

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.03.022

文章编号: 1005-8982 (2019) 03-0114-04

Narcotrend 监测下全身麻醉对 机体应激反应的影响

彭道珍, 郭锐, 王力锋, 李晓玲, 周树保

(赣南医学院第一附属医院 麻醉科, 江西 赣州 341000)

摘要: 目的 探究 Narcotrend 监测下全身麻醉在直肠癌根治术快速康复外科中对机体应激反应的影响。**方法** 选取 60 例采取快速康复外科治疗方案的择期行腹腔镜直肠癌根治术 (Dixon) 的患者, 随机分为两组: N 组术中用 Narcotrend 监测调控麻醉深度, D 组为对照组, 术中凭血压、心率和临床体征等经验调控麻醉深度, 每组 30 例, 麻醉维持采用丙泊酚和瑞芬太尼持续输注, 于两组麻醉前 (T_0)、麻醉中 (T_1) 即术中 30 min、麻醉后 (T_2) 即出麻醉恢复室时和术后 24 h (T_3) 采集静脉血测定血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 6 (IL-6) 和皮质醇 (Cor) 的水平, 且以术后 10 min 内达到拔管标准顺利拔除气管导管者为快速通道麻醉实施成功, 观察两组患者快速通道麻醉的成功例数和苏醒期躁动发生例数。**结果** D 组的 CRP 在 T_{1-3} 高于 T_0 和 N 组 ($P < 0.05$), D 组的 IL-6 和 Cor 在 T_2 和 T_3 高于 T_0 和 N 组 ($P < 0.05$); N 组快速通道麻醉的成功率高于 D 组 ($P < 0.05$); N 组苏醒期躁动发生率低于 D 组 ($P < 0.05$)。**结论** Narcotrend 监测下的全身麻醉在直肠癌根治快速康复外科中能降低机体的应激反应, 有效达到快速通道麻醉, 两者均符合快速康复外科理念的目标。

关键词: Narcotrend; 快速康复外科; 应激反应; 全身麻醉; 快速通道麻醉

中图分类号: R614.2

文献标识码: A

Effect of general anesthesia on stress response under the guidance of Narcotrend

Dao-zhen Peng, Rui Guo, Li-feng Wang, Xiao-ling Li, Shu-bao Zhou

(Department of Anesthesiology, Frist Affiliated Hospital of Ganan Medical University,
Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of general anesthesia on the stress response in enhanced recovery after surgery (ERAS) of colorectal cancer under the guidance of Narcotrend. **Methods** Sixty patients undergoing elective laparoscopic radical resection (Dixon) who underwent ERAS were randomly divided into two groups: N group was treated with Narcotrend to monitor the depth of anesthesia, and group D was the control group. According to the experience of blood pressure, heart rate and clinical signs, the depth of anesthesia was adjusted. Totally 30 patients in each group were treated with Propofol and Remifentanyl for continuous infusion. Before the two groups of anesthesia (T_0), anesthesia (T_1) 30 minutes after surgery, after anesthesia (T_2), anesthesia recovery room and 24 hours after surgery (T_3), venous blood was collected for serum C-reactive protein (CRP) and interleukin 6 (IL-6) and the level of cortisol (Cor), and the successful removal of the tracheal tube within 10 min after the operation was successful for fast-track anesthesia. The success rate of fast-channel anesthesia and the agitation period in the two groups were observed. **Results** The CRP of group D was higher in T_1 - T_3 than in T_0 and N group ($P < 0.05$), and IL-6 and Cor in group D in T_2 and T_3 were higher than those in T_0 and N group ($P < 0.05$); the success rate of fast-channel

anesthesia in group N was higher than that in group D ($P < 0.05$); the incidence of agitation in group N was lower than that in group D ($P < 0.05$). **Conclusions** The general anesthesia monitored by Narcotrend can effectively reduce the body's stress response in the ERAS of rectal cancer, and effectively achieve fast-track anesthesia. Both of them meet the goal of ERAS.

