

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170726.005

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170726.1104.010.html>

静吸复合麻醉与全凭静脉麻醉对腹腔镜胆囊手术后全身创伤反应程度影响的差异

李军平¹, 薄智¹, 韩彬²

(1. 陕西省森林工业职工医院麻醉科, 陕西 西安 710300; 2. 陕西省西安医学院第一附属医院麻醉科, 陕西 西安 710077)

[摘要] **目的:**探讨静吸复合麻醉对腹腔镜胆囊手术后全身创伤反应程度的影响。**方法:**收集在本院接受腹腔镜胆囊手术的慢性胆囊炎患者 80 例, 回顾其麻醉方法并分为接受全凭静脉麻醉的对照组、接受静吸复合麻醉的观察组。术后 6、12、24 h, 采用放射免疫法检测血清疼痛介质含量, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清炎症因子、应激激素含量, 采用全自动凝血仪检测血浆凝血功能指标含量。**结果:**术后 6、12、24 h, 观察组血清中疼痛介质 5-HT、 β -EP、NPY 含量低于对照组, 炎症因子 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 含量低于对照组, 应激激素 Cor、ALD、NE 含量低于对照组($P < 0.05$); 观察组患者血浆中凝血功能指标 TXB₂、D-D、PLT 含量低于对照组患者($P < 0.05$)。**结论:**静吸复合麻醉可减轻腹腔镜胆囊手术后全身创伤反应, 具有积极的临床意义。

[关键词] 腹腔镜胆囊手术; 静吸复合麻醉; 疼痛介质; 炎症因子; 应激激素

[中图分类号] R575.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)15-2105-04

Differences in the effects of intravenous inhalational anesthesia and total intravenous anesthesia on the systemic traumatic response after laparoscopic cholecystectomy

LI Jun-ping¹, BO Zhi¹, HAN Bin²

(1. Department of Anesthesiology, Shaanxi Sengong Hospital, Xi'an City, Shaanxi Province, 710300, China; 2. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College in Shaanxi Province, Xi'an City, Shaanxi Province, 710077, China)

[Foundation Project]: This study was supported by Scientific Research Program of Shaanxi Provincial Education Department. (2013JK0795).

[Author]: LI Jun-ping (1962-), Male, xi'an Shaanxi, Bachelor, Associate chief physician, Tel: 15009269131, E-mail: 1535631452@qq.com.

Received: 2017-07-13 Revised: 2017-07-21

JHMC, 2017; 23(15): 2105-2108

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

[ABSTRACT] **Objective:** To study the effect of intravenous inhalational anesthesia under monitoring on systemic traumatic response after laparoscopic cholecystectomy. **Methods:** A total of 80 patients with chronic cholecystitis who underwent laparoscopic cholecystectomy in our hospital were collected and divided into the control group who accepted total intravenous anesthesia and the observation group who accepted intravenous inhalational anesthesia after the anesthesia methods were retrospectively reviewed. Six, twelve and twenty-four hours after operation, the RIA method was adopted to determine the serum contents of pain mediators, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine serum levels of inflammatory factors and stress hormones, and auto-coagulation analyzer was used to detect the plasma contents of coagulation function indexes. **Results:** Six, twelve and twenty-four hours after operation, serum pain mediators 5-HT, β -EP and NPY levels of observation group were lower than those of control group, inflammatory factors hs-CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α levels of observation group were lower than those of control group, and stress hormones Cor, ALD and NE levels of observation group were lower than those of

[基金项目] 陕西省教育厅专项科研项目(2013JK0795)

[作者简介] 李军平(1962-),男,陕西安西人,本科,副主任医师,电话: 15009269131, E-mail: 1535631452@qq.com.

[收稿日期] 2017-07-13 **[修回日期]** 2017-07-21 **网络出版时间:** 2017-07-26 11:04:39

control group ($P < 0.05$); plasma coagulation function indexes TXB₂, D-D and PLT levels of observation group were lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Intravenous inhalational anesthesia can reduce the systemic traumatic reaction after laparoscopic cholecystectomy and has positive clinical significance.

