

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.07.006
文章编号: 1007-1989 (2020) 07-0031-07

论 著

右美托咪定混合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜下 结直肠癌手术患者术后疼痛及免疫功能的影响*

胡建, 许建峰, 刘耿, 洪敏, 丰陈, 方丽萍, 章壮云

(南京市溧水区人民医院 麻醉科, 江苏 南京 211200)

摘要: **目的** 观察右美托咪定混合罗哌卡因行超声引导下腹横肌平面阻滞 (TAPB) 对腹腔镜下结直肠癌根治性切除术患者术后镇痛效果及免疫功能的影响。**方法** 选择择期行腹腔镜下结直肠癌根治性切除术的患者 60 例, 随机分为右美托咪定混合罗哌卡因 TAPB 组 (DR 组)、单纯罗哌卡因 TAPB 组 (R 组) 和生理盐水 TAPB 对照组 (C 组), 每组 20 例。各组患者均于麻醉诱导后行超声引导下 TAPB, DR 组给予右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 混合 0.375% 罗哌卡因共 40 mL, R 组给予 0.375% 罗哌卡因 40 mL, C 组注入生理盐水 40 mL, 每侧各 20 mL。手术前 (T_0)、术后 2 h (T_1)、24 h (T_4) 和 48 h (T_5) 时抽取静脉血样, 采用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群 ($\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 和 $\text{CD}8^+$) 和自然杀伤细胞 (NK) 水平; 观察术后 2 h (T_1)、6 h (T_2)、12 h (T_3)、24 h (T_4) 和 48 h (T_5) 的静息状态和运动状态下视觉模拟评分 (VAS); 记录术中丙泊酚、瑞芬太尼用量、术后首次下床时间、肛门排气时间及住院天数。**结果** 与 T_0 时比较, 3 组于 T_1 、 T_4 和 T_5 时 $\text{CD}3^+$ 、NK 细胞活性均明显降低 ($P < 0.05$); C 组于 T_1 、 T_4 和 T_5 时 R 组、DR 组于 T_1 、 T_4 时, $\text{CD}4^+$ 活性均明显降低 ($P < 0.05$); 与 C 组比较, R 组和 DR 组于 T_1 、 T_4 时 $\text{CD}3^+$ 细胞活性均明显升高 ($P < 0.05$); R 组和 DR 组于 T_4 时 $\text{CD}4^+$ 、NK 细胞活性均明显升高 ($P < 0.05$); DR 组 T_5 时 NK 细胞活性仍较 C 组明显升高 ($P < 0.05$)。与 C 组比较, R 组于 T_2 、 T_3 时点、DR 组 T_2 、 T_3 和 T_4 时点活动时 VAS 评分均明显降低 ($P < 0.05$); 与 R 组比较, DR 组 T_3 时点活动时 VAS 评分明显降低 ($P < 0.05$)。R 组和 DR 组术中丙泊酚、瑞芬太尼用量均明显少于 C 组 ($P < 0.05$)。R 组和 DR 组术后下床时间均明显早于 C 组, DR 组肛门首次排气时间亦明显早于 C 组 ($P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜下结直肠癌根治性切除术采用右美托咪定混合罗哌卡因行 TAPB 可延长镇痛时间, 明显降低术中麻醉药物用量, 免疫抑制程度更轻, 促进患者早期恢复。

关键词: 右美托咪定; 罗哌卡因; 腹横肌平面阻滞; 结直肠肿瘤; 术后镇痛; 免疫功能

中图分类号: R614

Effects of Dexmedetomidine combined with Ropivacaine for transversus abdominis plane block on postoperative analgesia and immune function in patients underwent laparoscopic radical resection of colorectal cancer*

Jian Hu, Jian-feng Xu, Geng Liu, Min Hong, Chen Feng, Li-ping Fang, Zhuang-yun Zhang
(Department of Anesthesiology, Nanjing Lishui People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 211200, China)

Abstract: Objective To observe the effects of Dexmedetomidine combined with Ropivacaine for transversus abdominis plane block on postoperative analgesia and immune function in patients underwent laparoscopic radical resection of colorectal cancer. **Methods** 60 patients with colorectal cancer scheduled for elective laparoscopic radical colorectal resection were randomly divided into three groups ($n = 20$ in each group): Dexmedetomidine mixed with

