

北京:人民卫生出版社,2011.

[7] 刘小明,王继华. 临床护理岗位管理指导手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2013.

[8] Miars LK, Tran M, Duff K. Practical considerations for Self-Administration of subcutaneous immunoglobulin G utilizing recombinant human hyaluronidase, an advanced method of subcutaneous administration; a nurse's perspective[J]. J Infus Nurs, 2016, 39(6): 359-368.

[9] 杨青美,尹红,黄菊春. 多元化培训模式在儿科新护士独立岗前培训中的应用[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(4): 567-569.

[10] Czuhajewski S, Howard J. Advanced trauma care for nurses celebrates impressive growth[J]. J Trauma Nurs, 2016, 23(6): 311.

[11] 于卫华,宋江艳,何小兰,等. 我国临床护理人员分层培训· 临床探讨·

研究现状[J]. 中国护理管理, 2013, 13(1): 57-59.

[12] 田革新,柴艳红. 手术室护士分层培训方法及效果研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 398-398.

[13] 崔瑾,郑显兰,宋红,等. 护理人员分层培训信息系统的建立与应用[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(1): 66-69.

[14] 夏小莲,周凤莲,江婷. 消毒供应中心工作人员分层培训实践效果评价[J]. 中国护理管理, 2015, 15(5): 617-619.

[15] 曾进,李晓莉,黄高秀,等. 眼科护士分层培训对提高岗位胜任能力的探讨[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(12): 1082-1084.

[16] 钟桂钦,许乐,肖春秀. 分层培训在神经外科护士岗位管理中的应用[J]. 中国护理管理, 2016, 16(4): 499-503.

(收稿日期:2017-03-16 修回日期:2017-05-24)

不同麻醉方法对腹腔镜结肠癌手术患者免疫及氧化性应激反应的影响

王礼伟,程海涛[△]

(湖北省黄冈市黄州区人民医院麻醉科 438000)

摘要:目的 探讨通过不同的麻醉方法对腹腔镜结肠癌手术患者免疫及氧化性应激反应的影响。方法 选择 2014 年 2 月至 2016 年 4 月该院接诊的 40 例需要进行结肠癌手术的患者,通过随机数表法分为观察组和对照组,各 20 例。观察组采取连续硬膜外复合静脉麻醉,对照组采用全凭静脉麻醉。对比两组患者的一般临床资料,不同时间点的白细胞介素(IL)-6、IL-17 以及手术前后的丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果 两组患者在手术时间、麻醉维持时间以及失血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者手术 2 h 和手术完成时,观察组的 IL-6 和 IL-17 均低于对照组[(91.0±9.0)pg/mL vs. (99.0±10.0)pg/mL, (100.0±9.0)pg/mL vs. (121.0±9.0)pg/mL; (10.0±3.0)pg/mL vs. (19.0±6.0)pg/mL, (19.0±3.0)pg/mL vs. (30.0±8.0)pg/mL],且差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者手术前后 MDA 与 SOD 差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 MDA 值低于对照组[(5.17±0.59)mmol/L vs. (8.11±1.21)mmol/L],SOD 值则高于对照组[(85.19±12.54)NU/mL vs. (76.46±11.73)NU/mL],差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 连续硬膜外复合静脉麻醉利于患者减轻炎症和氧化应激反应的发生,安全性较高,值得推广应用。

关键词: 静脉麻醉; 硬膜外麻; 腹腔镜; 结肠癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.15.057 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)15-2315-03

结肠癌多发于中老年人中,其病变区域在直肠和乙状结肠交界处,发病率与病死率高居恶性肿瘤的前列^[1]。采用腹腔镜根治切除术是现如今治疗结肠癌最有效及最常用的治疗方式^[2]。有学者曾指出,手术过程中,除了临床操作容易导致患者免疫功能和细胞免疫力的下降外,不同的麻醉方式也会对患者身体产生不同的影响^[3]。在腹腔镜手术下,全身麻醉过程中的手术创伤、气管插管以及血流动力学改变等原因均可能刺激患者从而致使患者在手术中或手术后产生应激反应,很大程度上影响着患者的治疗状况^[4-5]。由此可知,麻醉方式以及药物的不同对手术本身有着至关重要的影响,在腹腔镜结肠癌手术中如何选择合适的麻醉方式及药物则成为现如今学者们研究的重点。本院通过观察白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)及丙二醛(MDA)等指标的水平,比较连续硬膜外复合静脉麻醉与全凭静脉麻醉对于腹腔镜结肠癌手术患者的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 2 月至 2016 年 4 月经由本院通

