

靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼对老年手术患者机体免疫及应激反应指标的影响[△]

柴林*,刘智慧,郑智文,解志强,李海燕(唐山市人民医院,河北唐山 063000)

中图分类号 R614.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)15-2036-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.15.06

摘要 目的:探讨靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼对老年手术患者机体免疫及应激反应指标的影响。方法:60例择期老年手术患者随机分为对照组($n=30$)和观察组($n=30$)。对照组患者给予丙泊酚注射液 $1.5\sim 2\text{ mg/kg}$,静脉注射;观察组患者给予注射用盐酸瑞芬太尼,泵注量为 $0.5\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,然后靶控输注依托咪酯注射液 $0.1\sim 0.3\text{ mg/kg}$,术中根据患者肢体活动情况追加依托咪酯注射液 $0.05\sim 0.1\text{ mg/kg}$ 。比较两组患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间,免疫指标(CD4^+ 、 CD8^+ 和 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$)及应激反应指标[去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和皮质醇(Cor)]水平,同时记录不良反应发生情况。结果:观察组患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。手术前,两组患者 CD4^+ 、 CD8^+ 和 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);手术后,两组患者 CD4^+ 、 CD8^+ 水平均显著高于同组手术前,且观察组显著高于对照组, $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 显著低于同组手术前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。手术前,两组患者NE、E、Cor水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);手术后,两组患者NE、E、Cor水平均显著高于同组手术前,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者手术过程中均未见明显不良反应发生。结论:老年手术患者围术期采用靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼麻醉效果理想,可显著改善患者相关免疫指标及应激反应指标水平,且安全性较好。

关键词 靶控输注;依托咪酯;瑞芬太尼;免疫指标;应激反应;老年;手术患者

Effects of Target-controlled Infusion of Etomidate Combined with Remifentanyl on Immune and Stress Response Indexes in Elderly Surgery Patients

CHAI Lin, LIU Zhihui, ZHENG Zhiwen, XIE Zhiqiang, LI Haiyan (Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of target-controlled infusion of etomidate combined with remifentanyl on indexes of immune and stress response in elderly surgery patients. METHODS: Totally 60 patients undergoing elective surgery were randomly divided into control group ($n=30$) and observation group ($n=30$). Control group was given Propofol injection $1.5\sim 2\text{ mg/kg}$ intravenously. Observation group was given Remifentanyl hydrochloride for injection with pump volume of $0.5\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, and then target controlled infusion of Etomidate injection $0.1\sim 0.3\text{ mg/kg}$; the dose of etomidate increased by $0.05\sim 0.1\text{ mg/kg}$ according to physical activity during surgery. Postoperative eye opening time, recovery time of orientation and extubation time were compared between 2 groups as well as the levels of immune indexes (CD4^+ , CD8^+ , $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$), stress response indexes [serum norepinephrine (NE), adrenaline (E) and cortisol (Cor)]. The occurrence of ADR was recorded during surgery. RESULTS: Postoperative eye opening time, recovery time of orientation and extubation time in observation group were significantly shorter than control group, with statistical significance ($P<0.05$). Before surgery, there was no statistical significance in CD4^+ , CD8^+ and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ between 2 groups ($P>0.05$). After surgery, CD4^+ and CD8^+ of 2 groups were significantly higher than before surgery, and the observation group was significantly higher than the control group, $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ of 2 groups was significantly lower than before, and the observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). Before surgery, there was no statistical significance in the levels of NE, E and Cor between 2 groups ($P>0.05$); after surgery, the levels of NE, E and Cor in 2 groups were significantly higher than before surgery, but the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There were no obvious adverse reaction occurred in 2 groups during the surgery. CONCLUSIONS: The target-controlled infusion of etomidate combined with remifentanyl is ideal for perioperative anaesthesia in the elderly patients and effectively improves related immune indexes and stress response indexes with good safety.

