

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.08.010  
文章编号: 1005-8982(2020)08-0057-05

## 右美托咪定对免疫功能的影响及机制回顾\*

李春兰, 李玉兰, 李霞霞, 王永琦

(兰州大学第一医院 麻醉科, 甘肃 兰州 730000)

**摘要:** 大多数镇静药对机体免疫功能有抑制作用, 这与患者围手术期感染、肿瘤转移和复发等有关。由于  $\alpha_2$  受体激动剂右美托咪定 (DEX) 对免疫系统的特殊影响, 其用于围手术期、脓毒症及肿瘤等具有独特的临床优势。该文就近 10 年来 DEX 在动物实验和临床研究中对于固有免疫、特异性免疫反应的研究进展作一综述, 包括对巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞、炎症因子、补体及抗体的影响。

**关键词:** 免疫; 右美托咪定 / 处方药; 炎症

**中图分类号:** R593

**文献标识码:** A

## Effects of dexmedetomidine on immune function and its mechanism reviews\*

Chun-lan Li, Yu-lan Li, Xia-xia Li, Yong-qi Wang

(Department of Anesthesiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**Abstract:** Most sedatives inhibit the function of immune system of the body, and it is closely related to the perioperative infections, tumor metastasis and recurrence. Dexmedetomidine (Dex), as a  $\alpha_2$  receptor agonist, due to its effects on the immune system, it has unique clinical advantages in perioperative, sepsis, tumor and other patients. This article reviews the research progress of Dex on the innate immunity and specific immune response of the experimental animals and clinical researches in the past 10 years, including the effects on macrophages, dendritic cells, NK cells, inflammatory cytokines, complement and some antibodies.

**Keywords:** immune; dexmedetomidine / prescription drugs; inflammation

大多数全身麻醉药具有免疫抑制作用, 如七氟醚会引起肺切除患者血浆致炎因子 IL-6 浓度升高、抗炎因子 IL-10 浓度下降<sup>[1]</sup>; 使用丙泊酚或依托咪酯的患者术后 24 h CD4<sup>+</sup> 细胞减少<sup>[2]</sup>。右美托咪定 (Dexmedetomidine, DEX) 对免疫系统的影响比较独特, HURWITZ 等<sup>[3]</sup> 和 TAN 等<sup>[4]</sup> 研究证明, DEX 可减轻机体应激反应, 缩短危重患者在 ICU 的停留及机械通气时间, 缓解肿瘤患者的细胞免疫功能抑制。目前, DEX

对不同病理状态下人体免疫功能影响的研究较多, 大量动物实验就其机制进行了深入探讨。本文将近 10 年 DEX 对实验动物及人体免疫系统的影响总结如下。

### 1 右美托咪定与固有免疫

DEX 对机体固有免疫功能的影响主要表现在对巨噬细胞、树突状细胞、自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞功能的干预和炎症因子的影响。

收稿日期: 2019-10-19

\* 基金项目: 甘肃省自然科学基金 (No.: 17JR5RA262)

[通信作者] 李玉兰, E-mail: jasm@sina.com

## 1.1 巨噬细胞

DEX 对巨噬细胞功能的影响表现在其炎症因子分泌水平的变化,如体外培养小鼠巨噬细胞(RAW264.7)时,脂多糖可刺激巨噬细胞 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 IL-6 分泌增加,与 DEX 共同培养时,上述炎症因子浓度降低<sup>[5]</sup>。KOCA 等<sup>[6]</sup>研究 DEX 对脓毒症模型大鼠继发性肺、肾损伤的影响得出,DEX 可降低肺部炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6 等)的水平,继而减轻脓毒症引起的肺、肾损伤和细胞凋亡。此外,CHI 等<sup>[7]</sup>的在体实验表明,DEX 可改善大鼠原位自体肝移植后继发的急性肺损伤。虽然 DEX 改善急性肺损伤的作用机制还不清楚,但可肯定的是,在此过程中 DEX 抑制肺巨噬细胞分泌炎症因子的功能,因此减轻了肺部的炎症反应。WU 等<sup>[8]</sup>用正常 BALB/c 小鼠做对照,部分小鼠腹腔注射脂多糖形成内毒素血症,研究 5、50  $\mu$ g/(kg·h) 的 DEX 长时间输注对小鼠外周血巨噬细胞的数量及外周血和腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响,结果表明,DEX 抑制了内毒素小鼠循环中巨噬细胞数量的增加;高剂量的 DEX 减弱内毒素血症小鼠外周血中巨噬细胞的吞噬功能,却能增加腹腔巨噬细胞的吞噬功能。

