论 著

右美托咪定联合地佐辛对腰麻下行老年髋部手术病人免疫功能和炎症反应的影响

刘幸清[1]，胡旭东[1]，杨　凯[1]，梁肖霞[1]，杨淑璇[1]，凌　晨[1]，黄思聪[2]，邓　睿[2]，周　军[3]，王晓斌[3]
1. 佛山市第二人民医院 麻醉科（佛山 528000）；2. 佛山市第二人民医院 骨科（佛山 528000）；3. 西南医科大学附属医院 麻醉科（泸州 646000）

【摘　要】目的 探讨右美托咪定联合地佐辛对腰麻下行髋部手术老年病人术中镇静、术后疼痛、炎症因子和T淋巴细胞亚群的影响。**方法** 收集60例ASA Ⅱ～Ⅲ级的拟行髋部手术的老年病人的资料，随机分为DD组和MS组，每组各30例。均采用腰麻，DD组采用右美托咪定和地佐辛辅助麻醉，MS组采用咪唑安定和舒芬太尼辅助麻醉。观察术后2、8、12、24 h的Ramsay镇静评分和VAS评分。术前、术后2、12、24 h采集外周静脉血标本，采用流式细胞仪检测T细胞亚群，采用酶联免疫法检测血IL-6、TNF-α的水平。**结果** 两组各时间点的Ramsay镇静评分差异无统计学意义（$P>0.05$）；DD组术后8、12 h的VAS评分均明显低于MS组（$P<0.05$）；DD组IL-6、TNF-α水平术后2、12、24 h明显低于MS组（$P<0.05$）；DD组术后2、12、24 h的$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞和$CD4^+/CD8^+$比值明显高于MS组（$P<0.05$）。**结论** 对于老年髋部手术病人，采用右美托咪定联合地佐辛作为实施腰麻的辅助麻醉，可以取得良好的镇静效果，减轻术后疼痛、降低术后血IL-6、TNF-α水平和减轻术后血$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞比例和$CD4^+/CD8^+$比值的降低。

【关键词】右美托咪定；地佐辛；咪唑安定；舒芬太尼；腰麻；老年；髋部手术；T淋巴细胞亚群；IL-6；TNF-α
【中图分类号】 R614　　**文献标志码** A　　**DOI**：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.06.009

Effects of dexmedetomidine combined with dezocine on immune function and inflamatory response in elders undergoing hip surgery under spinal anesthesia

LIU Xingqing[1], HU Xudong[1], YANG Kai[1], LIANG Xiaoxia[1], YANG Shuxuan[1], LING Chen[1], HUANG Sicong[2], DENG Rui[2], ZHOU Jun[3], WANG Xiaobin[3]
1. *Department of Anesthesiology, Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, China;* 2. *Department of Orthopedics, Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, China;* 3. *Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*

【Abstract】Objective To investigate the effects of dexmedetomidine combined with dezocine onperioperative sedation, postoperative pain, inflamatory factors and T lymphocyte subsets in elders undergoing hip surgery under spinal anesthesia. **Methods** 60 elders with ASA status Ⅱ～Ⅲ scheduled hip surgerywere divided into DD group and MS group, with 30 cases in each group. All patients were performed spinal anesthesia. Dexmedetomidine and dezocine were used in DD group while midazolam and sufentanilwere used in MS group for auxiliary anesthesia. Ramsay sedation scores and VAS scores were observed at 2, 8, 12, and 24 hours after operation. by flow cytometry and the blood levels of IL-6 and TNF-α were detected by enzyme-linked immunoassay. **Results** There were no significant differences in Ramsay sedation scoresbetween the two groups at all time points ($P>0.05$); VAS scores at 8 h and 12 h after operation in DD group were significantly lower than those in MS group, ($P<0.05$); The blood levels of IL-6 and TNF-α at 2 h, 12 h and 24 h after operation in DD group were significantly lower than those in MS group, ($P<0.05$); The levels of $CD3^+$ cells, $CD4^+$ cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio in DD group were significantly higher than those in MS group, ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmetomidine combined with dezocine as auxiliary anesthesia for spinal anesthesia in elders undergoing hip surgery could achieve good sedative effects, relieve postoperative pain, reduce postoperative blood levels of IL-6, TNF-α and relive the decreases of postoperative blood percentage of $CD3^+$cells, $CD4^+$cell and the ratio of $CD4^+/CD8^+$.

