

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170809.009

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170809.1106.018.html>

硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉对腹腔镜术中及术后应激反应、凝血功能的影响

宋国军

(陕西省西安市中医医院手术麻醉科, 陕西 西安 710021)

[摘要] **目的:**探讨硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉对腹腔镜手术中及手术后应激反应、凝血功能的影响。**方法:**收集2014年8月~2017年2月间在本院接受腹腔镜胆囊切除术的患者219例,回顾麻醉方案并分为接受单纯全凭静脉麻醉的对照组125例、接受硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉的观察组94例,对比两组患者围术期应激反应、凝血功能的差异,**结果:**术前,两组患者血清中应激指标含量、外周血中凝血指标水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。术中及术后2h,观察组患者血清中应激指标皮质醇(Cor)、血管紧张素I(Ang-I)、血管紧张素II(Ang-II)、去甲肾上腺素(NE)的含量低于对照组;外周血中凝血指标凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)的水平高于对照组患者,血栓素A2(TXA2)、血栓素B2(TXB2)、纤维蛋白原(FBG)的水平低于对照组患者($P<0.05$)。**结论:**硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉可有效缓解腹腔镜术中及术后早期的全身应激反应、降低机体高凝状态。

[关键词] 腹腔镜;硬膜外麻醉;全凭静脉麻醉;应激反应;凝血功能

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1007-1237(2017)14-1918-04

Effect of epidural anesthesia combined with total intravenous anesthesia on stress response and coagulation function in and after laparoscopic surgery

SONG Guo-jun

(Department of Anesthesiology, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China)

[Foundation Project]: This study was supported by Shaanxi Provincial Science and Technology Research and Development Planning Project (Grant No. 2013k-09-06)

[Author]: SONG Guo-jun (1982-), Male, Harbin Heilongjiang, Attending Physician, M.B., Tel: 029-89626216, 13259960560, E-mail: songguojun1982@sina.cn.

Received: 2017-06-28 Revised: 2017-07-06

JHMC, 2017; 23(14): 1918-1921

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] Objective: To study the effect of epidural anesthesia combined with total intravenous anesthesia on stress response and coagulation function in and after laparoscopic surgery. **Methods:** A total of 219 patients who received laparoscopic cholecystectomy in our hospital between August 2014 and February 2017 were collected and divided into control group ($n=125$) who accepted total intravenous anesthesia alone and observation group ($n=94$) who accepted epidural anesthesia combined with total intravenous anesthesia. Perioperative stress response and coagulation function were compared between two groups of patients. **Results:** Before operation, differences in serum stress index contents and peripheral blood coagulation index levels were not statistically significant between two groups of patients ($P>0.05$). In operation and 2 hours after operation, serum stress indexes Cor, Ang-I, Ang-II and NE contents of observation group were significantly lower than those of control group ($P<0.05$); peripheral blood coagulation indexes PT, TT and APTT levels were significantly higher than those of con-

[基金项目] 陕西省科学技术研究发展计划 (2013k-09-06)

[作者简介] 宋国军(1982-),男,黑龙江省哈尔滨市人,主治医师,学士,电话:029-89626216,13259960560,Email:songguojun1982@sina.cn.

[收稿日期] 2017-06-28 **[修回日期]** 2017-07-06 **网络出版时间:** 2017-08-09 11:06:53

trol group ($P < 0.05$) while TXA2, TXB2 and FBG levels were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Epidural anesthesia combined with total intravenous anesthesia can effectively alleviate systemic stress response and reduce hypercoagulable state in and early after laparoscopic surgery.

[KEY WORDS] Laparoscopy; Epidural anesthesia; Total intravenous anesthesia; Stress response; Coagulation function

