

# 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者认知功能与辅助性 T 淋巴细胞相关因子的影响

王慧洁

(锡林郭勒盟中心医院麻醉科, 内蒙古 锡林郭勒 026000)

**【摘要】目的** 探讨右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者围术期指标、认知功能、疼痛程度及血清  $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-4 (IL-4) 水平的影响。**方法** 选取锡林郭勒盟中心医院 2021 年 8 月至 2022 年 9 月收治的 50 例需进行腹腔镜胆囊切除术的患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 25 例。所有患者均接受腹腔镜胆囊切除术治疗, 在麻醉诱导后给予观察组患者 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体质量的盐酸右美托咪定注射液进行静脉推注, 然后以 0.5  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  的速率连续输注维持到手术结束, 对照组患者同期予以同体积、同输注速度的生理盐水。比较两组患者围术期指标 (术中输液总量、自主呼吸恢复时间、苏醒时间、气管拔管时间、手术时间及麻醉时间), 术后 0.5、2、24 h 疼痛程度, 术后 1、3、7 d 认知功能, 以及麻醉诱导后 ( $T_0$ )、手术结束时 ( $T_1$ )、术后 1 h ( $T_2$ ) 血清 IFN- $\gamma$ 、IL-4 水平。**结果** 两组患者的术中输液总量、自主呼吸恢复时间、气管拔管时间、苏醒时间、手术时间及麻醉时间相比, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); 术后 0.5、2、24 h 两组患者视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分均逐渐降低, 且观察组显著低于对照组; 观察组患者术后 1、3 d 认知功能障碍发生率均显著低于对照组 (均  $P<0.05$ );  $T_0\sim T_2$  时两组患者血清 IFN- $\gamma$  水平逐渐降低, 血清 IL-4 逐渐升高, 但观察组组内比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 观察组患者  $T_1$ 、 $T_2$  时血清 IFN- $\gamma$  水平均显著高于对照组 (均  $P<0.05$ )。**结论** 腹腔镜胆囊切除术患者采用右美托咪定进行麻醉能够有效调节辅助性 T 淋巴细胞相关因子水平, 缓解机体免疫抑制状态, 且术后镇痛效果更佳, 并能有效降低术后认知功能障碍发生风险, 且不影响手术时间和患者的苏醒质量。

**【关键词】** 腹腔镜胆囊切除术; 右美托咪定; 认知功能; 疼痛; 辅助性 T 淋巴细胞

**【中图分类号】** R614

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.07.0043.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.07.014

腹腔镜胆囊切除术是肝胆外科临床常用的微创手术方式, 多用于胆囊结石、胆囊息肉等需要进行胆囊切除的患者。近年来, 随着医学技术的不断发展与进步, 已逐渐出现多种不同类型的静脉麻醉、吸入麻醉等药物, 虽然均能够促进患者达到预定的麻醉深度, 但术后苏醒质量不一, 有时甚至会对患者认知功能造成负面影响, 影响患者预后<sup>[1]</sup>。右美托咪定是一种  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂, 具有较高选择性, 可通过对中枢  $\alpha_2$  受体产生作用, 发挥镇痛和镇静的效果, 且具有稳定血流动力学的作用, 从而对稳定机体循环产生辅助效果, 在临床重症监护医学和麻醉领域应用较为广泛<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者认知功能与辅助性 T 淋巴细胞因子的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取锡林郭勒盟中心医院 2021 年 8 月至 2022 年 9 月收治的 50 例需进行腹腔镜胆囊切除术的患者, 按照随机数字表法分为两组, 各 25 例。对照组患者中男性 15 例, 女性 10 例; 年龄 38~50 岁, 平均 ( $43.42 \pm 4.51$ )

