

地佐辛联合右美托咪定在肺癌术后镇痛效果及对细胞免疫功能的影响

莫蝶仪, 戴载深, 胡洪涛, 何永传, 钟杰 (广州市番禺区何贤纪念医院麻醉科, 广东番禺 511400)

摘要: **目的** 观察地佐辛联合右美托咪定(Dex)在肺癌术后镇痛效果及对细胞免疫功能的影响。**方法** 70例肺癌根治术患者随机分为观察组和对照组, 术后自控镇痛(PCIA)方案分别为地佐辛+Dex+昂丹司琼、地佐辛+昂丹司琼。采用视觉模拟评分法(VAS)评估两组术后疼痛程度, 流式细胞术检测T淋巴细胞亚群和NK细胞。**结果** 在术后4、8、12 h时, 观察组VAS评分明显低于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。在术后第1、2天时, 观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 和NK细胞均明显高于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。观察组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 地佐辛联合Dex用于肺癌术后镇痛效果好、安全, 并可减轻细胞免疫功能抑制程度。

关键词: 地佐辛; 右美托咪定; 镇痛; 细胞免疫

中图分类号: R 734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)05-0535-03

Effect of dezocine and dexmedetomidine on postoperative analgesia and cellular immune function

MO Die-yi, DAI Zai-shen, HU Hong-tao, HE Yong-chuan, ZHONG Jie (Department of Anesthesiology, Hexian Memorial Hospital of Panyu District, Guangzhou 511400, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of dezocine with dexmedetomidine (Dex) on postoperative analgesia and cellular immune function in lung cancer. **Methods** Seventy patients undergoing radical resection of lung cancer were randomized to observation and control groups. The patient controlled intravenous analgesia (PCIA) protocol was dezocine + Dex + ondansetron in observation group and dezocine + ondansetron in control group. The postoperative pain was evaluated by visual analogue scale (VAS), and T lymphocyte subsets and NK cells were detected by flow cytometry. The adverse reactions of the two groups were statistically analyzed. **Results** The VAS scores were lower in observation group than in control group at 4 h, 8 h and 12 h postoperatively ($P<0.01$ or 0.05). $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK cells were higher in observation group than in control group ($P<0.01$ or 0.05) on days 1 and 2 postoperatively. The adverse reactions were fewer in observation group compared with control group ($P<0.05$). **Conclusion** Combined use of dezocine and Dex is effective and safe for postoperative analgesia, and can mitigate the inhibition of cellular immune function in lung cancer.

Key words: dezocine; dexmedetomidine; analgesia; cellular immune

肺癌患者的免疫功能常处于不同程度的抑制状态, 而且麻醉和疼痛等因素均可加重免疫抑制的程度^[1], 然而肺癌患者术后的免疫功能与术后感染和残留肿瘤细胞生长转移等密切相关^[2], 因此如何减轻麻醉造成的免疫抑制程度对恶性肿瘤患者来说具有重大意义。静脉患者自控镇痛(PCIA)是治疗肺癌术后疼痛的有效手段^[3], 鉴于单独使用阿片类镇痛药进行术后镇痛对免疫功能有抑制作用, 而且副作用较多^[4]。本科室把地佐辛联合右美托咪定(Dex)运用到肺癌术后镇痛上, 取得良好的效果, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

术前均与患者及家属充分沟通后签署麻醉和镇痛知情同意书。选取70例全麻复合胸椎旁神经阻滞下行肺癌根治术(传统的开放手术)患者作为研究对象, 所有患者均无手术和麻醉的禁忌证、放化疗史、药物滥用史、近期使用镇静镇痛药物史, 心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍等。所有患者均能配合完成相关科研工作。采用随机数字表法把患者分为观察组(35例)和对照组(35例)。两组患者年龄等一般情况差异均无统计学意义($P>0.05$), 两组的一般情况见表1。

1.2 方法

收稿日期: 2017-05-20; 修订日期: 2017-09-06

作者简介: 莫蝶仪(1984-), 女, 学士, 主治医师。

表1 两组一般情况的比较

组别	n	男/例	年龄/岁	体质量/kg	手术时间/min	麻醉时间/min	鳞癌/腺癌/例	Ⅱ期/Ⅲ期/例
观察组	35	20	63.12±5.74	62.64±7.58	145.47±28.19	202.16±22.14	21/14	24/11
对照组	35	22	61.95±6.27	64.22±6.78	150.18±31.53	206.29±25.35	23/12	27/8

