

- predominant phenotype in coronary artery lesions following Kawasaki disease[J]. Vasc Med, 2019, 24(6): 484-492
- 3 Zheng F, Tao Y, Liu J, *et al.* KCa3. 1 inhibition of macrophages suppresses inflammatory response leading to endothelial damage in a cell model of Kawasaki disease[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 719-735
 - 4 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议(2020 年修订版)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 718724
 - 5 Zhao HM, Jin L, Liu Y, *et al.* Changes in expressions of miR-22-3p and MMP9 in rats with thoracic aortic aneurysm and their significance[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(12): 6949-6954
 - 6 Yang Y, Hu X. The predictive values of MMP9, PLTs, ESR, and CRP levels in Kawasaki disease with cardiovascular injury[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 6913315
 - 7 Braile M, Marcella S, Cristinziano L, *et al.* VEGF-A in cardiomyocytes and heart diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5294
 - 8 Jing Y, Ding M, Fu J, *et al.* Neutrophil extracellular trap from Kawasaki disease alter the biologic responses of PBMC[J]. Biosci Rep, 2020, 40(9): 1-9
 - 9 Tian F, Ma L, Zhao R, *et al.* Correlation between matrix metalloproteinases with coronary artery lesion caused by Kawasaki disease[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 802217
 - 10 Su Y, Feng S, Luo L, *et al.* Association between IL-35 and coronary arterial lesions in children with Kawasaki disease[J]. Clin Exp Med, 2019, 19(1): 87-92
 - 11 Khodarahmi A, Eshaghian A, Safari F, *et al.* Quercetin mitigates hepatic insulin resistance in rats with bile duct ligation through modulation of the STAT3/SOCS3/IRS1 signaling pathway[J]. J Food Sci, 2019, 84(10): 3045-3053
 - 12 Gao Y, Zhao H, Wang P, *et al.* The roles of SOCS3 and STAT3 in bacterial infection and inflammatory diseases[J]. J Immunol, 2018, 88(6): e12727
 - 13 Liang Y, Yang N, Pan G, *et al.* Elevated IL-33 promotes expression of MMP2 and MMP9 via activating STAT3 in alveolar macrophages during LPS-induced acute lung injury[J]. Cell Mol Biol Lett, 2018, 23: 52
 - 14 Wang Y, Gao Y, Huang Y, *et al.* The potential protective effects of miR-497 on corneal neovascularization are mediated via macrophage through the IL-6/STAT3/VEGF signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96: 107745

(收稿日期: 2022-10-04)

(修回日期: 2022-10-17)

右美托咪啶对 AECOPD 有创机械通气患者免疫炎症反应及临床疗效的影响

史为涛 赵玉良 王旭东 于佳妮 孙延虎

摘 要 **目的** 分析行有创机械通气的慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者采用右美托咪啶镇静治疗对免疫炎症反应及临床疗效的影响。**方法** 选择 2019 年 11 月~2022 年 4 月徐州市第一人民医院收治的有创机械通气 AECOPD 患者 105 例,按照随机数字表法分为 RF 组、MR 组和 DR 组,每组各 35 例,RF 组患者采用瑞芬太尼镇痛,MR 组患者采用咪达唑仑联合瑞芬太尼镇痛镇静,DR 组患者采用右美托咪啶联合瑞芬太尼镇痛镇静。比较 3 组患者治疗后免疫炎症反应、氧合指数(oxygenation index, OI)、机械通气时间、住 ICU 时间和不良反应发生等情况。**结果** DR 组 CD4⁺T 淋巴细胞(CD4⁺)、CD8⁺T 淋巴细胞(CD8⁺)、CD4⁺/CD8⁺、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)等指标变化均优于 RF 组和 MR 组($P<0.05$),DR 组 OI 改善优于 RF 组和 MR 组($P<0.05$)。DR 组机械通气时间、住 ICU 时间低于 RF 组和 MR 组($P<0.05$),3 组患者心动过缓、低血压、呼吸抑制发生率比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),MR 组谵妄发生率高于 RF 组和 DR 组($P<0.05$)。**结论** 对于有创机械通气的 AECOPD 患者,采用右美托咪啶镇静治疗能够有效改善其病情发展,提高免疫功能,缩短 ICU 住院时间,具有较高的临床应用价值。

