

右美托咪定对肺癌手术患者免疫功能和微循环的影响^Δ

陈 英*,洪道先#,宋直雷,何东海(河南大学第一附属医院麻醉科,河南 开封 475000)

中图分类号 R563.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0225-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.22

摘要 目的:探讨右美托咪定对肺癌手术患者免疫功能和微循环的影响。方法:选择择期行肺癌手术患者88例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各44例。观察组患者麻醉诱导前10 min静脉注射右美托咪定负荷剂量1 μg/kg,并以0.6 μg/(kg·h)静脉滴注至关胸;对照组患者静脉注射等量0.9%氯化钠注射液。观察两组患者麻醉诱导开始时(T_0)、手术结束即刻(T_1)、术后12 h(T_2)时的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺、末梢灌注指数(TPI)、低频功率(LF)/高频功率(HF)值,并比较两组患者不良反应发生情况。结果: T_0 时,两组患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、TPI、LF/HF比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_1 、 T_2 时,对照组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、TPI显著降低,且显著低于观察组;CD8⁺显著升高,且显著高于观察组;两组患者LF/HF均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、TPI治疗前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:右美托咪定可有效稳定肺癌手术患者术中的免疫功能和微循环,且不增加不良反应。

关键词 右美托咪定;肺癌手术;免疫功能;微循环

Influence of Dextral Metoprolol on Immunologic Function and Microcirculation of Patients Undergoing Lung Cancer Surgery

CHEN Ying, HONG Daoxian, SONG Zhilei, HE Donghai (Dept. of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the influence of dexlmetoprolol on immunologic function and microcirculation of patients undergoing lung cancer surgery. METHODS: 88 patients undergoing selective lung cancer surgery were selected and divided into observation group and control group according to random number method, with 44 cases in each group. Observation group was given intravenous infusion of dexlmetoprolol with loading dose of 1 μg/kg 10 min before anesthesia induction, then at 0.6 μg/(kg·h) until closing the chest; control group was given constant volume of 0.9% Sodium chloride injection with intravenous infusion. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺, as well as the TPI, LF/HF ratio were observed in 2 groups at the beginning of anesthesia induction (T_0), immediately after the end of surgery (T_1), 12 h after surgery (T_2); the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, TPI and LF/HF between 2 groups at T_0 ($P>0.05$). At T_1 and T_2 , CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and TPI of control group were decreased significantly and lower than those of observation group; CD8⁺ in control group were increased significantly and higher than observation group; LF/HF of both groups were decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ and TPI of observation group before and after treatment ($P>0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Dexlmetoprolol can effectively improve the immunologic function and microcirculation of patients during lung cancer surgery with good safety.

KEYWORDS Dexlmetoprolol; Lung cancer surgery; Immunologic function; Microcirculation

肺癌作为临床上常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率与死亡率,严重威胁人们生命健康^[1-2]。近年来,肺癌与免疫系统功能之间的关系研究越来越受到关注,其可能为临床寻求有效的治疗方法提供新方向^[3]。肺癌患者的免疫功能常处于不同程度的抑制状态,手术及麻醉等因素均可加重免疫功能抑制^[4]。因此,提高肺癌手术患者的免疫功能,有助于其改善预后,降低复发率。右美托咪定是高选择性的 α -肾上腺素能受体激动药,具有镇静、镇痛、抗焦虑、稳定血流动力学、抑制交感神经活性

等作用,成为广泛用于手术麻醉期间的辅助性药物^[5-6]。本研究探讨了右美托咪定对88例肺癌手术患者免疫功能的影响及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)择期全麻下行肺癌切除术者,无手术和麻醉的禁忌证;(2)手术前无其他并发症,无放疗及化疗史;(3)为初次手术。排除标准:(1)伴有严重神经系统疾病、精神异常或心理疾病者;(2)严重肝肾功能不全者;(3)严重心脑血管疾病者;(4)吸毒者、药物或酒精依赖症者;(5)糖尿病或严重免疫功能障碍者;(6)长期服用糖皮质激素或免疫抑制剂者。

1.2 研究对象

Δ 基金项目:河南省卫生厅医学科技攻关计划项目(No.201404023)

* 主治医师,硕士。研究方向:麻醉临床与基础。电话:0371-22736816。E-mail:hdymzkcy81@sina.com

通信作者:主任医师。研究方向:麻醉临床与基础。电话:0371-22736816。E-mail:hdx2840@126.com

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取我院2014年12月—2015年12月择期行肺癌手术的患者88例,所有患者均须进行术前谈话,告知本研究内容,并签署知情同意书,采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各44例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	性别(男/女),例	体质量,kg	麻醉时间,min	手术时间,min	病程,年	病理分类,例 鳞癌 腺癌	临床分期,例 Ⅱ Ⅲ
观察组	44	65.3±5.5	29/15	61.7±11.2	180.0±23	123.0±19	2.7±1.1	18 26	28 16
对照组	44	64.9±6.8	30/14	63.1±8.9	181.0±17	121.0±23	2.9±1.8	16 28	30 14
t/χ^2		1.721	2.831	1.457	3.142	2.891	0.920	1.432	2.314
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 治疗方法

