

· 临床研究 ·

七氟醚对结肠癌根治术老年患者血液流变学及免疫功能的影响

汪洋, 黄进团, 邓立欢

惠州市第三人民医院普通外科, 广东 惠州 516002

摘要: **目的** 探讨七氟醚对结肠癌根治术老年患者血液流变学及免疫功能的影响。**方法** 选择 2014 年 5 月至 2015 年 5 月住院并择期行结肠癌根治术患者 83 例作为研究对象, 将其随机分为观察组 45 例、对照组 38 例, 观察组给予七氟醚吸入, 对照组给予丙泊酚静脉麻醉, 比较两组患者麻醉诱导前(T_0)、麻醉维持 60 min(T_1)、麻醉结束(T_2)及进入麻醉后监测治疗室 30 min(T_3)时血液流变学状态以及患者免疫学指标。**结果** 两组患者心率 T_2 较 T_0 时显著升高($P < 0.05$), 血压及平均动脉压在 T_1 、 T_2 较 T_0 时显著降低(P 均 < 0.05), 而 T_3 时两组患者心率、血压及平均动脉压均较 T_0 显著升高(P 均 < 0.05), 两组患者各时间点血流动力学指标均无统计学差异(P 均 > 0.05); 两组患者 T_1 、 T_2 和 T_3 各时间 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 以及 NK 细胞比例均较 T_0 显著降低(P 均 < 0.05), 且 T_1 、 T_2 和 T_3 各时间对照组 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 以及 NK 细胞比例显著低于观察组(P 均 < 0.05); 两组患者术后拔管时间、苏醒时间、术后住院时间、术后首次肛门排气时间及术后躁动发生情况比较均无统计学差异(P 均 > 0.05)。**结论** 七氟醚与丙泊酚对结肠癌根治术老年患者血液流变学、术后恢复及术后躁动影响相似, 但是七氟醚能够改善患者术中术后的免疫抑制, 是一种老年结肠癌根治术较为理想的麻醉药物。

关键词: 七氟醚; 结肠癌根治术; 血液流变学; 免疫功能

中图分类号: R 735.3 R 614.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)07-0943-03

结肠癌是目前临床外科较为常见的一种恶性肿瘤, 结肠癌根治术是目前治疗早期结肠癌的主要方法^[1]。手术与麻醉所导致的患者围术期免疫功能抑制可能进一步促进了肿瘤术后的复发以及转移, 因此, 减轻围术期机体免疫功能的抑制是临床医生与麻醉医生共同面对的一个重要课题, 如何选择合适的麻醉药物, 降低药物对患者的免疫功能的影响, 同时有效缓解手术以及疼痛所引起的机体免疫抑制, 仍是目前亟待解决的难题之一^[2-3]。本研究探讨七氟醚对结肠癌根治术老年患者血液流变学以及免疫功能的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2014 年 5 月至 2015 年 5 月我院住院并择期行结肠癌根治术患者 83 例作为研究对象, 入组患者 ASA 分级均为 I ~ II 级。其中男 49 例、女 34 例, 年龄 61 ~ 78 (68.94 ± 10.31) 岁, 体重为 (62.04 ± 7.21) kg。按照随机数字表法将 83 例患者随机分为观察组 (45 例) 和对照组 (38 例), 两组患者一般资料比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 两

组间具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级(例)	
		男	女			I 级	II 级
观察组	45	26	19	67.46 ± 11.50	62.94 ± 6.43	15	30
对照组	38	23	15	69.57 ± 9.83	61.85 ± 8.95	16	22
χ^2 值		0.064		0.889	0.644	0.678	
P 值		> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05	

1.2 入组标准与排除标准 (1) 入组标准: ①患者均无贫血、急性感染、血液病、肝肾功能不全以及心力衰竭等严重影响血液流变学疾病; ②患者均无血栓病史、无恶性肿瘤史, 无长期卧床史、无糖尿病、高血压史、且无免疫系统疾病史; ③患者自愿签署知情同意书。(2) 排除标准: ①患者有术前放疗史; ②患者结肠癌存在远处转移; ③术前输注血制品患者; ④术前应用糖皮质激素患者; ⑤患有重要器官功能不全患者。

