

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.24.014

文章编号: 1005-8982 (2018) 24-0070-07

不同麻醉方式对直肠癌患者免疫功能的影响*

王晖, 杨春艳, 宋宇龙, 杨瑞, 王臻

(陕西省人民医院 麻醉科, 陕西 西安 710068)

摘要:目的 探讨不同麻醉方式对二氧化碳 CO₂ 气腹腹腔镜下直肠癌手术患者围手术期免疫功能的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月-2015 年 12 月该院行直肠癌手术的患者 94 例。比较单纯全身麻醉 (GA)、硬脊膜外腔麻醉复合全身麻醉 (EA) 及 EA 下 6% 羟乙基淀粉液急性高容量血液稀释 (EA+AHH) 麻醉对患者术中一般情况、麻醉情况、围手术期不良反应、随访 1 个月内并发症发生情况及术前、术中和术后不同时间点患者细胞、体液免疫及血清炎症因子水平变化的影响。**结果** EA+AHH 组术中血压波动、术后苏醒即刻视觉模拟评分 (VAS)、不良反应及随访期内感染率低于其他两组; CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤细胞 (NK) 水平及补体 C3、C4 水平下降幅度低于其他两组; 血清炎症因子水平升高幅度低于其他两组 ($P < 0.05$)。**结论** EA+AHH 麻醉方案可改善 CO₂ 气腹腹腔镜下直肠癌手术患者术后细胞和体液免疫状态, 降低术后感染风险, 值得临床推广应用。

关键词: 急性高容量血液稀释; 硬脊膜外腔复合全身麻醉; CO₂ 气腹; 直肠癌; 免疫功能

中图分类号: R45

文献标识码: A

Influence of different anesthesia on immunity of patients with colorectal cancer*

Hui Wang, Chun-yan Yang, Yu-long Song, Rui Yang, Zhen Wang

(Department of Anesthesiology, Shanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shanxi 710068, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of different ways of anesthesia on immunity of colorectal cancer patients undergoing CO₂ pneumoperitoneum laparoscopy. **Methods** Totally 288 patients who received colorectal cancer surgery under CO₂ pneumoperitoneum laparoscopy in our hospital from January 2013 to December 2015. General anesthesia (GA), epidural anesthesia (EA) or epidural anesthesia combined with 6% hydroxyethyl starch solution acute hemodilution (EA+AHH) were performed during surgery. Operation time, blood loss, perioperative adverse events, complications within 1 month post-surgery, cell and humoral immunity and serum levels of inflammatory factors were collected. **Results** No significant differences in operative time and blood loss were noticed among groups. Blood pressure fluctuation, VAS score, adverse reactions, infection rates and inflammatory factors in (EA + AHH) group were decreased significantly compared with GA or EA. Patients in EA + AHH experienced enhanced levels of CD3⁺, CD4⁺, NK cell, C3, and C4 when compared with those in GA or EA group. **Conclusion** EA + AHH significantly improves the cellular and humoral immunity of patients with colorectal cancer undergoing CO₂ pneumoperitoneum laparoscopic surgery, reducing postoperative infection rate.

Keywords: acute hypervolemic hemodilution; epidural anesthesia; CO₂ pneumoperitoneum; colorectal cancer; immune function

收稿日期: 2017-03-21

* 基金项目: 陕西省科技厅社发攻关项目 (No: 2012K13-02-23)

