

## 论著

文章编号:1000-5404(2014)16-1742-04

### 结肠癌术后硬膜外(静脉)自控镇痛对血小板活化的影响

黄 艰,文欣荣,崔 剑,易 斌,顾建腾,鲁开智 (400038 重庆,第三军医大学西南医院麻醉科)

**[摘要]** 目的 探讨结肠癌术后自控硬膜外镇痛与静脉镇痛对血小板活化的影响。方法 选取结肠癌患者70例,采用随机数字表法分为自控硬膜外镇痛组(PCEA组)和自控静脉镇痛组(PCIA组)各35例。术毕给予镇痛药物,PCEA组:舒芬太尼0.5 μg/mL+左布比卡因4 mg/mL,以3 mL/h的速度输注,B组:舒芬太尼1 μg/mL+昂丹司琼8 mg+维生素B<sub>6</sub>100 mg以2.5 mL/h的速度输注。术后控制VAS评分≤3分。检测术前30 min、手术开始1 h、术毕30 min及术后4、12、24、48 h(记为T<sub>1</sub>~T<sub>7</sub>)血小板α-颗粒膜蛋白-140(granule membrane protein-140,GMP-140)、血浆胰岛素和皮质醇含量和血糖浓度,并进行VAS评分,记录术后各种不良反应的发生情况。结果 PCEA和PCIA组分别有34、32例进入本研究。在T<sub>5-7</sub>时点PCEA组GMP-140含量均低于PCIA组,差异有统计学意义(P<0.01)。两组在不同时点血浆胰岛素、皮质醇和血糖含量结果比较,差异无统计学意义(P>0.05)。在术后T<sub>4-7</sub>进行VAS评分显示,PCEA组VAS数值均低于PCIA组,差异亦有统计学意义(P<0.01),PCEA组术后恶心、呕吐发生率低于PCIA组。两组均未出现呼吸抑制病例。结论 患者自控硬膜外镇痛对结肠癌术后血小板活化的抑制效应优于自控静脉镇痛,其不良反应较少,自控硬膜外镇痛是结肠癌患者术后镇痛的较佳方式。

**[关键词]** 血小板活化;镇痛;患者控制;结肠癌

**[中图分类号]** R331.143;R614;R730.56

**[文献标志码]** A

### Effects of PCEA and PCIA on platelet activation in patients with colonic carcinoma operation

Huang Jian, Wen Xinrong, Cui Jian, Yi Bin, Gu Jianteng, Lu Kaizhi (Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of patient-controlled epidural analgesia (PCEA) and patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) on platelet activation in patients with colonic carcinoma operation. **Methods** Seventy patients with colonic carcinoma, in accordance with the random number table, were divided into 2 groups, group PCEA ( $n = 35$ ) and group PCIA ( $n = 35$ ). The drugs of group PCEA included sufentanil 0.5 μg/mL + levobupivacaine 4 mg/mL, with background infusion 3 mL/h. The drugs of group PCIA included sufentanil 1 μg/mL + ondansetron 8 mg + vitamin B<sub>6</sub> 100 mg, with background infusion 2.5 mL/h. VAS score after operation was controlled to not greater than 3. The concentrations of granule membrane protein-140 (GMP-140), insulin, cortisol and blood glucose were measured in 30 min before operation, 1 h after operation beginning, and 30 min, 4 h, 12 h, 24 h, and 48 h after the end of operation (T<sub>1</sub> to T<sub>7</sub>, respectively). VAS score and adverse reaction were also recorded. **Results** Thirty-four cases in group PCEA and thirty-two cases in group PCIA were involved separately. The concentration of GMP-140 in group PCEA was significantly lower than that in group PCIA at T<sub>5-7</sub> ( $P < 0.01$ ). There was no statistical difference in the concentrations of insulin and cortisol in plasma and blood glucose between the 2 groups at different time points ( $P > 0.05$ ). The VAS score of group PCEA was lower than that of group PCIA at T<sub>4-7</sub> ( $P < 0.01$ ). The incidence of nausea and vomiting in group PCEA was lower than that in group PCIA ( $P < 0.01$ ). Respiratory depression did not occurred in the 2 groups. **Conclusion** PCEA, with less adverse reactions and better inhibitory effects on platelet activation than PCIA, is a superior choice for patients with colonic carcinoma operation.

