

全麻复合硬膜外麻醉对前列腺癌患者术中肌松剂使用量及应激反应的影响

刘林芝, 黎 伟

(长安医院麻醉科, 陕西 西安 710016)

摘 要 目的:探究了全麻复合硬膜外麻醉对前列腺癌患者术中肌松剂使用量及应激反应的影响。方法:纳入收治的前列腺癌患者 104 例,随机分为全麻组和硬膜外麻醉组,各 52 例。比较全麻组和硬膜外麻醉组的睁眼时间、手术时间、丙泊酚用量、顺阿曲库铵使用量。比较全麻组和硬膜外麻醉组患者麻醉前(T1)、切皮时(T2)以及手术完成时(T3)的血流动力学指标。比较全麻组和硬膜外麻醉组患者术前、术后 1 d 的应激反应指标和炎症因子水平。结果:全麻组睁眼时间、丙泊酚用量、顺阿曲库铵使用量均高于硬膜外麻醉组,比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与 T1 相比,T2 和 T3 时,两组的收缩压、血氧饱和度(SpO_2)均下降,心率升高,且硬膜外麻醉组收缩压、心率、 SpO_2 水平均明显优于全麻组,比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后 1 d,两组的皮质醇(COR)、过氧化氢酶(CAT)、前列腺素 E_2 (PGE_2)水平均明显高于术前,其中硬膜外麻醉组的 COR、CAT、 PGE_2 水平明显低于全麻组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后 1 d,两组的白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、降钙素原(PCT)水平均明显高于术前,其中硬膜外麻醉组的 IL-6、IL-8、PCT 水平明显低于全麻组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论:全麻复合硬膜外麻醉能够有效降低前列腺癌患者术中肌松剂使用量,改善血流动力学,抑制应激反应和炎症因子释放。

关键词 全身麻醉;硬膜外麻醉;前列腺癌;肌松剂;应激反应;血流动力学

中图分类号:R 737.1 文献标志码:A DOI:10.3969/j.issn.1000-7377.2023.04.017

Effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on dosage of muscle relaxant and stress response in patients with prostate cancer during operation

LIU Linzhi, LI Wei

(Department of Anesthesiology, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, China)

ABSTRACT **Objective:** To study the effect of general anesthesia combined with epidural anesthesia on the dosage of muscle relaxant and stress response in patients with prostate cancer during operation. **Methods:** A total of 104 patients with prostate cancer were randomly divided into general anesthesia group and epidural anesthesia group, 52 patients each. The eye opening time, operation time, propofol dosage and cisatracurium dosage were compared between two groups. The hemodynamic indexes before anesthesia (T1), at the time of skin incision (T2) and at the time when operation completed (T3) were compared between two groups. The levels of stress response indexes and inflammatory factors were compared between two groups at preoperation and 1 day after operation. **Results:** The eye opening time, propofol dosage and cisatracurium dosage in the general anesthesia group were significantly higher than those in the epidural anesthesia group (all $P < 0.05$). Compared with T1, systolic blood pressure and SpO_2 decreased and heart rate increased in the two groups at T2 and T3, and the levels of systolic blood pressure, heart rate and SpO_2 in the epidural anesthesia group were significantly higher than those in the general anesthesia group (all $P < 0.05$). On the first day after operation, the levels of COR, CAT and PGE_2 in the two groups were significantly higher than those before operation, and the levels of COR, CAT and PGE_2 in the epidural anesthesia group were significantly lower than those in the general anesthesia group (all $P < 0.05$). On the first day after operation, the levels of IL-6, IL-8 and PCT in the two groups were significantly higher than those before operation, and the levels of IL-6, IL-8 and PCT in the epidural anesthesia group were significantly lower than those in the general anesthesia group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** General anesthesia combined with epidural anesthesia can effectively reduce the dosage of muscle relaxant, improve hemodynamics, inhibit stress response and inflammatory factor release in patients with prostate cancer during operation.

