

· 临床论著 ·

针药复合麻醉对心内直视手术患者下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴反应和糖代谢的影响^{*}杨庆国[△] 杭燕南 孙大金 陈锡明 王祥瑞 许灿然 姚建玲

内容提要 目的 观察电针对体外循环心内直视手术(OHSC)患者下丘脑—垂体—肾上腺皮质(HPA)轴反应和糖代谢的变化,并对针药复合麻醉用于 OHSC 予以评价。方法 选择房间隔缺损修补术患者 30 例,分为全麻组、针麻组和全麻复合电针(GAE)组。分别于麻醉前、转流前和停转流后 30min 采集外周静脉血,测定 β -内啡肽(β -EP)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇和血糖的浓度。结果 全麻组和针麻组 β -EP、ACTH 和皮质醇在停转流后 30min 显著升高,而 GAE 组无显著变化。停转流后 30min 3 组血糖均明显升高,但 GAE 组明显低于全麻组和针麻组。结论 全麻或针麻对 OHSC 的 HPA 轴和糖代谢反应无明显抑制作用,而 GAE 能明显抑制 OHSC 的 β -EP、ACTH、皮质醇反应和血糖升高。从应激角度进行评价,GAE 可作为 OHSC 的一种较好的复合麻醉方法。

关键词 电针 心内直视手术 β -内啡肽 促肾上腺皮质激素 皮质醇 血糖

Effect of Combined Drug-Acupuncture Anesthesia on Hypothalamo-Pituitary-Adrenocortical Axis Response and Glucose Metabolism in Open-Heart Surgery Patients YANG Qing-guo, HANG Yan-nan, SUN Da-jin, et al
Department of Anesthesia, Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200001)

Objective: To study and evaluate the effect of electroacupuncture (EA) on hypothalamo-pituitary-adrenocortical (HPA) axis response and glucose metabolism in open-heart surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods:** Thirty patients with atrial septal defect were divided into 3 groups, the general anesthesia group (A), the acupuncture anesthesia group (B) and the general anesthesia combined EA group (C). Peripheral blood samples were collected at the time before anesthesia, before CPB and 30 min after CPB to determine plasma β -endorphin, adrenocorticotrophic hormone (ACTH), serum cortisol and blood glucose. **Results:** Plasma β -endorphin, ACTH and serum cortisol increased significantly in Group A and B 30 min after CPB but without significant change in Group C. Blood glucose increased in all the 3 groups 30 min after CPB but the increment in Group C was the lowest. **Conclusion:** Group A and B showed no significant inhibitory effect on HPA axis response and glucose metabolism in open-heart surgery patients undergoing CPB, but Group C could obviously inhibit those responses. Assessment from the viewpoint of stress, the general anesthesia combined with EA is the better approach for anesthesia in open-heart surgery with CPB.

Key words electroacupuncture, open-heart surgery, β -endorphin, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, blood glucose

体外循环心内直视手术(OHSC)患者应激反应明显,尤其是体外循环(CPB)的作用较大,促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇和血糖明显升高^(1,2),严重影响患者的术后恢复。有研究表明针刺对机体的下丘脑—垂体—肾上腺皮质(HPA)轴和糖代谢有调理作用^(3,4),但针剂用于 OHSC 患者时 HPA 轴反应和糖代谢的变

化尚不清楚。本研究旨在观察电针对 OHSC 患者 HPA 轴反应和糖代谢的影响,并对针药复合麻醉用于 OHSC 予以评价。

临床资料

选择房间隔缺损修补术患者 30 例,ASA I ~ II 级,术前血生化和凝血功能检查正常,无明显的感染、恶性病变、内分泌及免疫学等疾病,分成全麻组、针麻组和全麻复合电针(GAE)组。全麻组 10 例,男 3 例,

^{*}“九五”国家重点科技项目基金资助(No. 96-906-11-01)

上海第二医科大学附属仁济医院麻醉科(上海 200001)

[△]现在北京积水潭医院麻醉科(北京 100035)

