

右美托咪定对老年肠道手术患者肠屏障功能的影响*

刘伟莲 黄元香 刘根凤

(江西省赣州市兴国县人民医院 兴国 342400)

摘要:目的:探讨右美托咪定对老年肠道手术患者肠屏障功能的影响。方法:选取 2019 年 7 月~2020 年 6 月行肠道手术治疗的老年患者 72 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,各 36 例。两组患者均行全身麻醉,观察组给予右美托咪定干预,对照组给予等容量生理盐水输注。比较两组手术前后肠屏障功能相关生化指标、肠屏障功能保护情况及近期预后相关指标。结果:研究组术后 12 h、24 h、72 h 血清 D-乳酸、肠脂肪酸结合蛋白、细菌内毒素水平均明显低于对照组($P<0.05$)。研究组肠功能评分明显低于对照组,肠内营养耐受率明显高于对照组($P<0.05$)。研究组多器官功能障碍综合征发生率、序贯器官衰竭评分均明显低于对照组($P<0.05$)。结论:右美托咪定应用于老年肠道手术效果满意,对患者肠屏障功能具有较好的保护作用。

关键词:肠道手术;老年;右美托咪定;肠屏障功能

中图分类号:R656.64

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.010

肠道手术是普外科常见手术类型之一,是治疗肠道肿瘤、肠梗阻、肠息肉的主要方式。肠道屏障损伤是肠道手术的高发并发症,其损伤程度与病情和预后密切相关^[1]。老年人各系统发生退行性改变,加上手术创伤、麻醉以及术后疼痛的刺激,尤其容易发生肠道屏障损伤,严重影响预后^[2]。右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可产生镇静、镇痛、抗焦虑等作用,目前广泛用于行全身麻醉手术患者气管插管和机械通气时的镇静^[3]。近年来研究发现,右美托咪定对手术患者肠屏障功能有一定的保护作用^[4]。本研究将右美托咪定应用于老年肠道手术中,探讨其对患者肠屏障功能的影响。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 7 月~2020 年 6 月收治的需行肠道手术治疗的老年患者 72 例为研究对象。纳入标准:年龄 65~80 岁;择期全麻下行开腹肠道手术;预计手术时间 2~3 h;意识清醒;自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准:中枢神经系统、精神疾病史;重大手术史;长期服用镇静、镇痛类药物史;术前接受过化疗或放疗;严重听觉、视觉障碍;有严重心血管、内分泌和免疫性疾病,存在其他手术禁忌证。患者按照随机数字表法分为研究组和对照组,各 36 例。研究组男 20 例,女 16 例;年龄 65~79 岁,平均(71.45±4.61)岁;体质量指数(BMI)18.1~24.8 kg/m²,平均(22.42±3.76) kg/m²;美国麻醉医师协会(ASA)分级:II 级 17 例,III 级 19 例;疾病类型:肠梗阻 5 例,肠穿孔 3 例,结肠癌 14 例,直肠癌 11 例,其他 3 例。对照组男 21 例,女 15 例;年龄 66~78 岁,平均(72.28±5.43)岁;BMI 18.3~24.9 kg/m²,平均(21.93±3.57) kg/m²;ASA 分

级:II 级 16 例,III 级 20 例;疾病类型:肠梗阻 6 例,肠穿孔 2 例,结肠癌 15 例,直肠癌 11 例,其他 2 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法 两组患者术前禁食 6 h、禁水 3 h,无术前用药。入室后常规监测生命体征,静脉输注乳酸钠林格注射液(国药准字 H20143105)10 ml/(kg·h)。研究组于麻醉诱导前以盐酸右美托咪定注射液(国药准字 H20090248)0.4 μ g/kg 缓慢静脉输注,设置输注时间 15 min,随后以 0.2 μ g/(kg·h)的速率术中持续泵注,至手术结束前 30 min。对照组以 0.9%氯化钠注射液等容量、等速率静脉输注。麻醉诱导:咪达唑仑注射液(国药准字 H19990027)0.05 mg/kg、注射用苯磺顺阿曲库胺(国药准字 H20090202)0.15 mg/kg、丙泊酚乳状注射液(国药准字 H20040079)1.5 mg/kg、注射用盐酸瑞芬太尼(国药准字 H20143315)3 μ g/kg 静脉输注,行机械通气,将呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)维持在 35~45 mm Hg。诱导后行颈内静脉穿刺置管,测中心静脉压(CVP)。麻醉维持:术中持续吸入吸入用七氟烷(国药准字 H20070172),泵注丙泊酚 3~5 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 0.1~0.2 μ g/(kg·min)维持麻醉,维持脑电双频指数(BIS)在 40~60,间断注射苯磺顺阿曲库胺 0.03 mg/kg 维持肌肉松弛。术后常规使用静脉镇痛泵,镇痛液配方:瑞芬太尼 20 μ g/kg+注射用盐酸托烷司琼(国药准字 H20060839)5 mg,使用 0.9%氯化钠注射液配为 100 ml,设置负荷剂量 5 ml、背景剂量 2 ml/h、锁定时间 15 min。

