doi:10.11659/jjssx.10E020009

·临床研究·

不同麻醉深度对结直肠癌腹腔镜手术患者肠道免疫及肠功能恢复的影响

李 奇,解凤磊,杜 凯,刘 伟 (亳州市人民医院麻醉科,安徽 亳州 236800)

[摘 要] **目的** 探讨不同麻醉深度对结直肠癌腹腔镜手术患者肠道免疫以及肠功能恢复的影响。**方法** 选择拟行全身麻醉下腹腔镜结直肠癌根治手术患者80例,随机分为2组。对照组(40例)术中脑电双频指数(BIS)维持在50~59,观察组(40例)BIS维持在40~49。比较2组患者术前(T_0)、术后12 h(T_1)、术后24 h(T_2)、术后72 h(T_3)肠道免疫指标,包括Treg/Th17、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$,以及肠道功能恢复情况。**结果** 2组患者围术期不同时间肠道免疫指标变化差异有统计学意义($P<0.05$);血清IL-6、IL-17均于T_1时升高,T_2时达高峰,T_3时回落,Treg/Th17、TGF-β1、IL-10、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、IgA、IgG则于T_1时降低,T_2时达低峰,T_3时回升。观察组患者T_1、T_2、T_3时血清IL-6、IL-17低于对照组($P<0.05$),Treg/Th17、TGF-β1、IL-10、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、IgA、IgG高于对照组($P<0.05$)。观察组患者术后肠鸣音恢复时间、首次肛门排气时间、首次肛门排便时间、进食恢复时间均短于对照组($P<0.05$)。**结论** 全身麻醉时BIS维持在40~49,可保护结直肠癌腹腔镜手术患者肠道免疫功能,促进肠道功能恢复。

[关键词] 麻醉深度;结直肠癌;腹腔镜手术;肠道免疫;肠道功能
[中图分类号] R737.+7 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-10-09

Effects of different anesthesia depth on intestinal immunity and intestinal function recovery in patients with colorectal cancer undergoing laparoscopic surgery

LI Qi, XIE Feng-lei, DU Kai, LIU Wei (Department of Anesthesiology, Bozhou People's Hospital, Bozhou Anhui 236800, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different anesthesia depth on intestinal immunity and intestinal function recovery in patients with colorectal cancer undergoing laparoscopic surgery. **Methods** A total of 80 patients undergoing laparoscopic radical resection of colorectal cancer under general anesthesia were randomly divided into two groups. Bispectral index (BIS) of the control group (40 cases) was maintained from 50 to 59, while BIS of the observation group (40 cases) was maintained from 40 and 49. Intestinal immunity indexes including Treg/Th17, interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor-β1 (TGF-β1), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ before (T_0) surgery and 12 hours (T_1), 24 hours (T_2) and 72 hours (T_3) after surgery and intestinal function recovery were compared between the two groups. **Results** There were significantly differences in the changes of intestinal immunity and intestinal injury indexes between the two groups at different times during the perioperative period ($P<0.05$). The serum levels of IL-6, IL-17 increased at T_1, peaked at T_2, and fell at T_3. The levels of Treg/Th17, TGF-β1, IL-10, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, IgA, and IgG decreased at T_1, peaked at T_2, and rose at T_3. At T_1, T_2 and T_3, the serum levels of IL-6, IL-17 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of Treg/Th17, TGF-β1, IL-10, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, IgA, and IgG were higher than those in the control group ($P<0.05$). The recovery time of bowel sounds, first anal exhaust time, first anal defecation time and feeding time in the observation group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** BIS maintained from 40 to 49 under general anesthesia can protect the intestinal immune function and promote the recovery of intestinal function in patients with colorectal cancer undergoing laparoscopic surgery.

