

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)14-1311-03

## 全麻联合硬膜外阻滞对 II 型糖尿病患者开胸手术应激反应的影响

张昕 王晖 白宁 杨瑞 王臻 兰自侃 (陕西省人民医院麻醉科 陕西 西安 710068)

## Effects of combined general-epidural anesthesia on the stress of type 2 diabetes patients during thoracotomy

ZHANG Xin, WANG Hui, BAI Ning, YANG Rui, WANG Zhen, LAN Zi-Kan

Department of Anesthesiology, People's Hospital of Shannxi Province, Xi'an 710068, China

**【Abstract】** AIM: To study the effects of different anesthetic methods on the stress of the type 2 diabetes patients during thoracotomy. **METHODS:** Thirty-six patients undergoing thoracotomy were enrolled into the study. Of them, 12 patients were non-diabetics (group N), and received combined general-epidural anesthesia. 24 type 2 diabetics were randomly divided into 2 groups ( $n = 12$ , each): group  $G_1$  received combined general-epidural anesthesia, and group  $G_2$  received general anesthesia only. Blood samples were collected to measure the concentrations of blood glucose, insulin, cortisol, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) before operation ( $T_1$ ), and at the time of endotracheal intubation ( $T_2$ ), exploratory thoracotomy ( $T_3$ ), closing thoracic incision ( $T_4$ ), extubation ( $T_5$ ), and the mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded at the same time. **RESULTS:** In group  $G_2$ , the MAP and HR were significantly higher at  $T_2$ ,  $T_3$  and  $T_5$  than at  $T_1$  ( $P < 0.05$ ). In group N and  $G_1$ , the MAP and HR were little lower at  $T_3$  than at  $T_1$ , but the difference was not significant ( $P > 0.05$ ). The concentrations of blood glucose in group  $G_2$  were significantly higher than those in group N and  $G_1$  ( $P < 0.05$ ). The concentrations of insulin were significantly higher at  $T_4$  and  $T_5$  than at  $T_1$  in group  $G_2$ , furthermore, they were much higher than those in group N and  $G_1$  ( $P < 0.05$ ). The concentrations of cortisol at  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  and  $T_5$  in group  $G_2$  were higher than those in group N and  $G_1$  ( $P < 0.05$ ). The concentrations of ACTH in group  $G_1$  were significantly higher than those in group N and  $G_2$  ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSION:** For type 2 diabetics receiving the thoracotomy, the combined general-epidural anesthesia can reduce the stress, thus adjusting the concentration of blood glucose to the level of patients without type 2 diabetes.

**【Keywords】** diabetes mellitus, type 2; stress; anesthesia; thoracotomy

收稿日期 2007-04-06; 接受日期 2007-05-08

作者简介:张昕,副主任医师。Tel:(029)85253261 Ext. 2357

Email:Zx670821@nwpu.edu.cn

**【摘要】**目的:探讨不同麻醉方式对 II 型糖尿病患者行开胸手术时应激反应的影响。方法:选择择期行开胸手术患者 36 例,其中非糖尿病患者 12 例(N 组)采用全麻联合硬膜外阻滞,II 型糖尿病患者 24 例,随机分为 2 组( $G_1$  和  $G_2$ ),每组 12 例。 $G_1$  组采用全麻联合硬膜外阻滞, $G_2$  采用单纯全麻。分别于术前( $T_1$ )、插管时( $T_2$ )、开胸探查时( $T_3$ )、关胸( $T_4$ )及拔管时( $T_5$ )5 个时间点采集静脉血,检测血糖、胰岛素、皮质醇及促肾上腺皮质激素,同时记录血压及心率。结果: $G_2$  组患者  $T_2$ ,  $T_3$  及  $T_5$  时 MAP 及 HR 高于  $T_1$  时 ( $P < 0.05$ )。N 组及  $G_1$  组  $T_3$  时 MAP, HR 较  $T_1$  有所下降,但无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。 $G_2$  组血糖高于 N 组及  $G_1$  组 ( $P < 0.05$ )。 $G_2$  组  $T_4$  及  $T_5$  时胰岛素水平较  $T_1$  时升高 ( $P < 0.05$ ),且高于 N 组及  $G_1$  组 ( $P < 0.05$ )。 $G_2$  组皮质醇在  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  及  $T_5$  时高于 N 组及  $G_1$  组 ( $P < 0.05$ )。 $G_2$  组促肾上腺皮质激素高于 N 组及  $G_1$  组 ( $P < 0.05$ )。结论:全麻联合胸段硬膜外阻滞用于 II 型糖尿病患者行开胸手术,可有效减轻应激反应,将血糖调控于接近非糖尿病患者的水平。

