

· 临床研究 ·

七氟醚和丙泊酚对 HIV 感染患者外周静脉血 T 淋巴细胞亚群的影响

张维峰 殷国平 王佳 陈慧 冷蔚蔚

【摘要】 目的 探讨七氟醚和丙泊酚全身麻醉对 HIV 感染患者外周静脉血 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法** 选择全麻下接受妇科及结肠肿瘤手术的 HIV 感染患者 28 例,男 16 例,女 12 例,年龄 28~65 岁,体重 50~75 kg,ASA I—III 级。随机分为两组:七氟醚组(S 组)和丙泊酚组(P 组),每组 14 例。S 组术中持续吸入 2%~4%七氟醚,P 组持续静脉注射丙泊酚 $3\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$,两组均泵注瑞芬太尼 $0.4\sim 0.6\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,调节麻醉深度,维持术中 BIS 值在 40~60。分别于麻醉前 30 min (T_0)、气管插管时(T_1)、切皮时(T_2)、手术结束时(T_3)及拔管时(T_4)记录患者生命体征和 BIS 值以及手术时间和术中出入量。分别于 T_0 、 T_3 、术后 24 h(T_5)及术后 3 d(T_6)抽取患者外周静脉血,检测 T 淋巴细胞亚群($\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$)的含量,计算 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比值,并检测 T_0 、 T_5 和 T_6 时 HIV 病毒载量。**结果** 与 T_0 时比较, T_3 时两组外周静脉血 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 含量和 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比值明显降低, $\text{CD}8^+$ 含量明显增加($P<0.05$)。与 P 组比较, T_3 、 T_5 时 S 组 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 含量和 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比值明显增高, $\text{CD}8^+$ 含量明显降低($P<0.05$)。两组 HIV 病毒载量差异无统计学意义。**结论** 相同麻醉深度下,与丙泊酚比较,七氟醚全身麻醉对 HIV 感染患者 T 淋巴细胞亚群抑制较轻且恢复较快。

【关键词】 七氟醚;丙泊酚;HIV 感染;免疫功能;脑电双频指数

Effects of sevoflurane and propofol on T lymphocyte subsets in peripheral venous blood of HIV infected patients ZHANG Weifeng, YIN Guoping, WANG Jia, CHEN Hui, LENG Weiwei. Department of Anesthesiology, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210003, China

Corresponding author: YIN Guoping, Email: yinguoping0304@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of general anesthesia of sevoflurane and propofol on T lymphocyte subsets in peripheral venous blood of patients with HIV infections. **Methods** Twenty-eight HIV-infected patients undergoing gynecological and colon tumor surgery under general anesthesia were enrolled, including 16 males and 12 females, aged 28–65 years, weighing 50–75 kg, and ASA physical status I–III. The patients were randomly divided into sevoflurane group (group S) and propofol group (group P), 14 cases in each group. Patients in group S received continuous inhalation of sevoflurane, whereas patients in group P received continuous intravenous injection of propofol. The BIS value was monitored to measure the depth of anesthesia. The intraoperative BIS was controlled in the range of 40 to 60. Vital signs and BIS values were recorded 30 min before anesthesia (T_0), tracheal intubation (T_1), peeling (T_2), end of surgery (T_3), and extubation (T_4). The operation time and the volume of bleeding and infusion during the operation were counted. The T lymphocyte subsets ($\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$, $\text{CD}8^+$) in peripheral venous blood were detected at T_0 , T_3 , 24 h after surgery (T_5), and 3 d after surgery (T_6). The ratio of $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ was calculated. The amount of HIV virus was measured in the two groups at T_0 , T_5 , and T_6 . **Results** Compared with T_0 , the levels of $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$ and the ratios of $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ in peripheral venous blood of the two groups at T_3 were significantly reduced, the level of $\text{CD}8^+$ was significantly increased ($P<0.05$). Compared with group P, the content of $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$, and the ratio of $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ in group S were significantly increased at T_3 and T_5 , and the content of $\text{CD}8^+$ was significantly decreased ($P<0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in the amount of HIV in blood samples collected at T_0 , T_5 , and T_6 . **Conclusion** Under the same depth of anesthesia, compared with propofol, general anesthesia with sevoflurane has less inhibitory effect on T lymphocyte subsets in HIV patients and recovers faster.