【Key words】 Dexmedetomidine; Dezocine; Midazolam; Sufentanil; Spinal Anesthesia, ; Elders; Hip surgery; T lymphocyte subsets; IL-6; TNF-α

基金项目：广东省科技计划项目（2012A030400042）
第一作者简介：刘幸清，副主任医师。
通信作者：胡旭东，主任医师，硕士。E-mail：huxudong65@163.com
引用本文：刘幸清，胡旭东，杨凯，等. 右美托咪定联合地佐辛对腰麻下行老年髋部手术后病人免疫功能和炎症反应的影响[J]. 西南医科大学学报，2022，45（6）：509-513.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.06.009

由于老年病人的骨质疏松和脑功能的下降等原因，易发生髋部骨折和关节疾病，积极早期实施手术，可有效缓解髋部的疼痛，恢复髋关节的功能，提高生活质量[1]。但是手术创伤以及术后疼痛等因素可引发机体的应激反应，不仅会导致术后心脑血管的发生，还会抑制术后免疫功能，增加术后感染等并发症的发生率[3]。椎管内麻醉与全身麻醉比较，可降低围手术期并发症的发生率[1]，然而，椎管内麻醉时常需要镇静药和镇痛药作为辅助麻醉[4]，以减轻病人术中的紧张和不适。研究证明，地佐辛因其特殊的阿片受体作用，相对于传统的阿片类药物，具有更强镇痛作用，适度的镇静作用以及免疫功能抑制轻的特点[5-6]。右美托咪定是一种中枢α2肾上腺素能受体激动剂，不但具有较好的镇静和镇痛作用，而且具有免疫功能保护的作用[7-8]。因此，我们设想将右美托咪定和地佐辛联合应用，可以产生更好的镇痛和镇静作用，减轻炎症反应，保护免疫功能。本研究观察了右美托咪定联合地佐辛对腰麻下行髋部手术的老年病人围术期镇静、术后疼痛、炎症因子和T淋巴细胞亚群的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2018年1月至2021年5月在佛山市第二人民医院腰麻下接受择期髋部手术的60名病人的资料，年龄60～80岁。按照随机数字表法将病人分为DD组和MS组，每组30例，分别采用右美托咪定和地佐辛（DD组）或咪唑安定和舒芬太尼（MS组）作为术中辅助麻醉。纳入标准：单侧髋部疾病，ASA分级Ⅱ～Ⅲ级，具有腰麻的适应证；病人及其家属对麻醉方法知情同意；排除标准：有严重的心、肺、肝等器质性疾病；控制不好的高血压和糖尿病；使用各种免疫抑制剂和糖皮质激素；术前有严重感染表现；围术期实施输血治疗。本研究经佛山市第二人民医院伦理委员会批准。

1.2 麻醉方法

病人术前禁食6～8 h，免用术前药。入手术室后常规监测无创动脉血压（NIBP），脉搏血氧饱和度（SPO_2），心率（HR），心电图（ECG）。建立静脉通路，术中静脉以6～8 ml/kg的速度输注乳酸钠林格氏液（批号:120662206，国药准字H20033783浙江天瑞药业有限公司）。所有病人均实施腰麻，于L_{3-4}间隙采用22G的笔尖样腰穿针穿刺，脑脊液流出通畅，缓慢注入低比重的0.5%盐酸罗哌卡因1.5～2 mL（用无菌注射用水稀释）（批号：2022-12，进药注字，H20140763阿斯利康公司，瑞典），保持侧卧位15 min，然后根据手术需要取仰卧位或侧卧位。DD组术前缓慢静脉泵注右美托咪定40 μg（批号：21010431，国药准字：H202064170，江苏扬子江医药股份有限责任公司），静脉注射地佐辛5 mg（批号：20051221，国药准字8030292，江苏扬子江医药股份有限责任公司）。MS组术前静脉注射咪唑安定2 mg（批号：MD210205，国药准字H16660027，江苏恩华制药有限公司）和舒芬太尼5 μg（批号：91A11091，国药准字H200554171，宜昌人福药业有限责任公司）。当发生低血压时，静脉注射盐酸麻黄碱注射液10 mg（批号：190402，国药准字H50020872，贝特制药有限公司），低血压定义为平均动脉压下降30 mmHg。当心动过缓发生时，静脉注射硫酸阿托品注射液0.5 mg（批号：2103654，201902321，国药准字H4020324，河南润弘制药有限公司）；心动过缓定义为HR＜45次/min。所有病人均在皮肤缝合结束时静脉注射甲磺酸托烷司琼注射液2 mg（批号：2002261，国药准字：H20020564，北京华素制药有限公司）。