收稿日期: 2019-12-05

* 基金项目: 南京市卫计委资助项目 (No: YKK17233); 南京市溧水区科技局资助项目 (No: 2017-02)

[通信作者] 章壮云, E-mail: liyizhang0189@126.com

Ropivacaine TAPB group (group DR), Ropivacaine TAPB group (group R) and control group (group C). Ultrasound guided bilateral TAPB was performed in all the patients after anesthesia induction, group DR with Dexmedetomidine 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ plus 0.375% Ropivacaine to 40 mL and group R with 0.375% Ropivacaine 40 mL, equal volume of saline was used in group C. Venous blood samples were collected before induction (T_0), 2 h after operation (T_1), 24 h after operation (T_2), 48 h after operation (T_3) for detection of T lymphocyte subsets CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ and natural killer (NK) cells levels by flow cytometry. Visual analogue score (VAS) at rest and on movement at 2 h (T_1), 6 h (T_2), 12 h (T_3), 24 h (T_4) and 48 h (T_5) after operation were assessed. The total consumption of Propofol and Remifentanyl, the first off-bed time, the first flatus time, the length of postoperative hospital stay were also recorded. **Results** Compared with T_0 , the levels of CD3^+ , NK cells in three groups were significantly decreased at T_1 , T_4 , T_5 ($P < 0.05$). The levels of CD4^+ at T_1 , T_4 , T_5 in group C, at T_1 , T_4 in group R and DR were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with group C, the levels of CD3^+ at T_1 , T_4 in group R and DR were obviously increased ($P < 0.05$). The levels of CD4^+ , NK cells, at T_4 in group R and group DR were obviously higher than those in group C ($P < 0.05$). The levels of NK cells at T_5 in group DR were still higher than those in group C ($P < 0.05$). Compared with group C, VAS score on movement at T_2 , T_3 in group R, at T_2 , T_3 , T_4 in group DR were decreased ($P < 0.05$). VAS score on movement at T_3 in group DR was significantly lower than that in group R ($P < 0.05$). The total consumption of Propofol and Remifentanyl in group R and DR were obviously less than those in group C ($P < 0.05$). The time of first get down from bed in group R and group DR were significantly shorter than that in group C ($P < 0.05$). The first flatus time in group DR was also earlier than that in group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine mixed with Ropivacaine for TAPB in patients with colorectal cancer underwent laparoscopic radical resection can prolong the time of postoperative analgesia, decrease the total consumption of anaesthetic and alleviate the inhibitory degree of the cellular immune function, thus, it can further promote earlier recovery.

Keywords: Dexmedetomidine; Ropivacaine; transversus abdominis plane block; colorectal tumor; postoperative analgesia; immune function

随着腹腔镜微创技术的发展与成熟、结直肠手术快速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 指南的制定^[1-2], 腹腔镜下结直肠癌根治性切除手术逐渐在临床推广应用。与传统开腹手术相比, 腹腔镜结直肠癌手术具有手术创伤小、恢复快的优点。但腹腔镜手术时, 人工气腹对腹膜的刺激、手术操作的刺激与损伤仍会诱发机体产生较强的应激反应和术后疼痛, 加之术中、术后阿片类药物的使用, 抑制机体的免疫功能, 不利于患者早期恢复。有研究^[3-5]证实, 腹横肌平面阻滞 (transversus abdominis plane block, TAPB) 能有效降低腹部手术后患者视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS), 并减少阿片类药物的用量, 促进患者早期恢复, 但有单次 TAPB 持续时间较短的缺点。右美托咪定是一种新型的 α_2 受体激动剂, 具有良好的镇静、镇痛作用, 并能有效地抑制围术期机体应激反应。近年来, 有研究^[6]发现, 右美托咪定混合局麻药物用于 TAPB, 能减少局麻药物用量, 并能增强镇痛效果、延长镇痛时间。本研究将右美托咪定混合罗哌卡因用于超声引导下 TAPB, 观察右美托咪

