

两种不同药物维持麻醉对舌癌围术期患者细胞因子的影响

修冬莲^{1*}, 陈登超², 林李嵩², 吴 焯², 牛 刚²(1. 福建医科大学附属口腔医院手术室, 福州 350002; 2. 福建医科大学附属口腔医院外科, 福州 350002)

中图分类号 R971⁺.2; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1109-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.35

摘要 目的: 对比分析两种不同药物维持麻醉对舌癌患者围术期细胞因子反应的影响。方法: 以2012年3月—2014年2月在我院治疗的拟行舌癌根治术的32例患者为研究对象, 根据维持麻醉所用药物不同, 随机分为丙泊酚组与七氟醚组。抽取患者麻醉诱导前、手术前、手术后、术后24 h、术后48 h静脉血, 检测不同时点患者血清白介素(IL)-6和IL-10的水平, 并记录直肠温度和平均动脉压。结果: 两组患者在手术后、术后24 h、术后48 h的IL-6、IL-10血清浓度较麻醉诱导前、术前均明显增加($P < 0.05$), IL-6、IL-10浓度在手术后达到最高水平; 七氟醚组IL-6血清浓度在手术后明显高于丙泊酚组, IL-10浓度在手术后、术后24 h明显低于丙泊酚组($P < 0.05$)。麻醉诱导前、手术前、手术后、术后24 h、术后48 h平均动脉压及直肠温度两组间及组内比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 丙泊酚维持麻醉能够减轻舌癌根治术术后的炎症反应。

关键词 丙泊酚; 七氟醚; 炎症因子; 抗炎因子; 舌癌

Influence of Two Different Drugs Maintaining Anesthesia on Cytokines in Patients with Tongue Cancer during Perioperative Period

XIU Dong-lian¹, CHEN Deng-chao², LIN Li-song², WU Ye², NIU Gang²(1. Operating Room, the Affiliated Stomatological Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350002, China; 2. Dept. of Surgery, the Affiliated Stomatological Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare and analyze the influence of two different drugs maintaining anesthesia on cytokine in patients with tongue cancer during perioperative period. **METHODS:** 32 patients undergoing tongue cancer radical operation from Mar. 2012 to Feb. 2014 were randomly divided into propofol group and sevoflurane group according to anesthesia drugs. The venous blood samples were collected before anesthesia, before operation, after operation, 24 h and 48 h after operation respectively to detect the levels of IL-6 and IL-10. Meanwhile, the rectal temperature and mean arterial pressure were recorded. **RESULTS:** Serum concentrations of IL-6 and IL-10 were increased significantly in 2 groups at the end of operation, 24 h and 48 h after operation, compared with before anesthesia and operation; there were statistical significance ($P < 0.05$). Serum concentrations of IL-6 and IL-10 reached their highest level at the end of operation; at the end of operation, the level of IL-6 in sevoflurane group was significantly higher than in propofol group ($P < 0.05$); while the level of IL-10 was much lower in sevoflurane group than in propofol group at the end of operation and 24 h after operation; there was statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the differences of mean arterial pressure and rectal temperature between 2 groups and in same group before anesthesia, before operation, after operation, 24 h and 48 h after operation ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Propofol maintaining anesthesia can reduce inflammatory reaction after tongue cancer radical operation.

KEYWORDS Propofol; Sevoflurane; Inflammatory cytokine; Anti-inflammatory cytokine; Tongue cancer

恶性肿瘤手术后的免疫功能逐渐受到了众多学者的重视。对于恶性肿瘤患者来说, 手术是其得到良好治疗的重要方式, 而对其免疫功能的影响除手术本身外, 还包括麻醉方法及药物等。反映机体免疫反应及炎症反应的重要桥梁信号分子是细胞因子, 细胞因子对细胞的生长、发育、成熟及修复有重要的调控作用, 术后细胞因子会出现不同程度的升高^[1]。本研究以2012年3月—2014年2月在我院治疗的拟行舌癌根治术的32例患者为研究对象, 探讨两种不同药物维持麻醉对围术期舌癌患者不同时点细胞因子白介素(IL)-6和IL-10的影响, 为临床合理用药提供依据。

