

为严重。对于合并慢性乙型肝炎的肺结核患者，需尽量减少抗结核药物对肝脏的影响，避免肝炎的反复发作对慢性乙型肝炎肝纤维化起促进作用。因此，选择一种有效的抗乙肝药物，以降低肝功能损害的发生率或避免肝功能损害进一步加重，从而能够继续进行抗结核治疗，已成为临床治疗的重点问题。

ADV 是单磷酸腺苷类似物，口服后被肠黏膜细胞摄取并缓慢释放入血，在血浆或组织液中迅速水解为阿德福韦[9-(2-磷甲氧乙基)，腺嘌呤]，经细胞内吞途径入胞浆，然后在细胞内腺苷酸激酶磷酸化后，形成具有药物活性的双磷酸阿德福韦。双磷酸阿德福韦的结构与 HBV 多聚酶的天然底物非常相似，通过竞争脱氧腺苷三磷酸底物，使 HBV-DNA 链的延长终止而抑制 HBV-DNA 的复制^[4-5]。已有文献报道使用 ADV 的患者血清 HBV-DNA 水平下降值、ALT 复常率、HBeAg 阴转率和 HBeAg 血清转换率都显著优于 3TC 组。同时 ADV 使得病毒基因变异发生率低，能够减少耐药变异株的产生^[6]。

本研究发现，与 3TC 相比，ADV 在治疗 6，12 个月后分别使得血清 HBV-DNA 显著下降，说明 ADV 抑制 HBV-DNA 作用效果强大，能通过抑制 HBV-DNA 复制来达到减少 HBV 对肝脏的损害；而 2 个治疗组用药后 1 个月的肝功能结果表明，肝功能损害发生率明显下降，说明肝功能受损与慢性乙型肝炎病毒感染所引起肝脏原有的病

理改变有关。

研究结果表明，ADV 比 3TC 更能有效抑制乙型肝炎病毒复制，避免患者的肝功能进一步损害，有利于抗结核治疗的长期性和连贯性。同时，在研究结果中发现 2 个治疗组的肝功能指标下降幅度无显著性差异，这是由于阿德福韦酯和拉米夫定对肝功能都存在一定的影响，在治疗过程中应当加强护肝治疗，以减少不良反应的发生率，提高安全性。

REFERENCES

- [1] YAN B Y, DUANMU H J. Phthisiology(结核病学) [M]. Beijing: Beijing Publishing Group, 2003: 312-339.
- [2] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B(2010 version) [J]. Chin J Exp Clin Infect Dis(Elec Ver) (中华实验和临床感染病杂志: 电子版), 2011, 1(1): 9-23.
- [3] ZHANG P Y. The guidelines of the diagnosis and treatment for pulmonary tuberculosis [J]. Chin J Tuberc Respir Dis(中华结核和呼吸杂志), 2001, 24(2): 70-74.
- [4] ZHOU Q. Research progress of the treatment of adefovir dipivoxil for hepatitis B [J]. China Mod Doc(中国现代医生), 2010, 48(34): 11-12.
- [5] ZENG M, MAO Y M, YAO G B, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B antigen-positive chronic hepatitis B in China [J]. Chin J Inf Dis(中华感染病杂志), 2005, 23(6): 387-394.
- [6] WANG R H, CAO H B, YANG S X. Research progress of adefovir dipivoxil [J]. Her Med(医药导报), 2011, 30(6): 739-742.

收稿日期: 2012-11-06

丙泊酚全麻对胆道手术患者血清 IL-2 和 IL-6 的影响

高小茜^a, 陈先亲^a, 章宦飞^a, 缪荣华^a, 陈如品^a, 蔡万雷^a, 韩必亮^b, 邱招涨^b (苍南县第二人民医院, a.麻醉科; b.普外科, 浙江 温州 325802)