**[Key words]** platelet activation; analgesia; patient-controlled; colonic carcinoma

Corresponding author: Lu Kaizhi, Tel: 86-23-68754197, E-mail: lukaizhi2010@163.com

**[通信作者]** 鲁开智,电话:(023)68754197, E-mail:lukaizhi2010@163.com

**[优先出版]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140717.1608.002.html>(2014-07-17)

肿瘤细胞从原发灶进入血液循环,并在特定部位种植,其机制复杂,其中血小板在该过程发挥重要作用<sup>[1]</sup>。生理情况下外周血小板处于静息状态,当遭遇创伤、恶性肿瘤时血小板转化为过度活化状态,部分在病灶处粘附释放活性物质,进而破坏血液纤溶平衡,进而血栓形成,导致病情恶化加速<sup>[2]</sup>。有研究显示血栓形成是目前恶性肿瘤患者最常见的并发症之一<sup>[3]</sup>。文献<sup>[4]</sup>报道,恶性肿瘤实施有效术后镇痛可缓解机体应激反应,降低交感神经的敏感性,可一定程度地抑制患者术后血小板过度活化。因此,术后实施有效的镇痛方式对血小板活化影响意义重大。在恶性肿瘤术后镇痛方式中,患者自控硬膜外镇痛和自控静脉镇痛较为常用。本研究拟比较这两种镇痛方式对结肠癌根治术后患者血小板活化的影响,从而为临床镇痛方式选择提供可行性指导。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2010年1月至2012年7月在我院行结肠癌根治术的患者70例,手术均在全身静脉麻醉下实施。患者ASA分级为1~2级,其中男性40例,女性30例,年龄45~67(49.3±10.5)岁。排除标准:麻醉药物过敏史者;术前血液各项生化指标异常者;硬膜外穿刺禁忌证;术中血液制品者;术后呕吐难以控制者(次数>4次/d或单一止吐药不能控制)、术后镇痛不理想(VAS>3分)。遵循随机原则将患者分为2组:自控硬膜外镇痛组(PCEA组)与静脉镇痛组(PCIA组),每组患者均为35例。所有患者或家属在术前均签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

术前完善各项生化指标检查和肠道准备,麻醉前30 min肌注硫酸阿托品0.5 mg减少抑制腺体分泌。入手术室后检测ECG、BP、SpO<sub>2</sub>等常规指标。麻醉诱导成功后连接麻醉机进行机械通气,维持呼吸比1:2,通气频率为10~14次/min。术中以异丙酚和舒芬太尼维持麻醉,静脉间断给予维库溴铵保持肌肉松弛。围术期所给液体均为晶体液。

手术结束常规预防术后恶心、呕吐,并连接PCA泵,其中PCEA组用0.9% NaCl注射液将舒芬太尼0.5 μg/mL、左布比卡因4 mg/mL稀释至150 mL(应用48 h),负荷量5 mL,背景速率3 mL/h;PCIA组用0.9% NaCl注射液稀释舒芬太尼1 μg/mL、昂丹司琼8 mg和维生素B<sub>6</sub> 100 mg至150 mL,背景速率2.5 mL/h。术后进行VAS评估,通过调整PCA泵维持VAS≤3分。

所有对象分别在术前30 min、手术开始1 h、术毕30 min及术后4、12、24、48 h(记为T<sub>1</sub>~T<sub>7</sub>)时静脉采血3 mL,3 000 r/min离心10 min后将血清冷藏于冰箱以备后续检测其血小板α-颗粒膜蛋白-140(GMP-140)含量(采用酶联免疫吸附试验方法)。此外,分别在麻醉前30 min、手术开始1 h和术毕时静脉采血2 mL以测定其血浆胰岛素和皮质醇含量和血糖浓度。术后记录各患者的恶心、呕吐程度(分级为:0级:无症状;1级:恶心、无呕吐;2级:呕吐次数≤3次/d或单一止吐药可控制;3级:呕吐次数>3次/d或单一止吐药不能控制)、呼吸抑制(SpO<sub>2</sub><90%,持续2 min)、皮肤瘙痒等不良反应。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件,计量资料采用t检验或方差分析,计数资料采用χ<sup>2</sup>检验及Fisher精确概率法。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况比较

PCEA组有1例镇痛效果不明显,PCIA组有1例恶心呕吐3级,2例镇痛效果不佳,均排除本研究之列。PCEA和PCIA组分别有34、32例患者进入本研究。两组患者基本指标、液体量、手术时长和麻醉药剂量进行组间比较,无统计学差异(P>0.05)。见表1。

### 2.2 血清GMP-140结果

两组GMP-140含量在T<sub>1-4</sub>时点均无统计学差异(P>0.05);而在T<sub>5-7</sub>时点PCEA组GMP-140含量均低于PCIA组,差异有统计学意义(T<sub>5</sub>:t=7.225,P=0.002;T<sub>6</sub>:t=8.427,P=0.001;T<sub>7</sub>:t=7.424,P=0.001)。见表2。

