

文章编号:1672-3384(2005)-03-0019-05

内分泌疾病的围手术期处理

【作者】 戴为信

中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 (北京 100730)

【中图分类号】 R758;R619

【文献标识码】 B

1 糖尿病围手术期处理

糖尿病病人在围手术期的并发症会增加,包括感染、代谢和电解质紊乱、肾脏和心脏并发症等。为减少围手术期的并发症,需要对糖尿病病人进行手术前评估、手术中的处理和术后的监护。必要时术前需要内分泌科、内科、外科、麻醉科、ICU 和护理科多科共同会诊。

糖尿病病人手术中受到刺激后,机体的肾上腺素、去甲肾上腺素、生长激素、皮质激素分泌会增加,对抗胰岛素作用;麻醉和手术引起糖原异生和蛋白分解,使血糖升高,严重时会引起酮症甚至酸中毒。此外,如果处理不当会引起糖尿病病人低血糖,而手术中病人被麻醉,一旦发生低血糖不容易被发现,以致延误治疗。

1.1 围手术期的高血糖

血糖升高会影响粒细胞吞噬功能,尤其当血糖 $>250\text{mg/dL}$ ^[1] 时。当血糖 $>200\text{mg/dL}$ 时,机体的胶原合成和粒细胞化学趋向性受到抑制,容易引起感染,包括伤口、皮肤、肺部和泌尿系感染,感染进一步影响伤口愈合,是手术后主要并发症,占糖尿病术后并发症的 2/3,占糖尿病术后死亡的 20%。

研究发现,10 年以上糖尿病史患者容易发生围手术期并发症。静脉点滴胰岛素和葡萄糖是糖尿病大手术中控制血糖、减少术后死亡和并发症的最佳方法,手术前需要对病人进行心脏和肾脏功能检查、三大常规和生化常规检验,必要时还需做其他相应的检查,了解全身状况。

1.2 糖尿病病人术中处理(见表 1)

表 1 糖尿病病人手术中处理

糖尿病病人平时治疗	小手术	大手术
单独饮食控制	不需胰岛素	不需胰岛素
口服降糖药控制满意	不需胰岛素	可能需要胰岛素
口服降糖药控制不满意	可能需要胰岛素	静脉点滴胰岛素
胰岛素治疗	皮下注射平时剂量 1/2 ~ 2/3	静脉点滴胰岛素

对既往单独饮食治疗或口服降糖药的糖尿病病人,做小手术(不足 1h 的浅表手术,如口腔科操作、皮肤活检、囊肿切除、清创术、腹腔镜手术和疝修补术)时不需胰岛素治疗,术前和手术中每 12h 用快速血糖仪监测血糖。当病人术后能够正常进食时,可以同时恢复口服降糖药治疗。对平时口服降糖药而血糖控制满意的糖尿病病人,即使做大手术也不一定需要静脉点滴胰岛素,只是对那些平时降糖药控制不好的病人,手术中需要静脉点滴胰岛素。

对既往胰岛素治疗的小手术病人,术前于早晨皮下给平时胰岛素量的 1/2 ~ 2/3,术中静脉输注 5% 糖盐水,输液速度以 100mL/h 为宜,术中 1 ~ 2h 监测血糖。术后一旦病人能够正常进食,恢复平时胰岛素治疗。

对既往用胰岛素治疗、需要大手术的病人,手术中静脉点滴胰岛素和葡萄糖,根据血糖值调整胰岛素剂量,短效胰岛素静脉输注速度为 $0.7 \sim 4.2\text{U/h}$ ^[2],同时静脉点滴葡萄糖,防止术中发生低血糖、酮症和酸中毒,并注意补钾。除非病人有高血钾和肾功能不全,一般不主张静脉推注胰岛素治疗。

1.3 静脉胰岛素和葡萄糖点滴

病人术中需要两条静脉通路,一条通路输注葡

葡萄糖和胰岛素,另外一条通路输其他液体或药物。短效胰岛素开始剂量为1U/h,同时点滴0.5%糖盐水1000mL和10%氯化钾20mL,输液速度100mL/h,术前每2h用快速血糖仪测定血糖一次,术中1h测定一次,根据血糖值调整胰岛素剂量,维持血糖在100~200mg/dL,胰岛素每次增减幅度为0.5U/h。如果术后1h血糖值>250mg/dL,胰岛素增加到1.5U/h;如果术后1h血糖在70~100mg/dL,胰岛素减到0.5U/h;血糖低于50mg/dL,则静脉推注50%葡萄糖20mL,胰岛素剂量调整为0.5U/h。