摘要: 目的 探讨丙泊酚全凭静脉全麻对胆道手术患者围术期血清细胞因子 IL-2 和 IL-6 的影响。方法 30 例择期行开腹胆道手术患者, 随机分为七氟烷吸入全麻组(S 组)和丙泊酚全凭静脉全麻组(P 组), 每组各 15 例。分别于麻醉诱导前(T₀)、术毕(T₁)、术后 24 h(T₂)、术后 72 h(T₃)采集静脉血 3 mL, 酶标法测定血清 IL-2、IL-6 水平。结果 与 T₀ 时段相比, 2 组 T₁ 时段血清 IL-2 显著下降(P<0.05), T₁、T₂ 时段血清 IL-6 显著升高(P<0.05)。与 P 组比较, T₁ 时段 S 组血清 IL-6 的显著升高(P<0.05)。结论 七氟烷和丙泊酚对血清 IL-2 水平变化影响无显著差别。丙泊酚全凭静脉全麻显著抑制血清 IL-6 水平升高, 抑制手术麻醉应激引起的免疫反应。

关键词: 七氟烷; 丙泊酚; 胆道手术; 白介素-2; 白介素-6

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)06-0687-04

作者简介: 高小茜, 女, 副主任医师 Tel: (0577)64255231 E-mail: gxx628798@sina.com

Influence of Propofol Anesthesia in Serum IL-2 and IL-6 Levels of Patients with Biliary Tract Surgery

GAO Xiaoxi^a, CHEN Xianqin^a, ZHANG Huanfei^a, MIAO Ronghua^a, CHEN Ruping^a, CAI Wanlei^a, HAN Biliang^b, QIU Zhaozhang^b (Secon People's Hospital of Cangnan County, a.Anesthesiology, b.General Surgery, Wenzhou 325802, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the influence propofol total intravenous anesthesia perioperative serum cytokines IL-2 and IL-6 in patients with biliary tract surgery. **METHODS** Thirty patients undergoing biliary surgery surgery were randomly divided into sevoflurane anesthesia (Group S) and propofol total intravenous anesthesia group (Group P), 15 cases in each group. Serum samples were collected before induction of anesthesia (T0), surgery completed (T1), postoperative 24h (T2), postoperative 72h (T3), respectively. Serum levels of IL-2, IL-6 level were measured by ELISA method. **RESULTS** In T1 period, serum IL-2 of the two groups was significantly decreased compared with T0 ($P<0.05$), while in T1 and T2 period, serum IL-6 of the two groups was significantly higher ($P<0.05$). Compared with Group P, serum IL-6 of the Group S was significantly increased in T1($P<0.05$). **CONCLUSION** The influence of sevoflurane and propofol on serum IL-2 level have no significant difference. Propofol total intravenous anesthesia significantly suppressed serum IL-6 levels, and inhibited the immune response induced by surgical stress.

KEY WORDS: sevoflurane; propofol; biliary surgery; interleukin-2; interleukin-6

细胞因子是由多种细胞产生的具有调节免疫功能和炎症反应的多功能介质,它们通过效应细胞表面相应的受体对细胞生长成熟和修复产生调控作用^[1]。正常情况下,机体内存在炎性和抗炎性细胞因子的平衡,受神经内分泌及免疫系统的精确调节,并通过与细胞表面相应受体结合,介导和调节免疫功能及炎症反应,但在手术创伤、恶性肿瘤、感染时该平衡被打破。不同的麻醉药物或麻醉方式对免疫功能有不同影响^[2-3]。有研究表明丙泊酚全凭静脉麻醉与异氟烷吸入麻醉相比,能明显抑制开颅手术患者机体 Th1/Th2 平衡向 Th2 细胞免疫偏移,显著减轻手术应激引起的不良免疫反应^[2]。本研究拟比较七氟烷吸入全麻和丙泊酚全凭静脉全麻对胆道手术患者围术期细胞因子 IL-2 和 IL-6 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011 年 11 月—2012 年 3 月,30 例择期行开腹胆道手术的非肿瘤患者,ASA I~II 级,患者术前血和尿常规、肝肾功能、血电解质均处于正常范围。排除术前有心血管疾病、肝肾功能异常、内分泌及免疫系统疾病、慢性炎症性疾病、接受过免疫抑制剂治疗的患者。本研究获得本院伦理委员会批准并与患者或家属签署知情同意书。入选患者按数字表法随机分为七氟烷吸入全麻组(S 组)和丙泊酚全凭静脉全麻组(P 组),每组各 15 例。

