

不同麻醉方式对结肠癌腹腔镜根治术的影响

宋涛

(河南省平顶山市第二人民医院 手术部, 河南 平顶山 467000)

【摘要】 目的: 研究单纯全身麻醉和硬膜外复合全身麻醉在结肠癌腹腔镜根治术中的作用和影响。方法: 选取2015年10月至2017年1月于平顶山第一人民医院接受腹腔镜根治术治疗的结肠癌患者, 采用随机数字表法将全部患者分为治疗组和对照组, 治疗组采用硬膜外复合全身麻醉, 对照组采用单纯全身麻醉, 观察不同麻醉方式对手术的影响。结果: 两组患者的手术时间、术中出血量、术中输注晶体液量以及胶体液量差异无统计学意义 ($P>0.05$), 对照组术中维持麻醉所吸入的七氟醚平均密度明显高于治疗组, 治疗组患者的VAS疼痛评分 (1.58 ± 0.97) 低于对照组 (3.22 ± 1.07), 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 术后1d时治疗组 CD_3^+ 和 CD_4^+ 两项指标高于对照组, 在术后3d时治疗组 CD_4^+/CD_8^+ 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 切片后2h、手术结束时和术后1d时, 治疗组IL-6均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 硬膜外复合全身麻醉相对于单纯全身麻醉, 在临床结肠癌腹腔镜根治术中, 对患者围手术期的细胞免疫功能造成的影响更小, 能有效减少患者术后的免疫损伤。

【关键词】 结肠癌; 腹腔镜手术; 硬膜外复合全身麻醉

[收稿日期] 2017-02-17

[作者简介] 宋涛, 男, 大学本科, 副主任医师; 研究方向: 临床麻醉; Tel: (0375)4975169; E-mail: songtaoyxtg@163.com

【中图分类号】 R614

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)08-0055-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.08.014

Effects of general anesthesia and epidural anesthesia on laparoscopic radical resection in colon cancer

SONG Tao

(Department of Surgery, Second People's Hospital of Pingdingshan City, Henan Pingdingshan 467000, China)

【 Abstract 】 Objective: To study the effect of general anesthesia and epidural anesthesia in laparoscopic radical resection of colon cancer. **Methods:** From October 2015 to January 2017, in Pingdingshan first people's Hospital for treatment of laparoscopic radical colon cancer patients, using random number table method, all patients were divided into treatment group and control group, treatment group were treated with epidural anesthesia, the control group was treated with general anesthesia, observe the effects of different methods of anesthesia on surgery. **Results:** Two groups of patients with operation time, intraoperative blood loss, intraoperative infusion of liquid crystal and colloid volume showed no significant difference ($P>0.05$), the control group was to maintain the average density of sevoflurane inhaled anesthesia was significantly higher than the treatment group, the patients in the treatment group VAS pain score (1.58 ± 0.97) is lower than that of control group (3.22 ± 1.07), the difference was statistically significant ($P<0.05$); After 1 d, the two indexes of CD_3^+ and CD_4^+ in the treatment group were higher than those in the control group, and after treatment at 3 d, the CD_4^+/CD_8^+ in the treatment group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); After slicing, 2 h, at the end of the operation and at 1 d after operation, The IL-6 in the treatment group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Epidural anesthesia versus general anesthesia in radical resection of colon cancer, clinical laparoscopic, less impact on the cellular immune function of the patients during the perioperative period, effectively reduce the immune injury after surgery.

【 Key words 】 colon cancer; laparoscopic surgery; epidural complex general anesthesia

结肠癌是较为常见的一种恶性肿瘤，发生在结肠部位，在国内具有较高的发病率，据统计，结肠癌在国内的发病率已经高居胃肠道类肿瘤中的第3位^[1-2]。目前结肠癌的临床治疗以手术切除为主，但是受到手术操作以及麻醉等因素的影响，对于患者的免疫功能会造成较多的负面影响，因此手术治疗后较易出现局部肿瘤复发以及转移的现象。选择一种能够将对患者免疫功能影响降至最低的治疗方式，对于结肠癌的治疗效果及预后有着重要的意义。国内外大量针对结肠癌的手术方式的研究表明，腹腔镜手术治疗相对于传统的剖腹手术对于机体的免疫功能损伤影响更小^[3]。过往的研究表明全麻联合硬膜外阻滞麻醉能够降低结肠癌腹腔镜根治术后认知功能障碍的发生率，而对于不同麻醉方式对于结肠癌腹腔镜根治术的影响研究相对较少^[4]，本次研究通过对比不同麻醉方式对结肠癌腹腔镜根治术中的影响，来为此类疾病的临床治疗提供参考。本次研究方案获得本院伦理委员会批准，与患者家属或患者签署知情同意书。