DEX 对人巨噬细胞的影响研究较少,PIAZZA 等<sup>[9]</sup>在体外研究 DEX 对人巨噬细胞的作用时发现,尽管人巨噬细胞表面可表达众多的肾上腺素能  $\alpha$ 2 受体,DEX 既不刺激也不抑制其炎症因子的释放。

## 1.2 树突状细胞

树突状细胞是专职 APC 抗原提呈细胞,树突状细胞在围手术期抗肿瘤免疫反应中具有重要作用,树突状细胞的抗肿瘤免疫主要依赖于成熟的树突状细胞,未成熟树突状细胞促进机体对肿瘤形成免疫耐受,而成熟树突状细胞可提高机体抗肿瘤免疫力。有研究报道,乳腺癌患者已被侵犯的前哨淋巴结中含有的成熟树突状细胞数目显著低于未侵犯的淋巴结,被侵犯的前哨淋巴结可以抑制树突状细胞的成熟<sup>[10]</sup>。成熟树突状细胞可刺激细胞因子 IL-12 和 IL-23 的分泌,IL-12 进一步巩固细胞毒性 T 细胞和 NK 细胞的杀伤活性。IL-23 促进辅助 T 细胞(T helper cell,Th)招募其他免疫细胞进入肿瘤组织<sup>[11]</sup>。此外,成熟树突状细胞还能激活细胞毒性 T 细胞直接杀伤肿瘤细胞<sup>[12]</sup>。

有研究发现,DEX 通过抑制小鼠骨髓来源树突状细胞的抗原提呈和迁移来抑制细胞免疫<sup>[13]</sup>。CHEN 等<sup>[14]</sup>研究 DEX 对人脐带血中树突状细胞的影响时发现,

DEX 抑制树突状细胞合成并分泌 IL-12 和 IL-23,抑制树突状细胞的成熟,其机制与树突状细胞上  $\alpha$ 2 肾上腺素受体及其下游的 ERK1/2 细胞外信号调节酶和蛋白激酶 B 有关。还有研究认为,小鼠体内植入乳腺肿瘤后,腹腔注射 DEX 可加速肿瘤的生长和转移<sup>[15]</sup>。这些结果说明,肿瘤患者围手术期使用 DEX 可能抑制树突状细胞功能。

## 1.3 自然杀伤细胞

NK 细胞在肿瘤发展的早期阶段(包括转移)发挥监视和杀伤作用,阻止肿瘤发展的进程。无论 NK 细胞数目减少还是杀伤活性降低,均可使机体的固有免疫降低,且容易使肿瘤复发和转移。

通常用 NK 细胞的杀伤活性评估其免疫监视和抗菌效力。CHAPMAN 等<sup>[16]</sup>关于疼痛应激与神经内分泌及免疫之间相互作用的研究显示,疼痛和应激可强化 NK 细胞杀伤活性,DEX 可降低炎症疼痛小鼠的 NK 细胞的杀伤活性。DEX 除了直接作用于 NK 细胞外,减少神经末梢去甲肾上腺素的释放可能与下调 NK 细胞杀伤活性有关。但是,在内毒素血症的小鼠模型中,高剂量[50  $\mu$ g/(kg·h)]的 DEX 可增加其脾脏 NK 细胞的活性,低剂量[5  $\mu$ g/(kg·h)]的 DEX 对 NK 细胞活性没有影响,高剂量的 DEX 对 NK 细胞的数量无明显改变,但可以增强感染部位巨噬细胞和 NK 细胞的活性<sup>[8]</sup>。说明 DEX 对 NK 细胞的影响很可能因机体病理状态而异。

