

· 临床论著 ·

电针内关预处理联合 $\alpha 2AR$ 激动剂对老年下肢骨折术中 cTnI 的影响

周正清 沈 华 陈轶菁 陈潇毅 朱 俊 陈 磊 陈云飞

摘要 目的 探讨电针内关预处理联合高选择性 $\alpha 2$ 肾上腺素受体($\alpha 2AR$)激动剂在合并高血糖冠心病的老年下肢骨折患者中对应激抑制及心肌保护作用。**方法** 将 80 例择期老年下肢骨折手术患者按随机数字表法分为 4 组,对照组(C 组)、电针组(N 组)、 $\alpha 2AR$ 激动剂组(D 组)和针药复合组(Z 组),每组 20 例。检测各组患者插管前(T_0)、插管后即刻(T_1)、插管后 5 min(T_2),拔管后即刻(T_3)、拔管后 5 min(T_4)、60 min(T_5)、180 min(T_6)血糖水平和 ST 段高度变化(ΣST),并计算血糖变异系数(GluCV);于术前 1 天(T_0)、插管后即刻(T_1)、术后 1 天(T_7)检测心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平;记录术中患者的心血管药物的使用情况。**结果** 与本组 T_0 比较,C 组各时点血糖、 ΣST 和 T_1 、 T_7 时 cTnI 水平均升高($P < 0.05$),N 组 T_1 时和 D 组 T_1 、 T_2 时血糖和 ΣST 升高,N、D 组 T_1 时 cTnI 升高($P < 0.05$);与 C 组同期比较,N 组 $T_2 \sim T_6$ 、D 组 $T_3 \sim T_6$ 及 Z 组 $T_1 \sim T_6$ 各时间点血糖、 ΣST 均下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),D、N 和 Z 组 GluAve、GluSD、GluCV 明显下降($P < 0.05$),Z 组 T_1 、 T_7 时和 N、D 组 T_7 时 cTnI 水平均降低($P < 0.01$)。**结论** 电针内关预处理可能加强 $\alpha 2AR$ 激动剂作用并减轻其不良反应,抑制手术应激所致的血糖波动,改善心肌缺血损伤。

关键词 电针;内关;预处理;高选择性 $\alpha 2$ 肾上腺素受体激动剂;心肌肌钙蛋白 I

Effect of Electroacupuncture Preconditioning at Neiguan Combined with $\alpha 2AR$ Agonists on cTnI in Elderly Patients Undergoing Lower Limb Fracture Operation ZHOU Zheng-qing, SHEN Hua, CHEN Yi-jing, CHEN Xiao-yi, ZHU Jun, CHEN Lei, and CHEN Yun-fei Department of Anesthesia, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200437)

ABSTRACT Objective To investigate the effect of electroacupuncture preconditioning at Neiguan (PC6) combined with $\alpha 2AR$ agonist on stress suppression and myocardial protection in elderly patients, which with lower limb fracture complicated with hyperglycemia and coronary heart disease. **Methods** Eighty elderly patients with lower limb fracture undergoing elective surgery were assigned to four groups by a random number table, the control group (group C), the electroacupuncture group (group N), the $\alpha 2AR$ agonist group (group D) and the electroacupuncture combined with $\alpha 2AR$ agonist group (group Z), 20 cases in each group. The blood glucose levels and the changes of ST-segment elevation (ΣST) were measured and recorded before intubation (T_0), immediately after intubation (T_1), 5 minutes after intubation (T_2), immediately after extubation (T_3), 5 minutes (T_4), 60 minutes (T_5) and 180 minutes (T_6) after extubation. The glucose coefficient of variation (GluCV) was calculated. The cardiac troponin I (cTnI) were detected at day 1 before the operation (T_0), immediately after intubation (T_1) and at day 1 after the operation (T_7). The usage of cardiovascular drugs were recorded. **Results** Compared with T_0 in the same group, the levels of blood glucose and ΣST at each time point, and cTnI at T_1 and T_7 in group C increased ($P < 0.05$). The levels of blood glucose and ΣST at T_1 in group N and at T_1 and T_2 in group D, and cTnI at T_1 in group D and in group N increased ($P < 0.05$). Compared with the group C, the levels of

