腰方肌阻滞对腹腔镜结肠癌根治术患者免疫球蛋白及补体 3 水平的影响

王以瑞 叶琦刚 叶克平 郑 芝 盛玲玲 王文伟
浙江省台州市第一人民医院麻醉科,浙江台州 318020

[摘要] 目的 探讨腰方肌阻滞对腹腔镜下结肠癌根治术患者免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)及补体 3(C3)水平的影响,为临床工作提供参考。**方法** 选择本院 2019 年 1~9 月拟择期行腹腔镜下结肠癌根治术患者 40 例,应用随机数字表法分为全麻复合腰方肌阻滞组(实验组)和全麻复合切口局部浸润组(对照组),每组 20 例。全麻诱导后实验组行超声引导下双侧腰方肌阻滞,每侧各注射 0.375%罗哌卡因 20 mL,对照组则切口部位行浸润阻滞,注射 0.375%罗哌卡因 40 mL。观察并记录两组患者的手术时间、失血量、术后每 24 小时布托啡诺输注总量及术后 48 h 内眩晕、呕吐次数,记录术后首次肛门排气时间。于麻醉前 30 min(T0)、术后 1 d(T1)、术后 3 d(T2)和术后 7 d(T3)清晨测定血清中 IgG、IgM、IgA、C3 水平。**结果** 与对照组相比,实验组术后 24 h 布托啡诺输注总量以及术后 48 h 内眩晕、呕吐次数均明显少于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);与对照组相比,实验组 IgG、IgM、C3 在 T1、T2 时明显高于对照组,实验组 IgA 在 T2 时明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);与 T0 比较,T1 和 T2 实验组与对照组的 IgG、IgM、IgA 和 C3 均明显低于 T0,差异均有统计学意义(P<0.05)。**结论** 全麻复合双侧腰方肌阻滞对腹腔镜结肠癌根治术患者机体的体液免疫抑制影响较小。

[关键词] 腰方肌阻滞;腹腔镜;直肠癌根治术;免疫球蛋白;补体 3
[中图分类号] R735.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1673-9701(2020)12-0140-04

Effects of quadratus lumborum block on immunoglobulin and complement 3 levels in patients undergoing laparoscopic radical resection of colon cancer

WANG Yirui YE Qigang YE Keping ZHENG Zhi SHENG Lingling WANG Wenwei
Department of Anesthesiology, Taizhou First People's Hospital in Zhejiang Province, Taizhou 318020, China

[Abstract] Objective To investigate the effects of quadratus lumborum block on immunoglobulin (IgG, IgM and IgA) and complement 3 (C3) levels in patients undergoing laparoscopic radical resection of colon cancer, and to provide a reference for clinical practice. **Methods** 40 patients undergoing elective laparoscopic radical resection of colon cancer from January to September 2019 were selected, and were divided into the group of general anesthesia combined with quadratus lumborum block (experimental group) and the group of general anesthesia combined with local incision infiltration (control group) by using random number table method, with 20 patients in each group. After induction of general anesthesia, the experimental group was treated with ultrasonically guided bilateral quadratus lumborum block, with an injection of 20 mL of 0.375% ropivacaine on each side; and the control group received infiltration block at the incision site, with an injection of 40 mL of 0.375% ropivacaine. The operation time, blood loss, total amount of butorphanol infusion every 24 h after surgery, and number of dizziness and vomiting within 48 h after surgery of the two groups of patients were observed and recorded, and the first postoperative anal exhaust time was recorded. Levels of IgG, IgM, IgA and C3 in serum were determined 30min before anaesthesia(T0), 1 day after surgery (T1), 3 days after surgery(T2), and 7 days after surgery(T3). **Results** Compared with the control group, the total amount of butorphanol infusion 24 hours after surgery and the number of dizziness and vomiting within 48 h after surgery in the experimental group were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant(P<0.05); compared with the control group, IgG, IgM and C3 in the experimental group were significantly higher at T1 and T2 than those in the control group, while IgA in the experimental group was significantly higher at T2 than that in the control group, the difference was statistically significant(P<0.05); compared with T0, IgG,IgM, IgA and C3 in the experimental group and the control group were all significantly lower at T1 and T2 than at T0, the difference was statistically significant(P<0.05). **Conclusion** General anesthesia combined with bilateral quadratus lumborum block has little effect on humoral immunosuppression in patients undergoing laparoscopic radical resection of colon cancer.

