

右美托咪定联合舒芬太尼静脉自控镇痛用于食管癌患者术后镇痛的效果及对机体免疫功能的影响^Δ

高彦东^{1*}, 席俊峰², 高静¹, 罗瑞¹, 边步荣¹, 任伟荣^{1#} (1. 榆林市第一医院/延安大学第二附属医院麻醉科, 陕西榆林 719000; 2. 榆林市第一医院/延安大学第二附属医院心胸外科, 陕西榆林 719000)

中图分类号 R614.2; R735.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3427-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.25

摘要 目的: 观察右美托咪定联合舒芬太尼静脉自控镇痛(PCIA)用于食管癌患者术后镇痛的效果及对机体免疫功能的影响。方法: 选择2015年1月—2017年1月我院收治的120例食管癌患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组60例。术后所有患者行PCIA, 对照组患者PCIA药液为枸橼酸舒芬太尼注射液2 μg/(kg·d)+盐酸托烷司琼注射液15 mg+0.9%氯化钠注射液至100 mL; 观察组患者PCIA药液为盐酸右美托咪定注射液0.75 μg/(kg·d)+枸橼酸舒芬太尼注射液2 μg/(kg·d)+盐酸托烷司琼注射液15 mg+0.9%氯化钠注射液至100 mL。两组患者PCIA背景剂量为2 mL/h, 单次剂量为0.5 mL, 锁定时间为15 min。观察两组患者术后疼痛视觉模拟评分(VAS), 术前及术后血浆中干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素10(IL-10)、CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺水平及不良反应发生情况。结果: 观察组患者术后6、12、24、48 h的VAS评分均显著低于对照组同期($P < 0.05$), 且随时间延长逐渐降低。两组患者术后6 h及对照组患者术后12、24、48 h血浆中IFN-γ水平均显著高于同组术前, 而观察组术后6、12、24、48 h均显著低于对照组同期; 两组患者术后12、24、48 h血浆中IL-10水平均显著高于同组术前, 且观察组术后6、12、24、48 h均显著高于对照组同期($P < 0.05$)。对照组患者术后12、24、48 h血浆中CD3⁺T细胞水平均显著低于同组术前, 而观察组术后6、12、24 h均显著高于对照组同期; 两组患者术后12、24 h血浆中CD4⁺T细胞水平均显著低于同组术前, 而观察组术后6、12、24 h均显著高于对照组同期; 对照组患者术后24 h及观察组患者术后12、24 h血浆中CD8⁺T细胞水平均显著低于同组术前, 且观察组术后12、24 h均显著低于对照组同期; 对照组患者术后12、24 h血浆中CD4⁺/CD8⁺水平均显著低于同组术前, 而观察组术后12、24 h均显著高于同组术前, 且其术后6、12、24 h均显著高于对照组同期($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 且两组患者术后均未见呼吸抑制情况发生。结论: 右美托咪定联合舒芬太尼PCIA用于食管癌患者术后镇痛的效果显著, 可有效改善患者的免疫功能, 且未增加不良反应的发生。

关键词 右美托咪定; 舒芬太尼; 静脉自控镇痛; 食管癌; 术后; 镇痛效果; 免疫功能; 安全性

Efficacy of Patient Controlled Intravenous Analgesia of Dexmedetomidil Combined with Sufentanil for Postoperative Analgesia of Patients with Esophageal Cancer and Its Effects on Immune Function of the Body