关键词 镇痛镇静 慢性阻塞性肺疾病急性加重 有创机械通气 免疫炎症反应

中图分类号 R563.8

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.09.026

基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(2020QN90);江苏省徐州市科技局社会发展重点项目(KC20127)

作者单位:221000 中国矿业大学/徐州市第一人民医院重症医学科(史为涛、赵玉良、王旭东、孙延虎),风湿免疫科(于佳妮)

通信作者:赵玉良,主任医师,电子信箱:YLzhao2006135@163.com

Effects of Dexmedetomidine on Immune Inflammatory Response and Clinical Efficacy in Patients with AECOPD with Invasive Mechanical Ventilation. SHI Weitao, ZHAO Yuliang, WANG Xudong, et al. Department of Critical Care Medicine, Xuzhou First People's Hospital/China University of Mining and Technology, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To analyze the effect of dexmedetomidine on immune inflammatory response and clinical efficacy in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with invasive mechanical ventilation. **Methods** A total of 105 AECOPD patients with invasive mechanical ventilation admitted to Xuzhou First People's Hospital from November 2019 to April 2022 were divided into RF group, MR Group and DR group according to random number table method, with 35 cases in each group. Patients in RF group were given remifentanyl for analgesia, Patients in MR group were given midazolam combined with remifentanyl for analgesia and sedation, and Patients in DR group were given dexmedetomidine combined with remifentanyl for analgesia and sedation. The immune inflammatory reaction, oxygenation index (OI), mechanical ventilation time, ICU stay time and adverse reactions of the three groups were compared. **Results** $CD4^+$ T lymphocytes ($CD4^+$), $CD8^+$ T lymphocytes ($CD8^+$), $CD4^+/CD8^+$, interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α , C reactive protein (CRP) in DR group were better than those in RF group and MR group ($P < 0.05$), and the improvement of OI in DR group was better than that in RF group and MR group ($P < 0.05$). The duration of mechanical ventilation and ICU stay time in DR group were lower than those in RF group and MR group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of bradycardia, hypotension and respiratory depression among the three groups ($P > 0.05$). The incidence of delirium in MR group was higher than that in RF group and DR group ($P < 0.05$). **Conclusion** For AECOPD patients with invasive mechanical ventilation, the use of dexmedetomidine for sedation can effectively improve the development of the disease, improve the immune function, and shorten the length of stay in ICU, which has high clinical application value.

Key words Analgesia and Sedation; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Invasive mechanical ventilation; Immune inflammatory reaction

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种气流受限性疾病,而 COPD 急性加重(AECOPD)是患者死亡的重要因素,当发展到威胁生命的呼吸衰竭时,建立人工气道,行有创机械通气,以替代呼吸肌功能,是抢救患者的必要措施^[1]。呼吸衰竭患者在有创机械通气治疗期间,镇静是重要治疗手段,可提高治疗依从性,降低氧耗和减少应激,防止意外事件发生,对临床疗效有着积极的影响^[2]。右美托咪定具有一定剂量范围内的“清醒镇静”,具有抑制交感、稳定循环、不增加阿片类药物的呼吸抑制等优点,近年来其对器官功能保护作用及其机制的研究越来越多,在围术期广泛应用^[3,4]。有关右美托咪定对 AECOPD 机械通气患者免疫炎症反应及临床疗效影响的研究较少,本研究旨在讨论右美托咪定镇静治疗对 AECOPD 有创机械通气患者免疫功能、炎症反应及临床疗效的影响。

对象与方法

1. 研究对象与分组:选择笔者医院于 2019 年 11 月~2022 年 4 月 ICU 收治的行有创机械通气治疗的 AECOPD 患者,使用 Power and Sample Size Home Calculators 计算出所需样本量至少 95 例,在样本量估计的基础上适度扩大样本量($n = 105$),按照随机数字表法分为 RF 组、MR 组和 DR 组,符合入组标准的患

