维普资讯 http://www.cqvip.com

不同麻醉方法对子宫颈癌根治术病人细胞因子的影响

李滨滨* 姜丽华* 王国年* 刘 旭**

【摘 要】 目的 探讨子宫颈癌根治术围术期细胞因子 TNF-α、IL-6、IL-10 和 IL-1ra 的变化，并对三种麻醉方法进行对比观察。方法 选择 30 例子宫颈癌根治术病人(ASA Ⅰ～Ⅱ级)随机分为三组(每组 10 例)，即异氟醚＋芬太尼麻醉(IH 组)，全凭静脉异丙酚＋芬太尼麻醉(Ⅳ组)，异氟醚＋硬膜外麻醉(IE 组)。麻醉前、切皮后 90min、术后第 4h 和 24h 采集静脉血样。细胞因子均采用放射酶联免疫吸附法(ELISA)测量。结果 子宫颈癌病人麻醉前细胞因子 TNF-α、IL-6 和 IL-10 均显著增高，而 IL-1ra 无显著改变。同麻醉前比较，切皮后 90min、术后 4h 和 24h，IL-6 和 IL-1ra 均显著增高，而 TNF-α 和 IL-10 均无显著差异。与麻醉前比较，切皮后 90min，IH 组 IL-6 显著增高；术后 4h 和 24h 三组 IL-6 均显著增高。与麻醉前比较，切皮后 90min、术后 4h 和术后 24h、三组 IL-1ra 均显著增高。结论 围术期细胞因子的变化取决于大的手术损伤和恶性疾病，而麻醉方法对其影响较小。

【关键词】 肿瘤坏死因子-α；白细胞介素-6；白细胞介素-10；白细胞介素-1 受体阻滞物；子宫颈癌

Effects of different anesthetization on cytokines in patients with cervix cancer undergoing radical operation *Li Binbin, Jiang lihua, Wang Guantan, et al*

Department of Anesthesiology, Third Affiliated Hospital, Haerbin Medical University, Haerbin 150040

【**Abstract**】 **Objective** To evaluate the perioperative changes in cytokines (TNF-α, IL-6, IL-10 and IL-1ra) in patients(ASA Ⅰ－Ⅱ) with cervix cancer undergoing radical operation, comparing the effects of three anesthetic techniques on them. **Methods** Thirty patients scheduled to undergo cervix cancer radical surgery were randomly allocated to receive inhalation anesthesia with isofluane and fentany l (IH group), total i.v. anesthesia with propofol and fentanyl(Ⅳ group) and anesthesia with Isofluane and epidural anesthesia. Venous blood samples for measurement of TNF-α, IL-6, IL-10 and IL-1ra were taken before anesthesia, at 90min, 4h and 24h after operation. Comercially available enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits were used. **Results** Levels of TNF-α, IL-6 and IL-10 were high in patients with cervix cancer before anesthesia in comparison with those of normal controls. TNF-α and IL-10 levels remained low, however, all patients showed a significant increase in IL-6 and IL-1ra after operation. Levels of IL-6 were high in three groups at 4h, 24h postoperatively. There was a significant increase in IH group at 90 min intraoperatively, but not in Ⅳ group. IL-1ra levels increased significantly throughout the study. Levels of TNF-α, IL-6, IL-10 and IL-1ra were not significantly different among three groups. **Conclusion** Operative injury and malignant disease may play more important role in the perioperative changes of cytokines compared with anesthesia.

【**Key words**】 TNF-α; IL-6; IL-10; IL-1ra; Cervix cancer

细胞因子由多种细胞产生的具有调节免疫功能和炎症反应的多功能介质。本文旨在探讨子宫颈癌根治术围术期细胞因子，包括促炎细胞因子 TNF-α、IL-6 及抗炎细胞因子 IL-10、IL-1ra 的变化，并对三种不同麻醉方法进行对比观察。

资料与方法

一、临床资料：选择 30 例 ASA Ⅰ－Ⅱ级子宫颈癌患者作为研究对象。患者内分泌和肝肾功能均正常，未用激素类药物。随机分为三组(每组 10 例)，即异氟醚＋芬太尼麻醉(IH)组、全凭静脉异丙酚＋芬太尼麻醉(Ⅳ组)和异氟醚＋硬膜外麻醉(IE 组)。病人均行子宫颈癌根治手术。病人一般情况见表 1。子宫颈癌术后分期情况见表 2。子宫颈癌病理分型情况见表 3。选择 30 例年龄和体重相匹配的健康志愿者作为对照。

