

不同麻醉深度在结直肠癌患者腹腔镜根治术中的应用分析

凯赛尔·艾则孜 阿布都沙拉木
(新疆医科大学附属肿瘤医院)

摘要:目的:探析不同麻醉深度在结直肠癌患者腹腔镜根治术中的应用价值。方法:选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月在医院接受腹腔镜根治术的 100 例结直肠癌患者作为研究对象,采用随机数字表法分为 2 组各 50 例。A 组患者在术中脑电双频指数(BIS)维持在 50~59, B 组患者术中脑电双频指数 BIS 维持在 40~49。统计 2 组临床指标[手术时间、首次肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、肛门首次排便时间、进食恢复时间],麻醉诱导前、插管时、切皮时、术毕时记录 2 组血流动力学指标[心率(HR)、均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)],比较 2 组术前、术后 12h、术后 24h 及术后 72h 时的炎症因子指标[白细胞介素(IL)-6、IL-17、IL-10]。结果:B 组首次肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、肛门首次排便时间均短于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 组手术时间、进食恢复时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后麻醉诱导前、插管时、切皮时、术毕时,2 组间的 HR、MAP 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),B 组 HR、MAP 高于 A 组($P < 0.05$); A 组与 B 组麻醉诱导前的 HR、MAP 与插管时、切皮时、术毕时比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组不同时点的 SpO₂ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术前、术后 12h、术后 24h、术后 72h 时,2 组间的血清 IL-6、IL-17、IL-10 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),B 组血清 IL-6、IL-17 水平低于 A 组,血清 IL-10 水平高于 A 组($P < 0.05$); A 组与 B 组术前的血清 IL-6、IL-17、IL-10 水平与术后 12h、术后 24h、术后 72h 时比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:全身麻醉时 BIS 维持在 40~49 可减轻结直肠癌患者腹腔镜根治术引起的炎症反应,利于维持术中血流动力学稳定,促进肠道功能恢复。

关键词: 结直肠癌; 腹腔镜结直肠癌根治术; 麻醉深度; 炎症因子; 血流动力学

腹腔镜结直肠癌根治术是治疗结直肠癌的重要手段,可有效改善患者的生命质量,但手术会对正常的肠道的正常结构造成改变,破坏肠道机械屏障、化学屏障及生物屏障等,加之麻醉药物的作用,减弱肠道蠕动,会延缓肠道功能恢复^[1-2]。研究指出,不同的麻醉深度对腹腔镜结直肠癌根治术患者的循环系统、呼吸系统级肠道系统有不同的影响,且上述系统与患者的预后密切相关^[3]。脑电双频指数(Bispectral index, BIS)是通过定量分析脑电图各成分之间相位偶联关系而确定信号的二次非线性特征的偏离正态分布的程度,是在不同麻醉中对一系列反应脑电图不同特征的双频谱变量,是一种公认可以监测麻醉镇静深度的方法^[4]。研究指出,BIS 值在 40~65 为麻醉状态,在 40~60 为最佳镇静深度^[5]。结合上述,考虑不同 BIS 值或可影响结直肠癌患者腹腔镜结直肠癌根治术的效果。基于此,本研究将重点观察不同麻醉深度在结直肠癌患者腹腔镜根治术中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 医院医学伦理委员会已审核本研究方案,并批准实施,选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月在医院接受腹腔镜根治术的 100 例结直肠癌患者作为研究对象,采用随机数字表法分为 2 组各 50 例。纳入标准:符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)》^[6]中关于结直肠癌的诊断标准;行结直肠癌根治术,且符合手术指征;美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)^[7]分级为 I~II 级。排除标准:合并其他胃肠道疾病;合并其他部位恶性肿瘤,如肺癌、肝癌、胃癌等;有既往胃肠道手术史;合并严重肝肾功能障碍;精神病史;存在血液系统疾病。患者及其家属均知晓本研究方案,并签署知情同意书。其中 A 组男 30 例,女 20 例;年龄 43~76 岁,平均年龄(55.63 ± 4.69)岁;TNM 分期:II 期 22 例,III 期 14 例,IV 期 14 例;Duke 分期:A 期 13 例,B 期 18 例,C 期 19 例。B 组男 32 例,女 18 例;年龄 42~77 岁,平均年龄(55.78 ± 4.86)岁;TNM 分期:

II期 19例, III期 15例, IV期 16例; Duke分期: A期 14例, B期 20例, C期 16例。2组一般资料比较 ($P > 0.05$), 有可对比性。

1.2 方法 A组患者在术中 BIS 维持在 50~59, B组患者 BIS 维持在 40~49。2组患者均采用全身麻醉, 入室后开房外周静脉通道, 监测患者的动脉血压、心电图、脉搏血氧饱和度及中心静脉压等参数, 麻醉前缓慢静脉泵注右美托咪定 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 麻醉诱导: 使用丙泊酚注射液 $1 \sim 2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、咪达唑仑注射液 $0.05 \sim 0.1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、罗库溴铵 $0.6 \sim 0.9 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、舒芬太尼注射液 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉注射, 气管插管, 麻醉呼吸机控制呼吸, 麻醉维持: 丙泊酚 $6 \sim 8 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 舒芬太尼 $0.1 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 间断注入罗库溴铵, 输注乳酸钠林格氏液补充血容量, 麻醉过程中采用 BIS 监护仪检测术中麻醉深度, 并根据麻醉深度调整舒芬太尼、丙泊酚用量, A组维持 BIS 在 50~59, B组维持 BIS 在 40~49, 检测 2组患者术中体温变化, 采用毛毯保暖、液体加热器避免术中体温过低, 根据患者的平均动脉压 (Mean arterial pressure, MAP)、中心静脉压 (Central venous pressure, CVP)、尿量等制定输液方案, 静脉输注复方乳酸钠葡萄糖注射液或羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液或右旋糖酐 40 葡萄糖注射液, 必要时静脉注射去甲肾上腺素注射液, 术中维持 $\text{MAP} > 65 \text{mmHg}$, $\text{CVP} > 8 \text{cmH}_2\text{O}$, 尿量 $> 1 \text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 术中所有患者静脉自控镇痛, 镇痛配方: 舒芬太尼注射液 $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ + 盐酸托烷司琼注射液 15mg + 生理盐水共 100mL ,

背景剂量 $2 \text{mL} \cdot \text{h}^{-1}$, 负荷剂量 3mL , 单次追加给药剂量为 0.5mL , 锁定时间 15min , 持续 48h 。

1.3 观察指标: (1) 临床指标: 记录 2组手术时间、首次肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、肛门首次排便时间、进食恢复时间。(2) 血流动力学: 麻醉诱导前、插管时、切皮时、术毕时记录 2组心率 (Heart rate, HR)、MAP、血氧饱和度 (Blood oxygen saturation, SpO_2)。(3) 炎症因子: 术前、术后 12h、术后 24h 及术后 72h 时采集患者外周静脉血 5mL , $3000 \text{r}/\text{min}$ 离心 10min , 离心半径为 15cm , 分离上层血清, 放置于 -70°C 冰箱中保存待测, 采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素 (Interleukin, IL) -6、IL-17、IL-10 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件, 全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验, 符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间数据用独立样本 t 检验, 组内采用配对样本 t 检验, 组间多个时点的比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 LSD 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标 B组首次肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、肛门首次排便时间均短于 A组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2组手术时间、进食恢复时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	首次肛门排气时间		肛门首次排便时间	
		(h)	肠鸣音恢复时间 (h)	(h)	进食恢复时间 (d)
A组 (n=50)	140.13 ± 18.69	75.26 ± 15.37	50.45 ± 12.67	78.65 ± 15.47	6.08 ± 2.07
B组 (n=50)	135.68 ± 19.73	62.08 ± 12.64	40.13 ± 9.72	63.52 ± 13.60	6.34 ± 1.95
t	1.158	4.683	4.570	5.194	0.647
P	0.250	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.520

2.2 血流动力学时点与组别交互作用对结直肠癌患者的 HR、MAP 影响有统计学意义 ($P < 0.05$)。单独效应分析表明, 术后麻醉诱导前、插管时、切皮时、术毕时,