Keywords: depth of anesthesia; colorectal cancer; laparoscopic surgery; intestinal immunity; bowel function

结直肠癌是全球高发的消化道恶性肿瘤之一,每年新发直肠癌病例超过120万,其病死率居恶性肿瘤的第3位[1]。近年来,随着我国社会经济的飞速发展,居民生活饮食方式的改变,结直肠癌发生率不断升高[2-3]。手术是治疗结直肠癌的主要手段,但是手术会改变肠道正常结构,破坏肠道机械屏障、生物屏障、免疫屏障和化学屏障[4],加之术后麻醉药物作用,肠道蠕动减弱,应激性溃疡和腹胀发生的风险增加,会延缓肠道功能恢复。不同麻醉方案对呼吸系统、循环系统、肠道系统产生的不同影响,直接关系到患者预后[5]。但不同麻醉深度对结直肠癌患者肠道免疫和肠道功能的影响尚不清楚,鉴于此,本研究拟探讨浅度麻醉、深

[基金项目] 安徽省自然科学基金项目(1508095MH127)
[通信作者] 刘 伟,E-mail:liulif5326@163.com

度麻醉对结直肠癌腹腔镜手术患者肠道免疫以及肠功能恢复的影响,以期为临床麻醉方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2019年1月至2020年6月于我院拟行腹腔镜结直肠癌根治手术患者80例。纳入标准:①符合2010版结直肠癌诊疗规范[6];②拟行结直肠癌根治手术,符合手术指征;③无麻醉禁忌证。排除标准:①合并胃癌、肺癌、肝癌等其他部位肿瘤;②合并其他胃肠道疾病;③既往有胃肠道手术病史;④难以控制的高血压、高血糖,合并严重肝肾功能障碍。采用随机数字表法将患者分为2组,观察组40例,男29例,女11例;年龄42~75岁,平均(55.36±10.25)岁;TNM分期:Ⅱ期18例,Ⅲ期11例,Ⅳ期11例;Duke分期:A期10例,B期15例,C期15例;ASA分级:Ⅰ级23例,Ⅱ级17例。对照组40例,男27例,女13例,年龄46~75岁,平均(60.05±5.35)岁;TNM分期:Ⅱ期16例,Ⅲ期12例,Ⅳ期12例;Duke分期:A期10例,B期17例,C期13例;ASA分级:Ⅰ级22例,Ⅱ级18例。2组患者年龄、性别、TNM分期、Duke分期、ASA分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经患者的委托授权人同意并签署知情同意书。本研究获得我院伦理会批准(2017pz1205)。

1.2 方法

2组患者入室后开放外周静脉通道,使用飞利浦MP50监测无创动脉血压、心电图、脉搏血氧饱和度(saturation of pulse oximetry,SpO_2)、中心静脉压(central venous pressure,CVP)等参数,麻醉诱导前缓慢静脉泵注右美托咪定1 $\mu g\cdot kg^{-1}$。2组患者均采用全身麻醉,使用咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批号:1H2035)0.05~0.1 $mg\cdot kg^{-1}$、丙泊酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司,批号:J18356)1~2 $mg\cdot kg^{-1}$、枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批号:2G4356)0.5~1 $\mu g\cdot kg^{-1}$、罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,批号:G73492)0.6~0.9 $mg\cdot kg^{-1}$静脉注射诱导麻醉,气管插管,麻醉呼吸机控制呼吸,术中麻醉维持予以丙泊酚6~8 $mg\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$、瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:2GA35B)0.1~0.5 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$,间断注入罗库溴铵,输注乳酸钠林格氏液(安徽双鹤药业有限公司,批号:20190352)补充血容量。麻醉过程中采用Covidien脑电双频指数(bispectral index,BIS)监护仪(美国Covidien公司)监测术中的麻醉深度,根据麻醉深度调整丙泊酚注射液、枸橼酸舒芬太尼注射液泵速,对照组维持BIS在50~59,观察组维持BIS在40~49[7]。2组患者术中采用电子体温计监测体温变化(每隔30 min),采用液体加热器、毛毯保暖避免术中体温过低。根据平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)、CVP、尿量制订输液方案,静脉输注复方乳酸钠葡萄糖注射液(安徽双鹤药业有限责任公司,批号:20190352)或羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液(南京正大天晴制药有限公司,批号:G20531642)或右旋糖酐40葡萄糖注射液(广东科伦药业有限公司,批号:20183522),必要时给予静脉注射盐酸去甲肾上腺素注射液(上海禾丰制药有限公司,批号:H26539),术中维持MAP>65 mmHg、CVP>8 cmH_2O、尿量>1 $mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$。所有患者术后均给予静脉自控镇痛,镇痛配方为枸橼酸舒芬太尼注射液2 $\mu g\cdot kg^{-1}$+盐酸托烷司琼注射液(齐鲁制药有限公司,批号:20193526)15 mg+生理盐水共100 mL,背景剂量2 $mL\cdot h^{-1}$,负荷剂量3 mL,单次追加给药剂量0.5 mL,锁定时间15 min,持续应用48 h。