1.3 观察指标 (1)肠屏障功能相关生化指标:包括血清 D-乳酸(D-Lac)、肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)、细菌内毒素(BT)等,分别于术前及术后

* 基金项目:江西省赣州市卫生和计划生育委员会科研计划项目(编号:2019-2-77)

12 h、24 h、72 h 采集患者静脉血 3 ml, 离心后取上清液低温保存待测, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测, 检测步骤严格按照说明书进行。(2)肠屏障功能保护情况: 术后 72 h 以肠功能评分、肠内营养耐受率来评定。肠功能评分: 0 分, 无腹胀、肠鸣音无异常; 1 分, 腹胀伴肠鸣音减弱; 2 分, 高度腹胀、肠鸣音几乎消失; 发生麻痹性肠梗阻或应激性溃疡出血任何一项为 3 分。肠内营养不耐受: 患者接受肠内营养治疗后出现呕吐、腹泻、腹胀和胃潴留, 予对症治疗并暂停 12 h 后, 再次予 50%上次量的肠内营养后症状无好转, 则为肠内营养不耐受。(3)近期预后相关指标: 包括术后 7 d 内多器官功能障碍综合征(MODS)发生率、序贯器官衰竭(SOFA)评分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件分析数据, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肠屏障功能相关生化指标比较 两组患者均顺利完成手术, 无死亡病例。相较于术前, 研究组术后 12 h、24 h、72 h 血清 D-Lac、IFABP、BT 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 对照组术后 24 h、72 h 血清 D-Lac、IFABP、BT 水平均明显降低 ($P < 0.05$)。研究组术后 12 h、24 h、72 h 血清 D-Lac、IFABP、BT 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组肠屏障功能相关生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	D-Lac(mg/L)	IFABP(ng/ml)	BT(U/L)
研究组	36	术前	678.14±58.95	1.51±0.54	24.70±4.81
		术后 12 h	505.52±51.38	1.23±0.45	19.52±3.48
		术后 24 h	426.52±47.63	1.15±0.34	14.74±2.89
		术后 72 h	312.40±36.61	1.03±0.27	8.27±1.06
对照组	36	术前	683.27±61.74	1.49±0.64	25.93±4.56
		术后 12 h	572.87±59.29	1.43±0.57	23.61±4.63
		术后 24 h	504.52±50.33	1.28±0.37	19.73±3.65
		术后 72 h	424.37±45.58	1.14±0.28	12.94±3.56

2.2 两组肠屏障功能保护情况比较 研究组肠功能评分明显低于对照组, 肠内营养耐受率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肠屏障功能保护情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肠功能评分(分)	肠内营养耐受[例(%)]
研究组	36	0.58±0.14	35(97.22)
对照组	36	1.90±0.57	25(69.44)

2.3 两组近期预后相关指标比较 研究组 MODS 发生率、SOFA 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组近期预后相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MODS 发生[例(%)]	SOFA 评分(分)
研究组	36	5(13.89)	3.01±0.96
对照组	36	10(27.78)	4.85±1.26

3 讨论

随着我国人口老龄化程度不断加剧, 肠道肿瘤等疾病发病率逐渐上升, 手术切除病灶是抑制病情进展较为有效的方式^[5]。肠道作为人体的重要器官, 是人体最大的储菌库和内毒素库, 肠屏障则为抵御外部病原体的第一道防线。老年患者由于基础疾病多、身体机能逐渐下降, 中枢神经系统随之退变, 导致对全身麻醉药物的敏感性增强, 同时手术、应激易造成肠屏障功能损害, 导致肠道内的细菌和毒素侵入肠道外组织, 引起脓毒血症或内毒素血症, 甚至发生 MODS, 进而增加患者围术期并发症及死亡率^[6]。因此, 从麻醉学的角度保证老年肠道手术患者镇痛效果的同时如何保护肠黏膜屏障功能是目前临床上关注的焦点。

