

围术期应激反应及防治研究进展

银世杰(综述), 李永录(审校)

基金项目: 广西中医药大学自然科学研究项目(编号:2015MS013)

作者单位: 530023 南宁, 广西中医药大学第一附属医院麻醉科

作者简介: 银世杰(1982-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 心脏手术麻醉及血液保护。E-mail: yinshijie0317@163.com

[摘要] 围术期刺激可使机体发生应激反应, 适度的应激反应对机体是有益的, 但过度的应激反应会造成内环境的改变, 进而引起高血压、心动过速、心肌缺血、心律失常等心血管系统的不良反应。该文对围术期应激反应与防治作一综述。

[关键词] 应激反应; 围术期; 防治

[中图分类号] R 614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)03-0283-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.03.29

Research progress on stress response and prevention during perioperative period YIN Shi-jie, LI Yong-lu.
Department of Anesthesia, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China

[Abstract] Perioperative stimulation can cause stress response. Moderate stress response is beneficial to the body, however excessive stress response can cause changes in the body's internal environment, which may lead to high blood pressure, tachycardia, myocardial ischemia, arrhythmia and other adverse reactions of the cardiovascular system. The perioperative stress response and its prevention and treatment are reviewed in this paper.

[Key words] Stress response; Perioperative period; Prevention and treatment

应激反应是机体在遭受到不良刺激时所做出的一系列保护性的反应, 主要表现为以下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经-肾上腺髓质系统兴奋为主的神经内分泌反应。围术期应激使机体神经内分泌反应激活, 促肾上腺皮质激素、皮质醇、去甲肾上腺素、肾上腺素等分泌增加。此外, 机体在遭受不良刺激时, 应激反应还可直接促使肾素分泌增加, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 血浆血管紧张素Ⅱ、能量物质代谢发生显著改变^[1]。围术期任何刺激均可使机体发生应激反应, 适度的应激反应对机体是有益的, 但过度的应激反应会造成内环境的改变, 进而引起高血压、心动过速、心肌缺血、心律失常等心血管系统的不良反应^[2]。手术方式, 麻醉方法, 术中、术后疼痛是引起围术期应激反应的主要原因, 是术中、术后心血管意外事件的危险因素。现对围术期应激反应与防治研究进展综述如下。

1 心理干预与应激反应

人体免疫系统在一定程度上有助于保护身体免

遭不良伤害。与生理反应相比, 心理应激出现比较早, 并有可能伴随着围手术期的全过程。心理应激通过巨噬细胞产生、诱导、释放炎症因子。应激反应急性期时, 炎症细胞因子如白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)会大量出现^[3]。有研究^[4]结果显示, 实施术前心理干预后, 在住院期间, 可以明显减少患儿焦虑、烦躁、不安等消极情绪的发生。围手术期应对患者进行规范化心理干预, 从患者角度出发, 本着以“人文关怀、以人为本”的医疗服务理念, 循序渐进的引导病人, 消除患者紧张、恐惧感, 提高机体的痛阈, 增强其对手术疼痛的耐受性, 促进患者术后心理、生理的康复。

2 超前镇痛与应激反应

超前镇痛是指在伤害性刺激发生之前采取的预防措施, 主要是抑制外周和中枢敏化的疼痛, 明显减轻患者术后疼痛^[5]。超前镇痛的关键在于预防疼痛产生的病理生理变化, 最根本的原则是, 在疼痛应激反应发生之前采取镇痛措施, 而不是在疼痛产生

之后的镇痛。超前镇痛能明显降低 VAS 评分,抑制应激反应,减少手术患者的炎症反应^[6]。

3 麻醉方法与应激反应

3.1 硬膜外麻醉 椎管内麻醉主要阻滞了交感神经,抑制机体对手术等不良刺激的应激反应,肾上腺皮质激素、儿茶酚胺、甲状腺素等分泌减少,有效地抑制了术中神经-内分泌反应^[7]。单纯腰麻虽亦可为手术提供较好的麻醉条件,但腰麻交感神经阻滞广泛导致动静脉扩张明显,患者术中血压下降明显。以致腰麻后对控制机体的应激反应等方面不如硬膜外麻醉。硬膜外麻醉还可降低患者心肌缺血、术后肺不张、肺部感染、深静脉血栓、低氧血症、肺栓塞的发生率。硬膜外阻滞还可以从脊髓水平抑制伤害性刺激反射弧的形成,从而抑制伤害性刺激向中枢的传导,最终抑制应激反应的发生^[8]。