表 1 三组围术期一般情况(n＝10)

	IH 组	Ⅳ组	IE 组
年龄(岁)	57.7±10.5	61.1±12.9	60.2±11.3
体重(kg)	61.2±7.3	61.0±11.0	60.5±9.4
Hb(g/l)	117.5±28.0	133.9±17.9	125.4±24.3
失血量(g)	350±88.2	410±79.3	400±76.4
输液量(ml)	2440±515.3	2560±353.4	2610±243.4
手术时间(min)	225±55.5	221.5±24.5	230.5±16.5
麻醉时间(min)	270±59.4	268.3±60.1	273.4±40.3

注：组间比较，P＞0.05

* 作者单位：150040 黑龙江省哈尔滨医科大学第三临床医学院麻醉科
** 哈尔滨医科大学肿瘤研究所

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 三组子宫颈癌临床分期(n=10)

	0期	Ⅰ		Ⅱ		Ⅲ	Ⅳ
		Ⅰa	Ⅰb	Ⅱa	Ⅱb		
IH组	0	3	4	3	0	0	0
Ⅳ组	0	2	5	3	0	0	0
IE组	0	4	4	2	0	0	0

表3 三组子宫颈癌病理分型(n=10)

	鳞状皮癌	腺癌	腺-鳞癌
IH组	8	1	1
Ⅳ组	9	1	0
IE组	8	2	0

二、麻醉方法:病人均于早晨入手术室前30min肌注安定0.2mg/kg和阿托品0.01mg/kg。三组麻醉前在T_{12}~L_1椎间隙行硬膜外穿刺,IH、Ⅳ两组麻醉手术期硬膜外腔不注入局麻醉药,而IE组硬膜外注局麻药,三组手术后行病人自控硬膜外镇痛(PCEA)。麻醉诱导:采用静注芬太尼3μg/kg和异丙酚1.5mg/kg,琥珀胆碱1.5mg/kg气管内插管。麻醉维持:(IH组)采用异氟醚+芬太尼麻醉。半紧闭低流量(氧流量为0.5~1L/min)吸入异氟醚麻醉,异氟醚吸入量根据平均动脉压适宜调节,异氟醚吸入浓度为(0.8~3.1)%。在切皮前15min开始静脉持续输注芬太尼2μg·kg^{-1}·h^{-1}(泵,Graseby 3400),手术结束前60min停止输注。病人围术期呼气末二氧化碳分压(PCO_2ET)、异氟醚浓度、氧浓度和每分钟通气量(MV)分别维持在25~52mmHg、(0.65~2.2)%、(76~93)%和2.8~6.1L/min。(Ⅳ组)全凭静脉异丙酚+芬太尼麻醉,插管后5min,开始静脉持续输注异丙酚6mg·kg^{-1}·h^{-1})(泵,Graseby3400),缝皮时停止输注。PCO_2ET、氧浓度和MV分别维持在28~45mmHg、(63~91)%、3.8~6.5L/min。(IE组)采用异氟醚+1.33%利多卡因硬膜外麻醉,硬膜外初始剂量10ml,以后每隔45min追加7ml。三组病人肌肉松弛剂选用吸库溴铵首量0.08mg/kg,维持量为0.02~0.04mg·kg^{-1}·h^{-1}间断静注。机械通气。三组病人手术结束后,常规新斯的明和阿托品拮抗残余的肌松作用。输入平衡盐液,维持量为7~10ml·kg^{-1}·h^{-1}。整个研究过程中未输血,只用代血浆。基本固定手术、麻醉人员。手术结束拔出气管导管,将病人送回术后观察室,并继续监测SBP、DBP、MAP、HR、SPO_2、PCEA采用0.125%布比卡因和2.5×10^{-4}%芬太尼混合液,每次泵入的剂量为4ml,锁定时间15min(Abbot镇痛泵)。病人术后24h用量60~100ml。Datex多功能呼吸循环监测仪(Ultma Capnomac Cardiocap, Fenland),主要监测:循环参数包括SBP、DBP、MAP、HR、SPO_2,呼吸参数包括异氟醚呼气末浓度/吸入浓度(MAC)、PCO_2ET和氧气浓度;同时持续监测心电变化。