定混合罗哌卡因行 TAPB 对腹腔镜下结直肠癌根治术患者术后镇痛效果及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 5 月—2019 年 9 月择期行腹腔镜下结直肠癌根治性切除术的患者 60 例, 随机分为右美托咪定混合罗哌卡因 TAPB 组 (DR 组)、单纯罗哌卡因 TAPB 组 (R 组) 和生理盐水 TAPB 对照组 (C 组), 每组 20 例。年龄 46 ~ 73 岁, 体重 47 ~ 81 kg, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I 至 II 级。排除标准: 患有严重心肺肝肾疾病者; 凝血功能障碍者; 有局部麻醉药物过敏史者; 术前放、化疗者; 使用免疫制剂及输血者; 术前 24 h 内使用镇痛药物者; 心电图 (electrocardiograph, ECG) 提示窦性心动过缓或房室传导阻滞者。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。3 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表1 3组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data among the three groups

| 组别 | 性别 / 例 | | ASA 分级 / 例 | | 年龄 / 岁 | 体重 / kg | 体质指数 / (kg/m ²) | 手术时间 / min |
|---------------|-------------------|---|-------------------|------|-------------|------------|-----------------------------|--------------|
| | 男 | 女 | I 级 | II 级 | | | | |
| C 组 (n = 20) | 11 | 9 | 7 | 13 | 59.7 ± 8.0 | 69.8 ± 6.2 | 25.1 ± 1.8 | 202.9 ± 27.7 |
| R 组 (n = 20) | 13 | 7 | 6 | 14 | 57.3 ± 10.0 | 66.8 ± 7.9 | 24.7 ± 2.2 | 197.8 ± 23.0 |
| DR 组 (n = 20) | 13 | 7 | 6 | 14 | 62.2 ± 6.7 | 66.9 ± 8.6 | 24.1 ± 2.1 | 201.3 ± 23.9 |
| χ^2/F 值 | 0.56 [†] | | 1.15 [†] | | 1.78 | 0.97 | 1.41 | 0.22 |
| P 值 | 0.754 | | 0.563 | | 0.178 | 0.386 | 0.252 | 0.804 |

注: † 为 χ^2 值

1.2 麻醉方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前常规禁食禁饮, 无术前用药。入室后连接监护仪, 监测 ECG、心率 (heart rate, HR)、血压 (blood pressure, BP)、血氧饱和度 (oxygen saturation, SpO₂) 和脑电双频指数 (bispectral index, BIS), 并于超声引导下右颈内静脉穿刺置管输液。

1.2.2 麻醉诱导 依次静注咪唑安定 0.04 ~ 0.06 mg/kg、丙泊酚 1.00 ~ 1.50 mg/kg、芬太尼 3 μ g/kg、罗库溴铵 0.60 mg/kg, 气管内插管后行间歇正压通气 (intermittent positive pressure ventilation, IPPV)。

1.2.3 呼吸参数 潮气量 6 ~ 8 mL/kg, 呼吸频率 10 ~ 12 次/min, 吸呼比 1 : 2, 维持呼气末二氧化碳分压 (end-tidal carbon dioxide partial pressure, P_{ET}CO₂) 在 35 ~ 45 mmHg 之间。

1.2.4 麻醉维持 持续静脉泵注丙泊酚 4 ~ 8 mg/(kg·h)、雷米芬太尼 0.15 ~ 0.30 μ g/(kg·min), 按需追加罗库溴铵 0.15 mg/kg 维持肌松, 术中麻醉深度监测维持 BIS 值于 40 ~ 60 之间。

1.2.5 术后 手术结束前 30 min 给予羟考酮 0.10 mg/kg, 手术结束待患者自主呼吸恢复、意识清醒后, 拔除气管导管。送返病房前连接静脉自控镇痛泵 (patients controlled intravenous analgesia, PCIA), 配方: 地佐辛 0.80 mg/kg+ 氟比洛芬酯 150 mg+ 托烷司琼 8.96 mg 溶于生理盐水至 100 mL。参数设置: 负荷量 2 mL, 背景输注剂量 2 mL/h, 单次剂量 1 mL, 锁定时间 15 min。