3.2 全身麻醉 气管内插管全身麻醉,由于供氧充足,呼吸管理方便,麻醉药阻滞内脏牵拉反应,从而提高麻醉的安全性,在临床中广泛应用。但全身麻醉只能抑制大脑皮层边缘系统,不能有效地阻断手术区域伤害性刺激引起的脑垂体、肾上腺髓质激素的合成分泌。全身麻醉气管导管插入时,不良刺激使交感系统强烈兴奋,导致儿茶酚胺分泌增加、心肌缺血^[9]、心动过速、血压升高等,对老年高血压病患者尤为不利。文献^[10]报道,全凭静脉麻醉与静吸复合麻醉相比,前者能更好地抑制围术期血浆皮质醇、白细胞介素-6、去甲肾上腺素等的升高,从而抑制应激反应。

3.3 全麻复合硬膜外阻滞 硬膜外麻醉可有效阻断手术刺激的上行传导,抑制应激反应,但由于术中患者清醒,仍存在心理、内分泌应激反应和迷走神经反射,因此,单纯的硬膜外麻醉难以有效地抑制围术期应激反应。而全身麻醉能抑制了迷走神经反射和心理应激反应。因此,全麻联合硬膜外麻醉已经成为了临床上有效控制老年患者术中麻醉应激反应的麻醉方法之一,这在肾移植手术的临床麻醉实践中得到了可靠的证实^[11]。从应激反应的角度看,全麻联合硬膜外麻醉机理及特点如下:(1)可在神经根水平阻滞经感觉神经传入的刺激。(2)经膈神经和迷走神经等传入途径的刺激在中枢被全麻药物所抑制。(3)具有较完善的区域镇痛和肌松作用。(4)能明显减轻手术对患者的不良刺激,减少麻醉知觉的发生。(5)通过中枢和外周的双重抑制,有效地抑制手术所致的应激反应。(6)硬膜外阻滞不仅使与手术相关的交感神经充分阻滞,而且阻滞了手术

部位躯体感觉神经的向心传导,从而降低了交感神经紧张性。(7)全麻联合硬膜外麻醉可互补彼此不足,减少全麻药的用量,有效地抑制应激反应和调控血流动力学水平,且术后意识恢复快,有利于咳嗽、咳痰及呼吸功能的恢复。

3.4 针刺麻醉 针刺麻醉的作用与穴位刺激密切相关。在目前的研究中已经证实,联合针刺足三里、三阴交两个穴位可以起到明显的镇痛作用,因此其广泛应用于急性术后疼痛的控制^[12]。针刺麻醉能够刺激中枢神经系统,释放内源性阿片类物质如内啡肽、脑啡肽、强啡肽等^[13]。刺激外周神经系统,释放 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺、乙酰胆碱、 γ -氨基丁酸、P 物质、谷氨酸、cAMP、钙离子等^[14]。这些物质的生成,在一定程度上减轻机体应激反应的发生。

4 手术方式与应激反应

4.1 腹腔镜手术 腔镜手术过程中,一方面,由于人工气腹使腹内压增高,腹膜牵张产生刺激,腹腔脏器和下腔静脉受压,回心血流量和心输出量下降,使儿茶酚胺(NE、E、DA)释放增加。另一方面,CO₂ 吸收入血引起一过性高碳酸血症,从而间接刺激主动脉体化学感受器和颈动脉窦,激活肾素-血管紧张素系统,使皮质醇、儿茶酚胺分泌增多,引发心率加快、血糖升高、急性炎症反应和免疫抑制,从而对机体产生不良的影响,不利于术后恢复,并可增加围术期的并发症^[15]。

4.2 胸科手术 由于胸科手术切口较大、胸膜刺激、肋骨切断、单肺通气、纵隔摆动以及术后疼痛等不良的刺激,引起剧烈的应激反应。其中疼痛不良刺激的传入神经均以胸段脊髓为初级传入中枢,而胸膜、肺脏、气管等刺激均经迷走神经直接传入脑部,这些不良刺激向高位中枢的传导,引发的一系列应激反应,可能是老年患者术后早期神经功能异常及血流动力学不稳定的主要原因^[16]。单纯的手术操作刺激,对肺组织有一定的损伤作用。它可以引起肺脏炎性细胞因子的释放和中性粒细胞的大量聚集^[17]。炎症因子和中性粒细胞又是氧自由基的主要来源,当机体的抗氧化能力不能对抗创伤的氧化能力时,就发生氧化应激反应。

4.3 体外循环手术 体外循环手术过程中,由麻醉和体外循环本身使机体产生强烈的应激反应,主要表现为肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感-垂体-肾上腺素系统异常活跃,最终导致血浆儿茶酚胺、皮质醇、血糖异常升高。过度的应激反应还可以引起围术期心律失常、心功能异常、代谢障碍、术后精神抑

