

右美托咪定辅助全身麻醉在胃癌根治术中的应用价值

蒋敢, 常江

武警陕西省总队医院麻醉科, 陕西 西安 710054

【摘要】 目的 探讨胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、免疫和炎症因子的影响。方法 选择武警陕西省总队医院2017年2月至2019年6月收治的98例拟行胃癌根治术患者为研究对象, 根据随机数表法分为对照组和观察组, 每组49例。对照组采用全身麻醉, 观察组采用右美托咪定辅助全身麻醉。记录并比较两组患者围术期的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、呼吸(RR)、血氧饱和度(SpO₂); 检测并比较两组患者围术期的T淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平; 检测并比较两组患者围术期的白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、白介素-1 β (IL-1 β); 采用Ramsay镇静评分、视觉模拟量表(VAS)评价两组患者的镇静和镇痛效果。结果 观察组患者麻醉诱导前(T1)、切皮时(T2)、手术结束时(T3)、苏醒时(T4)的HR、RR、SpO₂与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 但观察组患者的MAP明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者T1~T4时的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平明显高于对照组, 血清IL-6、IL-10、IL-1 β 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者苏醒30 min~3 h时的视觉模拟评分(VAS)明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 右美托咪定辅助全身麻醉有助于稳定胃癌根治术患者围术期血流动力学稳定, 降低血清炎症细胞因子水平, 保护免疫功能, 并具有显著的镇静镇痛效果。

【关键词】 胃癌; 右美托咪定; 全身麻醉; 血流动力学; 免疫; 炎症反应

【中图分类号】 R735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)16-2067-04

Value of dexmedetomidine assisted general anesthesia in radical gastrectomy. JIANG Gan, CHANG Jiang. Department of Anesthesiology, Shaanxi Provincial Armed Police Corps Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of dexmedetomidine assisted general anesthesia on perioperative hemodynamics, immunity, and inflammatory factors in patients with gastric cancer. **Methods** Ninety-eight patients with gastric cancer undergoing radical gastrectomy in Shaanxi Provincial Armed Police Corps Hospital from February 2017 to June 2019 were selected as the research objects, and they were randomly divided into control group and observation group, with 49 patients in each group. The control group was given general anesthesia, and the observation group was given dexmedetomidine assisted general anesthesia. The perioperative heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), respiration (RR), and blood oxygen saturation (SpO₂) of the two groups were recorded and compared; the levels of T lymphocytes (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) in the two groups were detected and compared; the perioperative levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), interleukin-1 β (IL-1 β) were detected and compared between the two groups; the sedative and analgesic effects were evaluated by Ramsay sedation score and Visual Analogue Scale (VAS). **Results** The HR, RR, and SpO₂ before anesthesia induction (T1), at skin incision (T2), at the end of operation (T3), and at recovery (T4) showed no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$), but the MAP of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ at T1, T2, T3, T4 in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the serum IL-6, IL-10, and IL-1 β in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The VAS scores 30 min to 3 h after recovery in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine assisted general anesthesia is helpful to stabilize the perioperative hemodynamics, reduce the level of serum inflammatory cytokines, protect the immune function, and has significant sedative and analgesic effects.

【Key words】 Gastric cancer; Dexmedetomidine; General anesthesia; Hemodynamics; Immunity; Inflammatory response

胃癌是全球高发的恶性肿瘤, 发病率排名第二, 仅次于肺癌^[1], 胃癌早期诊治率不到20.00%, 多数胃癌患者确诊时已经处于进展期^[2]。手术是治疗胃癌的有效方法之一, 胃癌患者免疫功能低下, 手术和麻醉风险较大, 选择合适的麻醉方案有助于患者顺利完成手术, 渡