**【关键词】** 糖尿病 2 型; 应激; 麻醉; 胸廓切开术

**【中图分类号】** R614.2 **【文献标识码】** A

## 0 引言

非糖尿病患者在手术应激状态下,血糖水平升高已得到普遍的认可<sup>[1]</sup>。本研究旨在探讨 II 型糖尿病患者开胸手术,采用不同的麻醉方法,观察血糖、胰岛素、皮质醇、促肾上腺皮质激素水平及血流动力学的变化,并与非糖尿病患者相比较,以期寻找一种对 II 型糖尿病患者行开胸手术时较为适宜的麻醉方法。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择择期开胸手术患者(食道癌及肺癌根治术)36 例,男性 20 例,女性 16 例,年龄 35~65 岁,其中非糖尿病患者 12 例(N 组),ASA I~II 级,无呼吸、心血管及内分泌系统疾病,行全麻联合硬膜外阻滞,II 型糖尿病患者 24 例,符合 WHO 的诊断标准(空腹血糖  $> 7.0$  mmol/L,餐后 2 h 血糖  $> 11.1$  mmol/L)口服降糖药治疗使空腹血糖控制在 8.93 mmol/L 以下(即轻型糖尿病患者,病程在 5 a 以下,糖化血红蛋白阴性)。糖尿病患者随机分为 2 组, $G_1$  组 12 例,全麻联合硬膜外阻滞, $G_2$  组 12 例,单纯全麻。

**1.2 方法** ① 麻醉:全部病例于术前 30 min 肌注

苯巴比妥钠 0.1 g,阿托品 0.5 mg,3 组患者入室后开放静脉通路以 500 mL/h 的速度输注林格氏液,N 组及 G<sub>1</sub> 组患者于 T<sub>6-7</sub> 间隙常规行硬膜外穿刺置管,成功后注入 0.2 g/L 的利多卡因 4 mL,5 min 后无全脊麻征象,麻醉平面达 T<sub>3,4</sub>-T<sub>10</sub>,可满足手术要求,然后行全麻诱导,以咪唑安定 0.05~0.1 mg/kg,芬太尼 3~4 μg/kg,依托咪酯 0.3 mg/kg,琥珀胆碱 1~2 mg/kg 诱导行气管插管,全麻维持采用 0.01 g/L 异丙酚静注,吸入 1~2 g/L 异氟醚,静注维库溴胺维持肌松,气管插管后连接北美 2Bdrage 全能麻醉机,通气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 10~12 次/min,维持 PETCO<sub>2</sub> 在 4.6~5.3 kPa,全麻插管后硬膜外腔给予 0.05 g/L 的罗哌卡因 8~10 mL,同时每隔 60~90 min 追加 0.05 g/L 罗哌卡因 4~5 mL,G<sub>2</sub> 组采用单纯全麻,其诱导及麻醉维持同 N 组及 G<sub>1</sub> 组。② 监测:3 组术中均连续监测血压、心率、SpO<sub>2</sub> 及 PETCO<sub>2</sub>。分别于术前(T<sub>1</sub>)、插管时(T<sub>2</sub>)、开胸探查时(T<sub>3</sub>)、关胸(T<sub>4</sub>)及拔管时(T<sub>5</sub>)五个时点抽取非输液侧肘静脉血测定

血糖、胰岛素、皮质醇及促肾上腺皮质激素,同时记录血压及心率。血糖(GS)测定采用美国强生血糖仪,用放射免疫法测定胰岛素(Ins)皮质醇(Cor)及促肾上腺皮质激素(ACTH)(天津九鼎医学生物工程技术有限公司提供胰岛素试剂盒,天津市协和医药科技有限公司提供促肾上腺皮质激素及皮质醇试剂盒)。