基金项目:上海市卫生局科研课题(No. 20134217);上海医学会麻醉分会“新晨杯”科研基金(No. 3034113478)

作者单位:上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院麻醉科(上海 200437)

通讯作者:沈 华, Tel: 18930569385, E-mail: shenhuans699@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20170828. 205

blood glucose and Σ ST at T_2 - T_6 in group N, at T_3 - T_6 in group D and at T_1 - T_6 in group Z decreased significantly ($P < 0.05$). The changes of GluAve, GluSD and GluCV in group D, group N and group Z were obviously decreased ($P < 0.05$). And cTnI at T_1 and T_7 in group Z, at T_7 in group N and in Group D decreased significantly ($P < 0.01$). Conclusions Electroacupuncture preconditioning at Neiguan (PC6) might enhance the action of $\alpha 2$ AR agonist, relieve the adverse reaction of the agonist, stable the fluctuation of blood glucose caused by surgical stress and improve the state of myocardial ischemia.

KEYWORDS electroacupuncture; Neiguan (PC6); preconditioning; highly selective Alpha 2 adrenergic receptor agonist; cardiac troponin I

在围术期的心肌保护中,研究发现,骨折患者骨折即刻即处于强烈的应激状态中,同时作为强烈应激源的麻醉和手术操作,合并冠心病、高血糖是围术期心肌梗死等心血管意外事件发生的重要诱因^[1]。高选择性 $\alpha 2$ 肾上腺素受体(Alpha 2 adrenergic receptor, $\alpha 2$ AR)激动剂的心肌保护作用^[2],也已得到研究证实,但它在低血容量或有传导阻滞的患者中使用时,可造成难以控制的缓慢心率和低血压,这限制了其在麻醉中的安全应用。内关穴改善心肌缺血的双向调节机制已得到证实^[3],将两者相结合,观察电针内关预处理是否能加强 $\alpha 2$ AR 激动剂作用,同时减轻其不良反应,是本次的研究目的。

资料与方法

1 诊断标准 符合 1979 年国际心脏病协会及 WHO 冠心病诊断标准^[4];高血糖诊断标准:糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ ^[5];

2 纳入标准 (1)符合冠心病和高血糖的诊断标准;(2)年龄 65~80 岁;(3)择期行下肢骨折切开复位内固定术;(4)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 II~III 级,心功能 II~III 级;(5)自愿参加本研究并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)有经穴局部皮肤感染或臂丛神经损伤者;(2)重度窦性心动过缓,II~III 度房室传导阻滞,完全性左束支传导阻滞者;(3)中枢神经系统疾病者。

4 一般资料 样本量估算依据多个样本均数比较的公式: $n = \psi^2 (\Sigma S_i^2 / 4) / [\Sigma (X_i - \bar{X})^2 / 3]$ ^[6], S_i 、 X_i 分别为各组的均数和标准差的估值,估值由前期研究中 Σ ST 预估。 Ψ 值根据 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.1$, $\gamma_1 = 3$, γ_2 查统计附表查得,算出 $n = 20$, 4 组共 80 例。80 例均为在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 2014 年 1 月—2015 年 10 月期间择期行下肢骨折切开复位内固定术的老年患者。按手术先后顺序,采用随机数字表法分为对照组(C 组)、电针组(N 组)、 $\alpha 2$ AR 激

动剂组(D 组)和针药复合组(Z 组),每组 20 例。各组患者的性别、年龄、体重、术前糖化血红蛋白值及术前 ST 高度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。此研究获本院伦理委员会批准。