随着腹腔镜手术的广泛应用, 近年来有研究指出, 术中二氧化碳 CO₂ 气腹和某些麻醉方式会对机体免疫系统产生影响, 进而影响患者预后^[1-4]。急性高容量血液稀释 (acute hypervolemic hemodilution, AHH) 是指术前快速输注一定量的晶体液或胶体液, 从而使血容量保持高容状态^[5]。有研究显示, 用羟乙基淀粉进行容量治疗, 可以有效改善腹膜巨噬细胞免疫功能^[6]。本研究旨在探讨不同麻醉方式对 CO₂ 气腹腹腔镜下直肠癌手术患者围手术期免疫功能的影响, 为临床麻醉方式的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性队列研究设计的方法, 选取 2013 年 1 月-2015 年 12 月该院住院治疗并行 CO₂ 气腹腹腔镜下直肠癌切除术患者 294 例为研究对象。其中, 男性 185 例, 女性 109 例; 年龄 ≥ 18 岁, 平均 (50.3 ± 10.1) 岁。将患者按照麻醉方式的不同分为单纯全身麻醉 (general anesthesia, GA) 组 76 例、硬脊膜外腔麻醉复合 GA (epidural combined general anesthesia, EA) 组 123 例及 EA 下 6% 羟乙基淀粉液急性高容量血液稀释 (epidural anesthesia combined with 6% hydroxyethyl starch solution acute hemodilution, EA+AHH) 组 89 例。纳入标准: ①符合美国麻醉医师协会麻醉分级 (american society of anesthesiology, ASA) I、II 级; ②经病理检查明确诊断, 此前未进行放化疗。排除标准: ①患有免疫性疾病、内分泌疾病和严重心、肺及肾等重要器官损伤; ②均未使用过激素和免疫类药物; ③对羟乙基淀粉无过敏史。所有患者术后随访时间 1 个月, 期间无患者死亡。288 例患者完成随访, 失访 6 例。本研究通过医院伦理委员会批准, 患者及其家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 麻醉诱导前 30 min 肌肉注射阿托品 0.50 mg, 苯巴比妥钠 0.10 g, 咪唑安定 0.04 mg/kg, 依托咪酯 0.30 mg/kg, 罗库溴铵 0.60 mg/kg, 芬太尼 2.00 ~ 4.00 μg/kg 静脉注射进行麻醉诱导; 诱导满意后行气管插管, 连接呼吸机控制患者呼吸 (呼吸频率 12 ~ 14 次/min, 呼气末二氧化碳分压 35 ~ 45 mmHg)。GA 组给予单纯 GA, 术中使用瑞芬太尼 0.10 μg/(kg·min)、维库溴铵 0.10 μg/(kg·min) 静脉泵入及 1% ~ 3% 七氟醚持续吸入进行麻醉维持。EA 组和 (EA+AHH) 组给予全身麻醉联合硬脊膜外

腔阻滞麻醉, 以 L₂ ~ L₃ 椎间隙为穿刺点, 以 2% 利多卡因 4 ml/kg 为试验量测麻醉平面, 将麻醉平面上界控制在 T₈ ~ T₁₀, 待硬膜外阻滞确认后再行 GA 诱导, 术中断硬膜外注射 0.50% 罗哌卡因与 1.0% 利多卡因合剂维持麻醉平面和麻醉深度。EA+AHH 组于手术开始前 30 min 给予局部麻醉并行颈内静脉穿刺置管, 输注 6% 羟乙基淀粉 130.0/0.4 扩容 (15 ml/kg, 50 ml/min), 密切监控中心静脉压。术中依据患者心率 (HR)、血压等生命体征指标变化调整补液速度和七氟醚吸入浓度, 术毕前 10 min 终止麻醉。

1.2.2 资料采集 除常规病历资料外, 所有患者手术前均测量身高、体重, 计算 BMI = 体重 (kg) / 身高 (m)²。手术过程中持续监测 HR、心电图 (electrocardiogram, ECG)、血氧饱和度 (blood oxygen saturation, SPO₂)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及平均动脉压 (MAP) 变化。手术后待患者意识恢复, 采用视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 量表评估其躯体疼痛情况。记录患者术后 48 h 内出现的恶心、呕吐、头晕及呼吸抑制等不良反应。当患者临床表现符合 ≥ 3 项下述标准时判定为临床感染: ①血清或体液细菌培养阳性; ②术后 4 d 白细胞 > 10 × 10⁹ 个/L; ③影像检查发现感染灶或被手术证实; ④术后 4 d 体温 > 37.5℃。

1.2.3 免疫功能相关指标检测 分别于麻醉诱导前 30 min (AHH 前, T₀)、手术开始时 (T₁)、手术开始后 1 h (T₂)、手术结束 (T₃)、术后 24 h (T₄) 及术后 72 h (T₅) 采集静脉血。其中 3 ml 肝素抗凝后, 立即送至该院中心实验室进行检测, 采用 FACS-420 型流式细胞仪 (美国 BD 公司) 测定自然杀伤细胞 (NK)、总 T 淋巴细胞 (CD3⁺)、辅助 T 淋巴细胞 (CD4⁺) 及抑制 T 淋巴细胞 (CD8⁺) 水平, 并计算 CD4⁺/CD8⁺; 酶联免疫吸附双抗夹心法检测血浆肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 和白细胞介素 6 (IL-6) 水平 (购自武汉博士德生物公司), 比浊法测定 IgG、IgM 及 IgA 和补体成分 C3、C4 水平。

