

· 论 著 ·

不同浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞免疫功能的影响

吴坤雷

(海南省琼海市中医院麻醉科 571400)

摘 要:目的 探讨不同浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞免疫功能的影响。方法 选取该院 2011 年 10 月至 2015 年 10 月收治的行宫颈癌根治术患者 108 例,分为 A 组和 B 组,每组 54 例。两组患者均采用瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注,其中 A 组给予瑞芬太尼 4 ng/mL, B 组给予瑞芬太尼 6 ng/mL。对比两组患者不同时刻应激反应、T 淋巴细胞免疫功能的变化情况,统计不良反应发生率。结果 A 组与 B 组患者应激反应中心率、收缩压、舒张压、平均动脉压各指标 T_0 与 T_1 时相比,差异无统计学意义($P>0.05$),但 A 组 T_2 、 T_3 、 T_4 时各指标水平明显高于 B 组($P<0.05$)。与 T_0 相比,两组患者 $CD3^+$ T 淋巴细胞百分比在 T_5 、 T_6 、 T_7 时均有所降低($P<0.05$); A、B 两组患者各时刻 $CD4^+$ T 淋巴细胞变化差异无统计学意义($P>0.05$); A 组各时刻 $CD8^+$ T 淋巴细胞百分比均明显高于 B 组($P<0.05$); A 组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值在 T_8 时升高($P<0.05$), B 组在 T_5 时升高($P<0.05$),其中 B 组各时刻 T 淋巴细胞百分比变化比较稳定。A 组不良反应发生率(1.85%)与 B 组(3.70%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 宫颈癌根治术中运用 6 ng/mL 靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚,可有效抑制患者应激反应,使 T 淋巴细胞免疫功能稳定。

关键词:瑞芬太尼; 异丙酚; 靶控输注; 宫颈癌根治术; T 淋巴细胞免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.023 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)17-2557-03

Effect of target controlled infusion of different concentrations of remifentanyl combined with propofol on stress response and T lymphocyte immune function in patients with cervical cancer treated by radical operation

WU Kunlei

(Department of Anesthesiology, Qionghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qionghai, Hainan 571400, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of target controlled infusion of different concentrations of remifentanyl combined with propofol on stress response and T lymphocyte immune function in the patients with cervical cancer treated by radical operation. **Methods** One hundred and eight cases of cervical cancer treated by radical operation in our hospital from October 2011 to October 2015 were selected and divided into the group A and B according to the random digital table method, 54 cases in each group. The two groups were given target controlled infusion of remifentanyl combined with propofol. The group A was given 4 ng/mL of remifentanyl, while the group B was given 6 ng/mL of remifentanyl. The stress response and T lymphocyte immune function at different moments were compared between the two groups, and the incidence rates of adverse reactions were recorded. **Results** The indexes of stress response such as HR, SBP, DBP and MAP at T_0 and T_1 had no statistical difference between the group A and B ($P>0.05$), but the levels of indexes at T_2 , T_3 and T_4 in the group A were obviously higher than those in the group B ($P<0.05$). Compared with those at T_0 , $CD3^+$ T lymphocytes percentage at T_5 , T_6 and T_7 in the two groups were reduced, and the difference of $CD4^+$ T lymphocytes changes at various time points had no statistical difference between the group A and B ($P>0.05$); the $CD8^+$ T lymphocytes percentage at various time points in the group A were significantly higher than those in the group B ($P<0.05$). The $CD4^+/CD8^+$ ratio in the group A was increased at T_8 ($P<0.05$), which in the group B was increased at T_5 ($P<0.05$), and the percentage of T lymphocytes in the group B were more stable at various time points. The incidence rate of adverse reactions was 1.85% in the group A and 3.70% in the group B without statistical difference ($P>0.05$). **Conclusion** Applying 6 ng/mL of remifentanyl combined with propofol during the radical surgery of cervical cancer can effectively inhibit the stress response of patients and stabilizes the immune function of T lymphocytes.

