文章编号:1000-5404(2009)04-0365-03

论著

2种麻醉方式对小儿腹腔镜手术应激反应的干预

唐 文[1],王 珊[2],叶 茂[1],徐 颖[1] (重庆医科大学附属儿童医院:[1]麻醉科;[2]普外科,重庆 400014)

摘 要:目的 探讨有效调控腹腔镜手术患儿围手术期应激反应的麻醉方式。**方法** 1~3岁ASAⅠ-Ⅱ腹腔镜手术患儿40例,按随机数字表法分为全麻组(GA组)和全麻复合硬膜外阻滞组(GEA组),各20例。术中监测HR、MAP、SpO_2、$P_{ET}CO_2$、并于麻醉前5 min(T_0)、气腹前5 min(T_1)、气腹开始后5 min(T_2)、气腹开始后30 min(T_3)、气腹结束后30 min(T_4)及气腹结束后24 h(T_5),抽血测肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、IL-6及IL-10浓度。**结果** ①与T_0比较全麻组HR、MAP在T_2、T_3、T_4时显著升高;GEA组内比较差异无统计学意义($P>0.05$),2组间比较差异有统计学意义($t=4.749$, $t=10.349$, $t=13.632$, $t=10.051$, $P<0.01$)。②E、NE均随手术进行逐渐升高,T_5时E仍高于T_0时,GEA组NE T_5时已明显下降。GEA组在T_2、T_3、T_4、T_5各时点E和NE含量均明显低于GA组,差异有统计学意义($P<0.05$)。③2组IL-6水平与T_0时比较,T_2、T_3、T_4时升高,T_5时开始下降,差异有统计学意义($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2组IL-10随手术时间升高与T_0相比差异有统计学意义($P<0.05$),且GEA组较GA组T_3~T_5时增高有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 小儿腹腔镜手术可致明显的应激反应,全麻复合硬膜外阻滞麻醉方式较全麻具有改善血流动力学、患儿苏醒快且有效抑制应激反应程度的优势。

关键词: 全麻复合硬膜外麻醉;应激;腹腔镜手术;儿童
中图法分类号: R614;R725.72 **文献标识码:** A

Two approaches to pediatric anesthesia during laparoscopic operation: evaluation on stress response

TANG Wen[1], WANG Shan[2], YE Mao[1], XU Ying[1] ([1]Department of Anesthesiology, [2]Department of General Surgery, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To find a more suitable approach to pediatric anesthesia during laparoscopic operation to alleviate stress response. Methods Forty patients, 1 to 3 years of age, ASA grade Ⅰ-Ⅱ, underwent general anesthesia (group GA) and combined general epidural anesthesia (group GEA) during their laparoscopic operation. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), ECG, SPO_2, $PETCO_2$, blood gas, plasma epinephrine, plasma norepinephrine, plasma IL-6 and IL-10 were monitered and recorded five minutes before anesthesia (T_0), pre-pneumoperitoneum (T_1), 5 min after pneumoperitoneum (T_2), 30 min after pneumoperitoneum (T_3), 30 min after operation (T_4) and 24 h after operation (T_5). Results (1) HR, MAP of group GA were increased obviously at T_2, T_3, T_4 compared to T_0 ($P<0.05$), but of no significant change in group GEA ($P>0.05$). Significant difference was found at T_1, T_2, T_3 and T_4 between group GA and group GEA ($t=4.749$, 10.349, 13.632, 10.051, $P<0.01$). (2) In both groups, the concentration of plasma epinephrine and norepinephrine were increased gradually. Plasma epinephrine and plasma norepinephrine of group GA were higher than those of group GEA ($P<0.05$). (3) Plasma IL-6 at T_2, T_3, T_4 got higher than that at T_1 in both groups ($P<0.05$), then decreased at T_5, but it showed no significant change between two groups at each time point ($P>0.05$). Plasma IL-10 at T_1, T_2, T_3, T_4 were higher than that at T_0 in both groups ($P<0.05$). Plasma IL-10 of group GEA at T_3-T_5 was higher than that of group GA ($P<0.05$). Conclusion Serious stress response may occur during pediatric laparoscopic surgery. Compared to single general anesthesia,

作者简介:唐 文,女,重庆市荣昌县人,硕士研究生,主治医师,讲师,主要从事小儿临床麻醉方面的研究。电话:(023)63637227,E-mail: tangwen1110@163.com
收稿日期:2008-09-17;修回日期:2008-10-02

general anesthesia combined with epidural block maintains more stable hemodynamics, exerts more effective postoperative analgesia, shortens postoperative recovery and reduces surgical stress response.

