

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.27.021

异氟烷复合硬膜外麻醉对腹部手术患者围手术期应激性高血糖的影响

付颖 宋平 王飞 刘丹 陈婷婷

(四川省眉山市人民医院麻醉科 四川 眉山 620010)

摘要 目的:探讨异氟烷复合硬膜外麻醉对腹部手术患者围手术期应激性高血糖的影响。**方法:**选取在我院行腹腔手术的患者 60 例,随机分为异氟烷复合连续硬膜外麻醉组(研究组)、异氟烷吸入全麻组(对照组)两组,每组 30 例,分析两组患者不同时间点的血糖、红细胞醛糖还原酶(AR)、丙二醛(MDA)、血浆谷胱甘肽(GSH)、一氧化氮(NO)水平变化。**结果:**两组的血糖差异有统计学意义($P<0.05$),两组的 AR、MDA、GSH 及 NO 差异无统计学意义($P>0.05$);不同时间点的血糖、MDA、NO 差异有统计学意义($P<0.05$),不同时间点的 AR、GSH 差异无统计学意义($P>0.05$);分组与时间之间对血糖、AR、MDA、GSH 无明显的交互作用($P>0.05$),分组与时间之间对 NO 有交互作用($P<0.05$)。**结论:**腹腔手术存在应激性高血糖反应,采用异氟烷复合硬膜外麻醉可降低应激性高血糖的影响。

关键词:应激性高血糖;异氟烷;硬膜外麻醉;腹部手术

中图分类号:R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)27-5277-03

Effect of Isoflurane Inhalation Combined with Epidural Anesthesia on the Stress Hyperglycemia of RBC in Patients Under-Going Abdominal Surgery

FU Ying, SONG Ping, WANG Fei, LIU Dan, CHEN Ting-ting

(Department of anesthesiology, Meishan People's Hospital of Sichuan Province, Meishan, Sichuan, 620010, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of isoflurane inhalation combined with epidural anesthesia on the stress hyperglycemia of RBC in patients under-going abdominal surgery. **Methods:** 60 patients in our hospital undergoing abdominal surgery were randomly divided into isoflurane continuous epidural anesthesia group (study group) and isoflurane anesthesia group(control group), each group of 30 cases subjects, analysis the levels of blood glucose, aldose reductase (AR), malondialdehyde(MDA), plasma glutathione (GSH), nitric oxide (NO) at different time points. **Results:** The blood glucose between the two groups was statistically significant ($P<0.05$), AR, MDA, GSH and NO was not statistically significant difference ($P>0.05$); blood glucose, MDA, NO at different time points were statistical significant difference ($P<0.05$), AR, GSH at different time points were no significant difference ($P>0.05$); between group and time on blood glucose, AR, MDA, GSH was no significant interaction($P>0.05$), NO had the interaction between group and time ($P<0.05$). **Conclusion:** The presence of abdominal surgery stress hyperglycemia, epidural anesthesia using isoflurane can reduce the effects of stress hyperglycemia.

Key words: Stress hyperglycemia ; Isoflurane; Epidural anesthesia; Abdominal surgery

Chinese Library Classification: R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)27-5277-03

前言

应激性高血糖是指机体受到严重创伤时、出现脑血管意外、感染性休克、急性心肌梗死等强烈刺激时出现的血糖升高现象^[1,2]。人体处于应激状态时,体内的升糖激素分泌量增加,当体内胰岛素降糖作用不足以抵抗升糖激素的作用时,血糖就会升高^[3-6]。进行手术的患者围手术期应激性高血糖可能会导致手术不良结局或造成不良预后^[7-9]。为探讨异氟烷复合硬膜外麻醉对腹部手术患者围手术期应激性高血糖的影响,本研究选取 2012 年 1 月至 2012 年 12 月在我院行腹腔手术的患者 60 例,分析不同时间点的血糖、AR、MDA、GSH、NO 水平变化,以评价其在临床应用上的价值,为临床腹部手术患者选择麻醉方案

提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 对象选择

选取 2012 年 1 月至 2012 年 12 月在我院行腹腔手术的患者 60 例,ASA I ~ II 级,按入院顺序随机序贯分为异氟烷复合连续硬膜外麻醉组(研究组)、异氟烷吸入全麻组(对照组)两组,每组 30 例。研究组男 19 例,女 11 例,年龄(55.7 ± 13.7)岁,对照组男 22 例,女 8 例,年龄(59.9 ± 14.3)岁。两组患者入院时的一般情况(如男女比例、年龄构成、体重等方面)及各项实验室指标之间无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

