

《针灸集成》,位于膝上部、髌底的中点上方凹陷处,主治下肢瘫痪、鹤膝风等;三阴交为足三阴经之交会穴,能调节足三阴经循行部位及肝、脾、肾气血阴阳,《针灸大成》载其可以治疗膝内廉痛,经云:“足下热,胫痛不能久立,湿痹不能行,三阴交主之”。所以,治疗膝关节炎以常用经穴为主,但核心是热敏灸感的激发。本研究中共出现 5 种热敏灸感,按出现频次从高到低排名依次为:透热、传热、扩热、局部不热远处热、非热感,笔者认为,熟悉常见的热敏灸感可以帮助操作者更快地明确治疗点。

临床观察发现,患者对于热敏灸疗法接受度高,反应好,临床疗效确切,研究热敏灸治疗膝关节炎的热敏化规律,将有助于制定热敏灸治疗膝关节炎的临床操作规范。可以简化临床操作,节省宝贵的诊疗时间,提高疗效及患者满意度。

[参考文献]

[1] 李宁华,薛庆云,张毅,等.中国六城市中老年人人群 X

线膝骨关节炎流行病学分析[J].实用医学杂志,2008,24(16):2887-2888.

[2] 陈日新,陈明人,康明非.热敏灸实用读本[M].北京:人民卫生出版社,2009.

[3] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中国医刊,2007,42(12):30-32.

[4] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 1957, 16(4): 494-502.

[5] 沈雪勇,赵玲,丁光宏,等.犊鼻穴复合激光照射治疗膝骨性关节炎初步临床观察[J].中华中医药学刊,2008,26(2):231-233.

[6] 杨继洲.针灸大成[M].北京:人民卫生出版社,2006:296.

(责任编辑:刘淑婷)

经皮穴位电刺激对静吸复合麻醉时皮肤强啡肽及 K 受体表达的影响

洪庆雄,龙文飞,林明,钟德勇,钟敏

广州中医药大学第二附属医院麻醉科,广东 广州 510120

[摘要] 目的:观察静吸复合麻醉时经皮穴位电刺激 (TEAS) 对皮肤强啡肽和 K 受体 (KOR) 表达的影响。方法:将限期单侧乳腺癌改良根治术女性患者 40 例随机分为 T 组 (丙泊酚、七氟烷联合 TEAS) 和 C 组 (丙泊酚联合七氟烷) 各 20 例,2 组均以丙泊酚复合七氟烷诱导,待患者达一定麻醉深度后置入喉罩,静吸复合维持麻醉。T 组于麻醉诱导前在双侧太冲、三阴交和手术对侧内关、合谷粘贴刺激仪电极片,连接 LH402 型电刺激仪,用疏密波以 2/100Hz 行 TEAS。观察 2 组手术麻醉中血压 (BP)、心率 (HR)、脉搏血氧饱和度 (SpO₂)、最低肺泡有效浓度 (MAC) 和脑电双频指数 (BIS)。于手术开始与术毕时采集切口边缘皮肤组织 0.5 cm × 2 cm,用免疫组化检测强啡肽和 KOR 的表达。结果:皮肤强啡肽和 KOR 主要表达于皮肤的基底细胞和棘细胞胞浆内,手术结束时强啡肽和 KOR 的表达较手术开始时均增高,差异均有非常显著性意义 (P < 0.01); 而组间比较差异无显著性意义 (P > 0.05); T 组术中的 MAC 值在 T₂ ~ T₅ 四个时间点均低于 C 组,差异均有非常显著性意义 (P < 0.01)。结论:手术刺激使切口部位皮肤强啡肽和 KOR 表达增高。TEAS 有一定的镇痛作用,但未对强啡肽和 KOR 的表达产生不同的影响。

[关键词] 经皮穴位电刺激; 静吸复合麻醉; 皮肤; 强啡肽; K 受体 (KOR)

[中图分类号] R245.9*7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 07-0173-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.07.081

