

· 临床经验 ·

艾司洛尔对颈淋巴结结核切除术患者围术期 T 淋巴细胞功能的影响

季娟 周田田 张绍刚 孙振全

结核病可累及机体多个脏器,其发生、发展及转归与结核菌数量、毒力^[1]以及宿主的免疫功能有密切关系,其中 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞相关的细胞免疫在其中起重要作用,而免疫细胞释放的细胞因子亦影响着机体的免疫应答^[2]。手术创伤、麻醉对颈淋巴结结核患者的 T 淋巴细胞免疫功能存在一定的不利影响^[3]。新近研究表明,β受体阻断药具有一定的免疫调节效应并可影响细胞因子的浓度^[4]。本研究观察艾司洛尔对颈淋巴结结核切除术患者围术期 T 淋巴细胞免疫功能的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经南京市中西医结合医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。选择 2014 年 2 月至 2015 年 7 月择期在全麻下行颈淋巴结结核切除术患者 60 例,性别不限,年龄 18~55 岁,ASA I 或 II 级,术前均无心、肺、脑、肝、肾、内分泌及免疫功能紊乱,无免疫抑制剂长期使用病史,近期末接受 β 受体阻滞剂治疗。采用随机数字表法将患者随机分为两组,每组 30 例。

麻醉方法 麻醉前 30 min 肌注苯巴比妥钠 0.1 g、阿托品 0.5 mg。入室后开放上肢静脉,连续监测 ECG、HR、IABP 和 SpO₂。

E 组于气管插管前 30 s 静注艾司洛尔 0.3 mg/kg,随后以 30 μg·kg⁻¹·min⁻¹速度泵注至术毕;N 组以同样方法输注等量生理盐水。

麻醉诱导: 静脉注射咪唑啉 0.05 mg/kg、丙泊酚 2 mg/kg、芬太尼 3 μg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg。插管成功后接麻醉机行机械通气, V_T 7~8 ml/kg、RR 10~12 次/分、I:E 1:2, FiO₂ 100%, 维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mm Hg。切皮时静注芬太尼 3~4 μg/kg, 麻醉维持: 静脉输注丙泊酚 5~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 及顺式阿曲库铵 0.06~0.10 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持肌松,

MAP 波动幅度不超过基础值的 30%。手术结束后,待患者自主呼吸恢复,给予新斯的明和阿托品拮抗肌松,拔除气管导管,送至麻醉恢复室,面罩吸氧并常规监测。

观察指标 于麻醉前 30 min (T₀)、手术开始后 1 h (T₁)、术后即刻 (T₂) 及术后 6 h (T₃) 采集非输液侧肘静脉血,加入肝素抗凝试管,用流式细胞仪 (FACS Canto II 型,美国 BD 公司) 测定 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 浓度。用 ELISA 法测定血清 IL-10 和 IFN-γ 浓度,试剂盒购自法国 DIACLONE 公司,用 BIO-RAD EVOLIS 全自动酶免疫分析仪测定。

统计分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理。正态分布计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验。

结 果

两组患者性别、年龄、BMI 等一般情况和术中芬太尼总用量、手术时间差异无统计学意义 (表 1)。

与 T₀ 时比较, T₂、T₃ 时两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 均明显下降 ($P < 0.05$), T₃ 时两组 IFN-γ 浓度均明显下降 ($P < 0.05$), E 组明显高于 N 组 ($P < 0.05$) (表 2)。

讨 论

淋巴结结核患者的复发及预后与免疫功能相关。本研究前期发现手术创伤、应激等会导致这类患者术后免疫功能的抑制^[2]。而细胞免疫在抵御结核分支杆菌 (MTB) 感染及结核病的发生、发展、转归中发挥重要作用^[5]。血液中 T 淋巴细胞亚群及相关细胞因子水平是决定细胞免疫强弱的主要因素之一^[6]。CD3⁺ 代表外周所有成熟 T 淋巴细胞,分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 两个亚群, CD4⁺/CD8⁺ 平衡在结核免疫中尤为重要,其降低是免疫抑制的重要标志。IFN-γ 主要由活化

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA I / II 级(例)	芬太尼总用量(μg)	手术时间(min)
E 组	30	17/13	39±6	21.6±1.2	16/14	401.5±22.1	94.5±9.8
N 组	30	16/14	36±7	22.1±1.0	19/11	415.6±25.6	93.7±10.2

基金项目:南京市青年卫生人才培养工程第二层次(QRX11103)
作者单位:210014 南京中医药大学附属南京市中西医结合医院麻醉科
通信作者:张绍刚,Email:njzsg01@126.com