1.3 麻醉方法 两组患者均常规禁食 12 h、禁饮 8 h, 患者入室后开放静脉通路, 两组患者麻醉诱导使用舒芬太尼 0.3 ~ 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (H20054256, 宜昌人福药业有限责任公司)、咪达唑仑 0.05 mg/kg (H20031037, 江苏恩华药业股份有限公司)。对照组患者首先给予丙泊酚 1 ~ 2 mg/kg 静脉注射, 待入睡后给予罗库溴铵 0.6 mg/kg (H20123188, 浙江仙琚制药股份有限公司) 静脉注射, 待 NT 值达到 E0 或 D2

后行气管插管进行机械通气,术中麻醉维持使用丙泊酚 $2 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 以及瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (H20030197,宜昌人福药业有限责任公司)持续泵入。观察组给予 8% 七氟醚 (H20070172,上海恒瑞医药有限公司)、氧流量 6 L/min ,待患者入睡之后,调整七氟醚浓度为 5%,氧流量 1 L/min ,再给予罗库溴铵 0.6 mg/kg ,待 NT 值达到 E0 或 D2 后行气管插管进行机械通气,术中麻醉维持给予 2% ~ 5% 七氟醚持续吸入,瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续泵入。两组患者术中根据 NT 值调节丙泊酚的泵入速度或七氟醚的吸入浓度,术中 NT 值维持在 D0 或 D2。

1.4 观察指标 分别于麻醉诱导前 (T_0)、麻醉维持 60 min (T_1)、麻醉结束 (T_2) 以及进入麻醉后监测治疗室 30 min (T_3) 时抽取两组患者静脉血 5 ml,置于肝素抗凝管内送检,检查两组患者不同时间免疫功能指标,包括 CD4^+ 、 CD8^+ T 淋巴细胞、NK 细胞 (自然杀伤细胞),并计算 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比例。并记录比较两组患者不同时间点心率 (HR)、舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP) 以及平均动脉压 (MAP); 并比较两组患者术后恢复时间以及术后躁动发生情况。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件处理数据资料。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同时间点比较采用方差分析及两两比较 LSD- t 检验;两组间的比较采用成

组 t 检验;计数资料以百分率 (%) 表示,采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间血流动力学变化情况比较 两组患者心率 T_2 较 T_0 时显著升高 ($P < 0.05$),血压及平均动脉压在 T_1 、 T_2 较 T_0 时显著降低 (P 均 < 0.05),而 T_3 时两组患者心率、血压以及平均动脉压较 T_0 时显著升高 (P 均 < 0.05),两组患者各时间点血流动力学指标均无统计学差异 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者不同时间免疫功能变化情况比较 两组患者 T_1 、 T_2 和 T_3 各时间 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 及 NK 细胞比例均较 T_0 显著降低 (P 均 < 0.05),且 T_1 、 T_2 和 T_3 各时间对照组 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 及 NK 细胞比例显著低于观察组 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.3 两组患者术后恢复时间比较 两组患者术后拔管时间、苏醒时间、术后住院时间以及术后首次肛门排气时间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 4。

