

右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者围术期炎症因子及应激反应的影响

张静怡

西安医学院第二附属医院麻醉科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 探讨右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者围术期炎症因子及应激反应的影响。**方法** 选择180例妇科腹腔镜手术患者, 随机分为两组, 每组90例。对照组患者静脉输注0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼、1.8 mg/kg 丙泊酚、0.6 mg/kg 罗库溴铵进行麻醉诱导, 术中吸入七氟醚行麻醉维持, 并间断静脉推注顺苯磺阿曲库铵维持肌松。观察组麻醉诱导前静脉泵注0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定负荷剂量, 之后以0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 输注至术毕前10 min, 其余麻醉方法与对照组相同。观察麻醉诱导前10 min (T_0)、气管插管后即刻 (T_1)、建立气腹时 (T_2)、气腹建立30 min后 (T_3)、手术结束时 (T_4) 5个时间点的血流动力学变化情况, 使用酶联免疫吸附法检测炎症指标, 以及血管紧张素II、皮质醇及醛固酮等应激反应指标。**结果** 与 T_0 时间点比较, 观察组 $T_1\sim T_3$ 心率 (HR) 均明显下降 ($P<0.05$), 对照组 $T_1\sim T_3$ HR 均明显上升 ($P<0.05$), 对照组发生心动过速1例, 观察组未发生; 与 T_0 时间点比较, 观察组 $T_1\sim T_4$ 有创平均动脉压 (MAP) 未发生明显变化, 对照组 $T_1\sim T_4$ MAP 明显上升, 组间比较差异明显 ($P<0.05$); 与 T_0 时间点比较, 两组的IL-6、IL-10及TFN- α 均明显上升, 而对照组上升程度明显高于观察组 ($P<0.05$); 与 T_0 时间点比较, 两组的血管紧张素II、皮质醇及醛固酮均明显上升, 且对照组上升程度明显高于观察组 ($P<0.05$)。**结论** 麻醉诱导前静脉泵注0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定负荷剂量, 之后以0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 输注至术毕前10 min, 可以维持妇科腹腔镜手术围术期的血流动力学稳定, 抑制围术期炎症反应及应激反应。

关键词: 右美托咪定; 妇科腹腔镜手术; 炎症因子; 应激反应

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2016)04-0631-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.023

Influence of dexmedetomidine on perioperative period inflammatory factor and stress reaction in patients with gynecological laparoscopic operation

ZHANG Jing-yi

Anesthesia Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710038, China

Abstract: **Objective** To investigate the influence of dexmedetomidine on perioperative period inflammatory factor and stress reaction in patients with gynecological laparoscopic operation. **Methods** Totally 180 cases of gynecologic laparoscopic surgery were randomly divided into two groups, 90 cases in each group. The patients in control group were iv given 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 1.8 mg/kg propofol, sufentanil 0.6 mg/kg rocuronium anesthesia. With inhalation of sevoflurane to maintain anesthesia, and intermittent iv injection of Cisatracurium Besylate for Injection to maintain muscle relaxation. The patients in observation group were given 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine before anesthesia induction, and 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ infusion to 10 min before the end of surgery, the others anesthesia were same with the control group. Observation The blood flow dynamics were observed at five time points such as 10 min before anesthesia (T_0), after tracheal intubation immediately (T_1), establishment of pneumoperitoneum (T_2), after pneumoperitoneum established 30 min (T_3), and at the end of surgery (T_4). Using enzyme-linked immunosorbent assay, the inflammatory markers, as well as angiotensin II, cortisol, aldosterone, and other stress response indicators were detected. **Results** The HR of observation group at T_1 to T_3 was lower than that at T_0 ($P<0.05$), while the HR of the control group was obviously higher ($P<0.05$). The tachycardia of the control group was 1 case, the observed had none, without significant difference. Compared with T_0 , the MAP of the observation group at T_1 to T_4 had no significant difference, while that of the control group was obvious higher, with significant difference ($P<0.05$). Compared with before anesthesia induction for 10 min, the IL-6, IL-10, and TFN- α of two groups were obviously higher ($P<0.05$), while the rising degree of the control group were higher than the observation group ($P<0.05$). Compared with before anesthesia induction

收稿日期: 2016-02-18

作者简介: 张静怡 (1972—), 男, 陕西西安人, 本科, 主治医师, 研究方向为临床麻醉和疼痛治疗。

Tel: 18991129539 E-mail: zhangjingyi_9539@sina.com

for 10 min, the angiotensin II, cortisol, and aldosterone of two groups were obviously higher ($P < 0.05$), the rising degree of the control group were higher than the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Before anesthesia induction given 0.5 ig/kg dexmedetomidine, and 0.5 ig/(kg·h) infusion to 10 min before the end of surgery, which could maintain the gynecologic laparoscopic surgery perioperative hemodynamic stability and control the perioperative inflammatory response and stress response.