## 1.4 炎症因子

高迁移率族蛋白 1(high mobility group box 1, HMGB1)是一种重要的促炎因子,其浓度与脓毒症患者的病死率密切相关。CHANG 等<sup>[17]</sup>的细胞实验表明,DEX 可抑制脂多糖活化的巨噬细胞分泌 HMGB1,从而减轻脓毒症过程中的炎症反应。

PANDHARIPANDE 等<sup>[18]</sup>的临床研究发现,与劳拉西洋相比,脓症患者使用 DEX 镇静可缩短脑功能障碍的持续时间,降低谵妄的发病率,降低 28 d 病死率。与非脓症患者比较,DEX 在急性期脑功能障碍(谵妄或昏迷)、机械通气时间和短期病死率方面均有优势,更适用于镇静脓症患者。

DEX 对脓症患者产生积极影响的机制目前还不清楚,大部分学者认为与 DEX 强烈的抗炎作用相关。TANIGUCHI 等<sup>[19]</sup>给内毒素休克模型大鼠连续输注 5  $\mu$ g/h DEX,8 h 后发现,大鼠血液中的促炎因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 浓度下降,同时病死率显著降低。因

此, DEX 可能通过减少炎症因子的产生降低内毒素休克大鼠的病死率。在盲肠穿刺结扎法复制的小鼠脓毒症模型中, 可乐定或 DEX 预处理均可通过抑制交感神经活动, 降低 NF- $\kappa$ B 活动及促炎介质 mIL-1 $\beta$ 、mIL-6 和 mTNF- $\alpha$  的水平, 明显提高其生存率<sup>[20]</sup>。MA 等<sup>[21]</sup>复制立小鼠双肾缺血再灌注损伤模型 24 h 后, 发现小鼠血液中 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 TNF- $\alpha$  等炎症因子的水平升高, 而在缺血再灌注损伤前注射 DEX 可抑制这些炎症因子的上调。

上述研究证明 DEX 可减弱脓毒症时炎症因子浓度的升高程度, 改善免疫抑制, 有利于脓毒症患者的预后。TANABE 等<sup>[22]</sup>报道, IL-1 $\beta$  可诱导胶质瘤细胞 C6 (一种大鼠神经胶质瘤细胞) 合成 IL-6, 而 DEX 能抑制 IL-6 的合成, 但机制却不是通过  $\alpha$ 2 受体后的鸟苷酸环化酶-环磷酸腺苷通路, 而是通过腺苷酸环化酶-环磷酸鸟苷通路实现的。另一细胞实验研究 DEX 对星形胶质细胞的影响, 发现脂多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 可增加细胞中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的 mRNA 表达, DEX 可通过 N 端激酶通路减低细胞中 mIL-6 和 mTNF- $\alpha$  的表达<sup>[23]</sup>。在使用三硝基苯磺酸建立的结肠炎模型小鼠中, DEX 通过 Th2 细胞的抗炎反应途径增加血液中抗炎因子 IL-4 和 IL-10 的浓度, 发挥抗炎作用。DEX 还可降低血液 IL-23 水平, 抑制 Th17 细胞的炎症反应途径, 减轻炎症反应<sup>[24]</sup>。DONG 等<sup>[25]</sup>研究 DEX 对胃癌根治术患者炎症因子表达的影响, 与生理盐水相比, 麻醉中使用了 DEX 的患者血液中的 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 TNF- $\alpha$  的升高幅度较小。

儿茶酚胺可促进肿瘤的生长并参与免疫抑制和炎症反应的过程。WANG 等<sup>[26]</sup>研究 DEX 对胃癌根治术患者的影响发现, DEX 可通过降低肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺的释放来减弱应激反应, 与生理盐水相比, 使用 DEX 术后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 升高的幅度小, 说明 DEX 可能通过减少上述炎症因子的分泌发挥抗炎效应, 降低胃癌根治术术后患者的炎症反应及免疫抑制效应。另外, 一项关于 DEX 在围手术期发挥抗炎效应的 Meta 分析显示, 围手术期使用 DEX 可大幅度降低术后 24 h 内的血清 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  的浓度<sup>[27]</sup>。由此可见, DEX 通过降低致炎因子 (IL-6、IL-8 等) 的浓度或增加抗炎因子 (IL-4、IL-10 等) 的浓度来发挥抗炎效应。