2.4 两组患者术后躁动比较 两组患者术后躁动发生情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 2 两组患者不同时间血流动力学变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3
观察组	45				
HR (次/min)		73.52 ± 9.70	71.08 ± 8.26	$80.45 \pm 8.67^*$	$85.46 \pm 10.63^*$
DBP (mm Hg)		83.42 ± 10.95	$73.51 \pm 8.64^*$	$71.83 \pm 11.89^*$	$89.46 \pm 13.60^*$
SBP (mm Hg)		130.53 ± 12.27	$117.59 \pm 10.32^*$	$119.98 \pm 13.31^*$	$140.58 \pm 9.58^*$
MAP (mm Hg)		83.25 ± 8.35	$75.47 \pm 10.26^*$	$72.89 \pm 11.21^*$	$95.63 \pm 16.42^*$
对照组	38				
HR (次/min)		72.94 ± 10.21	70.64 ± 7.35	$80.16 \pm 10.64^*$	$86.73 \pm 12.44^*$
DBP (mm Hg)		84.14 ± 8.34	$72.06 \pm 6.73^*$	$70.43 \pm 9.36^*$	$90.29 \pm 10.42^*$
SBP (mm Hg)		128.76 ± 14.31	$116.40 \pm 12.30^*$	$120.53 \pm 8.56^*$	$141.84 \pm 11.16^*$
MAP (mm Hg)		82.76 ± 10.24	$73.48 \pm 11.72^*$	$72.26 \pm 10.58^*$	$96.74 \pm 14.31^*$

注:与本组 T_0 比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者不同时间免疫功能变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3
观察组	45				
CD4^+ (%)		44.35 ± 6.47	$34.68 \pm 6.10^{* \#}$	$29.67 \pm 4.83^{* \#}$	$39.68 \pm 5.12^{* \#}$
CD8^+ (%)		28.56 ± 2.86	$24.62 \pm 2.09^{* \#}$	$23.25 \pm 2.67^{* \#}$	$26.03 \pm 2.56^{* \#}$
$\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$		1.58 ± 0.15	$1.50 \pm 0.12^{* \#}$	$1.42 \pm 0.18^{* \#}$	$1.53 \pm 0.22^{* \#}$
NK (%)		40.15 ± 3.25	$35.63 \pm 2.04^{* \#}$	$28.67 \pm 4.12^{* \#}$	$33.60 \pm 3.49^{* \#}$
对照组	38				
CD4^+ (%)		43.29 ± 5.03	$30.56 \pm 4.22^*$	$23.85 \pm 7.25^*$	$34.63 \pm 4.46^*$
CD8^+ (%)		27.74 ± 3.08	$21.46 \pm 2.45^*$	$19.82 \pm 1.98^*$	$22.47 \pm 2.41^*$
$\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$		1.60 ± 0.19	$1.45 \pm 0.17^*$	$1.28 \pm 0.14^*$	$1.41 \pm 0.10^*$
NK (%)		39.08 ± 5.31	$27.42 \pm 3.08^*$	$22.56 \pm 3.81^*$	$29.68 \pm 3.96^*$

注:与本组 T_0 比较, * $P < 0.05$;与同期对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者术后恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	拔管时间 (min)	苏醒时间 (min)	术后住院时间 (d)	首次肛门排气时间 (d)
观察组	45	12.37 ± 3.98	8.34 ± 1.96	9.68 ± 2.51	1.84 ± 0.60
对照组	38	12.08 ± 4.17	7.95 ± 1.52	10.31 ± 3.07	1.96 ± 0.67
<i>t</i> 值		0.324	0.997	1.029	0.861
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 5 两组患者术后躁动比较 (例)

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	Z 值	<i>P</i> 值
观察组	45	30	8	3	4	0.795	>0.05
对照组	38	22	9	2	5		

3 讨论

相关研究报道显示,恶性肿瘤患者机体免疫功能处于较低水平,可能是由于恶性肿瘤细胞能够产生可溶性的免疫抑制因子,从而导致患者机体免疫功能受到抑制^[4]。加之手术及麻醉所引起的机体创伤、术前焦虑、术中手术应激反应及术后疼痛等因素,均可导致恶性肿瘤围术期机体免疫状态的变化^[5]。同时,老年患者由于机体 T 淋巴细胞数量明显减少, T 淋巴细胞免疫功能下降,细胞介导的免疫应答反应迟缓,因此,老年患者更加容易发生肿瘤、感染等相关疾病^[6]。有研究显示,老年肿瘤患者其手术、麻醉对患者免疫功能的抑制作用更加明显^[7],因此,找寻有效的麻醉药物,在保证麻醉效果的同时改善老年患者围术期的免疫抑制,是目前临床工作人员所面对的重要问题。

