

# 经皮穴位电刺激联合静脉全麻对腔镜甲状腺手术的麻醉学价值研究

严彦念 李雅兰 吴晓意 汪梦霞

**摘要** **目的** 探讨经皮穴位电刺激(transcutaneous acupoint electrical stimulation, TAES)静脉全麻行腔镜双侧甲状腺次全切除术的麻醉学价值。**方法** 60 例择期行双侧腔镜甲状腺次全切除术患者,随机分为治疗组(TAES 联合静脉全麻组)和对照组(全凭静脉全麻组),每组 30 例。两组术中均采用靶控输注异丙酚复合恒速输注瑞芬太尼的方法维持麻醉,治疗组从麻醉诱导前 30 min 至术毕持续 TAES,刺激部位为双侧合谷和内关穴。分别记录入室后(基础值, T0)、插管即刻(T1)、插管后 5 min(T2)、切皮前 5 min(T3)、切皮后 5 min(T4)、充气 30 min(T5)、术毕(T6)、拔管前 5 min(T7)、拔管即刻(T8)、拔管后 5 min(T9) 心率(HR)、平均动脉压(MAP),分别于 T0、T3、T5、T6 采用 ELISA 法检测血清 IL-6、TNF- $\alpha$ , 记录 T3、T4、T5 异丙酚靶浓度。**结果** 治疗组与对照组手术时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与本组 T0 比较,治疗组 T3-4HR 降低, T8-9HR 升高, T7-9MAP 升高;对照组 T3 HR 降低, T7-9HR 升高, T1、5、7-9 MAP 升高, T2-3MAP 降低;两组 T5-6 IL-6 均升高, T6 TNF- $\alpha$  均降低,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。与对照组同期比较,治疗组 T6-9 HR 降低, T1、4、5、7-9MAP 降低, T3 MAP 升高, T5-6 IL-6 降低( $P < 0.05$ );各时间点异丙酚靶浓度及总量均降低,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** TAES 在更好地维持术中血流动力学、适当抑制应激反应的同时,减少了麻醉药物的用量,提高麻醉的安全性。

**关键词** 经皮穴位电刺激;腔镜甲状腺手术;靶控输注;血流动力学;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- $\alpha$

The Anesthesiologic Value of Transcutaneous Acupoint Electrical Stimulation Combined with General Intravenous Anesthesia in Endoscopic Thyroidectomy Patients: a Clinical Study YAN Yan-nian, LI Ya-lan, WU Xiao-yi, and WANG Meng-xia Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou (510632), China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the clinical anesthesia value of transcutaneous acupoint electrical stimulation (TAES) combined with general intravenous anesthesia in endoscopic bilateral thyroidectomy patients. **Methods** Totally 60 patients who underwent endoscopic bilateral thyroidectomy were equally randomly assigned to 2 groups, the treatment group and the control group, 30 in each group. Patients in the treatment group received TAES combined general intravenous anesthesia, while those in the control group received total intravenous anesthesia. Anesthesia was maintained by target controlled infusion of propofol combined constant speed infusion of remifentanyl in the two groups. TAES was maintained from 30 min before anesthesia induction to the end of endoscopic thyroidectomy at bilateral Hegu (L4) and Neiguan (PC6). The mean artery pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded at different time points of anesthesia, i.e., immediately after entry into the operating room (T0), immediately after intubation (T1), 5 min after intubation (T2), 5 min before incision (T3), 5 min after incision (T4), 30 min after inflation (T5), at the end of surgery (T6), 5 min before extubation (T7), immediately after extubation (T8), and 5 min after extubation (T9). The concentration of IL-6 and TNF- $\alpha$  were measured

基金项目:广东省科技计划项目(2009B030801032)

作者单位:暨南大学第一附属医院麻醉科(广州 510632)

通讯作者:李雅兰, Tel: 020-38688200, E-mail: tyalan@jnu.edu.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2014.05.0545