1.4 糖尿病病人术后的处理

手术刺激引起的激素和代谢改变会延迟到术后第4天^[3],手术当天和手术后第一天影响最大,一旦病人恢复正常进食,即停止葡萄糖输液,用短效胰岛素皮下注射,每6h一次,根据血糖监测值调整胰岛素剂量。当病人恢复正常饮食后,即可恢复胰岛素注射,口服降糖药治疗的病人可以恢复口服降糖药治疗。

2 甲减病人的围手术期处理

甲减病人的手术后并发症包括心梗、肺通气不足、出血、胃肠功能紊乱和水盐失衡,未诊断的甲减病人手术中容易出现低血压、血容量不足、对麻醉药物和镇静剂敏感^[4],还有个别报道甲减病人术后出现黏液性水肿,所以临床上一直主张甲减病人手术前需将甲状腺激素补充到正常后再手术。

有少数回顾性研究发现,在术后并发症、住院时间、手术时间、死亡率、麻醉恢复时间方面甲减病人与非甲减病人没有显著性差别。

轻度或中度甲减患者如果需要进行急诊手术,没有必要推迟手术。重症甲减病人需要急诊手术时,术前需要静脉给以 T_4 和糖皮质激素。实际在临床上有时很难分清轻度、中度还是严重甲减,凡是临床上有下列症状的患者可按严重甲减处理:黏液性水肿、精神障碍、心包积液、心衰、甲状腺激素水平非常低。

由于 T_4 血浆 $T_{1/2}$ 为5~9d,甲减病人如果术前遗忘服甲状腺药物数天,仍然可以进行手术,不必

推迟手术。对一些手术后出现不明原因的癫痫、昏迷、心衰、肠梗阻和低体温者,都需要测定甲状腺激素,考虑甲减的可能性。

3 甲亢病人的围手术期处理

甲亢病人心房纤颤发生率为10%~20%^[5]。甲亢病人心脏的储备功能差,手术对心脏的影响较大,虽然手术后甲亢危象很少发生,但仍然可以发生在未诊断或治疗不恰当的甲亢病人。

轻度甲亢在术前用 β 受体阻滞剂就可进行手术^[6],由于 β 受体阻滞剂对麻醉有影响,手术中应该选用短效 β 受体阻滞剂(艾司洛尔, esmolol)控制心率。甲亢病人需要急诊手术时,术前需要口服抗甲状腺药物和 β 受体阻滞剂,必要时补充糖皮质激素治疗。抗甲状腺药物包括硫脲类和碘剂,硫脲类药物阻断甲状腺激素合成,碘剂阻断 T_4 和 T_3 从甲状腺释放,硫脲类药物通常在1~3个月可以使甲亢病人的血甲状腺激素恢复正常。有报道硫脲类药物联合碘剂治疗可使甲亢病人在10d之内达到甲状腺激素正常状态^[7]。

甲亢病人肾上腺功能储备功能差,对重症甲亢患者术前可以静脉给100mg氢化可的松,每8h一次,可以明显改善手术后病人一般状况。甲亢危象病人需要用糖皮质激素。

对手术后出现发热、心动过速和精神症状的病人需要考虑甲亢危象的可能,实验室检查不能鉴别甲亢和甲亢危象。甲亢危象治疗包括 β 受体阻滞剂、硫脲类药物、碘剂和皮质激素。硫脲类药物在给碘剂前1h或同时给,他巴唑和丙硫咪唑可以直肠给药。其他一些治疗包括支持疗法,如补液、营养(葡萄糖和维生素)、退烧药、物理降温、心衰和心房纤颤的处理等,退烧药不要用阿司匹林,它干扰 T_4 和蛋白结合,使游离 T_4 增加,应该用扑热息痛。

