

· 临床研究 ·

全麻复合硬膜外麻醉对腹腔镜直肠肿瘤切除老年患者围术期免疫系统功能的影响

王贵 杨雪芬

[摘要] 目的 探讨全麻复合硬膜外麻醉对腹腔镜直肠肿瘤切除老年患者围术期免疫系统功能的影响。方法 将78例接受腹腔镜直肠肿瘤切除老年患者随机分为试验组和对照组,每组患者39例。试验组给予全麻复合硬膜外麻醉,对照组给予全麻,比较两组麻醉前5 min内(T_0)、麻醉后5 min内(T_1)、手术结束后5 min内(T_2)、术后1 d(T_3)、术后3 d(T_4)T淋巴细胞亚群 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{8+} 、 CD^{4+}/CD^{8+} 比值、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、红细胞免疫黏附促进因子(RFER)、协同肿瘤红细胞花环素(ATER)、直向肿瘤红细胞花环素(DTER)等水平。结果 试验组 T_2 、 T_3 、 T_4 期的 CD^{3+} 水平明显高于对照组,而 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 期的 CD^{4+} 、 CD^{8+} 、 CD^{4+}/CD^{8+} 比值水平明显高于对照组(t 分别=2.58、2.67、3.10、2.57、2.85、2.65、3.14、3.36、2.75、2.84、3.69、3.69、3.61、4.51、3.85, P 均 <0.05);试验组 T_2 、 T_3 、 T_4 期的IgA、IgG水平明显高于对照组,而 T_3 、 T_4 期的IgM水平明显高于对照组(t 分别=2.22、2.57、3.18、4.16、2.69、3.66、3.33、3.87, P 均 <0.05);试验组 T_2 、 T_3 、 T_4 期的RFER、ATER、DTER水平均明显高于对照组(t 分别=2.35、2.44、2.63、4.22、3.55、3.69、6.20、3.59、4.77, P 均 <0.05)。结论 全麻复合硬膜外麻醉可有效改善腹腔镜肿瘤切除老年患者围术期免疫系统功能,具有较大的临床应用意义。

[关键词] 免疫系统功能; 全麻; 硬膜外麻醉; 腹腔镜肿瘤切除; 老年

Effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on perioperative immune function in elderly patients undergoing laparoscopic rectum tumor resection WANG Gui, YANG Xuefen. Department of Anesthesiology, Hangzhou Hospital, Zhejiang Medical and Health Group, Hangzhou 310022, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on immune system function in elderly patients undergoing laparoscopic rectum tumor resection. **Methods** Totally 78 elderly patients undergoing laparoscopic rectum tumor resection were randomly divided into experimental group and control group with 39 cases in each. The experimental group was given general anesthesia combined with epidural anesthesia, while the control group was given general anesthesia. The T lymphocyte subsets CD^{3+} , CD^{4+} , CD^{8+} , CD^{4+}/CD^{8+} ratio, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), regulator factor enhance rate (RFER), cooperative erythrocyte anthocyanin (ATER), direct tumor erythrocyte anthocyanin (DTER) were compared between the two groups within 5 minutes before anesthesia (T_0), 5 minutes after anesthesia (T_1), 5 minutes after operation (T_2), 1 day after operation (T_3), 3 days after operation (T_4). **Results** CD^{3+} levels at T_2 , T_3 and T_4 in the experimental group were significantly higher than those in the control group, while CD^{4+} , CD^{8+} , CD^{4+}/CD^{8+} ratio at T_1 , T_2 , T_3 , and T_4 were significantly higher than those in the control group ($t=2.58, 2.67, 3.10, 2.57, 2.85, 2.65, 3.14, 3.36, 2.75, 2.84, 3.69, 3.69, 3.61, 4.51, 3.85, P<0.05$). The levels of IgA and IgG at T_2 , T_3 and T_4 in the experimental group were significantly higher than those in the control group, while the levels of IgM at T_3 and T_4 were significantly higher than those in the control group ($t=2.22, 2.57, 3.18, 4.16, 2.69, 3.66, 3.33, 3.87, P<0.05$), and the levels of RFER, ATER and DTER at T_2 , T_3 , T_4 in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($t=2.35, 2.44, 2.63, 4.22, 3.55, 3.69, 6.20, 3.59, 4.77, P<0.05$). **Conclusion** General anesthesia combined with epidural anesthesia can effectively improve the perioperative immune system function of elderly patients undergoing laparoscopic tumor resection.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.04.009