1.3 试剂信息

刺激剂、红细胞裂解液等试剂购于：美国BD：Lysing Solution（10X）；美国Gibco：RPMI 1640；美国BioLegend：Permeabilization Wash Buffer（10X）；杭州Lianke-Bio：PMA/Ion/BFA/Mon misture（250X）；抗$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$抗体购买于美国BD生物技术有限公司（PerCP Mouse Anti-Human CD3，340456；PerCP Mouse Anti-Human CD4，550631；APC Mouse Anti-Human CD8，347344）。IL-6和TNF-α试剂盒购买于美国安达基因有限公司（IL-6：AD10759Hu；TNF-α：AD11069Hu）。

1.4 观察指标

记录两组病人的一般情况：包括年龄，体重，性别，ASA分级、输液量，出血量，手术时间，手术方式。比较两组病人术后2、8、12、24 h的VAS评分和Ramsay镇静评分。分别于术前、术后2、12、24 h采取静脉血，采用流式细胞仪（BD FACSCantoTM Ⅱ，美国，SN:V33896001912）检测T细胞亚群，采用酶联免疫法检测IL-6、TNF-α的水平。

1.5 统计学分析

统计学处理采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差（$\overline{X} \pm s$）表示；两个独立样本均数比较采用独立样本t检验；多个样本均数比较采用两因素方差分析。计数资料采用χ^2检验或Fisher精确检验；等级资料采用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组病人年龄、体重、性别、ASA分级、输液量、出血量、手术时间、手术方式等一般情况比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。

表1　两组病人一般资料比较
Table 1　Comparisons of general data between two groups

项目	n	年龄（岁）	体重（Kg）	性别（男/女）	ASA分级（Ⅱ/Ⅲ）	输液量（mL）	出血量（mL）	手术时间（min）	手术方式(n) 髋关节置换术/股骨头置换术/骨折内固定术
DD	30	70.5 ± 7.6	57.6 ± 9.3	9/21	19/11	423.7 ± 30.9	110.8 ± 9.0	100.8 ± 42.5	7/13/10
MS	30	72.6 ± 5.9	59.6 ± 10.6	13/17	17/13	429.5 ± 54.9	111.2 ± 9.5	105.7 ± 51.3	7/12/11
t/χ^2		1.1756	0.7823	1.1483	0.2778	0.5056	0.1650	0.3976	0.0876
P		0.2446	0.4372	0.2839	0.5982	0.6151	0.8695	0.6924	0.9571

2.2 两组病人术后各时点VAS评分比较

两组病人术后2、24 h的VAS评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）；DD组病人术后8、12 h的VAS评分低于MS组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表2。

表2　两组病人术后各时点VAS评分比较（分，$\bar{x} \pm s$）
Table 2　Comparisons of VAS scores at each time point after operation between the two groups

项目	n	术后2 h	术后8 h	术后12 h	术后24 h
DD	30	0.5 ± 0.2	1.5 ± 0.3	2.1 ± 0.4	3.1 ± 0.7
MS	30	0.6 ± 0.2	2.0 ± 0.6	2.4 ± 0.5	3.2 ± 0.7
t		1.6914	4.3119	2.8410	0.4874
P		0.0961	0.0001	0.0062	0.6278

2.3 两组病人术后各时间Ramsay镇静评分比较

两组病人各时间点的Ramsay镇静评分无统计学差异（$P > 0.05$），见表3。

表3　两组病人术后Ramsay镇静评分比较（分，$\bar{x} \pm s$）
Table 3　Comparisons of Ramsay sedation scores after surgery between the two groups

