

## 超声引导下前锯肌平面阻滞对开腹肝癌切除术围术期细胞免疫功能的影响

施志波 许福生 吴志云 查本俊 庄海滨

**【摘要】** 目的 探讨超声引导下前锯肌平面阻滞(serratus anterior plane block, SAPB)对经肋缘下开腹肝癌切除术患者围术期细胞免疫功能的影响。方法 开腹肝癌切除术患者 55 例,男 33 例,女 22 例,年龄 48~65 岁,体重 57~72 kg,ASA I 或 II 级,采用随机数字表法分为两组:SAPB 联合全麻组(S 组, $n=28$ )和单纯全麻组(D 组, $n=27$ )。S 组患者于全麻诱导后行超声引导下右侧第 8—11 肋 SAPB,将 0.5%罗哌卡因 5 ml 从第 8—11 逐肋分别注入。D 组诱导后于相同位置注射等量生理盐水。术中采用七氟醚吸入和瑞芬太尼静脉泵注维持麻醉,术中根据需要追加舒芬太尼,术后均行舒芬太尼 PCIA。记录术中瑞芬太尼、舒芬太尼用量,术后 0~24 h 和 0~48 h 镇痛泵按压次数,分别在诱导时、术后 1 h、24 h 和 48 h 检测外周血干扰素  $\gamma$ (INF- $\gamma$ ) 和 IL-4 的浓度,计算 INF- $\gamma$ /IL-4 比值。结果 与 D 组比较,S 组术中瑞芬太尼[(1.92 $\pm$ 0.47) mg vs (2.33 $\pm$ 0.38) mg,  $P<0.05$ ]和舒芬太尼追加次数明显减少,术后 0~24 h 和 0~48 h 镇痛泵按压次数明显减少( $P<0.05$ ),术后 INF- $\gamma$  浓度[1 h: (5.42 $\pm$ 0.80) pg/ml vs (4.11 $\pm$ 0.79) pg/ml, 24 h: (4.23 $\pm$ 0.90) pg/ml vs (3.88 $\pm$ 0.62) pg/ml, 48 h: (4.42 $\pm$ 0.85) pg/ml vs (3.79 $\pm$ 0.83) pg/ml,  $P$  均 $<0.05$ ]和 INF- $\gamma$ /IL-4 比值明显升高(1 h: 2.19 $\pm$ 0.44 vs 1.62 $\pm$ 0.71, 24 h: 1.67 $\pm$ 0.48 vs 1.35 $\pm$ 0.42, 48 h: 1.77 $\pm$ 0.63 vs 1.58 $\pm$ 0.60,  $P$  均 $<0.05$ )。结论 超声引导下前锯肌阻滞可能有助于减轻肋缘下开腹肝癌切除术患者围术期的免疫抑制反应。

**【关键词】** 超声引导;前锯肌平面阻滞;开腹手术;肝癌;细胞免疫

**Effects of perioperative cellular immune function of ultrasound-guided serratus anterior plane block in patients undergoing radical operation of hepatic carcinoma** SHI Zhibo, XU Fusheng, WU Zhiyun, ZHA Benjun, ZHUANG Haibin. Department of Anesthesiology, PLA No. 910 Hospital, Quanzhou 362000, China

