

## 不同麻醉方法对单膝关节置换术患者围术期应激反应的影响

吕雪彩, 曹江北, 潘伟, 米卫东

解放军总医院 麻醉手术中心, 北京 100853

**摘要:** **目的** 探讨不同麻醉方式对单膝关节置换术患者围术期应激反应的影响。**方法** 选取解放军总医院 2014 年单膝关节置换术患者, 根据麻醉方法分为全身麻醉 (general anesthesia, GA) 组 204 例、单纯神经阻滞 (nerve block, NB) 组 44 例和椎管内麻醉 (epidural anesthesia, EA) 组 49 例, 比较 3 组术前 (T0)、术后 1 d (T1)、术后 3 d (T2) 及术后 5 d (T3) 外周血炎症因子 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 及白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6) 浓度, 以及术后发热、伤口感染、关节腔积液和深静脉血栓的发生情况。**结果** 3 组患者性别构成、年龄、身高、体质量、手术时间等差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 组患者 CRP 在术后第 3 天达高峰, 与同组术前比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与 GA 组相比, NB 组 CRP 水平 ( $6.3 \pm 2.0$ ) mg/L 明显高于 GA 组的 ( $5.8 \pm 3.4$ ) mg/L ( $P < 0.05$ )。3 组 IL-6 在术后第 1 天均出现明显升高, 与同组术前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与 GA 组相比, NB 组 IL-6 水平 ( $52.7 \pm 31.0$ ) ng/L 明显高于 GA 组的 ( $40.6 \pm 38.9$ ) ng/L ( $P < 0.05$ )。3 组术后并发症发生率差异无统计学意义。**结论** 所有单膝关节置换术患者术后当日均可见炎症因子升高, 与单纯椎管内麻醉组和单纯神经阻滞麻醉组相比, 全麻组围术期应激反应较轻, 是单膝关节置换术患者较为理想的麻醉方法。

**关键词:** 麻醉; 单膝关节置换; C 反应蛋白; 白细胞介素 -6; 应激反应

中图分类号: R 614 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2016)04-0304-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.04.002

网络出版时间: 2015-12-09 15:24

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20151209.1524.004.html>

## Effects of different anesthesia methods on perioperative stress in patients undergoing unilateral total knee arthroplasty

LYU Xuecai, CAO Jiangbei, PAN Wei, MI Weidong

Anesthesia and Operation Centre, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: MI Weidong. Email: wddd1962@aliyun.com

**Abstract: Objective** To investigate the effects of three different anesthesia methods on perioperative stress in patients undergoing unilateral total knee arthroplasty (UTKA). **Methods** Medical records of patients admitted for UTKA in our hospital from January to December in 2014 were analyzed. Patients were divided into three groups: general anesthesia (GA) group ( $n=204$ ), nerve block (NB) group ( $n=44$ ) and epidural anesthesia (EA) group ( $n=49$ ), and their gender, age, height, weight and the duration of operation in three groups were recorded. The level of serum C reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) was measured at preoperative (T0) and 1, 3 and 5 days after operation (T1, T2, T3). At the same time, the occurrence of fever, wound infection, joint effusion and deep venous thrombosis were recorded. **Results** There was no significant difference in gender composition, age, height, weight, and operation time between three groups ( $P > 0.05$ ). From the time point of view, CRP reached peak at the third day after surgery and IL-6 began to rise at the first day after surgery of patients in three groups with significant differences when compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with GA group, the serum CRP and IL-6 in NB group was significantly higher [ $(6.3 \pm 2.0)$  mg/L vs  $(5.8 \pm 3.4)$  mg/L;  $(52.7 \pm 31.0)$  ng/L vs  $(40.6 \pm 38.9)$  ng/L,  $P < 0.05$ ]. There was no significant difference in postoperative complications between three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The inflammatory factors increase in all patients with UTKA on the first day after surgery. Compared with simple EA and NB, general anesthesia can obviously reduce the stress reaction of patients, which suggests that it is a suitable method for patients with UTKA.