[Key words] Quadratus lumborum block; Laparoscopic; Radical resection of rectal cancer; Immunoglobulin; Complement 3

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY895)

结肠癌是消化系统恶性肿瘤中最为常见的肿瘤之一。近年来,随着微创理念的深入和腹腔镜技术的进步,腹腔镜下手术切除术是结肠癌患者最重要的治疗方法之一[1]。然而,由于结肠癌患者年龄普遍较大,再加上手术时间较长,手术刺激、人工气腹等引发应激反应抑制机体的免疫功能,这些均可能增加患者感染及肿瘤转移的风险[2]。有资料显示,结肠癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群和自然杀伤细胞(NK)活性均显著下降。而全身麻醉复合神经阻滞如硬膜外神经阻滞、腹横肌平面阻滞等可以明显提高镇痛效果、节省全麻药物、降低手术应激,同时减轻手术对机体细胞免疫功能的影响[3]。腰方肌阻滞是一种新兴的腹壁神经阻滞技术,操作简单、并发症少,广泛应用于腹部外科的镇痛[4]。目前,腰方肌阻滞对结肠癌根治术患者体液免疫功能影响的研究较少,本研究旨在探讨腰方肌阻滞对腹腔镜下结肠癌根治术患者免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、及补体 3(C3)水平的影响,为临床工作提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2019 年 1~9 月拟择期行腹腔镜下结肠癌根治术患者 40 例。ASA 分级 I~Ⅱ级,年龄 50~75 岁,男女不限,无远处淋巴结及脏器转移。术前免疫功能明显异常、药物过敏史、肥胖、恶病质、严重系统性疾病、放疗化疗或激素治疗史者将排除,术中中转开腹或出血量大于 500 mL 的也将其排除。采用随机数字表法分为两组即全麻复合腰方肌阻滞组(实验组)和全麻复合切口局部浸润组(对照组),每组 20 例。两组患者的性别、年龄、体重比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 1。本研究经患者知情同意并获本院伦理委员会批准。

表 1 患者一般情况的比较

组别	n	性别 男/女	年龄(岁)	体重(kg)
实验组	20	13/7	64.5±8.7	63.3±9.8
对照组	20	14/6	63.8±9.2	60.2±7.7
χ^2/t 值		5.26	1.23	2.93
P 值		1.68	0.63	1.21

1.2 麻醉方法

患者术前常规肠道准备、禁流质 8 h、禁饮 2 h,术前无麻醉前用药。术前半小时抗生素输注。入手术室后监测心电图、血氧饱和度、无创血压、脑电双频指数和中心静脉压、有创动脉压。实验组与对照组两组均先采用静脉麻醉诱导:舒芬太尼 0.3~0.4 mg/kg,丙泊酚 1.3~2 mg/kg,顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg。气管插管,机械通气(潮气量 5~8 mL/kg,频率 10~15 次/min),通气参数根据呼吸末二氧化碳调整,维持在 35~45 mmHg。实验组在全麻诱导后进行超声引导下双侧腰方肌前外路阻滞[5,6]:患者平卧位,阻滞侧沙垫垫高 15°,常规消毒铺巾,采用 EDGE 超声(SonoSite 公司,美国)、高频 6~13 MHz 超声探头,将探头放置于髂嵴与肋缘之间 Petit 三角,显示腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌结构,随后探头向后追踪腹横肌,直至腹横肌腱膜和腰方肌。采用平面内技术将 0.375%罗哌卡因(批号:PS05069,AstraZeneca 公司,瑞典)20 mL 注射于腰方肌与腹横筋膜之间间隙。另一侧同样方法操作。对照组在全麻诱导后进行局部切口浸润阻滞：于切口周围注射 0.375%罗哌卡因 40 mL 扇形逐层进行浸润阻滞。所有注药操作前均进行认真的回抽,避免局麻药血管内注射。麻醉维持:靶控输注瑞芬太尼 3~5 ng/mL,丙泊酚 2.5~5 μg/mL,根据 BIS 值(波动于 40~60)调节丙泊酚剂量。间断注射苯磺酸顺式阿曲库铵维持肌松。术中若收缩压<90 mmHg 或平均血压低于基础值的 30%,给予麻黄碱 6 mg 或去氧肾上腺素 50 μg 治疗,心率<50 次/min 给予阿托品 0.5 mg 治疗。术毕静注帕瑞昔布钠 40 mg,接博创电子镇痛泵术后镇痛:布托啡诺 10 mg 加生理盐水稀释至 100 mL, 负荷剂量 2 mL,背景输注 2 mL/h,单次按压 2 mL,锁定 15 min。所有的操作均由同一位麻醉医生完成。

