DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.04.009

nal gland and tne vegetative nervous system in man, "The biochemical response to injury", 1960.

14. Madsen, S. N.: Cyclic AMP, adrenaline and nor-adrenaline in plas a during surgery, Brit. J. Surg. 65:191, 1978.

16. 黄志强等:创伤、手术对肾上腺交感神经系统的影响,解放军医学杂志1:167,1964。

16. McGoodall, C. S. et al: Urinary output of adrenaline and nor-adrenaline in severe burns, Ann. Surg, 145:479, 1975。

17. McGoodall, C. S. et al: Adrenal mudullary insufficiency in severe ther al burn, J. Clin. I 39:1927, 1960。

18. Wurtman. K. J. et al: Inhibition of enzymatic synthesis of epinephrine by low doses of glucocorticoids. Endocrinology. 80:825, 1967。

术前滴注ACTH对手术反应的影响

第一附属医院肝胆外科

黄志强　杨可祯　侯大和　李健伯

问题的提出

手术是一种不同于意外创伤的特殊创伤。易受各种人为因素的影响。因此，研究人体对手术反应的规律，有助于了解一般创伤反应的一个侧面。

手术后早期，体内将发生一系列的创伤反应，如器官、系统功能的抑制和分解代谢的增加等，此时代谢反应的特点，可将其概括为三个方面：①组织蛋白质分解；②维持体液容量；③利用身体内源性物质，动员脂肪贮存，提供身体所需要的能量来源，与此同时，临床上亦呈现一系列的反应，如疼痛、心率增快、体温升高、呼吸快、尿少、胃肠道功能抑制、失眠、怠倦、体重下降和有时呈现一些循环动力的改变等。当然，除此之外，尚有很多复杂的内在的变化。这些主要改变，我们笼统称之为手术后反应。

手术后反应，亦即是创伤反应，此反应的始动因素与神经内分泌有关，其影响所及甚为广泛。临床观察证实，在手术创伤下血循环中的ACTH、肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇、环腺苷酸的水平升高，亦即是肾上腺交感神经系统兴奋。这个过程可用图解表示(图1)。

肾上腺交感神经内分泌改变是人体对创伤反应的一个基本内容，这反应是属于适应性的，随动物的进化和个体的发育而趋完善。在创伤情况下，皮质醇分泌增高可抑制胰岛素分泌，增强肾上腺素、生长激素、胰高血糖素的作用，增加葡萄糖异生、抑制周围组织对葡萄糖的利用，增加脂肪分解与利用以提供热能。皮质醇是创伤时维持生存所必需的激素。在正常情况下，24小时的分泌量为20～30毫克，重大创伤时，分泌量可增加至300～400毫克或更多。当有肾上腺皮质功能低下时(如长期用可的松治疗的病人)，虽能适应正常的生活，但

