

## 不同剂量右美托咪定 对腹腔镜手术患者镇痛效果及免疫功能的影响

吴文燕,张耀贤,刘占立

深圳市人民医院麻醉科,广东 深圳 518020

**【摘要】** 目的 对比不同剂量右美托咪定对腹腔镜手术患者镇痛效果及免疫功能的影响,以期为临床上右美托咪定剂量的选择提供依据。方法 选择深圳市人民医院于2018年7~9月期间收治的117例腹腔镜手术患者为研究对象,根据随机数表法分为A组(低剂量组)、B组(中剂量组)和C组(高剂量组),每组39例,分别应用右美托咪定的剂量为0.2 μg/(kg·h)、0.4 μg/(kg·h)、0.6 μg/(kg·h),比较三组患者术后3 h、8 h、24 h的视觉模拟疼痛评分(VAS),以及麻醉前、术后3 h、术后1 d、术后3 d时外周血T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)水平。结果 术后8 h、24 h,B组和C组患者的VAS评分分别为(4.06±0.94)分和(4.16±1.05)分、(3.73±0.86)分和(4.08±0.84)分,明显低于A组的(5.37±1.19)分和(5.19±1.37)分,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );术后1 d、3 d,B组和C组患者的CD8<sup>+</sup>水平分别为(23.44±1.49)%和(21.83±1.34)%、(23.98±1.55)%和(21.56±1.42)% ,明显低于A组的(26.12±1.98)%和(24.91±1.76)% ,并且CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值分别为(1.29±0.23)和(1.35±0.32)、(1.31±0.21)和(1.37±0.36),明显高于A组的(1.14±0.38)、(1.22±0.30),差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 中、高剂量的右美托咪定对腹腔镜手术患者镇痛更加确切,且可以改善患者的免疫功能。

**【关键词】** 腹腔镜;右美托咪定;剂量;镇痛;免疫功能;麻醉

**【中图分类号】** R656 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)03-304-03

**Effects of different doses of dexmedetomidine on analgesia and immune function in patients undergoing laparoscopic surgery.** WU Wen-yan, ZHANG Yao-xian, LIU Zhan-li. Department of Anesthesiology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To compare the analgesic effect and immune function of different doses of dexmedetomidine in patients undergoing laparoscopic surgery, so as to provide the basis for clinical dosage selection of dexmedetomidine. **Methods** A total of 117 patients undergoing laparoscopic surgery in Shenzhen People's Hospital from July 2018 to September 2018 were randomly divided into three groups: group A (low dose group, 39 patients), group B (medium dose group, 39 patients), and group C (high dose group, 39 patients) according to the random number table, which were treated with dexmedetomidine at doses of 0.2 μg/(kg·h), 0.4 μg/(kg·h) and 0.6 μg/(kg·h), respectively. Visual Analogue Scale (VAS) were graded at 3 h, 8 h, 24 h, and peripheral blood T lymphocyte subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) were compared before anesthesia, 3 h after anesthesia, 1 day after operation and 3 days after operation. **Results** The VAS scores at 8 h and 24 h after operation were 4.06±0.94 and 4.16±1.05 in group B, 3.73±0.86 and 4.08±0.84 in group C, significantly lower than 5.37±1.19 and 5.19±1.37 in group A ( $P<0.05$ ). The CD8<sup>+</sup> levels at 1 d and 3 d after operation were (23.44±1.49)% and (21.83±1.34)% in group B, (23.98±1.55)% and (21.56±1.42)% in group C, significantly lower than (26.12±1.98)% and (24.91±1.76)% in group A, and the ratios of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were (1.29±0.23) and 1.35±0.32 in group B, 1.31±0.21 and 1.37±0.36 in group C, significantly higher than 1.14±0.38 and 1.22±0.30 in group A ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Medium and high dose dexmedetomidine is more accurate in analgesia of patients undergoing laparoscopic surgery and can improve their immune function.