### 2.3 不同时点血浆胰岛素、皮质醇和血糖含量结果

统计两组分别在麻醉前、术中1 h和术毕3个时点的胰岛素、皮质醇和血糖浓度发现,组间无统计学差异(P>0.05)。见表3。

表1 两组患者一般情况比较(̄x±s)

组别	n	年龄(岁)	男/女比例	体质量(kg)	液体量(mL)	手术时长(min)	舒芬太尼(μg)	异丙酚(mg)
PCEA组	32	55.5±5.6	20/14	60.4±6.4	2200.6±200.5	200.2±35.7	70.5±4.6	825.3±30.6
PCIA组	34	57.2±3.4	18/14	63.0±7.2	2300.8±100.5	220.3±18.4	72.3±7.0	818.0±25.5
t值		2.334	3.252	1.344	4.325	5.446	1.069	4.445
P值		0.166	0.225	0.323	0.089	0.065	0.205	0.068

表2 不同时点两组患者血清GMP-140含量比较(μg/L, ̄x±s)

组别	n	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
PCEA组	34	25.2±1.8	26.0±2.0	26.8±3.1	28.6±1.9	30.0±2.8	31.5±1.7	32.8±2.4
PCIA组	32	24.6±2.2	26.2±1.8	27.0±2.8	29.6±2.2	36.5±3.1	37.7±1.5	38.3±1.6
t值		1.967	2.422	2.125	2.877	7.225	8.427	7.424
P值		0.667	0.726	0.877	0.725	0.002	0.001	0.001

表3 两组患者不同时点血浆胰岛素、皮质醇和血糖含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	胰岛素(U/L)			皮质醇(mmol/L)			血糖(mmol/L)		
		麻醉前	术中1h	术毕	麻醉前	术中1h	术毕	麻醉前	术中1h	术毕
PCEA组		9.0 ± 1.7	10.7 ± 1.6	12.5 ± 1.8	0.6 ± 0.3	0.6 ± 0.4	0.9 ± 0.4	5.3 ± 1.4	8.9 ± 2.5	8.9 ± 2.0
PCIA组	34	9.1 ± 1.5	10.6 ± 1.6	12.9 ± 1.5	0.7 ± 0.4	0.6 ± 0.3	0.9 ± 0.2	6.0 ± 2.0	8.0 ± 2.0	8.9 ± 1.5
t值	32	1.023	1.279	3.426	2.977	0.323	0.556	2.446	1.244	0.245
P值		0.473	0.856	0.112	0.556	0.735	0.843	0.323	0.665	0.667

## 2.4 VAS 评分结果

两组在术后 T<sub>4-7</sub> 进行 VAS 评分显示, PCEA 组 VAS 数值均低于 PCIA 组, 有统计学差异(T<sub>4</sub>: t = 6.534, P = 0.002; T<sub>5</sub>: t = 6.602, P = 0.002; T<sub>6</sub>: t = 7.334, P = 0.001; T<sub>7</sub>: t = 8.433, P = 0.001)。见表4。

表4 不同时点两组患者 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
PCEA组	34	1.3 ± 0.5	2.0 ± 0.7	2.2 ± 0.7	0.9 ± 0.4
PCIA组	32	7.5 ± 1.4	6.6 ± 1.5	6.5 ± 1.6	4.3 ± 0.8
t值		6.534	6.602	7.334	8.433
P值		0.002	0.002	0.001	0.000

## 2.5 不良反应结果

PCEA、PCIA 组术后恶心、呕吐发生率分别为 11% 和 40%, 前者显著低于后者(P < 0.05)。PCIA 组有 2 例患者有皮肤瘙痒出现; 两组均未出现呼吸抑制病例。

## 3 讨论

血小板活化包括粘附、释放和聚集等环节。休克、创伤、恶性肿瘤等多种原因均可使外周血小板由静息状态转化为激活状态<sup>[5]</sup>。活化的血小板可释放出多种活性因子, 进一步加重内皮细胞损害<sup>[6]</sup>。其中 GMP-140 作为血小板活化的特异性标志物, 其血清含量可直接反映血小板活化程度<sup>[7]</sup>。Lerner 等<sup>[8]</sup>认为 GMP-140 可间接判断某些恶性肿瘤的预后。本研究结果显示: 两组患者术中和术后的血清 GMP-140 含量均明显升高。患者硬膜外自控镇痛组的 GMP-140 明显低于静脉自控组, 这表明前者对血小板活化的抑制作用优于后者。其原因可能为: ①手术本身作为一种应激源, 兴奋交感神经, 使肾上腺素分泌量剧增, 并激活血小板, 活化因子释放增加<sup>[9]</sup>。患者硬膜外自控镇痛可通过连续输入最低有效浓度的麻醉药物, 可从椎管水平抑制交感神经兴奋, 有效抑制术后疼痛信号向上传入中枢系统, 调控神经内分泌反应, 降低血小板活性及敏感性。②局麻药物扩散进入血液循环后可阻断血小板活化途径<sup>[10]</sup>, 同时花生四烯酸合成障碍, 进而机体内血栓素水平降低, 均限制活化的广泛蔓延<sup>[11]</sup>。③所有局麻药物可不同程度地阻断神经活性物质传递, 从而可减轻所诱导的炎性反应, 降低炎性介质对血小板活化的累积效应<sup>[12]</sup>。