入选对象按入院顺序随机序贯分为异氟烷复合连续硬膜外麻醉组(研究组)、异氟烷吸入全麻组(对照组)两组,每组 30 例。麻醉前肌肉注射阿托品 0.5 mg,苯巴比妥钠 0.1 g。麻醉诱

作者简介:付颖(1980-),女,本科,主治医师,主要从事麻醉方面的研究,E-mail:287861231@qq.com

(收稿日期:2014-02-12 接受日期:2014-03-10)

导给予咪唑安定 0.1 mg/kg,芬太尼 0.1~0.15 mg,维库溴铵 0.1 mg/kg,丙泊酚 1~1.5 mg/kg,氟哌利多 1~2 mg。机械通气维持呼吸潮气量 8~10ml/kg,频率 10~12 次/min,常规监测患者 ECG、NIBP、PETCO₂(呼气末二氧化碳分压)、SpO₂(脉搏氧饱和度)及吸入麻醉药浓度。采用微量注射泵持续输注维库溴铵 1~2 μg/(kg·min)维持患者肌松。对照组吸入 1.5~2.0 MAC 异氟醚进行全身麻醉。研究组患者麻醉诱导前行 T8~9 椎间隙穿刺置管,给予 1%利多卡因 5 mL(不加肾上腺素)试验量,麻醉诱导前再注入 5~8 mL 利多卡因将平面调节至满意水平,以后每小时追加 5~8 mL 利多卡因,同时持续吸入 1.0~1.5 MAC 异氟醚。对照组手术关腹前停止吸入异氟醚。研究组则继续给予 1%利多卡因 5~8 mL。两组均以 60~100 μg/(kg·min)速度泵注丙泊酚至手术结束。

1.3 观察指标

分别监测记录两组患者麻醉前(T0)、手术 90 min(T1)、术后 60 min(T2)、术后 1d(T3)、术后 2d (T4)时的血糖、红细胞醛糖还原酶(AR)、丙二醛(MDA)、血浆谷胱甘肽 (GSH)、一氧化氮(NO)水平。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,重复测量数据比较采用重复测量设计资料的方差分析。P<0.05 提示差异具有统计学意义。

2 结果

两组的血糖差异有统计学意义(F 分组 =20.772,P=0.000),不同时间点的血糖差异有统计学意义 (F 时间 =120.556,P=0.000), 分组与时间之间无明显的交互作用 (F 交互 =1.957,P=0.114); 两组的 AR 差异无统计学意义 (F 分组 =0.000,P=1.000),不同时间点的 AR 差异无统计学意义(F 时间 =0.897,P=0.472), 分组与时间之间无明显的交互作用(F 交互 =0.000,P=1.000); 两组的 MDA 差异无统计学意义 (F 分组 =45.864,P=0.004), 不同时间点的 MDA 差异有统计学意义 (F 时间 =3.512,P=0.013), 分组与时间之间无明显的交互作用 (F 交互 =1.153,P=0.342); 两组的 GSH 差异无统计学意义 (F 分组 =3988.178,P=0.000),不同时间点的 GSH 差异无统计学意义(F 时间 =1.831,P=0.136), 分组与时间之间无明显的交互作用(F 交互 =0.876,P=0.484);两组的 NO 差异无统计学意义(F 分组 =3004.553,P=0.000), 不同时间点的 NO 差异有统计学意义(F 时间 =9.631,P=0.000), 分组与时间之间存在交互作用(F 交互 =4.414,P=0.004)。见表 1。

表 1 两组红细胞应激性高血糖变化 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Change of red blood cell stress hyperglycemia between the two groups(n=60, $\bar{x} \pm s$)

	组别 Groups	T0	T1	T2	T3	T4
血糖(mmol/L)	研究组 Study group	5.34± 0.49	8.04± 1.39	8.44± 1.02	6.51± 0.89	5.78± 0.88
Blood glucose(mmol/L)	对照组 Control group	5.64± 0.52	8.46± 1.60	9.11± 2.12	8.11± 2.19	6.32± 1.38
AR(U/g Hb)	研究组 Study group	0.11± 0.08	0.13± 0.07	0.13± 0.09	0.13± 0.08	0.11± 0.08
	对照组 Control group	0.12± 0.07	0.13± 0.08	0.16± 0.07	0.21± 0.09	0.14± 0.06
MDA(mmol/L)	研究组 Study group	5.84± 1.98	5.48± 1.99	5.98± 2.01	6.09± 1.54	6.02± 2.18
	对照组 Control group	5.98± 2.01	6.07± 2.06	7.04± 2.19	7.78± 3.08	6.45± 2.12
GSH(mmol/L)	研究组 Study group	209.98± 47.43	210.94± 47.59	203.51± 67.21	200.37± 67.56	203.22± 58.64
	对照组 Control group	221.34± 46.89	207.82± 58.64	202.86± 49.86	178.79± 68.49	181.45± 62.57
NO(μ mol/L)	研究组 Study group	34.58± 9.89	34.63± 9.34	35.78± 10.21	32.97± 10.46	32.21± 10.64
	对照组 Control group	38.09± 10.87	39.34± 10.48	38.19± 9.58	26.87± 4.67	26.61± 6.48