者每组各 35 例。各组性别比例、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、COPD 病史、急性生理和慢性健康评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)等资料比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 , 表 1)。纳入标准:①患者均符合 AECOPD 收治入住 ICU 标准,且符合有创机械通气治疗指征^[5];②年龄为 50~85 岁。排除标准:①合并心脑血管病、慢性肝肾功能异常、血液系统疾病、恶性肿瘤、免疫系统疾病等其他系统疾病和免疫性疾病;②合并哮喘、支气管扩张、肺栓塞、气胸、肺结核、肺纤维等肺部相关疾病;③合并有瑞芬太尼或右美托咪定或咪达唑仑等药物禁忌。本研究已获得笔者医院医学伦理学委员会批准{伦理学审批号:xyyII[2020]74 号},治疗方案获得患者或其监护人同意,并签署知情同意书。

2. 研究方法:所有患者入住 ICU 后均接受有创机械通气以纠正呼吸衰竭,机械通气期间予瑞芬太尼基础镇痛,以消除气管插管带来的痛苦不适,并给予积极控制感染、稳定循环、解痉平喘、促进排痰、维持内环境稳定等综合治疗。RF 组使用瑞芬太尼镇痛,MR 组使用咪达唑仑联合瑞芬太尼镇痛镇静,DR 组使用右美托咪定联合瑞芬太尼镇静镇痛。其中瑞芬太尼(江苏恩华国药准字 H20143314,规格 1mg)2mg 加入 0.9% 氯化钠溶液至 50ml,通气治疗前给予

表 1 各组基线资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	n	男性	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	COPD 病史(年)	APACHE II (分)
RF 组	35	28(80.00)	72.86 $\pm$ 7.78	23.27 $\pm$ 3.48	12.66 $\pm$ 6.94	22.51 $\pm$ 3.50
MR 组	35	25(71.43)	70.77 $\pm$ 9.32	24.16 $\pm$ 3.12	14.69 $\pm$ 6.34	21.63 $\pm$ 3.71
DR 组	35	29(82.86)	72.06 $\pm$ 9.42	22.77 $\pm$ 3.22	13.34 $\pm$ 5.23	23.42 $\pm$ 3.84
χ^2/F		1.448	0.900	1.590	0.946	0.207
P		0.485	0.914	0.209	0.392	0.813

1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,起到镇痛镇静效果,患者治疗期间采用微量注射泵,以 0.10 ~ 0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速度持续静脉泵注,每 5min 进行 1 次镇痛评分,并调整其药物使用剂量。右美托咪定(四川国瑞国药准字 H20110097,规格 2ml: 0.2mg)0.4mg 加入 0.9% 氯化钠溶液至 50ml,通气治疗前给予 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉缓慢注射,控制注射时间为 10min 作用,采用微量注射泵以 0.2 ~ 0.7 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续静脉泵注,咪达唑仑(江苏恩华国药准字 H19990027,规格 2ml: 10mg)50mg 加入 0.9% 氯化钠溶液至 50ml,负荷量以 0.05 mg/kg 缓慢静脉注射,维持量以 0.02 ~ 0.10 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 微量泵持续静脉泵入,3 组患者镇痛镇静目标为 RASS 评分、Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale)在 -1 ~ 2 分、重症监护室疼痛观察工具法(critical care pain observation tool,CPOT)评分在 0 ~ 2 分。当患者呼吸衰竭的诱发因素得到有效控制,自主呼吸功能和咳痰能力明显好转,通气及氧合功能良好并血流动力学稳定时,尝试撤机拔管,停用镇静药物^[6,7]。

3. 指标检查与临床疗效:各组患者分别于治疗前和治疗 96h 后采集动静脉血标本。观察临床检验指标:采用全自动血气分析仪(GEM Premier 3000 型)测定动脉血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO_2)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2),计算 $\text{OI} = \text{PaO}_2$ 与吸氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO_2)百分比;血标本送医院检验科,检验白细胞计数(white blood cell, WBC);采用美国