统计学处理:计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS10.0 统计软件包分析,组内不同时间点比较用配对 *t* 检验,组间比较采用方差分析及 LSD-*t* 检验,*P* < 0.05 为有统计学差异。

## 2 结果

3 组患者年龄、性别、质量、手术时间及手术种类无统计学差异。G<sub>2</sub> 组患者 T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> 及 T<sub>5</sub> 时 MAP 及 HR 高于 T<sub>1</sub> 时(*P* < 0.05)。N 组及 G<sub>1</sub> 组 T<sub>3</sub> 时 MAP, HR 较 T<sub>1</sub> 有所下降,但无统计学差异(*P* > 0.05, 表 1)。

表 1 三组患者术中 MAP、HR 变化

(*n* = 12,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	项目	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
N	HR(次/分)	78.3 ± 16.1	84.4 ± 12.4	76.5 ± 8.4	79.2 ± 9.8	80.5 ± 17.7
	MAP(kPa)	15.5 ± 1.2	16.3 ± 1.4	14.1 ± 2.2	14.7 ± 1.6	15.7 ± 0.7
G <sub>1</sub>	HR(次/分)	82.4 ± 12.3	86.3 ± 14.1	77.1 ± 13.4	80.3 ± 12.7	84.6 ± 7.8
	MAP(kPa)	15.6 ± 1.1	17.1 ± 0.5	13.3 ± 1.2	16.3 ± 0.9	15.9 ± 1.4
G <sub>2</sub>	HR(次/分)	81.5 ± 10.7	102.1 ± 0.6 <sup>a</sup>	107.5 ± 12.6 <sup>a</sup>	87.6 ± 15.2	110.4 ± 19.1 <sup>a</sup>
	MAP(kPa)	14.9 ± 0.7	17.3 ± 2.3 <sup>a</sup>	17.7 ± 1.6 <sup>a</sup>	16.2 ± 1.3	17.1 ± 2.4 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>*P* < 0.05 vs T<sub>1</sub>。N:非糖尿病患者;G<sub>1</sub>:全麻联合硬膜外阻滞;G<sub>2</sub>:单纯全麻。

3 组患者血糖在插管后均开始升高,在 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> 及 T<sub>5</sub> 时间点,G<sub>2</sub> 组血糖高于 N 组及 G<sub>1</sub> 组(*P* < 0.05)。G<sub>1</sub> 组在 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>5</sub> 时血糖高于 N 组相对应时间点血糖水平,但无统计学差异(*P* > 0.05)。G<sub>2</sub> 组 T<sub>4</sub> 及 T<sub>5</sub> 时胰岛素水平较 T<sub>1</sub> 时升高(*P* < 0.05),且高于 N 组及 G<sub>1</sub> 组(*P* < 0.05)。三组血皮质醇在 T<sub>4</sub> 时均高于 T<sub>1</sub> 时水平(*P* < 0.05),在 T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> 及 T<sub>5</sub> 时 G<sub>2</sub> 组高于 N 组及 G<sub>1</sub> 组(*P* < 0.05),N 组及 G<sub>1</sub> 组间无统计学差异(*P* > 0.05)。三组促肾上腺皮质激素在 T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> 及 T<sub>5</sub> 时高于 T<sub>1</sub>(*P* < 0.05),同一时点组间对比,G<sub>2</sub> 组高于 N 组及 G<sub>1</sub> 组(*P* < 0.05),N 组及 G<sub>1</sub> 组无统计学差异(*P* > 0.05, 表 2)。