KEY WORDS General anesthesia; Epidural anesthesia; Prostate cancer; Muscle relaxant; Stress reaction; Hemodynamics

基金项目:西安市卫生和计划生育委员会卫生科研人才项目(J20190307)

通讯作者:黎 伟, E-mail:395847197@qq.com

前列腺癌在男性泌尿系统恶性肿瘤中占主要疾病,我国每10万人中约9人发病,目前认为,前列腺癌的发生与遗传、饮食、地区等多种因素相关,患者常表现为排尿困难、尿频、尿血等多种症状,可明显增加患者的经济和心理负担,提高病死风险^[1]。腹腔镜根治术为治疗前列腺癌的常用微创术式,能够有效提高患者生存期,但是手术操作可使机体产生明显的应激反应,极易促使躁动、误吸、胃肠道反应等的发生^[2]。目前认为,手术麻醉方法的不同可对机体应激反应产生较大影响,其中全麻为手术常用麻醉方法,管理简便,但是在抑制手术应激反应和维持血流动力学平稳等方面的效果有限^[3]。硬膜外麻醉能够有效抑制交感神经低级中枢的传导,但是单独应用于腹腔镜手术中,可导致膈肌上抬,不利于自主呼吸的进行^[4]。肌松为全麻手术的重要组成部分,可有助于气管插管等的进行,促使手术的顺利开展。虽然肌松剂在手术中的应用已经较为成熟,然而术后仍有部分患者可由于肌松剂使用剂量、糖尿病、肌肉不发达等因素发生肌松剂残留阻滞,增加低氧血症、反流、误吸、乏力等的发生风险,严重者可危及生命^[5]。有研究发现,与全麻相比,全麻复合硬膜外麻醉能够明显降低对前列腺癌患者的细胞免疫抑制效果^[6]。本研究拟通过了解全麻复合硬膜外麻醉对前列腺癌患者术中肌松剂使用量及应激反应的影响,以期为提高前列腺癌手术患者的麻醉质量提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院于2020年8月至2021年12月收治的前列腺癌患者104例,根据随机数字表法分为全麻组和硬膜外麻醉组,各52例。其中全麻组年龄52~73岁,平均 (62.90 ± 6.45) 岁,美国麻醉医师协会(ASA)Ⅰ级24例,Ⅱ级28例,TNM分期中, T_{1b} 5例, T_{1c} 10例, T_2 期37例,体重指数(BMI)19~28 kg/m²,平均 (23.90 ± 2.38) kg/m²。硬膜外麻醉组年龄50~74岁,平均 (61.77 ± 5.90) 岁,ASAⅠ级22例,Ⅱ级30例,TNM分期中, T_{1b} 7例, T_{1c} 13例, T_2 期32例,BMI 20~29 kg/m²,平均 (24.24 ± 2.33) kg/m²。两组TNM分期、ASA分级等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。患者均签署知情同意书,本研究经审查符合伦理学要求。病例纳入标准:经术后病理检查,确诊为前列腺癌^[7];ASA分级Ⅰ~Ⅱ级;符合手术指征,行腹腔镜前列腺癌根治术;肺肝肾等其他脏器功能正常。排除标准:合并其他恶性疾病;外科手术史;药物过敏;免疫和血液系统疾病;精神异常者;放化疗史。

1.2 麻醉方法 两组入室后均进行体温、心率、脑电双频指数(BIS)等的常规监测。全麻组使用全身麻醉,麻

醉诱导选择芬太尼(国药准字 H20123297)3~4 μg/kg、顺阿曲库铵(国药准字 H20060869)0.15 mg/kg、咪达唑仑(国药准字 H10980025)0.2 mg/kg、丙泊酚(国药准字 H20030115)1.0~2.5 mg/kg,成功后进行气管插管。麻醉维持选择瑞芬太尼(国药准字 H20143314)、丙泊酚,剂量分别为0.05~0.15 μg/(kg·h)、2~8 mg/(kg·h),期间间断进行顺阿曲库铵的注射,剂量为0.05~0.1 mg/kg,根据患者情况调整麻醉药物用量,使脑电双频指数(BIS)维持在40~60。硬膜外麻醉组使用全麻复合硬膜外麻醉,首先进行持续硬膜外麻醉,选取 T_{3-4} 间隙进行穿刺,穿刺成功后注入1%利多卡因(国药准字 H31021071),剂量为3 ml,麻醉平面出现后给予10 ml 0.5%罗哌卡因(国药准字 H20060137)。随后进行全身麻醉,方法同上。