1.2 麻醉方法

患者入室常规行连续监测心电图(ECG)、心率

(HR)、血氧饱和度(SPO₂)、呼气末二氧化碳(P_{ET}CO₂)和无创血压。所有入组患者采用全身麻醉,麻醉诱导前输入乳酸林格氏液 10 mL·kg⁻¹。S 组:全麻诱导采用咪达唑仑 0.05~0.1 mL·kg⁻¹+靶控输注(TCI)瑞芬太尼效应室浓度 2~4.5 ng·mL⁻¹+8%七氟烷吸入+罗库溴铵 0.9 mg·kg⁻¹,术中吸入七氟烷(1.5%~3.5%)、瑞芬太尼效应室浓度 2~4.5 ng·mL⁻¹维持麻醉,于手术最后一针缝合结束停瑞芬太尼,并给予芬太尼 0.05 mg(因为瑞芬太尼一种超短效的新型阿片 μ 受体激动剂,具有起效快、无蓄积作用等优点,但因瑞芬太尼作用时间短,停药后镇痛作用消失很快,因此易致痛觉过敏,所以术毕追加 0.05 mg 的芬太尼防止术后疼痛)。P 组:全麻诱导采用咪达唑仑 0.05~0.1 mg·kg⁻¹+TCI 瑞芬太尼效应室浓度 2~4.5 ng·mL⁻¹+TCI 丙泊酚效应室浓度 3.5~4.5 μg·mL⁻¹+罗库溴铵 0.9 mg·kg⁻¹,麻醉维持采用丙泊酚 TCI 效应室浓度 3.5~4.5 μg·mL⁻¹、瑞芬太尼效应室浓度 2~4.5 ng·mL⁻¹,于手术最后一针缝合结束停瑞芬太尼,并给予芬太尼 0.05 mg。2 组患者均使用脑电双频谱指数(BIS)监测麻醉镇静深度,维持 BIS 值在 45~55,术中间断给予罗库溴铵维持肌松。术后舒芬太尼 100 μg 加入 100 mL 生理盐水持续静脉镇痛(PCIA)维持 2 d。

1.3 观测指标

记录 2 组患者年龄、体质量、出血量、补液量、手术时间、麻醉时间。分别于麻醉诱导前(T₀)、术毕(T₁)、术后 24 h(T₂)、术后 72 h(T₃)采集静脉血 3 mL,离心,取血清-40℃保存,采用酶标法集中

测定血清 IL-2、IL-6 水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计学软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料组间差别比较采用单因素方差分析；组间两两比较采用 LSD-*t* 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

2 组患者年龄、体质量、失血量、输血量、手术时间、麻醉时间无显著差异，结果见表 1。

表 1 2 组患者围术期基本情况比较($n=15$)

Tab 1 Comparison of the perioperative information between the two groups($n=15$)

项 目	S 组	P 组
年龄/岁	48±10	52±9
体质量/kg	57±9	61±7
失血量/mL	210±69	190±76
输血量/mL	1 500±510	1 450±560
手术时间/min	120±36	112±31
麻醉时间/min	150±32	154±28

2.2 血清 IL-2、IL-6 变化

与 T_0 时相比，2 组在 T_1 时的血清 IL-2 显著下降，差异有统计学意义($P < 0.05$)， T_2 、 T_3 时血清 IL-2 恢复至麻醉诱导前水平。

与 T_0 时段相比，2 组 T_1 、 T_2 时血清 IL-6 显著升高，差异有显著统计学意义($P < 0.05$)，2 组 T_2 时血清 IL-6 仍维持较高的水平($P < 0.05$)，各组 T_3 时段基本恢复至麻醉诱导前水平。

T_1 时段 S 组与 P 组比较，血清 IL-6 的升高更明显，差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。 T_3 时段 2 组血清 IL-6 均恢复至术前水平，差异无统计学意义。结果见表 2。

表 2 2 组患者围术期血清 IL-2、IL-6 浓度的变化($\bar{x} \pm s$ ， $n=15$)

Tab 2 Changes in two groups of patients' perioperative serum IL-2, IL-6 concentrations($\bar{x} \pm s$ ， $n=15$)