项目	n	术后2 h	术后8 h	术后12 h	术后24 h
DD	30	2.3 ± 0.1	2.2 ± 0.4	1.7 ± 0.3	1.4 ± 0.1
MS	30	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.1	1.6 ± 0.2	1.5 ± 0.2
t		1.6785	1.8019	1.5826	1.6127
P		0.0986	0.0768	0.1189	0.1122

2.4 两组病人术后IL-6和TNF-α水平变化

IL-6水平：经过两因素方差分析比较发现，组间比较差异有意义（$F_{组间} = 24.313$，$P < 0.001$），不同时间比较差异有统计学意义（$F_{时间} = 66.538$，$P < 0.001$），分组和时间存在交互作用（$F_{分组\times组间} = 5.375$，$P = 0.003$）。术后2、12、24 h的IL-6水平均高于术前，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；两组病人术前IL-6水平差异无统计学意义（$P > 0.05$），DD组病人术后2、12、24 h的IL-6水平低于MS组病人，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；TNF-α水平：经过两因素方差分析比较发现，组间比较差异有意义（$F_{组间} = 56.564$，$P < 0.001$），不同时间比较差异有统计学意义（$F_{时间} = 313.814$，$P < 0.001$），分组和时间存在交互作用（$F_{分组\times组间} = 22.185$，$P < 0.001$）。两组病人术后2、12、24 h的TNF-α水平均高于术前，差异有统计学意义（$P < 0.05$），两组病人术前TNF-α水平差异无统计学意义（$P > 0.05$），DD组病人术后2、12、24 h的TNF-α水平低于MS组病人，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表4。

表4　两组病人术后IL-6和TNF-α水平变化（pg/mL，$\bar{x} \pm s$）
Table 4　Changes of IL-6 and TNF-α levels in two groups after operation

指标	组别	n	术前	术后2 h	术后12 h	术后24 h
IL-6	DD	30	22.1 ± 5.3	31.3 ± 6.2[a]	29.1 ± 6.9[a]	27.3 ± 7.2[a]
	MS	30	23.4 ± 4.8	39.3 ± 7.3[a]	36.8 ± 6.1[a]	31.8 ± 5.2[a]
	t		1.0471	4.5593	4.6036	2.7925
	P		0.2994	< 0.0001	< 0.0001	0.0071
TNF-α	DD	30	1.9 ± 0.3	3.2 ± 0.3[a]	3.0 ± 0.5[a]	2.7 ± 0.5[a]
	MS	30	1.9 ± 0.2	4.1 ± 0.2[a]	3.7 ± 0.3[a]	3.0 ± 0.4[a]
	t		0.3041	12.5416	5.8103	2.1167
	P		0.7621	< 0.0001	< 0.0001	0.0386

注：a表示与术前比较 $P < 0.05$

2.5 两组病人T淋巴细胞亚群变化

经过两因素方差分析比较发现：CD3细胞水平，两组组间比较差异有统计学意义（$F_{组间} = 65.471$，$P < 0.001$），不同时间比较差异有统计学意义（$F_{时间} = 269.845$，$P < 0.001$），分组和时间存在交互作用（$F_{分组\times组间} = 23.569$，$P < 0.001$；CD4细胞水平两组组间比较差异有意义（$F_{组间} = 61.651$，$P < 0.001$），不同时间比较差异有统计学意义（$F_{时间} = 256.007$，$P < 0.001$），分组和时间存在交互作用（$F_{分组\times组间} = 18.218$，$P < 0.001$）；$CD8^+$细胞水平：两组组间比较差异有意义（$F_{时间} = 121.602$，$P < 0.001$），不同时间比较差异有统计学意义（$F_{时间} = 172.010$，$P < 0.001$），分组和时间存在交互作用（$F_{分组\times组间} = 20.322$，$P < 0.001$），$CD4^+/CD8^+$比值，两组组间比较差异有意义（$F_{时间} = 92.285$，$P < 0.001$），不同时间比较差异有统计学意义（$F_{时间} = 423.73$，$P < 0.001$），分组和时间存在交互作用（$F_{分组\times组间} = 17.216$，$P < 0.001$）。两组病人术后2、12、24 h的$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞和$CD4^+/CD8^+$比值均低于术前，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；两组病人术前$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞和$CD4^+/CD8^+$比值差异无统计学意义（$P > 0.05$）；DD组病人术后2、12、24 h的$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞、$CD4^+/CD8^+$比值水平高于MS组病人，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；两组病人术后2、12、24 h的$CD8^+$细胞高于手术前（$P <$