过围术期。全身麻醉不能有效抑制手术疼痛, 不利于术后恢复, 右美托咪定具有良好的镇痛镇静效果, 且对呼吸系统无明显抑制作用^[3]。本研究旨在探讨右美托咪定辅助全身麻醉对胃癌根治术患者围术期血流动力学、免疫功能、炎症反应和镇痛镇静效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择武警陕西省总队医院 2017 年 2 月至 2019 年 6 月收治的 98 例拟行胃癌根治术患者为研究对象。纳入标准:①经组织活检或术后病理初次诊断为胃癌;②经影像学、实验室检查无远处转移;③无严重心肺功能障碍,可耐受手术;④无其他系统严重疾病。排除标准:①既往放化疗患者;②术中探查发生远处转移患者;③消化道梗阻、胃穿孔出血患者;④过度肥胖者;⑤中途放弃治疗或转院、围术期出现严重并发症退出本研究患者。根据随机数表法分为观察组和对照组各 49 例。观察组中男性 29 例,女性 20 例;年龄 35~57 岁,平均(47.50±6.32)岁;体质指数(BMI) 21~28 kg/m²,平均(24.41±3.36) kg/m²;肿瘤直径 2~6 cm,平均(3.60±1.05) cm;TNM 分期: I 期 11 例, II 期 20 例, III 期 18 例;Laurén 分型:肠型胃癌 21 例,弥漫型胃癌 28 例;ASA 分级: I 级 21 例, II 级 28 例。对照组中男性 30 例,女性 19 例;年龄 37~56 岁,平均(47.05±6.19)岁;BMI 20~27 kg/m²,平均(23.65±3.01) kg/m²;肿瘤直径 2~7 cm,平均(3.71±1.13) cm;TNM 分期: I 期 13 例, II 期 19 例, III 期 17 例;Laurén 分型:肠型胃癌 23 例,弥漫型胃癌 26 例;ASA 分级: I 级 20 例, II 级 29 例。两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情并签署同意书。

1.2 麻醉方法 术前常规禁饮禁食,入室后面罩吸氧 3 L/min,开放静脉通路,多功能心电监护仪监测收缩压、舒张压、心率、呼吸频率、平均动脉压脉搏血氧饱和度,麻醉深度检测仪监测脑电双频指数(BIS)指数。

1.2.1 对照组 麻醉诱导静脉注射瑞芬太尼 0.05 μg/kg、丙泊酚 1 mg/kg 麻醉诱导,睫毛反射消失置入喉罩,连接呼吸机机械通气(潮气量 8~10 mL/kg、通气频率 12 次/min、吸呼比 1:2),瑞芬太尼 0.2 μg/(kg·min),丙泊酚 4~8 mg/(kg·h)维持麻醉,保证血流动力学平稳,麻醉深度 BIS 指数维持在 45~55 之间。

1.2.2 观察组 在对照组基础上增加右美托咪定,诱导麻醉前静脉泵注盐酸右美托咪定注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20133331) 0.6 μg/kg 15 min,调至 0.4 μg/(kg·h)维持至术毕前 40 min。麻醉诱导和维持同对照组。术中应用阿托品/艾司洛尔控制患者心率在 50~90 次/min,麻黄碱/硝酸甘油控制血压在基础血压 80.0%~120.0%范围。手术结束前 30 min 逐渐下调丙泊酚、瑞芬太尼输注速度至手术结束。

1.3 观察指标与评价方法 (1)分别于麻醉前(T0)、麻醉诱导前(T1)、切皮时(T2)、手术结束时(T3)、苏醒时(T4)记录两组患者心率(HR)、平均动脉压

(MAP)、呼吸(RR)、血氧饱和度(SpO₂);(2)分别于 T0~T4 采集静脉血,酶联免疫吸附法检测白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、白介素-1β(IL-1β)(仪器为意大利 BIOBASE2000 全自动酶免分析仪);(3)分别于 T0~T4 取静脉血标本 3 mL,EDTA 抗凝、稀释、离心及洗涤后,收集离心细胞制成外周血单个核细胞液悬液,调整密度至 1×10^6 个/mL,采用 FACS Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 T 淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平;(4)分别于苏醒后 30 min、1 h、2 h、3 h 应用 Ramsay 镇静评分^[4]、视觉模拟评分(VAS)^[5]评价患者镇静和镇痛效果。

