

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.027

超声引导下胸椎旁神经阻滞用于胸腔镜肺癌根治术对患者肿瘤标志物、免疫功能及应激激素的影响

汪 鹏

陕西省商洛市中心医院麻醉科,陕西商洛 726000

摘 要:目的 探讨超声引导下胸椎旁神经阻滞(TPVB)用于胸腔镜肺癌根治术对患者肿瘤标志物、免疫及应激激素的影响。**方法** 选取该院 2018 年 4 月至 2019 年 4 月收治并行胸腔镜肺癌根治术的 100 例患者作为研究对象,采用单双数数字标记法随机分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组采用全身麻醉联合静脉镇痛,观察组采用超声引导下 TPVB 联合全身麻醉和椎旁神经阻滞镇痛。观察并记录两组患者手术前后肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1),应激指标皮质醇(Cor)、前列腺素 E2(PGE2),免疫细胞 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 水平,以及疼痛视觉模拟(VAS)评分。**结果** 治疗 48 h 后,两组患者 CA125、CEA、CYFRA21-1、CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 水平降低,Cor、PGE2、CD8⁺ T 细胞水平升高,且观察组患者术后 Cor、PGE2、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于对照组,CD4⁺、CD8⁺ T 细胞水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 1、6 h 观察组患者的 VAS 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 超声引导下 TPVB 联合全身麻醉可以显著降低患者术后肿瘤标志物水平和疼痛感,改善应激状态和免疫功能,值得在相关临床治疗中推广应用。

关键词:超声处理; 神经传导阻滞; 胸腔镜; 肺肿瘤; 肿瘤标记物; 免疫; 氧化性应激
中图法分类号:R446 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)19-2846-04

Effects of ultrasound-guided paravertebral nerve block on tumor markers, immune function and stress hormones in patients with thoracoscopic lung cancer radical surgery

WANG Peng

Department of Anesthesiology, Shangluo Municipal Central Hospital, Shangluo, Shaanxi 726000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of ultrasound-guided paravertebral nerve block (TPVB) on the tumor markers, immunity and stress hormones in the patients with thoracoscopic lung cancer radical surgery. **Methods** A total of 100 patients with thoracoscopic lung cancer radical surgery in this hospital from April 2018 to April 2019 were selected as the study subjects and randomly divided into the observation group and control group by adopting the single-double digital marker method, 50 cases in each group. The control group adopted the general anesthesia combined with venous analgesia. The observation group adopted the ultrasound-guided TPVB combined with general anesthesia and paravertebral nerve block analgesia. The levels of tumor markers carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA), cyto-keratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), cortisol (Cor), prostaglandin E2 (PGE2), immune cells CD4⁺, CD8⁺ T cell, CD4⁺/CD8⁺ and visual analogue (VAS) score were observed and recorded before and after surgery in the two groups. **Results** After 48 h of treatment, the levels of CA125, CEA, CYFRA21-1, CD4⁺ T cell, and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were significantly reduced, and the levels of Cor, PGE2, and CD8⁺ T cell were significantly increased. Moreover the levels of postoperative Cor, PGE2, CD4⁺/CD8⁺ were significantly lower than those in the control group, and the CD4⁺, CD8⁺ T cell levels were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The VAS scores at postoperative 1, 6 h in the observation group were lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Ultrasound guided TPVB combined with general anesthesia and analgesia can significantly reduce the postoperative tumor level and pain feeling, improve the stress state and immune function, and deserve to be popularized in relevant clinical treatment.

Key words: sonication; nerve block; thoroscopes; lung neoplasms; tumor markers; immunity; oxidative stress