Corresponding author: ZHUANG Haibin, Email: 906571075@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the perioperative cellular immune function of ultrasound-guided serratus anterior plane block (SAPB) in patients undergoing radical operation of hepatic carcinoma. **Methods** Fifty-five patients, 33 males and 22 females, aged 48–65 years, weighing 57–72 kg, falling into ASA physical status I or II, who underwent laparotomy operation of hepatic carcinoma, were randomly divided into two groups: SAPB combined general anesthesia group (group S,  $n = 28$ ) and simple general anesthesia group (group D,  $n = 27$ ). Group S received SAPB from the 8th to the 11th rib on the right with 0.5% ropivacaine 5 ml after anesthesia induction. Group D was injected with the same amount of normal saline at the same place after induction. Sevoflurane inhalation and remifentanyl intravenous pump were used to maintain anesthesia during operation. Postoperative PCIA was performed in all patients. Dosage of remifentanyl and sufentanyl during operation, and the number of self-controlled pressing for patients within 24 h and 48 h analgesic pump after operation were recorded. Concentrations of interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) and interleukin-4 (IL-4) in peripheral blood before the induction of anesthesia, at 1 h after the end of the surgery, 24 h after the surgery and 48 h after the surgery were measured, and INF- $\gamma$ /IL-4 ratio was calculated. **Results** Combined with group D, the dosage of remifentanyl (1.92  $\pm$  0.47 mg vs 2.33  $\pm$  0.38 mg,  $P < 0.05$ ) and the number of addition of sufentanyl decreased significantly in group S, the pressing times of analgesic pump within 24 and 48 hours after operation were significantly less in group S ( $P < 0.05$ ), the concentration of INF- $\gamma$  (1 h: 5.42  $\pm$  0.80 pg/ml vs 4.11  $\pm$  0.79 pg/ml, 24 h: 4.23  $\pm$  0.90 pg/ml vs 3.88  $\pm$  0.62 pg/ml, 48 h: 4.42  $\pm$  0.85 pg/ml vs 3.79  $\pm$  0.83 pg/ml, all  $P < 0.05$ ) and the ratio of INF- $\gamma$ /IL-4 (1 h: 2.19  $\pm$  0.44 vs 1.62  $\pm$  0.71, 24 h: 1.67  $\pm$  0.48 vs 1.35  $\pm$  0.42, 48 h: 1.77  $\pm$  0.63 vs 1.58  $\pm$  0.60, all  $P < 0.05$ ) in group S increased significantly. **Conclusion** Ultrasound-guided anterior serratus

DOI: 10.12089/jca.2019.09.004

作者单位: 362000 福建省泉州市, 解放军联勤保障部队第九一〇医院麻醉科

通信作者: 庄海滨, Email: 906571075@qq.com

block may be helpful to alleviate the perioperative immune suppressive response in patients undergoing radical resection of hepatic carcinoma.

**【Key words】** Ultrasound guided; Serratus anterior plane block; Laparotomy; Hepatic carcinoma; Cellular immune

经肋缘下开腹肝癌切除术是肝胆外科较为常见的手术方式,术后疼痛主要来自于腹部切口,长时间的剧烈疼痛会导致患者术后睡眠障碍、免疫功能等受影响,同时手术应激和麻醉药物的应用对围术期的免疫功能会产生抑制<sup>[1]</sup>。有研究表明,全麻复合区域阻滞能减轻患者围术期的免疫抑制<sup>[2]</sup>。超声引导下前锯肌平面阻滞(serratus anterior plane block, SAPB)作为区域阻滞的一种方式,主要用于胸部疼痛的治疗<sup>[3-4]</sup>,而对于上腹部切口的开腹肿瘤手术如开腹肝癌切除术肿瘤免疫功能的影响目前研究甚少。本研究观察 SAPB 对开腹肝癌切除术患者血浆中干扰素  $\gamma$ (INF- $\gamma$ ) 和 IL-4 水平的影响,为临床提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书。选择 2017 年 9 月至 2018 年 11 月在我院择期行肋缘下开腹肝癌切除术患者,性别不限,年龄 48~65 岁,体重 57~72 kg, BMI 19~28 kg/m<sup>2</sup>, ASA I 或 II 级,术前 Hb > 90 g/L。排除标准:有免疫系统及内分泌系统疾病,慢性疼痛或长期服用镇痛药,近期用过激素或免疫抑制剂及放疗。

**分组与处理** 采用随机数字表法将患者随机分为两组: SAPB 联合全麻组(S 组)和单纯全麻组(D 组)。S 组患者于全麻诱导后行超声引导下右侧第 8—11 肋 SAPB,穿刺采用平面内技术。将无菌超声探头放置在患者右侧腋中线第 8—11 肋位置,沿光束纵轴平面正中插入 22 G 穿刺针至肋骨上表面与前锯肌之间,回抽无血,将 0.5%罗哌卡因 5 ml 从第 8—11 逐肋分别注入。D 组诱导后于相同位置注射等量生理盐水。阻滞操作完成 15 min 后开始手术。