作者单位: 310022 浙江杭州, 浙江省医疗健康集团杭州医院麻醉科

[key words] immune system function; general anesthesia; epidural anesthesia; laparoscopic tumor resection; elderly

腹腔镜手术因操作切口小、伤害轻、预后快,逐渐得到广泛应用^[1]。全身麻醉是腹腔镜肿瘤切除的主要麻醉方式,但目前发现,其对躯体神经和交感神经的抑制作用不明显,机体创伤反应易引起免疫功能抑制^[2,3]。硬膜外麻醉是常用的椎管内麻醉方式^[4]。本研究拟通过比较单纯全麻和全麻复合硬膜外麻醉对腹腔镜直肠肿瘤切除老年患者CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值、免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)、红细胞免疫黏附促进因子(regulator factor enhance rate, RFER)、协同肿瘤红细胞花环素(associated tumor erythrocyte rosette, ATER)、直向肿瘤红细胞花环素(direct tumor erythrocyte rosette, DTER)等围术期免疫系统功能指标的影响,探究腹腔镜直肠肿瘤切除老年患者的最优麻醉方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年12月接受腹腔镜直肠肿瘤择期手术切除老年患者78例,其中男性47例、女性31例,年龄65~80岁,平均(74.56±8.33)岁。纳入标准:①年龄≥65岁;②肿瘤诊断明确,有手术切除指征并拟行肿瘤切除术;③ASA分级为I~II级^[5]。排除:①术前接受过化疗、放疗、免疫抑制治疗患者;②术前服用过激素类药物患者;③存在免疫、内分泌系统疾病患者。本研究经过伦理委员会批准,且经过所有研究对象同意。按照随机数字表法分为试验组(全麻复合硬膜外麻醉)和对照组(仅全麻)两组,每组患者39例,其中试验组男性24例、女性15例;平均年龄(73.76±12.72)岁;对照组男性23例、

女性16例,平均年龄(74.56±13.37)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 所有对象均给予常规术前护理。试验组给予全麻复合硬膜外麻醉:选择胸7~8或胸8~9间隙进行硬膜外穿刺置管3~4 cm,先注入1%利多卡因进行试验,确定成功穿刺后注入1%利多卡因和0.375%罗哌卡因混合液进行全身麻醉诱导,然后依次注入瑞芬太尼0.25~1.50 μg/kg(微泵维持)、咪达唑仑0.06 mg/kg、异丙酚2.5 mg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg,随后进行气管插管,维持潮气量8 ml/kg,呼吸频率12次/分。根据术中情况追加维库溴铵、瑞芬太尼(微泵维持)剂量。对照组给予全麻:采用咪达唑仑3.0 mg、维库溴铵2.0 μg/kg、瑞芬太尼0.25~1.50 μg/kg(微泵维持)、丙泊酚2.5 μg/kg进行麻醉诱导,机械通气后根据术中情况追加维库溴铵、瑞芬太尼剂量。

1.3 观察指标 分别于麻醉前5 min内(T_0)、麻醉后5 min内(T_1)、手术结束后5 min内(T_2)、术后1 d(T_3)、术后3 d(T_4)检测患者的T淋巴细胞亚群CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值水平,采用免疫散射补浊法检测IgA、IgM、IgG水平,同时检测RFER、ATER、DTER等红细胞免疫指标。

1.4 统计学方法 采用SPSS18.0软件处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用重量测量资料的方差分析,两两比较采用LSD- t 检验,两组间比较采用 t 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围术期T淋巴亚群变化比较见表1