1.3 观察指标

分别于术前(T_0)、术后12 h(T_1)、术后24 h(T_2)、术后72 h(T_3)采集肘静脉血5 mL进行肠道免疫指标检测。EPICS-XL流式细胞仪检测T淋巴细胞($CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$)、Th17及Treg细胞,并计算Treg/Th17比例。酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-17(interleukin-17,IL-17)、白细胞介素-10(interleukin-10,IL-10)、转化生长因子-β1(transforming growth factor -β1,TGF-β1)水平以及血清免疫球蛋白A(immunoglobulin A,IgA)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G,IgG)水平。记录2组患者术后肠鸣音恢复时间、首次肛门排气时间、首次肛门排便时间、进食恢复时间等肠功能恢复指标。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据分析,经*Kolmogorov-Smirnov*(*K-S*)法检验符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不同时间点数据检验采用重复测量方差分析,存在交互效应时不同时间点2组比较采用*LSD-t*检验,2组间比较采用独立样本*t*检验。计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者Treg/Th17及其相关细胞因子比较

2组患者围术期不同时间Treg/Th17、IL-6、IL-17、TGF-β1、IL-10变化差异具有统计学意义($P<0.05$);

2 组患者 IL-6、IL-17 均于 T_1 时升高,T_2 时达高峰,T_3 时回落;Treg/Th17、TGF-β1、IL-10 均于 T_1 时降低,T_2 时达低峰,T_3 时回升。观察组患者 T_1、T_2、T_3 时 IL-6、IL-17低于对照组($P<0.05$),Treg/Th17、TGF-β1、IL-10高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 患者 Treg/Th17 及其相关细胞因子变化情况($\bar{x}\pm s$,$n=40$)

组别	时间	Treg/Th17	IL-6/(ng·L^{-1})	IL-17/(ng·L^{-1})	TGF-β1/(ng·L^{-1})	IL-10/(ng·L^{-1})
观察组	T_0	9.35±0.51	3.26±0.75	5.39±0.94	89.34±12.34	89.35±10.47
	T_1	8.42±0.49*	3.95±0.76*	7.49±1.32*	80.35±10.42*	82.34±9.72*
	T_2	7.03±0.41*	4.12±0.79*	9.35±1.64*	76.35±8.56*	71.24±8.12*
	T_3	7.05±0.46*	3.99±0.73*	8.23±1.53*	79.35±8.79*	73.26±9.05*
对照组	T_0	9.37±0.53	3.42±0.72	5.42±0.97	89.68±12.53	89.79±10.64
	T_1	6.02±0.35	6.53±0.95	12.35±2.03	70.24±8.59	70.35±6.03
	T_2	4.21±0.26	8.12±1.24	16.35±2.95	50.34±6.43	50.21±6.35
	T_3	4.35±0.29	7.05±1.03	14.32±2.17	53.15±7.49	53.25±6.76
整体分析	HF 系数	0.900 2	0.863 5	0.935 2	0.835 9	0.906 4
组间差异	*F*/*P*	12.351/0.000	15.351/0.000	14.352/0.000	16.352/0.000	13.264/0.000
时间差异	F/P	10.352/0.000	11.352/0.000	10.467/0.000	9.356/0.000	10.425/0.000
交互作用	*F*/*P*	9.356/0.000	8.621/0.000	12.351/0.000	13.265/0.000	11.245/0.000