[KEY WORDS] Laparoscopic cholecystectomy; Intravenous inhalational anesthesia; Pain mediator; Inflammatory factor; Stress hormone

腹腔镜胆囊切除是慢性胆囊炎、胆囊结石患者最常见的治疗方式,选择合适的麻醉方法是确保手术顺利进行、术后早期康复的关键环节之一^[1,2]。全凭静脉麻醉、静吸复合麻醉均已在临床腹腔镜手术中获得成功应用,但是两者对患者术后创伤程度的影响差异研究并不多^[3]。腹腔镜手术本身创伤较轻,但是手术切口、术中对胆囊周围组织脏器的损伤等,仍可导致机体炎症应激反应发生,麻醉药物也是影响患者术后康复的重要因素^[4]。故本次研究回顾接受不同全麻方式的腹腔镜手术患者,从患者术后创伤方面明确其优劣性,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月~2016年10月间在本院接受腹腔镜胆囊手术的慢性胆囊炎患者80例作为研究对象,患者本人签署知情同意书。回顾其麻醉方法并分为接受全凭静脉麻醉的对照组43例、接受静吸复合麻醉的观察组37例。对照组中男性22例,女性21例,年龄32~69岁,慢性胆囊炎病程1~4年,体重48~79 kg,平均(67.28±8.55)kg;观察组中男性19例,女性18例,年龄30~71岁,慢性胆囊炎病程1~3年,体重47~82 kg,平均(66.95±8.68)kg。两组患者的性别、年龄、慢性胆囊炎病程、体重分布差异无统计学意义($P > 0.05$),研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)术前6个月内无外科手术及全身麻醉史;(2)心功能分级ASA I-II级;(3)出凝血功能正常;(4)认知功能正常。排除标准:(1)胆囊炎急性期;(2)伴全身感染性疾病;(3)伴恶性肿瘤性疾病;(4)伴醛固酮增多症、甲亢等激素紊乱性疾病;(5)长期糖皮质激素治疗。

1.3 麻醉方法

两组患者入室后均连接心电监护、无创动脉压及指氧饱和度。麻醉诱导如下:丙泊酚2 mg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg、瑞芬太尼2 μg/kg。肌松起效后气管插管并连接呼吸机。对照组术中麻醉维持采用:丙泊酚3 μg/mL、瑞芬太尼4 ng/mL,间隔30 min静脉推注维库溴铵维持肌松。观察组患者术中采用静吸复合麻醉维持:3 L/min氧流量,2%~3%七氟烷吸入,丙泊酚2 mg·kg⁻¹·h⁻¹,瑞芬太尼2 μg·kg⁻¹·min⁻¹,间隔30 min静脉推注维库溴铵维持肌松。

1.4 术后创伤指标

术后6、12、24 h,均抽取两组患者空腹、外周静脉血2 mL,抗凝后室温静置24 h,低速离心并分离血浆、血清,均冻存于-20℃环境下待测。具体检测指标如下:(1)疼痛介质:采用放射免疫法检测疼痛介质含量,包括5-羟色胺(5-

HT)、β-内啡肽(β-EP)、神经肽Y(NPY)。(2)炎症因子:采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测炎症因子含量,包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。(3)应激激素:采用ELISA法检测应激激素含量,包括皮质醇(Cor)、醛固酮(ALD)、去甲肾上腺素(NE)。(4)凝血功能:采用全自动凝血仪(上海华浙国际贸易有限公司,货号46464)检测血浆凝血功能指标含量,包括血栓烷素B₂(TXB₂)、D-二聚体(D-D)、血小板(PLT)。

1.5 统计学处理

所有数据采用SPSS15.0统计软件进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疼痛介质

术后6、12、24 h,观察组血清中疼痛介质5-HT、β-EP、NPY的含量均低于对照组。两组术后6、12、24 h血清中疼痛介质5-HT、β-EP、NPY含量的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 术后不同时间点血清疼痛介质含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	5-HT (μmol/mL)	β-EP (ng/mL)	NPY (pg/mL)
观察组	37	术后6 h	0.57±0.06 ^a	23.17±2.85 ^a	43.72±5.88 ^a
		术后12 h	0.38±0.04 ^b	15.09±1.74 ^b	22.09±2.65 ^b
		术后24 h	0.21±0.03 ^c	8.64±0.95 ^c	10.52±1.84 ^c
对照组	43	术后6 h	0.79±0.08	40.52±4.87	62.18±7.53
		术后12 h	0.56±0.06	27.64±3.02	34.16±4.02
		术后24 h	0.32±0.04	14.82±1.75	17.68±1.95