两组各项比较均 $P>0.05$ 。

两组的麻醉方案均采用双腔支气管导管插管全身麻醉复合胸椎旁神经阻滞。气管插管拔除后两组均采用PCIA镇痛,但PCIA所用的药物不同:观察组PCIA使用的药物是地佐辛(扬子江药业集团有限公司)1.0 mg/kg+Dex(江苏恒瑞医药股份有限公司)1.0 μg/kg+昂丹司琼8 mg(齐鲁制药有限公司)。对照组PCIA使用的药物是地佐辛1.0 mg/kg+昂丹司琼8 mg。两组PCIA时均是采用生理盐水将药物稀释至100 mL,镇痛泵设置背景剂量均为2 mL/h,按压1次0.5 mL,按压后锁定时间为15 min,维持至术后视觉模拟法(visual analogue scale, VAS)评分 ≤ 3 分,当VAS > 3 分时,启动自控按钮给予一次单次自控剂量的镇痛药。

1.3 观察指标

采用VAS评估两组术后1、4、8、12、24、48 h的疼痛程度。利用流式细胞仪(facscanto II, 美国BD公司)和酶联免疫吸附法分别检测T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)和NK细胞在手术前、手术结束时、术后第1天、术后第2天和术后第3天的变化情况。统计两组的不良反应。

1.4 统计学处理

数据采用统计软件SPSS17.0处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验或单因素方差分析及Dunnett- t 检验。计数资料采用频数和百分比表示,采用确切概率法、Pearson卡方检验或Yates卡方检验分析计数数据。以 $P<0.05$ 认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

在术后4、8、12 h时,观察组的VAS评分明显低于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。两组患者术后VAS评分见表2。

2.2 两组T淋巴细胞亚群和NK细胞在手术前后的变化

两组的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺和NK细胞在手术结束时、术后第1天和术后第2天时均明显低于手术前($P<0.01$ 或 0.05)。在术后第1天和术后第2天时,观察组的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺和NK细胞均明显高于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。两组T淋巴细胞亚群和NK细胞在手术前后的变化情况见表3。

表2 两组患者的VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	术后1 h	术后4 h	术后8 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
观察组	35	2.36±0.64	1.84±0.61 ^a	1.73±0.47 ^a	1.67±0.56 ^b	1.52±0.43	1.45±0.48
对照组	35	2.34±0.78	2.15±0.58	2.02±0.51	2.08±0.59	1.69±0.55	1.50±0.46

与对照组比较:^a $P<0.05$,^b $P<0.01$ 。

表3 两组T淋巴细胞亚群和NK细胞在手术前后的变化 ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	n	手术前	手术结束时	术后第1天	术后第2天	术后第3天
CD3 ⁺ /%	观察组	35	84.19±7.06	71.28±6.67 ^d	67.98±7.32 ^{ad}	80.03±7.15 ^a	82.22±7.50
	对照组	35	82.75±6.84	69.59±6.42 ^d	64.29±7.25 ^d	76.21±6.74 ^d	80.89±6.29
CD4 ⁺ /%	观察组	35	45.17±5.68	35.99±5.14 ^d	32.16±5.05 ^{bd}	38.19±6.07 ^{bd}	44.72±5.73
	对照组	35	44.36±5.35	35.58±5.69 ^d	28.96±4.76 ^d	34.34±5.46 ^d	43.67±5.44
CD8 ⁺ /%	观察组	35	30.32±5.82	30.01±5.62	28.29±5.15	27.86±5.72	30.14±5.37
	对照组	35	31.58±6.24	30.86±5.62	29.99±5.48	28.52±5.37	30.87±5.23
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	观察组	35	1.59±0.34	1.38±0.29 ^c	1.18±0.36 ^{bd}	1.44±0.28 ^{ad}	1.55±0.38
	对照组	35	1.57±0.38	1.36±0.34	0.95±0.31 ^d	1.22±0.35 ^d	1.51±0.41
NK细胞/%	观察组	35	17.56±5.18	14.12±5.36	13.26±4.69 ^{bd}	15.05±3.85 ^a	16.58±4.60
	对照组	35	18.14±6.04	13.98±4.88 ^d	10.17±4.24 ^d	13.00±3.76 ^d	17.16±5.07

与对照组比较:^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与手术前比较:^c $P<0.05$,^d $P<0.01$ 。

2.3 两组的不良反应比较

观察组和对照组的不良反应发生率分别为11.4%(4例)和34.3%(12例),两组的不良反应发生率差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组的不良反应比较 例(%)

组别	n	恶心呕吐	皮肤瘙痒	心动过速	头晕头痛	合计
观察组	35	3(8.6)	1(2.8)	0	0	4(11.4) ^a
对照组	35	6(17.1)	3(8.6)	1(2.9)	2(5.7)	12(34.3)