at T<sub>0</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>5</sub>, and T<sub>6</sub>. The target concentration of propofol was also recorded at T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, and T<sub>5</sub>. Results There was no statistical difference in the operation time between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with T<sub>0</sub> in the same group, HR at T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub> decreased and increased at T<sub>8</sub>-T<sub>9</sub>, and MAP increased at T<sub>7</sub>-T<sub>9</sub> in the treatment group; HR decreased at T<sub>3</sub> and increased at T<sub>7</sub>-T<sub>9</sub>, MAP increased at T<sub>1</sub>, T<sub>5</sub>, T<sub>7</sub>-T<sub>9</sub>, and MAP decreased at T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> in the control group. IL-6 increased at T<sub>5</sub>-T<sub>6</sub>, while TNF- $\alpha$  decreased at T<sub>6</sub> in the two groups ( $P < 0.01, P < 0.05$ ). Compared with the control group at the same time point, HR decreased at T<sub>6</sub>-T<sub>9</sub>, MAP decreased at T<sub>1</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>5</sub>, T<sub>7</sub>-T<sub>9</sub>, MAP increased at T<sub>3</sub>, and IL-6 decreased at T<sub>5</sub>-T<sub>6</sub> in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The concentration and the total amount of propofol were significantly lower in the treatment group than in the control group ( $P < 0.01, P < 0.05$ ). Conclusions TAES could maintain the hemodynamics more stably and inhibit the stress response in endoscopic thyroidectomy. It also reduce the dosage of anesthetics and improve the safety of anesthesia.

**KEYWORDS** transcutaneous acupoint electrical stimulation; endoscopic thyroidectomy; target controlled infusion; hemodynamics; interleukin 6; tumor necrosis factor  $\alpha$

经皮穴位电刺激(transcutaneous acupoint electrical stimulation, TAES)是一种非侵入性的针刺技术,其基本原理与电针相似,是以一定的频率对穴位施以电刺激,引起中枢神经系统多种介质和内源性阿片类物质的释放,达到镇痛和镇静作用<sup>[1]</sup>。本研究以脑电双频指数(bispectral index, BIS)、血流动力学、异丙酚靶控浓度、免疫应激等指标综合评价针刺麻醉的临床作用,以确定其临床应用价值。

## 资料与方法

**1 诊断标准** 地方性甲状腺肿诊断参照中华人民共和国卫生行业标准中地方性甲状腺肿诊断标准<sup>[2]</sup>。结节性甲状腺肿和甲状腺腺瘤诊断参照 2004 年 WHO 病理分类诊断标准<sup>[3]</sup>。手术适应症判定参照中华医学会外科分会腹腔镜与内镜外科学组的《腔镜甲状腺手术常规》<sup>[4]</sup>。

**2 纳入及排除标准** 纳入标准:符合诊断标准及手术指征;美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology, ASA)分级 I ~ II 级<sup>[5]</sup>,心、肺、肝、肾功能未见异常;年龄 20 ~ 60 岁,体重 45 ~ 70 kg;患者本人或其直系亲属签署知情同意书。排除标准:合并甲亢、严重心、肺、肝、肾疾病;近 3 个月内参加其他临床试验;精神病;不配合治疗;研究者认为患者伴有的其他疾病可能干扰正确的麻醉学价值评价;参加本试验可能导致患者发生其他并发症;术中冰冻切片诊断为恶性肿瘤需扩大根治。

**3 一般资料** 60 例均为 2012 年 7—12 月择期行腔镜双侧甲状腺次全切除术的患者,按随机数字表分为经皮穴位电刺激辅助静脉全麻组(治疗组)和静脉全麻组(对照组),每组 30 例。两组患者一般资料

比较(表 1),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 男/女(例) | 年龄(岁)       | 体重(kg)      |
|----|----|--------|-------------|-------------|
| 治疗 | 30 | 4/26   | 37 $\pm$ 14 | 59 $\pm$ 9  |
| 对照 | 30 | 3/27   | 40 $\pm$ 15 | 55 $\pm$ 10 |

**4 治疗方法** 所有患者入室前 30 min 肌注阿托品(0.5 mg/mL,芜湖康奇制药有限公司,批号:120528)0.5 mg、苯巴比妥钠(0.1 g/mL,天津药业集团新郑股份有限公司,批号:120316)100 mg;入室后开放静脉,输注乳酸钠林格注射液(500 mL,安徽丰原药业股份有限公司,批号:B12061308),监测患者 BIS 值、HR、平均动脉压(MAP)。治疗组于麻醉诱导前 TAES 双侧合谷、内关穴,波型使用疏密波(DD 波,2/100Hz),同步输出,刺激强度以患者能耐受为准,范围为 8 ~ 12 mA,连续刺激 30 min 后静脉注射咪唑安定(5 mg/mL,徐州恩华药业公司,批号:20120301)0.04 mg/kg,芬太尼(0.1 mg/2 mL,宜昌人福药业有限责任公司,批号:1120103)4  $\mu$ g/kg,阿曲库铵(25 mg/支,江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:120307)0.8 mg/kg,异丙酚(200 mg/20 mL,德国费森尤斯卡比公司,批号:10GF3915)效应室浓度 2.5  $\mu$ g/mL 靶控诱导麻醉。术中调整异丙酚靶控浓度维持 BIS 值 50  $\pm$  5,瑞芬太尼(1 mg/瓶,宜昌人福药业有限责任公司,批号:6110904)维持速度 0.2  $\mu$ g/(kg  $\cdot$  min),以 3 ~ 4  $\mu$ g/(kg  $\cdot$  min)速度泵注阿曲库铵维持肌松,双侧甲状腺均摘除后停肌松,缝皮结束时停用麻醉药物。拔除气管导管后停用 TAES,术后根据患者疼痛情况注射曲马多(0.1 g/2 mL,上海旭东海普药业有限公司,批号:A1111102)治疗,未对患者