1.2.4 分析指标 分析性别、年龄、BMI、ASA 分级及肿瘤 Dukes 分期; 手术时间、术中出血量, AHH 前、AHH 后及术后 HR、SaPO₂、SBP、DBP 和 MAP 变化; 术后苏醒后即刻 VAS 评分; 术后不良反应和感染发生情况; 各时间 CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比例; 外周静脉血 IgG、IgM 及 IgA 和补体成分 C3、C4 水平; 血清中 TNF-α、IL-6 水平。

1.3 统计学方法

数据分析采用 Excel 表格和 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析, 两两比较采用 LSD- t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 3 组一般资料比较

| 组别 | 年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$) | 男 / 女 / 例 | BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | ASA 分级 (I / II) | Dukes 分期 (A/B) |
|---------------------|----------------------------|-----------|--|-----------------|----------------|
| GA 组 ($n=76$) | 49.7 \pm 11.3 | 49/27 | 23.8 \pm 4.2 | 46/30 | 43/33 |
| EA 组 ($n=123$) | 50.2 \pm 11.5 | 77/46 | 24.1 \pm 5.2 | 75/48 | 69/54 |
| EA+AHH 组 ($n=89$) | 48.9 \pm 12.9 | 58/31 | 23.7 \pm 4.4 | 55/34 | 47/42 |
| F/χ^2 值 | 1.845 | 0.163 | 1.474 | 0.030 | 0.304 |
| P 值 | 0.161 | 0.922 | 0.231 | 0.985 | 0.859 |

2.2 3 组术中情况比较

3 组手术时间、术中出血量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。3 组 AHH 前后及术后检测 HR、SpO₂、SBP、DBP 和 MAP 水平, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ① 3 组不同时间点的 HR、SpO₂、SBP、DBP 和 MAP 水平有差异 ($F=226.094$ 、 117.323 、 293.654 、 230.757 和 315.460 , 均 $P=0.000$); ② 3 组间在 AHH 后的 SBP、DBP 和 MAP 水平有差异 ($F=83.167$ 、 44.270 和 36.977 , 均 $P=0.000$), EA+AHH 组与 GA 组和 EA 组比较, SBP、DBP 和 MAP 水平均较高, 血压波动相对平缓; ③ 3 组的 HR、SpO₂、SBP、DBP 和 MAP 变化趋势有差异 ($F=654.895$ 、 325.640 、 172.260 、 365.718 和 390.391 , 均 $P=0.000$)。见表 3。

2.3 3 组术后恢复、并发症发生情况及感染比较

3 组术后恢复、并发症发生情况及感染方面比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。EA 组和 EA+AHH 组术后苏醒后即刻 VAS 评分均低于 GA 组 ($P < 0.05$);

表 2 3 组手术时间、术中出血量比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 手术时间 /min | 术中出血量 /ml |
|---------------------|------------------|------------------|
| GA 组 ($n=76$) | 128.5 \pm 15.3 | 274.2 \pm 40.1 |
| EA 组 ($n=123$) | 132.4 \pm 13.7 | 269.5 \pm 39.8 |
| EA+AHH 组 ($n=89$) | 130.5 \pm 12.4 | 270.9 \pm 37.1 |
| F 值 | 0.773 | 0.149 |
| P 值 | 0.465 | 0.862 |

2 结果

2.1 3 组一般资料比较

3 组年龄、性别、BMI、ASA 分级及肿瘤 Dukes 分期比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有基线可比性。见表 1。

EA 组和 EA+AHH 组术后恶心、呕吐及头晕发生例数均低于 GA 组, 且 EA+AHH 组呕吐发生例数低于 EA 组 ($P < 0.05$)。术后 1 个月内感染方面比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。EA 组低于 GA 组; EA+AHH 组 4 低于 GA 组和 EA 组 ($P < 0.05$)。提示硬脊膜外腔麻醉复合 GA 联合使用 AHH 能有效减少患者术后并发症和感染的发生, 促进患者康复。见表 4。