表1 两组围术期T淋巴亚群变化比较

组别		CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /%	CD ⁸⁺ /%	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺
试验组	T_0	59.22 ± 6.78	37.88 ± 5.45	24.48 ± 1.67	1.44 ± 0.31
	T_1	52.79 ± 6.77*	32.65 ± 9.72*#	22.32 ± 3.34*#	1.42 ± 0.31*#
	T_2	55.83 ± 8.76*#	33.77 ± 8.29*#	21.29 ± 2.05*#	1.44 ± 0.38#
	T_3	58.23 ± 4.67*#	34.25 ± 7.22*#	23.34 ± 3.25#	1.46 ± 0.32#
	T_4	59.88 ± 6.88#	40.78 ± 8.65#	26.24 ± 2.67#	1.55 ± 0.23#
对照组	T_0	58.88 ± 8.35	38.22 ± 4.35	24.33 ± 1.76	1.45 ± 0.25
	T_1	48.29 ± 7.67*	27.47 ± 6.73*	17.35 ± 2.44*	1.33 ± 0.27*
	T_2	48.38 ± 7.76*	29.66 ± 5.69*	19.48 ± 2.46*	1.35 ± 0.25*
	T_3	52.39 ± 6.47*	32.37 ± 5.92*	20.38 ± 2.22*	1.38 ± 0.33*
	T_4	53.61 ± 5.58*	33.43 ± 6.67*	21.23 ± 1.54*	1.40 ± 0.11*

注: * : 与 T_0 期比较, $P < 0.05$, # : 与对照组同时点比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,对照组T₁、T₂、T₃、T₄期的CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值水平均明显低于同组T₀期(*t*分别=-1.33、-1.58、-1.21、-3.35、-2.27、-3.58、-5.80、-6.33、-4.23、-1.29、-1.65、-3.89、-2.33、-4.51、-4.11、-3.28, *P*均<0.05);与同组T₀期比较,试验组T₁、T₂、T₃期的CD³⁺、CD⁴⁺水平明显降低,T₁、T₂期的CD⁸⁺水平明显降低,T₁期的CD⁴⁺/CD⁸⁺比值水平明显降低,差异具有统计学意义(*t*分别=-2.12、-2.38、

-1.29、-2.02、-5.67、-3.30、-5.77、-4.89、-3.37, *P*均<0.05)。与对照组比较,试验组T₂、T₃、T₄期的CD³⁺水平明显升高,T₁、T₂、T₃、T₄期的CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值水平均明显升高,差异具有统计学意义(*t*分别=2.58、2.67、3.10、2.57、2.85、2.65、3.14、3.36、2.75、2.84、3.69、3.69、3.61、4.51、3.85, *P*均<0.05)。

2.2 两组围术期体液免疫指标与红细胞免疫指标比较见表2

表2 两组围术期体液免疫指标与红细胞免疫指标比较/g/L

组别		IgA	IgM	IgG	RFER	ATER	DTER
试验组	T ₀	2.10 ± 0.20	1.20 ± 0.13	9.85 ± 1.27	47.75 ± 4.45	49.27 ± 3.67	26.47 ± 2.38
	T ₁	1.78 ± 0.23*	1.01 ± 0.20*	8.22 ± 1.38*	45.33 ± 4.73*	47.39 ± 4.54*	25.36 ± 3.12*
	T ₂	1.98 ± 0.22**	1.15 ± 0.21	9.26 ± 1.23**	46.23 ± 4.77**	47.88 ± 4.52**	25.78 ± 3.33**
	T ₃	2.09 ± 0.23 [#]	1.21 ± 0.20 [#]	9.78 ± 1.33 [#]	46.59 ± 4.58 [#]	48.44 ± 3.89 [#]	26.33 ± 2.87 [#]
	T ₄	2.21 ± 0.18 [#]	1.23 ± 0.23 [#]	9.89 ± 1.26 [#]	47.80 ± 4.46 [#]	49.67 ± 3.77 [#]	26.67 ± 2.89 [#]
对照组	T ₀	2.08 ± 0.21	1.22 ± 0.11	9.84 ± 1.33	47.76 ± 4.56	49.33 ± 3.74	26.37 ± 2.42
	T ₁	1.56 ± 0.24*	0.98 ± 0.12*	7.98 ± 1.45*	43.36 ± 4.82*	47.23 ± 3.36*	25.56 ± 3.23
	T ₂	1.58 ± 0.24*	1.00 ± 0.16*	8.23 ± 1.22*	43.89 ± 4.70*	47.89 ± 4.45*	24.28 ± 4.45*
	T ₃	1.67 ± 0.24*	1.03 ± 0.15*	8.45 ± 1.41*	44.62 ± 5.10*	48.02 ± 4.59*	25.66 ± 3.11*
	T ₄	1.72 ± 0.25*	1.05 ± 0.15*	8.89 ± 1.45*	45.22 ± 4.87*	48.01 ± 5.21*	26.19 ± 2.52*