经皮穴位电刺激 (TEAS)、针刺与电针一同被视为一类特殊刺激疗法,称之为针刺相关技术 (Acupuncture related

technologies, ART), 其明确的镇痛效应已被证实。尽管现有多种 ART 外周镇痛机制的假说,但仍无可完美解释其镇痛现

[收稿日期] 2014-04-08

[作者简介] 洪庆雄 (1980-), 男,在读博士研究生,主治医师,研究方向:麻醉与脑保护。

象者。本研究旨在观察静吸复合麻醉中, TEAS 对外周皮肤组织内强啡肽及 K 受体(KOR)表达的影响。

1 临床资料

经医院伦理委员会批准, 选择限期行单侧乳腺癌改良根治术的女性患者, 美国麻醉医师协会(ASA)麻醉危险性分级 I ~ II 级; 无心血管系统、神经系统疾病和肝肾功能障碍, 无糖尿病及近期使用阿片类麻醉药物; 手术区皮肤未被肿瘤组织侵犯及无相关疾病。根据随机数字表法均分为 C 组(丙泊酚联合七氟烷)和 T 组(丙泊酚、七氟烷联合 TEAS)各 20 例。2 组患者年龄、体重、手术时间、术中丙泊酚用量和阿曲库铵用量等经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 一般资料和术中丙泊酚和阿曲库铵用量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	手术时间(min)	丙泊酚(mg)	阿曲库铵(mg)
C 组	49.8±8.6	56.3±7.8	84.2±10.9	520.0±45.1	32.8±3.6
T 组	46.5±9.3	58.2±9.0	89.5±13.4	498.0±61.5	40.5±2.2

2 研究方法

2.1 麻醉前 2 组患者入室前 0.5 h 肌肉注射苯巴比妥钠 0.1 g、阿托品 0.5 mg。入室后监测血压、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、心电图(ECG)及脑电双频指数(BIS)。

2.2 C 组 未给予粘贴刺激仪电极片等经皮穴位电刺激相关操作。

2.3 T 组 麻醉诱导前在双侧太冲、三阴交和手术对侧内关、合谷粘贴刺激仪电极片, 连接 LH402 型电刺激仪, 以 2/100Hz 的疏密波, 将刺激强度调至患者能耐受的最大值进行 TEAS 0.5 h 后行麻醉诱导, TEAS 持续至术毕。

2.4 麻醉诱导 2 组均以丙泊酚滴定法靶控输注诱导, 将 3 μg/mL 作为初始靶浓度逐渐递增, 意识消失后面罩吸入七氟烷, 待 BIS 值低于 50 置入喉罩, 根据术中是否出现体动反应, 调节七氟烷吸入浓度, 维持最低肺泡有效浓度(MAC)在 0.7 以上。通过 BIS 值变化调整丙泊酚给药的靶浓度, 维持 BIS 值在 50±5。清扫腋窝淋巴结前给予阿曲库铵 0.5 mg/kg。术毕前 10 min 时停止七氟烷吸入和丙泊酚输注。

3 检测指标与统计学方法

3.1 检测指标 分别于连接监测后(T₁)、喉罩置入后(T₂)、切皮即刻(T₃)、切皮后 15 min(T₄)、切皮后 30 min(T₅)、切皮后 45 min(T₆)、切皮后 60 min(T₇)、术毕(T₈)等时间点记录心率(HR)、SpO₂、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、MAC 值和 BIS 值。于切皮后与术毕前采集切口边缘皮肤组织约 0.5 cm×2 cm, 以福尔马林液固定后进行石蜡包埋制成切片。检测强啡肽和 KOR 表达的试剂来源: 强啡肽一抗购自第二军医大学神经生物学教研室; 强啡肽二抗、KOR 一抗和二抗购自福州迈新生物技术有限公司。在 10×40 倍显微镜下随机选取组织切片中 5 个非空白视野作为观察对象, 用 Image 软件测定阳性蛋白面积的光密度值。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 先行方差齐性检验, 方差齐者采用 *t* 检验; 不符合正态分布者行秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。

4 研究结果

4.1 麻醉期间情况 手术麻醉期间, 2 组 SBP、DBP、MAP 和 BIS 均在麻醉诱导插管后下降, 术中保持在低于麻醉前的水平, 2 组间比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 变化趋势相似。术后随访时并未发现 2 组有术中知晓事件发生。

4.2 2 组术中各时点 MAC 值比较 见表 2。T 组 T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 四个时间点的 MAC 值均低于 C 组, 差异均有非常显著性意义($P < 0.01$), 提示在全身麻醉中, TEAS 具有镇痛作用。

