

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.19.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200629.1520.042.html\(2020-06-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200629.1520.042.html(2020-06-29))

不同麻醉方式联合腹横肌平面阻滞对老年结肠癌患者胃肠功能及 sE-cad、mHLA-DR 水平的影响

刘小南,斯小龙,应江明

(浙江省杭州市临安区人民医院麻醉科 311300)

[摘要] **目的** 探讨不同麻醉方式联合腹横肌平面阻滞对老年结肠癌患者胃肠功能及可溶性上皮型钙黏蛋白(sE-cad)、单核细胞人白血病抗原-DR(mHLA-DR)水平的影响。**方法** 选取2018年9月至2019年9月该院收治的98例需要行结肠癌根治术的老年结肠癌患者,按照随机数字表法分为观察组(49例)和对照组(49例)。两组患者均采用常规诱导,对照组采用吸入七氟烷(控制MAC值在1.0~2.0)维持,并以瑞芬太尼0.1~0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 进行镇痛。观察组输注右美托咪定0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持镇静和瑞芬太尼0.1~0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 进行镇痛。观察并记录两组患者一般资料、术后疼痛评分、胃肠激素水平、胃肠功能恢复时间、住院时间,以及手术前后sE-cad、mHLA-DR水平和不良反应等。**结果** 观察组患者术后6、12、48 h VAS评分显著低于对照组($P < 0.05$);观察组术后胃动素及胃泌素水平均优于对照组($P < 0.05$);观察组患者胃肠功能恢复时间(包括腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气排便恢复时间、肠鸣音恢复时间等)及住院时间均明显低于对照组($P < 0.05$);术后1、3、7 d,观察组sE-cad明显低于对照组($P < 0.05$),mHLA-DR显著高于对照组($P < 0.05$)。两组患者术后均未出现严重不良反应,观察组术后出现嗜睡3例,恶心呕吐3例,低血压4例;对照组术后出现嗜睡1例,恶心呕吐5例,低血压1例。**结论** 右美托咪定静脉麻醉能有效改善老年结肠癌患者术后疼痛及胃肠功能,并降低应激反应,值得临床推广。

[关键词] 右美托咪定;结肠癌;胃肠功能;应激反应**[中图分类号]** R614;R735.53**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)19-3263-05

Effects of different anesthesia methods combined with transverse abdominal muscle plane block on gastrointestinal function, sE-cad and mHLA-DR levels in elderly patients with colon cancer

LIU Xiaonan, SI Xiaolong, YING Jiangming

(Department of Anesthesiology, People's Hospital of Linan District, Hangzhou, Zhejiang 311300, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of different anesthesia methods combined with transverse abdominal plane block on gastrointestinal function, soluble epithelial cadherin (sE-cad) and monocyte human leukemia antigen-DR (mHLA-DR) levels in elderly patients with colon cancer. **Methods** From September 2018 to September 2019, 98 elderly patients with colon cancer who needed radical resection of colon cancer were selected and divided into observation group (49 cases) and control group (49 cases) according to the random number table method. Both groups of patients were conventionally induced, and the control group was maintained by inhalation of sevoflurane (controlling MAC value between 1.0 and 2.0) and remifentanyl 0.1 to 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for analgesia. The observation group was infused with dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ to maintain sedation and remifentanyl 0.1 to 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ to provide analgesia. Observe and record the general information of the two groups of patients, postoperative pain score, gastrointestinal hormone levels, gastrointestinal function recovery time, hospital stay, as well as sE-cad, mHLA-DR levels and adverse