女 7 例, 年龄 19~55 岁, 平均 (31.80 ± 11.50) 岁, 体重 (51.65 ± 7.04) kg; 手术时间 (57.00 ± 25.33) min。针麻组 10 例, 男 3 例, 女 7 例, 其中 1 例患者因针麻失败而被剔除, 年龄 19~43 岁, 平均 (25.00 ± 4.51) 岁, 体重 (49.14 ± 4.89) kg; 手术时间 (51.71 ± 7.36) min。GAE 组 10 例, 男 4 例, 女 6 例, 年龄 23~48 岁, 平均 (31.25 ± 7.61) 岁, 体重 (52.25 ± 6.87) kg; 手术时间 (54.00 ± 13.61) min。3 组资料比较, 差异无显著性($P>0.05$)。

方 法

1 麻醉方法

1.1 全麻组 (1)术前用药: 术前肌肉注射苯巴比妥钠 0.06~0.1g、哌替啶 40~50mg、东莨菪碱 0.2~0.3mg。(2)麻醉诱导: 咪达唑仑 0.05mg/kg, 异丙酚 0.5~1mg/kg, 芬太尼 4~6 μ g/kg, 维库溴铵 0.1mg/kg, 气管内插管。(3)麻醉维持: 芬太尼、维库溴铵的追加剂量分别为 2 μ g/kg 和 0.05mg/kg, 麻醉深度不足时可补充吸入地氟醚或静注氟哌利多。

1.2 针麻组 (1)术前用药同全麻组。(2)麻醉实施依据许灿然等^[5]的针麻 OHSC 规范化方法进行。针刺穴位取双侧内关(PC6)、列缺(LU7)和云门(LU2), 下针后接 G6805 型针麻仪(上海医疗器械八厂生产)通电刺激, 选连续脉冲电刺激, 波宽 0.5~2.0ms 双相尖波, 频率 3~4Hz, 强度根据患者感觉和手术步骤加以调节, 电针诱导 20min 后开始手术。体外循环肝素化时, 留针但停止电刺激, 待鱼精蛋白中和后恢复电刺激。(3)辅助措施: 切皮前 10min 静脉注射氟哌利多 50 μ g/kg、芬太尼 1 μ g/kg。切皮前和缝皮时用 0.25% 利多卡因(含 1/40 万 u 肾上腺素)局部浸润, 总量为 1~2mg/kg。电锯胸骨及关闭胸骨时酌情追加芬太尼。

1.3 GAE 组 电针诱导 20min 后, 行全麻诱导, 气管插管。全麻方法同全麻组, 电针刺激方法同针麻

组。

2 血样准备与分析 分别于麻醉前、转流前和停转流后 30min 采外周静脉血, 置于冰冻试管中, 3000r/min, 4℃ 离心 20min, 取上清液, -70℃ 保存待分析。 β -EP 用放免分析法测定(北京美迪科生物技术有限公司提供试剂盒)。ACTH 和皮质醇用化学发光法测定(Immulite 化学发光分析仪与试剂盒, 美国 DPC)。血糖是在取血后用 One Touch II 血糖仪(Lifescan Inc.)立即测定。

3 统计学方法 应用 SPSS 统计学软件, 组内及组间均数的比较采用 One-way ANOVA 的子集 Least Significant Difference 法(方差具有齐性时采用)和 Tamhanes T2 法(方差不具有齐性时采用)。

结 果

3 组术中血浆 β -EP、ACTH、血清皮质醇及血糖比较见表 1。全麻组转流前皮质醇与麻醉前比较差异有显著性($P<0.01$); 停转流后 β -EP、ACTH、皮质醇及血糖与麻醉前比较差异有显著性(均 $P<0.01$)。针麻组转流前血糖与麻醉前比较差异有显著性($P<0.05$); 停转流后 β -EP、ACTH、皮质醇及血糖与麻醉前比较差异有显著性(均 $P<0.01$)。GAE 组转流前 β -EP、ACTH、皮质醇显著低于麻醉前(均 $P<0.05$); 停转流后 β -EP、ACTH 与麻醉前比较差异无显著性(均 $P>0.05$), 皮质醇显著低于麻醉前($P<0.05$), 血糖明显高于麻醉前($P<0.01$)。

3 组间比较, 转流前 β -EP 针麻组显著高于全麻组($P<0.01$)和 GAE 组($P<0.01$), ACTH 和皮质醇 GAE 组显著低于全麻组($P<0.05$, $P<0.01$)和针麻组($P<0.01$, $P<0.01$), 血糖针麻组显著高于全麻组和 GAE 组(均 $P<0.01$)。停转流后 β -EP、ACTH、皮质醇及血糖 GAE 组均显著低于全麻组($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$)和针麻组($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$)。