表 1 各组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	ST 变化 (mm)	HbA1c (%)
C	20(13/7)	68.5 $\pm$ 7.6	45.6 $\pm$ 18.2	0.23 $\pm$ 0.12	6.7 $\pm$ 2.7
N	20(11/9)	67.1 $\pm$ 8.6	49.7 $\pm$ 16.9	0.21 $\pm$ 0.22	6.8 $\pm$ 1.9
D	20(13/7)	66.5 $\pm$ 6.6	46.7 $\pm$ 17.5	0.22 $\pm$ 0.15	6.6 $\pm$ 2.0
Z	20(12/8)	69.3 $\pm$ 7.0	45.2 $\pm$ 16.2	0.20 $\pm$ 0.16	6.5 $\pm$ 2.1

5 治疗方法 所有患者均不术前用药,入室后连接 IntelliVue MP50 多功能监护仪(飞利浦,荷兰),常规监测脉搏血氧饱和度(blood oxygen saturation, SpO₂)、心率(heart rate, HR)、无创动脉压(blood pressure, BP)、呼吸末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide tension, PetCO₂)、心电图(electrocardiography, EKG)、脑电双频谱指数(bispectral index, BIS),局部麻醉下行右颈内静脉穿刺置管及左侧桡动脉穿刺测压。对照组采用全凭静脉麻醉。电针组于患者双侧内关、间使进针,得气后接 G6805-2 型电针仪,波型为疏密波,疏波 4 Hz,密波 20 Hz,峰电流 5 mA,刺激强度以患者能耐受为度,通电刺激至术毕,20 min 后开始静脉麻醉诱导,麻醉诱导和维持同对照组。 $\alpha 2$ 激动剂组:在麻醉诱导前用微量泵泵入盐酸右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,生产批号:11031134) 0.5 μ g/kg(用 0.9% NaCl 稀释至 4 μ g/mL),15 min 泵完,之后以 0.2~0.5 μ g/(kg·h)维持至术毕前 30 min,根据患者情况调整输注速率。静脉麻醉诱导及维持同对照组。针药复合组:电针预处理同对照组,电针预处理 5 min 后微量泵泵入盐酸右美托咪定 0.5 μ g/kg(用 0.9% NaCl 稀释至 4 μ g/mL),15 min 泵完。之后静脉麻醉诱导及维持,并以 0.2~0.5 μ g/(kg·h)维持至术毕前 30 min。

全凭静脉麻醉操作如下。静脉麻醉诱导:静注丙泊酚 1~2 mg/kg、芬太尼 3 μ g/kg、维库溴胺 0.1 mg/kg,

BIS 值 ≤ 50 并维持 3 min 后行气管插管,间歇正压通气(intermittent positive pressure ventilation, IPPV),潮气量(tidal volume, VT)8~10 mL/kg,呼吸频率(f) 10~12 次/min,呼吸末二氧化碳(end-tidal carbon dioxide tension, ETCO₂)35~45 mmHg。静脉麻醉维持:丙泊酚用 TCI 泵维持血浆靶控浓度 2.0~2.5 $\mu\text{g/mL}$,间断注入芬太尼 0.5~1.0 $\mu\text{g/kg}$,维库溴胺 0.08 mg/kg。BIS 值维持在 40~50。4 组患者术中均不输血。手术缝皮时停止其余静脉麻醉药,盐酸右美托咪定维持至术毕前 30 min。待患者恢复自主呼吸,VT>400 mL,呼吸频率>12 次,脱机 SpO₂能够维持在>92%,呼之能睁眼时,拔除气管导管,复苏室复苏 3 h 后无特殊情况送回病房。