reactions before and after surgery. **Results** There was no statistically significant difference between the two groups of general information ($P > 0.05$); the VAS score of the two groups increased significantly at 6, 12 and 48 h after operation ($P < 0.05$); the VAS scores of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group at 6 hours, 12 hours after operation, and 48 hours after operation ($P < 0.05$); there were statistically significant differences in motilin and gastrin between the two groups of patients after surgery ($P < 0.05$), the levels of motilin and gastrin in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$); the gastrointestinal function recovery time (including the disappearance time of abdominal distension, abdominal pain disappearance time, exhaust and defecation recovery time, bowel sound recovery time, etc.) and hospitalization time of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); At 1, 3, and 7 days after operation, sE-cad of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), and mHLA-DR was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); there were no serious adverse reactions in the two groups. In the observation group, 3 cases had drowsiness, 3 cases of nausea and vomiting, and 4 cases of hypotension; in the control group, 1 case developed drowsiness, 5 cases of nausea and vomiting, and 1 case of hypotension. All of the above adverse reactions recovered after symptomatic treatment and did not cause adverse events. **Conclusion** Intravenous anesthesia with dexmedetomidine can effectively improve postoperative pain and gastrointestinal function in elderly patients with radical resection of bowel cancer, and reduce the level of stress response, which is worthy of clinical promotion.

[Key words] Dexmedetomidine; colon cancer; gastrointestinal function; stress

结肠癌是常见的发生于结肠部位的消化道恶性肿瘤,好发于直肠与乙状结肠交界处^[1]。随着生活水平的提高及人口老龄化的加剧,近年来结肠癌的发病率呈上升趋势。结肠癌根治术是结肠癌最常见、最有效的治疗方式,虽然近年来,结肠癌的术后生存时间不断提高,但患者生活质量仍不理想^[2]。因此,有效落实加速康复外科学理念及改善患者术后早期生存质量,对结肠癌的治疗显得尤为重要。麻醉作为围术期医学对于结肠癌的治疗具有重要的影响,包括术中的血流动力学管理及术后的疼痛治疗^[3]。随着分子生物学的不断发展,可溶性上皮型钙黏蛋白(sE-cad)、单核细胞人白血病抗原-DR(mHLA-DR)等因子的测定也在临床逐渐开展。研究发现 sE-cad、mHLA-DR 与肿瘤患者术后的免疫应激反应有关^[4]。为此,笔者采用不同麻醉方式联合腹横肌平面阻滞应用于老年结肠癌患者的手术麻醉中,探究其对结肠癌患者胃肠功能及免疫应激反应的影响,现将研究结果报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2019 年 9 月本院收治的 98 例需要行结肠癌根治术的老年结肠癌患者,按照随机数字表法分为观察组(49 例)和对照组(49 例)。其中对照组升结肠 9 例,降结肠 12 例,乙状结肠 28 例;观察组升结肠 7 例,降结肠 13 例,乙状结肠 29 例。纳入标准:符合结直肠癌诊断标准^[5];年龄大于 65 岁;ASA 分级为 I ~ III 级;入院前未服用免疫抑制剂;未长期服用糖皮质激素;未合并急性呼吸系统感染。排除标准:腹横肌阻滞穿刺部位合并皮肤感染;合并物质滥用史;窦性心动过缓;各种原因引起的凝血功能障碍者。两组患者的性别、年龄、体重、手术时间、术中出血量、补液量等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情并同意本研究。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重($\bar{x} \pm s$, kg)	手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	术中出血($\bar{x} \pm s$, mL)	补液量($\bar{x} \pm s$, mL)
		男	女					
观察组	49	26	23	67.4 ± 5.2	65.5 ± 4.6	142.4 ± 10.3	82.4 ± 11.4	1 232.62 ± 98.25
对照组	49	24	25	67.5 ± 5.7	65.9 ± 4.4	143.1 ± 10.8	84.2 ± 12.1	1 228.42 ± 99.35
χ^2/t		1.26		1.24	0.83	0.78	1.14	0.70
P		0.46		0.84	0.47	0.63	0.42	0.38

表 2 两组患者术后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 48 h
观察组	49	2.04±0.44	2.52±0.42 ^{#*}	3.03±0.44 ^{#*}	3.54±0.38 ^{#*}
对照组	49	2.12±0.40	3.03±0.44 [*]	3.53±0.39 [*]	4.35±0.45 [*]

[#]: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^{*}: $P < 0.05$, 与术后 3 h 比较。