Key words: remifentanyl; propofol; target controlled infusion; radical operation of cervical cancer; T lymphocyte immune function

宫颈癌是临床常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一,多采用宫颈癌根治术治疗。以往宫颈癌根治术中麻醉方式主要以单纯硬膜外麻醉为主,但该方法在手术中不能完全阻止内脏牵拉反应而造成患者出现不同程度的应激反应,导致其免疫及神经功能紊乱,效果不理想^[1]。有关研究表明,宫颈癌根治术中静脉注射阿片类药物可抑制患者应激反应,其中采用瑞芬太尼复

合异丙酚靶控输注麻醉效果较好,具有起效速度快,剂量易控制,安全性高的特点^[2]。然而,关于不同靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞免疫功能的影响,目前较少见详细报道。鉴于此,本研究主要探讨不同靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞免疫功能的影响,旨在为临床

应用提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 10 月至 2015 年 10 月本院行宫颈根治术患者 108 例,根据不同瑞芬太尼用量分为 A 组、B 组,每组 54 例。A 组患者年龄 36~57 岁,平均(44.6±5.3)岁;平均病程(8.7±1.6)年;病理分型:腺癌 12 例,鳞癌 32 例,鳞腺癌 10 例;根据国际妇产科联盟宫颈肿瘤临床分期标准分期^[3]:Ⅰa 期 11 例,Ⅰb 期 32 例,Ⅱa 期 11 例。B 组患者年龄 39~56 岁,平均(46.3±4.6)岁;平均病程(9.1±1.3)年;病理分型:腺癌 13 例,鳞癌 34 例,鳞腺癌 7 例;分期:Ⅰa 期 12 例,Ⅰb 期 33 例,Ⅱa 期 9 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 麻醉方法 两组患者均于术前 1 d 晚上睡前口服 1~2 mg 艾司唑仑,术前 0.5 h 肌肉注射阿托品 0.5 mg,患者送入手术室后进行常规检测,包括心电图、血压、脑电双频指数(BIS)、呼气末二氧化碳分压、脉搏血氧饱和度(SpO₂)。开放静脉通道,输注复方氯化钠 10 mL/kg。两组患者诱导方式均相同,以芬太尼 5 μg/kg、依托咪酯 0.2 mg/kg、咪达唑仑 0.05 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 进行静脉快速诱导,借助面罩给予患者吸氧 3 min。在喉镜明视下进行气管插管,连接麻醉机后行机械通气,8~10 mL/kg,呼吸比控制在 1.0:1.5,频率为每分钟 12 次,将呼气末二氧化碳分压控制在 30~40 mm Hg,SpO₂ 维持在 99%以上。气管插管后给予 A 组患者靶浓度瑞芬太尼 4 ng/mL 复合异丙酚 3 μg/mL 靶控输注,运用 TCI-I 型注射泵注射瑞芬太尼。B 组在气管插管后应用瑞芬太尼 6 ng/mL 复合异丙酚 3 μg/mL 靶控输注。两组患者均可根据自身具体情况追加维库溴铵用量。手术结束后待患者呼吸频率超过每分

钟 10 次及呼气末二氧化碳分压<50 mm Hg 时为完全恢复自主呼吸。手术过程中患者各项指标呈平稳状态,手术均顺利开展,患者睁眼保持清醒后方可拔管。

1.3 检测指标 应激反应:分别于麻醉诱导前(T₀)、气管插管后即刻(T₁)、气腹后 15 min(T₂)、气腹后 30 min(T₃)、手术拔管后 5 min(T₄)时记录患者心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)。T 淋巴细胞免疫功能:分别于两组患者 T₀、手术开始后 1 h(T₅)、手术结束时(T₆)、术后 1 d(T₇)、术后 2 d(T₈)采集患者 1 mL 外周静脉血,放入含乙二胺四乙酸抗凝管中,上下摇晃约 5 次后进行检测。检测仪器为流式细胞检测仪,检测内容为 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比,抗体均购于美国 R&D 公司,并对 CD4⁺/CD8⁺ 比值进行计算。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时刻应激反应指标变化情况比较 两组患者 T₀ 时 HR、SBP、DBP、MAP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与 T₀ 时相比,B 组患者 T₁、T₂、T₃ 时各指标均差异无统计学意义($P>0.05$),T₄ 时各指标均明显升高($P<0.05$)。A 组患者应激反应各指标 T₁ 与 T₀ 时相比差异无统计学意义($P>0.05$),但 T₂、T₃、T₄ 时均比 T₀ 时有明显升高($P<0.05$)。A 组与 B 组患者应激反应各指标在 T₀、T₁ 时差异无统计学意义($P>0.05$),但 A 组 T₂、T₃、T₄ 时各指标水平明显高于 B 组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者不同时刻应激反应指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
A 组	54	HR(次/分)	80.19±9.75	77.64±10.82	94.39±12.18* [#]	97.26±11.64* [#]	101.64±15.34* [#]
		SBP(mm Hg)	123.72±11.36	122.87±7.41	142.86±10.61* [#]	138.78±12.64* [#]	145.85±12.64* [#]
		DBP(mm Hg)	79.56±6.17	80.22±8.43	98.82±13.26* [#]	94.46±10.29* [#]	108.85±11.42* [#]
		MAP(mm Hg)	94.82±7.35	93.96±5.45	111.62±9.09* [#]	111.36±10.19* [#]	115.08±9.12* [#]
B 组	54	HR(次/分)	78.93±9.42	78.36±8.28	77.37±12.03	77.79±11.46	94.09±13.42*
		SBP(mm Hg)	123.36±10.41	124.47±10.52	124.55±11.62	124.35±8.42	140.28±9.63*
		DBP(mm Hg)	81.15±8.63	79.88±8.54	80.09±8.61	79.63±6.84	92.62±8.47*
		MAP(mm Hg)	95.02±7.15	95.18±8.67	97.85±11.42	95.39±11.74	111.17±11.25*