【Key words】 Sevoflurane; Propofol; HIV infections; Immune function; Bispectral index

DOI:10.12089/jca.2020.08.011

基金项目:南京市医学发展项目(YKK17166)

作者单位:210003 南京市第二医院 南京中医药大学附属南京二院麻醉科

通信作者:殷国平,Email: yinguoping0304@163.com

HIV 病毒攻击人体免疫系统,导致被感染的患者出现一定程度免疫功能缺陷^[1]。围术期各项手术操作、麻醉药物及术后疼痛等均可影响患者的免疫功能^[2]。研究表明,七氟醚和丙泊酚等麻醉药对免疫系统均有影响^[3],并可持续到术后数天^[4],但对 HIV 感染患者的影响如何暂无明确定论。本研究探讨七氟醚和丙泊酚全身麻醉对 HIV 感染患者围术期 T 淋巴亚群及 HIV 病毒载量的影响,进而寻找更加适合此类患者的麻醉方法。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(2018-LS-ky006),所有患者均签署知情同意书。选取 2018 年 1 月至 2019 年 5 月择期于全身麻醉下接受妇科及结肠肿瘤手术治疗的 HIV 感染患者,性别不限,年龄 28~65 岁,体重 50~75 kg,ASA I—III 级。排除标准:原发性免疫功能缺陷病;心、脑、肝肾等重要脏器存在严重的功能不全;无法配合。患者随机分为两组:七氟醚组(S 组)和丙泊酚组(P 组)。

麻醉方法 所有患者常规禁食水 6~8 h,入室后建立静脉输液通路,监测 HR、BP 和 SpO₂,必要时行有创动脉压监测。麻醉诱导:静注咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.4 μg/kg,患者意识消失后给予顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg,肌松起效后气管插管行机械通气,呼吸参数设定:FiO₂ 60%~80%,V_T 8~10 ml/kg,RR 12~14 次/分,I:E 1:2。麻醉维持:S 组麻醉诱导时吸入 6%~8%七氟醚,麻醉维持时吸入 2%~4%七氟醚;P 组麻醉诱导时静注丙泊酚 2.0~2.5 mg/kg,随后持续静脉泵注丙泊酚 3~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹,手术切皮前追加舒芬太尼 1 μg/kg,持续泵注瑞芬太尼 0.4~0.6 μg·kg⁻¹·min⁻¹,间断追加顺式阿曲库铵维持肌松。围术期 BP 和 HR 波动幅度不超过基础值的 20%,必要时给予血管活性药物,调整麻醉药物维持 BIS 值 40~60。

观察指标 分别于麻醉前 30 min(T₀)、气管插管时(T₁)、切皮时(T₂)、手术结束时(T₃)及拔管时(T₄)记录 SBP、DBP、HR、SpO₂ 和 BIS 值,记录手术

时间及术中出入量。分别于 T₀、T₃、术后 24 h(T₅)和术后 3 d(T₆)抽取患者外周静脉血测定 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)含量,计算 CD4⁺/CD8⁺比值,并检测 T₀、T₅和 T₆时 HIV 病毒载量。

统计分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 28 例患者,每组 14 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、手术时间及术中出入量差异均无统计学意义(表 1)。

两组患者围术期 SBP、DBP、HR、SpO₂ 及 BIS 值差异无统计学意义(表 2)。

T₀时两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺含量和 CD4⁺/CD8⁺比值差异无统计学意义。与 T₀时比较,T₃时两组外周静脉血 CD3⁺、CD4⁺含量和 CD4⁺/CD8⁺比值明显降低,CD8⁺含量明显增加($P < 0.05$),T₅时 P 组仍明显降低($P < 0.05$)。与 P 组比较,T₃、T₅时 S 组 CD3⁺、CD4⁺含量和 CD4⁺/CD8⁺比值明显增高,CD8⁺含量明显降低($P < 0.05$)(表 3)。

两组患者围术期外周静脉血中 HIV 病毒载量差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

随着我国公共卫生事业的进步,HIV 感染患者存活期明显延长,需要接受手术治疗的几率与普通人群相似,Pirbudak 等^[5]发现围术期 HIV 感染患者免疫功能受到抑制。不同麻醉药物及方法抑制应激反应的程度和机制不同,因此对机体免疫功能影响也存在差异,如何保护 HIV 感染患者围术期的免疫功能值得所有麻醉医护人员重视。研究证实,麻醉深度对机体免疫功能有一定影响^[6],本研究中将两组患者的 BIS 值维持在相同水平,排除因麻醉深度不同导致患者 T 淋巴细胞亚群及 HIV 病毒载量

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/III级(例)	手术时间 (min)	术中入量 (ml)	术中出量 (ml)
S 组	14	7/7	41.2±4.7	22.9±3.4	10/3/1	94.8±11.4	1 828.4±37.3	294.8±25.4
P 组	14	9/5	43.8±5.2	23.5±3.2	9/4/1	97.6±12.2	1 745.6±44.7	288.4±24.6