0.05)；DD组病人术后2、12、24 h的$CD8^+$细胞水平低于MS组病人，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表5。

表5　两组病人T淋巴细胞亚群变化

Table 5　Changes of T Lymphocyte subsets in two groups

指标	组别	n	术前	术后2 h	术后12 h	术后24 h
$CD3^+$	DD	30	61.5 ± 6.5	52.3 ± 4.0[a]	46.2 ± 3.7[a]	56.7 ± 4.3[a]
	MS	30	63.7 ± 4.6	45.4 ± 4.0[a]	38.1 ± 3.3[a]	48.2 ± 3.7[a]
	t		1.4892	6.6912	9.3863	8.1980
	P		0.1419	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
$CD4^+$	DD	30	37.5 ± 4.5	30.3 ± 3.0[a]	26.4 ± 2.7[a]	29.6 ± 3.2[a]
	MS	30	38.7 ± 3.9	24.4 ± 2.5[a]	22.1 ± 1.6[a]	24.1 ± 2.8[a]
	t		1.0889	8.2043	7.6743	7.0047
	P		0.2807	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
$CD8^+$	DD	30	20.1 ± 2.0	23.4 ± 1.3[a]	24.6 ± 1.0[a]	22.6 ± 1.9[a]
	MS	30	20.8 ± 2.0	27.6 ± 1.0[a]	28.4 ± 1.7[a]	23.5 ± 1.7[a]
	t		1.3478	13.7296	10.3592	2.0026
	P		0.1830	< 0.0001	< 0.0001	0.0499
$CD4^+$/$CD8^+$	DD	30	1.9 ± 0.3	1.3 ± 0.2[ab]	1.1 ± 0.1[a]	1.3 ± 0.2[a]
	MS	30	1.9 ± 0.2	0.9 ± 0.1[a]	0.8 ± 0.1[a]	1.0 ± 0.2[a]
	t		0.2104	11.7696	12.0679	6.6096
	P		0.8341	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

注：a表示与术前比较$P < 0.05$

3　讨论

老年病人行髋部手术采用腰麻，具有麻醉效果满意，肌肉松弛好，对老年机体影响小，利于术后康复等优点[1]。由于病人对麻醉和手术存在恐惧心理，出现焦虑、紧张情绪，同时由于体位和手术操作引起的不适，导致病人机体产生应激反应，释放炎症因子，不利于术后的康复。因此术中通常给予镇静药和镇痛药作为辅助麻醉[4]。

咪达唑仑是苯二氮卓受体激动药，具有抗惊厥、抗焦虑、催眠以及顺行性遗忘作用[9]。舒芬太尼主要与μ1阿片受体结合，产生良好的镇痛作用[10]。目前常用咪达唑仑联合舒芬太尼作为椎管内麻醉的辅助麻醉[11]。右美托咪定是中枢α2受体激动剂，主要作用于蓝斑核，具有镇静和催眠作用，产生与生理状态相似的睡眠-觉醒周期[12]；作用于外周α1和中枢α2肾上腺素受体，抑制去甲肾上腺素的释放，抑制神经元的兴奋，进而阻止疼痛信号的传导，产生镇痛作用[9]。地佐辛是μ受体部分激动剂和κ阿片受体部分激动剂，具有较强的镇痛作用和轻度的镇静作用[13]。

本研究采用右美托咪定联合地佐辛作为老年病人腰麻下行髋部手术的辅助麻醉，并与咪唑安定联合舒芬太尼进行比较。结果两组病人术中和术后各个时点的Ramsay镇静评分差异无统计学意义，术后8、12 h的VSA评分DD组明显低于MS组，提示将右美托咪定和地佐辛联合使用，可以相互协同，产生良好的镇静和镇痛作用。