6 检测指标及方法

6.1 血糖水平检测 各组患者分别于插管前(T₀)、插管后即刻(T₁)、插管后 5 min(T₂)、拔管后即刻(T₃)、拔管后 5 min(T₄)、60 min(T₅)、180 min(T₆),使用 Bayer 血糖仪以 FAP 葡萄糖脱氢酶法测定血糖浓度,将 T₀ 值作为初始血糖(GluAdm),计算患者的平均血糖(GluAve)=(X₁+...+X₂₀)/20、血糖标准差(GluSD)=[$\sum (X - \bar{X})^2 / (20 - 1)$]^{1/2}和血糖变异系数(GluCV)=GluSD / GluAve $\times 100\%$ [6]。

6.2 ST 段变化 在上述 T₀~T₆ 各时间点记录 ST 段高度变化(mV,各时刻后 1 min 内 5 次采样,取均值)。

6.3 心肌肌钙蛋白 I 水平 于术前 1 天(T₀)、插管后即刻(T₁)、术后 1 天(T₇),采集静脉血样,贝克曼库尔特 Unicel DxI800 全自动化学发光免疫分析仪测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI)。

6.4 心血管药物的使用情况 记录术中四组患

者的心血管药物的使用情况。

7 统计学方法 统计分析采用 SPSS 17.0 统计软件进行。所有计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析(方差不齐采用秩和检验),两两比较用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组患者不同时间点血糖及相关系数比较 (表 2, 3) 与本组 T₀ 比较,C 组各时间点血糖升高(*P*<0.05),N 组 T₁ 和 D 组 T₁、T₂ 时血糖升高(*P*<0.05)。与 C 组同期比较,N 组 T₂~T₆、D 组 T₃~T₆ 及 Z 组 T₁~T₆ 各时间点血糖均下降(*P*<0.05)。与 C 组比较,N、D、Z 组 GluAve、GluSD、GluCV 值降低(*P*<0.05)。

表 3 各组患者 GluAdm、GluAve、GluSD、GluCV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GluAdm (mmol/L)	GluAve (mmol/L)	GluSD (mmol/L)	GluCV (%)
C	20	6.78 $\pm$ 0.45	8.15 $\pm$ 0.21	2.64 $\pm$ 0.83	0.28 $\pm$ 0.11
N	20	6.65 $\pm$ 0.25	7.19 $\pm$ 0.31*	1.24 $\pm$ 0.62*	0.18 $\pm$ 0.18*
D	20	6.67 $\pm$ 0.26	7.15 $\pm$ 0.32*	1.29 $\pm$ 0.81*	0.19 $\pm$ 0.05*
Z	20	6.75 $\pm$ 0.20	7.20 $\pm$ 0.25*	1.20 $\pm$ 0.75*	0.16 $\pm$ 0.17*

注:与 C 组比较,**P*<0.05

2 各组患者各时间点 Σ ST 比较 (表 4) 各组患者术前 Σ ST 基础值 T₀ 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。与本组 T₀ 比较,C 组各时点 Σ ST、N 组 T₁ 时和 D 组 T₁、T₂ 时 Σ ST 均升高(*P*<0.05);与 C 组同期比较,N 组 T₂~T₆、D 组 T₃~T₆ 及 Z 组 T₁~T₆ 各时点 Σ ST 均降低(*P*<0.01)。

表 2 各组患者不同时间点血糖比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血糖						
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
C	20	6.78 $\pm$ 0.45	8.26 $\pm$ 0.23*	8.44 $\pm$ 0.26*	8.45 $\pm$ 0.14*	8.70 $\pm$ 0.24*	8.23 $\pm$ 0.21*	8.22 $\pm$ 0.31*
N	20	6.65 $\pm$ 0.25	8.22 $\pm$ 0.35*	7.35 $\pm$ 0.45 Δ	7.36 $\pm$ 0.20 Δ	7.45 $\pm$ 0.28 Δ	7.22 $\pm$ 0.45 Δ	7.36 $\pm$ 0.27 Δ
D	20	6.67 $\pm$ 0.26	8.27 $\pm$ 0.37*	8.37 $\pm$ 0.37*	7.35 $\pm$ 0.24 Δ	7.23 $\pm$ 0.29 Δ	7.23 $\pm$ 0.35 Δ	7.34 $\pm$ 0.24 Δ
Z	20	6.75 $\pm$ 0.20	7.21 $\pm$ 0.31 Δ	7.37 $\pm$ 0.42 Δ	7.35 $\pm$ 0.24 Δ	7.26 $\pm$ 0.21 Δ	7.20 $\pm$ 0.32 Δ	7.31 $\pm$ 0.25 Δ