三、血样的处理与测量:三组病人均行肘正中静脉穿刺采血,采血时点:(1)麻醉前(S1);(2)切皮后90min(S2);(3)术后第4h和24h(S3、S4)。每次采血3ml,分置于预冷的抗凝(2mMEDTA)试管中,采血后即刻离心,分离血浆,-70℃冰柜中保存待测(三个月内)。细胞因子采用放射酶联免疫吸附测量法(ELISA)。

四、统计学方法:一般性数据选用方差分析。细胞因子数据选用裂区实验设计,方差分析,进行组内比较和组间比较。$P<0.05$有显著差异、$P<0.01$有极显著差异。

结 果

一、三组病人年龄、体重、血红蛋白(Hb)、失血量、输液量、手术时间和麻醉时间无显著差异($P>0.05$)(见表1)。三组围术期循环功能包括SBP、DBP、MAP、HR、SPO_2均无显著变化。围术期PCO_2ET、呼气末异氟醚浓度、MAC和MV均无显著差异($P>0.05$)。血浆细胞因子的变化(见表4-6)。

二、30例子宫颈癌病人麻醉前细胞因子TNF-α、IL-6和IL-10均显著高于30例健康志愿者($P<0.01$),而IL-lra无是显著改变($P>0.05$)。同麻醉前比较,切皮后90min,手术后4h和24h,IL-6和IL-lra均显著增高($P<0.01$);而TNF-α和IL-10均无显著差异($P>0.05$)(见表6)。

三、促炎细胞因子IL-6:三组分别与麻醉前比较,切皮后90min,IH组IL-6显著增高($P<0.05$)。手术后4h和24h,三组IL-6较麻醉前均显著增高($P<0.05$)。组间比较均无显著差异($P>0.05$)。IH组IL-6中值在术后4h高于Ⅳ和IE组,但无显著差异($P>0.05$)(见表4)。

四、促炎细胞因子TNF-α:组内和组间相比较,三组围术期TNF-α均无显著差异($P>0.05$)(见表4)。

五、抗炎细胞因子IL-lra:三组分别与麻醉前比较,切皮后90min、手术后4h和24h,三组IL-lra均显著增高($P<0.01$)。组间比较,围术期IL-lra均无显著差异($P>0.05$)(见表5)。

六、抗炎细胞因子IL-10:组内和组间相比较,三组围术期IL-10均无显著差异($P>0.05$)(见表5)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 三组围术期促炎细胞因子的变化(n = 10)

	TNF			IL-6		
	IH 组	IV 组	IE 组	IH 组	IV 组	IE 组
麻醉前	12	9	7	8	15	18
切皮后 90min	12	7	9	34*	78	40
手术后 4h	15	8	10	150**	100*	120**
手术后 24h	12	7	10	120	188**	156**

注:细胞因子浓度单位均 pg/ml;组内与麻醉前比较,* P < 0.05, ** P < 0.01

表 5 三组围术期促炎细胞因子的变化(中值, n = 10)

	IL-1ra			IL-10		
	IH 组	IV 组	IE 组	IH 组	IV 组	IE 组
麻醉前	138	100	120	10	16	11
切皮后 90min	925**	550**	620**	21	20	18
手术后 4h	2730**	1025**	1045	21	9	12
手术后 24h	335**	450**	820**	12	6	8

注:组内与麻醉前比较,* P < 0.05, ** P < 0.01

表 6 30 例健康志愿者和 30 例子宫颈癌病人围术期细胞因子的变化(中值,范围)

	TNF-α	IL-6	IL-1ra	IL-10
健康志愿者	2(0~17)	0(0~6)	98(21~200)	1(0~10)
麻醉前	11(0~188)▲▲	13(0~188)▲▲	113(30~700)	15(0~62)▲▲
切皮后 90min	10(0~140)	37(3~180)**	738(13~4250)**	20(2~125)
	>0.10(400.5)	<0.01(293.5)	<0.01(253)	>0.10(345.5)
手术后 4h	11(0~65)	110(0~340)**	2050(72~4800)**	13(0~130)
	>0.10(411)	<0.01(258.0)	<0.01(232)	>0.10(401)
手术后 24h	12(0~47)	153(20~725)	413(12~27730)**	8(0~120)
	>0.10(400.5)	<0.01(219.5)	<0.01(261)	>0.10(386)