3 讨论

应激性高血糖在严重创伤、感染等危重病人中十分普遍,是强烈刺激时出现的血糖升高现象,人体处于应激状态时,体内的升糖激素分泌量增加,当体内胰岛素降糖作用不足以抵抗升糖激素的作用时,血糖就会升高,临床表现为糖耐量下降、病理性高血糖,造成机体伤口愈合不良、分解代谢增加及感染率升高等,引起机体内环境紊乱。因此如何对应激性高血糖的进行恰当的处理,事关患者的预后^[10,12]。大量研究表明,高血糖是围术期普遍存在的现象,血糖升高是围术期应激所致神经内分泌改变的重要指标,其作用机制可能是由于应激造成血中葡萄糖来源增多,而糖清除却有所减少,以致围术期发生胰岛素分泌相对不足或胰岛素抵抗增加^[13]。本次研究结果发现,两组的血糖差异有统计学意义,不同时间点的血糖差异有统计学意义,证实了该现象。

已有研究表明,糖代谢的多元醇途径激活是糖尿病慢性并发症的重要发病机制之一。醛糖还原酶(Aldose reductase,AR)是体内糖代谢多元醇通路(Polyol pathway,PP)的限速酶。多元醇途径激活途径中的限速酶 AR 是糖代谢及衡量氧化应激强弱的重要指标。在生理血糖浓度下,AR 对葡萄糖的作用力微乎其微,但在血糖显著升高时,PP 在糖尿病或高血糖情况下被激活,导致对葡萄糖的转化能力增强^[14,15]。本次研究结果发现,两组的 AR 差异无统计学意义,不同时间点的 AR 差异无统计学意义,这提示激活需要一定时间,也与术后组织损伤、氧化应激反应达高峰、炎症因子释放有关。

谷胱甘肽(Glutathione peroxidase,GSH)是谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸缩合形成的寡肽,是广泛分布于机体各器官内神奇的抗氧化剂,氧化代谢产物(MDA)是 ROS 与细胞膜内多价

不饱和脂肪酸作用过程中产生的代谢产物,是脂质过氧化物的降解产物。GSH、MDA 含量变化可以间接反映机体细胞被自由基损伤的程度和组织中 ROS 含量的变化,因此测定二者含量变化可从不同角度反映机体氧化应激程度^[16-18]。本次研究结果发现,两组的 MDA、GSH 差异无统计学意义;不同时间点的 MDA 差异有统计学意义,不同时间点的 GSH 差异无统计学意义,提示手术创伤后发生了氧化应激反应。

NO 是一种特殊的气体自由基,化学性质非常活泼,既可以作为氧化剂又可以作为抗氧化剂。NO 和超氧阴离子快速反应生成的过氧亚硝酸盐是一氧化氮衍生物,具有很高的反应活性和不稳定性,会引起脂质过氧化。但 NO 本身却可以阻断脂质过氧化反应,所以 NO 浓度的降低会造成脂质过氧化反应增强,因而加重氧化应激反应^[19,20]。本次研究结果发现,两组的 NO 差异无统计学意义,不同时间点的 NO 差异有统计学意义,分组与时间之间存在交互作用,这可能是因为 NADPH 的减少必然引起 NO 合成的下降,同时高糖本身也引起 NO 浓度的降低。

总而言之,腹腔手术存在应激性高血糖反应,异氟醚复合硬膜外麻醉可以最大限度发挥其调控机体应激性高血糖的能力,降低应激性高血糖的影响。

参考文献(References)