表 2 2 组术中各时点 MAC 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
C 组	1.45±0.02	1.46±0.02	1.45±0.19	1.23±0.37	0.45±0.17	0.09±0.01
T 组	1.23±0.22 ^①	1.32±0.08 ^①	1.33±0.08 ^①	1.16±0.24 ^①	0.54±0.18	0.11±0.04

与 C 组同期比较, ① $P < 0.01$

4.3 2 组手术前后强啡肽及 KOR 表达情况比较 2 组强啡肽及 KOR 在手术开始时均有表达, 组间皮肤细胞棕色染色面积相近(见图 1、3、5、7)。术毕时, 2 组皮肤组织内强啡肽及 KOR 表达较手术开始时增加(见图 2、4、6、8, 黑色箭头所示), 提示手术刺激促进了强啡肽及 KOR 表达的增加。2 组强啡肽及 KOR 的光密度值均高于手术开始时, 差异均有非常显著性意义($P < 0.01$), 见表 3。2 组间比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$)。提示 TEAS 未对强啡肽及 KOR 表达有影响。

表 3 强啡肽及 KOR 表达的光密度值比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	n	手术开始时	手术结束时
强啡肽	C 组	20	0.0099±0.0027	0.0320±0.0148 ^①
	T 组	20	0.0088±0.0011	0.0249±0.0129 ^①
KOR	C 组	20	0.0932±0.0114	0.2751±0.0267 ^①
	T 组	20	0.0864±0.0132	0.2513±0.0327 ^①

与手术开始时比较, ① $P < 0.01$

5 讨论

TEAS 在内的 ART 镇痛机制可分为中枢机制和外周机制两部分。阿片系统参与了 ART 中枢镇痛机制的调控^[1]。但阿片肽及其受体在中枢神经系统镇痛过程中的副作用大于其在外周神经系统^[2]。探索临床副作用更小的外周镇痛机制更加重要。而现有的多种外周镇痛机制的假说, 如腺苷学说、闸门控制学说^[3]和弥漫性伤害抑制性控制(diffuse noxious inhibitory controls, DNIC)学说^[4], 均无一可以满意解释外周镇痛机制。有研究表明, 阿片受体及其内源性阿片肽在不同的皮肤结构中是有功能的, 皮肤组织与阿片类药物之间相互作用机制, 对于急慢性疼痛治疗有重要意义^[5]。

本研究发现, 手术开始时, 皮肤组织中可观察到少量强啡

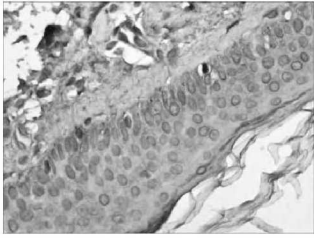


图 1 C 组手术开始时强啡肽表达 (DAB×400)

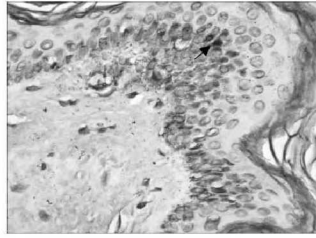


图 2 C 组手术结束时强啡肽表达 (DAB×400)

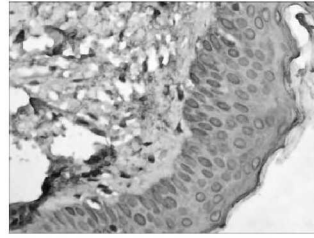


图 3 T 组手术开始时强啡肽表达 (DAB×400)

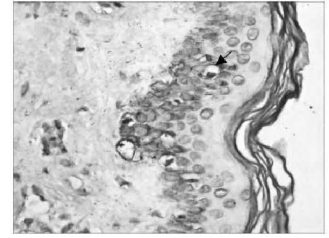


图 4 T 组手术结束时强啡肽表达 (DAB×400)

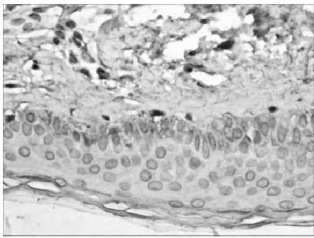


图 5 C 组手术开始时 KOR 表达 (DAB×400)