DADE BEHRING 公司 BN II 特种蛋白仪及其配套试剂检测 CRP。观察免疫炎症指标:采用德国 Partec-CyFlow 流式细胞仪测定血液样本中 CD4^+ 、 CD8^+ 及 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 免疫指标表达水平,试剂盒购自美国 BioGems 公司,严格按照说明书进行操作;采用酶联免疫吸附试验法检测 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-6$ 炎症指标表达水平,试剂盒购自杭州联科生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。观察各组患者心动过缓、低血压、呼吸抑制、谵妄等不良反应发生情况,记录各组患者机械通气时间及住 ICU 时间临床疗效情况。

4. 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析处理,对于不同组数据进行正态性检验及方差齐性分析,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组均数比较,采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组患者临床检验指标比较:3 组患者治疗前 IO 、 PaCO_2 、WBC 及 CRP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示在分配前各组患者的感染情况不存在差异,具有可比性。治疗后上述指标均得到改善。治疗后 IO 和 CRP 水平变化 DR 组优于 RF 组和 MR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),RF 组和 MR 组比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 PaCO_2 水平和 WBC 3 组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 2 各组 OI 、 PaCO_2 、WBC、CRP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	$\text{OI}(\text{mmHg})$		$\text{PaCO}_2(\text{mmHg})$		$\text{WBC}(\times 10^9/\text{L})$		$\text{CRP}(\text{mg/L})$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RF 组	168.54 $\pm$ 37.50	279.94 $\pm$ 51.90 *	74.71 $\pm$ 15.67	52.31 $\pm$ 8.84	14.82 $\pm$ 4.98	8.87 $\pm$ 3.37	114.04 $\pm$ 54.08	51.16 $\pm$ 29.01 *
MR 组	166.46 $\pm$ 34.89	247.34 $\pm$ 55.26 *	76.26 $\pm$ 16.83	49.83 $\pm$ 8.82	15.62 $\pm$ 4.36	9.71 $\pm$ 3.09	119.19 $\pm$ 56.69	48.14 $\pm$ 31.39 *
DR 组	163.34 $\pm$ 32.73	249.17 $\pm$ 55.26	75.71 $\pm$ 13.49	51.26 $\pm$ 9.87	15.75 $\pm$ 4.28	8.94 $\pm$ 2.75	112.21 $\pm$ 46.29	34.77 $\pm$ 25.85
F	0.195	3.997	0.090	0.658	0.438	0.813	0.207	3.204
P	0.823	0.040	0.914	0.520	0.647	0.446	0.813	0.045

与 DR 组比较, * $P < 0.05$

2. 各组患者免疫炎性指标比较:3 组患者治疗前 CD4⁺ (%)、CD8⁺ (%) 和 IL-6、TNF-α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 CD4⁺ 比例升高,CD8⁺ 比例下降,CD4⁺/CD8⁺ 升高。与 RF 组和 MR 组比较,治疗后 DR 组 CD4⁺ (%)、CD4⁺/CD8⁺

升高更为显著,CD8⁺ (%) 下降更为明显($P<0.05$)。3 组患者治疗后 TNF-α、IL-6 表达水平与治疗前比较均降低,DR 组 TNF-α、IL-6 表达水平较 RF 组和 MR 组降低更明显,差异有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

表 3 各组免疫炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		IL-6 (pg/ml)		TNF-α (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RF 组	30.36±5.58	31.25±5.47 [*]	30.83±5.29	30.14±5.09 [*]	0.94±0.21	1.01±0.24 [*]	48.67±25.43	22.47±9.46 [*]	18.17±6.43	6.59±3.13 [*]
MR 组	27.84±6.35	30.17±6.38 [*]	33.25±4.69	31.89±4.74 [*]	0.91±0.23	1.04±0.35 [*]	47.54±27.48	21.52±10.52 [*]	19.86±6.52	6.87±2.69 [*]
DR 组	28.43±5.80	34.15±6.21	32.18±5.80	27.87±4.39	0.93±0.32	1.27±0.28	50.54±25.59	17.08±7.78	20.45±6.97	4.66±3.05
<i>F</i>	1.727	4.062	1.837	6.298	0.115	8.138	0.117	3.326	1.093	5.804
<i>P</i>	0.183	0.020	0.164	0.003	0.892	0.001	0.890	0.040	0.339	0.004