Keywords: dexmedetomidine; gynecological laparoscopic operation; inflammatory factor; stress reaction

妇科腹腔镜手术具有创伤小、并发症少、术后恢复快等优点,在临床上已有广泛应用。但是CO₂气腹会对人体造成强烈反应,引起血压升高、心率(HR)加快等血流动力学的变化^[1]。而人工气腹时一方面会激活交感神经、造成应激反应;另一方面也会CO₂吸入血液中,会导致高碳酸血症,对人体产生刺激,导致炎症因子的释放,对手术后预后造成不利影响。因此,腹腔镜手术时理想的麻醉方式可以降低机体对伤害刺激的应激反应,降低术中血流动力学的波动^[2]。右美托咪定是新型、高选择性、强效的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛及抗焦虑作用,而稳定循环、减轻应激反应报道较少^[3]。因此,本文探讨右美托咪定对妇科腹腔镜手术患者围术期炎症因子及应激反应的影响。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2015年11月西安医学院第二附属医院收治的180例妇科腹腔镜手术患者,年龄20~45岁,平均年龄为(36.4±4.10)岁,体质量40~63 kg,平均体质量为(50.3±5.6) kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级标准分为I~II级。手术类型为子宫肌瘤剔除术72例、卵巢囊肿切除术108例。按照随机数字表法,将180例患者随机分为对照组与观察组,每组90例。排除标准:有精神、神经疾病史;合并心、肺、肾功能障碍;长期服用镇静催眠药物;术中改为开腹手术者;有腹腔镜手术禁忌者;应用肾上腺受体激动剂者。

1.2 麻醉方法

术前均禁止饮食,入室后建立静脉通路,检测HR、血压、心电图、脉搏血氧饱和度及脑电双频指数。麻醉诱导前10 min,观察组患者静脉泵入右美托咪定(四川国瑞药业有限责任公司生产,规格2 mL:0.2 mg,批号140521),负荷剂量为0.5 μ g/kg,输注10 min,之后以0.5 μ g/(kg·h)维持输注至术毕前10 min,对照组患者以同等剂量、相同速度输注生理盐水。

两组患者使用相同的麻醉诱导及麻醉维持方法。麻醉诱导:静脉输注0.5 μ g/kg舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产,规格2 mL:100 μ g,批号130911)、1.8 mg/kg丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司生产,规格20 mL:200 mg,批号16EB0109)、0.6 mg/kg罗库溴铵(荷兰欧加加农公司生产,规格50 mg/5 mL,批号365124),诱导后对患者进行气管插管,之后行机械通气,参数设置为:呼吸比1:2,潮气量8 mL/kg,氧流量2 L/min,通气频率12次/min,吸入氧浓度100%,维持PetCO₂ 40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。患者取截石位,CO₂气腹压力维持1.6 kPa。麻醉维持:术中吸入七氟醚(上海恒瑞医药有限公司生产,规格120 mL/瓶,批号1206149)行麻醉维持,并间断静脉推注顺苯磺阿曲库铵(浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格2 mL/100 μ g,批号20140215)维持肌松,术中维持BIS为45~60。

1.3 观察指标

1.3.1 血流动力学 观察麻醉诱导前10 min(T₀)、气管插管后即刻(T₁)、建立气腹时(T₂)、气腹建立30 min后(T₃)、手术结束时(T₄)5个时间点的血流动力学[HR及有创平均动脉压(MAP)]。

1.3.2 炎症因子 分别于T₀及T₃时采集2 mL外周静脉血,3 000 r/min离心10 min后,分离血清,于-20℃下待测,使用酶联免疫吸附法检测炎症指标(IL-6、IL-8、TNF- α)。

1.3.3 应激反应 于T₀及T₃时采集等量的外周静脉血,使用与1.3.2相同处理方法及检验方法检测血管紧张素II、皮质醇及醛固酮。

1.4 统计学方法

采用SPSS17.0软件,计数资料采用卡方检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,组内比较采用方差分析。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on two groups of general data