1.4 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,血流动力学、免疫指标、炎性指标、VAS 评分、Ramsay 镇静评分均经 Kolmogorov-Smirnov 检验符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同观测点两组间比较采用独立 t 检验,不同时间点血流动力学、免疫指标、炎性指标、VAS 评分、Ramsay 镇静评分的变化采用重复测量方差分析。性别、ASA 分级以率(%)表示,采用 χ^2 检验。所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时点的血流动力学比较 98 例患者全部顺利完成手术,未出现中途放弃治疗或转院者,以及围术期出现严重并发症患者。组内比较,两组患者围术期各时点的 HR、MAP、RR 比较差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者 T1~T4 观测点的 MAP 明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组患者的 HR、RR、SpO₂ 在各观测点比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 两组患者不同时点的免疫功能比较 组内比较,两组患者 T1~T4 围术期的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平呈下降趋势,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者 T1~T4 观测点的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者不同时点的炎性细胞因子比较 组内比较,两组患者围术期血清 IL-6、IL-10、IL-1β 水平均出现上升后下降趋势,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者 T1~T4 观测点血清 IL-6、IL-10、IL-1β 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不同时点的麻醉效果比较 组内比较,两组患者术后 Ramsay 评分呈降低趋势、VAS 评分呈增高趋势,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者苏醒 30 min~3 h VAS 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组患者的 Ramsay 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表1 两组患者不同时点的血流动力学比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	HR (次/min)	MAP (mmHg)	RR (次/min)	SpO ₂ (%)
观察组	49	T0	80.23±6.59	98.56±8.57	17.95±3.71	98.75±2.85
		T1	88.36±7.51	95.15±8.04 ^a	23.53±3.59	98.11±2.07
		T2	96.34±9.95	88.01±6.18 ^a	26.69±3.25	98.62±2.68
		T3	93.05±7.35	92.25±8.12 ^a	22.29±3.08	98.73±2.85
		T4	88.65±6.34	94.23±8.69 ^a	19.82±3.99	98.53±2.67
对照组	49	T0	80.15±6.25	98.53±8.54	17.56±3.65	98.65±2.54
		T1	89.25±7.02	92.25±6.37	23.02±4.75	98.10±2.75
		T2	95.34±9.94	85.31±5.59	25.03±5.61	98.33±3.02
		T3	92.25±10.34	89.13±6.51	21.92±4.02	98.15±3.72
		T4	87.24±6.51	90.25±8.05	19.35±3.87	98.26±2.35
整体分析[球检验校正(HF系数)]			0.653 5	0.822 6	0.993 0	0.925 6
F值/P值		组间差异	0.988/0.432	26.965/0.000	0.731/0.529	0.160/0.746
		时间差异	0.087/0.812	30.160/0.000	0.739/0.523	0.742/0.521
		交互作用	0.358/0.600	7.415/0.001	0.918/0.492	0.462/0.592

注:与对照组同时点比较,^aP<0.05;1 mmHg=0.133 kPa。

表2 两组患者不同时点的免疫功能比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
观察组	49	T0	56.32±6.57	31.69±6.44	26.37±5.73
		T1	55.13±5.58 ^a	30.97±5.54 ^a	25.86±4.21 ^a
		T2	54.64±5.16 ^a	29.05±5.32 ^a	25.75±4.09 ^a
		T3	53.46±4.93 ^a	28.69±5.03 ^a	24.92±3.34 ^a
		T4	52.91±4.71 ^a	27.71±4.96 ^a	23.99±3.42 ^a
对照组	49	T0	56.22±7.13	31.14±6.59	26.14±5.26
		T1	53.12±6.78	25.04±5.76	23.23±4.68
		T2	50.58±5.52	23.27±4.69	22.04±4.16
		T3	48.15±4.35	21.01±3.59	20.16±3.59
		T4	46.19±3.16	20.13±3.07	19.95±3.34
整体分析[球检验校正(HF系数)]			0.715 3	0.816 6	0.851 2
F值/P值		组间差异	23.988/0.000	26.965/0.000	35.731/0.000
		时间差异	25.087/0.000	30.160/0.000	15.739/0.000
		交互作用	15.358/0.000	7.415/0.000	8.918/0.000

