

· 临床研究 ·

不同麻醉方式对直肠癌根治术患者免疫功能的影响

季 蒙,陶 军,王庆利,黎笔熙

(解放军广州军区武汉总医院麻醉科,武汉 430070)

摘 要:目的 探讨不同麻醉方式对直肠癌根治术患者免疫功能的影响。方法 行直肠癌根治术患者 86 例,A 组(40 例)行靶控输注丙泊酚(血浆靶浓度 3 $\mu\text{g/mL}$)联合瑞芬太尼(血浆靶浓度 3 ng/mL)麻醉;B 组(46 例)行腰硬联合麻醉。分析两组患者生命体征、免疫球蛋白(IgM、IgG、IgA)水平、血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 T 细胞亚群的变化。结果 两组患者生命体征及 IgM、IgG、IgA 麻醉过程中及围术期无显著改变。IL-6、TNF- α 在两组麻醉后均显著升高,并且 A 组升高程度高于 B 组。T 细胞亚群在两组麻醉后均显著降低,A 组降低程度更严重。结论 靶控输注静脉麻醉和腰硬联合麻醉均可抑制直肠癌根治术患者的免疫功能,尤其以抑制细胞免疫为主,腰硬联合麻醉对免疫功能的抑制作用较低。

关键词:麻醉;免疫;直肠肿瘤;靶控输注;腰硬联合

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)04-0385-03

The influence of different anesthesia methods for the immune function of the patients with radical resection of rectal carcinoma

Ji Meng, Tao Jun, Wang Qingli, Li Bixi

(Department of Anesthesiology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command of Chinese PLA, Wuhan, Hubei 430070, China)

Abstract: Objective To explore the influence of different anesthesia methods for the immune function of the patients with radical resection of rectal carcinoma. **Methods** 86 patients on whom the radical resection of rectal carcinoma were performed were divided into 2 groups: group A ($n=40$) performed target control infusion of 3 $\mu\text{g/mL}$ propofol and 3 ng/mL remifentanyl, and group B ($n=42$) performed combined spinal and epidural anesthesia. The variations of vital signs, the levels of IgM, IgG, IgA, the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and T cell subgroup of all the patients in the two groups were analyzed. **Results** There were no significant differences for the vital sign and IgM, IgA, IgG during the anesthesia and perioperative periods in both groups. The levels of IL-6 and TNF- α in group A and group B increased after anesthesia and group A increased more than group B. The T cell subgroups in group A and group B both decreased after anesthesia and group A decreased more than group B. **Conclusion** Both the target control infusion and combined spinal and epidural anesthesia inhibit the immune function of the patients with radical resection of rectal carcinoma especially cell immune reaction. The combined spinal and epidural anesthesia causes less inhibition of immune function.

Key words: anesthesia; immunity; rectal neoplasms; target control infusion; combined spinal and epidural

直肠癌根治术是直肠癌的治疗方法,麻醉和手术刺激可影响机体的免疫功能^[1-3],而机体的免疫功能对手术患者度过围术期以及肿瘤的复发和转移具有重要的作用。直肠癌患者本身存在免疫调控失常,麻醉应激导致围术期免疫功能下降与肿瘤的复发有关,并严重影响患者的预后^[4]。因此,研究麻醉对直肠癌根治术患者免疫功能的影响意义重大。本研究分析了靶控静脉输注麻醉方式与腰硬联合麻醉方式对直肠癌根治术患者免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009~2010 年实施直肠癌根治术患者 86 例,行靶控输注丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉 40 例作为 A 组,其中男 26 例,女 14 例,年龄 48~76 岁,平均(58.3 $\pm$ 14.6)岁,体质量 58~89 kg,平均 68.9 kg;行腰硬联合麻醉 46 例作为 B 组,其中男 28 例,女 18 例,年龄 46~72 岁,平均(57.6 $\pm$ 18.4)岁,体质量 55~92 kg,平均 67.6 kg。所有患者均无免疫系统及内分泌系统疾病,术前无放疗、化疗和激素应用,手术时间均在 9:00~13:00 完成。各组性别、年龄、体质量差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 麻醉方法 所有患者麻醉前 30 min 肌肉注射阿托品 0.5 mg,鲁米那钠 0.1 g。A 组采用 TCI-III 型双通道静脉靶控注射泵,输入患者性别、年龄、身高、体质量,麻醉诱导采用静注咪唑安定 2 mg,之后靶控输注丙泊酚(血浆靶浓度 3 $\mu\text{g/mL}$),待患者对推叫和呼唤姓名无反应时,开始输注瑞芬太尼(血浆靶浓度 3 ng/mL),静注顺式阿曲库铵 0.2~0.3 mg/kg。肌松后给予气管插管,呼吸机控制呼吸,设置潮气量 10~15 mL/kg,呼吸频率 12~15 次/分,吸呼比 1:2。术中根据麻醉深浅调控瑞芬太尼的靶浓度,于手术结束前 30 min 结束丙泊酚输注,继续输注瑞芬太尼至手术结束。B 组经 L₂~L₃ 椎间隙穿刺,注入布比卡因重比重液(0.75%布比卡因 2 mL+10%葡萄糖 1 mL)2.3 mL,麻醉平面上界控制在 T₈~T₁₀,药物注入后 1.5 h 开始经硬膜外管注入 0.5%罗哌卡因注射液维持麻醉平面及麻醉深度。两组患者术中均充分补液或输血,维持血流动力学稳定。