腹腔镜是目前临床应用最多的微创手术方式,但是术中操作及腹壁腔镜口等仍可对患者造成一定创伤,并引起术中、术后应激反应,严重者可导致一系列并发症发生,阻碍手术效果的实现^[1,2]。麻醉深度及镇痛完全与否很大程度上决定外科手术患者的术中及术后早期创伤性应激程度,故具体麻醉方式的选择对手术结局影响较大。全凭静脉麻醉是应用最为普遍的麻醉方式,可满足基础手术的麻醉所需,但目前较多案例显示腹腔镜手术患者单纯应用全凭静脉麻醉,术后躁动发生率较高,可能与术中镇痛不全相关^[3,4]。硬膜外麻醉是阻滞脊神经根的麻醉方式,镇痛效果较好,可用于头部以外的任何手术^[5]。本次研究将硬膜外麻醉、全凭静脉麻醉联合用于临床腹腔镜胆囊切除术患者,从应激反应、凝血功能两方面对其应用价值进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2014年8月~2017年2月间在西安市中医医院接受腹腔镜胆囊切除术的患者219例作为研究对象,患者本人及家属知情同意。回顾麻醉方案,将入组患者分为接受单纯全凭静脉麻醉的对照组125例、接受硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉的观察组94例。对照组中男性65例、女性60例,年龄23~75岁;观察组中男性50例、女性44例,年龄25~78岁。两组患者的性别、年龄分布差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。研究经本院伦理委员会批准。

入组标准:(1)既往无腹腔镜手术史;(2)术前1年内无全身麻醉史;(3)麻醉及手术过程中无严重并发症发生。排除标准:(1)伴硬膜外麻醉禁忌证;(2)合并全身感染性疾病;(3)伴术前基础性凝血功能异常;(4)伴恶性肿瘤性疾病。

1.2 麻醉方式

对照组患者接受单纯全凭静脉麻醉,具体如下:咪达唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20067040)5 mg、芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20113507)0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20060868)0.15 mg/kg,置入气管导管并连接呼吸机控制呼吸,设置潮气量10 mL/kg、呼吸频率12

次/min,麻醉维持采用丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20051843)3~5 mg/(kg·h)、瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197)0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,顺式阿曲库铵间隔20 min给4~6 mg。术前10 min停止维持药物输注。

观察组患者接受硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉,具体如下:经L₁₋₂间隙穿刺置管,注入2%利多卡因(广西南宁百会药业集团有限公司,国药准字H45020569)试验剂量3 mL,5 min后注入1%利多卡因+0.5%罗哌卡因(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20061065)共10 mL,调整平面至T8。1 h后间隔30 min追加2%利多卡因5 mL。静脉麻醉方法同对照组患者。

1.3 应激反应

术前、术中、术后2 h,均抽取两组患者的空腹肘静脉血2~3 mL,枸橼酸钠抗凝后2 500~3 500 r/min离心10~15 min,留取上层血清并采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测其中应激激素含量,包括皮质醇(Cor)、血管紧张素 I (Ang-I)、血管紧张素 II (Ang-II)、去甲肾上腺素(NE)。

1.4 凝血功能

术前、术中、术后2 h,以相同方式获取两组患者的空腹肘静脉血,采用凝血分析仪(Trinity Biotech Plc,规格型号Destiny Max)测定其中凝血功能指标的水平,包括凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、血栓素 A2(TXA2)、血栓素 B2(TXB2)、纤维蛋白原(FBG)。

1.5 统计学处理

统计软件选择SPSS20.0。应激指标、凝血指标等计量资料以均数±标准差表示,比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 应激指标

两组患者围术期血清中应激指标 Cor($\mu\text{g}/\text{mL}$)、Ang-I (ng/mL)、Ang-II (ng/mL)、NE(ng/mL)含量的比较如下:术前,两组患者血清中 Cor、Ang-I、Ang-II、NE含量的差异无统计学意义($P > 0.05$)。术中、术后2 h,两组患者血清中 Cor、Ang-I、Ang-II、NE的含量分别高于术前,而观察组患者血清中 Cor、Ang-I、Ang-II、NE的含量低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1、2。

表1 两组患者围术期应激指标 Cor、Ang-I 含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cor			Ang-I		
		术前	术中	术后	术前	术中	术后
对照组	125	271.28±34.95	375.82±40.17*	409.27±45.81*	7.12±0.85	11.05±1.84*	13.47±1.93*
观察组	94	273.16±33.72	321.64±38.92*	352.64±40.12*	7.09±0.83	8.94±0.95*	10.04±1.76*
t		0.291	12.192	18.293	0.163	7.293	8.391
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患者围术期应激指标 Ang-II、NE 含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ang-II			NE		
		术前	术中	术后	术前	术中	术后
对照组	125	34.28±4.11	52.28±6.12*	63.47±8.04*	20.38±2.74	34.17±4.52*	55.82±7.19*
观察组	94	34.17±4.09	41.63±4.88*	49.62±5.05*	20.67±2.85	25.88±3.04*	34.61±4.05*
t		0.219	10.291	15.827	0.143	17.261	19.235
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与组内术前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 凝血功能指标