**Keywords:** anesthesia; unilateral knee arthroplasty; C reactive protein; interleukin-6; stress reaction

人工关节置换是老年患者的常见关节置换方法, 以置换创伤大、出血多、刺激大为特点<sup>[1]</sup>。大手术创伤作为一种强烈的刺激源, 对机体的损伤

毋庸置疑。近来有许多研究显示, 麻醉对围术期应激反应和免疫功能的影响不容忽视, 不同麻醉方法对病人细胞因子和应激状态会产生不同的影响<sup>[2-4]</sup>。因此应选择合适的麻醉方法及药物以减轻患者围术期应激反应, 使其在接近生理状态下度过围术期, 这种影响在某些大手术中的意义更加明显。大量研究表明, C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 和白介素 -6 (interleukin-6, IL-6) 浓度与组织损伤后的应激反应密切相关<sup>[5]</sup>。本文对 297 例单

收稿日期: 2015-10-26

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81371204)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81371204)

作者简介: 吕雪彩, 女, 在读硕士。研究方向: 骨科麻醉。Email: 524339563@qq.com

通信作者: 米卫东, 男, 博士, 主任医师。Email: wddd1962@aliyun.com

膝关节置换手术患者的资料进行统计, 回顾性分析不同麻醉方式对术后炎症因子及并发症的影响, 为临床麻醉的合理选择提供依据。

### 资料和方法

**1 一般资料** 2014年解放军总医院所有行单膝关节置换手术患者385例, 年龄20~84岁。234例选择单纯全麻(30例未使用术后镇痛泵), 58例选择单纯神经阻滞(14例未使用术后镇痛泵), 57例选择了椎管内麻醉(8例未使用术后镇痛泵)。其中, 未使用术后镇痛泵以及36例选择全麻联合神经阻滞的患者不纳入研究, 故共297例患者被纳入研究。3组患者性别构成、年龄、身高、体质量、手术时间等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

**2 麻醉方法** 1) 全身麻醉(general anesthesia, GA)组: 咪达唑仑0.02~0.03 mg/kg, 芬太尼3~5  $\mu$ g/kg或舒芬太尼0.2~0.3  $\mu$ g/kg, 丙泊酚1.0~1.5 mg/kg, 罗库溴铵0.4~0.6 mg/kg或顺阿曲库铵0.2 mg/kg行静脉麻醉诱导, 气管插管完成后, 呼吸机控制正压通气。麻醉维持采用1%七氟醚, 丙泊酚3~4 mg/(kg·h), 瑞芬太尼0.15~0.2  $\mu$ g/(kg·min)静吸复合麻醉。手术结束时停药, 不用催醒剂, 依据指证拔管。2) 神经阻滞(nerve block, NB)组: 行后路腰丛-坐骨神经联合阻滞。患者侧卧位, 采用神经刺激仪定位后注射药液, 给药剂量为腰丛0.4%罗哌卡因25~30 ml, 坐骨神经0.4%罗哌卡

因15~20 ml。3) 椎管内麻醉(epidural anesthesia, EA)组: 穿刺点选择L<sub>2-3</sub>或L<sub>3-4</sub>间隙, 穿刺成功后先给予试验剂量2%利多卡因5 ml, 麻醉平面确切后硬膜外注入1%罗哌卡因与2%利多卡因混合液(1:1混合)8~10 ml。3组患者根据血压、心率调整输液种类和速度, 必要时输注红细胞悬液, 使用血管活性药物。术后应用静脉自控镇痛泵背景量舒芬太尼2  $\mu$ g/h, 患者自控单次剂量2  $\mu$ g, 锁定时间8 min, 均保留镇痛72 h。

**3 观察指标** 比较3组术前(T0)、术后1 d(T1)、术后3 d(T2)及术后5 d(T3)外周血炎症因子C反应蛋白及IL-6浓度。记录术后发热、伤口感染、关节腔积液和深静脉血栓的发生情况。

**4 统计学分析** 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 事后检验采用SNK法, 不同时间点比较采用重复测量方差分析; 计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