*:与对照组比较,$P<0.05$

2.2 患者细胞免疫和体液免疫指标比较

2 组患者围术期不同时间 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、IgA、IgG 变化差异具有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、IgA、IgG 均于 T_1 时降低,T_2 时达低峰,T_3 时回升。观察组患者 T_1、T_2、T_3 时 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、IgA、IgG 高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 患者细胞免疫和体液免疫指标变化情况($\bar{x}\pm s$,$n=40$)

组别	时间	$CD3^+$/%	$CD4^+$/%	$CD8^+$/%	IgA/(IU·mL^{-1})	IgG/(IU·mL^{-1})
观察组	T_0	56.32±6.57	31.69±6.44	26.37±5.73	153.26±12.35	132.35±12.51
	T_1	53.12±5.36*	30.06±6.35*	25.12±4.27*	148.34±10.49*	129.24±10.52*
	T_2	51.13±3.58*	28.35±4.54*	24.86±2.71*	146.35±9.53*	126.35±7.43*
	T_3	52.64±4.76*	28.01±5.02*	24.99±3.49*	147.24±9.87*	128.34±8.05*
对照组	T_0	56.96±6.82	31.98±6.58	26.83±5.92	153.64±12.53	132.46±12.69
	T_1	51.32±4.23	28.12±5.35	23.21±3.25	142.02±8.53	123.26±9.16
	T_2	47.12±3.02	25.12±3.53	20.12±2.03	136.35±7.45	114.35±7.27
	T_3	48.02±3.46	26.01±4.43	21.35±2.41	139.35±8.03	125.35±8.03
整体分析	HF 系数	0.913 5	0.905 6	0.869 5	0.943 5	0.895 3
组间差异	*F*/*P*	21.352/0.000	23.165/0.000	18.654/0.000	21.354/0.000	22.134/0.000
时间差异	*F*/*P*	16.354/0.000	19.354/0.000	13.264/0.000	15.324/0.000	16.354/0.000
交互作用	*F*/*P*	13.265/0.000	14.243/0.000	12.351/0.000	13.264/0.000	11.247/0.000

*:与对照组比较,$P<0.05$

2.3 患者肠道功能恢复指标比较

观察组患者术后肠鸣音恢复时间、首次肛门排气时间、首次肛门排便时间、进食恢复时间均短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 肠道功能恢复指标比较($\bar{x}\pm s$,$n=40$)

组别	肠鸣音恢复时间/h	首次肛门排气时间/h	首次肛门排便时间/h	进食恢复时间/d
观察组	43.21±9.35	61.24±13.25	65.12±15.49	6.82±2.43
对照组	50.24±12.07	75.12±16.18	79.35±17.24	5.24±1.35
t	2.912	4.198	3.883	3.595
P	0.005	0.000	0.000	0.001

3 讨论

结直肠癌根治手术需切除癌变部位、周围肠段以及淋巴组织,改变肠道原有解剖结构,加之腹腔镜手术过程中麻醉药物刺激、高碳酸血症、机械牵拉刺激等可激活人体下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴,引起一系列应激反应,导致炎症因子、免疫细胞等指标的改变,极大程度影响患者肠道系统功能。麻醉作为手术治疗的重要组成部分,麻醉方式、麻醉深度的选择应考虑对结直肠癌患者肠道功能的影响,本研究探讨了不同麻醉深度对肠道免疫、肠道功能恢复的影响。