1.2 方法

两组患者均采用常规诱导, 对照组采用吸入七氟烷(控制 MAC 值在 1.0~2.0)维持, 并以瑞芬太尼 0.1~0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 进行镇痛。观察组输注右美托咪定 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持镇静和瑞芬太尼 0.1~0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 进行镇痛。两组患者根据需求追加芬太尼 1~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 当芬太尼总量超过 0.4 mg 时, 采用瑞芬太尼 0.04~0.40 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 以增强镇痛。术中每隔 1 小时给予追加顺式阿曲库铵(诱导剂量的 1/5)。术中若出现血压高于基础值的 20% 且 5 min 未缓解者, 应及时调整麻醉深度(包括镇静及镇痛深度), 若血压低于基础值的 20%, 经加快输液 5 min 后仍未改善者, 应静脉注射麻黄碱 6 mg; 若心率 < 50 次/分钟持续 1 min 未缓解者, 应静脉注射阿托品 0.5 mg, 以维持患者血流动力学的稳定。根据 BIS 值适当调整镇静深度, 确认 BIS 值调整在 40~60。观察并记录两组患者一般资料, 术后 3、6、12、48 h 的疼痛评分, 术后 3 d 的胃肠激素水平, 胃肠功能恢复时间及住院时间, 术前、术后 1 d、术后 3 d、术后 7 d 的 sE-cad 及 mHLA-DR 水平, 以及不良反应等。实验室检查: 所有血液标本均采自患者肘前正中静脉, 并送本院检验科检测, 采用 ELISA 法检测 sE-cad 的水平, 采用流式细胞仪检测 mHLA-DR 水平。胃动素及胃泌素由本院检验科进行测定并提供结果。

1.3 评价标准

VAS 疼痛评分标准^[6], 0 分: 无痛; 3 分以下: 有轻微的疼痛, 能忍受; 4~6 分: 患者疼痛并影响睡眠, 尚能忍受; 7~10 分: 患者有较强烈的疼痛, 疼痛难忍, 影

响食欲, 影响睡眠。

1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验及重复方差分析; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后疼痛评分比较

术后 3 h 两组患者 VAS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 6、12、48 h 两组患者 VAS 评分较术后 3 h 显著升高 ($P < 0.05$); 观察组患者术后 6、12、48 h VAS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者术后胃肠激素水平比较

观察组患者术后胃动素及胃泌素水平平均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者术后胃动素及胃泌素水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	胃肠激素	
		胃动素	胃泌素
观察组	49	254.28±35.29	145.23±31.29
对照组	49	158.32±33.31	178.12±31.31
t		9.34	8.45
P		< 0.05	< 0.05

2.3 两组患者胃肠功能恢复时间及住院时间比较

观察组患者胃肠功能恢复时间(包括腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气排便恢复时间、肠鸣音恢复时间等)及住院时间均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者胃肠功能恢复及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	n	腹胀消失时间	腹痛消失时间	排气排便恢复时间	肠鸣音恢复时间	住院时间
观察组	49	5.13±0.61	4.38±1.12	2.23±0.58	2.43±0.13	5.73±2.31
对照组	49	6.56±0.65	5.45±1.23	3.45±0.54	3.36±0.12	7.59±4.43
t		7.29	10.38	11.42	9.23	8.31
P		0.03	0.00	0.00	0.00	0.00

2.4 两组患者 sE-cad、mHLA-DR 水平比较

两组患者手术前后 sE-cad 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 1、3、7 d 两组患者 sE-cad 水

平显著下降, 且观察组术后 1、3、7 d sE-cad 显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

两组患者手术前后 mHLA-DR 比较, 差异有统计

表 5 两组手术前后患者 sE-cad 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
观察组	49	2 423±99	2 124±101 ^{#*}	2 024±103 ^{#*}	1 931±100 ^{#*}
对照组	49	2 419±97	2 231±102 [△]	2 128±104 [△]	2 087±106 [△]