KEYWORDS Target-controlled infusion; Etomidate; Remifentanyl; Immunity; Stress response; Elderly; Surgery patient

麻醉诱导对血流动力学的影响是麻醉潜在危险因素

[△] 基金项目:唐山市科学技术研究与发展指导计划项目(No.12130295b)

* 副主任医师,硕士。研究方向:麻醉与免疫。E-mail: clzhcmz2008@163.com

素之一,静脉麻醉药物容易引起机体血流波动,造成心肌缺血、缺氧,严重者甚至造成心律失常^[1]。老年患者年龄较大,机体器官及免疫功能均呈下降趋势,围术期对麻醉有更高的要求^[2-3]。丙泊酚为目前临床常规麻醉药

物,虽然能满足手术需要,但其不良反应发生率较高,对机体的免疫指标及应激反应影响较大,不利于患者术后恢复^[4]。研究报道,依托咪酯和瑞芬太尼靶控输注用于老年手术患者效果较好^[5]。靶控输注是近年来临床使用较多的一种麻醉给药方式,它是将药动学与计算机系统相结合的一种新型麻醉方式,能精确地控制麻醉剂量,达到预期的麻醉效果^[6]。本研究观察了靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼对老年手术患者免疫指标及应激反应指标的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月—2016年7月在我院进行手术治疗的60例老年患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组30例,其中男性17例、女性13例;年龄60~80岁,平均(74.3±3.5)岁;体质量54~68 kg,平均(51.3±2.5)kg;美国麻醉医师协会(ASA)分级:I级19例,II级11例。观察组30例,其中男性18例、女性12例;年龄61~81岁,平均(73.1±3.1)岁;体质量55~70 kg,平均(50.1±2.7)kg;ASA分级:I级18例,II级12例。两组患者年龄、性别、ASA分级等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)入组患者均符合手术适应指征,手术类型不限;(2)ASA分级为I~II级;(3)无麻醉药物过敏史;(4)年龄≥60岁,性别不限。排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)存在凝血功能障碍者;(3)影响试验指标观察者;(4)严重心、肝、肾功能异常或精神异常者。

1.3 麻醉方法

两组患者术前30 min给予氢溴酸东莨菪碱注射液[辽宁卫星制药厂(有限责任公司),规格:1 mL:0.3 mg,批准文号:国药准字H21021870]0.3 mg,肌肉注射,开放静脉通道,全程动态监测患者生命体征指标。患者给予面罩吸氧5 min以上,给予咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:2 mL:10 mg,批准文号:国药准字H10980025)0.03 mg/kg,静脉滴注,进行麻醉诱导。对照组患者给予丙泊酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司,规格:20 mL:0.2 g,批准文号:国药准字H20030115)1.5~2 mg/kg,静脉注射。观察组患者以瑞芬太尼血浆靶浓度1.0 mg/mL给予注射用盐酸瑞芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,规格:1 mg/支,批准文号:国药准字H20123422)进行麻醉诱导,泵注量为0.5 μg/(kg·min),然后靶控输注依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:10 mL:20 mg,批准文号:国药准字H32022992)0.1~0.3 mg/kg,根据患者意识状态、生命体征进行追加,待睫毛反射消失后给予注射用维库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,规格:4 mg/支,

批准文号:国药准字H19991172)0.15~0.2 mg/kg,静脉注射。术中均予以枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,规格:2 mL:100 μg,批准文号:国药准字H20054172)4 μg/kg和注射用维库溴铵0.15 mg/(kg·h)持续泵入维持麻醉。手术相关操作必须严格遵循规定进行^[7-8]。

1.4 观察指标

(1)观察患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间。(2)免疫指标:手术前、后清晨空腹采集血清标本10 mL,采用流式细胞仪(型号:FACSCalibur,美国Becton Dickinson公司)检测外周血T淋巴细胞亚群,包括CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺^[9]。(3)应激反应指标:手术前、后采集静脉血5 mL,采用双抗体放射免疫法(试剂盒由北京化学试剂公司提供)测定血清去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和皮质醇(Cor),相关操作步骤必须严格遵循试剂盒及仪器操作说明进行^[10]。(4)记录手术过程中不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间比较