GAO Yandong¹, XI Junfeng², GAO Jing¹, LUO Rui¹, BIAN Burong¹, REN Weirong¹ (1. Dept. of Anesthesiology, Yulin First Hospital/Second Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi Yulin 719000, China; 2. Dept. of Cardio-thoracic Surgery, Yulin First Hospital/Second Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi Yulin 719000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy of patient controlled intravenous analgesia (PCIA) of dexmedetomidine combined with sufentanil for postoperative analgesia of patients with esophageal cancer, and its effects on immune function of the body. **METHODS:** Totally 120 cases of esophageal cancer patients who received surgical treatment in our hospital were collected from Jan. 2015 to Jan. 2107, and then divided into control group and observation group according to random number table, with 60 cases in each group. After surgery, all patients received PCIA. Control group was given Sufentanil citrate injection 2 μg/(kg·d)+Tropisetron hydrochloride injection 15 mg+0.9% Sodium chloride injection as PCIA solution 100 mL. Observation group was given Dexmedetomidine hydrochloride injection 0.75 μg/(kg·d)+Sufentanil citrate injection 2 μg/(kg·d)+Tropisetron hydrochloride injection 15 mg+0.9% Sodium chloride injection as PCIA solution 100 mL. The background dose, single dose and locking time PCIA of 2 groups were 2 mL/h, 0.5 mL and 15 min. VAS score of 2 groups were observed after surgery. The plasma levels of IFN-γ and IL-10, CD3⁺T cell, CD4⁺T cell, CD8⁺T cell, CD4⁺/CD8⁺, the occurrence of ADR were observed before and after surgery. **RESULTS:** VAS score of observation group was significantly lower than control group 6, 12, 24, 48 h after surgery ($P < 0.05$), and decreased gradually as time. The plasma level of IFN-γ in 2 groups 6 h after surgery, that of control group 12, 24, 48

Δ 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(No.2018JM7068); 榆林市科技计划项目(No.2014jh-20)

* 主治医师, 硕士。研究方向: 临床麻醉、疼痛学。电话: 0912-3593310。E-mail: yandonggg@126.com

通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 老年麻醉、心胸麻醉。电话: 0912-3593310。E-mail: 285828188@qq.com

h after surgery were significantly higher than before surgery, but the observation group 6, 12, 24, 48 h after surgery was significantly lower than control group. The plasma level of IL-10 in 2 groups 12, 24, 48 h after surgery were significantly higher than before surgery, and the observation group 6, 12,

24, 48 h after surgery was significantly higher than control group ($P < 0.05$). Plasma level of CD3⁺T cell of control group 12, 24, 48 h after surgery were lower than before surgery, but the observation group was significantly higher than control group 6, 12, 24 h after surgery. Plasma level of CD4⁺T cell of 2 groups 12, 24 h after surgery were significantly lower than before surgery, but the observation group was significantly higher than control group 6, 12, 24 h after surgery. Plasma level of CD8⁺T cell of control group 24 h after surgery, those of observation group 12, 24 h after surgery were significantly lower than before surgery; the observation group was significantly lower than control group 12, 24 h after surgery. Plasma level of CD4⁺/CD8⁺ of control group 12, 24 h after surgery were significantly lower than before surgery; those of observation group 12, 24 h after surgery were significantly higher than before surgery, and CD4⁺/CD8⁺ level 6, 12, 24 h after surgery were also higher than control group ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). No respiratory depression occurred in neither groups after surgery. CONCLUSIONS: PCIA of dexmedetomidin combined with sufentanil is significantly effective for postoperative analgesia of patients with esophageal cancer, it can improve the immune function of patients without enhancing the occurrence of ADR.

KEYWORDS Dexmedetomidin; Sufentanil; Patient controlled intravenous analgesia; Esophageal cancer; Post-operative; Analgesia effect; Immune function; Safety

手术治疗是食管癌患者的主要治疗方式,而手术创伤、麻醉和疼痛等均能抑制患者的免疫功能,进而加速患者术后肿瘤细胞的生长^[1-2]。强阿片类镇痛药物舒芬太尼是目前临床一线镇痛药,与芬太尼相比具有脂溶性高、安全范围宽、镇痛作用时间长、起效快、血流动力学影响小等特点^[3]。右美托咪定为新型高选择性 α_2 肾上腺素受体激动药,具有高度选择性和特异性,其镇静、镇痛及抗焦虑作用均较强^[4-5]。右美托咪定联合舒芬太尼用于术后镇痛的效果已有文献报道^[6],但其对患者免疫功能影响的报道较少。为此,在本研究中笔者观察了右美托咪定联合舒芬太尼静脉自控镇痛(PCIA)用于食管癌患者术后镇痛的效果及对机体免疫功能的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合食管癌的相关诊断标准^[7],具有手术指征^[8];(2)按美国麻醉医师协会(ASA)分级为I~II级;(3)对本研究所用药物具有良好的耐受性,无相应过敏史。