4 嗜铬细胞瘤围手术期处理

20世纪50年代以前,嗜铬细胞瘤手术死亡率为24%~25%^[8],50年代后 α 受体阻滞剂的应用、术前肿瘤的定位、药物准备、麻醉和外科方法改

进,使手术成功率提高到93.3%~100%^[9]。

肿瘤释放儿茶酚胺引起血管收缩,导致临床表现高血压和低血容量;手术中结扎瘤体时,血浆儿茶酚胺突然下降,会导致血管扩张,引起血压下降,血容量严重不足,引起低血压、休克甚至死亡,严重影响了嗜铬细胞瘤治疗的成功率。为了提高手术成功率,术前应用 α 受体阻滞剂可以改善高血压和低血容量,由于应用 α 受体阻滞剂后可能会导致 β 受体相对兴奋,如果临床没有反指征(如哮喘和心衰),在应用 α 受体阻滞剂后出现心动过速时应加用 β 受体阻滞剂,防止心动过速。需要注意的是千万不要先用 β 受体阻滞剂,因为 β 受体阻滞剂阻滞了肌肉的血管扩张作用,反而会导致血压进一步上升。

特别应注意的是,手术前需要估计和改善心脏功能,因为儿茶酚胺不仅引起心脏扩大和心功能减低,还会引起儿茶酚胺心肌病。如果心脏是低排量,手术中切除瘤体后会发生低血压,而且难以纠正,术前应积极纠正心脏低排量。

术前 α 受体阻滞剂至少用10~14d,使血压达到140/90mmHg,如果血压<160/90mmHg时,仍然可以手术,需要麻醉师会诊^[10]。长效非选择性 α 受体阻滞剂(酚苄明)起始剂量5~10mg,每日2次,每数天增加10mg,直至血压控制满意,平均剂量为0.5~1.0mg/(kg·d)或40~80mg/d, α 受体阻滞剂副效应为嗜睡、体位性低血压和鼻塞。如果患者不能耐受酚苄明,则可改用选择性 α_1 受体阻滞剂药物哌唑嗪(prazosin)、多沙唑嗪(doxazosin)或特拉唑嗪(terazosin),多沙唑嗪引起术后低血压比酚苄明少^[11]。

有些作者建议 α 受体阻滞剂加服甲基酪氨酸(metyrosine)1~4mg/d,甲基酪氨酸竞争酪氨酸羟化酶,酪氨酸羟化酶是儿茶酚胺合成限速酶,和术前单用 α 受体阻滞剂相比,控制血压效果更佳,术中降压和升压药物应用更少^[12]。

β 受体阻滞剂心得安、美多心安和氨酰心安在用 α 受体阻滞剂数天后应用,至少在术前应用数天

后再手术。术前病人不限盐摄入量,结合 α 受体阻滞剂可以促使血容量扩张。

钙离子通道对儿茶酚胺释放是必需的,术前单独用钙离子通道阻滞剂和单用 α 受体阻滞剂比较,前者手术中心血管并发症和补液量较少^[10]。

腹腔镜手术也已经应用在嗜铬细胞瘤手术中,腹腔镜手术和开腹手术比较,手术中血液动力学两者没有差别,前者住院时间较短^[13],内脏损伤和脾切除发生率较少^[9]。

手术后病人高血压可能还会维持2周左右,术后血压升高者需要检测尿儿茶酚胺,如果尿儿茶酚胺正常,则考虑还存在肾性或原发性高血压之可能,这种可能性在嗜铬细胞瘤占25%^[14]。肾上腺素和去甲肾上腺素有对抗胰岛素作用,切除肿瘤后可能出现低血糖,所以在手术中和手术后需要监测血糖。一些双侧嗜铬细胞瘤的病人,切除双侧肾上腺后需要考虑皮质激素不足的可能,术后需要补充糖皮质激素治疗。

5 长期皮质激素治疗病人的围手术期治疗

手术应激会刺激下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴,使促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质激素升高,外源性皮质激素会抑制HPA轴功能,长期用糖皮质激素治疗的病人在手术中不能产生足够的糖皮质激素满足机体需要,会导致低血压甚至休克。所以我们需要了解病人的HPA轴是否被抑制,多大剂量的糖皮质激素和服用多长时间会抑制HPA轴,如果病人HPA轴被抑制,术中需要补充多大剂量的糖皮质激素。

外源性糖皮质激素对HPA轴的影响,个体之间差别较大,但与年龄和性别无关。早晨一次口服 \leq 强的松5mg/d剂量的糖皮质激素,或隔日早晨一次服用短效糖皮质激素(氢化可的松、可的松、强的松、强的松龙和甲基强的松龙),服用时间小于3周,一般不引起临床HPA轴明显抑制^[15]。其他一些皮质激素因剂量和服用时间不同,药物清除和代谢率不同,每个人HPA轴易被抑制的程度不同,临床难以有一致的意见。由于应用皮质激素有副效