进行术后自控镇痛。对照组不使用 TAES,入室静卧 30 min 后麻醉诱导,其余围术期管理与治疗组相同。

5 观察指标及方法 记录并比较两组手术时间,分别记录入室后(基础值,T0)、插管即刻(T1)、插管后 5 min(T2)、切皮前(T3)、切皮后 5 min(T4)、充气 30 min(T5)、术毕(T6)、拔管前(T7)、拔管即刻(T8)、拔管后 5 min(T9) HR、MAP,记录两组 T3、T4、T5 麻醉维持中异丙酚效应室浓度。分别于 T0、T3、T5、T6 采集患者外周静脉血 2 mL 入 EP 管,术毕 -4 ℃ 3 000 r/min 离心 5 min,抽吸上层血清,-190 ℃ 液氮罐保存,采用放射免疫法测定 IL-6、TNF-TNF-α 浓度(试剂盒购自上海依科赛生物制品有限公司)。

6 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验,满足要求者两样本均数比较用 *t* 检验,自身前后比较用配对 *t* 检验;未满足要求者两样本均数比较用 Wilcoxon 秩和检验,自身前后比较用 Wilcoxon 配对秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组手术时间比较 治疗组与对照组手术时间分别为(119 ± 33)、(123 ± 38) min,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2 两组各时间点 HR 及 MAP 比较(表 2) 与本

| 表 2 两组各时间点 HR 及 MAP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |     |                     |                           |
|--------------------------------------------|----|-----|---------------------|---------------------------|
| 组别                                         | 例数 | 时间点 | HR(bpm)             | MAP(mmHg)                 |
| 对照                                         | 30 | T0  | 77 ± 14             | 84 ± 10                   |
|                                            |    | T1  | 83 ± 14             | 92 ± 19 **                |
|                                            |    | T2  | 72 ± 12             | 75 ± 10 **                |
|                                            |    | T3  | 66 ± 11 **          | 71 ± 8 **                 |
|                                            |    | T4  | 75 ± 14             | 88 ± 12                   |
|                                            |    | T5  | 80 ± 15             | 89 ± 13 **                |
|                                            |    | T6  | 76 ± 15             | 87 ± 12                   |
|                                            |    | T7  | 87 ± 19 **          | 100 ± 13 **               |
|                                            |    | T8  | 104 ± 18 **         | 111 ± 12 **               |
| 治疗                                         | 30 | T9  | 96 ± 13 **          | 103 ± 13 **               |
|                                            |    | T0  | 75 ± 9              | 81 ± 10                   |
|                                            |    | T1  | 77 ± 11             | 81 ± 10 $\Delta\Delta$    |
|                                            |    | T2  | 72 ± 10             | 79 ± 10                   |
|                                            |    | T3  | 70 ± 9 **           | 79 ± 9 $\Delta\Delta$     |
|                                            |    | T4  | 71 ± 10 *           | 79 ± 8 $\Delta\Delta$     |
|                                            |    | T5  | 73 ± 9              | 83 ± 8 $\Delta\Delta$     |
|                                            |    | T6  | 73 ± 10 $\Delta$    | 83 ± 7                    |
|                                            |    | T7  | 78 ± 12 $\Delta$    | 92 ± 8 ** $\Delta\Delta$  |
|                                            |    | T8  | 86 ± 10 ** $\Delta$ | 99 ± 10 ** $\Delta\Delta$ |
|                                            |    | T9  | 82 ± 8 ** $\Delta$  | 93 ± 9 ** $\Delta\Delta$  |

注:与本组 T0 比较,\**P* < 0.05,\*\**P* < 0.01;与对照组同期比较, $\Delta$ *P* < 0.05, $\Delta\Delta$ *P* < 0.01