表 1 3 组血浆 β -EP、ACTH、血清皮质醇及血糖比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		β -EP(ng/L)	ACTH(ng/L)	皮质醇($\mu\text{g/L}$)	血糖(mmol/L)
全麻	10	麻醉前	35.03 $\pm$ 7.20	16.21 $\pm$ 3.52	96.8 $\pm$ 12.7	4.49 $\pm$ 0.53
		转流前	35.08 $\pm$ 6.31	15.11 $\pm$ 3.35	118.1 $\pm$ 8.2**	4.38 $\pm$ 0.58
		停转流后	296.41 $\pm$ 50.24**	124.59 $\pm$ 21.76**	157.0 $\pm$ 13.4**	9.09 $\pm$ 2.01**
针麻	9	麻醉前	41.13 $\pm$ 6.69	19.52 $\pm$ 3.44	104.4 $\pm$ 21.4	4.62 $\pm$ 0.55
		转流前	43.43 $\pm$ 7.48 $\triangle\triangle$	18.81 $\pm$ 4.56	123.1 $\pm$ 19.7	5.47 $\pm$ 0.46* $\triangle\triangle$
		停转流后	310.41 $\pm$ 51.00**	117.61 $\pm$ 12.66**	263.2 $\pm$ 32.0** $\triangle$	9.87 $\pm$ 2.63**
GAE	10	麻醉前	39.17 $\pm$ 5.94	17.15 $\pm$ 4.14	103.9 $\pm$ 28.6	4.27 $\pm$ 0.51
		转流前	33.33 $\pm$ 5.42* $\triangle\triangle$	11.55 $\pm$ 1.29* $\triangle\triangle\triangle$	58.0 $\pm$ 16.1* $\triangle\triangle\triangle$	4.04 $\pm$ 0.38 $\triangle\triangle$
		停转流后	37.35 $\pm$ 6.26 $\triangle\triangle\triangle$	14.73 $\pm$ 2.09 $\triangle\triangle\triangle$	78.8 $\pm$ 22.1* $\triangle\triangle\triangle$	6.94 $\pm$ 0.81** $\triangle\triangle$

注: 与本组麻醉前比较, * $P<0.05$; 与全麻组同期比较, $\triangle P<0.05$, $\triangle\triangle P<0.01$; 与针麻组同期比较, $\triangle P<0.05$, $\triangle\triangle P<0.01$

讨 论

本研究结果显示, GAE 对 OHSC 的 HPA 轴反应和糖代谢反应有明显抑制作用。

应激条件下, 伤害性刺激信号传入中枢, 经多级整合后汇聚于下丘脑, 一方面刺激交感中枢兴奋, 使血浆儿茶酚胺升高; 另一方面激活下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 神经元并释放 CRH, CRH 经丘脑下部—垂体前叶门脉系统运输至垂体前叶, 使垂体前叶释放阿黑皮素原, 阿黑皮素原经激素原转化酶 1 和 2 的作用分解为 ACTH 和 β -EP。ACTH 能刺激肾上腺皮质合成和释放糖皮质激素, 促进肾上腺髓质合成和分泌儿茶酚胺。上述过程即应激性 HPA 轴反应。心脏手术时, 劈胸骨及心血管操作等刺激较强, 尤其是转流时, 低温、低血压、血液稀释和无搏动血流等的刺激使 OHSC 的围手术期应激反应非常明显。Kitano 等⁽¹⁾观察到 ACTH 于冠状动脉旁路吻合术开始后 4h 达分泌最高峰。血浆皮质醇在切皮和劈胸骨时开始升高, 转流期间进一步升高, 可持续到停转流后 12~48h⁽²⁾。大剂量芬太尼也只能抑制转流前的应激反应, 而对转流时的应激无明显抑制作用⁽⁶⁾。针刺是中国的传统医学, 对 HPA 轴有调理作用。Han SH 等⁽³⁾电针刺激大鼠合谷穴 (LI4) 可显著抑制应激性 ACTH 和皮质酮的升高。本研究中, 全麻基础上复合电针对 HPA 轴反应产生良好抑制作用, 而全麻或针麻未能抑制应激反应。这可能是由于 OHSC 产生的应激反应过于强烈, 全麻或针麻都不能完全阻断应激刺激信号的传入途径, 而将两者结合则产生互补作用, 能较完善地阻断应激刺激信号的传入途径, 使 HPA 轴反应受到抑制。