**【Key words】** Laparoscopy; Dexmedetomidine; Dosage; Analgesia; Immune function; Anesthesia

腹腔镜手术最大的优点在于创伤小和安全性高,因而术中及术后并发症少,改善了各种外科手术患者的术后恢复过程和预后<sup>[1]</sup>。由于手术创伤以及气腹气体对腹膜、脏器的影响,腹腔镜手术后患者可出现不同程度的疼痛<sup>[2]</sup>,且腹腔镜手术创伤、CO<sub>2</sub>气腹、麻醉等作为刺激同样可以使患者出现不同程度的应激反应,导致神经内分泌系统和免疫系统功能发生变化。右美托咪定是一种高选择性α<sub>2</sub>受体激动剂,因其具有良

好的镇静、镇痛、抗交感和抑制炎症反应作用,在临床上得到了越来越广泛的应用。研究表明,右美托咪定可通过阻滞交感神经中枢活动起到减轻手术应激反应及炎症反应,从而稳定患者的血流动力学<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在探讨不同剂量右美托咪定对腹腔镜手术患者镇痛及免疫功能的影响,现将结果报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年7~9月期间深圳市

人民医院收治的 117 例腹腔镜手术患者为研究对象,其中男性 67 例,女性 50 例;年龄 35~70 岁,平均(60.9±14.2)岁;所有患者均为腹腔镜胆囊切除术。排除标准:①合并肝肾功能障碍、血液系统疾病;②近期使用激素、免疫抑制剂治疗者;③术前经常服用镇痛药治疗者。根据随机数表法将患者分为 A 组(低剂量组)、B 组(中剂量组)、C 组(高剂量组)三组,每组 39 例,三组患者的年龄、性别、体质量指数(BMI)、美国麻醉医师协会(ASA)分级等资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

表 1 三组患者的基线资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	性别 (男/女, 例)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x}\pm s$ )	ASA (I/II, 例)
A 组	39	60.6±10.6	22/17	23.3±2.5	25/14
B 组	39	61.3±12.9	20/19	22.8±1.8	23/16
C 组	39	60.1±13.8	25/14	22.7±2.0	24/15
$F/\chi^2$ 值		0.095	0.128	0.112	0.096
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 麻醉方法 三组患者进入手术室后均常规监测生命体征,包括心电图、脉搏血氧饱和度、血压及心率等。其中 A 组(低剂量组)、B 组(中剂量组)、C 组(高剂量组)三组均在麻醉前 15 min 予以静脉泵应用右美托咪定,剂量分别为 0.2  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、0.4  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,持续输注至手术结束。麻醉诱导采用咪达唑仑 0.04  $\text{mg}/\text{kg}$ +舒芬太尼 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ +丙泊酚 3  $\text{mg}/\text{kg}$ +罗库溴铵 2  $\text{mg}/\text{kg}$ ;麻醉诱导完成后予气管插管机械通气,参数设定:潮气量 6~8  $\text{mL}/\text{kg}$ ,呼吸频率 11~15 次/min,呼气末  $\text{CO}_2$  浓度 32~42  $\text{mmHg}$  (1  $\text{mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ );麻醉维持:靶控输注丙泊酚(血浆浓度 1~2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) +瑞芬太尼 0.4~1.0  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  以及静脉注射顺阿曲库铵 0.06  $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。

1.3 观察指标 三组患者均在术后 3 h、8 h、24 h 进行疼痛评分,采用视觉模拟疼痛评分(VAS)法,即取一直线,两端分别为 10 分(剧痛)、0 分(无痛),患者根据自己的疼痛程度在上面画出位置,对于 6 分以上者给予镇痛药物;且三组患者均在麻醉前及术后 3 h、1 d、3 d 抽取腹静脉血 5 mL,离心分离血清,采用流式细胞计数仪测定外周血 T 淋巴细胞亚群水平,记录  $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$  等指标。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组均数比较采用  $t$  检验,多组均数间比较采用方差分析;率的比较采用  $\chi^2$  检验,均以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者的术后疼痛程度比较 术后 3 h,三组患者 VAS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );

术后 8 h、24 h, B 组、C 组患者 VAS 评分明显低于 A 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 三组患者术后 VAS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	例数	3 h	8 h	24 h
A 组	39	4.18±1.28	5.37±1.19	5.19±1.37
B 组	39	3.96±1.25	4.06±0.94 <sup>a</sup>	4.16±1.05 <sup>a</sup>
C 组	39	3.91±1.36	3.73±0.86 <sup>a</sup>	4.08±0.84 <sup>a</sup>
$F$ 值		0.231	10.389	8.442
$P$ 值		>0.05	<0.05	<0.05

注:与 A 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.2 三组患者手术前后的外周血 T 淋巴细胞亚群变化比较 术后 3 h,三组患者的  $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$  明显低于麻醉前, $\text{CD}8^+$  明显高于麻醉前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。但是三组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 1 d、3 d, B 组、C 组患者  $\text{CD}8^+$  水平明显低于 A 组,并且  $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$  比值明显高于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 三组患者手术前后外周血 T 淋巴细胞亚群变化的比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=39$ )