**1 3组不同时间点外周血CRP和IL-6含量比较**  
1) 3组患者CRP在术后第1天即升高, 术后第3天达高峰, 术后第5天回落, 与同组术前比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 术后第1天和第3天GA组与其他两组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2) IL-6在术后第1天即出现明显升高, 与同组术

表1 3组单膝关节置换术患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general information of patients with UKTA in three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

	GA group (n=204)	NB group (n=44)	EA group (n=49)	P
Gender (male/female)	42/162	7/37	8/41	0.66
Age (yrs)	64.4 $\pm$ 8.5	65.1 $\pm$ 10.8	63.5 $\pm$ 7.4	0.64
Height (cm)	158.8 $\pm$ 7.3	160.6 $\pm$ 6.5	161.4 $\pm$ 6.6	0.10
Weight (kg)	69.9 $\pm$ 10.5	70.4 $\pm$ 10.8	69.8 $\pm$ 14.0	0.68
Duration of surgery (min)	101.3 $\pm$ 20.2	99.4 $\pm$ 19.1	102.1 $\pm$ 19.2	0.72

表2 3组不同时间点CRP和IL-6比较

Tab. 2 Comparison of CRP and IL-6 between three groups at different time points ( $\bar{x} \pm s$ )

	T0	T1	T2	T3
CRP (mg/L)				
GA (n=204)	0.6 $\pm$ 1.3	2.9 $\pm$ 2.1 <sup>a</sup>	5.8 $\pm$ 3.4 <sup>ab</sup>	3.1 $\pm$ 2.8 <sup>ac</sup>
NB (n=44)	0.7 $\pm$ 1.3	3.4 $\pm$ 3.4 <sup>ad</sup>	6.3 $\pm$ 2.0 <sup>abd</sup>	3.1 $\pm$ 3.3 <sup>ac</sup>
EA (n=49)	0.5 $\pm$ 0.5	3.3 $\pm$ 3.2 <sup>ad</sup>	6.0 $\pm$ 2.9 <sup>ab</sup>	3.2 $\pm$ 3.9 <sup>ac</sup>
IL-6 (ng/L)				
GA (n=204)	3.1 $\pm$ 3.8	40.6 $\pm$ 38.9 <sup>a</sup>	36.4 $\pm$ 23.0 <sup>ab</sup>	19.5 $\pm$ 12.6 <sup>abc</sup>
NB (n=44)	3.1 $\pm$ 3.6	52.7 $\pm$ 31.0 <sup>ad</sup>	44.7 $\pm$ 15.4 <sup>abd</sup>	27.3 $\pm$ 14.5 <sup>abcd</sup>
EA (n=49)	3.3 $\pm$ 1.4	47.8 $\pm$ 19.0 <sup>a</sup>	41.2 $\pm$ 25.6 <sup>ab</sup>	25.0 $\pm$ 19.0 <sup>abcd</sup>

T0: preoperative; T1: the first day after operation; T2: the third day after operation; T3: the fifth day after operation; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs T0; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , vs T1; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , vs T2; <sup>d</sup> $P < 0.05$ , vs GA group

前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ; 术后 GA 组与 NB 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) , 见表 2。

2 3 组术后并发症比较 3 组术后发热、伤口感染、关节腔积液以及深静脉血栓等差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 。见表 3。

表 3 3 组术后并发症比较

Tab. 3 Comparison of postoperative complications in three groups (n, %)

	GA group (n=204)	NB group (n=44)	EA group (n=49)	P
Fever	2(1.0)	2(4.5)	1(2.0)	0.24
Wound infection	1(0.5)	0(0)	0(0)	0.79
Joint effusion	3(1.5)	0(0)	1(2.0)	0.67
Deep vein thrombosis	0(0)	1(2.3)	0(0)	0.06

## 讨 论

目前已证实围术期应激反应是多因素共同作用的结果<sup>[6]</sup>。可能的因素有：手术创伤、麻醉、输血、体温的改变、生理应激反应等。其中麻醉和手术创伤引起的应激反应是围术期免疫抑制的重要原因，包括神经、内分泌、代谢及免疫功能的变化，麻醉手术后出现的免疫功能暂时性抑制可能使术后感染的概率增加<sup>[7]</sup>，对手术病人疾病的治疗、预后和转归有着重要的影响，故围术期应激的调控已成为临床麻醉的一项重要课题。

