

· 实验研究 ·

术前星状神经节阻滞对大鼠腹部手术后胃肠功能的影响

李海燕 夏登云 魏会平 李建东

【摘要】目的 观察术前行星状神经节阻滞(stellate ganglion block,SGB)对大鼠腹部胃肠手术及非胃肠手术后胃肠功能的影响。**方法** 健康雄性SD大鼠54只,体重(200±10)g,随机分为:正常对照组(C组,n=6)、腹部胃肠手术组(G组,n=12)、SGB+腹部胃肠手术组(SG组,n=12)、腹部非胃肠手术组(NG组,n=12)、SGB+腹部非胃肠手术组(SNG组,n=12)。C组不给予任何操作。分别于SGB前(T₁)、术毕(T₂)、术后12 h(T₃)及24 h(T₄)经大鼠锁骨下静脉采集血样检测血清去甲肾上腺素(NE)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)浓度;T₃和T₄时每组随机取6只大鼠测小肠推进率,处死后取胃窦部、结肠组织,采用免疫组织化学法测定大鼠胃窦部和结肠近端胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)的表达。**结果** 与T₁和C组比较,T₂~T₄时G组、SG组、NG组、SNG组血清NE、TNF-α、IL-6浓度均明显升高($P<0.05$),且G组明显高于SG组($P<0.05$),NG组明显高于SNG组($P<0.05$)。与T₃和C组比较,T₄时G组、SG组、NG组、SNG组小肠推进率、MTL明显升高($P<0.05$),且SG组明显高于G组($P<0.05$),SNG组明显高于NG组($P<0.05$);VIP表达明显降低($P<0.05$),且明显高于C组($P<0.05$),SG组明显低于G组($P<0.05$),SNG组明显低于NG组($P<0.05$)。**结论** 术前星状神经节阻滞能够促进大鼠腹部手术后胃肠功能的恢复,可能是通过降低应激反应、炎性反应,调节胃肠激素等机制实现。

【关键词】 星状神经节阻滞;腹部手术;应激反应;炎性反应;胃肠功能

**Effect of preoperative stellate ganglion block on gastrointestinal function in rats undergoing abdominal surgery LI Haiyan, XIA Dengyun, WEI Huiping, LI Jiandong. Department of Anesthesiology, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China
Corresponding author: XIA Dengyun, Email: Xiady9052@sina.com**

【Abstract】Objective To observe the effect of preoperative stellate ganglion block (SGB) on gastrointestinal function in rats undergoing gastrointestinal and non-gastrointestinal abdominal surgery. **Methods** Fifty-four male SD rats, weighing (200±10)g, were randomly divided into 5 groups: control group ($n=6$, group C), gastrointestinal abdominal surgery group ($n=12$, group G), SGB+gastrointestinal abdominal surgery group ($n=12$, group SG), non-gastrointestinal abdominal surgery group ($n=12$, group NG), SGB+non-gastrointestinal abdominal surgery group ($n=12$, group SNG). Group C was given no treatment. Venous blood samples were taken for determination of the levels of serum NE, TNF- α and IL-6 at the time before stellate ganglion block (T₁), the end of operation (T₂), 12 h (T₃) and 24 h after operation (T₄). Six rats were randomly chosen from each group to test bowel propulsion rate at T₃ and T₄, then sacrificed to measure motilin (MTL) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in antrum and proximal colon. **Results** Compared with T₁ and group C, the serum concentrations of NE, TNF- α and IL-6 significantly increased at T₂-T₄ in groups G, SG, NG and SNG ($P<0.05$). The NE, TNF- α and IL-6 levels in group G were significantly higher than those in group SG ($P<0.05$), and the serum NE, TNF- α and IL-6 levels in group NG were significantly higher than those in group SNG ($P<0.05$). Compared with T₃ and group C, the bowel propulsion rate and MTL levels significantly increased at T₄ in groups G, SG, NG and SNG ($P<0.05$). The bowel propulsion rate and MTL levels in group SG and group SNG were significantly higher than those in group G and group NG, respectively ($P<0.05$). The VIP levels significantly decreased in groups G, SG, NG and SNG than that in group C ($P<0.05$). The VIP levels in group SG were significantly lower than those in group G ($P<0.05$), and the VIP levels in group SNG were significantly lower than those in group NG ($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative stellate ganglion