观察组患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间比较($\bar{x}\pm s, \text{min}$)

Tab 1 Comparison of eye opening time, recovery time of orientation and extubation time between 2 groups($\bar{x}\pm s, \text{min}$)

组别	<i>n</i>	睁眼时间	定向力恢复时间	拔管时间
观察组	30	8.7±1.3	12.1±1.7	9.5±1.3
对照组	30	16.3±2.4	22.5±2.6	18.2±2.3
<i>t</i>		20.442	21.514	18.251
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者手术前后免疫指标比较

手术前,两组患者CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。手术后,两组患者CD4⁺、CD8⁺水平均显著高于同组手术前,且观察组显著高于对照组;CD4⁺/CD8⁺均显著低于同组手术前,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2。

2.3 两组患者手术前后应激反应指标比较

手术前,两组患者NE、E、Cor水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);手术后,两组患者NE、E、Cor水平均显著高于同组手术前,但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。

2.4 不良反应

两组患者手术过程中均未见明显不良反应发生。

表2 两组患者手术前后免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of immune indexes between 2 groups before and after surgery($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	CD4 ⁺ , %	CD8 ⁺ , %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	30	手术前	33.21 ± 3.43	18.36 ± 3.98	1.81 ± 0.43
		手术后	45.13 ± 4.21**	28.92 ± 4.28**	1.56 ± 0.36**
对照组	30	手术前	33.41 ± 3.73	18.31 ± 4.62	1.82 ± 0.44
		手术后	38.41 ± 4.09*	23.49 ± 4.16*	1.63 ± 0.28*

注:与手术前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$

Note: vs. before surgery, * $P < 0.05$; vs. control group, # $P < 0.05$

表3 两组患者手术前后应激反应指标比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Tab 3 Comparison of stress indexes between 2 groups before and after surgery($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	时段	NE	E	Cor
观察组	30	手术前	0.23 ± 0.05	0.11 ± 0.08	90.21 ± 17.84
		手术后	0.61 ± 0.08**	0.14 ± 0.09**	112.50 ± 20.51**
对照组	30	手术前	0.24 ± 0.06	0.12 ± 0.09	89.39 ± 16.98
		手术后	0.84 ± 0.12*	0.18 ± 0.11*	178.42 ± 29.49*

注:与手术前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$

Note: vs. before surgery, * $P < 0.05$; vs. control group, # $P < 0.05$

3 讨论

全身麻醉是临床上常用的麻醉方法,患者麻醉过程中需要进行气管插管,当进行气管插管时,会刺激气管,导致机体内释放大量的儿茶酚胺,从而造成患者心跳加快、心室负荷加重,导致患者围术期血流动力学不稳定,无法达到预期的麻醉效果^[11]。近年来,靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼在老年手术麻醉中得到应用,且效果较好^[9]。本研究中,观察组患者术后睁眼时间、定向力恢复时间和拔管时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义。说明靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼具有良好的麻醉效果,有助于患者术后恢复。依托咪酯是临床上常用的麻醉药物,是一种短效、非巴比妥类静脉麻醉药物。与丙泊酚相比,该药具有起效快、作用时间短、恢复迅速而平稳等优点^[12]。同时,依托咪酯由于半衰期相对较短,药物能快速通过血脑屏障,达到催眠的效果,停止用药后能保证患者迅速苏醒,且并发症发生率较低,适用于老年患者。手术前,两组患者CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义;手术后,两组患者CD4⁺、CD8⁺水平均显著高于同组手术前,且观察组显著高于对照组,CD4⁺/CD8⁺均显著低于同组手术前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这是因为依托咪酯在使用过程中具有良好的稳定性,对于机体免疫细胞的影响相对较小,术后能帮助患者免疫指标快速恢复到正常水平,从而发挥良好的免疫保护作用^[13-14]。