排除标准:(1)合并先天性心脏病及严重肝、肾功能不全者;(2)合并其他部位肿瘤或肿瘤转移者;(3)合并精神类疾病不能配合治疗者。

1.2 研究对象

选择2015年1月—2017年1月我院收治的120例食管癌患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组60例。其中,对照组男性36例,女性24例;年龄51~78岁,平均年龄(64.5±6.9)岁;体质指数(23.4±3.1)kg/m²;手术时间(223.9±37.3)min;合并疾病:冠心病11例,糖尿病7例,高血脂5例。观察组男性32例,女性28例;年龄54~79岁,平均年龄(65.3±7.2)岁;体质指数(22.8±2.6)kg/m²;手术时间(216.5±48.3)min;合并疾病:冠心病13例,糖尿病9例,高血脂7例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,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,

所有患者均签署了知情同意书。

1.3 给药方法

所有患者均术前禁饮、禁食8 h,入室后常规监测心电图、心率、血氧饱和度,开放外周上肢静脉,面罩吸氧。取一侧桡动脉行改良Allen试验,桡动脉穿刺监测有创动脉压,并抽取动脉血标本行血气分析,留置中心静脉(颈内静脉)导管。患者深呼吸吸氧去氮1 min后进行麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20067040,规格:2 mL:2 mg)0.05 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054256,规格:按C₂₀H₃₀N₂O₂S计5 mL:250 μg)0.6 μg/kg+注射用维库溴铵(扬子江药业集团有限公司,批准文号:国药准字H20066941,规格:4 mg)0.1 mg/kg+依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20020511,规格:10 mL:20 mg)0.2 mg/kg。手控通气2 min后行机械通气,吸入氧浓度60%,氧流量1.5 L/min,潮气量2~10 mL/kg,呼吸频率10~15次/min,维持指脉血氧饱和度在98%以上,呼气末二氧化碳分压35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。术中维持麻醉,持续泵注丙泊酚乳状注射液(四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20040079,规格:10 mL:100 mg)3~6 mg/(kg·h)+注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030197,规格:按C₂₀H₂₈N₂O₅计1 mg)7~12 μg/(kg·h)+注射用维库溴铵0.1~0.2 mg/(kg·h)。术中保持平均动脉压70~80 mmHg,脑电双频指数40~60。术后所有患者行PCIA,对照组患者PCIA药液为枸橼酸舒芬太尼注射液2 μg/(kg·d)+盐酸托烷司琼注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20061193,规格:5 mL:5 mg)15 mg+0.9%氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司,批准文号:国药准字H51021157,规格:250 mL:2.25 g)至100 mL;观察组患者PCIA药液为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) 0.75 μg/(kg·d)+枸橼酸舒芬太尼注射液 2 μg/(kg·d)+盐酸托烷司琼注射液 15 mg+0.9%氯化钠注射液至 100 mL。两组患者 PCIA 背景剂量为 2 mL/h,单次剂量为 0.5 mL,锁定时间为 15 min。

1.4 观察指标

1.4.1 镇痛效果 观察两组患者术后 6、12、24、48 h 的疼痛视觉模拟评分(VAS)。VAS 评分范围为 0~10 分,0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛^[9]。

1.4.2 干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素 10(IL-10)水平 观察两组患者术前及术后 6、12、24、48 h 血浆中 IFN-γ、IL-10 水平。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)以 ELX-800 型酶标仪(美国 BioTek 公司)检测 IFN-γ、IL-10 水平[试剂盒由艾博抗(上海)贸易有限公司提供]。

1.4.3 T 细胞亚群水平 观察两组患者术前及术后 6、12、24、48 h 血浆中 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺水平。采用 CytoFLEX 型流式细胞仪[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司]检测 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺水平(试剂盒由晶美生物工程有限公司提供)。