作者单位:075000 张家口市,河北北方学院(李海燕);河北北方学院附属第一医院麻醉科(夏登云);河北北方学院生物教研室(魏会平),生理教研室(李建东)

通信作者:夏登云,Email: Xiady9052@sina.com

block can promote the recovery of gastrointestinal function in rats after abdominal surgery, attenuated stress response and inflammatory reaction, and regulation of gastrointestinal hormone level may be involved in the mechanism.

【Key words】 Stellate ganglion block; Abdominal surgery; Stress response; Inflammatory reaction; Gastrointestinal function

腹部手术后早期胃肠功能紊乱是临幊上常见的并发症,由于麻醉、牵拉以及手术本身的创伤等均不同程度地抑制了胃肠功能,使胃肠功能处于一种暂时性麻痹状态^[1],严重时导致麻痹性肠梗阻,细菌和内毒素移位,增加感染发生率,导致系统性炎症反应综合征或多器官功能障碍综合征,甚至增加再手术的风险,因此,腹部手术后胃肠功能的恢复至关重要,直接影响患者的康复与预后。研究表明,星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)能改善胃肠神经及内分泌功能,有效治疗肠易激综合征,对妇科子宫切除术后胃肠功能恢复有较好疗效,能有效治疗胃肠功能紊乱^[2]。本研究拟探讨术前行 SGB 对大鼠腹部胃肠手术及非胃肠手术后胃肠功能的影响,为临幊上研究腹部手术后胃肠功能紊乱的防治及恢复提供参考。

材料与方法

实验动物与分组 健康雄性 SD 大鼠 54 只,由河北北方学院动物实验室提供[许可证号 SCXK(京)2011-000],体重(200±10)g。随机分为五组:对照组(C 组,n=6)、腹部胃肠手术组(G 组,n=12)、SGB+腹部胃肠手术组(SG 组,n=12)、腹部非胃肠手术组(NG 组,n=12)和 SGB+腹部非胃肠手术组(SNG 组,n=12)。

SGB 模型建立 参照文献[3]介绍的局部注射法行右侧 SGB。大鼠术前禁食 12 h,禁饮 1 h,1% 戊巴比妥钠 0.3 ml/100 g 腹腔注射麻醉,大鼠处于较浅的麻醉状态,便于观察阻滞效果,仰卧位固定,颈部正中切口,解剖暴露右侧的颈交感神经干,星状神经节投影约位于第 7 颈椎外侧上方 0.5 cm 处,暴露右侧星状神经节,SG 组、SNG 组于右侧星状神经节处注射 0.25% 布比卡因 0.15 ml,G 组、NG 组注射等容量的生理盐水。右侧出现不同程度的上睑下垂、眼裂变窄、瞳孔缩小等 Horner 征象,而对侧无明显改变,证明大鼠右侧 SGB 模型制备成功,消毒后缝合颈部切口。

腹部手术模型建立 SGB 模型制备成功 15 min 后,腹腔注射追加 1% 戊巴比妥钠 0.6 ml/100 g,腹部脱毛、消毒,做正中切口,将 G 组、SG 组大鼠

距回盲部 2 cm 处的结肠提出并切除 5 cm,行肠端端吻合术,建立腹部胃肠手术模型;NG 组、SNG 组大鼠行剖腹探查术,术中探查肝、脾、胃肠等脏器,维持探查时间 30 min,建立腹部非胃肠手术模型。术毕局部切口喷洒庆大霉素并逐层缝合,苏醒后放进鼠笼独自饲养。