肺癌是对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一,其疾病发作和病死率增长速度较快,目前临床多采用手术根治术治疗^[1-2]。目前所采用的胸腔镜下肺癌根治术在单肺通气下进行,仅靠全身麻醉(简称全麻)无法完全阻断手术中机体的应激反应,手术中引发的应激反应将影响患者正常免疫功能,降低患者肺部功能恢复质量,增大切口感染和肿瘤复发转移概率^[3]。超声引导下胸椎旁神经阻滞(TPVB)联合术前全麻和术后静脉镇痛,可以在常规镇痛基础上减少机体应激反应,维持正常血流动力学^[4]。因此,本试验选取 100 例行胸腔镜肺癌根治术患者作为研究对象,分别采用全麻下术后静脉镇痛和全麻下联合超声引导下 TPVB 辅助治疗,探讨不同方法对患者肿瘤标志物、免疫功能及应激激素的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 4 月至 2019 年 4 月收治并行胸腔镜肺癌根治术的患者 100 例,采用单双数数字标记法将所有患者随机分为观察组和对照组,每组 50 例。纳入标准:(1)符合肺癌根治术要求,仅发现单个肿瘤灶,长径 <5 cm;(2)均为第一次进行肿瘤的诊断和治疗,美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I~II 级;(3)具有正常认知水平。排除标准:(1)有严重凝血功能障碍;(2)有胸膜增厚或钙化或合并有心、肺、肝、肾等脏器疾病;(3)对本试验所采取的试验措施和药物不耐受者。对照组中男 27 例,女 23 例;年龄 33~67 岁,平均 (52.65 ± 3.12) 岁;腺癌 27 例,鳞癌 22 例,腺鳞癌 1 例;ASA 分级:I 级 23 例,II 级 27 例。观察组中男 26 例,女 24 例;年龄 35~70 岁,平均 (53.42 ± 3.68) 岁;腺癌 26 例,鳞癌 22 例,腺鳞癌 2 例;ASA 分级:I 级 22 例,II 级 28 例。两组患者在性别、年龄、肺癌类型、ASA 分级资料的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获本院医学伦理会批准同意,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 对照组:在全麻下行胸腔镜肺癌根治术及术后静脉自控镇痛。术前禁食、禁饮 8 h,入室后开放静脉并监测血压、心电图、脉搏血氧饱和度和心脏指数。麻醉诱导:咪达唑仑 0.05 mg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg、舒芬太尼 0.5~5.0 μ g/kg、异丙酚 2.0 mg/kg,麻醉维持采用瑞芬太尼 0.5~1.0 μ g/kg, Narcotrend 指数维持在 40~60,间断追加阿曲库铵。术后采用舒芬太尼 8~30 μ g/kg 联合托烷司琼 5 mg 并加入生理盐水共 100 mL 对患者实施静脉镇痛,负荷剂量为 1 mL/h,单次追加剂量 1 mL/h,背景剂量为 2 mL/h,时间设置 15 min,1 h 最大量为 8 mL,总共 2 d^[6]。

观察组:采用超声引导下 TPVB 联合全麻和椎旁神经阻滞镇痛。麻醉诱导前先行超声引导下 TPVB,在手术一侧 T₄ 棘突下缘 2~3 cm 处作为穿刺点,采用平面内方式进针,在超声(频率为 8 MHz)影像指导下实时监测并调整进针位置,按照外皮肤—肋间外肌和内肌—椎旁间隙的顺序依次前进。回抽无血和脑脊液并注入 0.375% 罗哌卡因 2 mg/kg,直至药液扩散到胸膜外,顺着穿刺针在椎旁间隙置入导管,置入深度为 3~4 cm。导管置入后安全退出穿刺针,固定好导管位置,测试麻醉平面。麻醉平面固定后行全麻,麻醉诱导和麻醉维持同对照组,术后采用 0.25% 罗哌卡因 100 mL 对患者实施自控椎旁神经阻滞镇痛,负荷剂量为 2 mL,背景剂量为 2 mL/h,时间设置 15 min,1 h 最大量为 8 mL,总共 2 d^[5]。

1.3 观察指标 记录两组患者手术前后肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)、应激指标皮质醇(Cor)、前列腺素 E₂(PGE₂),以及免疫细胞 CD4⁺、CD8⁺T 细胞水平。抽取两组患者手术前后空腹状态静脉血,采用电化学发光免疫法检测 Cor、CYFRA21-1 水平;流式细胞仪和酶联免疫吸附测定检测 CD4⁺、CD8⁺T 细胞水平,计算 CD4⁺/CD8⁺;放射免疫法检测 PGE₂、CA50、CEA 水平。本次指标检测试剂盒来自基蛋生物科技股份有限公司,具体操作按照试剂盒指示进行。

采用视觉模拟(VAS)评分评价患者术后 1、6、12、48 h 疼痛程度,总分为 10 分,0 分代表无疼痛感,1~<4 分代表轻微疼痛,4~<7 分代表中度疼痛,7~10 分代表重度疼痛,分数越高则疼痛感越强烈。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肿瘤标志物、免疫及应激激素指标比较 术前,两组患者的 CA125、CEA、CYFRA21-1、Cor、PGE₂、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗 48 h 后,两组患者上述指标水平均发生明显改变,且观察组患者术后 Cor、PGE₂、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显低于对照组,CD4⁺、CD8⁺T 细胞水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1~3。

2.2 两组患者 VAS 评分比较 术后 1、6 h 观察组患者的 VAS 评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 12、48 h 两组患者 VAS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者不同时间肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)		CEA(ng/mL)		CYFRA21-1(ng/mL)	
		术前	术后 48 h	术前	术后 48 h	术前	术后 48 h
对照组	50	84.14±6.60	19.39±2.17 ^a	13.62±1.58	4.01±0.72 ^a	20.20±3.99	3.43±0.68 ^a
观察组	50	83.38±7.19	18.92±2.57 ^a	13.23±1.46	3.76±0.87 ^a	20.66±3.46	3.51±0.49 ^a
<i>t</i>		0.551	0.988	1.282	1.565	0.616	0.675
<i>P</i>		0.583	0.326	0.203	0.121	0.539	0.501