1.2.6 TAPB 方法 各组患者均在麻醉诱导后行超

声引导下 TAPB。常规消毒皮肤、铺巾。使用线性 5 ~ 13 MHz 的超声探头, 当腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌在第 12 肋和髂嵴的腋中线水平显影后, 将 22G 的神经阻滞针在超声平面内由腹壁前内侧向后外侧进针。针尖进入腹内斜肌、腹横肌之间时, 先给予试验剂量 2 mL, 待超声可见液性暗区后, 回抽无血、无气, DR 组给予右美托咪定 1 μ g/kg 混合 0.375% 罗哌卡因共 40 mL, R 组给予 0.375% 罗哌卡因 40 mL, C 组注入生理盐水 40 mL, 每侧各 20 mL。

1.3 观察指标

于术前 (T₀)、术后 2 h (T₁)、24 h (T₄) 和 48 h (T₅) 时抽取静脉血样, 采用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺) 和自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞水平; 观察术后 2 h (T₁)、6 h (T₂)、12 h (T₃)、24 h (T₄) 和 48 h (T₅) 静息状态和运动状态下 VAS 评分 (0 分为无痛, 10 分为剧痛); 记录术中丙泊酚、瑞芬太尼用量、术后首次下床时间、术后肛门首次排气时间及住院天数; 记录术中严重心动过缓 (HR < 50 次/min)、低血压 [收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 低于基础值 30%] 及术后恶心、呕吐发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法, 组内比较采用重复测量设计的方差分析, 非正态分布的计量资料采用秩和检验, 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者免疫功能指标比较

与 T₀ 比较, 3 组患者 T₁、T₄ 和 T₅ 时 CD3⁺、NK 细胞活性均明显降低 ($P < 0.05$); C 组 T₁、T₄ 和 T₅ 时而 R 组、DR 组 T₁、T₄ 时, CD4⁺ 活性均明显降低 ($P < 0.05$); C 组和 R 组 T₁、T₄ 时以及 DR 组 T₁ 时

CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低 ($P < 0.05$); C 组 T₁、T₄ 时以及 R 组和 DR 组 T₁ 时 CD8⁺ 活性明显升高 ($P < 0.05$)。与 C 组比较, R 组和 DR 组 T₁、T₄ 时 CD3⁺ 细胞活性均明显升高 ($P < 0.05$); R 组和 DR 组 T₄ 时 CD4⁺ 细胞活性均明显升高 ($P < 0.05$); R 组 T₄ 时以及 DR 组 T₄ 和 T₅ 时 NK 细胞活性均较 C 组明显升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者各时间点免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of immune function indicators at different time among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | T ₀ | T ₁ | T ₄ | T ₅ | F 值 | P 值 |
|--|----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|-------|
| CD3⁺% | | | | | | |
| C 组 (n=20) | 66.1 ± 7.1 | 50.1 ± 4.8 ¹⁾ | 53.6 ± 5.6 ¹⁾ | 59.5 ± 5.2 ¹⁾ | 79.05 | 0.000 |
| R 组 (n=20) | 65.4 ± 6.1 | 54.5 ± 5.9 ¹⁾²⁾ | 58.6 ± 6.6 ¹⁾²⁾ | 62.2 ± 6.4 ¹⁾ | 68.06 | 0.000 |
| DR 组 (n=20) | 67.5 ± 3.3 | 56.4 ± 6.4 ¹⁾²⁾ | 61.3 ± 3.9 ¹⁾²⁾ | 64.0 ± 5.0 ¹⁾ | 38.79 | 0.000 |
| F 值 | 0.53 | 4.79 | 7.63 | 2.40 | | |
| P 值 | 0.592 | 0.013 | 0.001 | 0.103 | | |
| CD4⁺% | | | | | | |
| C 组 (n=20) | 38.5 ± 7.2 | 26.6 ± 5.2 ¹⁾ | 27.2 ± 5.1 ¹⁾ | 33.2 ± 5.0 ¹⁾ | 59.31 | 0.000 |
| R 组 (n=20) | 36.4 ± 7.6 | 29.3 ± 4.8 ¹⁾ | 31.3 ± 4.6 ¹⁾²⁾ | 35.4 ± 4.6 | 14.19 | 0.000 |
| DR 组 (n=20) | 37.2 ± 7.8 | 30.4 ± 4.7 ¹⁾ | 32.3 ± 6.5 ¹⁾²⁾ | 36.7 ± 6.7 | 29.85 | 0.000 |
| F 值 | 0.29 | 2.46 | 3.73 | 1.59 | | |
| P 值 | 0.747 | 0.098 | 0.032 | 0.217 | | |
| CD8⁺% | | | | | | |
| C 组 (n=20) | 22.4 ± 6.3 | 25.1 ± 6.1 ¹⁾ | 24.3 ± 6.1 ¹⁾ | 23.5 ± 5.8 | 12.20 | 0.000 |
| R 组 (n=20) | 24.3 ± 4.5 | 25.7 ± 4.5 ¹⁾ | 25.2 ± 4.6 | 24.4 ± 4.4 | 3.54 | 0.023 |
| DR 组 (n=20) | 25.2 ± 4.7 | 26.1 ± 4.3 ¹⁾ | 25.4 ± 4.7 | 25.1 ± 4.5 | 3.73 | 0.018 |
| F 值 | 1.08 | 0.12 | 0.22 | 0.39 | | |
| P 值 | 0.350 | 0.885 | 0.805 | 0.679 | | |
| CD4⁺/CD8⁺ | | | | | | |
| C 组 (n=20) | 1.7 ± 0.4 | 1.1 ± 0.2 ¹⁾ | 1.2 ± 0.1 ¹⁾ | 1.4 ± 0.4 | 13.65 | 0.000 |
| R 组 (n=20) | 1.5 ± 0.2 | 1.2 ± 0.2 ¹⁾ | 1.3 ± 0.3 ¹⁾ | 1.5 ± 0.4 | 4.74 | 0.006 |
| DR 组 (n=20) | 1.5 ± 0.3 | 1.2 ± 0.1 ¹⁾ | 1.3 ± 0.3 | 1.5 ± 0.4 | 3.06 | 0.038 |
| F 值 | 1.96 | 1.39 | 1.41 | 0.16 | | |
| P 值 | 0.154 | 0.261 | 0.255 | 0.851 | | |
| NK/% | | | | | | |
| C 组 (n=20) | 22.5 ± 7.0 | 17.9 ± 4.8 ¹⁾ | 18.5 ± 4.6 ¹⁾ | 19.7 ± 4.7 ¹⁾ | 22.00 | 0.000 |
| R 组 (n=20) | 23.3 ± 5.8 | 19.9 ± 4.6 ¹⁾ | 21.9 ± 5.1 ¹⁾²⁾ | 22.6 ± 5.1 ¹⁾ | 20.95 | 0.000 |
| DR 组 (n=20) | 25.6 ± 3.4 | 21.1 ± 3.0 ¹⁾ | 23.3 ± 2.7 ¹⁾²⁾ | 23.9 ± 2.6 ¹⁾²⁾ | | |
| F 值 | 1.25 | 2.21 | 5.08 | 3.85 | | |
| P 值 | 0.298 | 0.122 | 0.011 | 0.029 | | |

注: 1) 与 T₀ 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 与 C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

2.2 3组患者VAS评分比较

3组患者各时点静息时VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与C组比较,R组T₂、T₃时点以及DR组T₂、T₃和T₄时点活动时VAS评分均明显降低($P<0.05$)。与R组比较,DR组T₃时点活动时VAS评分明显降低($P<0.05$)。见表3。