表 2 两组患者不同时点血流动力学及 BIS 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
SBP	S 组	14	122.2±8.7	112.3±8.5	104.1±7.1	113.2±7.6	128.7±8.0
(mmHg)	P 组	14	126.5±8.3	110.5±8.4	102.4±6.5	114.6±6.5	126.3±7.4
DBP	S 组	14	82.5±6.1	74.5±4.6	65.2±8.6	75.3±6.4	76.8±6.1
(mmHg)	P 组	14	81.4±7.2	73.3±6.6	63.7±6.2	74.9±6.6	75.1±8.2
HR	S 组	14	83.9±9.6	78.8±7.3	81.7±7.4	81.0±7.5	83.5±7.2
(次/分)	P 组	14	85.3±8.9	75.6±7.6	80.6±7.5	81.3±8.7	85.6±6.5
SpO ₂	S 组	14	99.7±1.0	99.4±0.7	99.4±1.1	99.3±1.0	98.8±1.1
(%)	P 组	14	98.9±1.0	99.2±0.8	99.0±1.4	98.6±1.0	98.9±0.9
BIS	S 组	14	96.2±12.5	54.8±12.1	50.5±10.4	52.2±12.5	97.7±12.6
	P 组	14	97.3±13.4	53.5±13.6	50.0±12.5	53.2±13.4	98.2±13.5

表 3 两组患者围术期 T 淋巴细胞亚群的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₃	T ₅	T ₆
CD3 ⁺ (%)	S 组	14	486.03±11.19	412.14±14.35 ^a	456.44±15.68	468.84±14.28
	P 组	14	479.62±16.79	396.74±17.11 ^{ab}	408.98±16.24 ^{ab}	457.92±14.26
CD4 ⁺ (%)	S 组	14	298.72±18.23	184.10±11.16 ^a	278.23±14.11	291.31±11.31
	P 组	14	292.49±12.79	138.24±16.33 ^{ab}	236.69±14.15 ^{ab}	274.69±14.51
CD8 ⁺ (%)	S 组	14	874.61±25.11	1004.45±33.26 ^a	902.65±28.11	892.56±18.63
	P 组	14	882.46±17.22	1129.42±33.81 ^{ab}	997.47±25.33 ^{ab}	907.47±15.33
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	S 组	14	0.34±0.01	0.18±0.02 ^a	0.30±0.02	0.32±0.01
	P 组	14	0.33±0.02	0.12±0.01 ^{ab}	0.23±0.01 ^{ab}	0.31±0.02

注:与 T₀比较,^aP<0.05;与 S 组比较,^bP<0.05

表 4 两组患者围术期 HIV 病毒载量的比较[例(%)]

病毒载量	组别	例数	T ₀	T ₅	T ₆
≥20 ml	S 组	14	4(29)	4(29)	4(29)
	P 组	14	6(43)	6(43)	6(43)
<20 ml	S 组	14	10(71)	10(71)	10(71)
	P 组	14	8(57)	8(57)	8(57)

的差异。为了避免研究结果受其他麻醉药物的干扰,两组患者围术期使用的麻醉性镇痛药及肌松药是相似的。

研究表明,HIV 感染患者 T 淋巴细胞亚群表现为 CD3⁺、CD4⁺ 含量减少,CD8⁺ 含量增加,CD4⁺/CD8⁺ 比值降低。CD3⁺ 主要分布于成熟 T 细胞表面,其含量下降提示细胞免疫功能受损。CD4⁺ 是辅助 T

淋巴细胞^[7],CD8⁺ 是细胞毒 T 淋巴细胞,CD4⁺ 和 CD8⁺ 相互协调与相互制约的关系,CD4⁺/CD8⁺ 比值降低表明机体免疫功能呈一定程度抑制状态^[8],因此本研究选取 T 细胞亚群中的 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 作为检测指标来衡量免疫功能的变化。本研究中两组患者在麻醉前 30 min,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比值无明显差异,表明两组患者免疫功能基线水平一致,具有可比性。

七氟醚和丙泊酚均可影响机体免疫功能的调节,丙泊酚参与调节免疫因子的释放^[9],七氟醚参与调节淋巴细胞的增殖^[10]。本研究结果与 Wada 等^[11] 研究结果一致,表明两种麻醉药物对 T 淋巴细胞亚群均有抑制作用,但是这种抑制具有暂时性和可逆性。此外,本研究结果显示,七氟醚对 T 淋巴细胞亚群抑制程度较轻且恢复较快。相关报道显示肝癌患者七氟醚吸入麻醉,术后 24 h 免疫指标恢

复至麻醉前水平^[12], 本研究中恢复较慢的原因可能因为 HIV 感染患者自身存在免疫系统功能缺陷, 导致免疫功能抑制后恢复较慢。两组患者围术期病毒载量比较未见明显统计学差异, 可能与入选的患者均处于 HIV 感染期, 并且大部分常规接受抗 HIV 病毒治疗相关。