* 主治医师。研究方向: 口腔麻醉。E-mail: xiudonglianxx@126.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

32例患者中, 男性21例, 女性11例, 年龄50~78岁, 平均年龄为(61.82 ± 8.79)岁, 平均体重为(59.23 ± 7.55)kg, 手术时间60~150 min, 出血量300~610 ml。通过查随机表的方法将32例患者随机分为丙泊酚组与七氟醚组, 各16例。所有患者无内分泌系统及自身免疫系统疾病, 无长期服用甾体类激素及阿片类药物史。两组患者性别构成比、年龄、体质量、手术时间及术中出血量等一般情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表1。本研究治疗方法经医院医学伦理委员会批准后实施, 该治疗方案征得所有入选患者同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general data of patients between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(男性/女性),例	年龄,岁	体质量,kg	手术时间,min	术中出血量,ml
丙泊酚组	16	10/6	62.71±7.83	56.92±7.22	111.22±49.25	438.55±139.22
七氟醚组	16	11/5	59.98±9.41	59.63±7.65	123.25±52.13	422.17±141.88
t			1.986	-1.093	-0.712	0.349
P			0.063	0.289	0.486	0.731

1.2 麻醉方法

两组患者麻醉按常规麻醉方式准备,手术室温度保持在24~27℃之间,采用机械通气,连续监测心电图、心率、脉搏和血氧饱和度。丙泊酚组采用芬太尼、丙泊酚及阿曲库铵诱导麻醉,采用持续静脉滴入丙泊酚维持麻醉,根据肌松情况间断给予肌松剂。七氟醚组采用七氟醚诱导麻醉及维持麻醉,肌松剂用药与丙泊酚组相同。

1.3 标本采集及检测

采集患者麻醉诱导前、手术前、手术后、术后24h和术后48h的外周静脉血于4℃的肝素管中,并置于离心机(半径为15cm)中,转速设定为2000r/min,定时10min,提取上清液,冷冻保存在-20℃低温冰箱中。采用酶联免疫吸附法检测采集标本血清中IL-6和IL-10水平。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计。计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时点IL-6水平比较

两组患者不同时点IL-6水平比较见表2。

表2 两组患者不同时点IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the levels of IL-6 between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	麻醉诱导前	手术前	手术后	术后24h	术后48h
丙泊酚组	16	14.75±3.26	20.13±5.68	623.01±23.66	141.13±10.56	112.41±9.55
七氟醚组	16	15.23±2.58	22.52±6.12	652.33±11.59	142.61±8.93	116.53±10.51
t		-0.489	-1.214	-4.722	-0.454	-1.231
P		0.631	0.241	0.000 1	0.656	0.235

由表2可见,血清IL-6水平在手术后达到最高,手术后、术后24h及术后48h IL-6水平均高于麻醉诱导前和手术前($P < 0.05$);而手术后七氟醚组IL-6水平高于丙泊酚组($P < 0.05$)。

2.2 不同时点IL-10水平比较

两组患者不同时点IL-10水平比较见表3。

表3 两组患者不同时点IL-10水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of the levels of IL-10 between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	麻醉诱导前	手术前	手术后	术后24h	术后48h
丙泊酚组	16	15.11±2.46	21.13±5.68	37.65±5.69	31.56±3.63	19.31±2.79
七氟醚组	16	15.27±2.33	22.52±6.12	29.66±3.77	27.28±2.13	17.65±2.41
t		-0.200	-0.706	4.966	4.314	1.910
P		0.843	0.489	0.000 1	0.000 5	0.073

由表3可见,患者血清IL-10水平在手术后达到最高,手术后、术后24h及术后48h IL-10水平均高于麻醉诱导前和手术前($P < 0.05$);而手术后七氟醚组IL-10水平低于丙泊酚组($P < 0.05$)。

2.3 平均动脉压及直肠温度比较

两组患者不同时点平均动脉压及直肠温度比较见表4。

表4 两组患者不同时点平均动脉压及直肠温度比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of mean arterial pressure and rectal temperature between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