1.3 观察指标 ①比较全麻组和硬膜外麻醉组的睁眼时间、手术时间、丙泊酚用量、顺阿曲库铵使用量。其中睁眼时间是以丙泊酚停止使用至睁眼的时间。②比较全麻组和硬膜外麻醉组患者麻醉前(T_1)、切皮时(T_2)以及手术完成时(T_3)的血流动力学指标,包括收缩压、心率、脉搏血氧饱和度(Pulse oxygen saturation, SpO_2)。③抽取患者静脉血4 ml,使用ELISA法测定全麻组和硬膜外麻醉组患者术前、术后1 d的应激反应指标和炎症因子水平,应激反应指标包括皮质醇(Corticosteroids, COR)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)、前列腺素 E_2 (Prostaglandin E_2 , PGE_2)。炎症因子指标包括白细胞介素(Interleukin, IL)-6、IL-8、降钙素原(Procalcitonin, PCT),试剂盒均由武汉赛培生物科技有限公司提供。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,使用 t 检验和重复测量方差分析;计数资料以[例(%)]表示,使用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术指标比较 全麻组睁眼时间、丙泊酚用量、顺阿曲库铵用量均高于硬膜外麻醉组,比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。全麻组和硬膜外麻醉组患者的手术时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组患者手术指标不同手术时间血流动力学比较 T_1 时,两组的收缩压、心率、 SpO_2 水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与 T_1 相比, T_2 和 T_3 时,两组的收缩压、 SpO_2 均下降,心率升高,且硬膜外麻醉组收缩压、心率、 SpO_2 水平均明显优于全麻组,比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2。

表 1 两组患者手术指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	睁眼时间(min)	手术时间(min)	丙泊酚用量(mg)	顺阿曲库铵用量(mg)
全麻组	52	9.65±2.68	192.42±24.07	813.62±190.15	27.52±5.47
硬膜外麻醉组	52	7.81±1.93	194.37±20.23	697.58±123.14	19.38±5.60
t 值	—	4.001	0.448	3.669	7.513
P 值	—	<0.001	0.655	<0.001	<0.001

表 2 两组患者手术指标不同手术时间血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	时间	收缩压(mmHg)	心率(次/min)	SpO ₂ (%)
全麻组	52	T1	126.27±12.32	73.43±6.02	98.14±0.89
		T2	110.57±13.39 [#]	82.29±7.54 [#]	96.01±1.12 [#]
		T3	112.14±12.42 [#]	80.04±6.95 [#]	96.33±1.24 [#]
硬膜外麻醉组	52	T1	127.68±12.48	73.10±7.89	98.31±0.76
		T2	118.56±13.31 ^{##}	77.42±8.12 ^{##}	97.56±0.93 ^{##}
		T3	119.53±12.10 ^{##}	76.59±6.53 ^{##}	97.92±0.87 ^{##}

注:与同时间全麻组比较,* $P<0.05$;与同组 T1 比较, $\#P<0.05$

2.3 两组患者应激反应指标比较 术前,两组的 COR、CAT、PGE₂ 水平比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。术后 1 d,两组的 COR、CAT、PGE₂ 水平均明显高于术前,其中硬膜外麻醉组的 COR、CAT、PGE₂ 水平明显低于全麻组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较 术前,两组的 IL-6、IL-8、PCT 水平比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。术后 1 d,两组的 IL-6、IL-8、PCT 水平均明显高于术前,其中硬膜外麻醉组的 IL-6、IL-8、PCT 水平明显低于全麻组,比较差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者应激反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	时间	COR(μ g/L)	CAT(IU/ml)	PGE ₂ (pg/ml)
全麻组	52	术前	214.38±21.35	22.17±3.58	108.28±19.34
		术后 1 d	346.58±25.49	35.47±6.22	187.56±24.37
硬膜外麻醉组	52	术前	212.48±22.55	22.34±3.69	107.46±18.15
		术后 1 d	309.47±24.43 [*]	27.96±5.78 [*]	166.59±21.18 [*]