注:与麻醉前比较,* P < 0.05, ** P < 0.01;麻醉前与健康志愿者比较,▲▲P < 0.01

讨 论

组织损伤能导致宿主代谢与免疫稳态显著改变,这些变化是由单核细胞/巨细胞衍生的内源性介质形成级联效应所致。其中较重要的细胞因子对介导宿主组织损伤起整合作用[1]。促炎细胞因子 TNF-α、IL-1 和 IL-6 创伤在病理生理过程中起重要作用。手术大小和损伤程度与细胞因子变化呈正相关性[3]。手术与创伤一般导致免疫性抑制,并同脓毒症和死亡率呈相关性[4]。细胞因子作为免疫与急性期炎症反应的介质起重要作用[2]。组织损伤修复及免疫功能(特异性和非特异性)的紊乱或失调造成许多有关手术的发病率和死亡率的基础。

IL-6 在围手术期的变化:手术和创伤血浆 IL-6 增高,其增高的大小同手术和创伤损伤的严重程度有关[3,4]。腹部手术损伤引起 IL-6 显著增高[1,4]本结果显示,切皮后 90min,手术后 4h 和 24h,IL-6 均显著增高(P < 0.01),而 TNF-α 无显著变化(P > 0.05),同文献相一致。手术和创伤一般诱导免疫性抑制。

IL-10 是一种强效免疫抑制性抗炎细胞因子,包括抑制细胞因子的产生。它主要具有免疫调节功能和抗炎作用。文献报道,腹部大手术病人血清或血浆 IL-10 增高[5]。而本结果显示,围术期病人血浆 IL-10 无显著变化,此难以解释其原因,可能同恶性疾病有关。

Gilliland 等[6]研究表明,腹部手术(胆囊切除术)病人术后血浆 IL-10、IL-1ra 和 IL-6 明显增高,表明腹部手术细胞因子反应由促炎性和抗炎性两部分组成。本结果显示,子宫颈癌围术期病人在切皮后 90min、手术后 4h 和 24h。IL-1ra 均显著增高,近年来研究表明,IL-6 具有双重作用,既有促炎症作用,又有抗炎症作用[2]。IL-6 可以通过诱导 IL-1ra 起抗炎作用。增高的 IL-1ra 也可反映已增高的 IL-6 水平。IL-1ra 主要具有抗炎和免疫调节作用,在创伤炎症及免疫疾病中发挥重要作用。

一般认为,围手术期细胞因子的变化是由手术应激反应,心转流和/或内毒血症所致[7]。免疫反应改变的大小主要与手术或创伤的严重程度及内分泌反应的程度有关,而麻醉有减轻此作用[2]。Crozier 等[3]研究表明,腹部大手术异丙酚 - 阿芬太尼麻醉比异氟醚麻醉使 IL-6 反应延迟产生,并降低 IL-6 增高的幅度,他们认为此作用是由阿芬太尼作用于阿片受体,导致细胞内环磷酸腺苷(cAMP)降低所致。也有与此不同的报道,Naito 等[8]研究认为,全身麻醉和/或部位麻醉均不能阻止手术或内毒血症致使的 IL-6 增高反应。目前 Larsen 等[9]研究认为,在培养的人全血系统中,相当于临床浓度的麻醉剂包括异丙酚及镇痛剂芬太尼对自主的细胞因子 TNF-α、IL-10、IL-1ra 的释放仅有较小的影响。Taylor 等[10]研究认为,一般剂量芬太尼补充吸入麻醉不影响手术致使的 IL-6 反应。本结果未显示出三组病人围术期细胞因子变化有明显的差异。提示围手术期麻醉对细胞因子的影响较小,而主要取决于手术损伤程度和恶性疾病。

本结果显示,30 例子宫颈癌病人麻醉前细胞因子 TNF-α、IL-6 和 IL-10 均显著高于与 30 例健康志愿者(P < 0.01),提示子宫颈癌细胞分泌 TNF-α、IL-6 和 IL-10,支持肿瘤自分泌假说。

小结:1. 围术期子宫颈癌根治术病人细胞因子 IL-6 和 IL-1ra 增高。2. 子宫颈癌细胞分泌细胞因子 TNF-

维普资讯 http://www.cqvip.com

α、IL-6和IL-10。3.本文认为，围术期细胞因子的变化主要取决于大的手术损伤和恶性疾病，而麻醉方法对其影响较小。

参 考 文 献

1. Molloy RG, Mannick JA, Rodrick ML. Cytokine sepsis and immunomodulation. Br J Surg, 1993, 80: 289 - 297.

2. Tilg H, Dinarello CA, Mier JW. IL-6 and APPs: anti-inflammatory and immunosuppressive mediators. Immunol Today, 1997, 18: 428 - 423.