注:与对照组同时点比较,^aP<0.05。

表3 两组患者不同时点的围术期IL-6、IL-10、IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IL-6 (ng/L)	IL-10 (ng/L)	CD8 ⁺
观察组	49	T0	3.35±1.02	2.24±0.95	26.37±5.73
		T1	14.13±8.68 ^a	9.34±2.58 ^a	25.86±4.21 ^a
		T2	18.15±7.23 ^a	12.34±4.56 ^a	25.75±4.09 ^a
		T3	14.25±6.35 ^a	10.24±3.06 ^a	24.92±3.34 ^a
		T4	10.32±3.69 ^a	6.52±2.51 ^a	23.99±3.42 ^a
对照组	49	T0	3.34±1.10	2.29±0.89	26.14±5.26
		T1	19.35±5.18	12.21±3.27	23.23±4.68
		T2	25.15±7.23	16.51±5.15	22.04±4.16
		T3	21.25±6.35	13.25±4.25	20.16±3.59
		T4	15.32±5.69	10.21±2.91	19.95±3.34
整体分析[球检验校正(HF系数)]			0.843 3	0.419 6	0.851 2
F值/P值		组间差异	31.521/0.000	33.448/0.000	35.731/0.000
		时间差异	19.152/0.000	32.335/0.000	15.739/0.000
		交互作用	10.223/0.000	8.509/0.000	8.918/0.000

注:与对照组同时点比较,^aP<0.05。

表 4 两组患者不同时点的 Ramsay 评分和 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	时间	Ramsay 评分	VAS 评分
观察组	49	苏醒后 30 min	3.92±0.18	1.49±0.32 ^a
		苏醒后 1 h	2.62±0.21	1.75±0.37 ^a
		苏醒后 2 h	2.42±0.29	2.01±0.42 ^a
		苏醒后 3 h	2.19±0.25	2.23±0.46 ^a
		苏醒后 30 min	3.96±0.35	1.73±0.62
对照组	49	苏醒后 1 h	2.66±0.42	2.43±0.42
		苏醒后 2 h	2.45±0.25	3.20±0.53
		苏醒后 3 h	2.11±0.24	3.62±0.43
整体分析[球检验校正(HF 系数)]			0.720 9	0.605 6
F 值/P 值		组间差异	0.601/0.469	19.268/0.000
		时间差异	0.652/0.352	21.325/0.000
		交互作用	0.733/0.246	15.429/0.000

注:与对照组同时点比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

手术切除肿瘤虽然可以达到治疗胃癌的目的,但是手术创伤大,在麻醉药物、麻醉操作应激下可出现血流动力学异常波动、炎性反应加剧和免疫功能损伤等一系列不足。常规全身麻醉术后患者往往疼痛明显,影响机体内环境稳定,也不利于术后康复。选择合理的麻醉方案对于维持血流动力学稳定、减少应激反应及炎性反应、保护患者免疫功能、促使术后康复方面均有积极的意义。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可通过血液循环进入脑脊液作用于中枢神经纤维 α_2A 受体,进而发挥镇痛和镇静效果,并可刺激血管平滑肌 α_2B 受体,收缩血管,延长局麻药物作用时间^[6-7]。右美托咪定辅助全身麻醉可明显减轻患者术后疼痛程度,减少拔管期患者躁动,但对围术期免疫和炎性反应影响的报道较为少见。