**麻醉方法** 患者入手术室后常规开放静脉通路,监测 ECG、IBP、HR 和 SpO<sub>2</sub>。麻醉诱导为静脉注

射舒芬太尼 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 2.0~2.5 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.3 mg/kg,气管插管后吸入氧气复合空气,流量为 1.5 L/min, FiO<sub>2</sub> 50%, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 为 35~45 mmHg,吸入 2%~3%七氟醚和静脉泵注瑞芬太尼 0.08  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  维持麻醉。术中若出现 BP 升高幅度大于术前基础值的 20%则追加舒芬太尼 3  $\mu\text{g}$ ,根据需要追加顺式阿曲库铵 0.05 mg/kg;吸入七氟醚的浓度根据血流动力学和 BIS 值调整,维持 BIS 值 45~55。术中若出现 BP 降低幅度大于术前基础值的 20%则给予去甲肾上腺素 5  $\mu\text{g}$ ;若 HR < 50 次/分则给予阿托品 100  $\mu\text{g}$ 。术后均行 PCIA,配方为:舒芬太尼 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 加生理盐水稀释至 100 ml,背景剂量 2 ml/h,追加剂量 2 ml,锁定时间 15 min。

**观察指标** 记录术中瑞芬太尼和舒芬太尼用量,记录术中去甲肾上腺素、阿托品的用量,术后 0~24 h 和 0~48 h 镇痛泵按压次数,分别在诱导时、术后 1 h、24 h 和 48 h 采集外周静脉血 2 ml,采用 ELISA 法测定血浆 INF- $\gamma$  和 IL-4 浓度,并计算 INF- $\gamma$ /IL-4 比值。

**统计分析** 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究初始纳入 60 例患者,其中 5 例患者因术中输血被剔除,最终 S 组 27 例, D 组 28 例纳入分析。两组患者性别、年龄、体重、ASA 分级、出血量及手术时间差异均无统计学意义(表 1)。

与 D 组比较,术后 1 h、24 h 和 48 h S 组 INF- $\gamma$  浓度及 INF- $\gamma$ /IL-4 比值明显升高(*P* < 0.05)。两组 IL-4 浓度差异无统计学意义(表 2)。

与 D 组比较, S 组术中 去甲肾上腺素和阿托品的使用次数明显增多(*P* < 0.05)(表 3)。

表 1 两组患者一般情况和手术情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	ASA I/II级(例)	出血量(ml)	手术时间(min)
D 组	28	17/11	58.7 $\pm$ 6.2	62.2 $\pm$ 15.8	17/11	260 $\pm$ 80	178 $\pm$ 54
S 组	27	16/11	55.7 $\pm$ 8.6	65.4 $\pm$ 13.3	15/12	240 $\pm$ 90	182 $\pm$ 43

表 2 两组患者不同时间点 INF- $\gamma$ 、IL-4 及 INF- $\gamma$ /IL-4 比值的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	组别	例数	诱导时	术后 1 h	术后 24 h	术后 48 h
INF- $\gamma$ (pg/ml)	D 组	28	5.18 $\pm$ 0.98	4.11 $\pm$ 0.79	3.88 $\pm$ 0.62	3.79 $\pm$ 0.83
	S 组	27	6.23 $\pm$ 1.21	5.42 $\pm$ 0.80 <sup>a</sup>	4.23 $\pm$ 0.90 <sup>a</sup>	4.42 $\pm$ 0.85 <sup>a</sup>
IL-4 (pg/ml)	D 组	28	2.73 $\pm$ 0.78	2.72 $\pm$ 0.68	2.74 $\pm$ 0.81	2.62 $\pm$ 0.63
	S 组	27	2.69 $\pm$ 0.66	2.77 $\pm$ 0.82	2.58 $\pm$ 0.77	2.55 $\pm$ 0.70
INF- $\gamma$ / IL-4	D 组	28	2.23 $\pm$ 0.59	1.62 $\pm$ 0.71	1.35 $\pm$ 0.42	1.58 $\pm$ 0.60
	S 组	27	2.72 $\pm$ 0.62	2.19 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup>	1.67 $\pm$ 0.48 <sup>a</sup>	1.77 $\pm$ 0.63 <sup>a</sup>

注:与 D 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

表 3 两组患者血管活性药使用情况的比较(次, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	去甲肾上腺素	阿托品
D 组	28	2.7 $\pm$ 1.7	1.6 $\pm$ 0.8
S 组	27	5.3 $\pm$ 2.5 <sup>a</sup>	2.8 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>