注:与 T₀ 相比,* $P<0.05$;与 B 组相比,[#] $P<0.05$

表 2 两组患者 T 淋巴细胞检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	指标	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
A 组	54	CD3 ⁺ (%)	70.56±18.21	68.67±4.36*	66.17±9.62*	62.09±11.12*	66.67±4.47
		CD4 ⁺ (%)	43.46±6.61	40.42±9.36	40.08±9.13	35.67±10.34	44.68±12.61
		CD8 ⁺ (%)	28.28±9.34 [#]	26.45±9.06* [#]	29.41±3.05 [#]	26.45±4.22* [#]	30.17±5.62 [#]
		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.78±0.56	1.72±0.57	1.61±0.63	1.51±0.40	2.22±1.17*
B 组	54	CD3 ⁺ (%)	68.67±8.25	64.61±13.39*	60.46±13.35*	57.86±7.35*	65.74±5.36
		CD4 ⁺ (%)	45.36±10.75	44.78±11.39	42.38±9.42	43.62±7.67	41.39±6.82
		CD8 ⁺ (%)	27.35±5.44	25.78±5.21	26.36±6.52	25.47±5.38	24.49±8.28*
		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.69±0.65	1.76±0.84*	1.37±0.17	1.29±0.65	1.45±0.28

注:与 T₀ 相比,* $P<0.05$;与 B 组比较,[#] $P<0.05$

2.2 两组患者 T 淋巴细胞检测结果比较 与 T₀ 时相比,A、B 两组患者 CD3⁺ T 淋巴细胞百分比在 T₅、T₆、T₇ 时均有所降

低($P<0.05$),A、B 组患者在 T₇ 时降低最为明显($P<0.05$)。A、B 两组患者各时刻 CD4⁺ T 淋巴细胞变化差异无统计学意

义($P>0.05$)。与 T_0 时相比, A 组患者 $CD8^+$ T 淋巴细胞在 T_5 、 T_7 时降低较为明显($P<0.05$), B 组患者 $CD8^+$ T 淋巴细胞在 T_8 时最低($P<0.05$)。A 组各时刻 $CD8^+$ T 淋巴细胞均明显高于 B 组($P<0.05$)。A 组患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值在 T_8 时升高($P<0.05$), B 组在 T_5 时升高($P<0.05$), 其中 B 组各时刻 T 淋巴细胞百分比变化比较稳定, 见表 2。

2.3 两组患者术后不良反应比较 两组患者术后均未发生感染或严重并发症, A 组有 1 例出现恶心呕吐, 不良反应发生率为 1.85%; B 组有 1 例恶心呕吐, 1 例眩晕, 不良反应发生率为 3.70%。两组患者均未经干预自动好转, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

宫颈癌根治术在临床上应用较多, 术中因二氧化碳气腹会增高患者腹腔压力, 将膈肌上移, 造成胸腔内压力明显增高, 致使患者出现过激反应, 临床多选择气管插管麻醉。因宫颈癌根治术的整体手术时间很难把握, 对术中麻醉效果提出了更高要求, 既要满足手术的需求又要保证患者术毕可快速清醒^[3-4]。宫颈癌患者 T 淋巴细胞免疫功能普遍较低, 参与肿瘤免疫的重要效应细胞为 T 淋巴细胞及 NK 细胞^[5]。T 细胞抗原受体是 T 淋巴细胞唯一的特征性标志, $CD3^+$ T 淋巴细胞可代表成熟的 T 淋巴细胞。根据细胞表面不同 CD 分子, 可将 T 淋巴细胞划分为 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 淋巴细胞, $CD4$ 与 $CD8$ 属于 T 淋巴细胞表面糖蛋白, 有促进树突状细胞与 T 淋巴细胞相互作用的效果^[6-7]。