2.3 3组患者术中麻醉药物用量和早期恢复指标比较

R组和DR组术中丙泊酚、瑞芬太尼用量均明

显少于C组($P<0.05$)。R组和DR组术后下床时间均明显早于C组,DR组肛门首次排气时间亦明显早于C组($P<0.05$)。见表4。C组、R组和DR组术中严重心动过缓发生率分别为5.0%、5.0%和10.0% ($\chi^2=0.54, P=0.765$),低血压发生率分别为10.0%、10.0%和15.0% ($\chi^2=0.32, P=0.851$),术后恶心和呕吐发生率分别为20.0%、10.0%和5.0% ($\chi^2=2.26, P=0.322$),各组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 3组不同时点静息时和活动时VAS评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of VAS score at rest and activity at different time points among the three groups (score, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | T ₁ | T ₂ | T ₃ | T ₄ | T ₅ |
|-----------|----------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|----------------|
| 静息时VAS评分 | | | | | |
| C组(n=20) | 1.6±0.8 | 1.8±0.7 | 2.5±1.4 | 2.0±0.8 | 1.5±0.8 |
| R组(n=20) | 1.4±0.8 | 1.6±0.6 | 2.2±0.7 | 1.8±0.6 | 1.4±0.7 |
| DR组(n=20) | 1.6±0.7 | 1.5±0.8 | 1.7±0.7 | 1.6±0.7 | 1.3±0.6 |
| F值 | 0.26 | 0.45 | 3.03 | 2.02 | 0.66 |
| P值 | 0.771 | 0.425 | 0.056 | 0.142 | 0.520 |
| 活动时VAS评分 | | | | | |
| C组(n=20) | 2.5±0.6 | 3.1±0.9 | 3.9±1.0 | 3.1±0.9 | 2.2±0.8 |
| R组(n=20) | 2.2±0.5 | 2.5±0.9 ¹⁾ | 3.0±1.1 ¹⁾ | 2.6±0.9 | 2.0±0.6 |
| DR组(n=20) | 2.1±0.6 | 2.1±0.8 ¹⁾ | 2.3±0.7 ¹⁾²⁾ | 2.3±0.7 ¹⁾ | 1.8±0.5 |
| F值 | 3.12 | 5.52 | 14.31 | 4.47 | 1.37 |
| P值 | 0.052 | 0.006 | 0.000 | 0.016 | 0.264 |

注:1)与C组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2)与R组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)

表4 3组患者术中麻醉药物用量和早期恢复指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of consumption of anaesthetic and earlier recovery parameters among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 丙泊酚用量/mg | 瑞芬太尼用量/ μ g | 下床时间/d | 肛门排气时间/h | 住院天数/d |
|-----------|-------------------------|----------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| C组(n=20) | 1 034.5±114.1 | 1 967.5±179.4 | 2.5±0.6 | 53.8±8.2 | 10.0±1.2 |
| R组(n=20) | 965.5±67.6 [†] | 1 826.0±124.3 [†] | 1.9±0.6 [†] | 49.2±10.4 | 9.7±1.2 |
| DR组(n=20) | 941.5±68.7 [†] | 1 798.0±92.4 [†] | 1.5±0.6 [†] | 46.4±7.2 [†] | 9.4±1.1 |
| F值 | 6.27 | 8.82 | 12.83 | 3.64 | 1.51 |
| P值 | 0.003 | 0.000 | 0.000 | 0.033 | 0.230 |

注:†与C组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)

3 讨论

结直肠癌患者机体免疫功能下降,手术创伤引起强烈应激反应及术后疼痛,加上全身麻醉术中、术后大量阿片类药物的使用,一方面可直接影响机体免疫系统功能,另一方面亦可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴系统和交感肾上腺髓质系统,释放促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇和儿茶酚胺,并引起内源性阿片类物质释放,这些物质均可抑制 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞活性,导致 Th1/Th2 失衡,进一步降低机体免疫功能^[7]。肿瘤患者术后免疫功能低下可能与延缓患者早期恢复及加速肿瘤扩散、转移与复发密切相关。因此,围术期选择合适的麻醉方法及药物、减轻术中应激反应及术后疼痛、缓解机体的免疫抑制至关重要。近年来,区域神经阻滞联合减少阿片全麻、配合术后多模式镇痛的快速通道麻醉方案备受关注,其优点在于能提供更好的术后镇痛,减少全麻药物用量,加快患者早期恢复。

TAPB 作为一种新的区域神经阻滞技术,已用于多种腹部手术,如根治性全膀胱切除术、腹股沟斜疝、全子宫切除术,被证实可提供有效的镇痛效果,减少阿片类药物的使用^[4, 8-9]。TAPB 用于腹腔镜下结直肠癌手术的效果尚存争议,有研究^[10-11]结果提示,TAPB 用于腹腔镜下结直肠癌手术在降低疼痛评分、促进肠道功能恢复、缩短住院时间和减少阿片类药物用量等方面与对照组相比并无优势。不同的研究结果存在差异,可能与病例选择、麻醉方法及药物选择、局麻药物浓度及容量不同有关。本研究显示,采用 0.375% 罗哌卡因 TAPB 用于腹腔镜下结直肠癌根治切除术,患者术后 6 和 12 h 活动时 VAS 评分明显降低,术中丙泊酚和瑞芬太尼的用量亦较对照组明显减少,术后首次下床时间亦明显提前,提示:术后疼痛的减轻有利于患者早期下床活动,这对促进患者快速康复大有裨益。