注:与同时间全麻组比较,* $P<0.05$

表 4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	时间	IL-6(ng/L)	IL-8(pg/ml)	PCT(ng/ml)
全麻组	52	术前	4.21±1.13	85.63±15.51	0.34±0.09
		术后 1 d	106.04±15.48	123.44±19.08	1.64±0.31
硬膜外麻醉组	52	术前	4.45±1.09	86.01±16.02	0.32±0.10
		术后 1 d	77.28±17.78 [*]	104.89±21.45 [*]	0.87±0.19 [*]

注:与同时间全麻组比较,* $P<0.05$

3 讨 论

调查显示,2018 年,世界约有 35.9 万前列腺癌患者死亡,近年来随着人们饮食改变、寿命延长等的发生,我国前列腺癌发生率呈上升趋势^[8]。腹腔镜前列腺癌根治性手术创伤小,能够有效清除病灶,但手术时间较长,且气管插管、气腹建立等的操作均可使机体产生一定的应激和炎症反应,增加围术期并发症的发生风险。全麻可通过麻醉药物的静脉注射、吸入等方法,抑制机体中枢神经系统活性,达到麻醉效果^[9]。硬膜外麻醉通过于硬膜外间隙注射麻醉药物,可对脊神经根支配部位产生麻醉效果,有研究发现,全麻复合硬膜

外麻醉能够有效抑制疼痛介质释放,提高手术安全性^[10]。通过明确全麻复合硬膜外麻醉对前列腺癌患者术中肌松剂使用量及应激反应的影响,可为患者预后的改善提供资料。

顺阿曲库铵为常用的肌松剂,在全麻中可通过对乙酰胆碱的作用,抑制神经冲动传递,促使肌肉松弛,但是具有残余肌松的发生风险,影响患者术后恢复^[11]。本研究发现,硬膜外麻醉组患者睁眼时间、丙泊酚用量以及肌松剂用量均明显低于全麻组,这可能是与硬膜外麻醉具有一定的松弛腹肌和镇静效果有关,而丙泊酚使用量的下降,可使患者睁眼时间明显缩

短^[12]。

目前认为,保持术中收缩压、心率、SpO₂等血流动力学指标平稳能够有效改善患者预后,促进术后恢复^[13]。COR、CAT、PGE₂均为常见的应激反应指标,其中COR由肾上腺表达,其水平与下丘脑-垂体-肾上腺轴活性相关^[14];CAT可用于衡量机体氧化应激状态^[15];PGE₂可有助于提高神经元细胞膜对疼痛信号的传递,加重机体应激反应^[16]。IL-6、IL-8、PCT均为常用的炎症因子,随着机体炎症反应水平的增加明显上升。

本研究发现,术后1d,两组的血流动力学指标、应激反应指标以及炎症因子均发生明显变化,其中硬膜外麻醉组血流动力学指标、应激反应指标以及炎症因子水平均明显优于全麻组。提示手术操作可致使血流动力学指标波动,增强COR、CAT、PGE₂等的释放,促使IL-6等炎症因子的表达,其中全麻复合硬膜外麻醉有助于上述指标的改善^[17]。这可能是由于全麻虽然可对中枢神经系统等产生阻滞效果,但是不能抑制手术部位刺激的传导,可使患者由于手术操作等导致交感-肾上腺素系统激活,神经内分泌反应增强,血流动力学波动、应激反应和炎症反应增强^[18];硬膜外麻醉组中,全麻起效快,可使机体保持无痛状态,硬膜外麻醉能够明显阻断交感神经,阻碍刺激性信号在手术部位脊神经根的传导,抑制IL-6等炎症因子释放,减少应激反应严重程度,二者联合可达到互补效果,进一步减轻血流动力学波动,使机体应激反应减轻,炎症因子释放下降^[19]。此外,研究发现,全麻复合硬膜外麻醉下,可减轻血管阻力,促使血管扩张,提高血液流速,降低心脏负荷,进一步抑制血流动力学波动^[20]。

综上所述,全麻复合硬膜外麻醉能够有效降低前列腺癌患者术中肌松剂使用量,改善血流动力学,抑制应激反应和炎症因子释放。但是硬膜外麻醉操作较为繁琐,且可在一定程度上增加神经损伤等的发生风险,因此在临床中,仍应根据个体情况合理选择麻醉方式。