注:*与T₀期比较,*P*<0.05,*与对照组同时点比较,*P*<0.05。

由表2可见,对照组麻醉后T₁、T₂、T₃、T₄的IgA、IgM、IgG水平均明显低于T₀,试验组的T₁、T₂期的IgA、IgG水平均明显低于T₀,T₁期的IgM水平明显低于T₀,差异具有统计学意义(*t*分别=-1.32、-3.65、-3.24、-3.12、-3.89、-2.58、-4.77、-4.77、-3.56、-3.05、-3.29、-3.88、-2.88、-2.99、-2.99、-2.00、-4.55, *P*均<0.05)。组间比较,试验组T₂、T₃、T₄期的IgA、IgG水平明显高于对照组,而T₃、T₄期的IgM水平明显高于对照组,差异具有统计学意义(*t*分别=2.22、2.57、3.18、4.16、2.69、3.66、3.33、3.87, *P*均<0.05)。对照组麻醉后的RFER、ATER、DTER水平均明显低于T₀,试验组T₁、T₂期RFER、ATER水平均明显低于T₀,T₁、T₂、T₃期DTER水平明显低于T₀,差异具有统计学意义(*t*分别=-1.99、-2.05、-3.47、-2.00、-3.07、-4.02、-4.00、-3.00、-2.03、-2.77、-4.00、-4.56、-4.55、-4.78、-3.55、-3.73、-2.92、-3.44、-3.46, *P*均<0.05)。试验组T₂、T₃、T₄期的RFER、ATER、DTER水平均明显高于对照组,差异具有统计学意义(*t*分别=2.35、2.44、2.63、4.22、3.55、3.69、6.20、3.59、4.77, *P*均<0.05)。

3 讨论

腹腔镜肿瘤切除术具有创伤小、预后好的特点,但是手术操作过程中仍会对患者体内产生不同程度的创伤,抑制机体正常的免疫应答功能,还可诱发一系列的应激反应、血流动力学影响^[6,7]。

机体抗肿瘤免疫效应包含三个方面,细胞免疫、体液免疫和红细胞免疫指标。T淋巴细胞亚群是细胞免疫中最重要的细胞群体,T淋巴细胞之间、与其他细胞和细胞因子间均可进行相互作用,维持机体细胞免疫功能。其中CD³⁺分子通过盐桥与T细胞抗原受体相连,参与T细胞的信号转导,CD⁴⁺主要表达于辅助T细胞,是Th细胞TCR识别抗原的共受体,与MHC II类分子的非多肽区结合,参与Th细胞T细胞抗原受体识别抗原的信号转导,CD⁸⁺通过表面的MHC I分子与CD⁴⁺等其他免疫细胞的MHC II分子结合,从而识别其他免疫细胞表面结合的抗原物质,CD⁴⁺/CD⁸⁺比值是有效衡量机体细胞免疫状态的重要指标^[8]。本次研究发现,全麻复合硬膜外麻醉组T₂、T₃、T₄期的CD³⁺水平明显高于单纯全麻组,T₁、T₂、T₃、T₄期的CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值水平明显

高于单纯全麻组,但T₄期的CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值水平均与T₀时期无明显差异,说明全麻复合硬膜外麻醉后机体内的T淋巴细胞亚群CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺比值于术后3 d恢复至麻醉前水平。其机制不仅与中枢神经系统、躯体神经和交感神经双重抑制有关,考虑可能与胸段硬膜外镇痛阻滞脊髓上传的神经冲动,抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴,肾上腺素、去甲肾上腺素等血浆儿茶酚胺分泌减少,细胞免疫抑制较弱有关。