1.3 观察指标

观察并记录两组患者的手术时间、失血量、术后每 24 小时布托啡诺输注总量及术后 48 h 内眩晕、呕吐次数,记录术后首次肛门排气时间。于麻醉前 30 min(T0)、术后 1 d(T1)、术后 3 d(T2)和术后 7 d(T3)清晨空腹抽取中心静脉血 5 mL。离心处理取上清液,采用西门子 BMⅡ全自动生化分仪(德国)测定血清中 IgG、IgM、IgA,补体 C3 水平。术后随访由同一位不知分组情况的麻醉医生完成,免疫球蛋白及补体 3 的检测由同一位检验技师完成。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两组独立样本 t 检验或单因素方差分析,采用 LSD-t 检验进行多重比较,组内资料比较采用重复测量方差分析,计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,当最小理论数<5,比较采用 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后 24 h 布托啡诺输注总量、术后 48 h 内眩晕、呕吐发生率、手术时间、术中出血量及术后首次肛门排气时间比较

与对照组相比,实验组术后 24 h 布托啡诺输注总量及术后 48 h 内眩晕、呕吐发生率明显少于对照组,差

异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的手术时间、术中出血量及术后首次肛门排气时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组血清 IgG、IgM、IgA 和 C3 水平比较

与对照组相比,实验组 IgG、IgM、C3 在 T1、T2 时明显高于对照组.差异有统计学意义($P<0.05$),而在 T0 和 T3 时差异无统计学意义($P>0.05$);实验组 IgA 在 T2 时明显高于对照组.差异有统计学意义($P<0.05$),而在 T0、T1 和 T3 时差异无统计学意义($P>0.05$);与 T0 比较,T1 和 T2 实验组与对照组的 IgG、IgM、IgA 和 C3 均明显低于 T0,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 T3 两组 IgG、IgM、IgA 和 C3 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

3 讨论

随着人们生活习惯、环境因素的改变及结肠镜检查的普及,结肠癌的发病率及检出率越来越高,已快速跃升至恶性肿瘤的前五位,且发病人群越趋年轻化[7]。手术切除是结肠肿瘤治疗的主要手段。腹腔镜手术由于切口小,出血少,创伤轻,康复快等优点,已成为手术切除的主流趋势[8]。然而,腹腔镜结肠癌切除术手术时间冗长,手术创伤较一般手术大,而且肿瘤患者年龄普遍较高,加上二氧化碳气腹本身患者免疫抑制功能[9],这些均易导致患者术后免疫功能低下,术后感染及肿瘤转移的风险增加。正与我们前期的研究[10]结果一致:直肠癌根治术患者术后的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均明显低于术前,提示患者细胞免疫功能受到抑制,直至术后 3 d 趋于恢复。而本研究的结果也显示:与术前相比,腹腔镜结肠癌根治术患者术后第 1 天、术后第 3 天的血清 IgG、IgM、IgA 和 C3 水平均明显降低,体液免疫功能受到一定的抑制。因此,围手术期如何保护肿瘤患者免疫已成为当前的热点问题。

人体的免疫系统由免疫器官、免疫组织、免疫细胞及免疫分子等组成。免疫球蛋白是免疫活性分子中的一类,免疫球蛋白指具有抗体活性的球蛋白,它分布在全身体液中,包括 IgG、IgM、IgD 和 IgE,其中IgG,IgM 和 IgA 是最为重要的效应分子,其生物学效应主要包括与抗原特异性结合,激活补体,促进吞噬功能等功能,发挥机体体液免疫的重要作用。

补体是存在于血清及组织液中的一组具有酶活性的糖蛋白,可被抗原-抗体复合物激活,在非特异性免疫中发挥重要功能,也参与抗体介导获得性免疫应答的启动和调节[11]。其中 C3 含量最高,在经典及旁路途径中均起作用,是补体系统中最为重要的补体之一[12]。本研究以 IgG、IgM、IgA 和 C3 作为体液免疫及补体非特异性免疫的观察指标。本研究发现:全麻复合腰方肌阻滞 IgG、IgM、C3 在术后第 1 天、术后第 3 天以及 IgA 在术后第 3 天均明显高于全麻复合局部浸润阻