血流动力学受到交感和副交感神经的调节,手术中的机械性刺激和麻醉药物均可引起自主神经系统交感/副交感神经的改变,表现为交感神经兴奋,从而出现血流动力学剧烈变化和心血管强烈反应^[8]。本研究观察两组围术期血流动力学均出现一定波动,但观察组波动幅度较小,尤其是 MAP 保持在相对稳定状态,可见右美托咪定辅助全身麻醉有助于维持胃癌根治术患者围术期血流动力学稳定。究其原因,观察组采用右美托咪定辅助全身麻醉减少了术中丙泊酚和瑞芬太尼用药剂量,从而降低了药物在体内的蓄积效应,减少了对交感、迷走神经的影响。IL-6 是早期促炎细胞因子之一,IL-10 是抗炎细胞因子,IL-1 β 可诱导手术伤口炎症介质释放,触发疼痛信号产生,增加疼痛敏感性^[9]。本研究两组患者血清 IL-6、IL-10、IL-1 β 水平均于气管插管后上升,手术结束时下降,说明手术和麻醉创伤可阶段性上调炎性细胞因子水平。观察组血清 IL-6、IL-10、IL-1 β 水平明显低于对照组,提示右美托咪定辅助全身麻醉可明显减少组织炎性损伤,分析原因为右美托咪定辅助全身麻醉能更好地减少血流动力学波动,保证组织灌注,进而抑制炎性细胞因子释放。全麻手术过程中来自麻醉、手术创伤、术后疼痛等刺激可导致神经内分泌功能紊乱,

抑制细胞免疫功能^[10],T 淋巴细胞亚群是来源于骨髓的淋巴干细胞,参与全身器官免疫。本研究两组患者围术期 T 淋巴细胞计数均出现一定程度波动,观察组波动小于对照组,说明右美托咪定辅助全身麻醉对免疫功能抑制程度较小,有利于术后免疫功能的恢复。马长华等^[11]研究指出右美托咪定维持麻醉胃癌根治手术患者围术期 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平显著高于未进行右美托咪定维持全身麻醉患者。本研究观察组苏醒后 VAS 评分明显低于对照组,说明右美托咪定辅助全身麻醉可更有效抑制疼痛程度,具有理想的镇静镇痛效果。

综上所述,右美托咪定辅助全身麻醉有助于稳定胃癌根治手术患者围术期血流动力学,降低血清炎性细胞因子水平,保护免疫功能,并具有显著的镇静镇痛效果,较单纯全身麻醉更适合胃癌根治手术患者。

参考文献

- [1] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床,2017,44(1):52-58.
- [2] 陈钟,唐庆林,韩忠政,等.胃癌的治疗进展[J].国际消化病杂志,2017,37(2):77-78.
- [3] 李露,王晓林,周海滨,等.右美托咪定局部用药对罗哌卡因臂丛神经阻滞半衰期有效浓度的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(3):328-330.
- [4] 齐艳艳,杜献慧,姚翔燕,等.右美托咪定对老年颅脑损伤手术患者术后 Ramsay 镇静评分的影响[J].中国老年医学,2015,35(19):5560-5561.
- [5] SCOTT J, HUSKISSONE C. Graphic representation of pain [J]. Pain, 1976, 2(2): 175-184.
- [6] 马浩南,李恒林,倪丽伟,等.右美托咪定对罗哌卡因腋路臂丛神经阻滞时效的影响[J].临床麻醉学杂志,2012,28(6):531-533.
- [7] 陈晓辉,廖燕凌,陈彦青.罗哌卡因复合右美托咪定肋间神经阻滞用于胸腔镜术后镇痛的效果[J].临床麻醉学杂志,2012,28(11):1064-1066.
- [8] NISHIYAMA T. Changes in heart rate variability during anaesthesia induction using sevoflurane or isoflurane with nitrous oxide [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016, 48(4): 248-251.
- [9] HIRANO S, ZHOU Q, FURUYAMA A, et al. Differential regulation of IL-1 β and IL-6 release in murine macrophages [J]. Inflammation, 2017, 40(6): 1933-1943.
- [10] BAYRAK M, ALTINTAS Y. Comparing laparoscopic cholecystectomy in patients with chronic obstructive pulmonary disease under spinal anesthesia and general anesthesia [J]. BMC Surg, 2018, 8(1): 65.
- [11] 马长华,袁林辉,李昌,等.胃癌手术老年患者不同麻醉方案免疫功能比较[J].重庆医学,2015,44(29):4138-4140.

(收稿日期:2019-12-25)