2.4 3 组围手术期细胞免疫功能变化比较

3 组 T₀ ~ T₅ 时间的外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞亚群及 NK 细胞比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ① 3 组不同时间点的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞亚群及 NK 细胞有差异 ($F=303.758$ 、 633.994 、 342.353 、 10.257 和 72.954 , 均 $P=0.000$); ② 3 组间的 CD3⁺、CD4⁺ 和 NK 细胞有差异 ($F=159.615$ 、 69.801 和 3.565 , $P=0.000$ 、 0.000 和 0.026)。EA+AHH 组与 GA 组和 EA 组比较, CD3⁺、CD4⁺ 和 NK 细胞较高, 对机体细胞免疫影响较小; ③ 3 组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞亚群及 NK 细胞变化趋势有差异 ($F=139.717$ 、 107.383 、 117.669 、 3.659 和 13.199 , $P=0.000$ 、 0.000 、 0.000 、 0.012 和 0.000)。见表 5。

2.5 3 组体液免疫功能变化比较

3 组 T₀ ~ T₅ 时间的外周血 IgG、IgM、IgA、C3 及 C4 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ① 3 组不同时间点的的外周血 IgG、IgM、IgA、

表 3 3 组术中血液动力学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 组别 | AHH 前 | AHH 后 | 术后 |
|---------------------|---------------------|--------------|--------------|-------------|
| HR/(次/min) | GA 组 ($n=76$) | 84.3 ± 12.6 | 75.1 ± 10.7 | 79.5 ± 10.8 |
| | EA 组 ($n=123$) | 82.5 ± 11.3 | 74.3 ± 13.2 | 82.4 ± 12.5 |
| | EA+AHH 组 ($n=89$) | 85.2 ± 13.1 | 76.3 ± 11.5 | 81.8 ± 11.9 |
| SpO ₂ /% | GA 组 ($n=76$) | 99.1 ± 1.3 | 99.0 ± 1.2 | 99.0 ± 1.2 |
| | EA 组 ($n=123$) | 99.0 ± 1.2 | 99.1 ± 1.4 | 99.1 ± 1.1 |
| | EA+AHH 组 ($n=89$) | 99.1 ± 1.4 | 99.1 ± 1.3 | 99.2 ± 1.4 |
| SBP/mmHg | GA 组 ($n=76$) | 126.1 ± 7.2 | 109.4 ± 10.1 | 125.7 ± 7.9 |
| | EA 组 ($n=123$) | 128.5 ± 10.1 | 112.3 ± 9.7 | 126.2 ± 9.3 |
| | EA+AHH 组 ($n=89$) | 127.9 ± 7.4 | 128.5 ± 9.6 | 125.3 ± 8.1 |
| DBP/mmHg | GA 组 ($n=76$) | 85.1 ± 7.9 | 70.2 ± 9.3 | 84.1 ± 7.7 |
| | EA 组 ($n=123$) | 83.9 ± 8.2 | 69.8 ± 8.7 | 83.7 ± 6.9 |
| | EA+AHH 组 ($n=89$) | 84.3 ± 9.8 | 85.1 ± 7.5 | 84.6 ± 8.1 |
| MAP/mmHg | GA 组 ($n=76$) | 91.7 ± 7.9 | 77.1 ± 9.8 | 91.6 ± 10.2 |
| | EA 组 ($n=123$) | 93.2 ± 10.7 | 76.8 ± 11.4 | 92.2 ± 12.5 |
| | EA+AHH 组 ($n=89$) | 92.1 ± 9.8 | 94.8 ± 11.6 | 91.6 ± 13.2 |

表 4 3 组术后恢复、并发症发生情况及感染比较

| 组别 | 术后 VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$) | 不良反应 例 (%) | | | 呼吸抑制 例 (%) | 临床感染 例 (%) |
|---------------------|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------|-------------------------|
| | | 恶心 | 呕吐 | 头晕 | | |
| GA 组 ($n=76$) | 3.07 ± 0.72 | 21 (27.6) | 15 (19.7) | 8 (10.5) | 0 (0.0) | 12 (15.8) |
| EA 组 ($n=123$) | 1.59 ± 0.46 ¹⁾ | 13 (10.6) ¹⁾ | 10 (8.1) ¹⁾ | 2 (1.6) ¹⁾ | 0 (0.0) | 10 (8.1) ¹⁾ |
| EA+AHH 组 ($n=89$) | 1.52 ± 0.61 ¹⁾ | 9 (10.1) ¹⁾ | 4 (4.5) ¹⁾²⁾ | 1 (1.1) ¹⁾ | 0 (0.0) | 4 (4.5) ¹⁾²⁾ |
| F/χ^2 值 | 71.946 | 13.121 | 11.409 | 12.678 | | 6.579 |
| P 值 | 0.000 | 0.001 | 0.003 | 0.002 | | 0.037 |