2组间的 HR、MAP 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B组 HR、MAP 高于 A组 ($P < 0.05$); A组与 B组麻醉诱导前的 HR、MAP 与插管时、切皮时、术毕时比较差异

有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组不同时点的 SpO_2 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	HR (次/分)	MAP (mmHg)	SpO ₂ (%)
A 组 (n=50)	麻醉诱导前	74.06 ± 5.42	88.32 ± 6.42	99.17 ± 0.82
	插管时	67.26 ± 5.30	71.68 ± 5.30	98.76 ± 0.83
	切皮时	82.37 ± 6.09	68.69 ± 5.42	98.94 ± 0.79
	术毕时	79.17 ± 4.68	76.37 ± 7.42	99.21 ± 0.76
B 组 (n=50)	麻醉诱导前	74.18 ± 4.73	88.65 ± 6.43	99.11 ± 0.75
	插管时	70.47 ± 3.52	80.67 ± 7.42	98.94 ± 0.77
	切皮时	77.48 ± 5.73	75.63 ± 6.02	99.05 ± 0.72
	术毕时	75.32 ± 5.08	83.07 ± 6.48	98.97 ± 0.79
F _{组别} P _{组别}		5.923 0.017	84.867 < 0.001	0.001 0.974
F _{时点} P _{时点}		91.647 < 0.001	116.058 < 0.001	2.472 0.062
F _{组别·时点} P _{组别·时点}		21.746 < 0.001	11.503 0.001	0.845 0.360

2.3 炎症因子时点与组别交互作用对结直肠癌患者的血清 IL-6、IL-17、IL-10 水平影响有统计学意义 ($P < 0.05$)。单独效应分析表明, 术前、术后 12h、术后 24h、术后 72h 时, 2 组间的血清 IL-6、IL-17、IL-10 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组血清 IL-6、IL-17

水平低于 A 组, 血清 IL-10 水平高于 A 组 ($P < 0.05$); A 组与 B 组术前的血清 IL-6、IL-17、IL-10 水平与术后 12h、术后 24h、术后 72h 时比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	时点	IL-6	IL-17	IL-10
A 组 (n=50)	术前	3.30 ± 0.75	5.38 ± 0.95	89.42 ± 10.63
	术后 12h	6.53 ± 0.98	12.37 ± 2.04	70.37 ± 8.05
	术后 24h	8.13 ± 1.20	16.45 ± 2.73	50.63 ± 6.52
	术后 72h	7.06 ± 1.07	14.47 ± 2.10	56.73 ± 6.48
B 组 (n=50)	术前	3.25 ± 0.73	5.42 ± 0.98	89.78 ± 10.63
	术后 12h	3.92 ± 0.75	7.48 ± 1.31	82.45 ± 9.54
	术后 24h	4.29 ± 0.70	9.62 ± 1.65	71.63 ± 8.22
	术后 72h	3.98 ± 0.76	8.24 ± 1.55	75.08 ± 8.09
F _{组别} P _{组别}		873.417 < 0.001	786.901 < 0.001	190.145 < 0.001
F _{时点} P _{时点}		359.758 < 0.001	359.802 < 0.001	225.971 < 0.001
F _{组别·时点} P _{组别·时点}		158.481 < 0.001	180.114 < 0.001	63.009 < 0.001

3 讨论

腹腔镜根治术是治疗结直肠癌的重要手段, 但麻醉、创伤、术中疼痛等均会对机体产生一定程度的刺激并引

发各种应激反应, 影响患者术后的康复, 继而影响手术治疗效果^[8-9]。研究指出, 麻醉深度直接影响麻醉效果及结直肠癌患者的预后, 采取不同麻醉深度的结直肠癌患