体液免疫则主要通过B淋巴细胞产生的包括IgA、IgG、IgM等在内的多种抗体来调节免疫反应,其中IgA、IgG、IgM的作用较为明显,可分别通过感应、反应和效应三阶段发挥免疫调节作用^[9]。红细胞免疫指标是近几年来最新研究发现的对机体免疫调节具有一套作用机制,其机制是通过调节红细胞表面的免疫物质达到免疫反应调节作用,抑制外来物质在体内的黏附,从而促进外来物质的消灭,达到免疫调节作用^[10]。本次研究发现,试验组T₂、T₃、T₄期的IgA、IgG、RFER、ATER、DTER水平明显高于对照组,而T₃、T₄期的IgM水平明显高于对照组,且试验组T₄期的IgA、IgM、IgG、RFER、ATER、DTER水平均与T₀时期无差异,说明全麻复合硬膜外麻醉后机体内的体液免疫IgA、IgG、IgM、RFER、ATER、DTER于术后3 d恢复至麻醉前水平。查阅既往资料,IgA、IgG、IgM水平下降可能与补体有关,大的创伤和疼痛刺激能在早期引起暂时性的免疫抑制并激活补体的经典、旁路途径,逐步消耗补体,从而导致IgA、IgG、IgM水平下降。全麻复合硬膜外麻醉,机体疼痛刺激较弱,因而IgA、IgG、IgM水平逐渐趋于麻醉前水平。

综上,全麻复合硬膜外麻醉可有效改善腹腔镜直肠癌肿瘤切除老年患者围术期免疫系统功能,具有较大的临床应用意义。

参考文献

1 金晶,王燕,段洁,等.腹腔镜手术治疗子宫恶性肿瘤的

临床效果[J].中国医药导报,2016,13(2):57-60.

- 2 朱焱林,孙建宏.不同剂量舒芬太尼用于妇科肿瘤患者全身麻醉对免疫功能的影响[J].心理医生,2016,22(35):117-118.
- 3 Zhu J, Zhang XR, 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.
- 4 Shah OM, Bhat KM.Comparison of the efficacy and safety of morphine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine in providing operative anesthesia and postoperative analgesia in subumbilical surgeries using combined spinal epidural technique[J].*Anesth Essays Res*,2017,11(4):913-920.
- 5 Cicek H, Seyfettinoglu F, Kilicarslan K, et al.What should be the preferred choice of hemiarthroplasty technique in American Society of Anesthesiologists (ASA) class III patients with femoral neck fractures? Cemented or cementless[J].*Injury*, 2015, 46(8):1567-1570.
- 6 徐晓燕,吴畏.右美托咪定对妇科腹腔镜手术围术期血流动力学及应激反应的影响[J].四川医学,2016,37(1):70-73.
- 7 张建华,黄旭,梁健群,等.右美托咪啶复合氟比洛芬酯对腹腔镜结肠癌根治术患者血流动力学及苏醒期应激反应的影响[J].中国医药导报,2017,14(31):23-27.
- 8 Bellissimo F, Pinzone MR, Celesia BM, et al.Baseline CD4/CD8 T-cell Ratio Predicts Prompt Immune Restoration upon cART Initiation[J].*Curr HIV Res*, 2016, 14(6):491-496.
- 9 Mao S, Ou X, Zhu D, et al.Development and evaluation of indirect ELISAs for the detection of IgG, IgM and IgA1 against duck hepatitis A virus 1[J].*J Virol Methods*, 2016, 237(23):79-85.
- 10 贵仁伍,任静,赵润.喜炎平注射液联合阿奇霉素对儿童肺炎患儿炎症细胞因子、淋巴细胞亚群、红细胞免疫指标及免疫球蛋白的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(20):5010-5013.

(收稿日期 2018-05-11)

(本文编辑 蔡华波)