过腹腔镜手术诊治的 40 例结肠癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《结直肠癌诊疗规范(2015 年版)》中结肠癌的诊断标准,并经结肠镜检查确诊为结肠癌^[6];(2)早期单发病灶的结肠癌患者。排除标准:(1)患有免疫性疾病及内分泌疾病;(2)患有硬膜外阻滞;(3)患者经历过化疗;(4)患有心脑血管疾病;(5)术前使用过类固醇药物。通过随机数字表法分为观察组和对照组,每组 20 例。其中观察组男 12 例,女 8 例;年龄 40~69 岁,平均(52.17±3.17)岁;体质量 42~63 kg;结肠癌 Dukes 分期 I 期 11 例,II 期 9 例^[7];对照组男 9 例,女 11 例;年龄 41~67 岁,平均(52.38±2.63)岁;体质量 41~60 kg;结肠癌 Dukes 分期 I 期 13 例,II 期 7 例。两组患者性别、年龄及结肠癌 Dukes 分期等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者进入手术室立即对其进行局部麻醉,同时对其锁骨或颈内下深静脉内置管并将 6%羟乙基淀粉注入其中扩容,用于检测患者手术过程中的静脉压。观察组患者采用硬膜外复合静脉麻醉,在麻醉诱导之前约 20 min 刺穿硬膜外 T₁₀~T₁₁ 椎间隙,向内插入导管约 4 cm,并向内注入 0.5%

[△] 通信作者, E-mail: 249648643@qq.com.

左旋布比卡因 5 mL,用以监测阻滞平面 T₆~T₁₂ 区域能否满足手术部位的麻醉效果,手术正式开始后,每小时追加注入左旋布比卡因 7 mL 左右。进行全身麻醉时,采用维库溴铵 0.1 mg/kg、瑞芬太尼 1 μg/kg 以及咪唑安定 0.2 mg/kg 对患者进行全身麻醉诱导,诱导效果达到后在患者气管内插入导管以连接呼吸机来调整患者呼吸频率(11~13 次/分钟,呼气末二氧化碳分压控制在 35~45 mm Hg)。手术过程中采用维库溴铵 0.1 μg/(kg·min)以及瑞芬太尼 0.1 μg/(kg·min)静脉泵入以及 2% 七氟醚持续吸入来维持患者麻醉状态。其中静脉泵输送药物的速率保持稳定,胶/晶体注入比例控制为 2:1。整个手术过程中需要时刻监视患者的身体状况,由此来控制七氟醚的浓度以及补液的速率。手术结束前 30 min 停止静脉泵注入补液,手术结束前 10 min 停止所有麻醉药物的注入。对照组患者采用全凭静脉麻醉方式,其方法与观察组开始进行全身麻醉后的步骤相同。

1.3 观察指标 记录两组患者的手术时长、麻醉时长以及失血量,并进行对比。设置麻醉诱导前 30 min 为 T₀,手术 2 h 为 T₁,手术完成为 T₂ 及手术完成后 1 h 为 T₃,在 4 个时间点采集所有患者深静脉导管的静脉血 5 mL,离心后将血清分离,并通过 Roche COBAScORE II 全自动酶免分析系统的酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IL-6 及 IL-17;同时采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法测定 MDA 水平,通过黄嘌呤氧化酶比色法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件包进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;以 *P* < 0.05 为差异有

统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者手术时间、麻醉维持时间及失血量对比 两组患者在手术时间、麻醉维持时间以及失血量比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

表 1 两组患者手术时间、麻醉维持时间及失血量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间 (min)	麻醉维持时间 (min)	失血量 (mL)
观察组	20	237.84 ± 37.49	299.36 ± 24.31	219.57 ± 15.11
对照组	20	235.63 ± 36.27	298.76 ± 25.82	220.36 ± 14.92
<i>t</i>		0.190	0.076	0.166
<i>P</i>		0.851	0.940	0.869

2.2 两组患者在不同时段中 IL-6、IL-17 水平比较 在 T₀ 时间点时,两组的 IL-6 和 IL-17 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)。随着手术时间推移,在 T₁ 和 T₂ 时间点时,两组患者的 IL-6 水平不断上升,但观察组的上升幅度低于对照组(*P* < 0.05);观察组的 IL-17 水平在 T₁ 和 T₂ 时间点内始终低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);在 T₃ 时间点时,两组的 IL-6 和 IL-17 水平逐渐趋于正常,组间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

表 2 两组患者在不同时段中 IL-6、IL-17 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	T ₀		T ₁		T ₂		T ₃	
		IL-6	IL-17	IL-6	IL-17	IL-6	IL-17	IL-6	IL-17
观察组	20	51.0 ± 8.0	81.0 ± 12.0	91.0 ± 9.0	10.0 ± 3.0	100.0 ± 9.0	19.0 ± 3.0	65.0 ± 9.0	52.0 ± 9.0
对照组	20	50.0 ± 7.0	83.0 ± 13.0	99.0 ± 10.0	19.0 ± 6.0	121.0 ± 9.0	30.0 ± 8.0	64.0 ± 8.0	52.0 ± 10.0
<i>t</i>		0.154	0.353	2.318	5.576	6.908	5.441	0.081	0.023
<i>P</i>		0.878	0.726	0.026	<0.05	<0.05	<0.05	0.936	0.982