者的术中脑组织代谢及血液灌流不同^[10]。因此,需合理监测腹腔镜下结直肠癌患者的麻醉深度。

BIS 值是反映麻醉深度的有效指标,通过结合频域、时域及高阶频谱参数,并经多重运算转变为直观数值,简明反映患者大脑的镇静深度,当 BIS 值在 80~100 时考虑清醒, BIS 值 < 40 则考虑患者处于深度麻醉状态^[11-12]。考虑,不同 BIS 值下行腹腔镜根治术的效果不同。本研究结果显示, B 组首次肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、肛门首次排便时间均短于 A 组,说明维持 BIS 在 40~49 可有效促进结直肠癌患者腹腔镜结直肠癌根治术后胃肠功能恢复。究其原因:应用 BIS 监测麻醉深度可科学的指导麻醉用药,调整麻醉深度,减轻全身麻醉对患者生理机能的影响,维持 BIS 在 40~49 较维持 BIS 在 50~59 的麻醉深度较深,可降低神经兴奋性,减少儿茶酚胺、类固醇等刺激的产生,减少对患者的胃肠刺激,促进患者术后胃肠功能的恢复^[13-14]。在血流动力学方面,本研究结果显示, B 组插管时、切皮时、术毕时的 HR、MAP 均高于 A 组,说明维持 BIS 在 40~49 可有效维持结直肠癌患者术中血流动力学稳定。究其原因:维持 BIS 在 40~49 的深麻醉可有效抑制机体肾上腺素 α 、 β 受体兴奋而导致的血压升高及心率加快等心血管不良反应,同时可促使患者的呼吸加快,减少 CO_2 滞留,促进 CO_2 排出,维持 PaCO_2 浓度在正常水平^[15]。

腹腔镜根治术需将癌变部位、周围肠段及淋巴组织切除,改变原有的肠道解剖结构,同时在术中麻醉药物刺激、机械牵拉等刺激等可激活人体下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,引起一系列应激反应,导致炎症因子指标的改变^[16]。其中 IL-6 具有促炎和抗炎双重作用,参与机体创伤及修复过程,当应激反应发生时, IL-6 可激活中性粒细胞,降低吞噬细胞对中性粒细胞的吞噬功能,加剧炎性介质的生成^[17]。IL-10 是抗炎性因子,可阻断单核细胞产生 IL-6、IL-8 等细胞因子,同时可抑制眼形细胞的激活、迁移和黏附,起到抗炎作用;而 IL-17 为促炎因子,可诱导释放多种炎性因子和趋化因子,促进炎症反应的发生^[18-19]。结合上述,考虑不同麻醉深度或可对结直

肠癌患者腹腔镜结直肠癌根治术的炎症因子造成影响。本研究结果显示, B 组术后 12h、术后 24h、术后 72h 时的血清 IL-6、IL-17 水平低于 A 组, IL-10 水平高于 A 组,说明维持 BIS 在 40~49 可有效减轻结直肠癌患者的炎症反应。究其原因:深麻醉可降低机体的神经兴奋性,减少类固醇、儿茶酚胺等激素产生,减轻手术创伤导致的机体应激反应及炎症反应,继而对结直肠癌患者的血清 IL-6、IL-17、IL-10 水平影响较小^[20]。

综上所述,全身麻醉时 BIS 维持在 40~49 可减轻结直肠癌患者腹腔镜根治术引起的炎症反应,利于维持术中血流动力学稳定,促进肠道功能恢复,具有临床应用价值。但本研究未为考虑其他麻醉深度在结直肠癌患者腹腔镜结直肠癌根治术中的应用价值,存在一定的局限,后续研究还需多中心、大样本进一步分析。

参考文献:

- [1]孔宪诚,黄建平,沙粒,等.经腹腔镜实施结直肠癌根治术对高龄患者胃肠功能的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(9):1700-1702,1746.
- [2]Zhang X,Jiang H.Application of sevoflurane inhalation combined with epidural anesthesia in patients with colorectal cancer and its effect on postoperative perceptual function[J].Oncol Lett,2019,17(5):4443-4448.
- [3]Hou B J,Du Y,Gu S X,et al.General anesthesia combined with epidural anesthesia maintaining appropriate anesthesia depth may protect excessive production of inflammatory cytokines and stress hormones in colon cancer patients during and after surgery[J].Medicine,2019,98(30):e16610.
- [4]Garra R,Riso C.Monitoring anesthesia depth: look to the brain![J].Minerva Anestesiologica,2020,86(6):586-588.
- [5]秦妮娜,邹雨霞,陈锴,等.麻醉深度监测(BIS)对结直肠癌根治术靶控输注丙泊酚的调控作用[J].实用癌症杂志,2018,33(3):478-480.
- [6]国家卫生计生委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J].中华外科杂志

志, 2018(4):241-258.