肠道菌诱导 Treg/Th17 细胞平衡在肠道局部免疫中发挥重要作用[8-9]。Th17、Treg 细胞具有共同的前体细胞——$CD4^+$T 细胞,由 TGF 分化形成,Th17 细胞引起自身免疫和炎症反应,Treg 细胞则抑制免疫和炎症反应、维持免疫稳态,正常生理情况下 Treg/Th17 处于动态平衡状态,保持免疫稳定。Treg 细胞主要分泌 IL-10,可抑制炎性细胞激活、迁移和黏附,起到抗炎作用[10-11]。TGF-β1 可抑制免疫细胞增殖、淋巴细胞分化、炎性细胞因子产生,并能诱导 Treg 细胞产生,

TGF-β1、Treg 细胞在免疫性疾病中表达降低[12]。IL-6 是 Th17 细胞相关细胞因子,参与 Th17 细胞的分化及发育,可促使 $CD4^+$ T 细胞向 Th17 细胞分化[13],Th17 细胞高表达可促使相关细胞因子 IL-17 释放,具有介导 T 细胞炎症反应的作用[14]。本研究中,2 组患者围术期 IL-6、IL-17 呈先升高后降低趋势,Treg/Th17、TGF-β1、IL-10 呈先降低后升高趋势,说明手术和麻醉刺激下肠道 Treg/Th17 细胞平衡出现一定程度波动,引起 Th17 为主的免疫反应和炎症反应,这是机体在应激刺激下的一种防御性反应,随着手术刺激,麻醉药效逐渐消退,Treg 相关细胞因子分泌增加,发挥抑制免疫反应、炎症反应作用,促使 Treg/Th17 细胞平衡。

不同麻醉深度对免疫功能影响不同,本研究中,观察组 T_1、T_2、T_3 时 IL-6、IL-17 低于对照组,Treg/Th17、TGF-β1、IL-10 高于对照组,说明全身麻醉时 BIS 维持在 40 ~ 49 可降低对 Treg/Th17 细胞平衡的影响,能够保护肠道免疫功能。相关研究指出,全身麻醉时,BIS 维持在 35 ~ 50 较维持在 58 ~ 67 可更有效保护免疫功能,减少免疫损害[15],可能的原因为选择比较深的麻醉深度可降低神经兴奋性,减少儿茶酚胺、类固醇等激素产生,进而降低手术创伤导致的机体应激反应、炎症反应及对免疫功能的不利影响[16-17]。本研究结果显示,观察组术后肠鸣音恢复时间、首次肛门排气时间、首次肛门排便时间、进食恢复时间短于对照组,可见深度麻醉更有助于患者术后肠道功能恢复,可能与其对肠道损伤小,对肠道免疫屏障功能影响小有关。T 淋巴细胞亚群是来源于骨髓的淋巴干细胞,是机体主要免疫功能细胞,参与全身器官免疫[18-19],IgA、IgG 是机体体液免疫的主要成分,发挥免疫屏障作用,全身麻醉手术过程中来自麻醉、手术创伤、术后疼痛等刺激可导致神经内分泌功能紊乱,抑制细胞免疫功能[20-21],进而影响 T 细胞表达和免疫球蛋白水平。本研究中,观察组术后 T_1、T_2、T_3 时刻 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、IgA、IgG 高于对照组,进一步验证全身麻醉时 BIS 维持在40 ~ 49对结直肠癌腹腔镜手术患者免疫功能具有保护作用。

综上,全身麻醉时 BIS 维持在 40 ~ 49 可保护结直肠癌腹腔镜根治手术患者肠道免疫功能,保护肠道黏膜屏障,促进肠道功能恢复。

[参考文献]

[1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7 - 30. doi: 10.3322/caac.21332.

[2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115 - 132. doi: 10.3322/caac.21338.

[3] 王锡山. 中美结直肠癌流行病学特征对比及防控策略分析[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2019, 8(1): 1 - 5. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095 - 3224.2019.01.001.

[4] 肖 飞, 胡 波, 宋亚锋. 腹腔镜结直肠癌根治术治疗老年结直肠癌患者的疗效及对胃肠功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3935 - 3936. doi: 10.3969/j.issn.1005 - 9202.2015.14.067.