患者进入手术室后于肘前静脉放置20G的套管针,并通过心电图等设备监测患者的生命体征。观察组患者于麻醉诱导前10 min静脉注射盐酸右美托咪定注射液(四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20110097,规格:2 mL:0.2 mg)负荷剂量1 μ g/kg,并以0.6 μ g/(kg·h)静脉滴注至关胸;对照组患者静脉注射等量0.9%氯化钠注射液。麻醉诱导:两组患者均静脉注射咪达唑仑0.04 mg/kg、顺阿曲库铵0.2 mg/kg、芬太尼4 μ g/kg,靶控输注丙泊酚500 μ g/kg,3 min后行气管内插管机械通气,控制潮气量为10 mL/kg,氧流量为2 000 mL/min,呼吸频率为12次/min。麻醉维持:两组患者均采用丙泊酚,血浆靶浓度为4 μ g/mL,间断静脉注射芬太尼0.1~0.2 μ g/kg、顺阿曲库铵0.05~0.10 mg/kg,维持电脑双频指数(BIS)值为40~60。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者麻醉诱导开始时(T_0)、手术结束即刻(T_1)、术后12 h(T_2)时的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺变化。(2)记录两组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时的末梢灌注指数(TPI)、低频功率(LF)/高频功率(HF)值。(3)记录两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时T淋巴细胞免疫功能变化

T_0 时,两组患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_1 、 T_2 时,对照组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺显著降低,且显著低于观察组,CD8⁺显著升高,且显著高于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者 T_1 、 T_2 时CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺与 T_0 时比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.2 两组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时TPI和LF/HF值比较

表2 两组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时T淋巴细胞免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of immunologic function of T cell between 2 groups at T_0 , T_1 and T_2 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时刻	CD3 ⁺ , %	CD4 ⁺ , %	CD8 ⁺ , %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	44	T_0	61.57±12.62	33.16±7.62	26.01±4.78	1.48±0.56
		T_1	62.71±11.73*	34.26±8.11*	25.78±3.93*	1.43±0.70*
		T_2	61.53±12.35*	34.01±7.68*	26.09±4.01*	1.48±0.36*
对照组	44	T_0	62.04±11.65	33.01±8.23	25.57±4.76	1.48±0.56
		T_1	53.72±12.42*	30.26±7.34*	28.62±4.69*	1.08±0.67*
		T_2	55.33±12.17*	31.03±8.11*	29.23±4.98*	1.12±0.72*

注:与 T_0 比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. T_0 , * $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

T_0 时,两组患者TPI和LF/HF值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 T_1 、 T_2 时,对照组患者TPI值显著降低,且显著低于观察组,差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者LF/HF值显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 时TPI和LF/HF值比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of TPI and LF/HF ratio between 2 groups at T_0 , T_1 and T_2 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时刻	TPI	LF/HF
观察组	44	T_0	48.0±20.0	5.0±2.1
		T_1	47.0±22.0*	1.0±0.6**
		T_2	53.0±25.0*	1.1±0.4**
对照组	44	T_0	48.0±18.0	3.3±2.5
		T_1	30.0±15.0*	1.9±0.9*
		T_2	35.0±18.0*	2.0±1.1*

注:与 T_0 比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. T_0 , * $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

2.3 不良反应

两组患者术后不良反应包括恶心、呕吐、头痛、胸痛、面部潮红、嗜睡、心动过缓等,经对症治疗后均好转。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较

Tab 4 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups

组别	n	恶心,例	呕吐,例	胸痛,例	头痛,例	面部潮红,例	嗜睡,例	心动过缓,例	总发生率, %
观察组	44	3	2	5	4	0	1	1	36.4
对照组	44	2	3	7	3	1	2	2	45.5

3 讨论

右美托咪定作为一种新型的高选择性的 α_2 受体激动药,其选择性是 α_1 受体的1 600多倍,主要作用于中枢与周围神经系统,发挥剂量依赖性镇静、镇痛和抗焦虑的作用,对患者自主呼吸功能的影响较小,血流动力学比较稳定,可以减少心肌的耗氧量,临床上常用于重症医学科患者的镇静与围术期麻醉用药^[7]。右美托咪定可以抑制交感神经的活性,降低血液中肾上腺素与去甲肾上腺素的浓度,从而减少炎症介质的产生^[8]。肿瘤细胞可抑制肺癌患者的免疫功能,故其常伴有不同程度的免疫功能低下,而麻醉与手术又会进一步降低其免疫功能^[9]。有研究表明,围术期持续静脉输注右美托咪

多索茶碱联合重组人干扰素α1b治疗婴幼儿中重度毛细支气管炎的临床观察^Δ

付 宏^{1*},李 锋^{1#},曾闽榕¹,黄 静¹,聂勋梅¹,黄昌洪²(1.重庆市江津区中心医院儿科,重庆 402260;2.遵义市妇女儿童医院新生儿重症监护病房,贵州 遵义 563000)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0227-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.23