[7]Gervais HW.The ASA Classification—solid like a rock in anesthesiology[J].Anaesthesist,2017,66(1):3-4.

[8]Zhang X,Jiang H.Application of sevoflurane inhalation on combined with epidural anesthesia in patients with colorectal cancer and its effect on postoperative perceptual function[J].Oncol Lett,2019,17(5):4443-4448.

[9]Lin J,Jin Z,Li R.The effect of regional anesthesia on cancer related outcomes after oncological surgeries: A systematic review[J].J Clin Oncol,2020,38(15):e19099.

[10]Jahanseir M,Setarehdan SK,Momenzadeh S.Automated anesthesia depth staging using entropy measures and relative power of electroencephalogram frequency bands.[J]. Australas Phys Eng Sci Med,2018,41(4):919-929.

[11]Cui Q,Peng Y,Liu X,et al.Effect of anesthesia depth on postoperative clinical outcome in patients with supratentorial tumor (DEPTH): study protocol for a randomized controlled trial[J].Bmj Open,2017,7(9):e016521.

[12]周进国, 张树波, 白丽梅, 等.不同脑电双频指数状态下老年胃肠手术术中炎性因子的变化[J].广东医学, 2017, 38(3):444-447.

[13]Wu G,Fu G,Zhang L,et al.Effects of neoadjuvant chemotherapy on the depth of total intravenous anesthesia in patients with breast cancer undergoing unilateral modified radical mastectomy: A prospective observational study[J]. Medicine,2018,97(51):e13776.

[14]Seo K H,Kim K M,Lee S K,et al.Comparative Analysis of Phase Lag Entropy and Bispectral Index as Anesthetic Depth Indicators in Patients Undergoing Thyroid Surgery with Nerve Integrity Monitoring[J].J Korean Med

Sci,2019,34(20):e151.

[15]Sabetian G,Zand F,Mirhadi F,et al.Adequacy of maternal anesthesia depth with two sodium thiopental doses in elective caesarean section: a randomized clinical trial[J].BMC Anesthesiol,2021,21(1):201.

[16]李奇, 解凤磊, 杜凯, 等.不同麻醉深度对结直肠癌腹腔镜手术患者肠道免疫及肠功能恢复的影响[J].局解手术学杂志, 2021, 30(2):170-173.

[17]Cruz-Cruz JJ,Gonzalez-Pons M,Crespo N E,et al.Su1074 - Association Between Single Nucleotide Polymorphisms in IL-1 β , IL-6 and IL-10 and Early-Onset Colorectal Cancer in Puerto Rican Hispanics[J].Gastroenterol,2019,156(6):S501-S502.

[18]贺宏智, 谢力, 李莉.异氟烷麻醉与丙泊酚全凭静脉麻醉对结直肠癌患者 IL-6 和 IL-10 水平的影响[J].实用癌症杂志, 2018, 33(11):1913-1914.

[19]兰巧芬, 耿有全, 张诗颜, 等.结直肠癌患者血清组织蛋白酶 B 与 IL-22, IL-17 水平的相关分析[J].检验医学与临床, 2021, 18(8):1051-1053, 1058.

[20]Park J H,Sang E L,Kang E,et al.Effect of depth of anesthesia on the phase lag entropy in patients undergoing general anesthesia by propofol: A STROBE-compliant study[J].Medicine,2020,99(30):e21303.

作者简介: 姓名: 凯赛尔·艾则孜 出生年份: 19910922 性别: 男

职称: 主治医师 籍贯: 乌鲁木齐 民族: 维吾尔族 学历研究生 学位: 硕士 研究方向: 胸科麻醉、麻醉深度