时间点	平均动脉压,mm Hg		直肠温度,℃	
	丙泊酚组	七氟醚组	丙泊酚组	七氟醚组
麻醉诱导前	99.75±11.93	96.98±10.28	37.13±0.28	37.15±0.22
手术前	98.77±10.95	96.11±10.23	36.95±0.23	36.98±0.33
手术后	95.48±9.45	96.52±9.98	36.83±0.26	36.91±0.37
术后24h	92.41±10.43	95.55±8.18	37.89±0.32	37.61±0.35
术后48h	86.25±12.23	92.51±10.21	37.66±0.31	37.22±0.44

注:1 mm Hg=133.322 Pa

Note:1 mm Hg=133.322 Pa

由表4可见,麻醉诱导前、手术前、手术后、术后24h、术后48h平均动脉压及直肠温度两组间及组内比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

恶性肿瘤手术后的免疫反应呈现一个网状的结构,相当复杂,这些反应造成的机体器官/组织损伤也受到了医务工作者的重视。在正常情况下机体免疫反应保持着一种平衡,而这种平衡受神经内分泌系统和免疫系统的影响,通过复杂的网络调控对组织细胞生长、修复及抗感染、肿瘤等方面发挥着重要作用,但在恶性肿瘤手术后,这种平衡被打乱。因此,在手术后能否保持这种平衡对患者的临床预后具有重要作用^[2]。IL-6是目前评价手术创伤的重要标志因子,可能与手术大小及持续时间呈明显的正相关性。IL-6是促炎性细胞因子的一种,促炎性因子还包括IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等。IL-10是一种抗炎性因子,其由辅助T细胞产生,具有抑制单核巨噬细胞产生炎症因子如TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8的作用,故IL-10是一种围术期重要的抗炎因子。

对于行剖腹手术的患者来说,不同药物维持麻醉对术后抗炎性细胞因子的影响差异无统计学意义^[3]。本研究结果显示,患者血清IL-6、IL-10水平在手术后达到最高,手术后、术后24h及术后48h的IL-6、IL-10水平均高于麻醉诱导前和手术前($P < 0.05$);手术后七氟醚组IL-6水平高于丙泊酚组($P < 0.05$),而IL-10水平低于丙泊酚组($P < 0.05$),表明不同药物维持麻醉对于炎症因子及抗炎因子可能产生不同的影响。麻醉诱导前、手术前、手术后、术后24h、术后48h平均动脉压及直肠温度两组间及组内比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组患者术程内环境相同,排除了内环境的干扰。有学者的研究表明,手术后炎症因子IL-6水平的升高可能与组织损伤的程度和时间呈明显的相关性^[4];IL-6升高最终导致急性期反应蛋白合成和炎症细胞的大量聚集。另有学者研究表明,抗炎

症因子 IL-10 可能通过在信使 RNA 水平上抑制核转录因子 (NF- κ B) 的合成而达到抑制 IL-6 生成的目的^[5]。有学者通过制造败血症的动物模型进行研究,发现血清抗炎因子 IL-10 水平升高可使动物的死亡率降低,临床预后得到明显改善^[6]。有学者采取 IL-6/IL-10 比值来判断患者的预后,即比值升高代表预后可能不良,比值平衡预后则较好^[7]。所有研究均表明患者血清 IL-10 水平的升高能够减轻炎症对患者组织的损伤程度。本研究结果显示,术后 48 h 血清 IL-6 与 IL-10 的变化趋势相同,说明 IL-6 与 IL-10 之间存在着相互对抗及平衡的关系^[8]。

不同药物维持麻醉对炎症与抗炎细胞因子的平衡也存在着影响,对炎症反应发挥着重要作用^[9]。有学者对丙泊酚对炎症细胞的影响进行研究,发现丙泊酚能通过抑制 IL-6 而抑制正常中性粒细胞凋亡障碍^[10]。另有学者对比分析丙泊酚和七氟醚维持麻醉对炎症因子表达的影响,发现丙泊酚抑制手术导致的 IL-6 的合成和释放较七氟醚作用强,促进 IL-10 合成的作用更强。本研究结果也表明,IL-6 在手术后七氟醚组高于丙泊酚组 ($P < 0.05$); IL-10 在手术后和术后 24 h 可丙泊酚组高于七氟醚组 ($P < 0.05$),具体机制尚不明确。有学者认为,可能与丙泊酚通过抑制 Ca^{2+} 的释放,导致胞浆游离钙离子浓度增加有关^[11],也可能与采用丙泊酚维持麻醉导致辅助性 T 细胞增加,促进了抗炎因子 IL-10 的释放有关^[12]。