摘 要 目的:观察多索茶碱联合重组人干扰素α1b治疗婴幼儿中、重度毛细支气管炎的临床疗效及安全性。方法:将170例中、重度毛细支气管炎患儿按随机数字表法分为治疗组和对照组,各85例。两组患儿均给予常规治疗;对照组患儿在常规治疗基础上加用注射用重组人干扰素α1b 2 μg/kg加入0.9%氯化钠注射液3 mL中,压缩雾化吸入,bid;治疗组患儿在对照组基础上加用注射用多索茶碱5 mg/(kg·d)加入5%葡萄糖注射液50 mL中,ivgtt,qd。5 d为1个疗程,两组患儿均治疗1个疗程。观察两组患儿临床总有效率、治疗前后临床症状严重度评分和不良反应发生情况。结果:治疗组患儿临床总有效率为97.65%,显著高于对照组的88.24%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患儿临床症状严重度评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3、5 d后,两组患儿临床症状严重度评分均显著降低,且治疗组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。仅治疗组有1例患儿出现烦

定可以抑制患者的应激反应,改善机体手术患者的免疫功能^[9]。

TPI是一项新的麻醉镇痛深度检测指标,可有效检测伤害性刺激的程度,用于评估对内脏血流灌注的影响^[10]。本研究结果显示,在麻醉诱导开始至手术结束时,观察组患者的TPI高于对照组。LF/HF值可反映交感与副交感神经之间的张力平衡^[10]。本研究结果显示, T_1 、 T_2 时,观察组患者LF/HF低于对照组,提示右美托咪定可通过降低交感神经张力来改善肺癌手术患者的微循环系统。

T淋巴细胞是抗肿瘤免疫应答中的主要效应细胞,能指挥身体对抗微生物,例如病原微生物^[11]。因此,外周血T淋巴细胞的含量及比例的变化可评估肺癌手术患者免疫功能的变化。本研究结果显示,与 T_0 时比较,观察组患者 T_1 、 T_2 时 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 并未发生明显变化,而对照组患者 T_1 、 T_2 时 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 显著低于 T_0 时, $CD8^+$ 显著高于 T_0 时。提示肺癌手术可显著抑制患者的免疫功能,降低血清 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 含量,增加 $CD8^+$ 含量,而右美托咪定可改善患者的免疫功能,减少麻醉及术中创伤对患者免疫功能的影响。两组患者不良反应发生率相当,说明右美托咪定并不会增加不良反应。

综上所述,右美托咪定可有效稳定肺癌手术患者术中的免疫功能和微循环,且不增加不良反应。但本研究观察指标较少,仍有待扩大样本进行深入研究。

参考文献

[1] 白春学,张勇.肺癌早期诊断进展[J].中华医学杂志,2009,

Δ 基金项目:重庆市临床重点专科建设项目;重庆市江津区科技计划项目(No.Y2015006)

* 副主任医师。研究方向:儿科呼吸系统疾病。电话:023-47538623。E-mail: hu000hong@sina.com

通信作者:主任医师,研究方向:儿科呼吸系统疾病。电话:023-47538623。E-mail: 3249776238@qq.com

89(5):1290-1292.

[2] Shen MJ, Hamann HA, Thomas AJ, et al. Association between patient-provider communication and lung cancer stigma[J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(5):2093-2099.

[3] Zhao Z, Liao H, Ju Y. Effect of compound Kushen injection on T-cell subgroups and natural killer cells in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer treated with concomitant radiochemotherapy[J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 36(1):14-18.

[4] 吴朝晖,刘玳瑄,刘与友,等.老年肺癌全胸腔镜肺癌根治术后免疫代谢变化及3年复发率[J].中国老年学杂志,2013,33(21):5340-5341.

[5] 刘桂勇,刘修恒,王磊,等.右美托咪定对大鼠肾脏缺血再灌注后炎症反应的保护作用[J].中华实验外科杂志,2014,31(10):2244-2247.

[6] 纪宏新,何世琼,陈文,等.不同剂量右美托咪定鼻腔给药对七氟醚抑制患儿喉罩置入反应 EC_{50} 的影响[J].中华麻醉学杂志,2015,35(11):1365-1367.

[7] 郑勇萍,郭伟,张宗泽,等.右美托咪定、地佐辛单独或复合用药对开胸术患者苏醒期躁动的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(6):672-675.

[8] Chen S, Hua F, Lu J, et al. Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11):21166-21172.

[9] 皮治兵,林海,徐旭仲.不同剂量右美托咪定对老年腹腔镜手术患者镇痛与应激及免疫功能的影响分析[J].中国临床药理学杂志,2015,31(17):1709-1712.

[10] 谢海,吴多志,李艳,等.镇痛/伤害性刺激指数评估患者术后疼痛程度的准确性[J].中华麻醉学杂志,2016,36(6):689-692.

[11] 邹春英,吕培中,宗峰,等.老年肺癌患者血清T淋巴细胞亚群CD28的检测及临床意义[J].中华肿瘤防治杂志,2007,14(18):1389-1391.

(收稿日期:2016-04-15 修回日期:2016-06-14)
(编辑:黄 欢)