岁; BMI 22~26  $\text{kg}/\text{m}^2$ , 平均 ( $24.63 \pm 0.75$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; 其中出现胆绞痛患者 6 例。观察组患者中男性 14 例, 女性 11 例; 年龄 37~51 岁, 平均 ( $43.21 \pm 4.67$ ) 岁; BMI 21~26  $\text{kg}/\text{m}^2$ , 平均 ( $24.51 \pm 0.73$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; 其中出现胆绞痛患者 4 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《腹腔镜胆囊切除术及其并发症防治》<sup>[3]</sup> 中的手术指征者; 美国麻醉学医师协会 (ASA) 评级 II~III 级者; 病因主要为胆囊结石、胆囊息肉样病变者等。排除标准: 存在有全身炎症反应者; 凝血功能不全者; 认知功能障碍者; 急性胆囊炎或胆囊积脓者等。患者均自愿签署知情同意书, 本研究经锡林郭勒盟中心医院医学伦理委员会批准。

**1.2 麻醉方法** 所有患者均接受腹腔镜胆囊切除术, 在患者进行麻醉前对其生命体征监测, 预给氧 3~4 min 后以盐酸利多卡因注射液 (北京益民药业有限公司, 国药准字 H11020322, 规格: 2 mL : 40 mg) 40 mg, 丙泊酚乳状注射液 (广东嘉博制药有限公司, 国药准字 H20051842, 规格: 20 mL : 200 mg) 2 mg/kg 体质量及罗库溴铵注射液 (江苏万高药业股份有限公司, 国药准字 H20213834, 规

格: 5 mL : 50 mg) 1 mg/kg 体质量进行麻醉诱导, 然后进行气管插管机械通气, 机械通气参数设置如下: 潮气量 8 mL/kg 体质量, 呼吸频率 12~15 次/min, 呼气末二氧化碳保持 30~35 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 然后以浓度为 1%~2% 吸入用七氟烷 (上海恒瑞医药有限公司, 国药准字 H20070172, 规格: 120 mL/瓶) 及注射用盐酸瑞芬太尼 (江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H20143314, 规格: 1 mg/瓶) 0.8  $\mu$ g/(kg·h) 进行麻醉维持。其中观察组在麻醉诱导完成后立即予以 1.0  $\mu$ g/kg 体质量的盐酸右美托咪定注射液 (湖南科伦制药有限公司, 国药准字 H20183150, 规格: 1 mL : 100  $\mu$ g) 进行静脉推注, 然后以 0.5  $\mu$ g/(kg·h) 的速率连续输注维持到手术结束, 对照组则同期给予同体积的生理盐水进行推注, 并采用同体积、相同输注速度进行连续输注。

**1.3 观察指标** ①围术期指标。记录两组患者术中输液总量、自主呼吸恢复时间、苏醒时间、气管拔管时间、手术时间及麻醉时间。②疼痛程度。于患者术后 0.5、2、24 h 采用视觉模拟疼痛量表 (VAS) [4] 评估患者疼痛程度, 总分 10 分, 得分越高, 则疼痛程度越高。③认知功能障碍。于患者术后 1、3、7 d 采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) [5] 对患者的认知功能进行评估, MoCA 总分 30 分, 当患者经测量后得分  $\geq 26$  分即判定为认知功能正常, 否则为发生术后认知功能障碍。④血清因子。取患者麻醉诱导后 ( $T_0$ )、手术结束时 ( $T_1$ ) 及术后 1 h ( $T_2$ ) 静脉血 5 mL, 在 4  $^{\circ}$ C 的环境温度下离心 10 min, 离心转速为 2 500 r/min, 取血清, 以酶联免疫吸附法检测血清  $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素 -4 (IL-4) 水平, 以评估辅助性 T 淋巴细胞 1 (Th1)、辅助性 T 淋巴细胞 2 (Th2)。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 本研究计量资料经 S-W 法检验均符合正态分布, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用  $t$  检验, 多时间点间比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 SNK- $q$  检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者围术期指标比较** 两组患者的术中输液总量、自主呼吸恢复时间、苏醒时间、气管拔管时间、

手术时间及麻醉时间相比, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者疼痛程度比较** 术后 0.5、2、24 h 两组患者 VAS 评分均逐渐降低, 且各时间点观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者疼痛程度比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	VAS 评分		
		术后 0.5 h	术后 2 h	术后 24 h
对照组	25	5.41 $\pm$ 0.81	4.92 $\pm$ 0.71*	3.98 $\pm$ 0.77**
观察组	25	4.35 $\pm$ 0.57	3.94 $\pm$ 0.47*	2.78 $\pm$ 0.41**
$t$ 值		5.351	5.755	6.878
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与术后 0.5 h 比, \* $P < 0.05$ ; 与术后 2 h 比, \*\* $P < 0.05$ 。VAS: 视觉模拟疼痛量表。