右美托咪定化学结构类似于可乐定, 属 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 但其对 α_2 受体的亲和力比可乐定高 7 倍, 具有更强的内在活性^[7]。它可刺激脑干蓝斑的中枢突触前、后 α_2 受体, 从而产生镇静催眠作用^[8]; 还能激动脊髓后角突触前、中间神经元突触后膜 α_2 受体, 抑制疼痛信号向大脑中枢神经系统传导, 从而产生镇痛作用^[9]。近年来研究发现, 右美托咪定可在多种人体脏器中发挥保护作用^[10], 其通过结合 α_2 肾上腺素能受体, 降低交感神经的活性, 从而改善毛细血管灌注, 调节脏器内微循环; 此外还可降低血小板和白细胞对毛细血管壁的黏附性, 减轻白细胞内皮细胞的相互作用, 缓解机体发生应激性反应, 避免对周围脏器造成损伤^[11]。本研究将右美托咪定应用于老年肠道手术中, 结果显示研究组术后血清 D-Lac、IFABP、BT 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 考虑原因为该药物间接提高了副交感神经张力, 活化肠道小胶质细胞, 有助于促进肠道动力恢复, 调节炎症反应, 改善肠道微循环灌注, 从而发挥肠屏障保护作用^[12]。进一步研究发现, 研究组肠功能评分明显低于对照组, 肠内营养耐受率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 证实右美托咪定能够保护肠黏膜及其屏障功能, 有利于肠内营养的顺利实施。此外, 研究组 MODS 发生率、SOFA 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 更表明右美托咪定对患者预后具有积极影响作用。

综上所述, 右美托咪定应用于老年肠道手术效果满意, 对患者肠屏障功能具有较好的保护作用, 值得临床推广应用。

参考文献

[1]陈德兴, 李晓勇, 徐刚. 腹部微创外科新进展[J]. (下转第 71 页)

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群比较 与治疗前比较,两组治疗 3 个月后 CD3⁺、CD4⁺ 水平均升高,且观察组升高幅度更大 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群比较 (%、 $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	CD3 ⁺	CD4 ⁺
治疗前	观察组	49	57.16± 3.41	34.06± 3.19
	对照组	49	57.23± 3.39	34.13± 3.02
	t		0.102	0.112
治疗 3 个月后	观察组	49	68.01± 3.50*	45.46± 3.81*
	对照组	49	63.71± 3.11*	40.03± 3.75*
	t		6.429	7.110
	P		<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组出现恶心呕吐 2 例、头晕 1 例,发生率为 6.12% (3/49);对照组出现恶心呕吐 1 例、头晕 2 例、胀气 1 例,发生率为 8.16% (4/49);组间对比,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.154, P = 0.695$)。

3 讨论

乙肝肝硬化是我国常见疾病,具有高发病率、高病死率的特点,患者发病初期无明显症状,后期会出现腹水、乏力等,若未得到规范治疗,可能会加速患者进入失代偿期的速度,引发肝衰竭、肝癌等重症,增加患者死亡风险^[9]。目前,临床治疗乙肝肝硬化以抗病毒药物为主。

乙肝肝硬化患者在发病时,机体内病毒活跃度较高,病毒易复制,导致机体肝硬化进展、肝功能逐渐向失代偿方向发展,而 LN、IV-C、HA、PC-III 是反映肝纤维化程度的重要指标^[9]。有研究显示,肝硬化患者由于肝功能受到损伤,长期病毒感染导致门脉压过高,进而导致机体免疫失衡,患者体内 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺ 显著下降^[6]。本研究结果显示,治疗 3 个月后观察组 LN、IV-C、HA、PC-III 水平均较对照组低,CD3⁺、CD4⁺ 水平均较对照组高,且不良反应发生率略低于对照组,提示阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗可有效改善乙肝肝硬化患者肝纤维指标、T 淋巴细胞亚群水平,安全性较高。恩替卡韦可