## 2 右美托咪定与特异性免疫

特异性免疫包括由 T 细胞主导、众多免疫细胞

参与的细胞免疫和由 B 细胞产生大分子 (抗菌肽和抗体) 主导的体液免疫。

### 2.1 细胞免疫

T 细胞各亚群数量和比例处于动态变化, 以保持机体不同病理状态的免疫需求。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值升高对创伤和感染是有益的, 反之则提示免疫抑制。有动物实验发现, DEX 可减轻烫伤大鼠 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值降低<sup>[28]</sup>。WU 等<sup>[29]</sup>研究 DEX 对儿童脑肿瘤围手术期细胞免疫的影响发现, 使用 DEX 和生理盐水后, 术中、术后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的值都低于术前, 但使用 DEX 的患儿上述指标下降幅度较小, DEX 在一定程度上改善了围手术期细胞免疫抑制。

Th1 细胞分泌干扰素  $\gamma$ , 并通过干扰素  $\gamma$  的作用激活细胞毒性 T 细胞和巨噬细胞, 从而减少术后感染。KIM 等<sup>[30]</sup>报道, 腹腔镜胆囊切除手术的患者术中使用 DEX 可促进 Th1/Th2 的平衡向 Th1 转移, 改善手术和麻醉造成的细胞免疫抑制。YANG 等<sup>[31]</sup>观察 DEX 对乳腺癌根治术患者细胞免疫功能的影响发现, DEX 可抑制 T 淋巴细胞从 Th1 型向 Th2 型转移, 显著改善其细胞免疫功能。

### 2.2 体液免疫

一般用丝裂原刺激血液或脾脏淋巴细胞, 测定其增殖水平来反映淋巴细胞对抗原的响应力。WU 等<sup>[8]</sup>报道, 与生理盐水相比, 高低剂量的 DEX 均可以抑制丝裂原刀豆蛋白 A, 刺激内毒素血症小鼠脾脏 T 细胞的增殖, 但不影响 LPS 刺激脾脏 B 细胞的增殖。JANG 等<sup>[32]</sup>研究发现, 镇痛剂量的 DEX 既不增强也不抑制炎症疼痛模型中凝集素刺激脾脏细胞的增殖。

B 细胞在 CD4<sup>+</sup>Th2 细胞协助下, 经过活化、增殖, 最终分化为浆细胞, 产生大分子抗体, 主导个体的体液免疫。补体相关的免疫作为 B 细胞及抗体的辅助力量, 在固有免疫和适应性免疫中扮演重要角色。童希忠等<sup>[33]</sup>研究 DEX 对糖尿病大鼠体液免疫及补体的影响得出, 糖尿病大鼠围手术期使用 DEX 可抑制术后补体 C3、C4、CH50 和抗体免疫球蛋白 A 的升高, 减轻术后血清免疫球蛋白 G 和免疫球蛋白 M 浓度下降的程度。童茜等<sup>[34]</sup>研究 DEX 对脓毒症小鼠体液免疫功能的影响结果证明, DEX 可减少脓毒症发展过程中小鼠免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 M 的消耗, 提高脾脏 B 淋巴细胞增殖能力, 抑制过度激活的补体功能, 改善体液免疫。

### 3 总结

综上所述, DEX 对免疫功能的影响可总结如下:

- ①抑制巨噬细胞分泌促炎因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$ , 抑制 HMGB-1 释放, 抑制炎症反应程度; 同时促进巨噬细胞吞噬功能, 但可减少外周血巨噬细胞数量;
- ②抑制树突状细胞的成熟, 不利于淋巴结内 NK 细胞的肿瘤免疫;
- ③高剂量 DEX 可增加脾脏 NK 细胞的活性, 低剂量 DEX 对 NK 细胞活性没有影响。
- ④减轻围手术期 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的降低程度, 减轻肿瘤术后患者的细胞免疫抑制, 抑制补体 C3、C4 及减轻血清免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 A 等抗体的消耗, 改善体液免疫。