表 2 两组患者不同时点血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 IL-10、IFN-γ 浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
CD3 ⁺	E 组	30	64.3 ± 3.7	59.3 ± 5.1	56.3 ± 5.2 ^{ab}	51.3 ± 5.1 ^{ab}
(%)	N 组	30	63.1 ± 4.4	57.1 ± 6.3	51.2 ± 7.1 ^a	47.1 ± 7.2 ^a
CD4 ⁺	E 组	30	43.2 ± 6.1	38.5 ± 4.8	33.5 ± 3.8 ^{ab}	32.5 ± 5.0 ^{ab}
(%)	N 组	30	42.3 ± 5.2	39.2 ± 6.2	30.2 ± 6.3 ^a	29.2 ± 6.5 ^a
CD8 ⁺	E 组	30	26.1 ± 1.2	26.0 ± 0.8	23.0 ± 0.6 ^a	22.1 ± 0.6 ^a
(%)	N 组	30	26.6 ± 1.4	25.1 ± 1.3	20.2 ± 1.2 ^a	20.1 ± 1.4 ^a
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	E 组	30	1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.5 ± 0.3 ^{ab}	1.5 ± 0.4 ^{ab}
	N 组	30	1.6 ± 0.3	1.6 ± 0.5	1.4 ± 0.4 ^a	1.3 ± 0.4 ^a
IFN-γ	E 组	30	16.6 ± 1.6	15.1 ± 1.3	14.3 ± 1.4 ^a	15.5 ± 1.5 ^{ab}
(pg/ml)	N 组	30	15.8 ± 1.6	14.3 ± 1.2	12.6 ± 1.3 ^a	14.8 ± 1.6 ^a
IL-10	E 组	30	16.7 ± 2.2	17.7 ± 1.3	18.6 ± 1.5	17.4 ± 1.9
(pg/ml)	N 组	30	17.2 ± 1.2	17.9 ± 1.5	19.8 ± 1.3	18.1 ± 1.4

注:与 T₀ 比较,^aP < 0.05;与 N 组比较,^bP < 0.05

T 淋巴细胞(包括 Th0、Th1 细胞核几乎所有 CD8⁺ T 淋巴细胞和 NK 细胞产生,能激活巨噬细胞,增加对结核分支杆菌的杀菌能力,在局部抗结核感染的防御机制中起重要作用^[7]。IL-10 主要由 Th2 细胞和 Treg 细胞产生,抑制巨噬细胞的抗原的提呈功能,并可抑制多种促炎细胞因子的产生,是一类重要的抑制性细胞因子,防止免疫应答过强造成的宿主损伤。手术伤害性刺激导致的机体应激反应引起的儿茶酚胺大量释放,通过刺激 IL-10 的释放等途径抑制免疫功能^[8]。而大多数全麻用药包括静脉麻醉药以及阿片类药物均可在一定程度上抑制免疫功能^[9]。

艾司洛尔作为一种超短效的选择性 β₁ 受体阻断药,在临床上常用于减慢心率、降低血压,对抗儿茶酚胺类肾上腺素能递质的毒性,尤其是 β₁ 受体介导的心脏毒性。随着临床的广泛应用,关于其对机体免疫功能调节作用的研究也越来越多。动物实验以及临床试验均证实 β 受体阻断药可降低脓毒症大鼠促炎因子的水平以及调节心力衰竭患者的免疫功能平衡^[10]。亦有研究发现静脉输注艾司洛尔使 Th1/Th2 比值增大,具有免疫调节作用^[4]。本研究结果表明,所有患者均出现一定程度的免疫抑制,其中未使用艾司洛尔的患者下降更显著,艾司洛尔在一定程度上可改善患者免疫功能。这可能与艾司洛尔减轻创伤刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴,减轻机体应激反应有关。

综上所述,艾司洛尔在颈淋巴结结核切除术中,可以减少手术创伤引起的应激反应,从而减轻细胞免疫功能的抑制,具有免疫调节作用。

参 考 文 献

[1] 林艳荣,许丁空.肺结核患者 T 淋巴细胞亚群的检测及临床

意义. 内科,2007,2(3):320-321.

[2] 张绍刚,潘熊熊,季娟,等.静脉全麻复合颈丛神经阻滞及术后镇痛对颈淋巴结结核患者术后呼吸、循环及 T 细胞亚群的影响.临床麻醉学杂志,2010,26(11):947-949.

[3] Holub M, Beran O, Džupová O, et al. A case of tuberculous meningitis associated with persistently reduced CD4⁺ T lymphocyte counts. Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2015, 64(1):20-23.

[4] Kim YS, Kang SH, Song KY, et al. The immunomodulatory role of esmolol in patients undergoing laparoscopic gastrectomy due to gastric cancer. Anaesthesia, 2013, 68(9): 924-930.

[5] Axelsson-Robertson R, Rao M, Loxton AG, et al. Frequency of Mycobacterium tuberculosis-specific CD8⁺ T-cells in the course of anti-tuberculosis treatment. Int J Infect Dis, 2015, 32:23-29.

[6] Miner MD, Chang JC, Pandey AK, et al. Role of cholesterol in Mycobacterium tuberculosis infection. Indian J Exp Biol, 2009, 47(6):407-411.

[7] 熊亮,向菲,周琼,等.结核分枝杆菌感染环境中不同细胞因子对胸膜间皮细胞增殖和凋亡的影响.中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):341-345.

[8] 赵灵芝,潘熊熊,孙振全,等.右美托咪定对脊柱结核患者术后细胞免疫功能的影响.临床麻醉学杂志,2015,31(11):1051-1054.

[9] 贾东林,郭向阳.麻醉对术后肿瘤生长和转移的影响.临床麻醉学杂志,2013,29(3):300-302.

[10] Tian X, Zhang L, Hou Y, et al. Effects of cAMP and β-adrenergic receptor antagonists on the function of peripheral T helper lymphocytes in patients with heart failure. Neuroimmunomodulation, 2011, 18(2):73-78.

(收稿日期:2016-05-13)