人体免疫调节主要包括细胞免疫和体液免疫,其中细胞免疫在机体抗肿瘤的免疫机制中起主导作用。T 淋巴细胞和 NK 细胞分别介导特异性和非特异性细胞免疫。T 淋巴细胞作为重要的免疫效应细胞,其亚群情况可反映细胞免疫功能状态。CD3⁺ 的数量反映机体总的细胞免疫功能状态,CD4⁺ 为辅助性 T 细胞,在机体抗肿瘤免疫过程中起辅助作用,可增强免疫应答,而 CD8⁺ 则为免疫抑制细胞,在机体的免疫应答过

程中起抑制作用。NK 细胞介导非特异性细胞免疫,能识别和杀伤某些肿瘤细胞及病毒感染细胞^[12]。本研究中,C 组术后 CD3⁺、CD4⁺ 和 NK 细胞活性均明显降低,至术后 48 h 仍未恢复至术前水平,同时术后 24 h 内 CD8⁺ 细胞活性仍高于术前,提示:手术创伤引起的应激反应、术后疼痛以及阿片类药物的使用,可降低患者的细胞免疫功能。本研究还发现,R 组术后 2 和 24 h 时 CD3⁺ 细胞活性、术后 24 h 时 CD4⁺、NK 细胞活性均明显高于对照组,说明罗哌卡因 TAPB 在减轻术后疼痛和减少阿片类药物用量的同时,对患者的免疫功能抑制起到了一定的保护效应。

罗哌卡因是行 TAPB 时常用的局麻药物,但其用于单次 TAPB 时神经阻滞作用时间有限,增加局麻药物浓度和剂量可能会增加局麻药物中毒和对运动神经阻滞的潜在风险。右美托咪定作为高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有显著的镇痛、镇静和抗交感神经系统作用,已广泛应用于临床麻醉及重症监护室(intensive care unit, ICU)的镇静。近年来,有研究^[13]发现,右美托咪定混合罗哌卡因行肌间沟臂丛神经阻滞,能明显加速感觉和运动阻滞起效时间,增强镇痛效果,并延长局麻药物神经阻滞的持续时间。本研究表明,与对照组比较,R 组和 DR 组术后 6 和 12 h 活动时 VAS 评分明显降低,DR 组术后 24 h 活动时 VAS 评分仍明显低于对照组;且 DR 组术后 12 h 活动时 VAS 评分明显低于 R 组,这说明 1 μ g/kg 右美托咪定混合罗哌卡因行 TAPB 能增强术后镇痛效果,并可延长罗哌卡因神经阻滞的作用时间。CHEN 等^[14]研究发现,在妇科手术中,右美托咪定加入罗哌卡因行 TAPB 可明显增强术后镇痛效果,减少阿片类药物的使用量,提高患者术后恢复质量,效果优于芬太尼加入罗哌卡因 TAPB 组,与本研究结果相符。本研究还显示,DR 组术后肛门首次排气时间明显早于对照组,这可能与右美托咪定混合罗哌卡因 TAPB 更有效地抑制了交感神经兴奋、减轻了对胃肠蠕动功能的抑制有关。本研究中,DR 组与 R 组比较,各时点免疫学指标均无统计学意义,组内比较,C 组和 R 组术后 24 h CD4⁺/CD8⁺ 比值仍低于术前,DR 组术后 24 h CD4⁺/CD8⁺ 比值与术前比较,差异无统计学意义,且 DR 组术后 48 h NK 细胞活性亦明显高于对照组,提示:右美托咪定混合罗哌卡因行 TAPB 对机体的免疫抑制起到了进一步的保护作用。

综上所述,右美托咪定混合罗哌卡因行 TAPB 用

于腹腔镜下结直肠癌根治性切除术,可延长镇痛作用时间,减少术中麻醉药物用量,减轻免疫抑制程度,促进患者早期恢复。

参 考 文 献:

[1] NYGREN J, THACKER J, CARLI F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations[J]. Clin Nutr, 2012, 31(6): 801-816.