有研究表明, 电针可抑制应激反应时去甲肾上腺素、多巴胺、皮质酮和 ACTH 的升高, 当给予纳洛酮后, 电针的上述抑制效应减弱⁽³⁾, 提示电针主要通过内源性阿片系统发挥对应激反应的抑制作用。

转流时, 低温、无搏动血流以及升高的肾上腺素和皮质醇对胰岛素的抑制作用使血糖持续升高, 至少持续到术后 5h⁽⁷⁾。无论有无糖尿病, 转流期间血糖都可能超过 16.65mmol/L ⁽⁸⁾。针刺有降低血糖作用, Chang 等⁽⁹⁾的糖尿病大鼠模型研究证明, 电针中脘穴 (CV12) 有降血糖作用, 并证实其机制为电针刺激内源性 β -EP 分泌增加, β -EP 作用于胰腺细胞使胰岛素分泌增加, 产生降低血糖作用。然而, 本研究中, 转流后针麻组和全麻组血糖与 β -EP 均升高, GAE 组血糖和 β -EP 明显低于针麻组和全麻组, 并没有体现出电针的

上述降糖机制。这可能是由于 OHSC 过程中应激性肾上腺素和皮质醇升高对胰岛素的抑制作用占据优势效应, 掩盖了 β -EP 刺激胰岛素分泌的作用, 使应激性胰岛素的升高更加低于胰高血糖素的升高。我们的研究结果也支持这一观点, 即随着 GAE 对肾上腺素⁽¹⁰⁾和皮质醇升高的良好抑制作用, 血糖升高明显减轻。而全麻组和针麻组应激反应未能受到抑制, 血糖也表现明显升高。

本研究结果表明, GAE 能明显抑制 OHSC 的 β -EP、ACTH、皮质醇反应和血糖升高。从应激角度进行评价, GAE 可作为 OHSC 的一种较好的复合麻醉方法。

参 考 文 献

1. Kitano T, Mori M, Hoashi S, et al. Interleukin-6 and glucocorticosteroid responses to cardiopulmonary bypass. Masui 1993 ;42 (9):1297—1301.
2. Daniel J Kennedy, John F Butterworth. Endocrine function during and after cardiopulmonary bypass: Recent observations. J Clin Endocrinol Metab 1994 ;78:997—1002.
3. Han SH, Yoon SH, Cho YW, et al. Inhibitory effects of electroacupuncture on stress responses evoked by tooth-pulp stimulation in rats. Physiol Behav 1999 ;66(2):217—222.
4. Brody JI, Pickering NJ, Fink GB, et al. Altered lymphocyte subsets during cardiopulmonary bypass. Am J Clin Pathol 1987 ;87:626—628.
5. 许灿然, 孙大金, 姚建玲, 等. 针麻体外循环心内直视术规范化的研究. 中国针灸 1991 ;11(4):24—27.
6. Desborough JP, Hall GM. Modification of the hormonal and metabolic response to surgery by narcotics and general anaesthesia. Clin Anesthesiol 1989 ;3:317—334.
7. Nagaoka H, Innami R, Watanabe M, et al. Reservation of pancreatic beta cell function with pulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1989 ;48:798—802.
8. Kihara M, Watanabe K, Miura M, et al. The blood sugar levels after hypothermic cardiopulmonary bypass in diabetic patients: their relation to preoperative values of hemoglobin-A1c and medication. Masui 1999 ;48:172—175.
9. Chang SL, Lin JG, Chi TC, et al. An insulin-dependent hypoglycemia induced by electroacupuncture at the Zhongwan (CV12) acupoint in diabetic rats. Diabetologia 1999 ;42(2):250—255.
10. Yang Qingguo, Hang Yannan, Sun Dajin, et al. Effects of electroacupuncture on plasma catecholamine and angiotensin II in open heart surgical patients undergoing cardiopulmonary bypass. World J Acup Mox 2001 ;11(1):5—8.

(收稿 2001-05-18 修回 2001-07-09)