注: 1) 与 GA 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 EA 组比较, $P < 0.05$

C3 及 C4 水平有差异 ($F=583.360$ 、 38.359 、 62.890 、 387.143 和 109.710 , 均 $P=0.000$); ② 3 组间的 IgG、IgA、C3 及 C4 水平有差异 ($F=3.857$ 、 4.466 、 3.322 和 3.309 , $P=0.023$ 、 0.022 、 0.041 和 0.040)。EA+AHH 组与 GA 组和 EA 组比较, IgG、IgA、C3 及 C4 水平较高, 对机体体液免疫影响较小; ③ 3 组 IgG、IgM、IgA、C3 及 C4 水平变化趋势有差异 ($F=74.983$ 、 9.273 、 32.348 、 97.004 和 63.166 , 均 $P=0.000$)。提示硬脊膜外复合 GA 联合使用 AHH 较其他麻醉方式能更好的改善 CO₂ 气腹腔镜下直肠癌手术患者围手术期的体液免疫功能。见表 6。

2.6 3 组血清炎症因子水平变化比较

3 组 T₀ ~ T₅ 时间的血清炎症因子 IL-6 和 TNF- α 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ① 3 组不同时间点的 IL-6 和 TNF- α 水平有差异 ($F=697.009$ 和 551.720 ; 均 $P=0.000$); ② 3 组间的 IL-6 和 TNF- α 水平有差异 ($F=8.145$ 和 5.503 , $P=0.004$ 和 0.011), EA+AHH 组与 GA 组和 EA 组比较, IL-6 和 TNF- α 水平较低; ③ 3 组的 IL-6 和 TNF- α 水平变化趋势有差异 ($F=328.603$ 和 234.898 , 均 $P=0.000$)。见表 7。

表 5 3 组围手术期细胞免疫功能变化比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₂ | T ₃ | T ₄ | T ₅ |
|------------------------------------|---------------|----------------|-------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| CD3 ⁺ | GA 组 (n=76) | 61.7 ± 7.8 | 52.8 ± 7.7 | 51.3 ± 6.2 | 42.5 ± 8.8 | 47.2 ± 6.1 | 52.1 ± 7.2 |
| | EA 组 (n=123) | 58.2 ± 9.3 | 53.4 ± 5.2 | 52.1 ± 4.9 | 49.8 ± 7.4 | 54.8 ± 8.0 | 56.9 ± 7.6 |
| | EA+AHH (n=89) | 59.6 ± 8.2 | 56.2 ± 6.1 | 57.9 ± 5.8 | 55.4 ± 6.9 | 56.1 ± 6.7 | 58.8 ± 6.3 |
| CD4 ⁺ | GA 组 (n=76) | 36.8 ± 6.4 | 28.5 ± 6.3 | 27.2 ± 7.2 | 21.1 ± 5.5 | 22.4 ± 6.9 | 27.7 ± 7.4 |
| | EA 组 (n=123) | 37.2 ± 5.9 | 34.6 ± 5.2 | 33.5 ± 4.7 | 26.8 ± 6.1 | 27.9 ± 5.2 | 32.1 ± 7.0 |
| | EA+AHH (n=89) | 37.1 ± 7.2 | 36.3 ± 6.8 ¹ | 35.9 ± 4.4 | 34.4 ± 6.9 | 35.4 ± 5.0 | 36.8 ± 6.3 |
| CD8 ⁺ | GA 组 (n=76) | 24.3 ± 3.2 | 23.2 ± 4.3 | 22.5 ± 4.2 | 21.8 ± 3.9 | 22.2 ± 4.3 | 23.3 ± 4.1 |
| | EA 组 (n=123) | 23.1 ± 3.5 | 23.0 ± 3.1 | 22.8 ± 4.4 | 21.6 ± 4.3 | 22.9 ± 3.9 | 23.2 ± 3.2 |
| | EA+AHH (n=89) | 23.8 ± 4.1 | 23.8 ± 3.3 | 23.6 ± 3.6 | 23.7 ± 3.1 | 24.0 ± 3.7 | 23.9 ± 3.5 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | GA 组 (n=76) | 1.5 ± 0.6 | 1.4 ± 0.3 | 1.3 ± 0.4 | 1.2 ± 0.2 | 1.1 ± 0.4 | 1.2 ± 0.3 |
| | EA 组 (n=123) | 1.6 ± 0.3 | 1.5 ± 0.2 | 1.4 ± 0.3 | 1.4 ± 0.5 | 1.4 ± 0.3 | 1.5 ± 0.4 |
| | EA+AHH (n=89) | 1.5 ± 0.4 | 1.5 ± 0.5 | 1.4 ± 0.4 | 1.4 ± 0.3 | 1.5 ± 0.2 | 1.6 ± 0.5 |
| NK 细胞 | GA 组 (n=76) | 17.0 ± 6.9 | 17.1 ± 3.2 | 16.2 ± 4.2 | 15.0 ± 4.1 | 15.5 ± 3.7 | 16.7 ± 3.5 |
| | EA 组 (n=123) | 17.2 ± 5.4 | 17.3 ± 4.1 | 16.9 ± 3.8 | 16.1 ± 4.4 | 16.8 ± 3.6 | 17.9 ± 4.0 |
| | EA+AHH (n=89) | 17.1 ± 5.7 | 17.9 ± 5.1 | 17.5 ± 4.3 | 17.3 ± 3.1 | 17.3 ± 4.2 | 17.7 ± 3.7 |