Key words: combined general epidural anesthesia; stress response; laparoscopic operation; pediatrics

腹腔镜手术已在小儿外科领域内广泛运用,但由于儿童身体各个系统发育的不平衡性使小儿对应激反应有别于成人,尤其是在腹腔镜手术中 CO_2 气腹会对小儿病理生理产生特殊的影响[1],因此运用麻醉方法来调控围手术期应激反应成为目前一研究热点。本课题通过观察血流动力学和检测全身麻醉(general anesthesia, GA)与全麻复合硬膜外阻滞麻醉(combined general epidural anesthesia, GEA)下,腹腔镜手术患儿血浆肾上腺素、去甲肾上腺素、IL-6 及 IL-10 的浓度,来探讨 2 种麻醉方式对儿童腹腔镜手术应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 临床对象

2007 年 6 – 12 月重庆医科大学附属儿童医院行腹腔镜睾丸固定术和腹腔镜疝囊高位结扎术的患儿 40 例,年龄 1 ~ 3 岁,ASA Ⅰ-Ⅱ级,其中男性 29 例,女性 11 例,年龄(23.8 ± 1.6)个月,体质量(14.9 ± 1.1) kg。随机数字表法分为 2 组,每组 20 例 :GA 组静脉全身麻醉组;GEA 组全麻复合硬膜外阻滞组。2 组患儿的年龄、质量、性别及病种构成比较差异有统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 麻醉方法

2 组患儿术前 30 min 肌注鲁米那钠 5 mg/kg,阿托品 0.01 mg/kg,进入手术室后在咪哒唑仑 0.1 mg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg 及芬太尼 1.5 μg/kg 基础麻醉下行右颈内静脉和右桡动脉穿刺置管,用于获取血液标本和检测血压。GEA 组先行硬膜外麻醉,穿刺点为 $T_1 \sim L_1$,药物 1.2% 利多卡因 8 mg/kg,控制阻滞平面 $T_6 \sim L_3$,测定平面满意后再行气管插管机械控制呼吸。诱导插管及机械通气方法同 GA 组。GA 组在动、静脉穿刺置管成功后采用芬太尼 5 μg/kg 及维库修溴胺 0.1 mg/kg 缓慢静注,气管插管后接 Ohmeda 麻醉机容量控制模式通气,潮气量 10 ml/kg,呼吸频率 20 ~ 30 次/min,吸呼比 1∶2,$P_{ET}CO_2$ 维持 32 ~ 42 mmHg。2 组麻醉维持均采用静脉复合丙泊酚、芬太尼维持麻醉深度,初始泵注量均为丙泊酚 10 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$、芬太尼 5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,术中 2 组分别根据患儿 HR、BP 调整静脉麻醉用量,使血流动力学变化幅度在基础值的 20% 以内。2 组患儿在气腹操作结束时停用静脉麻醉药,术中气腹压为 8 ~ 12 cmH_2O,术中静脉维持液均使用乳酸林格氏液按 4∶2∶1 补液量补充,补液量相同。

1.3 监测

术中使用 Ohmeda 麻醉机连续监测心率、血压、脉搏血氧饱和度及呼气末 CO_2 分压($P_{ET}CO_2$)。在麻醉前 5 min(T_0)、气腹前 5 min(T_1)、气腹后 5 min(T_2)、气腹后 30 min(T_3) 及气腹结束后 30 min(T_4)各时点自右颈外静脉抽静脉血 6 ml,加入含 EDTA 抗凝剂管,常温下 3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆置 -20 ℃冰箱,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)方法分批检测血浆肾上腺素、去甲肾上腺素及 IL-6、IL-10 浓度。试剂盒由美国 TPI 公司提供。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件进行分析统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内不同观察点间比较采用方差分析,两两比较采用 q 检验;组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 一般情况

2 组手术时间、麻醉时间及气腹时间差异无统计学意义($P > 0.05$);苏醒时间复合麻醉组明显短于全麻组($t = 5.433$, $P < 0.05$);术中芬太尼、丙泊酚的用量比较差异有统计学意义($t = 13.781$, $t = 12.788$, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿术中一般情况的比较

组别	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	气腹时间 (min)	苏醒时间 (min)	芬太尼 (μg)	丙泊酚 (mg)
GA 组	39.4 ± 3.5	45.95 ± 4.2	32.75 ± 3.5	10.2 ± 2.1	76.95 ± 5.2	98.35 ± 6.0
GEA 组	39.2 ± 6.3	46.2 ± 5.5	34.0 ± 5.8	7.15 ± 1.3[a]	55.35 ± 4.7[a]	73.2 ± 6.4[a]

a: $P < 0.5$,与 GA 组比较

2.2 2 组血流动力学变化

与 T_0 比较全麻组 HR、MAP 在 T_2、T_3、T_4 显著升高,差异有统计学意义;全麻复合硬膜外麻醉组 MAP 在 T_1 时下降明显外,其余各时点差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间比较差异有统计学意义($t = 4.749$, $t = 10.349$, $t = 13.632$, $t = 10.051$, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组患儿术中 HR 和 MAP 的比较($n = 20$, $\bar{x} \pm s$)