两组患者围术期外周血中凝血功能指标 PT(s)、TT(s)、APTT(s)、TXA2(pg/mL)、TXB2(pg/mL)、FBG(g/L)水平的比较如下:术前,两组患者外周血中 PT、TT、APTT、TXA2、TXB2、FBG 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。

术中、术后 2 h,两组患者外周血中 PT、TT、APTT 的水平均低于术前,TXA2、TXB2、FBG 的水平均高于术前,而观察组患者外周血中 PT、TT、APTT 的水平高于对照组患者,TXA2、TXB2、FBG 的水平低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3、4。

表3 两组患者围术期凝血功能指标 PT、TT、APTT 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT			TT			APTT		
		术前	术中	术后	术前	术中	术后	术前	术中	术后
对照组	125	12.18±1.74	11.05±1.74*	10.27±1.64*	14.72±1.95	13.14±1.55*	12.05±1.42*	34.27±4.12	32.09±4.12*	30.16±3.85*
观察组	94	12.15±1.69	11.94±1.84*	11.31±1.52*	14.27±1.88	13.98±1.74*	13.37±1.62*	34.02±4.19	33.51±4.45*	32.74±4.11*
t		0.182	6.391	8.394	0.216	6.121	7.984	0.163	6.492	8.102
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者围术期凝血功能指标 TXA2、TXB2、FBG 含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TXA2			TXB2			FBG		
		术前	术中	术后	术前	术中	术后	术前	术中	术后
对照组	125	45.38±5.12	54.21±6.09*	73.28±9.17*	102.18±14.38	119.36±14.52*	145.77±18.93*	4.38±0.45	4.78±0.56*	6.19±0.73*
观察组	94	45.29±5.31	48.76±5.42*	58.21±7.43*	104.27±13.94	109.64±13.21*	121.64±14.28*	4.32±0.43	4.49±0.48*	5.28±0.67*
t		0.219	12.193	15.932	0.117	10.125	15.982	0.104	5.372	6.398
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与组内术前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

全凭静脉麻醉是临床腹腔镜手术的常用麻醉方式,但是单纯全凭静脉麻醉无法有效阻止交感-肾上腺髓质系统,术中刺激及创口疼痛等引发机体应激反应,不利于术后创口愈合,甚至可导致应激性溃疡、出血等严重并发症^[6,7]。合理的麻醉方式选择对腹腔镜手术患者预期疗效的实现具有重要意义,为了稳定患者的血流动力学、减少围术期应激带来的不良反应,目前较多学者推荐在全凭静脉麻醉的基础上加入硬膜外麻醉。

硬膜外麻醉通过椎管内直接阻滞脊神经传导,抑制交感-肾上腺髓质系统的神经冲动传导,有助于抑制交感神经兴奋所致的各种应激反应^[8-10]。本次研究在观察组患者中应用硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉,首先对比两组患者应激指标含量的差异,发现:与术前比较,两组患者术中及术后 2 h 血清中 Cor、Ang-I、Ang-II、NE 的含量均较高,说明麻醉

实施后患者仍可呈现不同程度的全身应激反应;进一步与对照组术中、术后 2 h 比较,观察组患者相同时间点血清中 Cor、Ang-I、Ang-II、NE 的含量较低,证实硬膜外麻醉加入后可有效阻断患者术中及术后早期的应激反应。硬膜外局部应用局麻药物,可直接阻滞躯体交感神经活性,抑制伤害性刺激的上行传导以及由此导致的血流动力学波动、应激激素大量分泌,这也是上文中观察组患者术中及术后早期循环血中应激激素含量较低的直接原因。

腹腔镜手术虽属于微创手术,但是术中气腹建立及手术操作,均会给机体造成不同程度创伤,可导致血小板聚集程度增加、血液高凝状态出现,以及术后血栓性并发症的发生风险倍增^[11,12]。腹腔镜手术患者的凝血功能与手术创伤密切相关,检测凝血相关指标水平可间接反映机体创伤程度。PT、TT、APTT 均是临床最多见的凝血时间指标,当高凝状态出现、血液凝固力增强时,PT、TT、APTT 缩