表 6 3 组体液免疫功能变化比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₂ | T ₃ | T ₄ | T ₅ |
|-----|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| IgG | GA 组 (n=76) | 8.24 ± 2.16 | 7.62 ± 2.05 | 7.03 ± 2.33 | 6.37 ± 3.01 | 6.02 ± 2.24 | 6.45 ± 2.05 |
| | EA 组 (n=123) | 8.29 ± 2.13 | 7.78 ± 2.32 | 7.52 ± 2.04 | 7.12 ± 2.17 | 6.98 ± 2.21* | 7.34 ± 2.31 |
| | EA+AHH (n=89) | 8.32 ± 1.98 | 8.13 ± 2.17 | 8.01 ± 2.18 | 7.95 ± 2.06 | 7.25 ± 2.13 | 8.19 ± 2.25 |
| IgM | GA 组 (n=76) | 0.92 ± 0.12 | 0.83 ± 0.10 | 0.80 ± 0.13 | 0.76 ± 0.14 | 0.87 ± 0.17 | 0.89 ± 0.15 |
| | EA 组 (n=123) | 0.94 ± 0.10 | 0.88 ± 0.15 | 0.86 ± 0.12 | 0.89 ± 0.15 | 0.90 ± 0.14 | 0.92 ± 0.14 |
| | EA+AHH (n=89) | 0.93 ± 0.11 | 0.90 ± 0.18 | 0.89 ± 0.13 | 0.92 ± 0.18 | 0.92 ± 0.16 | 0.93 ± 0.13 |
| IgA | GA 组 (n=76) | 1.12 ± 0.25 | 0.95 ± 0.16 | 0.91 ± 0.14 | 0.88 ± 0.11 | 0.74 ± 0.22 | 0.79 ± 0.13 |
| | EA 组 (n=123) | 1.10 ± 0.17 | 1.01 ± 0.11 | 0.98 ± 0.21 | 0.96 ± 0.18 | 1.02 ± 0.12 | 1.08 ± 0.20 |
| | EA+AHH (n=89) | 1.13 ± 0.20 | 1.11 ± 0.21 | 1.07 ± 0.13 | 1.03 ± 0.12 | 1.09 ± 0.16 | 1.14 ± 0.12 |
| C3 | GA 组 (n=76) | 0.38 ± 0.20 | 0.34 ± 0.11 | 0.31 ± 0.15 | 0.20 ± 0.14 | 0.19 ± 0.13 | 0.17 ± 0.09 |
| | EA 组 (n=123) | 0.34 ± 0.12 | 0.32 ± 0.10 | 0.31 ± 0.12 | 0.23 ± 0.15 | 0.21 ± 0.11 | 0.28 ± 0.10 |
| | EA+AHH (n=89) | 0.36 ± 0.16 | 0.34 ± 0.13 | 0.33 ± 0.11 | 0.30 ± 0.10 | 0.33 ± 0.12 | 0.35 ± 0.11 |
| C4 | GA 组 (n=76) | 0.19 ± 0.09 | 0.15 ± 0.12 | 0.13 ± 0.08 | 0.10 ± 0.09 | 0.09 ± 0.04 | 0.08 ± 0.05 |
| | EA 组 (n=123) | 0.17 ± 0.10 | 0.16 ± 0.09 | 0.15 ± 0.10 | 0.15 ± 0.13 | 0.16 ± 0.11 | 0.15 ± 0.10 |
| | EA+AHH (n=89) | 0.18 ± 0.12 | 0.17 ± 0.10 | 0.16 ± 0.11 | 0.16 ± 0.11 | 0.17 ± 0.08 | 0.18 ± 0.09 |