表 2　两组术后 24 h 布托啡诺输注总量、术后 48 h 内眩晕、呕吐发生率、手术时间、术中出血量及术后首次肛门排气时间比较

组别	n	术后 24 h 布托啡诺量(mg)	48 h 眩晕发生率[n(%)]	48 h 呕吐发生率[n(%)]	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后首次肛门排气时间(h)
实验组	20	5.83±0.79^a	2(10)	1(5)	163.4±44.8	125.6±35.5	69.5±15.8
对照组	20	7.61±1.21	8(40)	6(30)	155.3±52.9	105.5±45.5	65.6±19.8
t/χ^2 值		−5.53	4.80	4.72	0.63	0.35	0.43
P 值		0.01	0.03	0.03	1.23	0.76	0.78

注:与对照组比较,$^aP<0.05$

表 3　两组血清 IgG、IgM、IgA 和 C3 水平比较($\bar{x}±s$)

指标(g/L)	组别	n	T0	T1	T2	T3
IgG	实验组	20	7.8±1.4	6.6±0.8^{ab}	6.2±1.1^{ab}	7.6±1.1
	对照组	20	7.6±1.1	5.6±0.9^b	5.2±0.8^b	7.3±1.0
	t 值		0.13	5.56	4.92	0.16
	P 值		0.72	0.03	0.04	0.69
IgM	实验组	20	1.3±0.2	0.8±0.2^{ab}	0.7±0.2^{ab}	1.1±0.3
	对照组	20	1.1±0.3	0.6±0.3^b	0.5±0.1^b	1.0±0.3
	t 值		2.60	22.43	15.52	2.32
	P 值		0.13	0.01	0.01	0.15
IgA	实验组	20	1.1±0.3	0.8±0.2^b	0.8±0.1^{ab}	1.1±0.3
	对照组	20	1.0±0.1	0.8±0.1^b	0.6±0.2^b	1.2±0.3
	t 值		2.95	2.35	18.74	2.11
	P 值		0.10	0.12	0.01	0.12
C3	实验组	20	0.9±0.3	0.7±0.2^{ab}	0.7±0.2^{ab}	0.9±0.3
	对照组	20	0.9±0.1	0.5±0.2^b	0.4±0.1^b	0.8±0.2
	t 值		2.62	13.30	30.22	1.56
	P 值		0.11	0.01	0.01	0.09

注:与对照组比较,$^aP<0.05$,与 T0 比较,$^bP<0.05$

滞，提示腰方肌阻滞可减轻手术对体液免疫的抑制，从而改善结肠癌根治术患者术后的免疫功能。我们前期的一些研究[3,10,13]也发现：腰方肌阻滞可减轻手术对T淋巴细胞的抑制，改善肿瘤患者术后免疫功能。可见，腰方肌阻滞对患者术后整体免疫功能均有一定的保护功能。季蒙等[14]的研究发现：腰硬联合神经阻滞和静脉全麻均可抑制肿瘤患者的免疫功能，尤其是抑制细胞免疫，而腰硬联合神经阻滞对免疫功能抑制相对较轻，这与本研究结果相类似，但他的研究结果显示：无论腰硬联合神经阻滞和静脉全麻对直肠癌手术患者体液免疫均无明显影响，这些与本研究结果不同。可能的原因是所用的麻醉方法、肿瘤病种以及手术方式均不同导致结果的差异。

本研究采用的是超声引导下腰方肌阻滞。腰方肌阻滞是目前新兴的神经阻滞方法，采用长效局麻药单次注射可达到 10~12 h[10]，甚至术后 48 h 的术后镇痛效果，镇痛时效明显长于硬膜外神经经阻滞及腹横肌平面阻滞[15]。目前，广泛应用于各类腹部手术的镇痛管理，是多模式镇痛的重要手段。由于药物可直接通过胸腰筋膜扩散至胸腰椎旁间隙，因而阻滞范围更加广泛可能是腰方肌阻滞镇痛效果持久原因之一[16,17]。正如本研究结果显示：与局部浸润组相比，腰方肌阻滞术后 24 h 布托啡诺输注总量更少，相对应的术后镇痛不良反应发生率也明显降低。良好的术后镇痛效果也可能是腰方肌阻滞有效减轻了手术应激对免疫功能的抑制作用，同时，腰方肌阻滞也节俭了全麻药物的用量，降低了全身麻醉药物对免疫的抑制功能。覃广业等[18]研究显示罗哌卡因腰方肌阻滞复合舒芬太尼静脉自控镇痛用于直肠癌根治术患者可明显减少阿片药物消耗，减轻血清 IgA、IgG、IgM 的抑制，与本研究结果相似。有研究[19,20]显示，预先镇痛可更好的维护机体免疫球蛋白及补体的水平，对术后免疫产生保护效应，因此，本研究也在术前即行腰方肌阻滞或局部浸润阻滞，以达到良好的术前镇痛效应，减少伤害性刺激导致机体免疫功能受抑制。