2.3 两组患者手术前后 MDA 及 SOD 水平对比 两组患者手术后 MDA 及 SOD 水平较之手术前比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05);而手术后,观察组 MDA 水平高于对照组,同时 SOD 水平低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组患者手术前后 MDA 及 SOD 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	MDA(mmol/L)	SOD(NU/mL)
观察组	20	手术前	3.65 ± 0.52	98.12 ± 15.01
		手术后	5.17 ± 0.59* #	85.19 ± 12.54* #
对照组	20	手术前	3.49 ± 0.56	97.23 ± 14.17
		手术后	8.11 ± 1.21*	76.46 ± 11.73*

注:与手术前比较,* *P* < 0.05;与对照组比较,# *P* < 0.05

3 讨 论

结肠癌的诱发因素较为复杂,其中主要包括遗传、纤维素摄入量低以及饮食的不均衡,现如今人们生活水平提高,但饮食结构极其不均衡,导致该病的发病率上升^[8-9]。对于早期结肠癌患者,临床治疗过程中主要采取腹腔镜下手术的模式,其拥有创面小、恢复快及操作较为简便的优点,然而在围术期间

应激损伤也难以避免。有学者曾指出,麻醉方式或者药物用量的不恰当,会使患者的免疫系统及细胞因子产生紊乱,进而使机体产生炎症等各种并发症,最后导致患者在手术后难以良好地恢复^[10]。连续硬膜外复合静脉麻醉和全凭静脉麻醉是临床最常用的两种麻醉手段,本研究结果显示,两种麻醉方式的手术时长、麻醉时长以及出血量比较差异无统计学意义(*P* < 0.05),说明两种麻醉方式效果相似,不良反应也较小。

IL-6 为白细胞介素中的一类细胞因子^[11],并主要由单核-巨噬细胞及各种肿瘤细胞产生^[12-13]。它的出现,可以导致机体的免疫系统遭到破坏,其不断地刺激肿瘤细胞增长以及繁殖,同时对肿瘤细胞进行保护避免凋亡。IL-6 过度表达则说明患者在手术过程中产生应激反应,严重影响患者的身体状况以及治疗效果。单汉民等^[14]研究指出,血清 IL-6 可以评估结肠癌患者的病情以及预后状况,主要由于 IL-6 是一种具有多种生物活性的促炎症细胞因子,它能在人体内发挥免疫调节的作用,其水平表达与患者的免疫损伤程度呈正相关关系。IL-17 作为另一种白细胞介素,主要由辅助性 T 细胞 17(Th-17)生成以及分泌的炎性细胞因子。IL-17 作为病原因素,一直潜伏在

结肠肿瘤内,且不断刺激肿瘤血管的延伸和调节肿瘤血管的再生^[15-16]。作为促进肿瘤生长的癌症因子,其表达过度同样也说明患者的身体机能地不断衰退。在本次研究中,两组患者的 IL-6 和 IL-17 水平,在麻醉诱导开始前 30 min 以及手术结束后 2 h 差异无统计学意义($P>0.05$)。而在手术 2 h 以及手术结束这两个时间节点上,观察组患者的 IL-6 和 IL-17 水平均明显低于对照组,这表示在临床手术过程中,运用连续硬膜外复合静脉麻醉方式比全凭静脉麻醉更为安全。所有患者在手术 2 h 后,IL-6 与 IL-17 会保持相对稳定,主要因为采用的连续硬膜外复合静脉麻醉方式产生的神经阻碍更加完善,从而削弱了患者理应产生的应激反应。

MDA 是氧自由基使细胞膜中多不饱和脂肪酸(PUFA)发生过氧化反应的最终产物,和脂蛋白接触会产生毒性^[17]。而 SOD 作为存在于人体细胞及组织液内的一种金属蛋白酶,常常与 MDA 一起出现在研究过程中,SOD 具有防止氧自由基以及由其造成的活性氧类对身体造成的危害,它通过催化超氧阴离子自由基发生歧化反应,以消除超氧阴离子自由基对肝细胞的伤害^[18]。两者作为人体自由基代谢的两个指标,呈负相关^[19]。腹腔镜手术在术前均需在患者体内预先制作一个气腹,但其缺陷是会导致患者在手术过程中脏器缺血;手术结束以后,供血恢复再灌注过程中,极易导致 MDA 氧化产物表达增加,而相应的 SOD 抗氧化物质表达降低,由此可知 MDA 指数的表达也标志着患者在进行手术后身体机能是否遭受重大影响。而在本次研究中,两组患者在手术后,MDA 水平较手术前都有所提高,而 SOD 水平较手术前都有所下降,而观察组患者在手术后 MDA 水平于对照组患者,同时 SOD 水平则高于手术后的对照组($P<0.05$)。这也证明连续硬膜外复合静脉麻醉方式较之全凭静脉麻醉对患者产生氧化应激损伤的几率更小,对患者术后恢复也更加有利。