1 对象与方法

1.1 对象

2015年10月至2017年1月于平顶山第一人民医院接受腹腔镜根治术治疗的结肠癌患者共78例。纳入标准：①经肠镜病理确诊为早期单发病灶的结肠癌^[5]；②符合美国麻醉医师协会（ASA）分级I~II级；③年龄>18周岁。排除标准：①有内分泌及免疫性疾病史；②术前接受过放化疗或者免疫治疗的患者。

1.2 方法

1.2.1 抽样及分组方法 将研究期间内符合条件的患者全部作为研究对象，采用随机数字表法将患者分为治疗组与对照组。

1.2.2 麻醉方法 两组患者均常规监测血氧饱和度、心电图以及无创血压。均行局麻下颈内深静脉穿刺置管并接6%羟乙基淀粉扩容，常规监测中心静脉压。治疗组患者在全身麻醉的基础上单独给予硬膜外阻滞麻醉，全麻诱导操作前20 min，于患者T₁₀~T₁₁椎间隙硬膜外穿刺，向上置管4 cm并将50 mL的0.5%的左旋布比卡因推入，测定阻滞平

面达到约 $T_6 \sim T_{12}$ 以满足手术区域麻醉要求, 于手术开始后陆续追加 $5 \sim 10 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$ 的药量。两组患者采用相同的全身麻醉管理方法: 采用 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的咪唑安定、 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的维库溴铵以及 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的瑞芬太尼进行全麻诱导后, 插管并接入呼吸机控制患者呼吸; 两组术中麻醉维持方法相同, 通过患者静脉泵入 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的瑞芬太尼和 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的维库溴铵, 持续吸入 $1\% \sim 3\%$ 的七氟醚, 呼吸频率控制在每分钟 $12 \sim 14$ 次, 呼气末二氧化碳分压为 $36 \sim 44 \text{ mmHg}$, 并根据患者的心率波动以及血压情况, 控制七氟醚的吸入浓度以维持患者手术时的心率稳定, 将其波动控制在基础值得 20% 以内, 每 10 min 记录 1 次浓度, 术后计算平均值。手术时输注晶体液量和胶体液量按照 $1:2$ 的比例进行。在手术完成前半个小时即停止泵入松肌药, 结束前 10 min 停止使用所有麻醉药物。

所有患者均由该院同一组医生进行腹腔镜辅助结直肠手术^[6], 手术结束后采用相同的病房常规治疗。所有患者手术结束后均采用相同的镇痛方法并送往麻醉复苏室进行常规监护, 在行常规拔管操作后观察 30 min , 然后送往病房。

1.2.3 观察指标 对比两组患者在手术期间的出血情况、手术时间, 输注的晶体和胶体液量以及七氟醚吸入浓度情况; 两组患者术后自然苏醒后, 立即进行 VAS 疼痛评分调查^[7]。对比两组疼痛评分平均值; 在患者接受麻醉诱导操作前 30 min (T_1), 切口后 2 h (T_2), 手术结束时 (T_3), 术后 1 d (T_4), 术后 3 d (T_5) 这 5 个时间点通过患者的深静脉导管进行静脉血样采集, 均采集 5 mL , 分开存放, 并在 24 h 内使用流式细胞术检测患者的 T 细胞亚群 (CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$) 和自然杀伤 (NK) 细胞百分数。采用 ELISA 检测法检测血清 IL-6 值^[8]。

1.2.4 判定标准 VAS 疼痛评分: VAS 得分从 $0 \sim 10$ 分依次为, 0 分代表无痛、 1 分为轻微疼痛且翻身咳嗽不痛、 2 分为翻身咳嗽疼痛而静卧不痛、 3 分咳嗽时疼痛而深呼吸不痛、 4 分咳嗽及深呼吸均疼痛、 5 分静卧时断续疼痛、 6 分静卧时持续疼痛、 7 分静卧时剧烈疼痛、 8 分疼痛至无法忍受、 9 分持续性难以忍受的疼痛且全身出汗、 10 分剧烈疼痛至无法忍受, 有强烈的生不如死感。得分越高, 代表疼痛程度越强。