表 7 3 组血清炎症因子水平变化比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₂ | T ₃ | T ₄ | T ₅ |
|-------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| IL-6 | GA 组 (n=76) | 52.5 ± 7.6 | 87.1 ± 9.2 | 101.3 ± 10.1 | 137.6 ± 11.4 | 97.5 ± 10.3 | 68.2 ± 7.7 |
| | EA 组 (n=123) | 53.1 ± 8.1 | 79.6 ± 8.7 | 89.7 ± 9.6 | 105.6 ± 10.2 | 81.4 ± 7.2 | 62.2 ± 9.2 |
| | EA+AHH (n=89) | 51.9 ± 7.3 | 72.7 ± 8.5 | 83.3 ± 8.8 | 91.4 ± 9.3 | 80.9 ± 8.1 | 56.1 ± 6.8 |
| TNF-α | GA 组 (n=76) | 42.3 ± 13.3 | 85.6 ± 16.4 | 90.2 ± 15.5 | 110.4 ± 13.2 | 79.2 ± 12.1 | 52.7 ± 15.9 |
| | EA 组 (n=123) | 43.1 ± 10.7 | 70.4 ± 12.1 | 76.8 ± 14.3 | 80.1 ± 13.9 | 69.5 ± 10.7 | 47.6 ± 12.6 |
| | EA+AHH (n=89) | 42.5 ± 11.5 | 63.3 ± 10.2 | 70.4 ± 10.6 | 77.9 ± 11.4 | 61.4 ± 11.2 | 44.5 ± 13.1 |

3 讨论

CO₂ 气腹腔镜手术是目前临床治疗直肠癌的主要手段之一^[7]。研究表明, 麻醉药物可直接影响免疫效应细胞功能和调节炎症介质的表达和分泌, 抑制机体细胞和神经体液免疫^[8]。对于肿瘤患者, 术中创伤性应激反应和麻醉药物的免疫抑制作用可能会增加术后感染几率, 促进残余肿瘤细胞的生长和转移, 恶化患者预后^[9]。因此, 探求好的麻醉方法保护肿瘤患者术后的免疫功能具有重要临床意义。本研究从术中患者血液动力学变化情况、术后患者恢复和并发症发生情况、围手术期患者细胞及体液免疫功能变化情况 3 个方面比较 GA、EA 及 (EA+AHH) 3 种麻醉方法对 CO₂ 气腹腔镜下直肠癌手术患者的影响。发现术前采用 6% 羟乙基淀粉液进行急性高容量血液稀释联合硬膜外复合 GA 可减少 CO₂ 气腹腔镜下直肠癌手术患者术中血液动力学改变, 改善其术后细胞及体液免疫状态、降低术后感染危险性, 较其余两种麻醉方式有优势。

由于手术中 GA 或腰硬联合麻醉均可阻滞交感神经, 扩张组织区域内的血管, 同时降低心脏前后负荷, 使回心血量减少, 从而造成血压波动^[10]。而血压的剧烈波动会增加患者的术中风险。AHH 是指通过快速输注胶体液, 稀释血液来维持高循环血容量, 从而减少用血的一种辅助治疗手段^[11]。有研究表明, 麻醉前联合使用 AHH 不仅可快速补充有效血容量, 起到血液保护和稳定麻醉期间血流动力学的作用, 而且能减轻机体炎症反应, 提高手术的安全性^[12]。

有研究报道, 手术创伤及麻醉过程本身均可诱发机体应激反应, 在一定时间内影响机体正常的免疫功能^[13]。T 细胞是一个具有多功能的免疫活性细胞群体, 在机体的细胞免疫过程中起着关键作用^[14]。NK 细胞则为抗肿瘤免疫中重要的免疫调节细胞, 对肿瘤的发

生、发展及预后均有重要意义^[15]。除细胞免疫, 体液免疫也在机体的免疫应答中起着重要作用。血清免疫球蛋白及其补体水平是反应体液免疫的重要指标^[16]。本研究中, 伴随着手术过程的进行, 患者体液免疫功能同样受到了不同程度的抑制。