1.4.4 不良反应 观察两组患者的不良反应发生情况。

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 两组患者术后 VAS 评分比较

观察组患者术后 6、12、24、48 h 的 VAS 评分均显著低于对照组同期,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且随时间延长逐渐降低,详见表 1。

表 1 两组患者术后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 1 Comparison of VAS scores between 2 groups after surgery ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	n	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	60	4.8±0.6	4.1±0.7	3.5±0.5	2.3±0.5
观察组	60	3.0±0.5 [*]	2.7±0.6 [*]	2.2±0.4 [*]	1.2±0.4 [*]

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

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

2.2 两组患者术前及术后血浆中 IFN-γ、IL-10 水平比较

两组患者术前血浆中 IFN-γ、IL-10 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术后 6 h 及对照组患者术后 12、24、48 h 血浆中 IFN-γ 水平均显著高于同组术前,而观察组术后 6、12、24、48 h 均显著低于对照组同期;两组患者术后 12、24、48 h 血浆中 IL-10 水平均显著高于同组术前,且观察组术后 6、12、24、48 h 均显著高于对照组同期,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

2.3 两组患者术前及术后血浆中 T 细胞亚群水平比较

两组患者术前血浆中 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、

表 2 两组患者术前及术后血浆中 IFN-γ、IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Tab 2 Comparison of plasma levels of IFN-γ and IL-10 between 2 groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	指标	术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	60	IFN-γ	305.6±28.4	420.4±33.4 [*]	402.4±35.2 [*]	398.3±40.3 [*]	389.5±35.6 [*]
		IL-10	202.9±23.6	202.3±22.1	268.9±31.2 [*]	288.9±28.9 [*]	302.4±32.5 [*]
观察组	60	IFN-γ	303.6±29.3	347.6±29.7 ^{**}	322.6±28.4 [*]	302.6±45.2 [*]	302.5±41.2 [*]
		IL-10	204.9±23.6	211.9±23.6 [*]	345.5±25.8 ^{**}	364.7±29.3 ^{**}	375.3±34.6 ^{**}

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

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

CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照组患者术后 12、24、48 h 血浆中 CD3⁺T 细胞水平均显著低于同组术前,而观察组术后 6、12、24 h 均显著高于对照组同期;两组患者术后 12、24 h 血浆中 CD4⁺T 细胞水平均显著低于同组术前,而观察组术后 6、12、24 h 均显著高于对照组同期;对照组患者术后 24 h 及观察组患者术后 12、24 h 血浆中 CD8⁺T 细胞水平均显著低于同组术前,且观察组术后 12、24 h 均显著低于对照组同期;对照组患者术后 12、24 h 血浆中 CD4⁺/CD8⁺水平均显著低于同组术前,而观察组术后 12、24 h 均显著高于同组术前,且其术后 6、12、24 h 均显著高于对照组同期,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者术前及术后血浆中 T 细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of plasma levels of T cell subest between 2 groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	60	CD3 ⁺ T 细胞, %	59.5±5.6	55.6±5.6	43.4±7.3 [*]	42.6±5.1 [*]	52.2±8.6 [*]
		CD4 ⁺ T 细胞, %	36.4±4.2	32.9±4.9	20.2±5.6 [*]	17.5±4.5 [*]	28.5±5.3
		CD8 ⁺ T 细胞, %	28.7±4.5	28.8±5.6	25.8±6.1	23.5±4.5 [*]	28.6±5.6
		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.3±0.3	1.1±0.4	0.8±0.4 [*]	0.7±0.4 [*]	1.0±0.2
观察组	60	CD3 ⁺ T 细胞, %	58.6±5.2	59.1±5.6 [*]	64.5±7.9 [*]	58.4±6.2 [*]	56.8±6.6
		CD4 ⁺ T 细胞, %	37.2±4.6	38.1±4.5 [*]	28.6±5.3 ^{**}	29.5±3.6 ^{**}	32.1±4.7
		CD8 ⁺ T 细胞, %	28.1±4.3	28.3±6.3	16.5±7.8 ^{**}	14.6±6.4 ^{**}	25.5±5.3
		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.3±0.2	1.3±0.3 [*]	1.7±0.3 ^{**}	2.0±0.5 ^{**}	1.3±0.5