手术创伤和术后疼痛可导致急性炎症反应，炎症因子的过度释放可影响老年病人的术后康复[14]。研究证明，IL-6和TNF-α水平与炎症反应的强度相关[11]。本研究发现，两组病人术后IL-6和TNF-α水平明显高于术前，提示即使采用了腰麻和辅助麻醉，机体的炎症反应也明显，结果与过去的研究一致[11]。同时我们将右美托咪定与地佐辛年联合应用，结果发现DD组病人在术后各个时点的IL-6和TNF-α水平明显低于MS组。

研究发现右美托咪定可保护巨噬细胞活力、使巨噬细胞不致过度激活释放炎症因子[15]，使肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺的释放减少，应激反应减弱，降低术后TNF-α、IL-6升高的幅度[9]。镇静药物能够影响炎症因子，相对于咪达唑仑来说，右美托咪定能使血流动力学更稳定，降低血TNF-α和IL-6的浓度，抑制炎症反应[16-17]。研究发现，激动κ受体可导致细胞因子、趋化因子以及趋化因子受体表达下调，从而产生抗炎反应，而激动μ受体可引发促炎反应[18]。地佐辛可能通过激动阿片κ受体，通过调节炎症因子及其受体的表达，产生抗炎反应[13]。右美托咪定与地佐辛的作用靶点不一致[19]，可产生协同作用，因此，右美托咪定联合地佐辛可以更好地抑制炎症反应[20-21]，从而减轻对肝、肾、心脏及大脑等脏器细胞的损伤，可以降低术后脏器的并发症[1]。

T淋巴细胞是机体重要的免疫活性细胞，其中$CD3^+$细胞直接反应淋巴细胞的总体水平，$CD4^+$细胞为辅助性T细胞，$CD8^+$细胞为细胞毒性T细胞，$CD4^+/CD8^+$比值反应免疫功能的平衡，当$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞、$CD4^+/CD8^+$比值降低时，提示免疫功能抑制[1]。

右美托咪定可抑制肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇的释放；增加自然杀伤细胞的活性、$CD4^+$细胞数和$CD4^+/CD8^+$比值[13,22]。阿片受体也参与免疫的调控，激动μ阿片受体可以抑制免疫功能，激动κ受体却无此作用[23]，因而地佐辛具有免疫保护作用[24-25]，舒芬太尼可以抑制免疫功能[7]，而且咪唑安定抑制脂多糖对人巨噬细胞的免疫反应，具有免疫抑制作用[26]。

本研究发现，DD组病人术后2、12、24 h者$CD3^+$细胞、$CD4^+$细胞和$CD4^+/CD8^+$比值高于MS组病人，DD组病人术后2、12、24 h的$CD8^+$细胞低于MS组病人。因此，右美托咪定和地佐辛合用比咪唑安定和舒芬太尼合用对老年髋部手术术后的免疫功能抑制轻。

4　结论

对于腰麻下行髋关节置换术的老年病人，采用右美托咪定联合地佐辛给药作为辅助麻醉，可以取得满意的术中镇静效果，同时可以降低术后疼痛及血IL-6、

TNF-α水平，减轻术后血$CD3^+$、$CD4^+$细胞比例和降低$CD4^+/CD8^+$的比值。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] XU YX, DU XX. Application of dexmedetomidine-assisted intravertebral anesthesia in hip replacement and its influence on T-lymphocyte subsets[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(2): 1269-1276.

[2] SONG H, FANG F, ARNBERG FK, *et al*. Stress related disorders and risk of cardiovascular disease: population based, sibling controlled cohort study[J]. BMJ, 2019, 365: l1255.

[3] WANG LZ, ZHANG AJ, LIU W, *et al*. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress response, inflammation and immune function in patients with different degrees of liver cirrhosis[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(5): 3869-3874.

[4] 马润星，王勇，周军. 体重指数对右美托咪定辅助椎管内麻醉的老年患者血流动力学的影响[J]. 中国老年学杂志，2020，40(7): 1454-1457.

[5] YE RR, JIANG S, XU X, *et al*. Dezocine as a potent analgesic: overview of its pharmacological characterization[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(7): 1646-1657.