[5] Ing C, Sun LS, Friend AF, et al. Differences in intraoperative hemodynamics between spinal and general anesthesia in infants undergoing pyloromyotomy[J]. Paediatr Anaesth, 2017, 27(7): 733 - 741. doi: 10.1111/pan.13156.

[6] 卫生部医政司, 结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010 年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(11): 865 - 875. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671 - 0274.2010.11.028.

[7] 刘健萍, 陈 茜, 蓝雨雁. 全凭静脉麻醉下不同麻醉深度对下腹部剖腹手术患者术后痛觉过敏的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(4): 345 - 348.

[8] 李思慧, 吴巧凤. 肠道菌群对 Th17/Treg 免疫平衡和炎症性肠病影响的研究进展[J]. 免疫学杂志, 2019, 35(8): 722. doi: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20190113.

[9] Cheng H, Guan X, Chen D, et al. The Th17/Treg cell balance: a gut microbiota-modulated story[J]. Microorganisms, 2019, 7(12): 583. doi: 10.3390/microorganisms7120583.

[10] Curtale G, Renzi TA, Mirolo M, et al. Multi-step regulation of the TLR4 pathway by the miR-125a ~ 99b ~ let-7e cluster[J]. Front Immunol, 2018, 9: 2037. doi: 10.3389/fimmu.2018.02037.

[11] Göschl L, Scheinecker C, Bonelli M. Treg cells in autoimmunity: from identification to Treg-based therapies[J]. Semin Immunopathol, 2019, 41(3): 301 - 314. doi: 10.1007/s00281 - 019 - 00741 - 8.

[12] Wang M, Gu Z, Yang J, et al. Changes among TGF-β1 + Breg cells and helper T cell subsets in a murine model of allergic rhinitis with prolonged OVA challenge[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 69: 347 - 357. doi: 10.1016/j.intimp.2019.01.009.

[13] Heink S, Yogev N, Garbers C, et al. Trans-presentation of IL-6 by dendritic cells is required for the priming of pathogenic Th17 cells[J]. Nat Immunol, 2017, 18(1): 74 - 85. doi: 10.1038/ni.3632.

[14] Bălănescu P, Bălănescu E, Bălănescu A. IL-17 and Th17 cells in systemic sclerosis: a comprehensive review[J]. Rom J Intern Med, 2017, 55(4): 198 - 204. doi: 10.1515/rjim - 2017 - 0027.

[15] 尹 尧, 刘 涛. 不同麻醉深度对行胃癌手术患者机体免疫细胞的影响[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(3): 268 - 270. doi: 10.3969/j.issn.1672 - 5042.2012.03.017.

[16] 赵运龙. 全身麻醉复合硬膜外麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者术后免疫功能、应激状态及凝血功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 676 - 679. doi: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161221.018.

[17] 邹丽峰, 丁 雪, 朱 宏. 全身麻醉联合硬膜外麻醉对乳腺癌手术患者免疫功能和机体应激的影响[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(6): 917 - 920. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 5930.2018.06.015.

[18] 张明明, 徐玉清, 尚娜娜, 等. NK 细胞中过表达 Livin 的实验研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(30): 5824 - 5828. doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.30.006.

[19] Rothenberg EV. Programming for T-lymphocyte fates: modularity and mechanisms[J]. Genes Dev, 2019, 33(17 - 18): 1117 - 1135. doi: 10.1101/gad.327163.119.

[20] Bayrak M, Altıntas Y. Comparing laparoscopic cholecystectomy in patients with chronic obstructive pulmonary disease under spinal anesthesia and general anesthesia[J]. BMC Surg, 2018, 8(1): 65. doi: 10.1186/s12893 - 018 - 0396 - 1.

[21] 何 娟, 杨建军, 卜慧莲, 等. 胸神经Ⅱ型阻滞联合全身麻醉对乳腺癌根治术患者细胞免疫功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(11): 1360 - 1363. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254 - 1416.2019.11.022.

(编辑:刘 艺)