小肠推进率计算 术后 12、24 h 时各组随机取 6 只大鼠,灌胃器灌服 5% 炭末混悬液 2 ml。20 min 后用 1% 戊巴比妥钠 0.6 ml/100 g 麻醉,开腹结扎贲门和回盲部,迅速取出小肠,自上端至幽门、下端至回盲部剪取肠管,将小肠平铺在白纸上,测量肠管长度作为小肠总长度,幽门至黑色前沿的距离作为小肠推进长度。按公式计算小肠推进率:推进率=5% 炭末混悬液在小肠内推进长度/小肠总长度×100%。

血清 NE、TNF-α 及 IL-6 浓度测定 分别于 SGB 前(T₁)、术毕(T₂)、术后 12 h(T₃)及 24 h(T₄)经大鼠锁骨下静脉采集血样,采用 ELISA 法检测血清 NE、TNF-α、IL-6 浓度。

胃肠组织 MTL 及 VIP 表达测定 各组大鼠小肠推进率试验后于 T₃、T₄ 时处死,取胃窦部 1 cm、盲肠下 2 cm 处结肠 2 cm,去除组织内容物,PBS 漂洗,4% 多聚甲醛封闭固定 24 h,常规脱水、浸蜡、包埋、制片、免疫组织化学染色。显微镜下观察免疫阳性反应物表达分布情况,采用 Image-Pro Plus 6.0 图像处理软件分析 MTL、VIP 的平均光密度。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,小肠推进率、MTL 及 VIP 组间比较采用双因素方差分析,组内比较采用配对 t 检验;NE、TNF-α 及 IL-6 组内与组间比较均采用重复测量的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

与术后 12 h 比较,术后 24 h G 组、SG 组、NG 组、SNG 组小肠推进率明显升高($P < 0.05$)。术后 12、24 h G 组、SG 组、NG 组小肠推进率明显低于 C 组,术后 12 h SNG 组明显低于 C 组($P < 0.05$);术

后12、24 h SG组小肠推进率明显高于G组,SNG组明显高于NG组($P<0.05$)(表1)。

表1 五组大鼠术后12、24 h 小肠推进率的比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	只数	术后12 h	术后24 h
C组	6只	—	69.17±2.79
G组	6只	46.33±4.50 ^a	57.50±4.09 ^{ab}
SG组	6只	54.67±3.50 ^{ac}	62.50±4.72 ^{abc}
NG组	6只	55.50±2.59 ^a	63.01±4.69 ^{ab}
SNG组	6只	62.17±4.02 ^{ad}	68.33±3.93 ^{bd}

注:与C组比较,^a $P<0.05$;与术后12 h比较,^b $P<0.05$;与G组比较,^c $P<0.05$;与NG组比较,^d $P<0.05$

与T₁时比较,T₂~T₄时G组、SG组、NG组,T₂、T₃时SNG组大鼠血清NE、TNF- α 浓度均明显升高($P<0.05$),且均明显高于C组($P<0.05$)。T₂~T₄时SG组NE浓度明显低于G组($P<0.05$),SNG组明显低于NG组($P<0.05$)。与T₁时比较,T₂~T₄时G组、SG组、NG组、SNG组大鼠血清IL-6浓度均明显升高($P<0.05$),T₂时达到高峰,且均明显高于C组($P<0.05$),T₃、T₄时IL-6浓度逐渐降低,T₂~T₄时SG组IL-6浓度明显低

于G组($P<0.05$),SNG组明显低于NG组($P<0.05$)(表2)。

与T₃时比较,T₄时G组、SG组、NG组、SNG组胃窦部与结肠组织中MTL表达明显升高,VIP表达明显降低($P<0.05$),T₄时G组、SG组、NG组MTL表达明显低于C组,VIP表达明显高于C组($P<0.05$),SNG组与C组MTL及VIP表达差异无统计学意义,T₃、T₄时SG组MTL及VIP表达明显高于G组($P<0.05$),SNG组明显高于NG组($P<0.05$)(表3,图1)。

讨 论

术后胃肠功能障碍是腹部手术后常见的并发症,直接影响患者的康复及预后。腹部手术后胃肠功能障碍涉及诸多因素,多认为与神经反射抑制、神经递质和炎症介质的分泌密切相关^[4]。