[6] HU XD, LUO B, WU Q, *et al*. Effects of dezocine and sufentanil on Th1/Th2 balance in breast cancer patients undergoing surgery [J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15: 4925-4938.

[7] WANG F, ZHANG X, WANG HH, *et al*. Effects of dezocine and sufentanyl for postoperative analgesia on activity of NK, $CD4^+$ and $CD8^+$ cells in patients with breast cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(3): 3392-3398.

[8] 杨言苹，于秋爽，白俊媛. 右美托咪定对老年全膝置换术患者围手术期免疫功能的影响[J]. 兰州大学学报(医学版)，2021，47(3): 12-16.

[9] WANG K, WU MG, XU J, *et al*. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(6): 777-794.

[10] LIU F, LI TT, YIN L, *et al*. Analgesic effects of sufentanil in combination with flurbiprofen axetil and dexmedetomidine after open gastrointestinal tumor surgery: a retrospective study[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 130.

[11] LI CW, LI YD, TIAN HT, *et al*. Dexmedetomidine-midazolam versus sufentanil-midazolam for awake fiberoptic nasotracheal intubation: a randomized double-blind study[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(23): 3143-3148.

[12] 吴新民，薛张纲，马虹，等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018)[J]. 临床麻醉学杂志，2018，34(8): 820-823.

[13] WANG YH, CHAI JR, XU XJ, *et al*. Pharmacological characterization of dezocine, a potent analgesic acting as a κ partial agonist and μ partial agonist[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 14087.

[14] 林贤贵，王玲，阮定红. 地佐辛辅助腰硬联合麻醉在老年患者髋关节手术中的应用效果观察[J]. 山东医药，2021，61(11): 63-66.

[15] DING MY, CHEN Y, LUAN HF, *et al*. Dexmedetomidine reduces inflammation in traumatic brain injury by regulating the inflammatory responses of macrophages and splenocytes[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(3): 2323-2331.

[16] QI YP, MA WJ, CAO YY, *et al*. Effect of dexmedetomidine on intestinal barrier in patients undergoing gastrointestinal surgery-a single-center randomized clinical trial[J]. J Surg Res, 2022, 277: 181-188.

[17] 钱志成，宋旭妍，夏艳秋，等. 早期目标导向镇静下镇静药物对谵妄和炎症因子的影响[J]. 西南医科大学学报，2019，42(1): 66-69.

[18] FINLEY MJ, HAPPEL CM, KAMINSKY DE, *et al*. Opioid and nociceptin receptors regulate cytokine and cytokine receptor expression[J]. Cell Immunol, 2008, 252(1-2): 146-154.

[19] 卢凤凤，卢学春，周培岚，等. 基于生物信息学的右美托咪定药理学机制研究[J]. 军事医学，2021，45(2): 104-109.

[20] 李富辉，张月玲. 右美托咪定及地佐辛对结直肠癌根治性手术镇静及炎症因子影响[J]. 长春中医药大学学报，2020，36(5): 987-990.

[21] 郭庆夺，杨秋影，马美娜，等. 右美托咪定复合地佐辛对脑出血血肿清除术后应激反应的影响[J]. 神经损伤与功能重建，2021，16(6): 361-363.

[22] 代晨旭，蔡宁，官双双. 右美托咪定对椎管内麻醉手术患者应激反应血流动力及免疫功能的影响[J]. 河北医学，2021，27(1): 18-22.

[23] EISENSTEIN TK. The role of opioid receptors in immune system function[J]. Front Immunol, 2019, 10: 2904.

[24] 刘康，郭海峰，陆小寅，等. 对比观察芬太尼与地佐辛对老年乳腺癌术后患者镇痛效果、应激反应、炎症因子及细胞免疫的影响[J]. 老年医学与保健，2020，26(5): 776-779，794.

[25] HU XD, LUO B, QIU L, *et al*. Dezocine has the potential to regulate the clinical and biological features of tumors[J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 1121-1129.

[26] HORIGUCHI Y, OHTA N, YAMAMOTO S, *et al*. Midazolam suppresses the lipopolysaccharide-stimulated immune responses of human macrophages via translocator protein signaling[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 66: 373-382.

（2021-07-22 收稿，2022-06-28 修回）