注:与对照组术后6 h相比,^a $P < 0.05$;与对照组术后12 h相比,^b $P < 0.05$;与对照组术后24 h相比,^c $P < 0.05$ 。

2.2 炎症因子

与对照组比较,观察组术后6、12、24 h时血清中hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α的含量均显著降低。观察组和对照组患者术后6、12、24 h时血清中hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α含量的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 术后不同时间点血清hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)	TNF-α (ng/L)
观察组	37	术后6 h	20.17±2.85 ^a	65.28±7.19 ^a	22.17±2.09 ^a	13.27±1.85 ^a
		术后12 h	11.25±1.74 ^b	34.72±4.01 ^b	13.08±1.74 ^b	7.36±0.85 ^b
		术后24 h	5.72±0.63 ^c	13.26±2.05 ^c	7.16±0.85 ^c	2.19±0.25 ^c
对照组	43	术后6 h	39.63±4.52	94.17±10.58	34.09±4.18	22.64±2.85
		术后12 h	20.85±2.97	51.06±5.83	23.76±2.95	13.27±1.85
		术后24 h	11.16±1.75	24.75±2.88	12.58±1.76	7.63±0.81

注:与对照组术后6 h相比,^a $P < 0.05$;与对照组术后12 h相比,^b $P < 0.05$;与对照组术后24 h相比,^c $P < 0.05$ 。

2.3 应激激素

与对照组比较, 观察组术后 6、12、24 h 时血清中 Cor、ALD、NE 的含量均显著降低。两组术后 6、12、24 h 血清中应激激素 Cor、ALD、NE 含量的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 术后不同时间点血清应激激素含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Cor	ALD	NE
			(nmol/L)	(nmol/L)	(pg/mL)
观察组	37	术后 6 h	254.83±30.17 ^a	0.56±0.06 ^a	4.17±0.45 ^a
		术后 12 h	160.25±19.74 ^b	0.25±0.03 ^b	3.02±0.34 ^b
		术后 24 h	89.53±9.72 ^c	0.11±0.02 ^c	1.72±0.23 ^c
对照组	43	术后 6 h	361.76±40.55	0.79±0.08	7.83±0.85
		术后 12 h	231.84±27.95	0.41±0.05	4.73±0.53
		术后 24 h	126.77±15.19	0.25±0.03	2.35±0.26

注: 与对照组术后 6 h 相比, ^a $P < 0.05$; 与对照组术后 12 h 相比, ^b $P < 0.05$; 与对照组术后 24 h 相比, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 凝血功能

术后 6、12、24 h, 观察组血浆中凝血功能指标 TXB2、D-D、PLT 的含量均低于对照组患者。两组术后 6、12、24 h 血浆中凝血功能指标 TXB2、D-D、PLT 含量的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 术后不同时间点血浆凝血功能指标含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TXB2	D-D	PLT
			(pg/mL)	(ng/mL)	($\times 10^9/L$)
观察组	37	术后 6 h	124.85±14.17	458.26±59.77	204.27±24.55
		术后 12 h	89.64±9.74	251.48±30.66	164.38±19.72
		术后 24 h	60.23±7.11	73.48±8.23	149.57±16.83
对照组	43	术后 6 h	150.76±16.88	601.58±65.73	231.56±30.48
		术后 12 h	115.48±13.75	341.59±39.77	192.36±22.64
		术后 24 h	89.64±9.12	138.45±14.92	175.82±18.34

注: 与对照组术后 6 h 相比, ^a $P < 0.05$; 与对照组术后 12 h 相比, ^b $P < 0.05$; 与对照组术后 24 h 相比, ^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

外科手术创伤是导致患者康复延迟的主要原因, 严重者可影响手术治疗效果。全身麻醉是腹腔镜手术的最主要方式, 其中包括全凭静脉麻醉、静吸复合麻醉两类, 不同麻醉药物配伍可能影响患者的术后创伤程度, 选择可最大程度弱化手术创伤、维持机体内环境稳态的麻醉方法, 是目前临床麻醉学研究的重点。本次研究中全凭静脉麻醉、静吸复合麻醉患者均采用丙泊酚及瑞芬太尼进行麻醉, 丙泊酚属于脂溶性超短效静脉麻醉剂, 起效及苏醒均迅速; 瑞芬太尼是新型超短效阿片类药物, 代谢不受肝肾功能影响, 起效迅速且消除快^[5]。