Keywords: Narcotrend; enhanced recovery after surgery; stress response; general anesthesia; fast track anesthesia

快速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS)^[1]是将围术期相关科室外科、麻醉和护理等学科的循证医学证据完美结合在一起,达到最优化治疗措施的创新临床路径,强调患者器官功能的“快速、早期康复”,核心是减轻患者创伤和应激反应。Narcotrend是新型的麻醉/意识监测仪,大量研究^[2]证实其能准确地反映患者的麻醉深度,本研究应用于ERAS术中,观察其监测下的全身麻醉对机体应激反应的影响,探究其是否有利于促进ERAS理念的实施。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年2月赣南医学院第一附属医院ASA I或II级择期行腹腔镜直肠癌根治术(Dixon)患者60例。年龄42~68岁,术前心肺肝肾功能基本正常。排除标准:体重指数BMI ≥ 25 kg/m²者,预计有困难气道者,既往有中枢神经系统和精神疾病者。按照数字随机法分为两组,每组30例。N组:应用Narcotrend监测麻醉深度调节麻醉药物用量;D组为对照组:通过血压、心率等指标或临床体征判断麻醉深度从而调节麻醉药物用量。两组的一般情况如年龄、性别、身高、体重和手术时间比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经该院医疗伦理委员会同意并备案,所有纳入研究的患者均签署知情同意书。

1.2 方法

患者术前常规禁食禁饮6h,入室后开放上肢静脉通道,常规心电监护。N组则用75%酒精和磨砂膏进行前额脱脂和清洁,按要求放置3个Narcotrend专用电极,确保皮肤电阻低于8 k Ω ,各电极间电阻差值 >3.5 k Ω ,连接Narcotrend麻醉/脑电意识深度监护仪(瑞士Schiller公司),患者静卧3min待数据稳定后的Narcotrend指数(NI)值作为基础值。麻醉诱导:丙泊酚1.5~2.5 mg/kg+顺式阿曲库胺0.2 mg/kg+芬太尼4.0~6.0 μ g/kg,可视喉镜气管插管,控制呼吸调节呼吸参数使呼气末二氧化碳(PETCO₂)在35~45 mmHg。麻醉维持采用持续

输注丙泊酚4.0~8.0 mg/(kg·h)和瑞芬太尼0.1~0.2 μ g/(kg·min),每40min间断追加顺式阿曲库胺0.04~0.06 mg/kg,术毕前30min不予追加肌松药。N组通过Narcotrend监测麻醉深度维持NI在D1~E0,D组则通过血压心率以及临床体征等经验来判断麻醉深度,如两组判定麻醉深度足够但血压心率仍偏高则采用艾司洛尔、压宁定来稳定血流动力学。麻醉期间按照ERAS相关指南,采用输液加温或其他措施,维持核心体温在36.0 $^{\circ}$ C以上,并按照出入量调整输血量。术毕时停药,待患者自然苏醒,拔管标准:患者清醒睁眼,潮气量 ≥ 6 ml/kg或每分钟通气量(MV) ≥ 4.5 L/min及SpO₂ $>95\%$ 时,以10min内顺利拔除气管导管者为快通道麻醉实施成功。手术结束立即开始给予术后静脉自控镇痛,按舒芬太尼2 μ g/kg+昂丹司琼16 mg+生理盐水至100 ml,镇痛泵设置持续量为2 ml/h,单次给药量为1.0 ml,间隔时间20 min。

1.3 指标的监测

两组分别于入室麻醉前(T₀)、麻醉中(T₁)即术中30min、麻醉后(T₂)即出麻醉恢复室时、以及术后24h(T₃)采静脉血,测定血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白细胞介素6(Interleukin -6, IL-6)和皮质醇(Cortisol, Cor)的水平;记录两组快通道麻醉的成功例数;观察并记录两组患者麻醉苏醒期躁动的发生例数。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 16.0软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或采用重复测量设计的方差分析,计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者的年龄、性别、体重、身高和手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 两组患者一般情况的比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	男/女/例	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	手术时间/min
D组	16/14	58.2 ± 5.1	166.4 ± 5.2	58.3 ± 4.7	149.3 ± 18.1
N组	17/13	57.3 ± 5.9	164.5 ± 5.3	56.8 ± 5.1	146.8 ± 20.7
χ^2 值	0.067	0.632	1.402	1.185	0.498
P值	0.795	0.530	0.166	0.241	0.620

2.2 两组患者各时间点应激反应指标的比较

两组患者不同时间点的应激反应指标的比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①两组不同时间点的CRP、IL-6和Cor有差异($F=9.513$ 、 31.492 和 27.028 , $P=0.008$ 、 0.000 和 0.012);②两组间CRP、