与 DR 组比较,^{*} $P<0.05$

3. 各组患者临床疗效及不良反应比较:3 组患者机械通气时间及住 ICU 时间比较,差异有统计学意义,DR 组时间短于 RF 组和 MR 组($P<0.05$),RF 组和 MR 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),3 组患

者心动过缓、低血压、呼吸抑制不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),MR 组谵妄发生率高于 RF 组和 DR 组($P<0.05$,表 4)。

表 4 各组不良反应情况比较[n (%) , $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	机械通气时间(h)	住 ICU 时间(h)	心动过缓	低血压	呼吸抑制	谵妄
RF 组	35	146.64±22.65 [*]	174.09±23.47 [*]	3(8.57)	3(8.57)	3(8.57)	1(2.86) [#]
MR 组	35	150.34±24.63 [*]	179.71±22.31 [*]	2(5.71)	5(14.29)	7(20.00)	6(17.14)
DR 组	35	131.55±22.55	158.17±24.52	4(11.32)	3(8.57)	2(5.71)	1(2.86) [#]
χ^2/F		6.388	7.939	0.740	0.779	3.794	6.333
<i>P</i>		0.002	0.001	0.690	0.677	0.150	0.042

与 DR 组比较,^{*} $P<0.05$;与 MR 组比较,[#] $P<0.05$

讨 论

AECOPD 患者呼吸困难症状较 COPD 稳定期明显加重,呼吸衰竭、肺心病、心力衰竭等并发症发生率较高,严重者需及时给予有创机械通气联合抗感染治疗,以缓解患者的临床症状。有创机械通气虽能保证通气质量,但通气治疗过程中的机械牵拉还会导致肺泡和全身循环系统释放大细胞因子,诱发局部和全身炎性反应,甚至发生多器官衰竭,可直接影响患者的临床治疗效果^[8]。因此,AECOPD 患者在有创机械通气治疗期间,有效减轻应激反应,改善免疫功能的干预方法也将成为影响预后质量的重要因素。

镇静镇痛治疗可以降低患者主观疼痛、负性情绪症状,是 AECOPD 机械通气患者综合治疗的重要组成部分,但绝大多数的镇静镇痛药物都对循环、呼吸中枢具有非选择性抑制作用,如果镇痛镇静使用不当,还会延长患者机械通气时间,增加呼吸机相关性

肺炎发生率,延长在 ICU 住院时间等^[9]。瑞芬太尼作为一类在临床工作中应用较为广泛的阿片类受体激动剂,具有镇痛效果较强、作用速度较快、清除速度较快、作用持续时间较短、无需依赖肝、肾功能则可代谢等优势,目前已成为机械通气患者的基础镇痛药物之一,但其用法及用量均需谨慎,若泵入过快或剂量过多,易出现血压下降、呼吸抑制等并发症^[10]。咪达唑仑是快反应性且消除半衰期较短的苯二氮䓬类镇静药物,通过刺激位于神经元突触膜上的苯二氮䓬类受体(BZ 受体)与它临近的 GABA 受体结合,并依据其结合程度依次产生抗焦虑、镇静、催眠、意识消失等作用^[11]。咪达唑仑在临床应用中具有起效快、半衰期较短、对血压影响小等优点,但同时发生呼吸抑制的可能性高,且可能导致药物蓄积从而延迟恢复,导致唤醒时间过长,故易发生过度镇静^[12]。

右美托咪定是一种新型的镇静镇痛药物,属于强

效肾上腺素受体激动剂,同时具有抗焦虑、抗交感、镇痛、镇静等效果,对自主呼吸抑制较轻,在治疗中可处于镇静期内的患者唤醒,有利于临床治疗^[13]。将右美托咪定与瑞芬太尼联合使用,可将两种药物的优势相结合,进而提高 ICU 机械通气患者镇静镇痛的临床疗效。本研究结果表明,右美托咪定联合瑞芬太尼组患者谵妄发生率低于瑞芬太尼组和咪达唑仑联合瑞芬太尼组,机械通气时间亦明显短于另外两组患者,是较好的镇痛镇静治疗方案。