综上所述,连续硬膜外复合静脉麻醉在结肠癌腹腔镜手术中,可以有效地抑制 IL-6,IL-17 等炎症因子的大量扩散,同时在术后对 MDA 和 SOD 水平也起到了有效地抑制作用,减轻了氧化应激反应以及炎症的发生,利于患者术后的康复,值得在临床应用中大力推广。

参考文献

[1] 张清,黄润生,崔磊,等.不同部位结肠癌患者临床病理特征与生存状况研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(19):85-88.
 [2] 曹金鹏,彭翔,李国新,等.新辅助治疗后腹腔镜直肠癌根治术的中短期疗效[J].中国普通外科杂志,2014,123(4):442-446.
 [3] 赵卫兵,陈菲,彭方亮,等.不同麻醉方式应用于腹腔镜手术治疗老年直肠癌患者的效果研究[J].重庆医学,2016,45(13):1847-1848.
 [4] 王永鹏,佟昕,张庆彤,等.腹腔镜直肠癌前切除术 472 例临床经验总结[J].中国微创外科杂志,2015,15(3):215-219.
 [5] 韩方海,李洪明.直肠癌保肛手术中副损伤的预防和术后

并发症的处理[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(6):624-629.
 [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局.结肠癌诊疗规范(2015年版)[J].中国实用外科杂志,2015,35(11):1177-1191.
 [7] 史恩溢,李小宁,季润元,等.转移抑制因子 1 在结肠癌中的表达缺失及其与临床病理的联系[J].实用医学杂志,2016,32(8):1289-1291.
 [8] 伍雯,秦环龙.膳食结构改变与结肠癌风险相关性的研究进展[J].肠外与肠内营养,2014,21(1):55-59.
 [9] Bertelsen CA,Kirkegaard-Klitbo A,Nielsen M,et al. Pattern of Colon Cancer Lymph Node Metastases in Patients Undergoing Central Mesocolic Lymph Node Excision: A Systematic Review[J].Dis Colon Rectum,2016,59(12):1209-1221.
 [10] 张维维,王耀岐,贾树山.不同麻醉方式致人类免疫缺陷病毒感染患者麻醉并发症的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(16):4090-4092.
 [11] 刘晓平,周小青,邓伟,等.直肠癌白介素-6 的表达与临床病理因素的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(6):23-26.
 [12] 张祺,李学敏,李兆杰,等.海参岩藻聚糖硫酸酯对巨噬细胞的调节作用及信号通路研究[J].中国药理学通报,2015,31(1):87-92.
 [13] Pan YW,Zhou ZG,Wang M,et al. Combination of IL-6, IL-10, and MCP-1 with traditional serum tumor markers in lung cancer diagnosis and prognosis [J]. Genet Mol Res,2016,15(4):1504-1509.
 [14] 单汉民,徐文丽,吴鹤芬,等.地佐辛复合麻醉对结肠癌腹腔镜手术术后患者 IL-6、MDA 及 SOD 水平影响研究[J].中国生化药物杂志,2016,36(4):102-104.
 [15] Miro MS,Vigezzi C,Rodriguez E,et al. Innate receptors and IL-17 in the immune response against human pathogenic fungi [J]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba,2016,73(3):188-196.
 [16] 黄成亮,李艳艳,范贤明,等. IL-17A 促进博来霉素诱导的肺纤维化大鼠肺组织的炎症形成[J].细胞与分子免疫学杂志,2014,30(4):366-370.
 [17] 王露,王薇,杨咪咪,等.血清 SOD、MDA、NO 在波动性高血糖糖尿病大鼠中的表达[J].中国医科大学学报,2014,43(9):806-808.
 [18] 周红艳,郗文斌,温君琳,等.不同时间束缚应激对大鼠血清和胃黏膜组织中 SOD、MDA 的影响[J].实用医学杂志,2014,30(24):3912-3915.
 [19] 倪剑武,蒋柳明,周一敏,等.经皮穴位电刺激对老年患者腹腔镜直肠癌切除术后认知功能的影响研究[J].中国全科医学,2015,18(12):1390-1395.