注:与本组 T₀ 比较,**P*<0.05;与 C 组同期比较, Δ *P*<0.05

表 4 各组患者不同时间点 Σ ST 比较 (mV, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Σ ST						
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
C	20	0.24 $\pm$ 0.05	0.34 $\pm$ 0.09*	0.32 $\pm$ 0.11*	0.36 $\pm$ 0.08*	0.31 $\pm$ 0.10*	0.34 $\pm$ 0.07*	0.32 $\pm$ 0.12*
N	20	0.20 $\pm$ 0.07	0.33 $\pm$ 0.06*	0.22 $\pm$ 0.03 Δ	0.21 $\pm$ 0.05 Δ	0.22 $\pm$ 0.11 Δ	0.19 $\pm$ 0.03 Δ	0.18 $\pm$ 0.07 Δ
D	20	0.20 $\pm$ 0.04	0.35 $\pm$ 0.02*	0.36 $\pm$ 0.03*	0.20 $\pm$ 0.06 Δ	0.21 $\pm$ 0.15 Δ	0.22 $\pm$ 0.10 Δ	0.21 $\pm$ 0.05 Δ
Z	20	0.18 $\pm$ 0.08	0.20 $\pm$ 0.02 Δ	0.18 $\pm$ 0.03 Δ	0.19 $\pm$ 0.04 Δ	0.17 $\pm$ 0.10 Δ	0.20 $\pm$ 0.09 Δ	0.21 $\pm$ 0.06 Δ

注:与本组 T₀ 比较,**P*<0.05;与 C 组同期比较, Δ *P*<0.01

3 各组患者 cTnI 水平比较(表 5) 与本组 T_0 比较, C 组 T_1 、 T_7 时和 N、D 组 T_1 时 cTnI 升高($P < 0.05$)。与 C 组同期比较, Z 组 T_1 、 T_7 , N 组、D 组 T_7 时 cTnI 均降低($P < 0.01$)。

表 5 各组患者 cTnI 水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	cTnI		
		T_0	T_1	T_7
C	20	0.32 ± 0.05	$1.18 \pm 0.09^*$	$1.09 \pm 0.11^*$
N	20	0.35 ± 0.06	$0.94 \pm 0.07^*$	$0.55 \pm 0.03^\Delta$
D	20	0.34 ± 0.21	$0.98 \pm 0.02^*$	$0.58 \pm 0.11^\Delta$
Z	20	0.31 ± 0.07	$0.40 \pm 0.14^\Delta$	$0.46 \pm 0.21^\Delta$

注:与本组 T_0 比较, $^*P < 0.05$; 与 C 组同期比较, $^\Delta P < 0.01$

4 各组心血管药物使用情况 术中对照组使用阿托品 2 例、使用麻黄素 3 例;电针组使用阿托品 1 例、使用麻黄素 2 例; $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂组使用阿托品 5 例、使用麻黄素 7 例;针药复合组使用阿托品 2 例、使用麻黄素 3 例。针药复合组血管活性药物的使用明显低于 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂组。

讨 论

冠心病患者行非心脏手术围术期,患者术前的焦虑恐惧、麻醉和手术均可导致波动性高血糖,可引起心肌缺血,甚至可引发心肌细胞凋亡以致心肌梗死的发生。针刺是具有中国特色的传统医学,可以调动机体的潜能,启动机体内源性保护机制。“内关”穴,《拦江赋》言“胸中之病内关担”,临床实践表明,针刺内关穴可缓解心绞痛患者的临床症状,改善缺血性心电图的改变,减少心肌梗死面积^[7],促进急性缺血心肌的恢复^[8],对心肌缺血再灌注损伤有保护作用。