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

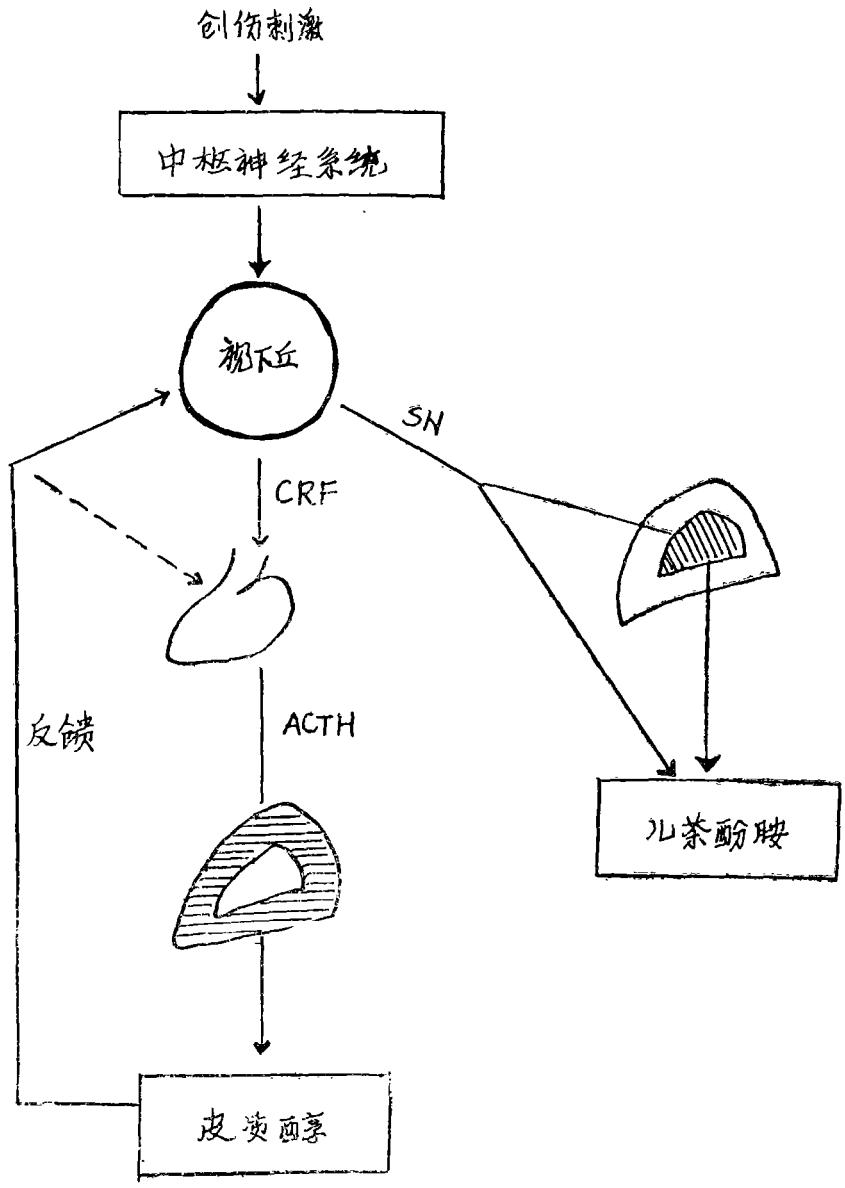


图1　创伤的肾上腺交感神经内分泌反应　　CRF = 促肾上腺皮质激素释放因子
SN = 交感神经系统

不能适应创伤下身体的额外需要，病人可因此而死亡。对激素的需求量可能与创伤的严重程度有密切关系。

创伤时，皮质醇在ACTH的作用下，一般能增快合成。但是，合成的速度和量是受着两方面因素的影响：(1)肾上腺皮质的细胞的数量及其所处的功能状态；(2)由胆固醇合成皮质醇是一个复杂的生物过程，在速度上有一定的限制，一般约为每小时10毫克或略高。因此，在急性创伤或当手术病人从麻醉下苏醒时，当身体急需大量的皮质醇，而合成的速度却跟不上需要，此时必然有一个皮质醇的供给不足不能满足代谢需要的阶段；这个阶段的影响，可能与创伤后的不良反应有关。假如能在手术前提高肾上腺皮质的功能状态，使其处于活跃的分

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

泌下，则似乎有可能弥补这一阶段的空缺。亦即是说使病人肾上腺皮质对手术创伤的反应提前实现，这样，对病人的手术反应可能有好的影响。

根据以上设想，我们通过在手术前短期内给予ACTH，观察手术前后肾上腺交感神经内分泌的改变和手术后的反应。

研 究 方 法

（一）动物实验

观察手术前三天注射ACTH对肾上腺的影响。

用30只成年雄性大白鼠，以出生时间及体重相近者配对，分为两组，每组15只，实验按配对同时进行。

对照组：大白鼠10只，分成5对，5只肌肉内注射ACTH 5国际单位，连续三天，第四天在很少刺激的情况下，猛击头部，立即断头，并取出双侧肾上腺；另5只注射生理盐水，其它处理相同。

手术组：大白鼠20只，分成10对，10只注射ACTH，10只注射生理盐水，第四天在氧-乙醚麻醉下开腹，翻动胃肠道20分钟，缝合腹腔，24小时后活杀，取出肾上腺。

取出的肾上腺置于冰屑上，清除腺体周围脂肪组织，置于滤纸上吸干水份，称重。一侧肾上腺作抗坏血酸含量测定；另一侧肾上腺按Goldenberg[1]法用纸层析分离，分别测定肾上腺素及去甲肾上腺素。

（二）临床观察

48例病人从手术前三天开始，每天用ACTH8个国际单位溶于500毫升5%葡萄糖溶液作静脉内滴注，每次持续8小时。每次滴注前后作周围血嗜酸性细胞计数。观察病人的手术后反应：如体温、脉搏、精神状态、疼痛程度、睡眠、食欲、早期活动等。10例（胆道手术5例、肝左叶切除2例、肺叶切除2例、脾切除1例）保留24小时尿作测定。

尿中24小时17-羟皮质类固醇(17-OHCS) 排出量按Kornel[2]法测定；同时测定17-酮类固醇（17-KS)；儿茶酚胺的代谢产物香草基苦杏仁酸（VMA)用双向纸层析法分离测定[3]；尿中肾上腺素测定则用离体大白鼠子宫作生物鉴定[4][5][6][7][8]。一般连续测定10天的24小时尿中的排出量。