1.3 观察指标 各组均设 5 个时相点,即麻醉前(T₀)、麻醉成功后(T₁)、术毕时(T₂)、术后 24 h(T₃)、术后 72 h(T₄)。观察患者生命体征,包括心率(HR)、平均动脉压(MAP)、动脉血

表 1 两组患者免疫球蛋白及 IL-6、TNF-α 水平(±s)							
指标	组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
IgG(g/L)	A 组	40	8.06±2.38	7.68±2.26	7.24±1.89	7.68±2.11	8.02±2.95
	B 组	46	7.98±2.12	7.78±2.42	7.58±2.12	7.73±2.32	7.88±2.23
IgA(g/L)	A 组	40	1.06±0.23	0.92±0.18	0.91±0.12	0.94±0.19	0.99±0.21
	B 组	46	1.03±0.22	0.96±0.16	0.91±0.13	0.92±0.18	1.01±0.26
IgM(g/L)	A 组	40	0.89±0.18	0.72±0.15	0.78±0.14	0.74±0.18	0.86±0.19
	B 组	46	0.92±0.21	0.82±0.16	0.77±0.11	0.78±0.18	0.90±0.18
IL-6(ng/L)	A 组	40	68.00±18.00	128.00±36.00*△	156.00±48.00*△	86.00±28.00*	74.00±19.00
	B 组	46	72.00±21.00	106.00±32.00*	112.00±36.00*	76.00±18.00	74.00±21.00
TNF-α(ng/L)	A 组	40	42.00±13.00	86.00±22.00*△	88.00±24.00*△	64.00±18.00*	43.00±17.00
	B 组	46	45.00±14.00	72.00±17.00*	77.00±21.00*	52.00±15.00*	48.00±13.00

*: P<0.05,与组内 T₀ 比较;△: P<0.05,与 B 组同一时相比较。

表 2 两组患者各时相 T 细胞亚群分布情况(±s)							
指标	组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
CD3(%)	A 组	40	62.3±7.3	53.2±6.3*△	45.2±5.8*△	54.3±6.2*△	60.2±6.9
	B 组	46	61.9±7.1	57.8±6.4*	55.3±6.1*	57.3±6.3*	60.2±7.2
CD4(%)	A 组	40	42.4±5.1	34.6±4.1*△	25.8±3.2*△	32.5±3.4*△	40.9±4.2
	B 组	46	43.5±5.2	38.9±3.8*	30.2±3.6*	40.3±4.2*	42.1±4.3
CD8(%)	A 组	40	26.7±2.8	22.4±2.1*△	18.3±1.8*△	23.5±2.4*△	25.6±2.7
	B 组	46	26.4±2.7	25.3±2.2*	22.2±2.3*	25.7±2.8	25.8±2.6
CD4/CD8	A 组	40	1.6±0.2	1.4±0.2*△	1.2±0.1*△	1.4±0.2*△	1.6±0.2
	B 组	46	1.6±0.3	1.5±0.2*	1.4±0.1*	1.5±0.2*	1.6±0.2

*: P<0.05,与组内 T₀ 比较;△: P<0.05,与 B 组同一时相比较。

氧饱和度(SpO₂);各时相采集静脉血 6 mL,2 mL 用于检测血清免疫球蛋白水平,主要包括 IgM、IgG、IgA,采用免疫比浊法经全自动生化分析仪检测;2 mL 用于 ELISA 法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α);2 mL 用于流式细胞术检测 CD3、CD4、CD8 阳性细胞百分率及 CD4/CD8 比值。