另外, 两组术后检测血浆胰岛素、皮质醇和血糖水

平并无明显差异, 这表明硬膜外自控镇痛和静脉自控镇痛对机体的激素水平无显著影响, 这和 Romero 等<sup>[13]</sup>试验结果相似。此外, 静脉自控镇痛组的不良反应发生率远高于硬膜外自控镇痛组, 这可能因静脉用药剂量较大在体内产生蓄积效应所致。本研究未出现呼吸抑制和中毒病例。

硬膜外自控镇痛组患者的 VAS 评分显著低于静脉自控镇痛组, 这表明硬膜外镇痛的效果要优于静脉镇痛。其原因可能在于: 阿片类药物和局麻药物的协同作用使得镇痛疗效可靠且靶向范围明确, 减少不良刺激, 对全身系统影响较小<sup>[14]</sup>。而静脉镇痛药物剂量相对较大, 呼吸抑制等不良反应的发生概率相应增加, 从而影响镇痛质量<sup>[15]</sup>。由于研究的病例数较少, 硬膜外自控镇痛是否有助于预防术后血栓形成尚不确切, 有待于进一步深入研究。

总之, 患者硬膜外自控镇痛可有效抑制结肠癌术后的血小板活化状态, 效果要优于静脉自控镇痛。且本研究发现其不良反应较少, VAS 评分低, 对于结肠癌术后患者而言, 不失为一种值得推荐的术后镇痛方式。

## 参考文献:

- [1] Chiorean E G, Sweeney C, Youssoufian H, et al. A phase I study of olaratumab, an anti-platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRalpha) monoclonal antibody, in patients with advanced solid tumors [J]. Cancer Chemoth Pharmacol, 2014, 73(3): 595 - 604.
- [2] Zhou H, Yang Y H, Basile J R. The Semaphorin 4D-Plexin-B1-RhoA signaling axis recruits pericytes and regulates vascular permeability through endothelial production of PDGF-B and ANGPTL4 [J]. Angiogenesis, 2014, 17(1): 261 - 274.
- [3] Toth B, Liebhardt S, Steinig K, et al. Platelet-derived microparticles and coagulation activation in breast cancer patients [J]. Thromb Haemost, 2008, 100(4): 663 - 669.
- [4] Osada J, Rusak M, Kamocki Z, et al. Platelet activation in patients with advanced gastric cancer [J]. Neoplasma, 2010, 57(2): 145 - 150.
- [5] Gawaz M. Role of platelets in coronary thrombosis and reperfusion ischemic myocardium [J]. Cardiovasc Res, 2004, 61(3): 498 - 511.
- [6] 李晨旭, 葛繁梅. 血小板活化与肿瘤血行转移关系的研究进展 [J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(4): 367 - 368.
- [7] Liu Y, Han Z P, Zhang S S, et al. Effects of inflammatory factors on mesenchymal stem cells and their role in the promotion of tumor angiogenesis in colon cancer [J]. J Biol Chem, 2011, 286(28): 25007 - 25015.

- [8] Lerner D L, Walsh C S, Cass I, *et al.* The prognostic significance of thrombocytosis in uterine papillary serous carcinomas[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104(1): 91-94.
- [9] 王雁娟,姚冰薇,李小雯. 术后硬膜外镇痛对老年患者血小板膜糖蛋白的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2003, 19(5): 282-283.
- [10] Hua S, Cabot P J. Mechanisms of peripheral immune-cell-mediated analgesia in inflammation: clinical and therapeutic implications[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2010, 31(9): 427-433.
- [11] Fichna J, Janecka A, Costentin J, *et al.* The endomorphin system and its evolving neurophysiological role[J]. *Pharmacol Rev*, 2007, 59(1): 88-123.
- [12] Geiger T R, Peeper D S. Metastasis mechanisms[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1796(2): 293-308.
- [13] Romero T R, Duarte I D.  $\alpha$ 2-adrenoceptor agonist xylazine induces peripheral antinociceptive effect by activation of the L-arginine/nitric oxide/cyclic GMP pathway in rat[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 613(1/3): 64-67.
- [14] Otchy D, Hyman N H, Simmang C, *et al.* Practice parameters for colon cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(8): 1269-1284.
- [15] Haller D, Tabernero J, Maroun J, *et al.* First efficacy findings from a randomized phase III trial of capecitabine + oxaliplatin versus bolus 5-FU/LV for stage III colon cancer (NO16968/XELOXA study) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 7(3 Suppl): 4.
- (收稿:2014-01-28;修回:2014-04-24)  
(编辑 吴培红)