综上所述，全麻复合双侧腰方肌前外侧路阻滞可以明显减少患者术后阿片类药物的用量并降低阿片相关并发症的发生率，同时，对腹腔镜结肠癌根治术患者机体的体液免疫抑制影响较小。

[参考文献]

[1] 孙晶，张森，郑民华.胃肠微创外科临床研究 2017 年盘点及未来展望[J].中华胃肠外科杂志，2018，21(1)：15–18.

[2] Snyder GL，Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence[J].Br J Anaesth，2010，105(2)：106–115.

[3] 叶克平，叶琦刚，王文伟，等.不同麻醉方法对结直肠癌根治术患者术后早期细胞免疫功能的影响[J].浙江医学，2019，41(11)：1179–1182.

[4] 周桥灵，贺俭，廖美娟，等.腹腔镜直肠癌手术麻醉的改良策略：超声引导腰方肌前路阻滞联合全麻[J].中华麻醉学杂志，2019，39(4)：447–450.

[5] Ueshima H，Otake H，Lin JA.Ultrasound–guided quadratus lumborum block：An updated review of anatomy and techniques[J].Biomed Res Int，2016，31：35–42.

[6] 姜慧颖，江晓菁.超声引导下腰方肌阻滞的方法和进展[J].国际麻醉学与复苏杂志，2019，40(1)：53–57.

[7] 马龙腾，韩雪，杨帆，等.1975–2014 年上海市杨浦区结直肠癌死亡趋势和年龄、时期、队列模型分析[J].中华预防医学杂志，2019，53(5)：486–491.

[8] Jones OM，Lindsey I，Cunningham C. Laparoscopic colorectal surgery[J].BMJ，2011，343：d8029.

[9] 顾玮玲，沈育红，沈立翡，等.CO2 腹腔镜手术对机体免疫机能的影响[J].国外医学(妇产科学分册)，2004，31(1)：30–32.

[10] 叶琦刚，叶克平，王以瑞，等.腰方肌阻滞对经腹直肠癌根治术术后镇痛效果及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J].中国现代医生，2018，56(14)：127–131.

[11] 刘军.危重病免疫功能监测研究进展[J].中华重症医学电子杂志(网络版)，2019，5(1)：56–63.

[12] 赵力，彭静，周敏，等.全麻复合腰硬联合麻醉对低位直肠癌患者腹腔镜手术后时间及血清免疫球蛋白、C3 水平变化的影响[J].广东医学，2019，40(4)：526–530.

[13] 叶克平，叶琦刚，王文伟，等.竖脊肌平面阻滞对腹腔镜结直肠癌根治术患者细胞免疫功能的影响[J].浙江医学，2019，41(10)：1033–1036，1044.

[14] 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.

[15] Blanco R，Ansari T，Girgis E.Quadratus lumborum block for postoperative pain after caesarean section：A randomised controlled trial[J].Eur J Anaesthesiol，2015，32(11)：812–818.

[16] 卢泱，王权光，施克俭，等.腰方肌前路阻滞对腹部和背部各区域的阻滞效果[J].中华麻醉学杂志，2017，37(6)：697–699.

[17] Elsharkawy H，El–Boghdadly K，Kolli S，et al.Injectate spread following anterior subcostal and posterior approaches to the quadratuslumborum block：A comparative cadavefic study[J].Eur J Anaesthesiol，2017，34(9)：587–595.

[18] 覃广业，杨迎春，周林荣，等.罗哌卡因复合舒芬太尼围手术期镇痛对直肠癌根治术患者免疫功能和血清肿瘤标志物的影响[J].河北医学，2019，25(2)：341–346.

[19] 幸志强，况穗.硬膜外超前镇痛对胃大部分切除术患者机体免疫功能的影响[J].广州医药，2012，43(1)：38–39.

[20] 王亮，王进科，达明绪.帕瑞昔布钠预先镇痛对胃癌根治术患者镇痛效果及术后细胞免疫功能的影响[J].实用疼痛学杂志，2016，12(3)：194–197.

(收稿日期：2019–10–29)