注:与 D 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

与 D 组比较,S 组术中瑞芬太尼和舒芬太尼用量明显减少( $P<0.05$ ),术后 0~24 h 和 0~48 h 镇痛泵按压次数明显减少( $P<0.05$ )(表 4)。

表 4 两组患者阿片类药物用量的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	舒芬太尼		瑞芬太尼		术后镇痛泵按压次数	
		(次)	(mg)	(次)	(mg)	0~24 h	0~48 h
D 组	28	4.5 $\pm$ 2.2	2.33 $\pm$ 0.38	5.1 $\pm$ 0.7	7.7 $\pm$ 1.3		
S 组	27	2.8 $\pm$ 1.8 <sup>a</sup>	1.92 $\pm$ 0.47 <sup>a</sup>	2.2 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	3.6 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>		

注:与 D 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

与 D 组比较,术后 48 h 内 S 组恶心呕吐发生率明显降低( $P<0.05$ )。两组便秘和尿潴留发生率差异无统计学意义(表 5)。两组无一例呼吸抑制发生,未发现局部穿刺损伤、感染出血、局麻药误入血管及局麻药中毒等阻滞相关并发症。

表 5 两组患者术后不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	便秘	尿潴留
D 组	28	15(54)	5(18)	4(14)
S 组	27	5(19) <sup>a</sup>	2(7)	1(4)

注:与 D 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

### 讨 论

在手术中,全麻只能抑制边缘系统和下丘脑向大脑皮层投射的机制,而不能有效阻断由手术区域

的伤害性刺激向中枢或次一级中枢传导。同时肝癌切除术后,由于切口较大,患者在呼吸及咳嗽时疼痛剧烈,交感兴奋,引起儿茶酚胺分泌增加,可致患者发生免疫抑制<sup>[5]</sup>。2013 年 Blanco 等<sup>[6]</sup>首次提出了 SAPB,在第 5 肋进行阻滞时,能产生有效的镇痛作用,患者感觉皮区覆盖的肋间神经 T<sub>2</sub>—T<sub>7</sub> 感觉消失,部分患者可达 T<sub>9</sub>。在本研究中,采用右侧第 8—11 肋 SAPB,其阻滞范围可从剑突到脐与耻骨联合之间<sup>[7]</sup>,能有效地阻滞手术切口的疼痛性刺激向大脑中枢传导<sup>[6]</sup>,使得患者的各项生命体征和血流动力学在手术中都比较平稳。同时 SAPB 的使用减少了术后阿片类药物的使用量<sup>[8]</sup>,也减少因使用大剂量阿片类药物引起的不良反应如恶心呕吐等<sup>[9-10]</sup>,有利于促进患者的术后快速康复。

Th 是 T 细胞辅助细胞,可以分泌细胞因子从而导致人体免疫方向的倾斜。Th1 介导细胞免疫方向,Th2 介导体液免疫方向,而 IL-4 对 Th0 细胞分化为 Th1 和 Th2 起关键性调控作用。在正常的情况下,Th1/Th2 在体内处于动态平衡,即人体的免疫系统处于平衡状态。Th1/Th2 的不平衡是某些疾病发生或加重的根源<sup>[11]</sup>。当手术及疼痛刺激可通过兴奋交感神经系统和兴奋下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,引起 Th1/Th2 平移,导致 INF- $\gamma$  及 INF- $\gamma$ /IL-4 比值升高。目前免疫方面多以 INF- $\gamma$ /IL-4 来表示 Th1/Th2,Th2 具有抑制机体的抗肿瘤免疫,而 Th1 具有抗肿瘤作用<sup>[12-13]</sup>。这也是本研究选择 INF- $\gamma$  和 IL-4 浓度及其比值的原因。与单纯全麻相比,区域阻滞复合全身麻醉更能减轻伤害性刺激向中枢传递,从而保护机体的免疫功能和减轻肿瘤相关的神经内分泌应激反应<sup>[14-15]</sup>。

有研究表明,肿瘤患者进展过程中,Th1/Th2 平衡和 IFN- $\gamma$ 、IL-4 产生发生变化,IFN- $\gamma$  水平降低,

IL-4 水平升高,变化程度与是否转移和复发相关<sup>[12]</sup>。复合区域阻滞的麻醉方式可能减少肿瘤患者术后的复发和转移<sup>[16-17]</sup>。也有研究表明酰胺类局麻药在肿瘤的手术中具有潜在的抗转移和免疫细胞功能保护作用<sup>[18-19]</sup>。