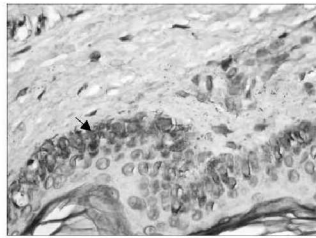


图 6 C 组手术结束时 KOR 表达 (DAB×400)

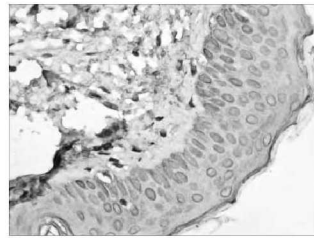


图 7 T 组手术开始时 KOR 表达 (DAB×400)

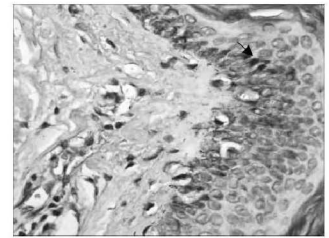


图 8 T 组手术结束时 KOR 表达 (DAB×400)

肽和 KOR，主要分布在表皮基底层和棘层以及基底细胞和棘细胞胞浆中。手术结束时，上述部位的强啡肽及 KOR 表达增加。而 T 组虽然采用了 TEAS，但术毕时 2 组皮肤组织内强啡肽及 KOR 表达均一致上调，组间比较，差异无显著性意义 ($P > 0.05$)，提示 TEAS 未对皮肤组织内强啡肽和 KOR 表达产生影响。手术切口处皮肤强啡肽和 KOR 表达的上调则可能与炎症损伤有关，损伤局部组织释放的促肾上腺皮质激素、儿茶酚胺、细胞因子和趋化因子与神经细胞、免疫细胞上相应受体结合后促使其分泌强啡肽^[5-6]，强啡肽与外周感觉神经末梢和皮肤细胞上的 KOR 结合并产生镇痛作用^[7]。

为了避免阿片类药物对阿片受体表达产生影响，本研究在术中未使用阿片类药物，而选择采用七氟烷进行镇痛。同时观察了 BIS[®]、MAC、HR、BP 等指标以维持一定的麻醉深度。同时观察发现，T 组在术中 T₂~T₅ 时点的 MAC 值均低于 C 组，可能与 T 组使用了 TEAS 有关，这与 TEAS 在全麻中具有镇痛^[8]的作用相符合。

综上所述，手术切口皮肤组织中强啡肽和 KOR 在伤害刺激下表达增高；术中使用 TEAS 能起到镇痛作用，但 TEAS 未影响手术切口皮肤组织强啡肽和 KOR 的表达。

[参考文献]

[1] 韩济生. 针刺镇痛：共识与质疑[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(1): 8- 11 .
 [2] Kaczor A, Matosiuk D. Non- peptide opioid receptor ligands- recent advances : Part II- antagonists[J]. Curr

Med Chem, 2002, 9(17): 1591- 603 .

[3] Bars L. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC)- Effects on dorsal horn convergent neurons in the rat[J]. Pain, 1979, 6(1): 283- 304 .
 [4] Stein C, Julia LL. Peripheral mechanisms of opioid analgesia[J]. Current Opinion in Pharmacology, 2009, 9(1): 3- 8 .
 [5] Mousa SA, Cheppudira BP, Shaqura M, et al. Nerve growth factor governs the enhanced ability of opioids to suppress inflammatory pain[J]. Brain, 2007, 130(6): 502- 513 .
 [6] Rittner HL, Labuz D, Schaefer M, et al. Pain control by CXCR2 ligands through Ca²⁺- regulated release of opioid peptides from polymorphonuclear cells [J]. FASEB, 2006, 20(9): 2627- 2629 .
 [7] Rook J M, Hasan W, McCarson KE. Temporal effects of topical morphine application on cutaneous wound healing [J]. Anesthesiology, 2008, 109 (12): 130- 136 .
 [8] 褚淑娟, 姚尚龙. 脑电双频指数在麻醉深度监测中的研究进展[J]. 国外医学：麻醉学与复苏分册, 2005, 26 (3): 170- 173 .
 [9] 杨博, 招伟贤, 廖敏, 等. 静脉全麻中经皮电刺激的镇痛效应测定[J]. 广东医学, 2008, 29(8): 1261- 1263 .

(责任编辑: 刘淑婷)