3. Crozier TA, Muller JE, Sydow QM, et al. Effect of anesthesia on the cytokine responses to abdominal surgery. Br J Anesth, 1994, 72: 180 - 285

4. Baigrie RJ, Lamont PM, Kwiatkowski D, et al. Systemic cytokine response after major surgery. Br J Surg, 1992, 79: 757 - 760

5. Klava A, Windsor ACJ, Farmery Sm, et al. Interleukin - 10: a role in the development of postoperative immunosuppression. Arch Surg, 1997, 1342: 425 - 429.

6. Gilliland HE, Armstrong MA, Carabine U, et al. The choice of anesthetic maintenance technique influences the antiinflammatory cytokine response to abdominal surgery. Anesth Analy, 1997, 85: 1394 - 1398.

7. Mcbride WT, Armstrong MA, Mcbride SJ. Immunomodulation: an important concept in modern anesthesia. Anesthesia, 1996, 51: 465 - 473.

8. Naito Y, Tanad S, Shingu K, et al. Responses of plasma adrenocorticotropic hormone cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. Anesthesiology, 1992, 77: 426 - 431.

9. Larsen B, Hoff C, Wilhelm W, et al. Effect of intravenous anesthetics on spontaneous and endotoxin - stimulated cytokine response in cultured human whole blood. Anesthesiology, 1998, 89: 1218 - 1227.

10. Taylor NM, Lacoumenta S, Hall GM. Fentanyl and the interleukin-6 response to surgery. Anesthesia, 1997, 52: 112 - 115.

（收稿日期：2001-12-14）

·个案与短篇·

136例膀胱膨出合并张力性尿失禁修补术后的护理体会

吕 微*

1997年3月至2001年5月间，我科行膀胱膨出合并张力性尿失禁修补术136例，现将护理体会报告如下。

一、一般资料

患者年龄32～48岁的有48例，49～65岁的有88例，其中有18人离异，6人丧偶；一次妊娠者64例，二次妊娠者68例，三次妊娠者4例；发病时间最长3年，最短15年；职业以文艺工作者、教师，干部、个体户为多。

二、术前护理

1.入院后做好入院宣教，询问有关病史：详细询问有无药物过敏史，是否长期服用阿斯匹林、女性激素及避孕药等易引起术后渗血的药物，如有应于停药后一个月方可考虑手术，注意月经史，如未绝经应在月经干净后3～7d的时间手术，并进行全面的术前化验。

2.心理护理：①术前向患者解释膀胱膨出合并张力性尿失禁修补术的益处，使患者充分认识到手术的必要性；②向患者介绍手术操作方法和注意事项使其情绪稳定，术中与医生配合保持正确体位，以确保手术的顺利进行；③住院其间如有任何困难与我们护理站联系。

3.手术前准备：手术前晚及术晨行清洁灌肠；术前备皮，并做0.5%利多卡因试敏、青霉素过敏试验，精神紧张者手术前晚肌肉注射安定10mg。

三、术后护理

1.留置尿管的术后护理：采用气囊尿管以防止术后长时间应用引起脱落。保持留置尿管的通畅，注意尿量及颜色，并记录，注意液体的出入平衡，术后第二天开始下床活动，进流质无渣饮食，术后第三天留置尿管定期开放，以防止膀胱肌肉的麻痹，术后第五天拔出尿管。

2.会阴局部的护理：每日新洁尔灭会阴擦拭二次，清理局部的分泌物保持会阴的清洁。注意大便的通畅并在便后及时清洁防止感染会阴切口。

3.应用抗菌素5d～7d，防止感染，本组资料有3例手术后发现有脓性分泌物，截石位消毒外阴后，用阴道拉钩将阴道后壁拉开，用新洁尔灭棉球擦拭切口，去除脓性分泌物，数日后即恢复。

（收稿日期：2002-01-08）

* 作者单位：154004 黑龙江省佳木斯市纺织厂职工医院