本研究存在几点不足之处。单次 SAPB 镇痛效果较为短暂,且仅观察 INF- $\gamma$ 、IL-4、INF- $\gamma$ /IL-4 比值的变化,而机体免疫功能错综复杂,SAPB 对肿瘤免疫应答的影响具体环节和相关分子机制有待进一步研究。

综上所述,超声引导下前锯肌平面阻滞能减小经腹肝癌切除患者围术期血流动力学波动,减少患者术中阿片类药物的用量,减轻术后疼痛,有助于减轻围术期免疫抑制。

### 参 考 文 献

- [1] Gottschalk A, Sharma S, Ford J, et al. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesth Analg*, 2010, 110(6): 1636-1643.
- [2] Baki B, Mascha E, Moriarty DC, et al. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence. *Anesthesiology*, 2008, 109(2): 180-187.
- [3] Madabushi R, Tewari S, Gautam SK, et al. Serratus anterior plane block: a new analgesic technique for post-thoracotomy pain. *Pain Physician*, 2015, 18(3): E421-E424.
- [4] Kunhabdulla NP, Agarwal A, Gaur A, et al. Serratus anterior plane block for multiple rib fractures. *Pain Physician*, 2014, 17(17): E553-E555.
- [5] Nie Y, Liu Y, Luo Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomized, placebo-controlled study. *Eur J Anaesthesiology*, 2014, 31(4): 197-203.
- [6] Blanco R, Parras T, McDonnell JG, et al. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*, 2013, 68(11): 1107-1113.
- [7] Mayes J, Davison E, Panahi P, et al. An anatomical evaluation of the serratus anterior plane block. *Anaesthesia*, 2016, 71(9): 1064-1069.
- [8] Tang H, Zhu M, Miao J, et al. The analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane block compared with thoracic epidural analgesia and intravenous opioid analgesia after radical gastrectomy. *Anesth Analg*, 2013, 117(2): 507-513.
- [9] Dizdarevic A, Fernandes A. Thoracic paravertebral block, multimodal analgesia, and monitored anesthesia care for breast cancer surgery in primary lateralsclerosis. *Case Rep Anesthesiol*, 2016, 2016: 6301358.
- [10] Tam KW, Chen SY, Huang TW, et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: a meta-analysis of randomized control led trials. *Int J Surg*, 2015, 22: 79-85.
- [11] Yamazaki K, Yano T, Kameyama T, et al. Clinical significance of serum Th1/Th2 cytokines in patients with pulmonary adenocarcinoma. *Surgery*, 2002, 131(1): S236-S241.
- [12] Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm. *Immunology Today*, 1997, 18(6): 263-266.
- [13] Mills CD, Kincaid K, Alt JM, et al. M-1/M-2 macrophages and the Th1/Th2 paradigm. *J Immunol*, 2000, 164(12): 6166-6173.
- [14] Kim R. Anesthetic technique and cancer recurrence in oncologic surgery: unraveling the puzzle. *Cancer Metastasis Rev*, 2017, 36(1): 159-177.
- [15] Kim R. Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. *J Transl Med*, 2018, 16(12): 8.
- [16] Ru L, Chun XY, Hengrui L, et al. Effects of local anesthetics on breast cancer cell viability and migration. *BMC Cancer*, 2018, 18: 666.
- [17] Piegeler T, Votta-Velis EG, Liu G, et al. Antimetastatic potential of amide-linked local anesthetics: inhibition of lung adenocarcinoma cell migration and inflammatory Src signaling independent of sodium channel blockade. *Anesthesiology*, 2012, 117(3): 548-559.
- [18] Chamaroux-Tran TN, Piegeler T. The amide local anesthetic lidocaine in cancer surgery-potential antimetastatic effects and preservation of immune cell function? A narrative review. *Front Med (Lausanne)*, 2017, 4: 235.
- [19] Wu BY, Zheng H. Effects of anesthesia on the immune system of tumor patients and postoperative period malignant tumor recurrence and metastasis. *Chinese J Colorectal Diseases*, 2018, 7(3): 270-275.

(收稿日期:2018-11-27)