与对照组比较: ^a $P<0.05$ 。

3 讨论

两组术后各个时间点的VAS评分均低于3分,分析原因可能如下:地佐辛是一种阿片类镇痛药,既为 κ 受体激动剂,同时也是 μ 受体拮抗剂,其镇痛的效价高于吗啡等传统阿片类药物^[5],而Dex是一种新型、高选择性的 α^2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、抗焦虑及镇痛等药理作用^[6]。因此两种方案均有切确的术后镇痛效果,但在术后4、8、12 h时,观察组的VAS评分明显低于对照组,提示地佐辛联合Dex术后镇痛的效果更加明确,这可能与Dex与地佐辛的镇痛作用机制虽然不同,但是联用可产生协同作用有关^[7]。

细胞免疫在抗肿瘤免疫机制中起主导作用。细胞免疫主要包括特异性和非特异性细胞免疫,前者涉及T淋巴细胞,后者涉及NK细胞^[4]。因此细胞免疫功能是否正常对防止肿瘤扩散和减少手术中游离微小癌栓成活等具有重要的意义,通过检测T细胞亚群和NK细胞水平基本可以反应机体的细胞免疫功能^[5]。与手术前相比,两组在手术结束时、术后第1天和术后第2天时的T细胞亚群和NK细胞水平均出现明显下降,这可能与手术创伤、麻醉药物和术后疼痛等引起的应激反应均可抑制癌症患者的细胞免疫功能有关^[8]。在术后第1天和术后第2天时,观察组的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺和NK细胞均明显高于对照组,其原因可能如下:(1)地佐辛可通过激动或拮抗不同的受体发挥其免疫调节效应^[3],而Dex作为 α^2 肾上腺素能受体激动剂,可降低交感神经活性及血浆儿茶酚胺浓度,减轻创伤等带来的应激反应,降低细胞免疫的抑制作用^[9],因此在Dex和地佐辛作用下,可以有效地减轻细胞免疫的抑制作用^[10-11]。(2)观察组的术后镇痛效果明显好于对照组,而减轻肺癌患者术后的疼痛具有保护免疫功能的作用^[8]。上述提示地佐辛复合Dex在肺癌术后PCIA中可提高

患者的免疫力,这对于肺癌患者的预后和减少围手术期感染等具有重要的临床意义。

表4显示,与单纯使用地佐辛相比,地佐辛复合Dex在肺癌术后PCIA中可减少不良反应的发生率,莫力等^[7]在子宫全切患者中也得到类似的结论,这可能与地佐辛复合Dex的术后镇痛疗效明显好于单纯使用地佐辛,从而明显减少PCIA泵按压次数和背景输注总量等有关。

综上所述,地佐辛联合Dex用于肺癌术后镇痛的镇痛效果明确,并可减轻细胞免疫功能的抑制程度和降低不良反应的发生率。

参考文献:

- [1] 陈英,洪道先,宋直,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.
- [2] 凌晨,邹林,邓爱红,等.同剂量地佐辛对乳腺癌根治术患者术后细胞免疫功能和细胞因子的影响[J].实用医学杂志,2015,31(23):3944-3946.
- [3] 艾玲,徐卉,鲁佩,等.地佐辛静脉自控镇痛对肺叶切除术后炎症反应的影响及镇痛效果的评价[J].华中科技大学学报(医学版),2014,43(4):413-426.
- [4] 辜晓岚,李彭依,顾连兵.地佐辛与芬太尼术后镇痛时妇科恶性肿瘤患者细胞免疫功能的比较[J].中华麻醉学杂志,2015,35(11):1293-1295.
- [5] 高燕凤,袁伟,丁晓英,等.地佐辛联合氟比洛芬酯术后多模式镇痛对胃癌根治术患者细胞免疫功能的影响[J].西安交通大学学报(医学版),2014,35(5):669-673.
- [6] Devasya A, Sarpangala M. Dexmedetomidine: A review of a newer sedative in dentistry[J]. J Clin Pediatr Dent, 2015, 39(5): 401-409.
- [7] 莫力,曾凯辉,张绍杰.不同剂量右美托咪定对腹腔镜下子宫全切患者术后地佐辛自控静脉镇痛效应的影响[J].广东医学,2015,36(4):608-610.
- [8] 凌晨,胡旭东,张利国,等.乳腺癌根治术患者术后不同镇痛方式对细胞免疫功能及炎症介质的影响[J].广东医学,2015,36(4):551-553.
- [9] 刘丽,徐威,陈亚萍.右美托咪定对老年胃肠肿瘤根治术患者围术期细胞免疫功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(10):1171-1173.
- [10] Jain G, Bansal P, Ahmad B, et al. Effect of the perioperative infusion of dexmedetomidine on chronic pain after breast surgery[J]. Indian J Palliat Care, 2012, 18(1): 45-51.
- [11] 徐敏,李宝金,徐莉,等.右美托咪定复合地佐辛用于肝癌切除术后PCIA对机体细胞免疫功能的影响[J].东南大学学报(医学版),2017,36(1):100-103.