**2.3 两组患者认知功能障碍发生情况比较** 观察组患者术后 1、3 d 认知功能障碍发生率均显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 术后 7 d 两组患者认知功能障碍发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者认知功能障碍发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
对照组	25	11(44.00)	8(32.00)	4(16.00)
观察组	25	2(8.00)	1(4.00)	0(0.00)
$\chi^2$ 值		8.420	4.878	2.446
$P$ 值		<0.05	<0.05	>0.05

**2.4 两组患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-4 水平比较**  $T_0 \sim T_2$  时两组患者血清 IFN- $\gamma$  水平逐渐降低, 血清 IL-4 逐渐升高, 但观察组组内比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组  $T_1$ 、 $T_2$  时间点血清 IFN- $\gamma$  水平均显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 3 讨论

腹腔镜胆囊切除术作为三级手术, 手术相对复杂, 难度较高, 具有一定的风险性, 但由于其创伤较小, 术后恢复时间快, 住院时间短, 已逐渐成为治疗胆囊良性疾病的标准术式。麻醉是手术过程的重要环节, 合理的麻醉方案对于改善患者手术应激和术后生活质量具有十分重要的意义。传统麻醉方式虽然具有较好的麻醉效果, 但麻醉药物

表 1 两组患者围术期指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术中输液总量 (mL)	自主呼吸恢复时间 (min)	苏醒时间 (min)	气管拔管时间 (min)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)
对照组	25	1 458.77 $\pm$ 107.66	11.25 $\pm$ 2.37	16.57 $\pm$ 2.71	20.42 $\pm$ 4.76	49.65 $\pm$ 4.86	58.29 $\pm$ 7.08
观察组	25	1 436.64 $\pm$ 110.60	10.21 $\pm$ 2.28	15.94 $\pm$ 2.93	18.45 $\pm$ 4.82	47.96 $\pm$ 3.18	56.72 $\pm$ 6.80
$t$ 值		0.717	1.581	0.789	1.454	1.455	0.800
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 两组患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-4 水平比较 (pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IFN- $\gamma$			IL-4		
		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
对照组	25	89.41 $\pm$ 20.75	79.12 $\pm$ 11.17 <sup>△</sup>	68.69 $\pm$ 10.70 <sup>△▲</sup>	83.39 $\pm$ 15.16	88.30 $\pm$ 16.78	96.22 $\pm$ 24.95 <sup>△</sup>
观察组	25	90.53 $\pm$ 18.40	87.83 $\pm$ 15.61	83.24 $\pm$ 19.51	86.50 $\pm$ 13.56	89.94 $\pm$ 11.28	90.67 $\pm$ 7.21
t 值		0.202	2.269	3.269	0.765	0.406	1.069
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与 T<sub>0</sub> 时比, <sup>△</sup>P<0.05; 与 T<sub>1</sub> 时比, <sup>▲</sup>P<0.05。IFN- $\gamma$ :  $\gamma$ -干扰素; IL-4: 白细胞介素-4。

会对呼吸、循环及中枢系统产生一定影响, 甚至有可能引发认知功能障碍, 影响患者预后<sup>[6]</sup>。

右美托咪定可通过作用于中枢脑干蓝斑的  $\alpha_2$  肾上腺素受体, 从而对神经冲动产生抑制, 使去甲肾上腺素递质释放减少, 从而阻断疼痛神经的传导, 降低痛感的同时还能够抑制人体交感神经兴奋, 缓解焦虑, 降低躁动, 同时激活  $\alpha_{2A}$  肾上腺素能受体, 产生神经保护作用, 减少麻醉对于认知功能的损害, 且右美托咪定半衰期短, 患者在停止用药后可迅速恢复清醒状态, 不会延长患者的苏醒质量<sup>[7-8]</sup>。本研究中, 两组患者术中输液总量、自主呼吸恢复时间、气管拔管时间、苏醒时间、手术时间及麻醉时间相比, 差异均无统计学意义; 术后 0.5、2、24 h 观察组患者 VAS 评分均显著低于对照组; 观察组患者术后 1、3 d 认知功能障碍发生率均显著低于对照组, 表明腹腔镜胆囊切除术患者以右美托咪定进行麻醉术后镇痛效果更佳, 且能有效降低术后认知功能障碍发生风险, 且不影响手术时间和患者的苏醒质量。