小肠通过推进运动将进入的食物推向远端,利于进一步的消化吸收或将残渣排出,小肠推进率能够直接或间接衡量小肠平滑肌的运动,因此测定小肠推进率可直接反映肠动力情况。胃肠激素是调控胃肠运动重要的因素,其中MTL和VIP与胃肠动力密切相关。MTL主要作用是刺激消化间期移

表2 五组大鼠不同时点血清NE、TNF- α 和IL-6浓度的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	T ₁ (n=12)	T ₂ (n=12)	T ₃ (n=6)	T ₄ (n=6)
NE (ng/L)	C组	—	—	—	103.54±10.55
	G组	105.78±9.63	168.25±10.73 ^{ab}	149.63±8.69 ^{ab}	130.98±6.60 ^{ab}
	SG组	104.27±12.99	150.36±8.84 ^{abc}	137.52±6.89 ^{abc}	117.05±7.41 ^{abc}
	NG组	102.55±11.48	146.67±7.48 ^{ab}	130.72±7.68 ^{ab}	119.38±5.97 ^{ab}
TNF- α (pg/ml)	SNG组	103.77±8.42	133.43±7.21 ^{abd}	117.89±8.71 ^{abd}	106.70±5.70 ^d
	C组	—	—	—	79.51±7.48
	G组	80.83±7.81	248.17±10.52 ^{ab}	198.83±12.67 ^{ab}	152.83±9.98 ^{ab}
	SG组	78.67±5.92	195.17±13.99 ^{abc}	150.67±13.01 ^{abc}	101.50±7.66 ^{abc}
IL-6 (pg/ml)	NG组	77.50±7.71	203.33±7.69 ^{ab}	156.17±10.17 ^{ab}	96.17±11.20 ^{ab}
	SNG组	80.01±6.10	157.83±12.17 ^{abd}	104.50±10.71 ^{abd}	81.50±10.33 ^d
	C组	—	—	—	49.33±11.55
	G组	48.33±10.41	124.83±10.28 ^{ab}	150.33±10.31 ^{ab}	129.50±8.92 ^{ab}
SNG组	SG组	50.01±11.31	94.11±11.78 ^{abc}	129.50±11.61 ^{abc}	106.83±13.17 ^{abc}
	NG组	51.83±13.83	95.83±10.50 ^{ab}	125.50±9.16 ^{ab}	103.50±14.64 ^{ab}
	SNG组	48.83±10.05	73.17±13.60 ^{abd}	101.83±14.63 ^{abd}	82.51±11.06 ^{abd}

注:与C组比较,^a $P<0.05$;与T₁比较,^b $P<0.05$;与G组比较,^c $P<0.05$;与NG组比较,^d $P<0.05$

表 3 五组大鼠胃窦和结肠组织中 MTL 和 VIP 表达的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	只数	T ₃	T ₄
MTL (胃窦)	C 组	6	—	2.44±0.32
	G 组	6	0.25±0.16 ^a	0.94±0.18 ^{ab}
	SG 组	6	0.92±0.38 ^{ac}	1.61±0.19 ^{abc}
	NG 组	6	1.03±0.25 ^a	1.75±0.21 ^{ab}
	SNG 组	6	1.72±0.26 ^{ad}	2.42±0.31 ^{bd}
	C 组	6	—	2.11±0.25
MTL (结肠)	G 组	6	0.20±0.12 ^a	0.59±0.11 ^{ab}
	SG 组	6	0.58±0.10 ^{ac}	1.33±0.10 ^{abc}
	NG 组	6	0.56±0.09 ^a	1.37±0.10 ^{ab}
	SNG 组	6	1.31±0.13 ^{ad}	2.08±0.12 ^{bd}
	C 组	6	—	0.17±0.18
	G 组	6	2.17±0.30 ^a	1.68±0.30 ^{ab}
VIP (胃窦)	SG 组	6	1.67±0.31 ^{ac}	0.92±0.29 ^{abc}
	NG 组	6	1.54±0.38 ^a	0.86±0.22 ^{ab}
	SNG 组	6	0.79±0.23 ^{ad}	0.20±0.12 ^{bd}
	C 组	6	—	0.16±0.30
	G 组	6	2.11±0.51 ^a	1.41±0.28 ^{ab}
	SG 组	6	1.39±0.35 ^{ac}	0.81±0.37 ^{abc}
VIP (结肠)	NG 组	6	1.32±0.43 ^a	0.78±0.32 ^{ab}
	SNG 组	6	0.75±0.64 ^{ad}	0.15±0.19 ^{bd}