组别	n	平均年龄/ 岁	体质量/kg	手术时间 /min	苏醒时间 /min	拔管时间 /min	手术类型(子宫肌瘤剔除术/卵巢囊肿切除术)
对照	90	36.3±4.3	50.6±4.9	63.9±14.1	16.7±4.9	18.9±5.2	37/53
观察	90	35.9±3.9	51.5±5.1	64.3±13.2	17.9±5.6	20.3±4.1	35/55

2.2 两组血流动力学比较

与 T_0 时间点比较, 观察组 $T_1 \sim T_3$ HR 均明显下降 ($P < 0.05$), 对照组 $T_1 \sim T_3$ HR 均明显上升 ($P < 0.05$); 而对照组发生心动过速 1 例, 观察组未发生。与 T_0 时间点比较, 观察组 MAP 未发生明显变化, 对照组 $T_1 \sim T_4$ 明显上升, 组间比较差异明显 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组炎症因子比较

与 T_0 时间点比较, 两组的 IL-6、IL-8 及 TNF- α 均明显上升 ($P < 0.05$), 而对照组上升程度明显高于观察组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组围术期应激反应比较

与 T_0 时间点比较, 两组的血管紧张素 II、皮质醇及醛固酮均明显上升 ($P < 0.05$), 而对照组上升程度明显高于观察组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表2 两组患者围术期血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s, n=90$)Table 2 Comparison on hemodynamics in two groups of patients during perioperative period ($\bar{x} \pm s, n=90$)

组别	时间点	HR/(次·min ⁻¹)	MAP/mmHg
对照	T_0	86.9±8.6	75.8±7.7
	T_1	93.1±9.4*	89.3±8.7*
	T_2	102.7±10.3*	95.4±6.6*
	T_3	92.4±9.7*	85.3±8.4*
	T_4	88.3±7.9	82.2±7.9*
观察	T_0	87.0±9.3	76.8±8.1
	T_1	82.3±8.7*#	77.9±9.0#
	T_2	78.4±7.9*#	78.9±7.9#
	T_3	75.2±6.8*#	78.3±8.1#
	T_4	86.3±7.9#	77.7±7.9#

与同组 T_0 时间点比较: * $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较: # $P < 0.05$ (1 mmHg=0.133 kPa)

* $P < 0.05$ vs the T_0 time point of the same group; # $P < 0.05$ vs control group at the same time (1 mmHg=0.133 kPa)

表3 不同时间点两组 IL-6、IL-10 及 TFN- α 比较 ($\bar{x} \pm s, n=90$)Table 3 Comparison on IL-6, IL-10, and TFN- α in two groups at different time points ($\bar{x} \pm s, n=90$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-8/(ng·L ⁻¹)	
	T_0	T_3	T_0	T_3	T_0	T_3
对照	37.9±16.1	96.4±21.7*	2.4±0.4	4.2±0.6*	14.3±6.5	41.6±10.7*
观察	38.2±15.9	67.8±22.4*#	2.3±0.3	2.8±0.4*#	14.8±6.3	25.3±8.5*#

与同组 T_0 时间点比较: * $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs the T_0 time point of the same group; # $P < 0.05$ vs control group at the same time

表4 两组围术期应激反应比较 ($\bar{x} \pm s, n=90$)Table 4 Comparison on perioperative stress response in two groups ($\bar{x} \pm s, n=90$)

组别	血管紧张素 II/(mmol·L ⁻¹)		皮质醇/(ng·L ⁻¹)		醛固酮/(ng·L ⁻¹)	
	T_0	T_3	T_0	T_3	T_0	T_3
对照	136.8±16.5	287.4±42.2*	382.7±63.1	670.9±99.3*	77.7±8.7	175.3±22.9*
观察	135.4±17.2	186.9±32.8*#	385.7±52.3	536.8±72.2*#	78.7±9.2	111.3±14.6*#

与同组 T_0 时间点比较: * $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs the T_0 time point of the same group; # $P < 0.05$ vs control group at the same time

3 讨论

妇科腹腔镜手术微创、术后恢复快、并发症少, 在妇科手术中应用广泛, 目前妇科腹腔镜手术主要集中在研究患者术后康复, 对围术期炎症及应激反应研究较少^[4]。本文表 1 结果表明, 两组患者的平均