手术刺激和麻醉可造成机体应激反应, 加速儿茶酚胺、皮质醇、促肾上腺皮质激素等的释放, 经过患者自主神经系统抑制机体免疫功能, 从而抑制 Th1 类细胞因子 IFN- $\gamma$  释放, 促进 Th2 类细胞因子 IL-4 的释放, 导致 Th1/Th2 比值降低<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示, T<sub>0</sub>~T<sub>2</sub> 时两组患者血清 IFN- $\gamma$  水平呈现逐渐降低趋势, 血清 IL-4 呈现逐渐升高趋势, 但观察组组内比较, 差异无统计学意义, 且观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 时间点血清 IFN- $\gamma$  水平显著高于对照组, 表明腹腔镜胆囊切除术患者以右美托咪定进行麻醉能够有效调节辅助性 T 淋巴细胞水平, 缓解机体免疫抑制状态, 减轻围术期炎症反应。分析其原因可能是由于, 右美托咪定可调节中枢性交感神经, 抑制交感神经过度激活, 抑制机体皮质醇、儿茶酚胺等介质的释放, 从而减轻免疫抑制状态, 纠正 Th2/Th1 漂移, 从而在一定程度上减轻由于手术所造成的炎症反应<sup>[11-12]</sup>。

综上, 腹腔镜胆囊切除术患者采用右美托咪定进行麻醉能够有效调节辅助性 T 淋巴细胞水平, 缓解机体免疫抑制状态, 且术后镇痛效果更佳, 并能有效降低术后认知功能障碍发生风险, 且不影响手术时间和患者的苏醒质量,

具有临床应用推广价值。

参考文献

[1] 张建荣, 张凌云, 李进元, 等. 不同麻醉方式对老年腹腔镜胆囊切除手术患者术后镇痛、认知功能及 T 淋巴细胞亚群影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(22): 2456-2459.

[2] 冯燕玲, 杨小磊, 钱晓敏, 等. 不同剂量右美托咪定对行腹腔镜胆囊切除术老年患者术后认知功能及炎症因子的影响 [J]. 现代医学, 2016, 44(11): 1499-1503.

[3] 周群, 王克成, 高建宏. 腹腔镜胆囊切除术及其并发症防治 [M]. 西安: 陕西人民出版社, 2008: 117-121.

[4] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.

[5] 孙洪吉, 谢越, 张晓红, 等. 蒙特利尔认知评估量表在健康体检人群中的应用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(2): 174-177.

[6] 纪秀波, 苏久辉. 不同麻醉药物对腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(4): 779-781.

[7] 王忠义, 陈金辉, 张同军, 等. 不同负荷剂量右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者苏醒质量的影响 [J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2147-2150.

[8] 李必奎, 王家友, 朱颖. 小剂量右美托咪定复合丙泊酚对老年胆囊结石患者行腹腔镜胆囊切除术围术期血流动力学及镇痛效果的影响 [J]. 老年医学与保健, 2022, 28(4): 896-901.

[9] 刘辉, 贾彤, 闵红星, 等. 七氟烷吸入联合右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者血流动力学、氧化应激和 Th1/Th2 平衡的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(13): 2519-2523.

[10] 余洁, 邵雪泉, 郑丽花, 等. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者七氟烷麻醉复苏期躁动的影响 [J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(2): 159-162.

[11] 欧阳辉旺, 陈双全, 李凌, 等. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者 Th1、Th2、Th17 和 Treg 细胞因子水平的影响 [J]. 广东医学, 2021, 42(8): 974-978.

[12] 范薇, 孙勇, 张钧, 等. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术 CO<sub>2</sub> 气腹不同压力水平下老年患者术后认知功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(21): 3577-3580.