IL-6和Cor比较有差异($F=31.292$ 、 17.958 和 27.033 ,均 $P=0.000$),D组的CRP在 T_{1-3} 时刻高于N组,D组的IL-6和Cor在 T_{1-2} 时刻高于N组;③两组的CRP、IL-6和Cor变化趋势有差异($F=9.152$ 、 4.349 和 6.381 ,均 $P=0.000$)。见表2。

表 2 两组患者各时间点 CRP、IL-6 和 Cor 的比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	T_0	T_1	T_2	T_3
CRP/(ng/ml)	D组	312.6 ± 56.4	463.5 ± 51.3	458.2 ± 71.8	432.5 ± 76.4
	N组	320.7 ± 60.3	345.2 ± 48.8	330.6 ± 58.7	318.2 ± 56.2
IL-6/(pg/ml)	D组	15.4 ± 4.1	36.4 ± 8.3	40.2 ± 8.5	35.2 ± 5.3
	N组	17.3 ± 4.7	20.3 ± 7.5	19.2 ± 5.3	18.4 ± 4.3
Cor/(ng/ml)	D组	125.3 ± 28.7	157.4 ± 27.6	175.8 ± 36.2	166.2 ± 31.6
	N组	127.8 ± 31.2	147.2 ± 22.5	138.3 ± 33.7	129.3 ± 29.5

2.3 两组患者快通道麻醉成功率和苏醒期躁动发生率的比较

N组快通道麻醉的成功率高于D组($P=0.002$);N组苏醒期躁动发生率低于D组($P=0.015$),见表3。

表 3 两组快通道成功率和苏醒期躁动发生率的比较

[$n=30$, 例(%)]

组别	快通道成功率	苏醒期躁动发生率
D组	9(30) [†]	11(37) [†]
N组	21(70)	3(10)
χ^2 值	9.600	5.963
P值	0.002	0.015

注:†与N组比较, $P<0.05$

3 讨论

ERAS对麻醉管理的要求主要体现在:快通道麻醉、目标导向的限制性输液、良好的术后镇痛和避免术中低体温,核心目标是降低机体的应激反应。应激反应是机体受到刺激时所出现的全身非特异性适应反应,外科手术中麻醉深度过深虽能更有效抑制应激反

应,但会导致苏醒时间延长、器官功能过度抑制而致其恢复时间延长等现象,不符合ERAS理念;麻醉深度过浅则应激反应强烈,易导致术中知晓和增加心脑血管等并发症^[3],所以两者均不利于机体康复。因此在满足外科手术要求一定麻醉深度的前提下,尽量减轻机体的应激反应,成为ERAS下优化麻醉管理的目标。

手术创伤、应激等引起机体神经内分泌和免疫功能改变,具有生物活性作用的炎症反应因子CRP、Cor和IL-6的分泌增加^[4]。CRP是机体组织损伤或感染时肝脏分泌的一种急性蛋白,激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用。IL-6是一种多效性细胞因子,能调节多种细胞功能,包括细胞增殖分化、免疫防御机制及血细胞生成等,是反映机体组织损伤水平的早期敏感指标,与创伤程度呈正相关^[5]。应激使下丘脑分泌促肾上腺皮质激素释放激素,使血浆中Cor浓度增高。研究结果显示,N组在麻醉中或术后CRP、IL-6和Cor低于D组,提示Narcotrend监测下全身麻醉的术后早期应激反应更轻微,有利于术后机体器官功能和免疫功能的恢复,更符合ERAS的理念。