注:与 C 组比较,^aP<0.05;与 T₃ 比较,^bP<0.05;与 G 组比较,^cP<0.05;与 NG 组比较,^dP<0.05

行性复合波Ⅲ相收缩,促进胃排空,刺激胃肠道运动,低水平的 MTL 可直接导致术后胃肠功能紊乱^[5]。VIP 是机体重要的胃肠神经肽,是胃肠运动的主要抑制性神经递质之一,松弛胃肠道平滑肌,对胃肠活动有明显的抑制作用^[6]。因此选择 MTL 和 VIP 作为判断大鼠术后胃肠功能的指标。童一明等^[7]研究表明,SGB 是辅助治疗胃排空障碍较理想的治疗方法,复发率低,近远期效果满意。本实验结果显示,腹部胃肠手术及非胃肠手术均会导致术后胃肠功能紊乱,而术前 SGB 能够促进腹部手术后大鼠胃肠功能的恢复。因机体左右侧交感神经分布差异,右侧 SGB 对循环影响较小,左侧 SGB 影响心脏泵血功能,出现心律失常及心肌缺血的几率大^[8],故本实验选择右侧 SGB。

关于手术创伤致术后肠麻痹的发生机制,经典

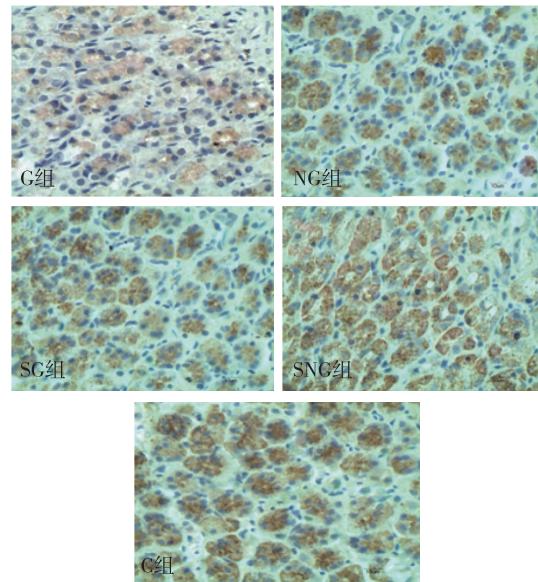


图 1 T₄ 时五组大鼠胃窦部 MTL 免疫组化结果(×400)

假说认为应激通过反射刺激交感神经引起交感兴奋,术后血浆儿茶酚胺明显升高,高水平的儿茶酚胺会抑制胃肠动力,导致术后胃肠动力障碍。血中去甲肾上腺素是反映交感神经活性与机体应激反应的敏感指标。研究表明,SGB 能够降低血浆中肾上腺皮质激素的含量^[9]。SGB 通过阻断通往头、颈、上肢、心、肺的交感神经,降低血液中去甲肾上腺素的释放,抑制交感-肾上腺系统的兴奋,减弱应激反应引起的交感神经紧张^[10]。本实验结果表明术前行 SGB 能够有效抑制大鼠对腹部手术创伤产生的应激反应,降低血浆中去甲肾上腺素的浓度,从而促进术后胃肠动力的恢复。