1968 年首次合成七氟醚,1990 年由日本药监部门首次批准用于临床,属于一种较新的氟化麻醉药物^[8]。近年来,国内外学者相继报道七氟醚对患者免疫功能无明显的抑制作用,并可参与机体的免疫调节,降低活化 T 淋巴细胞水平,促进细胞因子的释放,从而避免机体自身组织细胞受到损伤,起到有效调节机体炎性反应的作用^[9-10],因此,七氟醚对患者术后的免疫功能抑制具有一定的保护作用。

本研究结果显示,七氟醚对患者血液流变学各指标影响与对照组无明显差异,这与江鹏等^[11]报道的结果相似。但有报道认为相对于丙泊酚,七氟醚对循环系统的抑制作用更低,因此更有利于患者血流动力学的稳定^[12]。这可能是由于本研究入选病例均为老年患者,其自身存在着一定的血流动力学异常,对药物造成一定的影响有关。本研究显示术中、术后患者免疫功能与术前基础值比较,均受到明显的抑制,且丙泊酚组抑制更明显,这与殷国平等^[13]的研究结果相似。并且在术后恢复及术后躁动方面七氟醚与丙泊酚相近。

综上所述,七氟醚与丙泊酚对结肠癌根治术老年患者血液流变学、术后恢复以及术后躁动影响相似,但七氟醚能改善患者术中、术后的免疫抑制,是一种老年结肠癌根治术较为理想的麻醉药物。

参考文献

- [1] 王铁,叶颖江,韩亚妹,等.完整结肠系膜切除术与传统结肠癌根治术短期疗效的比较[J].中华胃肠外科杂志,2013,16(3):264-267.
- [2] 季蒙,陶军,王庆利,等.不同麻醉方式对直肠癌根治术患者免疫功能的影响[J].重庆医学,2013,42(4):385-387.
- [3] 刘蔚然.麻醉对恶性肿瘤患者免疫功能和肿瘤转移的影响[J].中国肿瘤临床,2012,39(15):1131-1133.
- [4] 任军,黄红艳.靶向免疫检查点的肿瘤免疫治疗现状与趋势[J].中国肿瘤临床,2014,41(7):415-419.
- [5] 程凯灵,罗亚.免疫血凝实验在癌症患者手术前后红细胞免疫功能评价中的应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(23):2861-2862.
- [6] 李欣忆.老年结直肠癌患者 Th17 细胞和 IL-6、IL-17 表达水平的变化[D].大连:大连医科大学,2014.
- [7] 郭敏,王静,邹阳春.白细胞介素-2 对老年人进展期消化道恶性肿瘤外周血 CD4⁺CD25⁺T/CD4⁺T 水平的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2011,10(4):362-363.
- [8] Zhang Y, Tian SY, Li YW, et al. Sevoflurane preconditioning improving cerebral focal ischemia-reperfusion damage in a rat model via PI3K/Akt signaling pathway[J]. Gene, 2015, 569(1):60-65.
- [9] Cata JP, Bauer M, Sokari T, et al. Effects of surgery, general anesthesia, and perioperative epidural analgesia on the immune function of patients with non-small cell lung cancer[J]. J Clin Anesth, 2013, 25(4):255-262.
- [10] 王灯桂.两种麻醉方法对小儿细胞免疫的影响[J].海南医学院学报,2011,17(5):718-720.
- [11] 江鹏,黄惠彬,邱柳基.七氟醚与丙泊酚麻醉对结肠癌根治术老年患者血液流变学影响的比较[J].广东医学,2014,35(12):1946-1947.
- [12] Sazuka S, Matsuura N, Ichinohe T. Dexmedetomidine dose dependently decreases oral tissue blood flow during sevoflurane and propofol anesthesia in rabbits[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(8):1808-1814.
- [13] 殷国平,张维峰,王佳,等.七氟醚麻醉对肝炎肝硬化手术患者 T 淋巴细胞亚群的影响[J].江苏医药,2014,40(23):2870-2872.