指标				$n=30, \bar{x} \pm s$	
	七氟烷组	七氟烷复合丙泊酚组	七氟烷复合右美托咪定组	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	43.71 ± 10.78	48.21 ± 10.30	46.42 ± 10.76	0.816	0.448
体质量指数 ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	24.3 ± 3.8	24.8 ± 5.2	23.3 ± 4.5	0.735	0.563
体质量 <i>m</i> /kg	60.58 ± 7.34	58.89 ± 10.79	62.88 ± 11.58	0.837	0.437
术前 MMSE 量表评分	29.65 ± 0.79	29.79 ± 0.54	29.95 ± 0.23	1.321	0.276
手术时间 <i>t</i> /min	100.29 ± 18.83	100.00 ± 20.88	96.05 ± 24.01	0.851	0.433
出血量 <i>V</i> /mL	86.47 ± 51.59	89.47 ± 49.30	72.89 ± 47.36	0.580	0.563

MMSE: 简易智力状态检查

2.2 3 组患者术前、术后认知功能测试评分比较 3 组患者术前 1 d 的认知功能测试 HVL T1、HVL T2、BVMT1、BVMT2、TMT、FSDT、JLOT、STROOP、VFT 评分差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。3 组患者术后 7 d 的 HVL T1 和 FSDT 评分差异均有统计学意义 ($F=9.647, 9.265, P$ 均 < 0.05); 两两比较结果显示, 七氟烷复合右美托咪定组 HVL T1 和 FSDT 评分 [(24.89 ± 6.20) 分、(2.84 ± 0.96) 分] 均高于七氟烷组 [(21.00 ± 4.96) 分、(2.17 ± 0.39) 分] 和七氟烷复合丙泊酚组 [(23.22 ± 4.75) 分、(2.39 ± 0.69) 分], 差异均有统计学意义 (HVL T1 评分 LSD-*t* = 2.30、2.09, FSDT 评分 LSD-*t* = 2.04、2.26; P 均 < 0.05); 术后 7 d 与术前 1 d 其余各项测试评分差值在 3 组间差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 3 组患者术前、术后血浆炎症因子水平比较 3 组患者术前血浆 IL-6、TNF、CRP、IL-2R、IL-8 水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 术后 24 h 3 组患者的 IL-6 和 CRP 水平均升高 (七氟烷组 $t=5.088, 3.754, P=0.001, 0.005$; 七氟烷复合丙泊酚组 $t=4.191, 3.151, P=0.002, 0.012$; 七氟烷复合美托咪定组 $t=2.942, 3.059, P=0.016, 0.014$)。七氟烷复合右美托咪定组患者术后 24 h 的 IL-6 水平低于七氟烷组、七氟烷复合丙泊酚组, 差异均有统计学意义 (LSD-*t* = 2.27、2.59, P 均 < 0.05); 七氟烷复合右美托咪定组患者术后 24 h 的 CRP 水平也低于七氟烷组、七氟烷复合丙泊酚组, 但差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 术后 24 h 的 TNF、IL-2R、IL-8 水平在 3 组间差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 3。

表2 各组患者术前1d和术后7d认知功能测试评分比较

测试项目	n=30, $\bar{x} \pm s$					
	七氟烷组		七氟烷复合丙泊酚组		七氟烷复合右美托咪定组	
	术前1d	术后7d	术前1d	术后7d	术前1d	术后7d
HVLT1	21.24±3.78	21.00±4.96	24.47±4.87	23.22±4.75	22.68±4.45	24.89±6.20* [△]
HVLT2	7.65±1.80	7.12±1.99	8.84±2.09	8.11±3.35	8.42±3.13	8.17±2.31
BVMT1	23.82±5.91	25.18±5.54	24.47±5.42	27.21±6.33	26.79±5.81	24.89±6.43
BVMT2	9.35±2.52	9.65±2.12	10.16±1.98	9.89±2.35	10.32±2.45	9.88±2.95
TMT	44.94±16.05	43.35±14.75	41.26±15.55	44.26±25.39	48.89±22.15	38.83±12.84
FSDT	4.29±0.85	2.17±0.39	4.05±0.85	2.39±0.69	4.32±0.82	2.84±0.96* [△]
JLOT	16.65±2.15	16.82±2.46	16.79±1.93	16.58±3.17	16.05±2.42	16.44±2.18
STROOP	55.24±11.79	55.71±11.57	56.11±14.30	59.11±18.74	58.84±18.25	56.61±13.47
VFT	19.76±4.59	22.88±5.46	19.58±5.53	23.79±7.79	22.53±7.25	20.44±5.34

HVLT1: 霍普金斯视觉学习测试; HVLT2: 霍普金斯视觉学习延迟回忆测试; BVMT1: 短暂的视觉空间记忆测试; BVMT2: 短暂的视觉空间延迟回忆测试; TMT: 数序连线测试; FSDT: 数字广度测试; JLOT: 本顿判断线定位试验; STROOP: Stroop 色词测验; VFT: 语义流畅性测验。*P<0.05 与七氟烷组术后7d比较; [△]P<0.05 与七氟烷复合丙泊酚组术后7d比较

表3 3组患者术前和术后24h血浆炎症因子水平的比较

炎症因子	n=30, $\bar{x} \pm s$					
	七氟烷组		七氟烷复合丙泊酚组		七氟烷复合右美托咪定组	
	术前	术后24h	术前	术后24h	术前	术后24h
IL-6 ρ_B /(pg·mL ⁻¹)	6.67±3.27	36.06±17.03**	7.66±3.22	39.99±19.39**	8.03±2.14	19.93±10.04** [△] [▲]
TNF ρ_B /(pg·mL ⁻¹)	6.91±3.11	7.91±3.77	5.58±3.10	5.97±1.73	7.06±2.68	7.36±3.78
CRP ρ_B /(pg·mL ⁻¹)	8.12±4.22	18.26±8.66**	9.21±3.87	16.89±7.37**	8.89±3.24	14.52±5.53**
IL-2R z_B /(U·mL ⁻¹)	323.63±82.60	339.54±99.52	305.12±65.43	325.46±58.18	315.67±62.53	329.46±70.01
IL-8 ρ_B /(pg·mL ⁻¹)	10.55±5.67	9.43±3.27	12.27±8.98	10.77±7.35	11.45±6.24	10.28±5.41