组 T0 比较,治疗组 T3 -4 HR 降低,T8 -9 HR 升高,T7 -9 MAP 升高;对照组 T3 HR 降低,T7 -9 HR 升高,T1、5、7 -9 MAP 升高,T2 -3 降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.01,*P* < 0.05)。与对照组同期比较,治疗组 T6 -9 HR 降低,T1、4、5、7 -9 MAP 降低,T3 MAP 升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.01,*P* < 0.05)。

3 两组各时间点异丙酚靶浓度比较(表 3) 与对照组比较,治疗组各时间点异丙酚靶浓度及总量均降低,差异有统计学意义(*P* < 0.01),治疗组麻醉维持异丙酚用量减少约 21%。

| 表 3 两组各时间点异丙酚靶浓度比较 ( $\mu\text{g/mL}, \bar{x} \pm s$ ) |    |               |             |             |            |
|--------------------------------------------------------|----|---------------|-------------|-------------|------------|
| 组别                                                     | 例数 | 时间点           |             |             | 总量         |
|                                                        |    | T3            | T4          | T5          |            |
| 对照                                                     | 30 | 2.10 ± 0.22   | 2.5 ± 0.4   | 2.7 ± 0.4   | 891 ± 107  |
| 治疗                                                     | 30 | 1.70 ± 0.23 * | 2.0 ± 0.3 * | 2.1 ± 0.4 * | 706 ± 95 * |

注:与对照组同期比较,\**P* < 0.01

4 两组各时间点 IL-6 及 TNF-α 水平比较(表 4) 与本组 T0 比较,两组 T5 -6 IL-6 均升高,T6 TNF-α 均降低,差异有统计学意义(*P* < 0.01,*P* < 0.05)。与对照组同期比较,治疗组 T5 -6 IL-6 降低(*P* < 0.05)。

| 表 4 两组各时间点 IL-6 及 TNF-α 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$ ) |    |     |                    |             |
|-------------------------------------------------------|----|-----|--------------------|-------------|
| 组别                                                    | 例数 | 时间点 | IL-6               | TNF-α       |
| 对照                                                    | 30 | T0  | 41 ± 15            | 156 ± 61    |
|                                                       |    | T3  | 57 ± 29            | 162 ± 85    |
|                                                       |    | T5  | 78 ± 43 **         | 188 ± 73    |
|                                                       |    | T6  | 89 ± 41 **         | 219 ± 58 ** |
| 治疗                                                    | 30 | T0  | 39 ± 12            | 173 ± 72    |
|                                                       |    | T3  | 44 ± 16            | 187 ± 148   |
|                                                       |    | T5  | 47 ± 13 * $\Delta$ | 190 ± 103   |
|                                                       |    | T6  | 49 ± 16 * $\Delta$ | 216 ± 106 * |

注:与本组 T0 比较,\**P* < 0.05,\*\**P* < 0.01;与对照组同期比较, $\Delta$ *P* < 0.05

讨 论

本研究采用 TAES 联合静脉全麻,治疗组患者入室后先经皮穴位刺激 30 min,再开始静脉全身麻醉诱导,术中麻醉维持采取恒速泵注瑞芬太尼和靶控输注异丙酚。与传统针刺麻醉相比,TAES 具有无创伤,使用方便,费用低廉,易于被患者接受的优势<sup>[6]</sup>。靶控输注法是指在输注静脉麻醉药时应用药代动力学和药效动力学原理,通过调节目标或靶位(血浆或效应部位)的药物浓度来控制或维持麻醉在适当的深度,以满足临床要求的一种静脉给药方法<sup>[7]</sup>。研究表明采



用靶控输注异丙酚可避免血中浓度过高,维持循环平稳<sup>[8,9]</sup>。而由于瑞芬太尼独特的药理特性,使用靶控输注与恒速输注区别不大<sup>[10]</sup>。本研究以  $BIS\ 50 \pm 5$  作为理想麻醉深度的控制指标,发现 TAES 与异丙酚用量有明显的协同作用,显著减少异丙酚靶控浓度,这不仅降低了麻醉费用,并且在很大程度上减轻了异丙酚对心血管系统的抑制作用。由于减少了麻醉药的使用,加之经皮穴位电刺激本身的整体调整作用,可使患者术中呼吸、循环功能稳定,术后苏醒时间和离室时间缩短,并减少并发症,增加手术麻醉的安全性。