年龄、体质量、手术时间、苏醒时间、拔管时间及手术类型比较, 差异无统计学意义, 表明两组具有可比性。

表 2 结果表明, 与 T_0 时间点比较, 观察组 $T_1 \sim T_3$ HR 均明显下降, 对照组 $T_1 \sim T_3$ HR 均明显上升,

对照组发生心动过速 1 例, 观察组未发生; 与 T_0 时间点比较, 观察组 MAP 未发生明显变化, 对照组 $T_1 \sim T_4$ 明显上升, 组间比较差异明显 ($P < 0.05$)。对照组 HR 及 MAP 上升主要是由于 CO_2 气腹后, 机体的应激反应可增加儿茶酚胺的释放, 增强肾素-血管紧张素系统活动, 增加外周阻力, 心率增快、动脉压上升, 导致心脏后负荷增加, 观察组 HR 及 MAP 均下降, 是由于右美托咪定可抑制中枢神经发放冲动, 激动交感神经末梢的突触前 α_2 受体, 抑制去甲肾上腺素释放、降低血浆中儿茶酚胺浓度, 药效学上表现为心率、血压下降, 有助于维持术中患者心血管功能的稳定^[5]。

TNF- α 是感染或急性创伤后最早出现的细胞因子, 其可以诱发细胞因子的级联反应, 从而刺激 IL-6 及 IL-8 的释放, 造成一系列炎症连锁反应^[6]。IL-6 是急性炎症反应的主要促炎因子, 与损伤程度密切相关; IL-8 有炎症趋化作用, 加重损伤区域的损害^[7]。表 3 结果表明, 与麻醉诱导前 10 min 比较, 两组的 IL-6、IL-10 及 TFN- α 均明显上升, 而对照组上升程度明显高于观察组, 表明右美托咪定可以妇科腹腔镜围术期间 IL-6、IL-10 及 TFN- α 的浓度, 可能是其可调节巨噬/单核细胞释放炎性细胞因子, 或降低炎性细胞因子的趋化来提高细胞介导的免疫反应而产生抗炎作用^[8]。

应激反应激活表现在下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能增强、肾素-血管紧张素-醛固酮系统功能亢进^[9], 因此本文选择血管紧张素 II、皮质醇、醛固酮作为应激指标。表 4 结果表明, 与麻醉诱导前 10 min 比较, 两组的血管紧张素 II、皮质醇及醛固酮均明显上升, 而对照组上升程度明显高于观察组, 表明有右美托咪定可以缓解应激反应, 其可能是通过 2c 受体激活交感神经末梢的突触前 α_2 受体, 而抑制

应激反应^[10]。

综上所述, 麻醉诱导前静脉泵注 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定负荷剂量, 之后以 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 输注至术毕前 10 min, 可以维持妇科腹腔镜手术围术期的血流动力学稳定, 抑制围术期炎症反应及应激反应。

参考文献

- [1] 王敬秋. 右美托咪定用于妇科腹腔镜手术患者全麻苏醒期的有效性和安全性分析 [J]. 中国实用医刊, 2015, 42(9): 26-27.
- [2] 张涛, 朱珊珊. 右美托咪定对后腹腔镜术中应激反应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(6): 579-581.
- [3] 韩永正, 许川雅, 续飞, 等. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术心率变异性的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(3): 225-227.
- [4] 刘铁军, 张树波, 韩晓亮, 等. 右美托咪定对老年患者腹腔镜卵巢癌根治术后苏醒与认知功能的影响 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(3): 346-348.
- [5] 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.
- [6] 李杰宾, 杜庆霞, 丁宁, 等. 右美托咪定对大鼠心肺复苏后早期炎性因子释放的影响 [J]. 中国医药, 2015, 10(9): 1278-1281.
- [7] 戚翔, 贾建丽, 蔡劲松, 等. 不同剂量右美托咪定预处理对大鼠全脑缺血再灌注损伤炎症反应的影响 [J]. 临床外科杂志, 2015, 23(11): 852-854.
- [8] 王芳. 右美托咪定对妇科腹腔镜手术术后镇痛效果观察 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(21): 150-151.
- [9] 王敏. 盐酸右美托咪定对单肺通气时炎症反应及氧化应激反应的影响 [J]. 中国药物经济学, 2015, 10(3): 39-41.
- [10] 韩超, 葛志军, 江文杰, 等. 咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪定对食管癌根治术围术期氧化应激反应影响的比较 [J]. 2013, 29(12): 1193-1195.