注:与组内术前比较,^a*P*<0.05。

表 2 两组患者不同时间免疫指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ T 细胞(%)		CD8 ⁺ T 细胞(%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后 48 h	术前	术后 48 h	术前	术后 48 h
对照组	50	41.32±4.95	35.87±3.11 ^a	25.43±4.88	27.19±3.70 ^a	1.75±0.34	1.54±0.34 ^a
观察组	50	41.44±4.24	39.93±3.27 ^a	25.84±4.20	28.69±3.80 ^a	1.84±0.29	1.38±0.22 ^a
<i>t</i>		0.130	6.362	0.450	2.000	1.424	2.794
<i>P</i>		0.897	<0.001	0.654	0.048	0.158	0.006

注:与组内术前比较,^a*P*<0.05。

表 3 两组患者不同时间应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cor(ng/mL)		PGE2(pg/mL)	
		术前	术后 48 h	术前	术后 48 h
对照组	50	68.50±12.59	96.17±12.61 ^a	105.69±15.66	155.61±21.25 ^a
观察组	50	67.62±13.14	91.12±12.44 ^a	105.57±14.56	123.71±22.85 ^a
<i>t</i>		0.342	2.016	0.040	7.229
<i>P</i>		0.733	0.047	0.968	<0.001

注:与组内术前比较,^a*P*<0.05。

表 4 两组患者 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 48 h
对照组	50	4.72±0.82	3.21±0.57	2.62±0.5	2.35±0.54
观察组	50	3.31±0.83	2.95±0.48	2.75±0.55	2.29±0.41
<i>t</i>		8.545	2.467	1.237	0.626
<i>P</i>		<0.001	0.015	0.219	0.533

3 讨 论

胸腔镜肺癌根治术是目前微创胸外科最典型的手术方式,具有手术创伤小、肿瘤病灶切除度大、预后质量高等优点,微创手术后早期存在不容忽视的不适感,且胸腔内手术、引流管置入等一系列操作带来的术中大量出血导致术后疼痛刺激增大,引发较强烈的机体应激反应^[7]。为降低患者免疫功能损伤程度,肺癌根治术中常采用静脉插管方式进行全麻,但常规该类麻醉只可抑制脑部大脑皮层边缘系统的过度投射作用,无法阻断手术区域创伤刺激导向中枢神经的传导路径^[8]。这说明,全麻联合静脉镇痛虽然可以减少机体免疫抑制功能,但无法影响胸段硬膜外阻滞和术中血流动力学变化,易造成术中患者出现血压骤降、

心律不齐、肺内缺氧等危险状况。因此,探索更加科学、有效的术中麻醉方式尤为重要。

本研究中,两组患者治疗 48 h 后的 CA125、CEA、CYFRA21-1、Cor、PGE2、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺水平均发生明显改变,表明使用麻醉可以辅助肺癌根治术后的肿瘤清除、免疫功能提高及应激平复。CA125、CEA、CYFRA21-1 是目前临床上常用的肿瘤标志物,在肺鳞状细胞癌、肺腺癌等肺癌诊断中具有较高灵敏度^[9]。本研究中,两组患者术后 CA125、CEA、CYFRA21-1 水平均较术前降低,但术后两组间比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。这表明,这两种麻醉方式可能对患者术后疼痛具有影响,但在肺癌根治术中对肿瘤标志物水平无明显影响。罗太君等^[10]发现,机体遭受严重创伤时 Cor 等应激指标将上升,其水平变化可敏感反映患者机体应激状态的严重程度。本研究两组患者的 PGE2、Cor 水平均明显升高,但术后观察组 PGE2、Cor 水平明显低于同期对照组(*P*<0.05)。该结果表明,患者在根治术后均遭受机体创伤刺激,正常机体的免疫功能遭到破坏,但观察组在 TPVB 联合全麻辅助下,免疫功能的破坏程度要低于对照组,因而由根治术造成的应激

水平低于对照组。与此相联系,比较两组患者的免疫功能指标发现,两组 $CD4^{+}$ T 细胞、 $CD8^{+}$ T 细胞、 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 水平均发生明显改变。 $CD4^{+}$ 代表辅助性 T 细胞, $CD8^{+}$ 代表抑制性 T 细胞,其比值 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 是机体免疫功能水平状态的显性表达^[11]。根治术后免疫功能的降低主要来源于术口创伤和长时间暴露挤压后引发的炎症反应,且所置入的引流管和肋间神经痛可在患者正常呼吸运动中产生切口和胸腔疼痛,在异常呼吸作用下有意识的咳嗽反射抑制也将增加术后肺炎等并发症的发生风险。本研究观察组所采用的超声引导下 TPVB 复合全麻是进行横向平面椎旁间隙穿刺和麻药注射,其引流管置于椎旁间隙,通过术后自控镇痛 48 h 达到抑制炎症和降低疼痛刺激的目的。本研究中观察组患者 $CD8^{+}$ T 细胞水平明显高于对照组, $CD4^{+}$ T 细胞、 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 水平低于对照组,表明观察组机体免疫功能与对照组比较存在明显优势,与上述结论一致。