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, Δ : $P < 0.05$, 与术前比较。

表 6 两组患者 mHLA-DR 水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
观察组	49	51.13±11.32	62.32±13.67 ^{#*}	73.32±13.78 ^{#*}	86.15±13.29 ^{#*}
对照组	49	51.43±12.56	56.41±13.58 [△]	63.13±13.83 [△]	72.41±13.42 [△]

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, Δ : $P < 0.05$, 与术前比较。

学意义($P < 0.05$); 术后 1、3、7 d 两组患者 mHLA-DR 水平显著升高, 且观察组患者术后 1、3、7 d mHLA-DR 显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 两组患者不良反应比较

两组患者术后均未出现严重不良反应。观察组术后出现嗜睡 3 例, 恶心呕吐 3 例, 低血压 4 例。对照组术后出现嗜睡 1 例, 恶心呕吐 5 例, 低血压 1 例。以上不良反应均在对症处理后恢复, 并未造成不良事件。

3 讨论

结肠癌是消化道常见恶性肿瘤, 早期可以无症状, 中晚期可表现为腹胀、消化不良, 而后出现腹痛、便血等症状^[7]。结肠癌根治术是结肠癌常见的治疗方式, 随着近年来腹腔镜技术的不断进步, 手术对患者造成的创伤逐渐减小, 患者术后疼痛也有所减轻^[8]。然而, 手术创伤仍然会引起患者应激反应的产生。随着加速康复外科学理念不断深入人心, 围术期免疫应激反应对患者术后的影响也逐渐受到重视。因此, 重视患者早期胃肠功能恢复并减少围术期应激反应的控制是结肠癌患者治疗的重点, 尤其对于老年患者而言, 更是影响术后恢复的重要影响因素。

右美托咪定是一种临床常见麻醉药物, 具有镇静和轻度镇痛的作用, 是一种 α_2 -肾上腺素能受体激动剂。右美托咪定以提供镇静而无呼吸抑制风险的能力而著称(与异丙酚、芬太尼和咪达唑仑等其他常用镇静剂不同), 并可提供合作或半可唤醒的镇静作用。研究表明, 右美托咪定能有效抑制手术刺激产生的应激反应, 并改善患者预后^[9-10]。

E-钙黏素(E-cad)是一类钙依赖性跨膜糖蛋白, 具有维持上皮细胞间极性的作用。研究表明, 在正常状态下, E-cad 呈低表达, 因此其在血液中浓度并不高, 当上皮细胞受损以及在应激状态下, E-cad 表达水平迅速上调^[11]。为此, 其可溶性产物 sE-cad 常被临

床作为应激状态的评价指标。mHLA-DR 是由人类白细胞抗原复合物在 6 号染色体 6p21.31 上编码的 MHC II 类细胞表面受体。mHLA-DR 在免疫系统的运转中发挥重要作用, 能将抗原呈递给免疫系统, 并介导抗体免疫的发生。研究发现, mHLA-DR 与免疫炎症反应有显著的相关性^[12]。

本研究中, 观察组患者术后 6、12、48 h 的 VAS 评分显著低于对照组($P < 0.05$); 此结果表明, 相对于七氟烷吸入麻醉, 右美托咪定静脉麻醉更能有效缓解老年结肠癌患者术后疼痛。BUGGY 等^[13]也在研究中得出与本研究相似的结论, 可能与右美托咪定能减少患者术后炎症因子的释放, 同时增强腹横肌平面阻滞效果有关。本研究发现, 观察组患者术后胃动素及胃泌素水平均高于对照组($P < 0.05$); 观察组患者胃肠功能恢复时间(包括腹胀消失时间、腹痛消失时间、排气排便恢复时间、肠鸣音恢复时间等)及住院时间均显著低于对照组($P < 0.05$)。本研究结果表明, 相对于七氟烷吸入麻醉, 右美托咪定静脉麻醉更能有效改善老年结肠癌患者术后胃肠功能, 缩短结肠癌患者术后恢复时间。LAVON 等^[14]也在研究中得出相似结论, 这可能与右美托咪定减少患者术后疼痛刺激及应激反应, 从而加速术后康复有关。本研究观察组患者术后 1、3、7 d sE-cad 水平显著低于对照组($P < 0.05$), 观察组患者术后 1、3、7 d mHLA-DR 水平显著高于对照组($P < 0.05$), 相对于七氟烷吸入麻醉, 右美托咪定静脉麻醉更能有效缓解老年结肠癌患者术后的应激反应。MONA 等^[15]也在研究中得出相似结论, 这也有效解释了术后观察组患者胃肠功能及术后疼痛可得到有效改善。两组患者术后均未出现严重不良反应, 以上轻微不良反应均在对症处理后恢复, 并未造成不良事件, 表明右美托咪定联合腹横肌平面阻滞用于老年结肠癌患者具有较高的安全性, 然而, 这可能与本研究样本较小有关, 尚待进一步研究证明。