- [1] Mittal A, Gupta R, Sharma S, et al. Stress induced hyperglycemia in a term baby mimicking diabetic ketoacidosis with stroke [J]. *J Clin Neonatol*, 2013, 2(4): 190-192
- [2] Lakshmanan A P, Harima M, Suzuki K, et al. The hyperglycemia stimulated myocardial endoplasmic reticulum (ER) stress contributes to diabetic cardiomyopathy in the transgenic non-obese type 2 diabetic rats: a differential role of unfolded protein response (UPR) signaling proteins[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45(2): 438-447
- [3] Samarghandian S, Borji A, Delkhosh M B, et al. Safranal treatment improves hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2013, 16(2): 352-362
- [4] 于德泉, 逯晓波, 刘秋芳, 等. 玉米胚 SOD 提取物对糖尿病大鼠血糖、血脂及血清氧化应激状态的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(33): 6422-6425
Yu De-quan, Lu Xiao-bo, Liu Qiu-fang, et al. Effect of Corn Embryo SOD Extracts on Glucose Levels, Serum Total Cholesterol, Triglyceride and Oxidative Stress in Blood [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(33): 6422-6425
- [5] 彭劲松, 黄海清, 陈建华, 等. 不同麻醉方法对术中唤醒试验患者应激反应的影响[J]. *广西医学*, 2012, 34(12): 1629-1631
Peng Jin-song, Huang Hai-qing, Chen Jian-hua, et al. Effects of Different Anesthetic Methods on Patients' Stress Reaction in Intraoperative Wake-up Test [J]. *Gangxi Medical Journal*, 2012, 34(12): 1629-1631
- [6] 马春霞, 曹相原. 危重症应激性高血糖患者炎症反应与胰岛素组分关系的研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(3): 169-172
Ma Chun-xia, Cao Xiang-yuan. An investigation of the relationship of inflammatory response and insulin and its components during stress hyperglycemia in critically ill patients [J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2011, 23(3): 169-172
- [7] Greisen J, Nielsen D V, Sloth E, et al. High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(2): 171-177
- [8] 姚慧, 黄金. 围手术期应激性高血糖管理 [J]. *医学与哲学*, 2011, 32(2): 61-62
Yao Hui, Huang Jin. The Management of perioperative stress-induced hyperglycemia[J]. *Medicine & Philosophy*, 2011, 32(2): 61-62
- [9] 周岩冰, 刘汉成. 围手术期血糖控制的相关问题 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(6): 544-545
Zhou Yan-bing, Liu Han-cheng. Perioperative blood glucose control [J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012, 15(6): 544-545
- [10] Gianchandani R Y, Esfandiari N H, Haft J W, et al. Diabetes and stress hyperglycemia in the intensive care unit: outcomes after cardiac surgery[J]. *Hosp Pract (1995)*, 2012, 40(2): 22-30
- [11] Modenesi R F, Pena F M, Faria C A, et al. Influence on prognosis and prevalence of stress hyperglycemia in a cohort of patients with acute coronary syndrome[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2012, 24(4): 352-356
- [12] Chen Y, Yang X, Meng K, et al. Stress-induced hyperglycemia after hip fracture and the increased risk of acute myocardial infarction in nondiabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(10): 3328-3332
- [13] Koracevic G P. Stress hyperglycemia: better prognosticator with different cut-offs[J]. *Am J Med*, 2013, 126(5): e9
- [14] Takamura Y, Matsumoto T, Tomomatsu T, et al. Aldose reductase inhibitor counteracts the enhanced expression of matrix metalloproteinase-10 and improves corneal wound healing in galactose-fed rats[J]. *Mol Vis*, 2013, 19: 2477-2486
- [15] Vedantham S, Thiagarajan D, Ananthakrishnan R, et al. Aldose Reductase drives hyperacetylation of Egr-1 in hyperglycemia and consequent upregulation of proinflammatory and prothrombotic signals[J]. *Diabetes*, 2014, 63(2): 761-774
- [16] Baroudi O, Younes S B, Mezlini A, et al. Status of antioxidant enzyme: glutathione peroxidase and total polyphenol level in plasma of Tunisian patients suffering from colorectal and gastric cancer: interaction with clinical outcome[J]. *Med Oncol*, 2013, 30(4): 731
- [17] Weldy C S, Luttrell I P, White C C, et al. Glutathione (GSH) and the GSH synthesis gene Gclm modulate plasma redox and vascular responses to acute diesel exhaust inhalation in mice[J]. *Inhal Toxicol*, 2013, 25(8): 444-454
- [18] Jacobson G A, Ives S J, arkowicz C, et al. Plasma glutathione peroxidase (GSH-Px) concentration is elevated in rheumatoid arthritis: a case-control study[J]. *Clin Rheumatol*, 2012, 31(11):1543-1547
- [19] de la Iglesia R, Lopez-Legarrea P, Celada P, et al. Beneficial Effects of the RESMENA Dietary Pattern on Oxidative Stress in Patients Suffering from Metabolic Syndrome with Hyperglycemia Are Associated to Dietary TAC and Fruit Consumption [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(4): 6903-6919
- [20] Sundaram B, Aggarwal A, Sandhir R. Chromium picolinate attenuates hyperglycemia-induced oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2013, 27(2): 117-121