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

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

2.4 不良反应

对照组患者有 7 例发生恶心呕吐,不良反应发生率为 11.7%;观察组患者有 5 例发生恶心呕吐,不良反应发生率为 8.3%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时,两组患者术后均未见呼吸抑制情况发生。

3 讨论

强阿片类镇痛药物芬太尼、舒芬太尼等具有确切的镇痛效果,目前是术后镇痛的一线药物。右美托咪定为新型 α_2 肾上腺素受体激动药,能有效抑制患者术中和术后的应激反应及免疫抑制反应^[10-11]。本研究结果显示,观察组患者术后 6、12、24、48 h 的 VAS 评分均显著低于对照组同期,且随时间延长逐渐降低。这提示右美托咪

定联合舒芬太尼 PCIA 用于食管癌患者术后镇痛的效果显著。

细胞免疫系统中 T 细胞亚群为主要的参与细胞,是反映细胞免疫功能的重要指标,各亚群间平衡是机体维持正常免疫功能的重要基础。CD3⁺T 细胞水平表示机体细胞免疫的总体水平;CD4⁺T 细胞为辅助 T 细胞,在机体免疫应答中具有辅助其他免疫细胞的作用;CD8⁺T 细胞为免疫抑制细胞,具有抑制其他免疫细胞免疫应答的作用;CD4⁺/CD8⁺水平降低表示患者免疫系统处于抑制状态。食管癌患者术后测定 T 细胞亚群水平可作为评估其免疫功能的指标^[12-13]。本研究结果显示,对照组患者术后 12、24、48 h 血浆中 CD3⁺T 细胞水平均显著低于同组术前,而观察组术后 6、12、24 h 均显著高于对照组同期;两组患者术后 12、24 h 血浆中 CD4⁺T 细胞水平均显著低于同组术前,而观察组术后 6、12、24 h 均显著高于对照组同期;对照组患者术后 24 h 及观察组患者术后 12、24 h 血浆中 CD8⁺T 细胞水平均显著低于同组术前,且观察组术后 12、24 h 均显著低于对照组同期;对照组患者术后 12、24 h 血浆中 CD4⁺/CD8⁺水平均显著低于同组术前,而观察组术后 12、24 h 均显著高于同组术前,且其术后 6、12、24 h 均显著高于对照组同期。这提示右美托咪定联合舒芬太尼 PCIA 用于食管癌术后,可改善患者的免疫功能。有研究表明,机体内巨噬细胞表面有 α_2 受体,右美托咪定作为高度选择性 α_2 受体激动药,可激活巨噬细胞,介导细胞免疫反应,从而提高机体免疫功能^[14-15]。这可能是右美托咪定联合舒芬太尼能改善患者免疫功能的作用机制。

IL-10 能有效下调炎症反应和拮抗炎症因子;IFN- γ 主要由活化的 T 细胞产生,是一种重要的促炎因子,能诱导单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞、皮肤成纤维细胞、血管内皮细胞和星状细胞等的表达,可参与抗原提呈和特异性免疫的识别过程^[15-16]。本研究结果显示,两组患者术后 6 h 及对照组患者术后 12、24、48 h 血浆中 IFN- γ 水平均显著高于同组术前,而观察组术后 6、12、24、48 h 均显著低于对照组同期;两组患者术后 12、24、48 h 血浆中 IL-10 水平均显著高于同组术前,且观察组术后 6、12、24、48 h 均显著高于对照组同期,差异均有统计学意义。这提示右美托咪定联合舒芬太尼 PCIA 用于食管癌患者术后具有减轻炎症反应的作用。相关研究表明,右美托咪定抗交感神经兴奋作用显著,其主要通过激活神经节突触前膜上的 α_2 肾上腺素受体,经负反馈机制来抑制节前神经细胞对肾上腺素的释放,最终避免节后交感神经的兴奋;此外,右美托咪定还可通过激活神经节突触后膜上的 β_2 肾上腺素受体,导致节后交感神经细胞膜的超极化,来抑制节后交感神经对去甲肾上腺素的释放,最终降低交感神经活性^[17-18]。