全凭静脉麻醉的术中维持仍采用丙泊酚、瑞芬太尼, 而静吸复合麻醉在维持阶段加入七氟醚。吸入麻醉药较易控制麻醉深度, 且具有一定的肌松效果, 有效避免气腹建立过程中患者的循环波动及应

激反应^[6,7]。七氟烷与丙泊酚、瑞芬太尼的协同作用, 可以减少这两类药物的用量, 从而减轻阿片类药物对心脏的抑制作用。手术结束后麻醉药效逐步消退, 手术切口及术中组织损伤等均可导致疼痛产生, 血清中疼痛介质含量上升^[8,9]。本次研究首先对比两组患者的术后不同时间点疼痛介质含量, 发现: 与对照组相比, 观察组患者术后不同时间点的 5-HT、 β -EP、NPY 含量均较低, 说明观察组患者术后 6h、12h、24h 的疼痛程度较轻, 静吸复合麻醉可以一定程度上减轻术后疼痛。

疼痛与炎症应激密不可分, 本次研究进一步检测两组患者的术后炎症因子、应激激素含量差异。hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 均为促炎因子, 可以诱导大量炎症介质产生, 同时也是主观疼痛感受产生的重要机制之一^[10,11]。本次研究发现: 与对照组相比, 观察组术后不同时间点血清中 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 含量较低。陈真^[12]的研究认为, 七氟烷可以减轻外科手术刺激引起的细胞损伤, 下调 NF- κ B 途径, 抑制下游促炎因子产生。这可能是本次研究中观察组患者术后炎症反应较轻的内在原因, 说明静吸复合麻醉可以减轻患者术后全身炎症反应。炎症与应激是相辅相成的过程, 两者互为因果并相互促进^[13]。Cor、ALD、NE 是临床研究较为透彻的应激激素, 外科手术其含量大幅上升, 与手术创伤程度一致^[14,15]。本次研究对比两组患者的术后血清应激激素含量, 发现: 与对照组相比, 观察组术后不同时间点血清中 Cor、ALD、NE 含量较低, 这与上文中炎症因子含量变化一致, 说明静吸复合麻醉可以减轻腹腔镜胆囊切除术患者的术后全身应激反应。七氟烷可以抑制星形胶质细胞活化, 已经明确可以减少创伤后应激障碍大鼠的木僵行为, 同时也有临床研究证实, 七氟烷麻醉可以减少无痛人流术后血浆应激激素的产生。本次研究结果一方面与七氟醚抑制炎症因子产生相关, 另一方面与其稳定患者血流动力学、避免循环剧烈波动造成的全身应激直接相关。

手术创伤、炎症应激均是机体高凝状态产生的重要诱发因素, 具体表现为 TXB2、D-D、PLT 等凝血因子含量变化^[16,17]。TXB2 及 D-D 是血栓前状态的特异性分子标志物, 凝血系统激活后 TXB2、D-D 大量表达。凝血过程是多种凝血因子参与的连锁激活过程, PLT 直接参与其中并可量化机体高凝程度^[18,19]。本次研究对比两组患者的术后凝血状态, 发现: 与对照组相比, 观察组术后 6、12、24 h 血浆中 TXB2、D-D、PLT 含量较低, 说明静吸复合麻醉可减

轻患者术后早期的高凝状态,具体机制与其抑制炎症应激反应相关,其他原因有待进一步研究明确。

静吸复合麻醉可以减轻腹腔镜胆囊切除患者术后早期疼痛及炎症应激反应,同时抑制机体高凝状态,是理想的腹腔镜手术麻醉方式,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