表2 手术中糖皮质激素补充

有无 HPA 轴抑制	常见情况	推荐补充糖皮质激素方法		
		小手术或局麻	中等手术	大手术
没有	①强的松 <5mg/d	手术中给平时糖皮质	同左	同左
	②早晨一次短效糖皮质激素(隔日)给药	激素的剂量		
肯定有	①糖皮质激素用药 >20mg/d 且 >3 周	手术前给平时的糖皮	手术前静脉给氢化可的	手术前静脉氢化可的松
	②有皮质醇增多症表现	质激素剂量,不需额	松 50mg,以后给 25mg,	100mg,以后给 50mg,
	③ACTH 刺激试验表现肾上腺皮质功能不足	外增加	8h 一次,共 2448h	8h 一次,共 4872h
不肯定	强的松 520mg ×3 周以上	手术前给平时剂量皮质	ACTH 刺激试验判断是	同左
		激素,不需额外补充	否有 HPA 轴抑制,如果	
			有则按上述方法给药	

应,所以应该评估应用皮质激素的正效应和副效应,副效应包括高血压、高血糖、精神紊乱、感染、胃肠出血、伤口不愈合和液体潴留等。由于正常人发生应激反应时糖皮质激素分泌最高可达到 200 ~ 500mg/d,手术后糖皮质激素分泌很少 > 200mg/d^[17]。因此建议对 HPA 轴被抑制的病人,中等手术中用可的松 50 ~ 75mg/d, 1 ~ 2d;大手术病人用可的松 100 ~ 150mg/d, 2 ~ 3d^[18];对小手术者只需给平时剂量的糖皮质激素就可以了。如果病人在手术中或术后出现严重并发症,如心梗或感染,可根据病人的血压和一般情况加大糖皮质激素剂量。强的松剂量 >20mg/d,服用时间 >3 周;或用长效制剂如倍他米松 0.5mg、氟氢强的松龙 2mg,连续服用 48h 就有可能抑制 HPA 轴。

对于停用糖皮质激素后被抑制的 HPA 轴恢复时间有不同看法。有作者报道停止服药一年后,HPA 轴才恢复正常^[16];多数医生认为对 HPA 轴被抑制的病人在一年以内进行手术时,在术前需要补充糖皮质激素(见表2)。

【参考文献】

[1] Gallacher SJ, Thomson G, Fraser WD, et al. Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus: evidence for association with blood glucose control. *Diabet Med*, 1995, 12: 916 ~ 920

[2] Schiff RL, Emanuele MA. The surgical patients with diabetes mellitus: Guidelines for management. *J Gen Intern Med*, 1995, 10: 154 ~ 161

[3] Naito Y, Tamai S, Shingu K, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*, 1992, 77: 426 ~ 431

[4] Kim JM, Hackman L. Anesthesia for untreated hypothyroidism: report of three cases. *Anesth Analg*, 1977, 56(2): 299 ~ 302

[5] Woebler KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med*, 1992, 327: 94 ~ 97

[6] Alderbeith A, Stenstrom G, Hasslegren PO. The selective beta - blocking agent metoprolol compared with antithyroid drugs as preoperative treatment of patients with hyperthyroidism. Results from a preoperative randomized study. *Ann Surg*, 1987, 205: 182 ~ 188

[7] Baeza A, Aguayo J, Barria M, et al. Rapid preoperative preparation in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol*, 1991, 35: 439 ~ 442

[8] Roizen MF, Schneider BD, Hassan SZ. Anesthesia for patients with pheochromocytoma. *Anesthesiol Clin North Am*, 1987, 5: 269

[9] Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, et al. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(4): 1480 ~ 1486

[10] Ulchaker JC, Goldfarb DA, Bravo EL, et al. Successful outcomes in pheochromocytoma surgery in the modern era. *J Urol*, 1999, 161: 764 ~ 767

[11] Prys - Roberts C. Pheochromocytoma: recent progress in management. *Br J Anesth*, 2000, 85(1): 44 ~ 57

[12] Steinsapir J, Carr AA, Prisant LM, et al. Metyrosine and pheochromocytoma. *Arch Intern Med*, 1997, 157: 901 ~ 906