文章编号:1000-5404(2014)16-1745-01

## 经验交流

# 视频喉镜和普通喉镜在各级声门显露患者气管插管中应用的比较

缪心军,陈清,李勇,陈之力,邱贤克,朱秀华 (325000 浙江温州,温州市中心医院急诊科)

[关键词] 视频喉镜;普通喉镜;声门显露;气管插管

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] B

气管插管是急诊抢救中的一项重要技术,传统的喉镜视觉直接,操作简便,但对声门显露Ⅲ级以上者,耗时长,影响了患者的抢救成功率。GlideScope 视频喉镜是一种新型的视频插管系统,它能够清晰地显露咽部结构,减少气管插管的损伤,降低气管插管的难度。有报道其成功应用于急诊抢救和麻醉插管<sup>[1-3]</sup>,但2种喉镜插管对不同声门显露级别的用时和成功率直接比较的报道不多。我们对同期用视频喉镜与用普通喉镜插管的病例进行比较,结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2012年1月至2014年3月在我院急诊科紧急插管患者179例,分为GlideScope 视频喉镜组(VL组)98例及普通喉镜组(OL组)81例。VL组男性40例,女性58例,年龄(48±19)岁,心搏骤停21例,呼吸衰竭35例,心衰17例,呼吸衰竭合并心衰12例,不明原因低氧血症13例;OL组男性32例,女性49例,年龄(50±16)岁,心搏骤停17例,呼吸衰竭31例,心衰18例,呼吸衰竭合并心衰8例,不明原因低氧血症7例;2组性别、年龄、疾病构成比较无统计学差异。

### 1.2 方法及观察指标

插管均由急诊科工作3年以上医师完成,均经过普通喉镜及视频喉镜插管操作练习及考核。紧急插管时,烦躁或神志清楚患者在插管前使用安定10~20 mg 静脉缓慢注射,入睡后行气管插管术。普通喉镜插管参照规范流程进行;GlideScope 视

频喉镜插管其他准备工作同普通喉镜,打开显示器,左手持镜片,经舌正中位进入口腔,缓慢滑入咽部,显示屏上显示会厌,调整喉镜片位置,轻轻上提,显露声门,然后将气管导管从镜片右侧插入,进入显示屏视野中央,对准声门,直视下将气管导管插入声门2~3 cm,拔除管芯,将气管导管送至合适的位置,放入牙垫,退出镜片,固定气管导管。计时时间从护士递给医师喉镜和导管开始到导管进入声门,拔出管芯结束。记录每位患者声门显露Cormack 分级(I级:完全暴露声门;II级:部分暴露声门,可见后联合;III级:仍可见会厌顶端,不见声门裂;IV级:无法暴露会厌);视频喉镜插管后,再用普通喉镜观察,分别记录2种镜下分级、气管插管计时时间(下称插管时间)、一次插管成功率。声门显露Cormack 分级Ⅲ级及以上者,普通喉镜2次尝试不成功,改为视频喉镜插管。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 10.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,计数资料用频数表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 2组患者声门显露情况

VL组I、II级的声门显露率(有效显露率)为98.98%,OL组I、II级的声门有效显露率为67.90%,前者若以普通喉镜作为观测标准则有效显露率为71.43%,VL组2种分级声门有效显露率比较差异有统计学意义( $P=0.000$ )。

### 2.2 2组插管时间比较

声门显露I级患者,视频喉镜插管时间为(25.2±6.2)s,普通喉镜插管时间为(21.0±5.9)s, $P=0.021$ ;2组在声门显露II级患者中,视频喉镜插管时间为(27.5±11.6)s,普通喉镜插管时间为(31.0±12.9)s, $P=0.209$ ;声门显露Ⅲ级患者(VL组

[通信作者] 缪心军,电话:(0577)88070108,E-mail:wzmiaoxinjun@163.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140726.1304.001.html> (2014-07-26)