AECOPD 患者通常存在不同程度的免疫功能低下,并在 AECOPD 的发生和发展中起重要作用,T 淋巴细胞亚群是评价免疫功能的主要指标,具体表现为 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 下降,CD4⁺/CD8⁺ 下降程度与病情进展有关系,故认为 CD4⁺/CD8⁺ 对评判细胞免疫状况价值更大^[14,15]。本研究结果显示,右美托咪定联合瑞芬太尼组较其余两组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高更为显著,CD8⁺ 水平下降更为明显,提示右美托咪定对 AECOPD 患者具有免疫调节作用,与曹好好等^[16]报道相符。右美托咪定对 AECOPD 患者 T 淋巴细胞的调节机制目前尚不明确,究竟是直接作用于淋巴细胞本身,还是间接通过减去炎症反应作用于脾脏的淋巴系统还需开展进一步研究。

感染是 COPD 患者进展为 AECOPD 的主要病因,AECOPD 机体内会存在强烈的炎症反应,T 淋巴细胞、单核-吞噬细胞等炎症细胞的活化会分泌产生大量的炎症介质,表现为外周血 IL-6、TNF- α 、CRP 等炎症细胞因子的高表达状态,多种炎症细胞因子在 COPD 进程中发挥着至关重要的作用^[17-19]。韩宏亮等^[20]研究认为,右美托咪定能减轻脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤,抑制高迁移率族蛋白 B1 和 Toll 样受体蛋白表达,降低 IL-1 β 和 IL-6 及 TNF- α 等炎症细胞因子水平有关。本研究结果也显示,右美托咪定更能够降低 AECOPD 患者 CRP、TNF- α 、IL-6 表达水平。卜丹等^[21]和文春雷等^[22]研究发现,右美托咪定可以改善单肺通气患者氧合及呼吸力学参数,减轻患者的炎症反应,减少并发症。有研究显示,右美托咪定可减轻缺血再灌注后肺损伤和丙二醛水平,改善肺组织学、湿/干重、肺损伤评分和超氧化物歧化酶活性^[23]。本研究也从临床角度证实了右美托咪定能有效改善 AECOPD 患者免疫功能和炎症水平,提高氧合状态,减轻肺损伤,改善患者病情,缩短住 ICU 时间。

综上所述,右美托咪定具有良好的镇静效果,可

以较少的不良反应发生率,可调节 AECOPD 机械通气 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比例,降低 IL-6、TNF- α 及 CRP 炎症指标水平,提高氧合指数,具有潜在的肺脏保护作用,对于 AECOPD 机械通气患者来说是一种较为理想的镇静药物,除镇静作用外,还具有较好的治疗作用。右美托咪定调节免疫及降低机体炎症细胞因子水平的具体机制有待于在今后的研究中予以进一步证实。

参考文献

- 1 Marti JD, McWilliams D, Gimeno-Santos E. Physical therapy and rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients admitted to the intensive care unit[J]. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020, 41(6): 886-898
- 2 杨杰, 康焰. 镇静剂对机械通气患者呼吸功能的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(9): 857-860
- 3 陈显峰, 胡军涛, 张驰, 等. 右美托咪定镇静对脓毒症并发 ARDS 患者肺保护作用的研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(2): 151-155
- 4 韩宏亮, 洪道先, 陈英, 等. 右美托咪定减轻脂多糖致大鼠急性性肺损伤[J]. *基础医学与临床*, 2019, 39(5): 86-90
- 5 中国呼吸科专家组, 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057
- 6 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(6): 497-514
- 7 管向东, 陈德昌, 严静. 中国重症医学专科资质培训教材[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 136-137
- 8 姜尚烨, 皮鑫. 内皮型一氧化氮合酶的解耦联效应在呼吸机相关肺损伤中的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2021, 42(11): 1213-1216
- 9 Carlon GC, Combs A. Role of sedation and analgesia in mechanical ventilation[J]. *Critical Care Medicine*, 2008, 36(4): 1366-1367
- 10 Klaus DA, De Bettignies AM, Seemann R, et al. Impact of a remifentanyl supply shortage on mechanical ventilation in a tertiary care hospital: a retrospective comparison[J]. *Critical Care*, 2018, 22(1): 267
- 11 陈敏英, 胡波, 张丽娜, 等. 重症患者镇痛、镇静与谵妄诊治流程[J]. *中华重症医学电子杂志*, 2019, 5(4): 353-358
- 12 吴翔, 陶飞, 吴晓第, 等. 右美托咪定与咪达唑仑用于 ICU 机械通气患者的镇静效果比较[J]. *中国药房*, 2016, 27(24): 3343-3345
- 13 中国心胸血管麻醉学会. 右美托咪定在心血管麻醉和围术期应用的专家共识(2018)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(9): 914-916
- 14 高艳红, 田亚平. 慢性阻塞性肺疾病 T 淋巴细胞亚群与生化参数变化及其相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2008, 1: 5-7