综上所述,右美托咪定静脉麻醉能有效改善老年结合肠癌根治术患者术后疼痛及胃肠功能,并降低应激反应水平,值得临床推广。

参考文献

- [1] 于鹏,尹天翔. 超声引导腹横肌平面阻滞麻醉对腹腔镜结肠癌术后应激反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(26):2936-2940.
- [2] 胡琴,刘林,吴晓彬. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞在腹腔镜结肠癌根治术加速康复外科中的应用[J]. 中国医刊,2019,54(9):970-973.
- [3] 张才军,钱娟娟,张宏利,等. 超声引导下腹横肌平面阻滞对结肠癌根治术患者镇痛效果的影响[J]. 中华实验外科杂志,2018,35(10):1940-1942.
- [4] 陈霞,黄柯程,马利. 全麻诱导后超声引导双侧腹横肌平面阻滞在结肠癌手术患者中的应用效果[J]. 广西医学,2019,41(20):2664-2666.
- [5] 陈孝平,汪建平. 外科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:321-322.
- [6] 王波,沈倩倩,张华,等. 羟考酮联合右美托咪定用于腹腔镜下结肠癌根治术术后镇痛效果评价[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(6):1231-1236.
- [7] 周志鹏,宋歌,王航,等. 右美托咪定对结肠癌根治术患者围术期应激反应及细胞免疫功能的影响[J]. 中国免疫学杂志,2017,33(11):1694-1698.
- [8] CHEN C, HUANG P, LAI L, et al. Dexmedetomidine improves gastrointestinal motility after laparoscopic resection of colorectal cancer: A randomized clinical trial[J]. *Medicine*, 2016, 95(29):e4295.
- [9] GHAFAR A, ROZAIK S, SAED A, et al. Additive value of dexmedetomidine in endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for the treatment of liver cancer pain[J]. *Kasr Al Ainy Med J*, 2019, 25(1):22.
- [10] 宣娟娟,杨彦楠,徐网兰,等. 胸腺法新对重症肺炎患者免疫功能及炎性反应的影响[J]. 中国基层医药,2019,26(17):2061-2064.
- [11] 刘昱,武彩虹,田雪梅,等. 血清 TK-1、SE-CAD 表达及联合 HE4、CEA、CYFRA21-1 检测在非小细胞肺癌诊断中的意义[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(6):960-962.
- [12] 武彩虹,银广悦,钱成荣,等. 血清粘附分子 SE-CAD、SE-SEL 和 sICAM-1 在肺癌诊断中的应用[J]. 临床输血与检验,2017,19(4):382-385.
- [13] FREEMAN J, BUGGY D J. Modelling the effects of perioperative interventions on cancer outcome: lessons from dexmedetomidine[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(1):15-17.
- [14] LAVON H, MATZNER P, BENBENISHTY A, et al. Dexmedetomidine promotes metastasis in rodent models of breast, lung, and colon cancers[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(1):188-196.
- [15] MONA G, MOHAMED E. Efficacy of adding dexmedetomidine as adjuvant with levobupivacaine in ultrasound-guided serratus plane block for modified radical mastectomy surgery[J]. *Res Opin Anesth Intensive Care*, 2019, 6(2):234.

(收稿日期:2020-01-11 修回日期:2020-05-15)