项目	组别	麻醉前	术后 3 h	术后 1 d	术后 3 d
$\text{CD}3^+$ (%)	A 组	61.38±4.65	46.86±4.98 <sup>a</sup>	55.92±5.38	57.42±4.14
	B 组	60.65±5.24	47.42±5.25 <sup>a</sup>	55.81±5.21	58.56±5.26
	C 组	61.08±4.72	45.41±5.15 <sup>a</sup>	56.23±5.36	57.24±5.12
	$F$ 值	0.712	1.005	1.268	0.874
	$P$ 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
$\text{CD}4^+$ (%)	A 组	41.35±4.18	31.92±3.37 <sup>a</sup>	35.83±4.06	36.43±3.26
	B 组	39.26±4.92	34.53±4.14 <sup>a</sup>	36.24±4.29	38.19±4.08
	C 组	40.24±3.85	35.53±3.45 <sup>a</sup>	37.19±3.46	39.26±3.38
	$F$ 值	0.997	1.241	0.685	1.217
	$P$ 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
$\text{CD}8^+$ (%)	A 组	20.52±2.44	26.36±2.16 <sup>a</sup>	26.12±1.98 <sup>a</sup>	24.91±1.76 <sup>a</sup>
	B 组	21.56±2.57	25.99±2.26 <sup>a</sup>	23.44±1.49 <sup>ab</sup>	21.83±1.34 <sup>b</sup>
	C 组	21.48±3.47	25.62±1.83 <sup>a</sup>	23.98±1.55 <sup>ab</sup>	21.56±1.42 <sup>b</sup>
	$F$ 值	0.413	0.859	7.365	7.114
	$P$ 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05
$\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$	A 组	1.43±0.38	1.13±0.32 <sup>a</sup>	1.14±0.38 <sup>a</sup>	1.22±0.30 <sup>a</sup>
	B 组	1.46±0.44	1.17±0.21 <sup>a</sup>	1.29±0.23 <sup>ab</sup>	1.35±0.32 <sup>b</sup>
	C 组	1.38±0.45	1.22±0.33 <sup>a</sup>	1.31±0.21 <sup>ab</sup>	1.37±0.36 <sup>b</sup>
	$F$ 值	0.323	0.886	5.174	6.858
	$P$ 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与本组麻醉前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 A 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

腹腔镜技术目前已经成为疾病诊断与治疗的可靠安全手段之一,虽然相对于开放手术其具有创伤小的优势,但是由于手术创伤、麻醉、气管插管、 $\text{CO}_2$  气腹等因素的影响,同样可以引起不同程度的应激反应<sup>[5-6]</sup>。应激反应表现为血清儿茶酚胺、皮质醇、C 反应蛋白的释放增加,补体系统的活化进而释放白细胞介素、肿瘤坏死因子等细胞因子,以及蛋白酶、生长因子、超氧阴离子自由基等细胞产物增加<sup>[7]</sup>。应激反应不仅会明显影响患者血流动力学的稳定,容易引起心律失常及心

脑血管意外,尤其是对于存在心脑血管疾病的老年患者风险更大;其次,过强的应激反应可导致机体处于高分解代谢状态,引起机体功能代谢及免疫功能紊乱,且可能会延长术后恢复期,甚至对患者生命造成威胁<sup>[8-9]</sup>。另一方面,手术引起的疼痛属于人体不愉快的一种感觉,且腹腔镜手术依然存在不同程度的术后疼痛,部分患者疼痛可能更加明显,而疼痛引起的负面情绪可加重免疫功能的紊乱。目前认为麻醉管理可以对应激反应进行调节从而影响患者的预后,而麻醉药物可直接对免疫系统产生作用,也可以通过激活交感肾上腺髓质系统而产生效应,因此麻醉药物是重要的调节剂<sup>[10]</sup>。