#### 参考文献:

- [1] de la GALA F, PINEIRO P, REYES A, et al. Postoperative pulmonary complications, pulmonary and systemic inflammatory responses after lung resection surgery with prolonged one-lung ventilation. Randomized controlled trial comparing intravenous and inhalational anaesthesia[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2017, 119(4): 655-663.
- [2] LIU J, DONG W, WANG T, et al. Effects of etomidate and propofol on immune function in patients with lung adenocarcinoma[J]. *American Journal of Translational Research*, 2016, 8(12): 5748-5755.
- [3] HURWITZ A A, WATKINS S K. Immune suppression in the tumor microenvironment: a role for dendritic cell-mediated tolerization of T cells[J]. *Cancer Immunology*, 2012, 61(2): 289-293.
- [4] TAN J A, HO K M. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis[J]. *Intensive Care Medicine*, 2010, 36(6): 926-939.
- [5] LAI Y C, TSAI P S, HUANG C J. Effects of dexmedetomidine on regulating endotoxin-induced up-regulation of inflammatory molecules in murine macrophages[J]. *The Journal of Surgical Research*, 2009, 154(2): 212-219.
- [6] KOCA U, OLGUNER C G, ERGUR B U, et al. The effects of dexmedetomidine on secondary acute lung and kidney injuries in the rat model of intra-abdominal sepsis[J]. *The Scientific World Journal*, 2013, DOI: 10.1155/2013/292687.
- [7] CHI X J, WEI X X, GAO W L, et al. Dexmedetomidine ameliorates acute lung injury following orthotopic autologous liver transplantation in rats probably by inhibiting Toll-like receptor 4-nuclear factor kappa B signaling[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2015, DOI: 10.1186/s12967-015-0554-5.
- [8] WU R S, WU K C, HUANG C C, et al. Different cellular responses of dexmedetomidine at infected site and peripheral blood of endotoxemic BALB/c mice[J]. *Environmental Toxicology*, 2015, 30(12): 1416-1422.
- [9] PIAZZA O, STAIANO R I, de ROBERTIS E, et al. Effect of alpha2-adrenergic agonists and antagonists on cytokine release from human lung macrophages cultured in vitro[J]. *Translational Medicine Uni Sa*, 2016, 15(11): 67-73.
- [10] MANSFIELD A S, HEIKKILA P, VON SMITTEN K, et al. Metastasis to sentinel lymph nodes in breast cancer is associated with maturation arrest of dendritic cells and poor co-localization of dendritic cells and CD8<sup>+</sup> T cells[J]. *Virchows Archiv: an International Journal of Pathology*, 2011, 459(4): 391-398.
- [11] NGIOW S F, TENG M W, SMYTH M J. A balance of interleukin-12 and -23 in cancer[J]. *Trends in Immunology*, 2013, 34(11): 548-555.
- [12] LIU Q L, WANG Y S, WANG J X. Effect of insulin on functional status of cord blood-derived dendritic cells and on dendritic cell-induced CTL cytotoxicity against pancreatic cancer cell lines[J]. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2009, 8(5): 529-534.
- [13] UESHIMA H, INADA T, SHINGU K. Suppression of phagosome proteolysis and matrigel migration with the alpha2-adrenergic receptor agonist dexmedetomidine in murine dendritic cells[J]. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 2013, 35(5): 558-566.
- [14] CHEN G, LE Y, ZHOU L, et al. Dexmedetomidine inhibits maturation and function of human cord blood-derived dendritic cells by interfering with synthesis and secretion of IL-12 and IL-23[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): DOI: 10.1371/journal.pone.0153288.
- [15] SZPUNAR M J, BURKE K A, DAWES R P, et al. The antidepressant desipramine and alpha2-adrenergic receptor activation promote breast tumor progression in association with altered collagen structure[J]. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa)*, 2013, 6(12): 1262-1272.
- [16] CHAPMAN C R, TUCKETT R P, SONG C W. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions[J]. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 2008, 9(2): DOI: 10.1016/j.jpain.2007.09.006.
- [17] CHANG Y L, HUANG X J, LIU Z H, et al. Dexmedetomidine inhibits the secretion of high mobility group box 1 from lipopolysaccharide-activated macrophages in vitro[J]. *The Journal of Surgical Research*, 2013, 181(2): 308-314.
- [18] PANDHARIPANDE P P, SANDERS R D, GIRARD T D, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial[J]. *Critical Care (London, England)*, 2010, 14(2): DOI: 10.1186/cc8916.
- [19] TANIGUCHI T, KIDANI Y, KANAKURA H, et al. Effects of dexmedetomidine on mortality rate and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats[J]. *Critical Care Medicine*, 2004, 32(6): 1322-1326.
- [20] HOFER S, STEPPAN J, WAGNER T, et al. Central sympatholytics prolong survival in experimental sepsis[J]. *Critical Care (London,*