[2] GUSTAFSSON U O, SCOTT M J, SCHWENK W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations[J]. World J Surg, 2013, 37(2): 259-284.

[3] CHEN P, LIN Q S, LIN X Z. Optimal concentration of the transversus abdominis plane block in enhanced recovery after surgery protocols for patients of advanced age undergoing laparoscopic rectal cancer surgery[J]. J Int Med Res, 2018, 46(11): 4437-4446.

[4] MATULEWICZ R S, PATEL M, JORDAN B J, et al. Transversus abdominis plane blockade as part of a multimodal postoperative analgesia plan in patients undergoing radical cystectomy[J]. Bladder Cancer, 2018, 4(2): 161-167.

[5] SINGH P M, BORLE A, MAKKAR J K, et al. Evaluation of transversus abdominis plane block for renal transplant recipients a meta-analysis and trial sequential analysis of published studies[J]. Saudi J Anaesth, 2018, 12(2): 261-271.

[6] VARSHNEY A, PRABHU M, PERIYADKA B, et al. Transversus abdominis plane (TAP) block with levobupivacaine versus levobupivacaine with dexmedetomidine for postoperative analgesia following cesarean delivery[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2019, 35(2): 161-164.

[7] HEUSINKVELD M, DE VOS VAN STEENWIJK P J, GOEDEMAN R, et al. M2 macrophages induced by prostaglandin E2 and IL-6 from cervical carcinoma are switched to activated M1 macrophages by CD4⁺ Th1 cells[J]. J Immunol, 2011, 187(3): 1157-1165.

[8] GAO T, ZHANG J J, XI F C, et al. Evaluation of transversus abdominis plane (tap) block in hernia surgery: a Meta analysis[J].

Clin J Pain, 2017, 33(4): 369-375.

[9] CHAMPANERIA R, SHAH L, GEOGHEGAN J, et al. Analgesic effectiveness of transversus abdominis plane blocks after hysterectomy: a meta-analysis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 166(1): 1-9.

[10] SMITH S R, DRAGANIC B, POCKNEY P, et al. Transversus abdominis plane blockade in laparoscopic colorectal surgery: a double-blind randomized clinical trial[J]. Int J Colorectal Dis, 2015, 30(9): 1237-1245.

[11] OH T K, YIM J, KIM J, et al. Effects of preoperative ultrasound-guided transversus abdominis plane block on pain after laparoscopic surgery for colorectal cancer: a double-blind randomized controlled trial[J]. Surg Endosc, 2017, 31(1): 127-134.

[12] WELDEN B, GATES G, MALLARI R, et al. Effects of anesthetics and analgesics on natural killer cell activity[J]. AANA J, 2009, 77(4): 287-292.

[13] FRITSCH G, DANNINGER T, ALLERBERGER K, et al. Dexmedetomidine added to ropivacaine extends the duration of interscalene brachial plexus blocks for elective shoulder surgery when compared with ropivacaine alone: a single-center, prospective, triple-blind, randomized controlled trial[J]. Reg Anesth Pain Med, 2014, 39(1): 37-47.

[14] CHEN Q, LIU X, ZHONG X, et al. Addition of dexmedetomidine or fentanyl to ropivacaine for transversus abdominis plane block: evaluation of effect on postoperative pain and quality of recovery in gynecological surgery[J]. J Pain Res, 2018, 11: 2897-2903.

本文引用格式:

胡建,许建峰,刘耿,等.右美托咪定混合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜下结直肠癌手术患者术后疼痛及免疫功能的影响[J].中国内镜杂志,2020,26(7):31-37.

HU J, XU J F, LIU G, et al. Effects of Dexmedetomidine combined with Ropivacaine for transversus abdominis plane block on postoperative analgesia and immune function in patients underwent laparoscopic radical resection of colorectal cancer[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(7): 31-37. Chinese

(吴静 编辑)