短^[13,14]。TXA₂、TXB₂ 是调节血小板聚集的重要物质,具有激活血小板、促进血小板聚集、加速微血栓形成等多种作用^[15,16]。FBG 是由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,可促进血小板聚集、增加血液黏滞性及外周阻力。本次研究对比两组患者外周血中上述凝血功能指标水平的差异,发现:与术前比较,两组患者术中及术后 2 h 外周血中 PT、TT、APTT 缩短, TXA₂、TXB₂、FBG 水平上升,提示不同麻醉方式下腹腔镜手术均可导致患者出现不同程度的高凝状态;进一步与对照组术中及术后 2 h 比较,观察组患者相同时间点外周血中 PT、TT、APTT 水平较高, TXA₂、TXB₂、FBG 水平较低,证实硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉可有效抑制血液过度高凝状态的出现,这也是其减轻术中创伤的重要表现之一。

腹腔镜手术患者接受硬膜外麻醉联合全凭静脉麻醉,有助于术中及术后早期全身应激反应的减轻,以及凝血功能的优化,是更为合理的麻醉方式,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

- Xu R, Zhou S, Yang J, et al. Total intravenous anesthesia produces outcomes superior to those with combined intravenous-inhalation anesthesia for laparoscopic gynecological surgery at high altitude[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1): 246-253.
- Karabayirli S, Surgit O, Kasikara H, et al. The effects of adding ischemic preconditioning during desflurane inhalation anesthesia or propofol total intravenous anesthesia on pneumoperitoneum-induced oxidative stress[J]. *Acta Chir Belg*, 2017, 117(1): 36-44.
- Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2015, 65(3): 191-199.
- Kajiura A, Nagata O, Takizawa Y, et al. A large individual variation in both the infusion rate and the blood concentration of rocuronium necessary for obtain adequate surgical muscle relaxation during total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl[J]. *J Anesth*, 2015, 29(1): 9-14.
- Uzman S, Donmez T, Erdem VM, et al. Combined spinal-epidural anesthesia in laparoscopic appendectomy: a prospective

- feasibility study[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2017, 92(4): 208-213.
- Bourgin C, Lambaudie E, Houvenaeghel G, et al. Impact of age on surgical staging and approaches (laparotomy, laparoscopy and robotic surgery) in endometrial cancer management[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(4): 703-709.
- Ghazali DA, Faure JP, Breque C, et al. Evaluation of stress patterns during simulated laparoscopy in residency[J]. *Minerva Chir*, 2016, 71(4): 252-261.
- Wu W, Chen Q, Zhang L, et al. Epidural anesthesia for cesarean section for pregnant women with rheumatic heart disease and mitral stenosis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(1): 103-108.
- Sugimoto M, Nesbit L, Barton JG, et al. Epidural anesthesia dysfunction is associated with postoperative complications after pancreatectomy[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2016, 23(2): 102-109.
- Kun L, Tang L, Wang J, et al. Effect of combined general/epidural anesthesia on postoperative NK cell activity and cytokine response in gastric cancer patients undergoing radical resection [J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(132): 1142-1147.
- Angioni S, Pontis A, Cela V, et al. Surgical technique of endometrioma excision impacts on the ovarian reserve. Single-port access laparoscopy versus multiport access laparoscopy: a case control study[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2015, 31(6): 454-457.
- Dechéne A, Sowa JP, Schlattjan M, et al. Mini-laparoscopy guided liver biopsy increases diagnostic accuracy in acute liver failure[J]. *Digestion*, 2014, 90(4): 240-247.
- Golebiewski A, Czauderna P. The role of laparoscopy in the management of pediatric appendicitis: a survey of Polish pediatric surgeons[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2015, 10(1): 101-106.
- Angioni S, Pontis A, Sorrentino F, et al. Bilateral salpingo-oophorectomy and adhesiolysis with single port access laparoscopy and use of diode laser in a BRCA carrier[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2015, 36(4): 479-481.
- Addison MP, Singh TU, Parida S, et al. NO synthase inhibition attenuates EDHF-mediated relaxation induced by TRPV4 channel agonist GSK1016790A in the rat pulmonary artery: Role of TxA₂[J]. *Pharmacol Rep*, 2016, 68(3): 620-626.
- Ye J, Zhai L, Zhang S, et al. DL-3-n-butylphthalide inhibits platelet activation via inhibition of cPLA₂-mediated TXA₂ synthesis and phosphodiesterase[J]. *Platelets*, 2015, 26(8): 736-744.