时段	IL-2/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$		IL-6/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	
	S 组	P 组	S 组	P 组
T_0	176.47±14.83	173.85±20.35	37.91±5.13	36.38±5.52
T_1	165.58±13.71 ¹⁾	159.89±15.58 ¹⁾	48.17±6.51 ¹⁾	42.21±5.41 ²⁾
T_2	173.80±16.94	169.29±19.30	42.12±5.28 ¹⁾	40.57±4.63 ¹⁾
T_3	169.07±18.07	173.28±16.71	37.22±4.43	36.65±5.79

注：与 T_0 比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与 S 组比较，²⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with T_0 , ¹⁾ $P < 0.05$; compared with Group S, ²⁾ $P > 0.01$

3 讨论

麻醉和手术均可影响机体的免疫状态，与麻醉药物相比，创伤应激因素是影响免疫功能的主要原因，但麻醉药物及方式有助于减少不良手术应激。麻醉的免疫调节作用在现代麻醉中越来越受重视。本研究目的在于探讨七氟烷和丙泊酚 2 种不同的全麻药物对机体免疫功能的影响。研究统一选择创伤较小的胆道手术，尽量减少手术创伤等混杂因素干扰。研究结果表明手术创伤应激和麻醉引起血清 IL-2 显著下降，血清 IL-6 显著升高，但在术后 72 h 内基本恢复术前水平；七氟烷和丙泊酚对血清 IL-2 水平变化影响无显著差别；与七氟烷相比，丙泊酚可以显著抑制血清 IL-6 升高。

在手术创伤应激反应中细胞因子通过局部或全身作用试图限制损伤和炎症的播散，并为组织修复提供适宜的内环境^[4]。 CD_4^+ T 细胞对于机体的特异性免疫和非特异性免疫，以及对细胞免疫和体液免疫均有重要的调节作用，它在抗原活化及细胞因子作用下，向 Th1 或 Th2 细胞分化，并因此而影响细胞因子网络之间的平衡。Th1 细胞以表达 IL-2 和 IFN-1 为主，参与介导细胞免疫、细胞毒性 T 细胞(CTL)的生长和活化、巨噬细胞活化，介导迟发型过敏反应。Th2 细胞主要表达 IL-4、IL-5、IL-6 及 IL-10 等细胞因子，主要功能是促进 B 细胞生长、活化和分化，介导体液免疫。正常情况下，机体中 Th1/Th2 细胞处于相对平衡的状态，但机体发生功能异常时，常表现出平衡偏向其中一方，此即为“Th1/Th2 平衡漂移”。一旦 Th1/Th2 之间的平衡状态被打破，很可能造成人体细胞因子网络的动态平衡被破坏，进而引起许多疾病的产生和发展^[5-6]

IL-2 是 Th1 细胞因子，可促进自然杀伤细胞增殖，可提高杀伤靶细胞的细胞毒效应，主要由 CD_4^+ 和 CD_8^+ T 细胞产生，是参与免疫应答和重要细胞因子，IL-2 的水平不仅反应了机体体液免疫和细胞免疫的活性状态，还可以作为循环中单个核细胞活性的定量指标，当机体的细胞免疫受抑制时，其淋巴细胞的转化以及 IL-2 的诱生水平均会明显下降^[7]。本研究表明手术和麻醉引起 2 组 IL-2 水平在麻醉诱导后均出现下降，七氟烷和丙泊酚对血清 IL-2 水平变化影响无显著差别，说明无论是七氟烷吸入全麻还是丙泊酚全凭静脉全麻

均有一过性免疫抑制的现象,与 Helmy 等研究结果一致^[8]。

IL-6 属于 Th₂ 细胞因子,主要由单核/巨噬细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞、角质细胞及 T 细胞(主要是 Th₂)等产生,其主要作用为促进 B 细胞增生分化和分泌抗体,是手术创伤后组织损伤的标志,在一定程度上与手术大小和持续时间相关,腹部手术损伤引起 IL-6 显著增高^[9]。本研究显示丙泊酚全麻一定程度上减少了 IL-6 的生成。郁葱等^[10]研究丙泊酚和异氟烷麻醉对舌癌围术期患者细胞因子反应的影响,结果表明丙泊酚全静脉麻醉对舌癌根治术后炎症反应比异氟烷轻,对预防严重并发症具有潜在的治疗意义,与本研究结果具有一致性。此外丙泊酚的抗氧化及心肌保护作用可能对免疫功能也有一定好处^[11]。