手术创伤和麻醉还可通过经内分泌系统与免疫系统激活中性粒细胞和血管内皮细胞, 使其释放 IL-6、TNF-α 等炎症介质^[17]。本研究结果显示, 3 种麻醉方式均可造成血清炎症因子水平升高, 麻醉前联合应用 AHH 能抑制血清炎症因子 IL-6、TNF-α 水平的升高, 效果优于 GA 和硬膜外复合 GA。

综上所述, 术前 6% 羟乙基淀粉液进行急性高容量血液稀释联合硬膜外腔复合 GA 可改善 CO₂ 气腹腔镜手术创伤和麻醉造成的患者术后细胞及体液免疫功能下降, 并且能减缓术中患者血液动力学指标的波动、减少术后并发症的发生。EA+AHH 麻醉方法较另两种麻醉方式优势明显, 值得临床应用。

参 考 文 献:

- [1] ZHU J, ZHANG X R, YANG H. Effects of combined epidural and general anesthesia on intraoperative hemodynamic responses, postoperative cellular immunity, and prognosis in patients with gallbladder cancer: a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(10): e6137.
- [2] 陈小雨, 袁淑贞, 巴静, 等. 子宫肌瘤患者腹腔镜手术 CO₂ 气腹对机体免疫功能的影响[J]. *中国医学工程*, 2015, 23(10): 52-53.
- [3] XU Y, SUN Y, CHEN H, et al. Effects of two different anesthetic methods on cellular immunity of patients after liver cancer resection[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2016, 30(4): 1099-1106.
- [4] 侯铁军, 杨校贤, 孙建国, 等. 不同麻醉方法对腹腔镜结肠癌患者围术期细胞免疫及 IL-6 的影响[J]. *中国医学工程*, 2015, 23(6): 10-11.
- [5] 杨付星, 施冬生. 羟乙基淀粉与聚明胶肽用于全麻开胸手术中进行急性高容量血液稀释的对比研究[J]. *中国药房*, 2015, 26(3): 319-321.

- [6] JIE H Y, YE J L, ZHOU H H, et al. Perioperative restricted fluid therapy preserves immunological function in patients with colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(42): 15852-15859.
- [7] 霍亮. 腹腔镜手术治疗直肠癌的临床效果及安全性研究 [J]. *中国处方药*, 2015, 13(12): 138-139.
- [8] CHEN Y, LIANG M, ZHU Y, et al. The effect of propofol and sevoflurane on the perioperative immunity in patients under laparoscopic radical resection of colorectal cancer[J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95(42): 3440-3444.
- [9] 杨坤涛. 麻醉方法及深度对胃癌患者围手术期细胞免疫功能的影响 [J]. *中国现代医生*, 2015, 53(11): 125-127.
- [10] 钱伟民, 陈小平, 崔敬伟. 低频电子脉冲辅助颈丛神经阻滞对甲状腺手术患者心率变异性的影响 [J]. *广东医学*, 2015, 36(18): 2828-2830.
- [11] 郑少华, 周晓云, 姜伟, 等. HES130/0.4 电解质注射液与 HES130/0.4 氯化钠注射液急性高容量血液稀释用于患者血液保护效果的比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2016, 36(7): 835-838.
- [12] 王继辉, 张庆. 急性高容量血液稀释联合控制性降压对脊柱手术患者全身炎症反应的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(2): 148-150.
- [13] CHEN W K, REN L, WEI Y, et al. General anesthesia combined with epidural anesthesia ameliorates the effect of fast-track surgery by mitigating immunosuppression and facilitating intestinal functional recovery in colon cancer patients[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2015, 30(4): 475-481.
- [14] 王言武. 2 种不同麻醉方法对腹腔镜结肠癌患者围术期细胞免疫及 IL-6 的影响 [J]. *实用癌症杂志*, 2015, 30(3): 355-358.
- [15] 金楠, 叶少方, 高伟, 等. 不同麻醉方式对腹腔镜前列腺癌根治术患者围术期细胞免疫功能的影响 [J]. *分子影像学杂志*, 2015, 38(2): 95-97.
- [16] 蒋跃根, 曾学思, 程险峰, 等. 抗核抗体、免疫球蛋白及补体在儿童白癜风疾病中的价值探讨 [J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(6): 743-745.
- [17] 王继辉, 张庆. 急性高容量血液稀释联合控制性降压对脊柱手术患者全身炎症反应的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(2): 148-150.

(唐勇 编辑)