瑞芬太尼也是一种短效麻醉药物,主要以静脉滴注方式给药,给药后能快速发挥麻醉作用,并且麻醉作用消失速度较快,能保证患者麻醉后快速苏醒。但是,临

床上单一使用瑞芬太尼容易对机体循环系统、呼吸系统产生伤害,需要与其他麻醉药物联合使用^[15]。临床上,老年手术患者尤其是合并高血压、冠心病患者采用靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼麻醉,效果较理想,能发挥不同麻醉药物的优势,实现优势互补,缓解患者围术期应激反应,提高手术治疗效果,并促进患者早期恢复^[16]。本研究中,手术前,两组患者NE、E、Cor水平比较,差异均无统计学意义;手术后,两组患者NE、E、Cor水平均显著高于同组手术前,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。说明老年手术患者采用依托咪酯与瑞芬太尼联合麻醉可以显著改善患者机体应激反应水平。安全性方面,两组患者手术过程中均未见明显不良反应发生。这可能是因为患者采用依托咪酯联合瑞芬太尼进行麻醉时,使用的靶控输注泵自带计算机系统能在给药过程中动态监测药动学参数,从而精确计算给药剂量,由此不仅可以动态了解患者的麻醉程度,保证达到预期的麻醉效果,还可避免患者体征波动,减少不良反应发生。

综上所述,老年手术患者围术期采用靶控输注依托咪酯联合瑞芬太尼麻醉效果理想,可以显著改善患者相关免疫指标及应激反应指标水平,且安全性较好。由于本研究样本量较小,观察指标偏少,所得结论有待更多大样本、高质量的临床试验加以验证。

参考文献

- [1] 刘永强,阮定红,谢静,等.瑞芬太尼联合依托咪酯在200例老年患者胃肠镜麻醉中的临床效果[J].重庆医学,2014,43(23):3000-3001,3004.
- [2] 谢林波,陈宇,刘永勤,等.靶控依托咪酯对立体定向术患者血清炎症因子的影响[J].中国临床医生,2013,41(6):49-50.
- [3] 杨奕尤,曾秋谷,陈必桂,等.无痛纤维支气管镜检查技术的临床应用[J].中外医学研究,2013,11(2):3-5.
- [4] 夏乐强,王瑛,陈文亚,等.老年患者术后认知功能障碍与2型糖尿病及糖化血红蛋白水平的关系[J].华西医学,2014,29(2):266-268.
- [5] Gooden R, Tennant I, James B, et al. The incidence of emergence delirium and risk factors following sevoflurane use in pediatric patients for day case surgery, Kingston, Jamaica[J].Rev Bras Anesthesiol, 2014,64(6): 413-418.
- [6] 朱锋,谢智凤.舒芬太尼复合盐酸右美托咪定对脊柱手术患者术后应激指标及疼痛状态的影响[J].海南医学院学报,2014,20(1):135-137,141.
- [7] Lu B, Li MQ, Cheng SL. Clinical effectiveness of continuous blood purification in combination with ulinastatin in treating thermoplegia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014,18(22):3464-3467.
- [8] 邵娴,张瑾,邢玉英,等.右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(1):49-51.
- [9] 黄丽蓉,何荷番.不同剂量右美托咪定预防老年腹腔热灌

三联降压药分时服用治疗反杓型高血压的临床观察^Δ

娄 满*,高春燕,苏 宁,胡晓英,英俊岐(衡水市哈励逊国际和平医院老年病一科,河北衡水 053000)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)15-2039-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.15.07