参考文献

- [1] 牛潇菲,郭明歆,牟睿宇,等.贾英杰“黜浊培本”论治前列腺癌经验[J].陕西中医,2022,43(1):111-113,117.
- [2] 赫捷,陈万青,李 宽,等.中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].中国肿瘤,2022,31(1):1-30.
- [3] 郝泉水,张 慧,胡 亮,等.区域麻醉对比全身麻醉对前列腺癌患者术后转归影响的Meta分析[J].国际麻醉学与复苏杂志,2020,41(6):594-599.
- [4] 褚艳萍,吴鹤芬.全麻复合硬膜外麻醉对老年胃癌根治术患者术后苏醒、认知功能及应激反应的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(16):3460-3462.
- [5] 黄诗倩,夏海发,姚尚龙,等.全身麻醉后肌松残余的研究

- 进展[J].临床麻醉学杂志,2020,36(12):1226-1228.
- [6] 席文娟,么安亮,王振华.静脉全麻复合硬膜外麻醉对腹腔镜前列腺癌根治术患者围术期细胞免疫功能的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2021,24(3):284-287.
- [7] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会微创学组.中国前列腺癌外科治疗专家共识[J].中华外科杂志,2017,55(10):721-724.
- [8] 鲁 欣,蒋栋铭,胡 明,等.2004—2018年全国前列腺癌死亡率的流行特征及时间趋势[J].上海预防医学,2021,33(10):899-904,912.
- [9] 卢志方,郭 斌,董补怀,等.单纯全身麻醉与复合硬膜外应用右美托咪定和吗啡麻醉203例对比研究[J].陕西医学杂志,2020,49(7):858-861.
- [10] 黄 瑜,张明明,王 鹏,等.全麻复合硬膜外麻醉对老年胃癌根治术患者术后苏醒、认知功能及应激反应的影响[J].贵州医药,2022,46(7):1060-1061.
- [11] 李沂萱,李建立,容俊芳.肌松药残余肌松作用影响因素的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(10):777-779.
- [12] 张凯舰.全麻复合硬膜外麻醉在高龄低位直肠癌患者术中的应用效果[J].现代肿瘤医学,2020,28(21):3797-3801.
- [13] 李全志,赵玉霞,李荔丽.右美托咪定与丙泊酚对前列腺癌行腹腔镜手术患者术中血液动力学影响比较[J].实用癌症杂志,2021,36(4):663-667.
- [14] 易思杨,张先杰,周裕凯,等.全麻复合硬膜外麻醉对结肠癌患者术后应激反应、炎症反应水平及凝血功能的影响[J].海南医学院学报,2018,24(18):1678-1682.
- [15] 郭 磊,丁效国,杨 丽,等.过氧化氢酶基因多态性与婴幼儿呼吸道合胞病毒感染毛细支气管炎易感性的关联[J].中华医院感染学杂志,2022,32(5):775-778.
- [16] 黄艳华,资 瑜.子宫肌瘤腹腔镜手术中行依托咪酯靶控输注联合纳布啡麻醉效果及对患者PGE₂、VEGF-C水平影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(5):1070-1074.
- [17] 袁观然,许秋平,刘 艳,等.全麻复合硬膜外麻醉对腹腔镜结肠癌根治术患者麻醉效果及相关指标的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(11):2102-2105.
- [18] 席文娟,么安亮,李 军,等.异丙酚复合瑞芬太尼全身麻醉对前列腺癌根治术患者眼内压和眼灌注压的影响[J].河北医药,2021,43(6):922-924.
- [19] 刘宏武,张 楠,宋相宇,等.硬膜外麻醉与全身麻醉及麻醉深度对子宫颈癌患者围术期免疫功能、应激反应的影响[J].中国性科学,2020,29(7):33-37.
- [20] 刘 艳,李 俊,周 民,等.硬膜外复合全麻与单纯全身麻醉分别联合术后镇痛对乳腺癌手术患者细胞免疫功能、血液动力学及预后的影响[J].内蒙古医学院学报,2020,42(4):393-397.

(收稿:2022-11-28)