对于手术刺激，细胞可出现一系列细胞内信号转导和相关基因的激活，表达相应的蛋白质，这一过程被称为细胞应激。体内外实验均已证明手术后血清中 IL-6、CRP 等相关应激因子水平与手术损伤大小呈正相关，可较敏感地反映组织损伤程度<sup>[8-9]</sup>。膝关节置换术由于其术式相对稳定、手术时间相对固定、围术期创伤刺激大致相当，是目前多种研究的首选术式之一。在本研究中，我们选取单膝关节置换术，观察围术期不同时间点（术前、术后第 1 天、术后第 3 天和术后第 5 天）的血清炎性因子变化，结果发现 3 组患者术后血清 CRP 和 IL-6 水平均呈不同程度增加，CRP 在术后第 1 天开始升高，术后第 3 天达到高峰；而 IL-6 在术后第 1 天即达到血浆高峰，术后第 5 天血清炎性因子含量均有所回落。CRP 是一种急性时相反应蛋白，在炎症或急性损伤后，CRP 的合成在 4 ~ 6 h 时迅速增加，24 ~ 48 h 达到高峰，损伤或炎症反应后成百倍增，疾病治愈后急剧下降，1 周内恢复正常<sup>[10]</sup>。大量研究表明，CRP 浓度与组织损伤后的应激反应密切相关<sup>[5,11]</sup>。IL-6 是一种小分子多肽类物质，其血清水平与组织损伤

程度呈正比，病毒感染、IL-1、TNF- $\alpha$  等均可诱导细胞产生 IL-6，其过度表达可导致强烈的手术应激和术后急性期反应<sup>[12]</sup>。本研究结果与术后机体炎性应激反应变化过程一致。

神经阻滞和椎管内麻醉能阻断手术创伤等伤害性刺激向中枢的传导，有抑制应激反应的作用<sup>[13]</sup>，但却不能完全抑制围术期的应激反应，这可能是由于传入神经的阻滞不完全或创伤局部产生的炎性细胞因子仍然直接作用于中枢，不被局部麻醉所抑制。要完全抑制病人的应激反应要求椎管内麻醉的阻滞平面较高，这就增加了麻醉的管理难度。单纯神经阻滞和椎管内麻醉不能抑制手术创伤性应激反应，但对内分泌应激有一定程度的抑制作用，而全麻抑制了迷走神经的传入刺激<sup>[14-15]</sup>，并且还能有效控制术中患者的心理应激。本研究结果显示，3 组患者术后 CRP 和 IL-6 水平均呈不同程度增加，但与单纯神经阻滞组与椎管内麻醉组相比，全麻组增加的幅度较小，这也可能与静脉麻醉药丙泊酚具有良好的抗氧化、抗炎作用，可显著减轻活性氧及炎性因子对组织的损伤作用<sup>[16-18]</sup>，从而减轻了术后炎症反应有关。然而，也有大量文献报道全麻联合椎管内麻醉优于单纯椎管内麻醉或单纯全麻<sup>[19-20]</sup>。

及时有效的术后镇痛有利于维持患者术后呼吸循环稳定，能调节应激反应，减轻围术期的免疫抑制<sup>[21]</sup>。本研究将术后未使用镇痛泵的患者剔除，以排除术后疼痛的影响。适当的应激可以提高机体对伤害性刺激的耐受力，但是过强的伤害性刺激使机体的细胞因子平衡被破坏，从而对患者产生一定的伤害，并影响术后恢复。本研究对术后并发症发生率进行了统计，3 组之间无明显差异。这可能与本研究观察的样本量较小有关，需要更大样本量的研究以获得更稳定更确切的结论，为临床麻醉管理提供理论依据。

综上所述，选择恰当的麻醉方法以及应用较理想的麻醉药物，既可以维持患者术中呼吸循环的稳定，又可以抑制强烈的细胞应激反应。与单纯椎管内麻醉和单纯神经阻滞麻醉相比，全麻可以明显减轻患者围术期的应激反应，是单膝关节置换术患者较为理想的麻醉方法。