1.2.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件作统计学分

析。所有计量资料数据均采用均数 ($\bar{x} \pm s$) 标准差表示, 计量资料间均数的差异比较用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 疼痛缓解情况采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共观察患者 78 例, 其中男性 46 例, 女性 32 例, 平均年龄 (47.5 ± 5.1) 岁。治疗组和对照组各 39 例。两组患者年龄、性别、体重差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料对比

组别	年龄 (岁)	性别 [男 n(%)]	体重 (kg)
治疗组 ($n=39$)	46.2 ± 6.1	25 (64.1)	52.5 ± 8.2
对照组 ($n=39$)	48.2 ± 4.1	21 (53.8)	50.7 ± 6.9
χ^2/t 值	2.571	4.132	2.891
P 值	0.137	0.268	0.315

2.2 两组患者手术及麻醉情况

两组患者的手术时间、术中出血量、术中输注晶体液量以及胶体液量差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术中维持麻醉所吸入的七氟醚平均密度对照组明显高于治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 两组患者手术基本情况及术中麻醉管理对比

分组	手术时间 (min)	术中失血量 (mL)	输注晶体液量 (mL)	输注胶体液量 (mL)	吸入七氟醚平均密度 (%)
治疗组	238.6 ± 33.1	209.3 ± 10.8	549.2 ± 65.1	992.3 ± 52.8	1.5 ± 0.6
对照组	241.7 ± 34.4	212.8 ± 16.1	552.7 ± 59.6	998.7 ± 53.7	3.1 ± 0.5
t 值	3.653	5.217	2.858	3.951	1.735
P 值	0.517	0.395	0.297	0.369	0.017

2.3 两组患者术后疼痛程度 VAS 评分对比

两组患者术后完全苏醒且拔管后的 VAS 评分对比中, 治疗组患者的 VAS 评分 (1.58 ± 0.97) 显著低于对照组 (3.22 ± 1.07) ($t=1.138$, $P=0.023$), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 不同时间两组患者实验室检测指标情况

对比两组不同时期的 T 淋巴细胞亚群 CD_3^+ 、 CD_4^+ 和 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 发现, 对照组在 T_3 、 T_4 和 T_5 时, 这 3 项指标显著低于 T_1 时, 差异有统计学意

义 ($P < 0.05$)；治疗组则是 CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 两项指标组内对比在 T_3 、 T_4 和 T_5 时均显著低于 T_1 时，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组 CD_3^+ 组内对比在 T_3 时显著低于 T_1 ，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；组间对比发现，在 T_4 时 CD_3^+ 和 CD_4^+ 两项指标，治疗组显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；在 T_5 时 CD_4^+/CD_8^+ 两组对比，治疗组显著高于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；IL-6 检测结果对比，组内对比两组在 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时，均显著高于 T_1 时，组间对比，在 T_2 、 T_3 和 T_4 时，治疗组均高于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，详见表 3。

3 讨论

人类的免疫系统主要由细胞免疫和体液免疫两部分构成，在对人体内肿瘤的防御起到最关键作用的就是细胞免疫。参与人体细胞免疫应答的细胞主要包括 T 淋巴细胞以及 NK 细胞等^[9]。手术切除是目前最为有效也是应用最广泛的治疗结肠癌的治疗方法，但是手术操作本身会产生的应激反应和手术是采用的麻醉方法等许多因素，都会严重影响到患者的细胞免疫功能，出现细胞免疫抑制的情况，而人体细胞免疫功能的强弱，将直接影响到手术患者术后的预后情况，包括术后复发以及生存期等严峻的问题，这在很大程度上增加了临床手术治疗结肠癌的风险^[10]。