右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)是一种新型高选择性的 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂,具有剂量依赖性镇静、镇痛、抗焦虑、交感神经抑制作用。 $\alpha 2\text{AR}$ 存在于脑桥和延髓,参与交感神经信号从中枢向外周的传递,通过负反馈机制,激活钾离子通道,细胞膜超级化,调节应激激素释放以调控应激对循环的影响^[9]。能保护心肌细胞,但同时抑制血管运动中枢,产生低血压、心动过缓等不良反应^[10]。

在解剖上,内关穴的传入神经元节段是 C5~8 及 T_0 ,心脏传入神经元节段是 C8~ T_2 ,它们重叠在 C8~ T_2 节段,有研究发现:针刺内关时,胸髓中间外侧核中、P 物质(SP)和神经肽(NPY)减少,相反迷走 N 背核中,SP 和 NPY 增加,说明在电针作用下交感和副交感两个支配心脏的节前纤维核团协同作用,参与

心血管的调节作用^[11]。因此内关—心脏自主神经联系所致的正性调节作用,具有双向功能^[3]。本研究结果表明电针组、 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂组和针药复合组都能够抑制手术应激所致的血糖波动;并且针药复合组减轻心脏 ΣST 和 cTnI 的变化优于对照组、电针组和 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂组;电针内关预处理可以减少心血管活性药物的使用。

综上所述,电针内关预处理联合 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂可以加强对应激的调控,减少 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂的不良反应,具有更为稳定的心肌保护作用,可以作为临床麻醉的一种很好的选择。但是,如何协调电针内关预处理和 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂的给予方式,更好的减少 $\alpha 2\text{AR}$ 激动剂的不良反应,还需要进一步的深入研究。

参 考 文 献

- [1] 沈华,陈轶菁.右美托咪定对高血糖冠心病患者围手术期血糖变异性及血栓素 A2 和前列环素平衡的影响[J].临床麻醉学杂志,2012,28(4):375-377.
- [2] 杜英杰,王古岩.右美托咪定的心脏保护作用[J].中国分子心脏病学杂志,2012,12(5):313-316.
- [3] Tongjaroenbungam W, Jongkamonwivat N, Cunningham J, et al. Opioid modulation of GABA release in the rat inferior colliculus[J]. BMC Neuroscience, 2004, 5: 31.
- [4] 徐济民.缺血性心脏病诊断的命名及标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告[J].国际心血管病杂志,1979,6(6):31-33.
- [5] 谢锦桃,刘军,任远征,等.2011 年美国糖尿病协会糖尿病诊疗标推执行纲要解读[J].中国全科医学,2011,14(6C):1993-1997.
- [6] 孙振球,徐勇勇主编.医学统计学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2014:14-20,540-544.
- [7] 高纺,吴生兵,曹健,等.J 点、T 波振幅及心肌梗死面积的影响[J].安徽中医学院学报,2011,30(5):53-56.
- [8] 刁利红,杨宗保,周国祥,等.电针内关穴为主治疗无症状心肌缺血疗效观察[J].中国针灸,2011,31(7):591-594.
- [9] 郝静,马正良. $\alpha 2$ -受体激动剂在围术期中的应用进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2010,31(3):266-269.
- [10] Gerlach AT, Murphy CV. Dexmedetomidine-associated bradycardia progressing to pulseless electrical activity: case report and review of the literature[J]. Pharmacotherapy, 2009, 29(12):1492.
- [11] Liberzon I, Zurbietta JK, Fig LM, et al. mu-Opioid receptors and limbic responses to aversive emotional stimuli[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(10):7084-7089.

(收稿:2016-07-02 修回:2017-08-11)

责任编辑:白霞