总之,丙泊酚维持麻醉不仅能够减轻舌癌根治术后的炎症反应,还能够有效地预防因炎症反应导致的组织损伤,有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Sheeran P, Hall GM. Cytokines in anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(2): 201.
- [2] Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 105(2): 106.
- [3] Mazoti MA, Braz MG, de Assis Golim M, et al. Comparison of inflammatory cytokine profiles in plasma of patients undergoing otorhinological surgery with propofol or isoflurane anaesthesia[J]. *Inflamm Res*, 2013, 62(10): 879.
- [4] Franke A, Lante W, Kupser S, et al. Procalcitonin levels after different types of conventional thoracic surgery[J].

Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 56(1): 46.

- [5] Raychaudhuri B, Fisher CJ, Farver CF, et al. Interleukin 10 (IL-10)-mediated inhibition of inflammatory cytokine production by human alveolar macrophages[J]. *Cytokine*, 2000, 12(9): 1 348.
- [6] Ashare A, Powers LS, Butler NS, et al. Anti-inflammatory response is associated with mortality and severity of infection in sepsis[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 288(4): 633.
- [7] Yu DH, Nho DH, Song RH, et al. High-mobility group box 1 as a surrogate prognostic marker in dogs with systemic inflammatory response syndrome[J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2010, 20(3): 298.
- [8] Ke JJ, Zhan J, Feng XB, et al. A comparison of the effect of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl and inhalational anaesthesia with isoflurane on the release of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2008, 36(1): 74.
- [9] Fuentes JM, Talamini MA, Fulton WB, et al. General anaesthesia delays the inflammatory response and increases survival for mice with endotoxic shock[J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2006, 13(2): 281.
- [10] 张银中, 叶铁虎, 任洪智, 等. 异丙酚对白介素-6所致中性粒细胞凋亡障碍的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22(6): 329.
- [11] Mao XY, Yang HY, Song JP, et al. Effect of yak milk casein hydrolysate on Th1/Th2 cytokines production by murine spleen lymphocytes in vitro[J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(3): 638.
- [12] Inada T, Yamanouchi Y, Jomura S, et al. Effect of propofol and isoflurane anaesthesia on the immune response to surgery[J]. *Anaesthesia*, 2004, 59(10): 954.

(收稿日期: 2014-07-26 修回日期: 2014-10-11)

(编辑: 余庆华)

中国政府代表团出席中国援塞拉利昂固定生物安全三级实验室竣工仪式

本刊讯 2015年2月11日,在塞拉利昂首都弗里敦,中国援塞拉利昂固定生物安全三级实验室举行竣工仪式。中国政府援非抗疫代表团团长、国家卫生和计划生育委员会国际合作司司长任明辉,中国驻塞大使赵彦博,塞拉利昂外交部部长卡马拉、卫生部部长福法纳、国家紧急应对埃博拉疫情委员会首席执行官肯特出席仪式并讲话。

任明辉表示,2014年4月埃博拉疫情爆发后,中国率先反应并积极行动,向塞拉利昂等疫区国家提供全方位支持。目前,中国共向塞拉利昂派遣了近400名医疗卫生专家,在埃博

拉患者留观、收治、护理及公共卫生培训等方面发挥了重要的作用。中国疾控中心将与塞方合作,为实验室运转提供持续的支持,同时开展塞方人员培训,增强塞拉利昂实验室检测能力和防控传染病的能力。

塞方高度评价中国对塞防控埃博拉疫情所提供的迅速、务实的支持和援助,特别是在不到3个月的时间内完成实验室的建设工作。中国援建固定生物安全实验室的竣工,将进一步加强塞防控埃博拉疫情工作,同时为塞传染病防控能力建设开启更加美好的未来。