近年来随着现代医学的快速发展，腹腔镜微创

手术因其显著的优越性在临床治疗中得到了广泛的应用，包括临床治疗结肠癌。这在很大程度上降低了手术自身对人体免疫功能的影响^[11]。但是关于不同麻醉方式的应用带来的效果研究并不多，本次研究发现，采用硬膜外复合全身麻醉相对于采用单纯全身麻醉，对手术时间、出血情况以及术中输注晶体和胶体的液量影响不大，但是维持麻醉时治疗组吸入七氟醚的浓度明显更低，这说明区域组织麻醉结合全身麻醉，将会显著的降低全身麻醉药物的使用量，过往的研究表明，麻醉药物的用量将会直接对人体的免疫功能造成影响，尽可能的降低全麻药物用量，可以有效的降低对人体免疫抑制的程度^[12-13]。患者术后的疼痛感过强时，除了会引起患者不适，还会对人体内的环境平衡造成不利影响，从而导致出现免疫抑制，本次研究中术后患者苏醒时的 VAS 疼痛评分对比说明治疗组的疼痛感更轻。

细胞免疫是人体最重要的两大免疫系统之一，而 T 淋巴细胞和 NK 细胞是细胞免疫系统最重要的免疫应答细胞。 CD_3^+ 是成熟 T 淋巴细胞表面抗原标的一种标志物，因此其代表了 T 淋巴细胞的总量。而 CD_4^+ 和 CD_8^+ 代表不同类型的 T 淋巴细胞，其中 CD_4^+ T 淋巴细胞具有重要的辅助诱导细胞免疫与体液免疫的重要作用， CD_8^+ T 淋巴细胞能够特异的杀伤靶细胞，具有抑制细胞免疫与体液免疫的作用。 CD_4^+/CD_8^+ 的比值正常情况下约为 1.2~2.0，若这一比值出现下降或倒置则表明人体免疫平衡被打

表 3 两组患者不同时间点 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及 IL-6 水平变化对比

组别	CD_3^+ (%)	CD_4^+ (%)	CD_8^+ (%)	CD_4^+/CD_8^+	NK (%)	IL-6 ($pg \cdot mL^{-1}$)
治疗组						
T_1	56.1 ± 8.9	34.1 ± 5.5	21.5 ± 3.9	1.6 ± 0.2	17.3 ± 5.1	51.7 ± 7.9
T_2	53.6 ± 8.4	31.8 ± 6.1	22.8 ± 4.2	1.4 ± 0.2	19.2 ± 4.6	91.8 ± 8.7 ^{1) 2)}
T_3	44.3 ± 6.9 ¹⁾	23.9 ± 6.3 ¹⁾	21.3 ± 3.8	1.1 ± 0.3 ¹⁾	20.1 ± 3.1	102.7 ± 9.9 ^{1) 2)}
T_4	52.6 ± 7.9 ²⁾	26.2 ± 4.4 ^{1) 2)}	23.7 ± 3.9	1.0 ± 0.2 ¹⁾	18.4 ± 4.1	80.6 ± 11.5 ^{1) 2)}
T_5	52.3 ± 7.2	28.1 ± 5.2 ¹⁾	23.4 ± 4.7	1.2 ± 0.4 ^{1) 2)}	16.6 ± 2.7	62.5 ± 9.2 ¹⁾
对照组						
T_1	55.2 ± 8.7	32.8 ± 5.7	20.9 ± 4.1	1.5 ± 0.3	16.7 ± 4.9	50.2 ± 8.1
T_2	51.2 ± 5.9	29.1 ± 3.6	20.5 ± 4.9	1.4 ± 0.6	18.8 ± 6.2	101.2 ± 9.6 ¹⁾
T_3	42.7 ± 5.8 ¹⁾	22.8 ± 3.8 ¹⁾	20.7 ± 4.1	1.1 ± 0.4 ¹⁾	19.8 ± 3.0	123.5 ± 9.6 ¹⁾
T_4	43.2 ± 5.1 ¹⁾	21.7 ± 2.9 ¹⁾	22.6 ± 4.3	1.0 ± 0.1 ¹⁾	17.6 ± 3.7	97.1 ± 11.5 ¹⁾
T_5	47.9 ± 7.2 ¹⁾	25.5 ± 3.9 ¹⁾	22.8 ± 3.2	1.0 ± 0.1 ¹⁾	16.9 ± 2.5	65.3 ± 7.7 ¹⁾