快通道麻醉^[6]适应ERAS的需要,指在手术结束

后患者迅速地苏醒,且舒适性好,无躁动恶心呕吐等不良反应,迅速恢复接近至或达到患者术前的生理状态。它包含2个关键内容:术毕患者的快速苏醒和高舒适性的苏醒质量。研究表明,N组快速通道的成功率高于对照组,表明Narcotrend监测能有效指导达到快速麻醉,与DOENICKE等^[7]研究结果相似。腹腔镜手术其微创性非常符合ERAS要求,但气腹导致腹内压升高使静脉回流受阻、腹腔内大血管受压以及高碳酸血症引起的反射性交感活性增强,不少研究^[8]表明,在气腹建立初期血压和心率均升高,一段时间后趋于稳定,而此时依靠血压和心率来判断麻醉深度必然是不准确的。而Narcotrend则不受该影响,其利用Kugler多参数统计和微机处理,将原始的脑电图时间点分为从A(清醒)到F(渐增的对等电位的爆发抑制)6个阶段15个级别的量化指标,一般认为外科手术期维持NI指数在D1~E0(NI值27~56)是比较合适的麻醉深度范围。此外全身麻醉期间的“波动性”的麻醉深度,易导致患者苏醒后出现躁动等现象^[9],而Narcotrend监测则能根据手术刺激强度的变化不断调整麻醉药量,使其一直维持在稳定的麻醉深度,达到平稳平衡麻醉,对患者苏醒期的舒适性非常有益,此亦属快速通道麻醉的另一要点。

本研究中的各种流程均严格按照ERAS相关要求,如术中对机体体温的保持,以及术中输液等,严格确保研究的对比性和严谨性。综上所述,Narcotrend监测下的全身麻醉不仅能有效降低机体的应激反应,且能较好地指导达到快速通道麻醉,两者均非常符合ERAS理念的目标。有研究表明^[10],控制麻醉深度NI指数在D2能最有效抑制老年患者肠癌的应激反应,亦有研究表明不同的麻醉深度对儿童患者的应激反应不同^[11],本研究中Narcotrend监测的麻醉深度选择在D1~E0范围内,然而该范围内选择不同的麻醉深度,其对机体的应激反应是否有异,或在某个NTS(Narcotrend分级)下机体的应激反应是否最轻微,最有利于ERAS的理念等,均需进一步的研究来证实。

参 考 文 献:

- [1] ELIAS K M. Understanding enhanced recovery after surgery guidelines: an introductory approach[J]. *Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Techniques*, 2017, 27(9): 1-5.
- [2] LAI R C, LU Y L, HUANG W, et al. Application of a Narcotrend-assisted monitor for depth of anesthesia on microwave coagulation for the patients with liver cancer during total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl[J]. *Chin J Cancer*, 2010, 29(1): 110-113.
- [3] WASTERNAK C, HAUSE R. Jasmonates: biosynthesis, perception, signal transduction and action in plant stress response, growth and development. An update to the 2007 review in *Annals of Botany*[J]. *Ann Bot*, 2013, 111(6): 1021-1058.
- [4] WANG M S, BLACKJ C, KNOWLES M K, et al. C-reactive protein (CRP) aptamer binds to monomeric but not pentameric form of CRP[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011, 401(4): 1309-1318.
- [5] LIMA A A M, SPINOLA L G, BACCANG C, et al. Evaluation of corticosterone and IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α expression after 670-nm laser photobiomodulation in rats[J]. *Lasers in Medical Science*, 2014, 29(2): 709-715.
- [6] DAVIDE A, MARCO D S, JENS R, et al. Fast-track anesthesia in patients undergoing outpatient laparoscopic cholecystectomy: comparison of sevoflurane with total intravenous anesthesia[J]. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2017, 37(1): 25-30.
- [7] DENNHARDT N, BOETHIG D, BECK C, et al. Optimization of initial propofol bolus dose for EEG Narcotrend Index-guided transition from sevoflurane induction to intravenous anesthesia in children[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2017, 27(4): 425-432.
- [8] JUNGHANS T, MODERSOHN D, DORNER F, et al. Systematic evaluation of different approaches for minimizing hemodynamic changes during pneumoperitoneum[J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(5): 763-769.
- [9] DONDÉ C, PETER-DEREX L, PITANCE F, et al. Pramipexole-responsive acute restless arms syndrome after surgery under general anesthesia: Case report and literature review[J]. *Revue Neurologique*, 2017, 173(4): 234-236.
- [10] 田可耘, 康茵, 邓龙姣, 等. 不同麻醉深度对老年患者手术患者应激反应的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2014, 34(5): 694-698.
- [11] YANG L Q, LI J J, CHEN S Q, et al. Effect of different depths of anesthesia on perioperative stress response in children undergoing adenoidectomy and tonsillectomy[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19(2): 134-135.

(王荣兵 编辑)

[1] ELIAS K M. Understanding enhanced recovery after