安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义;且两组患者术后均未见呼吸抑制情况发生。这提示右美托咪定联合舒芬太尼 PCIA 用于食管癌

患者术后未增加不良反应的发生。

综上所述,右美托咪定联合舒芬太尼 PCIA 用于食管癌患者术后镇痛的效果显著,可有效改善患者的免疫功能,且未增加不良反应的发生。但由于本研究纳入的样本量较小、研究中心单一,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 唐甜,饶巍. 自然杀伤细胞抗肿瘤免疫治疗研究进展:从实验室到临床[J]. 中国肿瘤,2017,23(1):44-52.
- [2] 乔亚敏,张毅. 食管癌免疫治疗的现状及展望[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(36):4739-4751.
- [3] 杨清存. 不同负荷剂量舒芬太尼镇痛用于开胸术后苏醒期的效果观察[J]. 中国现代药物应用,2013,22(13):127-128.
- [4] 陈英,洪道先,宋直雷,等. 右美托咪定对肺癌手术患者免疫功能和微循环的影响[J]. 中国药房,2017,28(2):225-227.
- [5] 王丁木,刘明利,袁竹青. 右美复合舒芬对创伤骨科患者术后镇痛作用研究[J]. 中外医学研究,2017,22(1):31-33.
- [6] 唐润栋,徐晓林,姜彦,等. 右美托咪定复合舒芬太尼术后镇痛对经腹子宫切除术患者睡眠质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(3):222-225.
- [7] 陈进清. 探讨食管癌的 X 线及 CT 影像诊断价值[J]. 影像技术,2016,22(3):47-48.
- [8] 李印,孙海波. 食管癌加速康复外科治疗的进展及展望[J]. 中华胸外科电子杂志,2017,29(3):140-148.
- [9] 陈婉红,蔡世雄,孙玉环. 视觉模拟评分法联合疼痛相关因子评估不同正畸力对人活体牙髓的影响[J]. 上海口腔医学,2017,32(5):561-564.
- [10] LUO K, XU JM, CAO L, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil on preventing emergence agitation in children receiving sevoflurane anesthesia for cleft palate repair surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2):1775-1782.
- [11] KIM SY, CHANG CH, LEE JS, et al. Comparison of the efficacy of dexmedetomidine plus fentanyl patient-controlled analgesia with fentanyl patient-controlled analgesia for pain control in uterine artery embolization for symptomatic fibroid tumors or adenomyosis: a prospective, randomized study[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(6):779-786.
- [12] 谢达成,王理伟. 调节性 T 细胞与肿瘤免疫的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(6):556-560.
- [13] 占小莉. 中性粒细胞与淋巴细胞的比值、CD3 和 CD8 阳性的 T 细胞在结肠癌患者预后中的作用[D]. 杭州:浙江大学,2017.
- [14] PANDHARIPANDE PP, SANDERS RD, GIRARD TD, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2010, 14(2):R38.

局部应用前列腺素类似物滴眼液对原发性开角型青光眼患者角膜厚度影响的Meta分析^Δ

蒋鹏飞^{1,2*}, 李怡琛^{1,2}, 彭清华^{1,2,3#}, 陈向东^{2,3}(1.湖南中医药大学中医学院,长沙 410208;2.中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室,长沙 410208;3.湖南中医药大学第一附属医院,长沙 410007)

中图分类号 R775.2;R9881.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3431-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.26