IL: 白细胞介素; TNF: 肿瘤坏死因子; CRP: C-反应蛋白; IL-2R: 白细胞介素2受体。**P<0.01 与同组术前比较; [△]P<0.05 与七氟烷组术后24h比较; [▲]P<0.05 与七氟烷复合丙泊酚组术后24h比较

3 讨论

患者的原发疾病、术前的焦虑情绪和手术麻醉的创伤刺激都会导致 POCD^[7]。神经内分泌和交感神经系统的相互作用促进炎症因子释放,特别是神经系统的非特异性炎症反应,可能会导致 POCD^[8-9]。临床研究表明接受全髋关节置换术的老年患者术后7d时 POCD 发生率为 24.6%, POCD 组脑脊液中炎症因子 IL-1 β 水平高于非 POCD 组 (P<0.05)^[10]。与重大创伤手术如开胸剖腹探查术或骨科手术相比,腹腔镜手术被认为是创伤相对较小的手术。但有研究报道腹腔镜胆囊切除术也可引起炎症介质释放^[11]。本研究结果也显示,3组患者腹腔镜子宫肌瘤切除术后24h IL-6 水平均较术前升高,但七氟烷复合右美托咪定组患者 IL-6 水平低于七氟烷组、七氟烷复合丙泊酚组。本研究结果亦显示,与七氟烷组和七氟烷复合丙泊酚组相比,

七氟烷复合右美托咪定组患者 HVLT1 和 FSDT 两项评分均较高,表明全身麻醉应用七氟烷复合右美托咪定的患者有较好的术后认知功能。因此,推测在中年女性患者腹腔镜手术中抑制 IL-6 的释放可能对防止术后认知功能损伤有重要意义。

本研究的局限性在于样本量较小且仅观察了术后7d内的 POCD 发生情况。所以,目前尚不能明确术后认知功能的损伤是由于七氟烷的长效作用,还是由于七氟烷的直接毒性作用^[12]。本研究结果对于进一步探讨七氟烷对人认知功能的潜在影响有一定的指导意义,后续将进一步扩大样本量并进行术后更长时间的随访以明确麻醉药物对 POCD 的作用。

综上所述,与全身麻醉单纯应用七氟烷、七氟烷复合丙泊酚相比,全身麻醉应用七氟烷复合右美托咪定的患者有更好的术后认知功能,其可能与术后 IL-6 的低水平有关。

[参 考 文 献]

- [1] EVERED L A, SILBERT B S, SCOTT D A, MARUFF P, AMES D. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Anesthesiology*, 2016, 125: 62-71.
- [2] QIAO Y, FENG H, ZHAO T, YAN H, ZHANG H, ZHAO X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation[J/OL]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15: 154. doi: 10.1186/s12871-015-0130-9.
- [3] LIU J, ZHANG X, ZHANG W, GU G, WANG P. Effects of sevoflurane on young male adult C57BL/6 mice spatial cognition[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10: e0134217. doi: 10.1371/journal.pone.0134217.
- [4] ZHANG B, TIAN M, ZHEN Y, YUE Y, SHERMAN J, ZHENG H, et al. The effects of isoflurane and desflurane on cognitive function in humans[J]. *Anesth Analg*, 2012, 114: 410-415.
- [5] 汤莉莉, 顾尔伟, 张雷, 刘训芹, 曹袁媛, 程新琦. 右美托咪定对老年脆弱脑功能患者术后认知功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2016, 36: 140-143.
- [6] LI Y, HE R, CHEN S, QU Y. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and perioperative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10: 1635-1642.
- [7] CHEN J, YAN J, HAN X. Dexmedetomidine may benefit cognitive function after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5: 489-494.
- [8] HASENEDER R, STARKER L, BERKMANN J, KELLERMANN K, JUNGWIRTH B, BLOBNER M, et al. Sevoflurane anesthesia improves cognitive performance in mice, but does not influence *in vitro* long-term potentiation in hippocampus CA1 stratum radiatum[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8: e64732. doi: 10.1371/journal.pone.0064732.
- [9] KANT I M J, DE BRESSER J, VAN MONTFORT S J T, SLOOTER A J C, HENDRIKSE J. MRI markers of neurodegenerative and neurovascular changes in relation to postoperative delirium and postoperative cognitive decline[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2017, 25: 1048-1061.
- [10] JI M H, YUAN H M, ZHANG G F, LI X M, DONG L, LI WY, et al. Changes in plasma and cerebrospinal fluid biomarkers in aged patients with early postoperative cognitive dysfunction following total hip-replacement surgery[J]. *J Anesth*, 2013, 27: 236-242.
- [11] WESTHOFF D, WITLOX J, KOENDERMAN L, KALISVAART K J, DE JONGHE J F, VAN STIJN M F, et al. Preoperative cerebrospinal fluid cytokine levels and the risk of postoperative delirium in elderly hip fracture patients[J/OL]. *J Neuroinflammation*, 2013, 10: 122. doi: 10.1186/1742-2094-10-122.
- [12] BELOOSESKY Y, HENDEL D, WEISS A, HERSHKOVITZ A, GRINBLAT J, PIROTSKY A, et al. Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62: 420-426.

[本文编辑] 杨亚红