## 参考文献

- 1 McCartney CJ, Nelligan K. Postoperative pain management after total knee arthroplasty in elderly patients : treatment options [J]. *Drugs Aging*, 2014, 31 (2) : 83-91.
- 2 Iwasaki M, Edmondson M, Sakamoto A, et al. Anesthesia, surgical stress, and "long-term" outcomes [J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*,

- 2015, 53 (3): 99-104.
- 3 Gu CY, Shen LR, Ding YH, et al. Effect of different anesthesia methods on immune function in patients of laparoscopic cholecystectomy in peri-operative period [J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2011, 31 (3): 236-240.
  - 4 Zhao J, Mo H. The impact of different anesthesia methods on stress reaction and immune function of the patients with gastric cancer during Peri-Operative period [J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98 (6): 568-573.
  - 5 Slavish DC, Graham-Engeland JE, Smyth JM, et al. Salivary markers of inflammation in response to acute stress [J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 44: 253-269.
  - 6 Mokart D, Capo C, Blache JL, et al. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer [J]. *Br J Surg*, 2002, 89 (11): 1450-1456.
  - 7 Neumaier M, Braun KF, Sandmann G, et al. C-Reactive protein in orthopaedic surgery [J]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2015, 82 (5): 327-331.
  - 8 王刚, 刘荣. 腹腔镜手术对机体应激反应的影响 [J]. *军医进修学院学报*, 2006, 27 (4): 310-312.
  - 9 Kano K, Tamagawa H, Sawazaki S, et al. The postoperative C-Reactive protein level is an early predictor of infectious complications after gastric cancer resection [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2015, 42 (10): 1256-1258.
  - 10 蔡宝龙, 刘荣, 王刚. 腹腔镜肝切除的机体应激反应 [J]. *军医进修学院学报*, 2009, 30 (3): 303-304.
  - 11 Ara ú jo AS, Nogueira IC, Neto AG, et al. The impact of lung cancer resection surgery on fibrinogen and C-reactive protein and their relationship with patients outcomes: A prospective follow up study [J/OL]. <http://content.iospress.com/articles/cancer-biomarkers/cbm-1-cbm539>.
  - 12 Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6 (10): a016295.
  - 13 Zhu L, Tian C, Li M, et al. The stress response and anesthetic potency of unilateral spinal anesthesia for total Hip Replacement in geriatric patients [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2014, 27 (6 Suppl): 2029-2034.
  - 14 Milosavljevic SB, Pavlovic AP, Trpkovic SV, et al. Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 1833-1840.
  - 15 Kahveci K, Ornek D, Doger C, et al. The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia [J]. *Niger J Clin Pract*, 2014, 17 (4): 523-527.
  - 16 Ozkan F, Senayli Y, Ozyurt H, et al. Antioxidant effects of propofol on tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury: an experimental study [J]. *J Surg Res*, 2012, 176 (2): 601-607.
  - 17 Özkan D, Akkaya T, Yalcindag A, et al. Propofol sedation in total knee replacement: effects on oxidative stress and ischemia-reperfusion damage [J]. *Anaesthesist*, 2013, 62 (7): 537-542.
  - 18 Sayed S, Idriss NK, Sayyedf HG, et al. Effects of propofol and isoflurane on haemodynamics and the inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery [J]. *Br J Biomed Sci*, 2015, 72 (3): 93-101.
  - 19 Gottschalk A, Poepping DM. Epidural analgesia in combination with general anesthesia [J]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2015, 50 (7-8): 484-493.
  - 20 Kun L, Tang L, Wang J, et al. Effect of combined general/epidural anesthesia on postoperative NK cell activity and cytokine response in gastric cancer patients undergoing radical resection [J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61 (132): 1142-1147.
  - 21 Bayazit EG, Karaaslan K, Ozturan K, et al. Effect of epidural levobupivacaine and levobupivacaine with fentanyl on stress response and postoperative analgesia after total knee replacement [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2013, 51 (8): 652-659.