摘要 目的:观察左旋氨氯地平、替米沙坦联合氢氯噻嗪治疗反杓型高血压的疗效和安全性。方法:150例反杓型高血压患者随机分为A、B、C组,每组50例。A组患者给予替米沙坦片40 mg+氢氯噻嗪片10 mg,每日1次,清晨口服;B组患者给予左旋氨氯地平片5 mg,每日1次,晚间口服;C组患者给予替米沙坦片(用法用量同A组)+氢氯噻嗪片(用法用量同A组)+左旋氨氯地平片(用法用量同B组)。3组疗程均为8周。观察并比较3组患者治疗前后电解质水平、24 h动态血压变化情况及治疗后反杓型节律逆转为正常杓型节律的逆转率,记录不良反应发生情况。结果:3组患者治疗前后电解质水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,3组患者24 h血压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,3组患者24 h血压均显著低于同组治疗前,且C组均显著低于A组和B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,C组反杓型节律逆转率显著高于A组和B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:左旋氨氯地平、替米沙坦联合氢氯噻嗪分时服药治疗反杓型高血压不仅可以降低患者24 h血压,还能有效逆转反杓型节律,安全性亦较好。

关键词 左旋氨氯地平;替米沙坦;氢氯噻嗪;反杓型高血压;疗效;安全性

Clinical Observation of 3 Anti-hypertensive Drugs Combination Time-share Medication in the Treatment of Anti-dipper Hypertension

LOU Man, GAO Chunyan, SU Ning, HU Xiaoying, YING Junqi (Dept. One of Geriatrics, Hengshui Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate therapeutic efficacy and safety of levamlodipine and telmisartan combined with hydrochlorothiazide in the treatment of anti-dipper hypertension. METHODS: Totally 150 patients with anti-dipper hypertension were randomly divided into group A, B, C, with 50 cases in each group. Group A was given Telmisartan tablet 40 mg+Hydrochlorothiazide tablet 10 mg, once a day, in the morning. Group B was given Levamlodipine tablet 5 mg, once a day, in the night. Group C was given Telmisartan tablet (usage and dosage same as group A)+Hydrochlorothiazide tablet (usage and dosage same as group A)+Levamlodipine tablet (usage and dosage same as group B). Treatment courses of 3 groups lasted for 8 weeks. The changes of electrolyte and 24 h ambulatory blood pressure were observed and compared among 3 groups before and after treatment. The incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: There was no statistical significance in the electrolyte indexes in 3 groups before and after treatment ($P>0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in 24 h blood pressure among 3 groups ($P>0.05$). After treatment, the 24 h blood pressure of the patients in the 3 groups after treatment was lower than before treatment, and group C

注化疗患者术后认知功能障碍的效果及机制[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5711-5712.

[10] Honarmand A, Safavi M, Badiei S, et al. Different doses of intravenous Magnesium sulfate on cardiovascular changes following the laryngoscopy and tracheal intubation: a double-blind randomized controlled trial[J]. *J Res Pharm Pract*, 2015, 4(2): 79-84.

[11] Weng D, Huang M, Jiang R, et al. Clinical study of etomidate emulsion combined with remifentanyl in general anesthesia[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2013, doi: 10.2147/DDDT.S45979.eCollection2013.

[12] 季蒙,陶军,王庆利,等.靶控输注丙泊酚联合瑞芬太尼对免疫及应激反应的影响[J].西南国防医药,2013,23(5):

499-502.

[13] 吴燕,孟尽海,刘斐,等.顺式阿曲库铵两种不同给药方式对肌松残余作用的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(2):122-124.

[14] 任平,常朝华.硬膜外复合全麻与单纯全麻对老年高血压患者腹部手术后并发症的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(1):141-142.

[15] DeVore AD, Yow E, Krucoff MW, et al. Outcomes after percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary disease and left ventricular systolic dysfunction[J]. *Circulation*, 2014, 130(Suppl 2): A11123.

[16] 李卫星,叶西就,韩海华,等.依托咪酯靶控输注复合瑞芬太尼诱导对中老年高血压患者血流动力学的影响及临床麻醉效果[J].北方药学,2016,13(9):52-53.

Δ 基金项目:衡水市科技计划自筹经费项目(No.2016014091Z)
* 主治医师,硕士研究生。研究方向:老年心脑血管病。E-mail: afengtian666@163.com

(收稿日期:2016-09-19 修回日期:2017-03-21)
(编辑:申琳琳)