右美托咪定是新研发的具有高选择性和强效性特点的一种 $\alpha_2$ 受体激动剂,是美托咪定的活性右旋异构体。该药物可以选择性地兴奋中枢孤束核突触后的 $\alpha_2$ 受体,抑制脊髓前侧角交感神经细胞冲动的发放<sup>[11-12]</sup>;同时使迷走神经心脏反射和压力感受性反射加强,激动交感神经末梢的突触前 $\alpha_2$ 受体,降低应激反应;再次,右美托咪定通过发挥镇痛效应,也能够发挥抑制炎症反应的作用,从而调节免疫功能。此外,右美托咪定还可以有效减少麻醉药物和阿片类药物的用量,且无呼吸抑制作用,可以较好地维持血流动力学的稳定<sup>[13]</sup>。近年来,临床上越来越重视右美托咪定在手术麻醉中的应用<sup>[14]</sup>。T淋巴细胞亚群是机体免疫系统内最重要的细胞群之一,发挥细胞免疫作用。其中,CD3<sup>+</sup>可以反映T细胞的总量,CD4<sup>+</sup>被称为辅助T淋巴细胞,主要作用在于促使增多免疫细胞分化和产生细胞因子,而CD8<sup>+</sup>则具有细胞毒性,其数量过多时可抑制其余免疫细胞功能。因此,稳定的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值在维持机体免疫功能正常中发挥着重要作用。本研究结果显示,术后3 h,三组患者VAS评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后8 h、24 h,B组、C组患者VAS评分明显高于A组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。说明中高剂量的右美托咪定在腹腔镜术后的镇痛效果更好;同时,本研究结果显示,术后3 h,三组患者的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>明显低于麻醉前,CD8<sup>+</sup>明显高于麻醉前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );三组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );但是术后1 d、3 d,B组、C组患者CD8<sup>+</sup>水平明显低于A组,并且CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值明显高于A组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明中高剂量的右美托咪定改善了患者的免疫功能,这也与相关研究提出的右美托咪定剂量应该控制在0.4~1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 范围内的观点相符合<sup>[15]</sup>。

综上所述,中、高剂量的右美托咪定对腹腔镜手术患者镇痛更加确切,且可以改善患者的免疫功能,值得临床推广使用。

#### 参考文献

- [1] 牟莉,钱荣.腹腔镜与开腹胃癌根治术在进展期胃癌中的临床疗效及对细胞免疫功能的影响[J].中国医药导报,2014,11(3):64-66,69.
- [2] 刘慧丽,张小青,李跃新,等.不同多模式镇痛策略对腹腔镜手术后疼痛的影响[J].临床麻醉学杂志,2014,30(3):235-238.
- [3] 华敬,陶爱玲.右美托咪定在冠脉搭桥围术期血流动力学的观察[J].中国临床医生杂志,2017,45(7):87-88.
- [4] 张力,袁军.右美托咪定对老年患者腹腔镜胆囊切除围术期血流动力学及早期认知功能的影响[J].医学临床研究,2014,31(9):1827-1829.
- [5] 潘书鸿,张从雨,潘绪科,等.腹腔镜与开腹结直肠癌手术对机体应激反应及细胞免疫功能影响的比较[J].中国现代普通外科进展,2014,17(5):408-411.
- [6] 刘梅,唐玉云,唐惠英.宫颈瘤腹腔镜根治术与开腹手术的临床疗效分析[J].海南医学,2013,24(14):2077-2079.
- [7] 鞠科,周子泓,张明,等.腰-硬联合麻醉对高龄髋部手术患者应激反应及免疫功能的影响[J].海南医学,2017,28(18):3058-3059.
- [8] ROY KK, GC N, SINGHAL S, et al. Impact of energy devices on the post-operative systemic immune aparosc in women undergoing total aparoscopic hysterectomy for benign disease of the uterus [J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2018, 19(1): 1-6.
- [9] 鲁德斌,刘西平,胡林忠.腹腔镜与开腹手术治疗直肠癌疗效及对患者应激反应、免疫功能和生活质量的影响[J].海南医学院学报,2016,22(3):289-291,295.
- [10] 谢小娟,樊冬梅,张宜林,等.不同麻醉方式对腹腔镜下子宫次全切除术患者围术期免疫功能和肿瘤转移的影响分析[J].中国妇幼保健,2014,29(33):5511-5513.
- [11] 郭文龙,宋畅.不同剂量右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期炎症因子的影响[J].临床麻醉学杂志,2015,31(4):343-345.
- [12] 高彩燕,李恩有,聂焱,等.右美托咪定在高血压脑出血患者开颅手术中的临床应用[J].哈尔滨医科大学学报,2015,49(1):66-69.
- [13] 高春丽,张锦.右美托咪定与静吸复合麻醉并用对老年高血压患者血流动力学的影响[J].实用药物与临床,2016,19(5):595-598.
- [14] 吴秀秀,陈永权,薛玉荣,等.右美托咪定不同给药方式对妇科腹腔镜患者血流动力学及术后镇痛的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(7):821-825.
- [15] 袁静静,李治松,张卫,等.静脉滴注不同剂量右美托咪定对骨科全麻手术血流动力学及苏醒期的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2015,36(1):23-26.

(收稿日期:2018-10-22)