## 3 讨论

应激反应是神经内分泌以及免疫系统相互作用

和影响的非特异性反应。体内不良因素的刺激均可引起肾上腺皮质激素的分泌,血中的皮质醇浓度迅速升高,且与手术刺激的大小、持续时间相关<sup>[2]</sup>。ACTH 由垂体前叶分泌,作用于肾上腺髓质,促进皮质醇的分泌,两者是反映体内应激反应强度相对敏感的指标<sup>[3]</sup>。本研究中,3 组皮质醇、促肾上腺皮质激素在手术探查、关胸、拔管后明显高于术前,提示由于开胸手术的强烈刺激,使患者产生过度的应激反应。但 N, G<sub>1</sub> 组升高明显低于 G<sub>2</sub> 组(*P* < 0.05),说明全麻联合硬膜外阻滞较之单纯全麻能有效抑制胸部手术所引起的应激反应,有利于减轻机体的损伤和不良反应。

本研究显示 3 组患者血糖水平插管后逐渐升高,且各时点明显高于术前,但 G<sub>2</sub> 组的升高明显大于 N, G<sub>1</sub> 两组(*P* < 0.05)。这可能与手术创伤或麻醉所致儿茶酚胺分泌增加,促进胰高血糖素的分泌,进而促

表2 三组患者术中血糖、胰岛素、皮质醇、促肾上腺皮质激素的变化

(n=12,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
血糖 (mmol/L)	N	5.8 ± 0.82	5.92 ± 0.90	6.53 ± 1.21 <sup>a</sup>	8.01 ± 1.11 <sup>a</sup>	8.27 ± 1.76 <sup>a</sup>
	G <sub>1</sub>	6.31 ± 0.58	6.49 ± 0.58	6.96 ± 0.29 <sup>a</sup>	8.26 ± 1.09 <sup>a</sup>	8.47 ± 0.93 <sup>a</sup>
	G <sub>2</sub>	6.38 ± 0.46	7.67 ± 1.56	10.40 ± 1.67	10.22 ± 0.78	10.87 ± 1.17
胰岛素 (ku/L)	N	10.32 ± 18.21	11.09 ± 18.20	11.54 ± 15.63	12.62 ± 4.61 <sup>a</sup>	12.2 ± 2.97 <sup>a</sup>
	G <sub>1</sub>	9.78 ± 8.13	10.41 ± 7.11	13.32 ± 4.52	13.21 ± 7.48 <sup>a</sup>	17.29 ± 8.64 <sup>a</sup>
	G <sub>2</sub>	8.57 ± 6.02	8.25 ± 9.45	10.77 ± 5.12	10.05 ± 5.93 <sup>c</sup>	14.87 ± 7.05 <sup>c</sup>
皮质醇 (μg/L)	N	182.46 ± 93.42	184.62 ± 83.51 <sup>a</sup>	188.64 ± 103.32 <sup>a</sup>	263.05 ± 86.91 <sup>ac</sup>	265.26 ± 76.19 <sup>a</sup>
	G <sub>1</sub>	186.25 ± 61.16	267.08 ± 68.05 <sup>a</sup>	246.06 ± 57.90 <sup>a</sup>	224.24 ± 43.18 <sup>ac</sup>	240.31 ± 47.52 <sup>a</sup>
	G <sub>2</sub>	183.01 ± 30.13	269.87 ± 16.90	336.83 ± 22.05	322.40 ± 15.48 <sup>c</sup>	248.00 ± 34.97
促肾上腺皮质激素 (ng/L)	N	122.85 ± 84.49	201.77 ± 72.84 <sup>ac</sup>	234.46 ± 111.08 <sup>ac</sup>	292.76 ± 126.20 <sup>ac</sup>	290.77 ± 130.82 <sup>ac</sup>
	G <sub>1</sub>	107.10 ± 40.37	214.56 ± 32.86 <sup>ac</sup>	244.64 ± 98.26 <sup>ac</sup>	280.48 ± 70.21 <sup>ac</sup>	317.47 ± 88.91 <sup>ac</sup>
	G <sub>2</sub>	119.20 ± 76.88	224.64 ± 18.66 <sup>c</sup>	246.53 ± 63.24 <sup>c</sup>	311.22 ± 79.68 <sup>c</sup>	347.72 ± 65.22 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05 vs G<sub>2</sub>; <sup>c</sup>P < 0.05 vs T<sub>1</sub>.