郁^[18]等,从而使患者术后康复缓慢,甚至危及生命。

5 术后镇痛与应激反应

疼痛的发生经过多个节点,当伤害性刺激作用于外周神经产生致痛因子,并活化神经末梢产生疼痛信号,沿神经通路上传至脊髓后角,经整合后上传至大脑皮层产生疼痛感觉。手术应激反应造成的内环境稳态失衡并不是随着手术结束而终止,其引发的神经、内分泌、炎症、免疫反应将会持续一段时间,有效的术后镇痛有利于维持患者内环境稳态、保证术后呼吸、循环功能稳定,调节应激反应,减轻围术期的免疫抑制,稳定患者情绪,促使患者早日康复^[19]。

6 结语

围术期的应激反应的发生是多方面、多层次、多机理、多变化的。围手术的合理监护管理,可以减轻手术创伤触发的过度应激反应,调节炎性因子的波动,对机体维持正常的应激反应和免疫功能具有重要的临床意义。临床医师可以通过采用有效手段调控围术期的应激反应,如术前的心理疏导、麻醉方法的选取、手术方式的选择以及围术期镇痛等。科学合理的麻醉、手术、镇痛,可以减轻手术应激反应,降低术后并发症的发生率,提高患者的手术耐受性,从而提高患者的生活质量。

参考文献

- Jung SM, Cho CK. The effects of deep and light propofol anesthesia on stress response in patients undergoing open lung surgery: a randomized controlled trial[J]. Korean J Anesthesiol, 2015, 68(3): 224-231.
- Pan YS, Hu YF, Tian FB, et al. Effects of epidural preemptive analgesia on stress reaction in retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy surgery: a randomized controlled study[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 9862-9868.
- Kaster MP, Gadotti VM, Calixto JB, et al. Depressive-like behavior induced by tumor necrosis factor- α in mice[J]. Neuropharmacology, 2012, 62(1): 419-426.
- Li WH, Chung JO, Ho KY, et al. Play interventions to reduce anxiety and negative emotions in hospitalized children[J]. BMC Pediatr, 2016, 16:36.
- Khalili G, Janghorbani M, Saryazdi H, et al. Effect of preemptive and preventive acetaminophen on postoperative pain score: a randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery[J]. J Clin Anesth, 2013, 25(3): 188-192.
- Chen JQ, Wu Z, Wen LY, et al. Preoperative and postoperative an-

algesic techniques in the treatment of patients undergoing transabdominal hysterectomy: a preliminary randomized trial[J]. BMC Anesthesiol, 2015, 15:70.

- Calvo-Soto P, Martínez-Contreras A, Hernández BT, et al. Spinal-general anaesthesia decreases neuroendocrine stress response in laparoscopic cholecystectomy[J]. J Int Med Res, 2012, 40(2): 657-665.
- Zhu L, Tian C, Li M, et al. The stress response and anesthetic potency of unilateral spinal anesthesia for total Hip Replacement in geriatric patients[J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(6 Suppl): 2029-2034.
- Flood C, Fleisher LA. Preparation of the cardiac patient for noncardiac surgery[J]. Am Fam Physician, 2007, 75(5): 656-665.
- Baki ED, Aldemir M, Kokulu S, et al. Comparison of the effects of desflurane and propofol anesthesia on the inflammatory response and s100 β protein during coronary artery bypass grafting[J]. Inflammation, 2013, 36(6): 1327-1333.
- Hadimioglu N, Ulugol H, Akbas H, et al. Combination of epidural anesthesia and general anesthesia attenuates stress response to renal transplantation surgery[J]. Transplant Proc, 2012, 44(10): 2949-2954.
- Gakiya HH, Silva DA, Gomes J, et al. Electroacupuncture versus morphine for the postoperative control pain in dogs[J]. Acta Cir Bras, 2011, 26(5):346-351.
- Han JS, Tang J, Ren MF, et al. Central neurotransmitters and acupuncture analgesia[J]. Am J Chin Med, 1980, 8(4):331-348.
- Chen L, Zhang J, Li F, et al. Endogenous anandamide and cannabinoid receptor-2 contribute to electroacupuncture analgesia in rats[J]. J Pain, 2009, 10(7): 732-739.
- Boni L, Benevento A, Rovera F, et al. Infective complications in laparoscopic surgery[J]. Surg Infect (Larchmt), 2006, 7(Suppl 2): S109-S111.
- Greene NH, Attix DK, Weldon BC, et al. Measures of executive function and depression identify patients at risk for postoperative delirium[J]. Anesthesiology, 2009, 110(4): 788-795.
- Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, et al. Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients. The role of one-lung ventilation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 27(3): 379-383.
- Gardner G, Elliott D, Gill J, et al. Patient experiences following cardiothoracic surgery: an interview study[J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2005, 4(3): 242-250.
- Bayazit EG, Karaaslan K, Ozturan K, et al. Effect of epidural levobupivacaine and levobupivacaine with fentanyl on stress response and postoperative analgesia after total knee replacement[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2013, 51(8): 652-659.

[收稿日期 2016-08-29][本文编辑 谭毅 刘京虹]