手术创伤应激可直接或间接地引起  $TNF-\alpha$  合成及释放增加,创伤后早期  $TNF-\alpha$  的产生可作为组织损伤及细胞介导的免疫病理反应的主要效应物质,是应激反应的一个重要指标<sup>[11]</sup>。 $IL-6$  是介导应激病理生理过程最重要的炎症介质之一,手术创伤可直接或间接地引起  $IL-6$  合成及释放增加<sup>[12]</sup>, $IL-6$  水平的升高与手术刺激和术后并发症的发生密切相关, $IL-6$  水平升高较并发症出现约早 12~48 h,手术前后检测血清  $IL-6$  水平有助于判断手术应激程度并预示并发症的发生<sup>[13-15]</sup>。本研究结果发现两组在充气后 30 min、术毕两个时间点  $IL-6$  较术前明显升高,且治疗组低于对照组同期。两组患者在术毕时  $TNF-\alpha$  水平较基础值升高。这表明与仅凭静脉全身麻醉相比,TAES 联合静脉全麻,其围手术期的应激反应较轻,可在一定程度上维持细胞因子的相对稳定。

高龄和危重患者需要接受麻醉,这类患者对麻醉药物的不良反应耐受程度更低,合理使用 TAES 复合静脉全身麻醉的方法,可以减少麻醉药物用量,使麻醉药物的不良反应发生率降低,同时术中及拔管期血流动力学平稳,围手术期的应激反应较轻,对患者的生理扰乱较少,术后恢复迅速,从而大大提高手术麻醉的安全性。

本研究未对不同病因需要进行腔镜双侧甲状腺次全切除术的病例进行分类分析,并且未对患者进行更长时间的随访以了解术后并发症的分析研究,这将是下一步研究的重点,今后尚需要采用大样本、多中心的临床研究进行佐证。

#### 参 考 文 献

- [1] Wang SM, Punjala M, Weiss D, et al. Acupuncture as an adjunct for sedation during lithotripsy[J]. J Altern Complement Med, 2007, 13(2): 241-246.
- [2] 卫生部地方病标准专业委员会. 中华人民共和国卫生行业标准中地方性甲状腺肿诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [3] Delellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs[M]. 2nd ed. Lyon: IARC Press, 2004: 149-174.
- [4] 中华医学会外科分会腹腔镜与内镜外科学组. 腹腔镜甲状腺手术常规[J]. 腹腔镜外科杂志, 2005, 10(4): 256-257.
- [5] Eisenach JC. Patient safety: anesthesiology contributions and supplements to the American Society of Anesthesiologists' Annual Meeting[J]. Anesthesiology, 2013, 119(4): 745-746.
- [6] 韩济生. 针刺麻醉(AA)与针刺辅助麻醉(AAA)[J]. 针刺研究, 1997, 22(1-2): 97-99.
- [7] Witkowska M, Karwacki Z, Rzaska M, et al. Comparison of target controlled infusion and total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl for lumbar microdiscectomy[J]. Anaesthesiol Intens Ther, 2012, 44(3): 138-144.
- [8] Tantry TP, Muralishankar B, Adappa KK. Target-controlled infusion (Propofol) versus inhaled anesthetic sevoflurane in patients undergoing shoulder arthroscopic surgery[J]. Ind J Anaesth, 2013, 57(1): 35-40.
- [9] Clouzeau B, Bui HN, Guilhon E, et al. Fiberoptic bronchoscopy under noninvasive ventilation and propofol target-controlled infusion in hypoxemic patients[J]. Intens Care Med, 2011, 37(12): 1969-1975.
- [10] 陆冠宇, 岳云. 瑞芬太尼 TCI 持续泵注用于静吸复合全麻的比较[J]. 麻醉与监护论坛, 2004, 14(6): 399-401.
- [11] Wong M, Ziring D, Korin Y, et al.  $TNF-\alpha$  blockade in human diseases: mechanisms and future directions[J]. Clin Immunol, 2008, 126(2): 121-136.
- [12] 张光金, 潘雷达, 陆青, 等. 手术前后检测  $IL-6$  的临床意义[J]. 上海免疫学杂志, 1997, 17(2): 177-178.
- [13] Sedlár M, Kudrnová Z, Erhart D, et al. Older age and type of surgery predict the early inflammatory response to hip trauma mediated by interleukin-6 ( $IL-6$ )[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2010, 51(1): e1-e6.
- [14] Ogawa K, Hirai M, Katsube T, et al. Suppression of cellular immunity by surgical stress[J]. Surgery, 2000, 127(3): 329-336.
- [15] Ferreira RC, Freitag DF, Cutler AJ, et al. Functional  $IL6R\ 358A$  allele impairs classical  $IL-6$  receptor signaling and influences risk of diverse inflammatory diseases[J]. PLoS Genet, 2013, 9(4): e1003444.

(收稿: 2013-06-20 修回: 2014-01-24)