(下转第 139 页)

- colorectal cancer[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(5): 7330 – 7349
- 6 Zheng L, Li S, Zheng X, *et al.* AHNK2 is a novel prognostic marker and correlates with immune infiltration in papillary thyroid cancer; evidence from integrated analysis[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 90: 107185
- 7 He S, Shi J, Mao J, *et al.* The expression of miR – 375 in prostate cancer: a study based on GEO, TCGA data and bioinformatics analysis[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(6): 152375
- 8 Zhang X, Zhang W, Jiang Y, *et al.* Song F. Identification of functional lncRNAs in gastric cancer by integrative analysis of GEO and TCGA data[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(10): 17898 – 17911
- 9 Xiao H, Wang K, Li D, *et al.* Evaluation of FGFR1 as a diagnostic biomarker for ovarian cancer using TCGA and GEO datasets[J]. Peer J, 2021, 9: e10817
- 10 Miller KD, Nogueira L, Devasia T, *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(5): 409 – 436
- 11 Conway JL, Lukovic J, Ferguson SE, *et al.* Clinical outcomes of surgically unresectable endometrial cancers [J]. Am J Clin Oncol, 2019, 42(10): 777 – 782
- 12 Felix AS, Brinton LA. Cancer progress and priorities: uterine cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2018, 27(9): 985 – 994
- 13 Chen C, Chen S, Luo M, *et al.* The role of the CDCA gene family in ovarian cancer[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(5): 190
- 14 陈红燕, 李莉莉, 罗钦, 等. 子宫内膜癌患者血清和癌组织中 CDCA5 表达变化及其诊断价值分析[J]. 山东医药, 2019, 59(2): 58 – 60
- 15 Zhang W, Qiu X, Sun D, *et al.* Systematic analysis of the clinical relevance of cell division cycle associated family in endometrial carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11(19): 5588 – 5600
- 16 Kurai M, Shiozawa T, Shih HC, *et al.* Expression of aurora kinases A and B in normal, hyperplastic, and malignant human endometrium; aurora B as a predictor for poor prognosis in endometrial carcinoma [J]. Hum Pathol, 2005, 36(12): 1281 – 1288
- 17 Du R, Huang C, Liu K, *et al.* Targeting AURKA in cancer: molecular mechanisms and opportunities for cancer therapy[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 15
- 18 Zheng R, Shi Z, Li W, *et al.* Identification and prognostic value of DLGAP5 in endometrial cancer[J]. PeerJ, 2020, 8: e10433
- 19 Liu J, Zhou S, Li S, *et al.* Eleven genes associated with progression and prognosis of endometrial cancer (EC) identified by comprehensive bioinformatics analysis[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19: 136
- 20 Erkanli S, Bolat F, Kayaselcuk F, *et al.* COX – 2 and survivin are overexpressed and positively correlated in endometrial carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2007, 104(2): 320 – 325
- 21 Li F, Aljahdali I, Ling X. Cancer therapeutics using survivin BIRC5 as a target: what can we do after over two decades of study? [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 368
- 22 Vale RD, Milligan RA. The way things move: looking under the hood of molecular motor proteins[J]. Science, 2000, 288(5463): 88 – 95
- 23 Rath O, Kozielski F. Kinesins and cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2012, 12(8): 527 – 539
- 24 Zhan SJ, Liu B, Linghu H. Identifying genes as potential prognostic indicators in patients with serous ovarian cancer resistant to carboplatin using integrated bioinformatics analysis[J]. Oncol Rep, 2018, 39(6): 2653 – 2663
- 25 Bian J, Xu Y, Wu F, *et al.* Identification of a five – gene signature for predicting the progression and prognosis of stage I endometrial carcinoma[J]. Oncol Lett, 2020, 20(3): 2396 – 2410
- 26 Xia P, Zhang H, Xu K, *et al.* MYC – targeted WDR4 promotes proliferation, metastasis, and sorafenib resistance by inducing CCNB1 translation in hepatocellular carcinoma[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(7): 691
- 27 Liu C, Yan Y, Di F, *et al.* Inhibition of NCAPG expression inactivates the Wnt/ β – catenin signal to suppresses endometrial cancer cell growth in vitro[J]. Environ Toxicol, 2021, 36(12): 2512 – 2520
- 28 Wei XW, Zhang ZR, Wei YQ. Anti – angiogenic drugs currently in Phase II clinical trials for gynecological cancer treatment[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2013, 22(9): 1181 – 1192
- 29 Heers H, Stanislaw J, Harrelson J, *et al.* Valproic acid as an adjunctive therapeutic agent for the treatment of breast cancer [J]. Eur J Pharmacol, 2018, 835: 61 – 74
- 30 Tran LNK, Kichenadasse G, Sykes PJ. Combination therapies using metformin and/or valproic acid in prostate cancer: possible mechanistic interactions[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2019, 19(5): 368 – 381
- 31 Takai N, Narahara H. Human endometrial and ovarian cancer cells: histone deacetylase inhibitors exhibit antiproliferative activity, potently induce cell cycle arrest, and stimulate apoptosis [J]. Curr Med Chem, 2007, 14(24): 2548 – 2553
- 32 Takai N, Desmond JC, Kumagai T, *et al.* Histone deacetylase inhibitors have a profound antigrowth activity in endometrial cancer cells [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(3): 1141 – 1149