综上所述,超声引导下 TPVB 联合全麻可以显著降低患者术后肿瘤标志物水平和应激状态,改善患者术后疼痛感,加快免疫功能恢复,值得在相关临床治疗中推广应用。

参考文献

- [1] HJELMBORG J, KORHONEN T, HOLST K, et al. Lung cancer, genetic predisposition and smoking: the nordic twin study of cancer[J]. Thorax, 2017, 72(11): 1021-1027.
- [2] HIDA T, NOKIHARA H, KONDO M, et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, random-

(上接第 2845 页)

二便障碍的有效性和安全性观察[D]. 北京:北京中医药大学, 2012.

- [9] 曾莹洁, 侯文光, 南成喜, 等. 电针对兔脊髓损伤后神经源性膀胱尿动力学的影响[J]. 中国医学工程, 2012(12): 100-101.
- [10] 鲍秋影, 张泓, 艾坤, 等. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠凋亡相关因子 Bcl-2、Bax 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(11): 82-85.
- [11] 谢虎, 郭风劲. 胰岛素对大鼠脊髓损伤后 HSP70、NOS 表达的影响及抗凋亡作用[J]. 大连医科大学学报, 2009, 31(4): 275-278.
- [12] WANG X, ZHAO T, HUANG W, et al. Hsp20-engineered mesenchymal stem cells are resistant to oxidative stress via enhanced activation of akt and increased secretion of growth factors[J]. Stem Cells, 2010, 27(12): 3021-3031.
- [13] NAGASAWA T, MATSUSHIMA-NISHIWAKI R, TOYO-

ised phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 390(10089): 29-39.

- [3] 洪甲庚, 聂洋洋, 林绍立, 等. 胸腔镜直视下经胸腔入路胸椎旁神经阻滞对肺叶切除术患者术后镇痛效果的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(8): 946-949.
- [4] 郭荣鑫, 彭志勇, 刘友坦. 超声引导下竖脊肌平面阻滞与胸椎旁神经阻滞用于胸腔镜术后镇痛比较[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 818-820.
- [5] 来伟, 丁国友, 孟海兵, 等. 超声引导胸椎旁神经阻滞对胸腔镜手术患者术中术后镇痛的影响[J]. 江西医药, 2017, 52(10): 1054-1056.
- [6] 李琴琴, 陈楠, 杨涛, 等. 超声引导下椎旁神经阻滞用于非插管胸腔镜手术麻醉体会[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(13): 2248-2249.
- [7] SORIA J C, OHE Y, VANSTEENKISTE J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2): 113-125.
- [8] 武燕龙, 包国昌, 高志明. 后腹腔镜肾癌根治术对肾癌患者应激指标、肿瘤标志物及肾功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(7): 502-505.
- [9] 孙长鹏, 居峰, 陈云琦, 等. 胸腔镜肺癌根治术对患者临床疗效、围术期免疫指标及应激激素的影响[J]. 实用临床医学杂志, 2017, 21(24): 147-148.
- [10] 罗太君, 高广阔, 李坤, 等. 不同胸椎旁神经阻滞方式在胸腔镜肺叶切除术围术期镇痛效果比较[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(7): 1188-1192.
- [11] 刘飞, 张静, 张欢楷, 等. 超声引导胸椎旁阻滞治疗胸腔镜手术后早期中重度急性疼痛的疗效观察[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(2): 119-122.

(收稿日期: 2020-01-08 修回日期: 2020-07-09)

DA H, et al. Heat shock protein 20 (HSPB6) regulates apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells: direct association with Bax[J]. Oncol Rep, 2014, 32(3): 1291-1295.

- [14] QIAN J, REN X P, WANG X H, et al. Blockade of Hsp20 phosphorylation exacerbates cardiac ischemia/reperfusion injury by suppressed autophagy and increased cell death[J]. Circulation Res, 2009, 105(12): 1223-1229.
- [15] YOSUKE O, UMAR H, LI S X. PTEN inhibition and axon regeneration and neural repair[J]. Neural Regen Res, 2015, 10(9): 1363-1368.
- [16] SHULTZ J C, GOEHE R W, WIJESINGHE D S, et al. Alternative splicing of Caspase 9 is modulated by the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway via phosphorylation of SRp30a[J]. Cancer Res, 2010, 70(22): 9185-9190.

(收稿日期: 2020-01-26 修回日期: 2020-05-10)