手术操作导致胃肠平滑肌炎症细胞浸润,是引起术后胃肠功能紊乱的重要原因。手术创伤导致炎症因子大量释放,抑制胃肠功能,胃肠功能受到抑制的程度与机体感染的严重程度呈正比,即创伤的大小及炎症因子升高的程度与机体发生的病理生理变化成正比^[11]。机体对手术创伤过度应激、过度兴奋的交感神经可直接导致 TNF-α 升高^[12]。TNF-α 是促炎因子中的关键因子,可直接启动并促进机体的炎性反应,TNF-α、IL-6 和 IL-1 是影响胃肠动力的主要炎性因子。研究表明,SGB 能抑制内毒素血症大鼠血浆 TNF-α、IL-6 浓度升高水平,减轻炎症反应^[13,14]。本实验结果表明 SGB 能有效抑制胃肠手术与非胃肠手术后过度的炎性反应,从而促进术后胃肠功能的恢复。

综上所述,大鼠腹部胃肠手术及非胃肠手术均

会导致术后胃肠功能紊乱,术前星状神经节阻滞能够促进大鼠腹部手术后胃肠功能的恢复,其机制可能是通过降低应激反应和炎性反应、调节胃肠激素等来实现的。

参 考 文 献

- [1] 冯君,张孝红,栾淑丽.复方大承气汤灌胃对促进腹部手术后胃肠功能恢复的价值分析.中医药理与临床,2015,31(3):171-173.
- [2] 邓林清,王志红,杜月琴,等.超声引导下星状神经节阻滞促进胃肠功能恢复的探讨.中国医学装备,2012,9(1):68-69.
- [3] 陈勇,杜晓红,金夏,等.星状神经节阻滞对老龄大鼠血清S100 β 蛋白、NSE及术后认知功能的影响.临床麻醉学杂志,2013,29(10):1020-1023.
- [4] 陈志强,曹立幸.围手术期术后胃肠功能评价的研究现状与展望.中国中西医结合杂志,2011,31(6):727-731.
- [5] 马刚,戴伟杰,严伟,等.盐酸依托必利联合 α -硫辛酸对糖尿病胃轻瘫患者的疗效及对胃泌素、胃动素影响.世界华人消化杂志,2015,23(5):782-787.
- [6] Shi XZ, Sarna SK. Gene therapy of Cav1.2 channel with VIP and VIP receptor agonists and antagonists: a novel approach to designing promotility and antimotility agents. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2008, 295 (1): G187-G196.
- [7] 童一明,潘立东,卜文良.星状神经节阻滞辅助治疗胃排空障碍疗效观察.浙江临床医学,2007,9(7):927.
- [8] Li H, Ma SK, Hu XP, et al. Norepinephrine transporter (NET) is expressed in cardiac sympathetic ganglia of adult rat. Cell Res, 2001, 11(4): 317-320.
- [9] Yokoyama M, Nakatsuka H, Itano Y, et al. Stellate ganglion block modifies the distribution of lymphocyte subsets and natural-killer cell activity. Anesthesiology, 2000, 92(1): 109-115.
- [10] 胡小兰,郎海丽,胡荣,等.颈交感神经干离断对糖尿病大鼠体液免疫及补体C3的影响.临床麻醉学杂志,2015,31(5):490-493.
- [11] Fan JK, Tong DK, Ho DW, et al. Systemic inflammatory response after natural orifice transluminal surgery: transvaginal cholecystectomy in a porcine model. JSLS, 2009, 13(1): 9-13.
- [12] Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, et al. The sympathetic nerve—an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. Pharmacol Rev, 2000, 52(4): 595-638.
- [13] Liu MH, Tian J, Su YP, et al. Cervical sympathetic block regulates early systemic inflammatory response in severe trauma patients. Med Sci Monit, 2013, 19: 194-201.
- [14] 陈勇,童希忠,梁应平,等.颈交感神经干离断对脓毒症大鼠凝血和纤溶功能的影响.临床麻醉学杂志,2015,31(9):908-911.

(收稿日期:2016-05-16)

· 读 者 · 作 者 · 编 者 ·

《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后3个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。