- England), 2009, 13(1): DOI: 10.1186/cc7709.
- [21] MA J B, CHEN Q, LI J J, et al. Dexmedetomidine-mediated prevention of renal ischemia-reperfusion injury depends in part on cholinergic anti-inflammatory mechanisms[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2018, 130(4): 1.
- [22] TANABE K, MATSUSHIMA-NISHIWAKI R, KOZAWA O, et al. Dexmedetomidine suppresses interleukin-1beta-induced interleukin-6 synthesis in rat glial cells[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2014, 34(4): 1032-1038.
- [23] ZHANG X B, WANG J, QIAN W Y, et al. Dexmedetomidine inhibits tumor necrosis factor-alpha and interleukin 6 in lipopolysaccharide-stimulated astrocytes by suppression of c-Jun N-terminal kinases[J]. *Inflammation*, 2014, 37(3): 942-949.
- [24] ERDOGAN KAYHAN G, GUL M, KAYHAN B, et al. Dexmedetomidine ameliorates TNBS-induced colitis by inducing immunomodulator effect[J]. *The Journal of Surgical Research*, 2013, 183(2): 733-741.
- [25] DONG W, CHEN M H, YANG Y H, et al. The effect of dexmedetomidine on expressions of inflammatory factors in patients with radical resection of gastric cancer[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017, 21(15): 3510-3515.
- [26] WANG Y L, XU X F, LIU H, et al. Effects of dexmedetomidine on patients undergoing radical gastrectomy[J]. *the Journal of surgical research*, 2015, 194(1): 147-153.
- [27] LI B, LI Y L, TIAN S S, et al. Anti-inflammatory effects of perioperative dexmedetomidine administered as an adjunct to general anesthesia: a meta-analysis[J]. *Scientific Reports*, 2015, 21(5): DOI: 10.1038/srep12342.
- [28] 文先杰, 梁桦, 刘远英, 等. 右美托咪定对烫伤大鼠细胞免疫功能的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2014, 34(10): 1267-1270.
- [29] WU L, LV H X, LUO W J, et al. Effects of dexmedetomidine on cellular immunity of perioperative period in children with brain neoplasms[J]. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, 8(2): 2748-2753.
- [30] KIM Y, KANG S H, HONG T H, et al. Effects of dexmedetomidine on the ratio of T helper 1 to T helper 2 cytokines in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2014, 26(4): 281-285.
- [31] YANG X H, BAI Q, LV M M, et al. Effect of dexmedetomidine on immune function of patients undergoing radical mastectomy: a double blind and placebo control study[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017, 21(5): 1112-1116.
- [32] JANG Y, YEOM M Y, KANG E S, et al. The antinociceptive effect of dexmedetomidine modulates spleen cell immunity in mice[J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2014, 11(3): 226-233.
- [33] 童希忠, 陈勇, 郎海丽, 等. 右美托咪定对糖尿病大鼠体液免疫及补体的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(3): 564-565.
- [34] 童茜, 李玉兰, 马小芳, 等. 右美托咪定对脓毒症小鼠体液免疫功能的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(10): 1271-1273.

(李科 编辑)

本文引用格式: 李春兰, 李玉兰, 李霞霞, 等. 右美托咪定对免疫功能的影响及机制回顾 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(8): 57-61.