注：¹⁾ 代表组内和 T_1 比较， $P < 0.05$ ；²⁾ 代表组间与对照组比较， $P < 0.05$

破,很可能出现了免疫功能紊乱性疾病,致使患者出现预后不良的发生^[14]。本次研究发现,两组患者的 CD_3^+ 水平在手术结束时都出现了显著的降低,但是治疗组患者在术后1 d时就已基本恢复,术后1 d和术后3 d的都优于对照组。两组患者的 CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 的比值从手术时到术后3 d都明显低于术前半小时,而治疗组 CD_4^+ 指标在术后1 d时显著优于对照组, CD_4^+/CD_8^+ 的比值在术后3 d时也显著优于对照组。这说明两组患者手术后都出现了不同程度的细胞免疫抑制现象,而且在术后1 d的时间最为严重,到术后3 d时就有不同程度的好转和恢复,而治疗组的细胞免疫抑制程度要明显低于对照组,且恢复情况更快。

研究表明,血清IL-6作为一种促炎性细胞因子,其浓度的高低能够直接反映手术创伤刺激和损伤程度,IL-6在围手术期的过度表达表示患者出现了强烈的手术应激反应,尽可能的降低和控制IL-6的表达水平能够明显改善患者的预后情况^[15]。本次研究发现,从术中到术后3 d,两组患者的IL-6水平都显著高于术前,而且两组在手术结束时IL-6水平都达到了最高值,但是治疗组在术中到术后1 d的IL-6水平都显著低于同时期的对照组,这说明接受硬膜外复合全身麻醉的患者手术应激反应明显低于采用单纯全身麻醉的对照组。分析原因是因为,硬膜外阻滞麻醉能够有效地阻断伤害性刺激的传入,同时麻醉所使用的阿片类镇痛药物可以起到干扰细胞因子释放的作用,这两种因素共同作用有效降低了手术带来的应激反应。

综上所述,硬膜外复合全身麻醉相对于单纯全身麻醉,在临床结肠癌腹腔镜根治术中,取得了更好的治疗效果,对患者围手术期的细胞免疫功能造成的影响更小,有效减少患者术后的免疫损伤。值得在临床治疗中进行广泛的推广。

【参考文献】

[1] 梁志强. 腹腔镜结肠癌根治术与开腹手术的临床疗效对比研究

- [J]. 中国医学工程, 2015(1):66-67.
- [2] 柯斌, 廖张刚. 完整结肠系膜切除在结肠癌手术治疗中的应用[J]. 世界临床医学, 2015, 9(2):55-56.
- [3] 王文韬, 冯勇. 腹腔镜与开腹结肠癌完整结肠系膜切除术比较 meta 分析[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1):79-85.
- [4] 杨华, 郝雪莲, 何文龙. 全麻联合硬膜外阻滞对老年腹腔镜结肠癌根治术后认知功能障碍的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(10):1512-1516.
- [5] 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]. International Journal of Colorectal Disease, 2015, 30(4):475-481.
- [6] 唐光勇. 腹腔镜与开放手术治疗结肠癌的远期疗效比较[J]. 大家健康旬刊, 2015, 38(2):211-215.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, (2):34.
- [8] Modlin J, Walker H S. Palliative resections in cancer of colon and rectum[J]. Cancer, 2015, 2(5):767-776.
- [9] 刘卓. 静脉麻醉联合硬膜外麻醉对结肠癌患者围术期细胞免疫的影响[J]. 实用癌症杂志, 2016, (2):270-272.
- [10] Zhang Y, Nakayama J, Kamata T. Nox4-generated ROS Regulate TGF- β 1-induced motility of colon cancer cells through the low molecular weight protein tyrosine phosphatase-rho signaling pathway[J]. Shinshu Med J, 2015, 63(2):507-519.
- [11] 于鲁源, 陈素丽. 气管插管全麻复合硬膜外麻醉对结肠癌患者术后肺部感染的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(2):287-289.
- [12] Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better?[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(1):132-133.
- [13] 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(3):355-358.
- [14] 王瑞, 孙双春. 目标导向的液体治疗在全麻复合硬膜外麻醉的老年患者结肠癌根治术中的应用[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12):1643-1645.
- [15] Yue B, Qiu S, Zhao S, et al. LncRNA-ATB mediated E-cadherin repression promotes the progression of colon cancer and predicts poor prognosis[J]. Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2016, 31(3):595-596.