有效抑制肝脏中病毒基因的载体,使其处于低水平状态,减轻患者机体炎症反应,并通过抑制病毒中多聚酶的活性,减轻肝纤维化程度,进而改善肝功能,且药效发挥较快,患者产生耐药性的可能较低^[7-8]。但长期使用,会产生一定的不良反应,不利于远期预后。阿德福韦酯在细胞激酶刺激下,可与脱氧腺苷三磷酸金正或整合病毒基因等方式,抑制病毒的活性,且药物半衰期长,口服后,可保持最高血药浓度,进而发挥药效,利于患者预后^[9-10]。两种药物联合治疗,可进一步抑制乙肝病毒扩散,最大程度阻止肝衰竭等病理学变化,改善肝纤维化进展过程,提高机体免疫能力,利于患者长期预后。

综上所述,阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化患者疗效显著,可有效改善机体肝纤维化指标,提高机体免疫能力,且安全性较高。

参考文献

- [1]李飞鹏.恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙型肝炎失代偿期肝硬化的疗效及对甲状腺功能的影响[J].肝脏,2019,24(1):54-57.
- [2]肖玉柱.阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗老年失代偿期乙型肝炎相关肝硬化患者疗效及血清细胞因子水平变化[J].实用肝脏病杂志,2017,20(5):546-549.
- [3]中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎诊断标准(2015年版)[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(6):384-386.
- [4]朱凤云,蒋明光,涂玲玲,等.恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙肝肝硬化患者的疗效及预后比较[J].安徽医学,2018,39(11):1314-1317.
- [5]张鑫岩,黄馨莹,于晓松.恩替卡韦单药与拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化疗效对比的 Meta 分析[J].肝脏,2019,24(4):392-398.
- [6]贾梦山.恩替卡韦抗病毒治疗失代偿期乙肝肝硬化效果观察[J].中国急救医学,2017,37(s2):22-23.
- [7]沈男男,王佳良,劳国琴,等.恩替卡韦和阿德福韦酯治疗乙型肝炎相关性肝硬化的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(10):1136-1139.
- [8]张志强,方坚.恩替卡韦与保肝药物合用对肝硬化失代偿期患者的治疗效果观察[J].现代诊断与治疗,2016,27(5):889-890.
- [9]孔洪彬,宁振海,赵贵贵,等.恩替卡韦联合阿德福韦酯治疗拉米夫定耐药的慢性乙型肝炎患者疗效观察[J].肝脏,2018,23(1):88-90.
- [10]范丽,张婷.拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床研究[J].陕西医学杂志,2019,48(7):939-941.

(收稿日期: 2021-03-35)

(上接第 23 页)科技导报,2017,35(11):71-76.

- [2]张洋,张新星,赵径,等.全麻复合硬膜外麻醉对老年患者术后血流动力学及免疫功能的影响[J].临床误诊误治,2018,31(9):42-46.
- [3]李云,马保新,江秀清.右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛用于上腹部手术效果评价[J].中国药业,2020,29(1):80-82.
- [4]丁璐,王金保,底妍,等.右美托咪定在肠道手术中的麻醉效果评价[J].解放军医药杂志,2018,30(5):97-100,112.
- [5]李秋荣.肠屏障损伤与肠源性感染[J].肠外与肠内营养,2017,24(2):65-67.
- [6]郑澂河,何锐,丁倩男,等.麻醉因素对急性肠梗阻患者肠道屏障功能的影响:右美托咪定复合麻醉[J].中华麻醉学杂志,2020,40(4):395-398.
- [7]杨静,吴友平,屠伟峰.肠手术中右美托咪定保护作用的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2018,34(1):92-94.

- [8]袁季,许辉,疏树华.右美托咪定对老年患者腹部手术围术期认知功能、血流动力学和免疫功能的影响[J].中国医刊,2019,54(10):1099-1102.
- [9]张红涛,何中壹,刘玲玲,等.右美托咪定对创伤性颅脑损伤小鼠肠道屏障功能的影响及 Nrf2/HO-1 信号通路在其中的作用[J].中华麻醉学杂志,2020,40(1):111-115.
- [10]钱幸尔,郑旻,王珏,等.右美托咪定对围术期脓毒症患者肠屏障功能保护作用的研究[J].中华全科医学,2017,15(5):876-878.
- [11]陈慧敏,贾洪峰,吕凌焰,等.右美托咪定联合帕瑞昔布超前镇痛对老年重症胰腺炎患者术后炎症因子和肠黏膜屏障功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(4):846-848.
- [12]罗林,杨莹,罗小丹.右美托咪定对肠屏障功能保护作用的研究进展[J].医学综述,2019,25(15):3039-3044.

(收稿日期: 2021-04-21)