1.4 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS16.0 软件对数据进行 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者生命体征 A 组平均手术时间为(123±12) min,术中平均出血量(268±42) mL;B 组平均手术时间为(128±14)min,术中出血量(272±38)mL,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究发现,两组患者 HR、MAP、SpO₂ 在麻醉过程中及围术期无显著改变($P > 0.05$)。

2.2 两组患者免疫球蛋白及 IL-6、TNF-α 水平 IgM、IgG、IgA 在两组 T₀~T₄ 各时相差无统计学意义,两组组间相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。IL-6、TNF-α 在两组麻醉后短期内均显著升高,并且 A 组升高程度高于 B 组。T 细胞亚群在两组麻醉后均显著降低,A 组降低程度更严重。见表 1。

2.3 两组 T 细胞亚群分布情况 T 细胞亚群在两组麻醉后均呈降低趋势,A 组降低程度更严重。见表 2。

3 讨 论

免疫调控在肿瘤的发生及发展过程中起着重要的作用^[5]。直肠癌根治术创伤大,给机体带来强烈的应激性反应,导致机体免疫功能下降^[6]。不同麻醉方式对直肠癌根治术患者免疫

功能有不同程度的影响^[7]。本研究对比分析了靶控输注静脉麻醉与腰硬联合麻醉方式对直肠癌根治术患者免疫功能的影响。结果显示,上述两种麻醉方式对结肠癌根治术患者 HR、MAP、SpO₂ 均无显著影响,是安全可行的麻醉方式。靶控输注技术是运用计算机控制给药速度的自动输注系统,在麻醉过程中能够获得满意的麻醉、镇静和镇痛深度,目前在临床麻醉中广泛应用^[8]。腰硬联合麻醉是利用腰麻和硬膜外麻醉的特点,使麻醉效果得到改善,使操作技术水平增加,研究表明腰硬联合麻醉应用于直肠癌根治术麻醉,效果理想并安全可靠^[9]。

血清免疫球蛋白水平是反应体液免疫的重要指标,本组资料显示,无论是靶控输注静脉麻醉或腰硬联合麻醉对直肠癌根治术患者免疫球蛋白水平均无显著影响。可见,麻醉对直肠癌根治术患者体液免疫影响较小。麻醉和手术应激激活了单核巨噬细胞系统、血管内皮细胞核淋巴细胞,导致 IL-6 和 TNF-α 的分泌增加,IL-6 和 TNF-α 反映了机体的免疫功能并且与直肠癌的临床分期和预后有关^[10-11]。本研究结果显示,靶控输注静脉麻醉或腰硬联合麻醉后直肠癌根治术患者血清 IL-6 和 TNF-α 水平升高,以术毕时最高,之后有所回升。两组相比,靶控输注麻醉在 T₁、T₂、T₃ 均高于腰硬联合麻醉,这初步表明,腰硬联合麻醉对直肠癌根治术免疫功能损伤较小。

细胞免疫在机体抗肿瘤免疫效应中起着重要作用,体内关键性免疫活性细胞为 T 细胞及其亚群。CD3 分子起识别抗原作用,表达于所有成熟 T 细胞表面;CD4 分子辅助 B 细胞分化产生抗体,表达于抑制细胞核杀伤性 T 细胞表面;CD8 分子表

达于抑制细胞核杀伤性 T 细胞表面,抑制抗体的合成、分泌及 T 细胞增生。CD4/CD8 比值检测反映了免疫功能紊乱^[12]。本研究两种麻醉方式均可造成不同程度的 CD3、CD4、CD8 阳性细胞比例及 CD4/CD8 比值降低,两组相比,腰硬联合麻醉上述指标下降程度较靶控输注静脉麻醉轻,表明这两种麻醉方式对直肠癌根治术患者细胞免疫功能有抑制作用,腰硬联合麻醉的免疫抑制作用较弱。这可能是由于尽管靶控输注静脉麻醉可控制药物浓度,但只能阻断大脑皮质的投射系统,不能有效地阻断手术创伤性刺激向中枢传导,并且气管插管、机械通气增加了急性的创伤性刺激,而腰硬联合麻醉在神经根水平阻断了创伤性刺激的传入,对全身干扰小,减轻手术的应激反应,并且麻醉药物应用剂量低于静脉麻醉^[13-15]。

总之,靶控输注静脉麻醉和腰硬联合麻醉均可抑制直肠癌根治术患者的免疫功能,尤其以抑制细胞免疫为主,腰硬联合麻醉对免疫功能的抑制作用较低。

参考文献:

- [1] Liu S, Wang B, Li S, et al. Immune cell populations decrease during craniotomy under general anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(3): 572-577.
- [2] Bauer M, Rensing H, Ziegenfuss T. Anesthesia and perioperative immune function [J]. *Anaesthesist*, 1998, 47(7): 538-556.
- [3] Wagner F, Radermacher P, Stahl W. Anesthesia and the immune response: evidence for an "isoflurane paradox" [J]. *Shock*, 2010, 34(4): 437-438.
- [4] Vannucci L. Cancer immunology and colorectal cancer recurrence [J]. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2011, 3(12): 1421-1431.
- [5] Ogino S, Galon J, Fuchs CS, et al. Cancer immunology——analysis of host and tumor factors for personalized medicine [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2011, 8(12): 711-719.
- [6] 王旻, 陈学博, 王欢, 等. 直肠癌扩大根治术对患者外周血中细胞免疫功能的影响 [J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15

(3): 521-523.

- [7] 杨现会, 程静林, 吕森森, 等. 不同麻醉方法对直肠癌患者围术期免疫功能的影响 [J]. *中国实用医刊*, 2010, 37(1): 37-38.
- [8] 赵仁, 李卫强, 杨治花, 等. 益气养阴基本方对直肠癌放疗后气阴两虚证患者的疗效及其免疫功能的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(3): 557-558.
- [9] 王红禄, 赵振生, 刘炜, 等. 腰硬联合麻醉在结直肠癌根治术中的临床应用研究 [J]. *基层医学论坛*, 2007, 11(3): 494-495.
- [10] 唐晓军, 曹维克, 贾绍昌, 等. 直肠癌患者血清中白介素-8、TNF- α 和 T 细胞亚群的临床研究 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2010, 15(7): 631-633.
- [11] 蒲晓允, 陈晓莉, 陈华, 等. 直肠癌患者 IL-2、IL-6、IL-8、TGF- α 表达变化及临床意义 [J]. *重庆医学*, 2003, 32(8): 1022-1023.
- [12] Wieder T, Braumuller H, Kneilling M, et al. T cell-mediated help against tumors [J]. *Cell Cycle*, 2008, 7(19): 2974-2977.
- [13] Calvo-Soto P, Trujillo-Hernandez B, Martinez-Contreras A, et al. Comparison of combined spinal and general anesthesia block and combined epidural and general anesthesia block in laparoscopic cholecystectomy [J]. *Rev Invest Clin*, 2009, 61(6): 482-488.
- [14] Solanki S L, Jain A, Singh A, et al. Low-dose sequential combined-spinal epidural anesthesia for cesarean section in patient with uncorrected tetralogy of Fallot [J]. *Saudi J Anaesth*, 2011, 5(3): 320-322.
- [15] Kulshrestha A, Arora S, Mathur M, et al. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean section in a patient with dilated cardiomyopathy [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(2): 273-274.

(收稿日期: 2012-09-12 修回日期: 2012-10-12)

(上接第 384 页)

- [12] Yuan L, Moyon D, Pardanaud L, et al. Abnormal lymphatic vessel development in neuropilin 2 mutant mice [J]. *Development*, 2002, 129(20): 4797-4806.
- [13] Yasuoka H, Kodama R, Hirokawa M, et al. Neuropilin-2 expression in papillary thyroid carcinoma: correlation with VEGF-D expression, lymph node metastasis, and VEGF-D-induced aggressive cancer cell phenotype [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(11): 1857-1861.
- [14] Ochiumi T, Kitadai Y, Tanaka S. Neuropilin-1 is involved in regulation of apoptosis and migration of human colon-cancer [J]. *Int J Oncol*, 2006, 29(1): 105-161.

- [15] 周琪, 梁后杰, 阎晓初, 等. 结肠癌组织中 NRP-2 的表达与淋巴结转移的关系 [J]. *临床肿瘤杂志*, 2009, 14(9): 797-802.
- [16] 黎明, 彭勃, 谈顺, 等. 直肠癌 NRP-1、VEGF-C 的表达与直肠系膜淋巴结转移的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, (24): 3659-3662.
- [17] 徐卫国, 杨小青, 郝世柱, 等. 大肠癌组织中 Neuropilin-1 的表达及其与肿瘤血管生成的相关性研究 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2009, 14(1): 29-33.

(收稿日期: 2012-09-09 修回日期: 2012-10-05)