综上所述,七氟烷和丙泊酚对血清 IL-2 水平变化影响无显著差别。丙泊酚全凭静脉全麻显著抑制血清 IL-6 水平升高,抑制手术麻醉应激引起的免疫反应。

REFERENCES

- [1] SMITH A J, HUMPHRIES S E. Cytokine and cytokine receptor gene polymorphisms and their functionality [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2009, 20(1):43-59.
- [2] INADA T, YAMANOUCI Y, JOMURA S, et al. Effect of propofol and isoflurane anaesthesia on the immune response to surgery [J]. Anaesthesia, 2004, 59(10): 954-959.
- [3] CONRICK-MARTIN I, KELL M R, BUGGY D J. Meta-analysis of the effect of central neuraxial regional anesthesia compared with general anesthesia on postoperative natural killer T lymphocyte function [J]. J Clin Anesth, 2012, 24(1): 3-7.
- [4] CARDINALE F, CHINELLATO L, CAIMMI S, et al. Perioperative period: immunological modification [J]. Int J Immunopathol, 2011, 24(3 Suppl): S3-12.
- [5] WU S Q, LIAO X D, WEN D L. The relationship between normal pregnancy and helper T cell 1/helper T cell 2 cytokines balance [J]. J Ji'nan Univ (Nat Sci Med Ed)(暨南大学学报: 自然科学与医学版), 2011, 32(6): 654-656.
- [6] YAO J J, CHEN Y T. Advances of regulation Th1/Th2 type cytokines balance in human diseases [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2009, 9(13): 2597-2600.
- [7] DOOMS H, ABBAS A K. Revisiting the role of IL-2 in autoimmunity [J]. Eur J Immunol, 2010, 40(6): 1538-1540.
- [8] HEMLY S, WAHBY M, EL-NAWAWAY M. The effect of anaesthesia and surgery on plasma cytokine production [J]. Anaesthesia, 1999, 54(8):733-738.
- [9] CROZIER T A, MULLER J E, QUITTKAT D, et al. Effect of anaesthesia on the cytokine responses to abdominal surgery [J]. Br J Anaesth, 1994, 72(3): 280-285.
- [10] YU C, LUO Y L, XIAO S S, et al. Influence of propofol and isoflurane on cytokines response to cancer surgery during perioperative period [J]. West China J Stomatol(华西口腔医学杂志), 2007, 25(6): 554-556.
- [11] VASILEIOU I, XANYHOS T, KOUDOUNA E, et al. Propofol: a review of its non-anaesthetic effects [J]. Eur J Pharmacol, 2009, 605(1-3): 1-8.

收稿日期: 2012-11-09

多学科协作下的合理用药监管干预模式实践

谢升阳, 倪阳(浙江省中医院, 杭州 310006)

摘要: 目的 建立一种新的多学科协作用药监管干预模式,探索合理用药监管新方法。方法 建立抗菌药物、中药注射剂和其他辅助用药的监管干预模式,根据合理用药调查和临床反馈进行合理用药干预,总结多学科协作用药监管干预的效果和体会。结果 抗菌药物不合理使用明显下降,辅助用药比例明显下降,中药 3 种注射剂联用基本杜绝,医院合理用药情况有明显改进。结论 多学科协作干预下合理用药监管模式促进了临床安全合理用药,推动了临床药事管理工作,规范了医师处方行为,全面提高了医疗质量。

关键词: 合理用药; 多学科协作; 抗菌药物; 中药注射剂; 辅助用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)06-0690-05

Practice of Supervision and Intervention for Rational Use of Drugs with Multidisciplinary Collaboration

XIE Shengyang, NI Yang(Zhejiang Traditional Chinese Medical Hospital, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a new regulatory intervention mode with multidisciplinary collaboration for rational

作者简介: 谢升阳, 男, 副主任药师 Tel: 13777899429 E-mail: shengyangx@126.com