进糖原异生和肝糖原分解有关。在N组及G<sub>1</sub>组中,由于实行了胸段硬膜外阻滞,阻断了T<sub>1-5</sub>传出的交感神经,并阻滞触发肾上腺髓质释放儿茶酚胺的内脏传入神经,降低儿茶酚胺水平及胰高血糖素的分泌,抑制了血糖的升高。另外,N组与G<sub>1</sub>组相比较,G<sub>1</sub>组的血糖升高虽然较之N组明显,但不具统计学差异,表明II型糖尿病患者行开胸手术,全麻联合硬膜外阻滞可以较有效地维持血糖的稳定,调控血糖接近非糖尿病患者的水平。

胰岛素是糖代谢的主要激素,N组仅在手术结束时升高(P < 0.05),而G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>组探查、关胸及拔管后均较术前升高,而此时血糖仍处于较高的水平,说明高血糖并非胰岛素分泌不足,而是机体对胰岛素的敏感性下降,即可能存在胰岛素抵抗现象<sup>[4]</sup>。II型糖尿病患者与胰岛素抵抗有密切的关系,其胰岛素受体敏感性下降,致使胰岛素抵抗加重,对葡萄糖的利用率明显下降,且手术创伤大小决定其胰岛素抵抗的时间和程度<sup>[5]</sup>,目前认为全麻手术将进一步加重胰岛素抵抗<sup>[6]</sup>。Uchida等<sup>[7]</sup>的研究认为,胰岛素抵抗是受体后葡萄糖利用障碍引起的,行硬膜外阻滞可减缓胰岛素敏感性的下降,减轻代谢紊乱。本研究也支持这一观点。G<sub>1</sub>组血糖虽有上升,但较之G<sub>2</sub>组明显缓慢,说明硬膜外阻滞可能抑制应激所引起的胰岛素抵抗。

从血流动力学的变化来看,G<sub>2</sub>组患者在插管、探查、拔管时MAP和HR显著高于术前。而N组及G<sub>1</sub>组有所下降,维持在患者可耐受的较低水平,其原因与硬膜外麻醉阻滞了交感传入、传出神经,使交感神

经的兴奋性降低,阻滞区域的血管扩张有关。与此同时,副交感神经兴奋性相对亢进,心率减慢,血压下降。同时观察到G<sub>1</sub>组出现2例心动过缓,心率最低达46次/min,经静脉推注阿托品后,心率上升至60次/min以上。可能与糖尿病患者的自主神经功能受损,麻醉后对循环系统的调节能力较差有关<sup>[8]</sup>。

综上所述,全麻联合胸段硬膜外阻滞用于II型糖尿病患者行开胸手术,可有效减轻应激反应,将血糖调控于接近非糖尿病患者的水平,是一较合理的麻醉选择。

## 【参考文献】

- [1] Giannoudis P, Dinopoulos H, Chalidis B. Surgical stress response [J]. Injury, 2006, 36(12): 3-9.
- [2] 兰自侃, 杨瑞, 张昕. 全麻并胸段硬膜外阻滞开胸手术患者血糖、胰岛素、皮质醇的水平 [J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(15): 1422-1424.
- [3] 庄冀, 刘有明, 钱燕宁. 胸段硬膜外镇痛对开胸手术病人血糖、胰岛素和皮质醇水平的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2001, 17(3): 134-136.
- [4] Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, et al. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression during upper abdominal surgery [J]. Br J Anaesth, 2007, 98(2): 196-203.
- [5] Rapp D, Stridsberg M, Andersson LG, et al. Insulin resistance after cardiopulmonary bypass in the elderly patient [J]. Scand Cardiovasc J, 2007, 41(2): 102-108.
- [6] 赵凯, 彭中美, 庄心良. II型糖尿病患者围麻醉期胰岛素抵抗临床观察的探讨 [J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(9): 531-533.
- [7] Uchida I, Asoh T, Shirasaka C, et al. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique [J]. Br J Surg, 1988, 75(6): 557-562.
- [8] Fazan R, Ballejo G, Salgado MC, et al. Heart rate variability and baroreceptor function in chronic diabetic rats [J]. Hypertension, 1997, 30(9): 632-635.

编辑 黄良田