监测时间	HR(次/min)		MAP(mmHg)	
	GA	GEA	GA	GEA
T_0	118.50 ± 6.7	115.40 ± 6.9	61.40 ± 4.11	62.10 ± 4.30
T_1	125.35 ± 7.3	114.70 ± 6.9[b]	64.14 ± 4.87	56.12 ± 3.21[b]
T_2	143.65 ± 9.0[a]	114.85 ± 8.6[b]	78.36 ± 5.21[a]	63.48 ± 4.60[b]
T_3	149.6 ± 7.2[a]	114.4 ± 9.1[b]	77.64 ± 4.93[a]	63.72 ± 4.61[b]
T_4	131.25 ± 4.9[a]	112.75 ± 6.5[b]	72.36 ± 3.85[a]	62.11 ± 3.16[b]

a: $P < 0.05$,与 T_0 比较,b: $P < 0.05$,与 GA 组比较

2.3 2 组 E、NE 变化

与 T_0 时比较,2 组 E、NE 随手术进行逐渐升高,肾上腺素 T_5 时仍高于 T_0 时;去甲肾上腺素 T_5 时已明显下降。组间比较 GEA 组在 T_2、T_3、T_4、T_5 各时点 E、NE 含量均明显低于 GA 组,差异有统计学意义($t = 2.121$, $t = 3.185$, $t = 2.586$, $t = 3.23$; $t = 2.304$, $t = 2.166$, $t = 2.345$, $t = 2.263$ $P < 0.05$),见表 3。

表 3　2 组患儿不同时点的 E 和 NE 水平(pg/ml, $\bar{x} \pm s$, $n = 20$)

监测时间	E		NE	
	GA	GEA	GA	GEA
T_0	46.08 ± 5.69	46.07 ± 3.73	283.21 ± 26.25	287.08 ± 43.17
T_1	96.07 ± 5.41[a]	93.99 ± 8. 15[a]	303.89 ± 28.40	297.97 ± 31.95
T_2	145.78 ± 10.61[a]	94.26 ± 6. 41[ab]	409.38 ± 12.47[a]	307.34 ± 11.16[ab]
T_3	284.36. ± 17.37[a]	99.40 ± 8.10[ab]	520.80 ± 18.75[a]	358.58 ± 11.05[ab]
T_4	249.87 ± 17.96[a]	98.33 ± 6.93[ab]	564.61 ± 21.98[a]	339.64 ± 11.10[ab]
T_5	147.83 ± 11.22[a]	51.43 ± 7.93[b]	387.67 ± 12.41[a]	296.77 ± 10.00[b]

a: $P < 0.05$,与 T_0 比较;b: $P < 0.05$,GEA 组与 GA 组比较

2.4　细胞因子变化

与 T_0时比较,2 组气腹建立后 T_2、T_3、T_4时 IL-6 水平升高,差异有统计学意义;在 T_5时水平下降,差异无统计学意义;组间比较差异无统计学意($t = 0.227$, $t = 0.703$, $t = 0.277$; $P > 0.05$)。IL-10 与 T_0比较,2 组气腹建立后 T_2、T_3、T_4、T_5升高,在 T_5水平仍明显高于 T_0($P < 0.05$);组间比较 $T_3 \sim T_5$各时点差异有统计学意义($t = 2.931$, $t = 2.179$, $t = 2.185$, $P < 0.05$)。见表 4。

表 4　2 组患儿不同时点的 IL-6、IL-10 水平(pg/ml, $n = 20$, $\bar{x} \pm s$)

监测时间	IL-6		IL-10	
	GA	GEA	GA	GEA
T_0	43.8 ± 5.40	41.2 ± 5.71	38.2 ± 9.76	36.3 ± 8.45
T_1	43.32 ± 8.15	42.71 ± 8.32	39.41 ± 7.56	38.1 ± 7.33[a]
T_2	56.5 ± 9.12[a]	58.31 ± 8.15	45.36 ± 8.47	47.2 ± 9.41[a]
T_3	86.3 ± 4.64[a]	84.4 ± 5.60[a]	70.1 ± 2.48[a]	79.4 ± 3.73[ab]
T_4	85.4 ± 5.79[a]	79.7 ± 4.21[ab]	74.1 ± 3.44[a]	82.3 ± 3.46[ab]
T_5	44.7 ± 6.32	42.1 ± 4.41	88.0 ± 4.63[a]	95. ± 5.27[ab]