综上所述, 在相同麻醉深度下, 七氟醚和丙泊酚均可对 HIV 感染患者 T 淋巴细胞亚群产生抑制作用, 但七氟醚麻醉对 T 淋巴细胞亚群的抑制作用较丙泊酚麻醉轻, 且恢复较快。

参 考 文 献

- [1] Hung TC, Lee WY, Chen KB, et al. Investigation of potent lead for acquired immunodeficiency syndrome from traditional Chinese medicine. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 205890.
- [2] Liu S, Wang B, Li S, et al. Immune cell populations decrease during craniotomy under general anesthesia. *Anesth Analg*, 2011, 113(3): 572-577.
- [3] 施明花. 七氟醚吸入麻醉与丙泊酚静脉麻醉对骨科大手术老年患者血液动力学及免疫功能的影响. *浙江创伤外科*, 2017, 22(4): 794-796.
- [4] 刘伟, 饶丽华, 郭淑静, 等. 七氟醚复合丙泊酚静吸复合麻醉对老年食道癌患者术后早期认知功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(4): 373-375.
- [5] Pirbudak Cocelli L, Ugur MG, Karadasli H. Comparison of effects of low-flow sevoflurane and desflurane anesthesia on neutrophil and T-cell populations. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2012, 73(1-2): 41-51.
- [6] 李鹤, 李传翔, 宋冬梅, 等. 不同麻醉方式对老年骨科患者血流动力学及认知功能的影响. *解放军医药杂志*, 2015, 27(5): 85-89.
- [7] Ivanova OK, Sharapova TN, Romanova EA, et al. CD3+CD8+ NKG2D+ T lymphocytes induce apoptosis and necroptosis in HLA-negative cells via FasL-Fas interaction. *J Cell Biochem*, 2017, 118(10): 3359-3366.
- [8] Wang J, Ti Y, Wang Y, et al. LAG-3 represents a marker of CD4+ T cells with regulatory activity in patients with bone fracture. *Immunol Invest*, 2018, 47(5): 492-503.
- [9] 蔡淑女, 方军, 蔡昀芳. 不同麻醉方式对肝癌患者围手术期免疫功能的影响. *中华全科医学*, 2014, 12(10): 1543-1544, 1590.
- [10] Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 2014, 370(5): 444-454.
- [11] Wada H, Seki S, Takahashi T, et al. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving TH1/TH2 cytokine balance. *Anesthesiology*, 2007, 106(3): 499-506.
- [12] 叶玲玲, 武勇强, 黄园鹭. 两种麻醉方法对原发性肝癌围术期免疫学指标影响的检验分析. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(19): 2685-2687.

(收稿日期: 2019-07-09)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)

γ -氨基丁酸(GABA)

效应室靶浓度(C_e)

血红蛋白(Hb)

收缩压(SBP)

红细胞计数(RBC)

平均动脉压(MAP)

心肺转流(CPB)

潮气量(V_T)

患者自控硬膜外镇痛(PCEA)

动脉血二氧化碳分压(P_aCO_2)

间歇正压通气(IPPV)

静脉血二氧化碳分压(P_vCO_2)

听觉诱发电位指数(AAI)

四个成串刺激(TOF)

丙氨酸氨基转移酶(ALT)

磁共振成像(MRI)

伊红染色(HE)

聚合酶链反应(PCR)

N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)

血浆靶浓度(C_p)

肿瘤坏死因子(TNF)

血压(BP)

红细胞压积(Hct)

心率与收缩压乘积(RPP)

体重指数(BMI)

脉搏血氧饱和度(SpO_2)

患者自控静脉镇痛(PCIA)

呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)

呼气末正压(PEEP)

静脉血氧分压(P_vO_2)

脑电双频指数(BIS)

重症监护病房(ICU)

天门冬氨酸氨基转移酶(AST)

警觉/镇静状态评定(OAA/S)

羟乙基淀粉(HES)

术后认知功能障碍(POCD)

美国纽约心脏病协会(NYHA)

吸入氧浓度(FiO_2)

白细胞介素(IL)

心率(HR)

血小板(Plt)

舒张压(DBP)

白细胞计数(WBC)

中心静脉压(CVP)

靶控输注(TCI)

呼吸频率(RR)

患者自控镇痛(PCA)

动脉血氧分压(P_aO_2)

最低肺泡有效浓度(MAC)

视觉模拟评分法(VAS)

麻醉后恢复室(PACU)

心电图(ECG)

核因子(NF)

计算机断层扫描(CT)

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)