摘要 目的:系统评价局部应用前列腺素类似物滴眼液对原发性开角型青光眼患者角膜厚度的影响,为临床用药提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、Medline、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库等,收集前列腺素类似物滴眼液(试验组)对比常规治疗药物或安慰剂(对照组)对原发性开角型青光眼患者角膜厚度影响的随机对照试验(RCT),提取资料并按Cochrane系统评价员手册5.2中的工具评价文献质量后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入6项RCT,合计527例患者。Meta分析结果显示,两组患者中央角膜厚度[MD=-13.63,95%CI(-28.50,1.23),P=0.07]、顶端角膜厚度[MD=-7.53,95%CI(-19.46,4.40),P=0.22]、最薄角膜厚度[MD=-5.87,95%CI(-17.69,5.95),P=0.33]、眼压[MD=-5.44,95%CI(-14.90,4.02),P=0.26]比较,差异均无统计学意义。结论:前列腺素类似物滴眼液对原发性开角型青光眼患者的角膜厚度无显著影响。

关键词 前列腺素类似物滴眼液;原发性开角型青光眼;Meta分析;中央角膜厚度;顶端角膜厚度;最薄角膜厚度;眼压;影响

Effects of Topical Application of Prostaglandin Eye Drops on Corneal Thickness in Patients with Primary Open-angle Glaucoma: a Meta-analysis

JIANG Pengfei^{1,2}, LI Yichen^{1,2}, PENG Qinghua^{1,2,3}, CHEN Xiangdong^{2,3}(1. School of TCM, Hunan University of TCM, Changsha 410208, China; 2. Key Lab of Traditional Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Eye, Ear, Nose and Throat Diseases in Hunan Province, Changsha 410208, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Changsha 410007, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effects of topical application of Prostaglandin eye drops on corneal thickness in patients with primary open-angle glaucoma, and to provide evidence-based reference in clinic. **METHODS:** Retrieved from Cochrane library, PubMed, Embase, Medline, CNKI, VIP, CBM and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about the effects of Prostaglandin eye drops (trial group) and conventional drug or placebo (control group) on corneal thickness were collected. After data extraction and quality evaluation with Cochrane Systematic Reviewer Manual 5.2, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software. **RESULTS:** A total of 6 RCTs were included, involving 527 patients. The results of Meta-analysis showed that there was no statistical significance in central corneal thickness [MD=-13.63, 95% CI (-28.50, 1.23), P=0.07], apical cornea thickness [MD=-7.53, 95% CI (-19.46, 4.40), P=0.22], thinnest corneal thickness [MD=-5.87, 95% CI (-17.69, 5.95), P=0.33] or intraocular pressure [MD=-5.44, 95% CI (-14.90, 4.02), P=0.26] between 2 groups. **CONCLUSIONS:** Prostaglandin eye drops have no significant effect on corneal thickness in patients with primary open-angle glaucoma.

KEYWORDS Prostaglandin eye drops; Primary open-angle glaucoma; Meta-analysis; Central corneal thickness; Apical cornea thickness; Thinnest corneal thickness; Intraocular pressure; Effects

[15] 崔国庆,滕金亮,王丽,等.右美托咪啶对瓣膜置换术患者血中炎症介质的影响[J].重庆医学,2013,42(22):

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81574031);湖南省科技创新平台与人才专项项目(No.2017TP1018);长沙市科技计划项目(No.k1501014-31);长沙市“创新33条”政策第四批科技计划项目(No.kc1704005)

* 硕士研究生。研究方向:中医药防治眼表疾病。电话:0731-88458010。E-mail:619926567@qq.com

通信作者:教授,博士。研究方向:中西医结合防治眼表疾病。电话:0731-88458010。E-mail:pqh410007@126.com

2588-2590.

[16] 秦雪君.肺癌患者CD4⁺T细胞IFN-γ基因表达调控的机制研究[D].南京:南京医科大学,2012.

[17] 赵冰洁,刘洋,李仔楠,等.右旋美托咪啶在围术期的应用进展[J].中国保健营养,2013,21(2):491.

[18] 苏玉池,李罡.右美托咪啶临床应用研究进展[J].实用临床医学,2014,24(9):130-133.

(收稿日期:2018-06-03 修回日期:2018-10-16)

(编辑:陈宏)