(收稿日期: 2022 – 10 – 08)

(修回日期: 2022 – 10 – 24)

(上接第 133 页)

- 15 郭洪佩, 宋志芳. 慢性阻塞性肺部疾病急性加重细胞和体液免疫状态与评价[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(12): 821 – 823
- 16 曹好好, 徐媛, 许涛. 右美托咪定对老年急性呼吸窘迫综合征患者免疫炎性反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 786 – 789
- 17 Ye L, Mao S, Fang S, *et al.* Increased serum romo1 was correlated with lung function, inflammation, and oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Inflammation, 2019, 42(5): 1555 – 1560
- 18 汪群智, 盛美玲. 慢性阻塞性肺疾病患者肺部菌群结构与全身炎性反应的关系研究[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(3): 219 – 223
- 19 孙皎, 琳霞, 李婷婷, 等. 感染对慢性阻塞性肺疾病系统性炎性反

应的影响[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2022, 43(5): 769 – 773

- 20 韩宏亮, 洪道先, 陈英, 等. 右美托咪定减轻脂多糖致大鼠急性肺损伤[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(5): 696 – 700

- 21 卜丹, 叶伟光, 王天龙. 右美托咪定对老年患者单肺通气期间氧合和呼吸力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(7): 631 – 634

- 22 文春雷, 高鸿, 刘艳秋, 等. 右美托咪定对单肺通气患者炎性反应和氧合指数影响的 Meta 分析[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(1): 39 – 46
- 23 Zhou, Y, Zhou, X, Zhou W, *et al.* The protective effect of dexmedetomidine in a rat ex vivo lung model of ischemia – reperfusion injury [J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2018, 33(1): 1 – 13

(收稿日期: 2022 – 08 – 28)

(修回日期: 2022 – 10 – 09)