瑞芬太尼属于新型阿片受体激动剂, 包含有酯键成分, 容易被组织及血浆中的非特异性酯酶代谢, 有可控性好、起效快、清除快、长期输注不会在体内蓄积、停药后患者苏醒较快等特点, 可有效抑制患者术中应激反应^[8]。瑞芬太尼清除半衰期 <10 min, 持续输注半衰期为 3 min, 且半衰期不受输注时间影响。有相关研究表明, 瑞芬太尼自身具有较独特的药理特点, 适合进行靶控输注^[9]。靶控输注又称靶浓度控制输注, 是现代计算机技术与药代动力学研究结合后形成的新型用药控制技术, 微型计算机的快速发展加快了该技术在临床中的应用^[7]。与传统麻醉给药方法相比, 靶控输注技术可根据患者实际情况对靶部位用药浓度进行调控, 方便对麻醉深度进行掌控, 也可减少因血药浓度过度变化引起患者呼吸及循环出现波动, 可使整个麻醉过程保持平稳, 甚至可通过计算机对患者清醒时间进行预测, 有效掌握停药最佳时机。

异丙酚是一种较常用的静脉全身麻醉药物, 起效较快, 其药代动力学特点适合进行靶控输注^[10]。有相关研究表明, 异丙酚靶控输注系统属于正式靶控输注系统^[11], 具有使用方便、结构紧凑的特点, 也是目前唯一商业化的靶控输注系统^[12]。相关研究显示, 瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注在宫颈癌根治术中诱导迅速、可有效抑制患者插管后应激反应, 麻醉过程较平稳^[13]。还有研究表明, 不同靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注可能会对宫颈癌根治术患者 T 淋巴细胞免疫功能造成影响^[14], 但尚未定论。本研究结果显示, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); A、B 两组患者应激反应各指标总体相比, 差异有统计学意义($P<0.05$), 表明在相同异丙酚靶控输注条件下, 6 ng/mL 瑞芬太尼较 4 ng/mL 瑞芬太尼对患者应激反应抑制效果较高。A、B 两组患者淋巴细胞水平较基础值均降低, 但整体情况比较, 差异无统计学意义

($P>0.05$)。以上表明, 瑞芬太尼及异丙酚在宫颈癌根治术的应用是合理的, 6 ng/mL 靶浓度瑞芬太尼可保持患者 T 淋巴细胞免疫功能相对稳定。笔者认为此结果可能与瑞芬太尼具有超短效药代学特点有关, 可抑制患者因手术不良刺激造成的应激反应, 对患者免疫系统虽然存在抑制作用, 但非常短暂, 无蓄积作用。

综上所述, 本研究认为 6 ng/mL 瑞芬太尼与 3 μ g/mL 异丙酚靶控输注用于宫颈癌根治术中可有效抑制患者应激反应, 患者 T 淋巴细胞免疫功能相对较稳定, 有临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈国庆, 连燕虹, 周惠丹. 下腹部手术麻醉中不同靶浓度瑞芬太尼与异丙酚的作用[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(9):105-108.
- [2] 向梅, 许国琴, 莫怀忠, 等. 不同麻醉方法对宫颈癌根治术患者围术期免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(11):1889-1890.
- [3] 沈铿. 正确认识 FIGO 妇科肿瘤 2009 年新分期的修订及其意义[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(6):402-403.
- [4] 贯玉春. 腹腔镜下宫颈癌根治术的麻醉处理分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(23):203-204.
- [5] 谭细凤, 徐慧君, 郭丽华, 等. 宫颈癌术后感染患者 T 淋巴细胞免疫功能变化及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6):1270-1272.
- [6] 宋利. 宫颈癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞数量与临床分期的相关性分析[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(2):177-179.
- [7] Beier SL, Mattoso CR, Aguiar AJ, et al. Hemodynamic effects of target-controlled infusion of propofol alone or in combination with a constant-rate infusion of remifentanyl in dogs[J]. Can J Vet Res, 2015, 79(4):309-315.
- [8] 李燕. 瑞芬太尼对全身麻醉患者围拔管期应激反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(35):3967-3970.
- [9] 陈晨, 李璐, 陈子墨. 不同血浆靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对后腹腔镜手术患者血流动力学的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 15(23):2161-2164.
- [10] 许思颖, 叶红艳. 丙泊酚靶控输注在妇科门诊宫腔镜手术中的应用[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(12):1272-1275.
- [11] 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.
- [12] Chae YJ, Joe HB, Lee WI, et al. Correction of target-controlled infusion following wrong selection of emulsion concentrations of propofol [J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 66(5):377-382.
- [13] 陈云利, 赵会彬. 不同靶浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注麻醉的临床分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(34):181-182.
- [14] 李月. 腹腔镜下宫颈癌根治术麻醉处理方式的临床分析[J]. 继续医学教育, 2015, 29(7):105-106.