- 1 吕治全,闫东. 丙泊酚与瑞芬太尼静吸复合麻醉对老年腹腔镜下胆囊切除术患者术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(2): 289-291.
- 2 郝玉琴. 静吸复合麻醉与全凭静脉麻醉在小儿腹腔镜手术中的应用对比分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(8): 84-87.
- 3 Yuan L, Tang W, Fu GQ, et al. Combining interscalene brachial plexus block with intravenous-inhalation combined anesthesia for upper extremity fractures surgery: a randomized controlled trial [J]. *Int J Surg*, 2014, 12(12): 1484-1488.
- 4 Akcakaya A, Okan I, Bas G, et al. Does the Difficulty of Laparoscopic Cholecystectomy Differ Between Genders? [J]. *Indian J Surg*, 2015, 77(Suppl 2): 452-456.
- 5 D S, C B, C S, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients aged 60 years and over - our experience [J]. *J Med Life*, 2016, 9(4): 358-362.
- 6 Yu JM, Sun H, Wu C, et al. The Analgesic Effect of Ropivacaine Combined With Dexmedetomidine for Incision Infiltration After Laparoscopic Cholecystectomy [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2016, 26(6): 449-454.
- 7 姜卫荣,蒋士新,宋春梅. 比较芬太尼与布托啡诺对吗啡不耐受的晚期中重度癌痛患者的镇痛疗效及相关指标的影响[J]. 中国药房, 2015, 27(33): 4662-4665.
- 8 胡建,许建峰,刘耿,等. 不同剂量羟考酮术前用药对腹腔镜胆囊切除术后疼痛及炎症细胞因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(10): 941-943.
- 9 Floros T, Philippou A, Bardakostas D, et al. The growth endocrine axis and inflammatory responses after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Hormones (Athens)*, 2016, 15(1): 73-80.
- 10 李成林. 经脐单孔腹腔镜胆囊切除术对患者血管内皮功能和炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(7): 673-677.

- 11 Aspinen S, Kinnunen M, Harju J, et al. Inflammatory response to surgical trauma in patients with minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomised multicentre study [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(6): 739-744.
- 12 陈真,邱灿金. 七氟烷对腹腔镜胆囊切除术患者围术期炎症因子的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(4): 622-625.
- 13 谢波,钱军,喻大军. 腹腔镜与开腹直肠癌手术对围术期患者应激和免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(20): 3068-3071.
- 14 Kapritsou M, Papathanassoglou ED, Bozas E, et al. Comparative Evaluation of Pain, Stress, Neuropeptide Y, ACTH, and Cortisol Levels Between a Conventional Postoperative Care Protocol and a Fast-Track Recovery Program in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery [J]. *Biol Res Nurs*, 2017, 19(2): 180-189.
- 15 Parveen S, Negi DS, Kumar R, et al. Oral Clonidine vs Oral Pregabalin Premedication to Attenuate Pressor Response to Direct Laryngoscopy in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Double Blind Study [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(9): UC21-UC25.
- 16 王玉兰,杨建平,嵇富海. 手术期间输注不同剂量晶体液对腹腔镜胆囊切除术患者凝血及肾功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(3): 228-231.
- 17 Sharma A, Dahiya D, Kaman L, et al. Effect of various pneumoperitoneum pressures on femoral vein hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy [J]. *Updates Surg*, 2016, 68(2): 163-169.
- 18 Nichitayio MY, Bazyak AM, Klochan VV, et al. Comparative analysis of application of highly intensive laser irradiation and electrocoagulation during laparoscopic cholecystectomy performed for destructive forms of an acute calculous cholecystitis [J]. *Klin Khir*, 2015, (2): 29-31.
- 19 Zanghi A, Cavallaro A, Di Mattia P, et al. Laparoscopic cholecystectomy: ultrasonic energy versus monopolar electrosurgical energy [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(2 Suppl): 54-59.

(上接第 2014 页)

- 12 Lang C, Hrdliczka E, Schweiger T, et al. Impact of cyclooxygenase-2 and prostaglandin-E2 expression on clinical outcome after pulmonary metastasectomy [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(3): 621-635.
- 13 Krog AH, Thorsby PM, Sahba M, et al. Perioperative humoral stress response to laparoscopic versus open aortobifemoral bypass surgery [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77(2): 83-92.
- 14 Kapritsou M, Papathanassoglou ED, Bozas E, et al. Comparative evaluation of pain, stress, neuropeptide Y, ACTH, and cortisol levels between a conventional postoperative care proto-

col and a fast-track recovery program in patients undergoing major abdominal surgery [J]. *Biol Res Nurs*, 2017, 19(2): 180-189.

- 15 Afolayan AJ, Alexander M, Holme RL, et al. Domain mapping of heat shock protein 70 reveals that glutamic acid 446 and arginine 447 are critical for regulating superoxide dismutase 2 function [J]. *J Biol Chem*, 2017, 292(6): 2369-2378.
- 16 Mijatović S, Alempijević T, Stefanović B, et al. Influence of surgical trauma on nitric oxide and nitrotyrosine serum levels in patients undergoing Laparoscopic or conventional cholecystectomy [J]. *J Med Biochem*, 2017, 36(2): 171-176.