a: $P < 0.05$,与 T_0 比较;b: $P < 0.05$,与 GA 组比较

3　讨论

目前儿童腹腔镜手术多采用全身麻醉的方式,但研究表明,全麻不能完全有效地防止气腹环境和手术刺激所致的应激反应[2]。通常采用增加麻醉性镇痛药用量来加深麻醉,结果会加重患儿肝肾代谢负担,临床上出现术后苏醒延迟、呼吸抑制等不良反应。研究应激反应可选用肾上腺素、去甲肾上腺素水平结合临床血流动力学变化来综合判定,同时手术刺激可以导致补体激活单核细胞、巨噬细胞和内皮细胞等产生炎性细胞因子 ,其中 IL-6、IL-10 的水平直接反映了手术创伤刺激及损伤程度;可以作为评价围应激反应的指标[3]。

从本实验结果看出,2 组患儿年龄、体质量、性别、手术时间、麻醉时间及气腹时间无统计学差异;随着麻醉和气腹的建立 GA 组 HR、MAP 在术中各时点与麻醉前比较差异有统计学意义,而 GEA 组无明显变化。GEA 组使阻滞区域组织器官血管扩张,全身动脉压及中心动脉压在一定范围内下降,降低手术刺激对自主神经功能及血流动力学的影响,利于机体血流动力学稳定,对机体有保护作用 。

2 组麻醉前肾上腺素、去甲肾上腺素水平比较无统计学意义,随着麻醉和气腹的建立,2 组均有不同程度的升高,且在气腹开始 5 min 后就有明确的升高,GEA 组患儿血浆肾上腺素和去甲肾上腺素水平在气腹建立后(T_2、T_3、T_4)明显低于 GA 组;GEA 组在气腹结束后 30 min(T_5)下降明显,而 GA 组仍高于术前。表明单纯全麻并不能完全降低应激激素的分泌,原因可能是全麻只能抑制大脑皮层、边缘系统或下丘脑向大脑皮层的投射系统,而不能有效阻断手术区域伤害刺激向中枢的传导[4];区域阻滞技术能阻断手术创伤的上行性传导而抑制应激反应[5]。可以通过减少儿茶酚胺的分泌和释放而减少围手术期的应激反应。

同时本结果显示,GEA 组与 GA 组比较可以明显增加抗炎性介质 IL-10 的释放,减轻但并不能完全抑制围手术期的应激反应,本研究与国外相关报道相符[6]。2 组患者 IL-6 在麻醉后及气腹建立后均有明显升高,在术后 24 h 达到术前水平,说明 IL-6 的变化与手术应激反应有相关性。2 组患儿的 IL-6 和 IL-10 在 T_0时都有较高的表达,这是否与患儿术前哭吵以及使用丙泊酚、咪达唑仑镇静后抽取血液标本有关,尚需进一步的研究证实。

此外全麻复合硬膜外阻滞麻醉使全麻镇静药物需求量减少,术中芬太尼、丙泊酚的用量比较差异有统计学意义($t = 13.781$, $t = 12.788$, $P < 0.05$)。患儿苏醒时间缩短,苏醒时间 GEA 组明显短于 GA 组($t = 5.433$, $P < 0.05$),综上所述,全麻复合硬膜外阻滞麻醉方式较全麻具有改善血流动力学、患儿苏醒快且有效抑制应激反应程度的优势。

参考文献:

[1] McHoney M C, Corizia L, Eaton S, *et al*. Laparoscopic surgery in children is associated with an intraoperative hypermetabolic response [J]. Surg Endosc, 2006, 20(3): 452 -457.

[2] Lee T W, Grocott H P, Schwinn D, *et al*. High spinal anesthesia for cardiac surgery: effects on beta-adrenergic receptor function, stress response, and hemodynamics[J]. Anesthesiology, 2003, 98(2): 499 -510.

[3] Sheeran P, Hall G M. Cytokines in anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 1997, 78(2): 201 -219.

[4] Landman J, Olweny E, Sundaram C P, *et al*. Prospective comparison of the immunological and stress response following laparoscopic and open surgery for localized renal cell carcinoma[J]. J Urol, 2004, 171(4): 1456 -1460.

[5] Halachmi S, El-Ghoneimi A, Bissonnette B, *et al*. Hemodynamic and respiratory effect of pediatric urological laparoscopic surgery: a retrospective study[J]. J Urol, 2003, 170(4 Pt 2): 1651 -1654.

[6] Sander M, Irwin M, Sinha P, *et al*. Suppression of interleukin-6 to interleukin-10 ratio in chronic alcoholics: association with postoperative infections[J]. Intensive Care Med, 2002, 28(3): 285 -292.

(编辑　栾　嘉)