[13] Sprung J, OHara JF, Inderbir SG. Anesthetic aspects of laparoscopic and open adrenalectomy for pheochromocytoma. *Urology*, 2000, 55(3): 339 ~ 343

- [14] Plouin PF, Chatellier G, Fofol I, et al. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. *Hypertension*, 1997, 29: 1133 ~ 1139
- [15] LaRochelle GE, LaRochelle AG, Ratner RE, et al. Recovery of the hypothalamic - pituitary - adrenal (HPA) axis in patients with rheumatic diseases receiving low - dose prednisone. *Am J Med*, 1993, 95(3): 258 ~ 264
- [16] Livanou T, Ferriman D, James VHT. Recovery of hypothalamic - pituitary - adrenal function after corticosteroid therapy. *Lancet*, 1967, 2: 856 ~ 859
- [17] Salem M, Tainsh RE, Bromberg J, et al. Perioperative glucocorticoid coverage: a reassessment 42 years after the emergence of a problem. *Ann Surg*, 1994, 219: 416 ~ 425
- [18] Lamberts SW, Bruining HA, deJong FH. Corticosteroid treatment in severe illness. *N Engl J Med*, 1997, 337: 1285 ~ 1292

文章编号: 1672 - 3384(2005) - 03 - 0023 - 05

早期乳腺癌术后芳香化酶抑制剂辅助治疗研究新进展

【作者】 王涛 江泽飞

军事医学科学院附属医院 (北京 100039)

【中图分类号】 R655.8; R979.19

【文献标识码】 B

三苯氧胺 (TAM) 是激素依赖型乳腺癌患者术后辅助治疗的标准药物。1998 年 *Lancet* 的一篇荟萃分析^[1] 了 37 000 例患者的 55 个临床试验结果, 得出的明确结论是: 激素依赖型乳腺癌患者, 术后 5 年 TAM 治疗可以减少 47% 的复发率和 26% 的死亡率。所以 TAM 保持了 20 余年的乳腺癌术后辅助治疗的“金标准”地位。TAM 作为雌激素受体的部分激动剂, 尽管能防止骨质丢失^[2], 但也存在增加 2.5 倍子宫内膜癌、2 倍血栓栓塞疾病患病风险的威胁^[3]。此外, 大约有 10% ~ 20% 的乳腺癌患者对 TAM 可能是耐药的, 可能在诊断后 5 年内, 接受 TAM 治疗过程中出现复发转移^[4]。NSABP - 14 研究^[5] 也显示, 在 5 年 TAM 辅助治疗结束后, 再继续服用 5 年 TAM 并不能延长生存期, 反而增加了不良反应。因此对于激素受体阳性的早期乳腺癌患者, 术后 5 年 TAM 的辅助治疗效果还不够理想。

芳香化酶抑制剂能够抑制芳香化酶的作用, 减少绝经后乳腺癌患者来源于外周组织的雌激素, 可致雌激素水平下降超过 97%^[6]。目前临床中常用

的第三代芳香化酶抑制剂包括甾体类的来曲唑、阿那曲唑和非甾体类的依西美坦。已有一系列临床研究显示, 第三代芳香化酶抑制剂治疗复发转移性乳腺癌, 一线治疗疗效优于 TAM^[7-9], 二线治疗疗效优于甲地孕酮^[10-12]。在新辅助治疗领域, 第三代芳香化酶抑制剂比 TAM 有更高的临床缓解率, 并能提高保乳手术比例。在辅助治疗领域, 最近也相继完成了几个重要的临床研究。

1 芳香化酶抑制剂与 TAM 平行比较的 ATAC 研究^[13]

ATAC 试验设计为随机、双盲, 共分为 3 组: A 组为单药阿那曲唑, B 组为单药 TAM, C 组阿那曲唑联合 TAM, 计划治疗 5 年, 用于绝经后早期乳腺癌患者辅助治疗。研究主要终点是无病生存期和长期用药的安全性。

ATAC 研究在全球 21 个国家的 381 个中心进行, 共入选病人 9 366 例。33 个月的随访研究结果显示, 与 TAM 相比, 阿那曲唑显著提高无病生存 ($P=0.0129$), 显著降低乳腺癌转移的危险性 ($P=0.0129$), 对侧乳腺再发乳癌的危险性降低 58% ($P=0.0068$)。在激素受体阳性的人群中, 与 TAM