观 察 结 果

大白鼠经注射ACTH三天之后，肾上腺的重量比对照组明显增加，其所含的抗坏血酸总量和每毫克肾上腺组织的抗坏血酸含量亦呈明显增加，说明经过三天的ACTH处理，肾上腺皮质已处于增大和功能活跃的状态下(表一)。至于肾上腺髓质的情况，注射ACTH后，肾上腺素的含量与对照组并无显著的差别；关于去甲肾上腺素，在一般情况下约占儿茶酚胺总量的14～20%[9]，在本实验对照组中，多数未能测出，但在用了ACTH后，肾上腺髓质中的去甲肾上腺素含量呈明显增加（表一、二）。

经手术处理后，两组大白鼠肾上腺的抗坏血酸含量呈平行下降（图2、3）肾上腺素的含量不变，而在ACTH组的去甲肾上腺素含量有下降。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1 注射ACTH5单位/天，三天后大白鼠肾上腺的抗坏血酸、NE、E的改变

编号	对照组							注射ACTH组						
	体重(g)	抗坏血酸		NE		E		体重(g)	抗坏血酸		NE		E	
		总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg		总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg
1	317	78	4.19	0	—	11.0	0.55	305	175.2	8.18	—	—	—	—
2	265	60	4.34	0	—	12.5	0.83	238	148	7.04	7.0	0.28	13.3	0.53
3	322	180	7.4	11.6	0.58	14.6	0.73	332	240	15.0	15.0	0.56	18.0	0.68
4	285	162	7.0	0	—	14.6	0.73	292	210	11.2	13.0	0.54	20.0	0.83
5	297	186	6	0	—	12.6	0.53	295	336	10.6	11.6	0.31	12.2	0.32
$\bar{X}$	297.2	133.2	5.79			13.06	0.67	292.4	221.2	10.4	11.55	0.34	12.34	0.47
P值										<0.005	<0.05		>0.1	<0.1

NE 去甲肾上腺素　　E 肾上腺素　　μg/mg = μg/mg肾上腺组织

表2 手术对大白鼠肾上腺抗坏血酸、NE、E含量的影响

编号	对照组							注射ACTH组						
	重体(g)	抗坏血酸		NE		E		重体(g)	抗坏血酸		NE		E	
		总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg		总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg	总量μg	μg/mg
1	274	48	2.3	0	—	14.8	0.65	277	102	2.2	—	—	22.0	0.45
2	292	96	4.0	0	—	10.0	0.46	290	120	5.1	6.0	0.25	11.6	0.49
3	297	126	5.0	0	—	11.1	0.13	310	394	11.7	4.6	0.12	11.4	0.30
4	272	48	2.5	0	—	8.4	0.44	277	72	3.1	8.0	0.34	12.5	0.54
5	330	120	5.0	0	—	12.1	0.47	332	210	6.6	3.0	0.10	11.2	0.36
6	320	60	2.8	8.0	0.33	21.1	0.87	307	270	6.8	—	—	11.6	0.36
7	310	111	5.0	0	—	11.8	0.15	325	111	5.7	3.2	0.12	15.2	0.56
8	260	90	4.5	5.2	0.23	9.7	0.13	260	120	1.6	—	—	9.7	0.37
9	327	195	7.2	1.8	0.06	11.4	0.37	320	288	9.0	4.8	0.13	6.6	0.25
10	310	120	5.5	2.0	0.09	11.7	0.51	297	222	9.0	6.9	0.25	16	0.58
X	299.2	101.4	43.8	1.70		12.2	0.58	299.5	194.2	7.37	4.56		13.38	0.46
P										<0.05	<0.01		>0.05	

在临床方面，8个单位ACTH连续滴注8小时，可以收到兴奋肾上腺皮质功能的效果；在三天滴注过程中，周围血的酸性细胞计数皆下降至原来数值的50%以下，全部病例均无肾上腺皮质反应不良的表现。从酸性细胞计数的观察，往往在滴注的第一天，计数并未下降至50%，但在随后二天中，便下降至原来数值的50%以下。此现象与24小时尿中17-OHCS排出测定的结果相符合。10例测定的结果：ACTH注射前17-OHCS24小时排出量平均为6.66±2.66毫克，注射后第一天增加至10.49±5.72毫克，第二、三天分别为13.48±4.87和15.71±7.70毫克，说明在同一剂量的ACTH刺激下，肾上腺皮质分泌逐日增加。

在滴注ACTH过程中，病人均呈明显的食欲亢进、自觉良好、一般情况明显改善；尤以

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

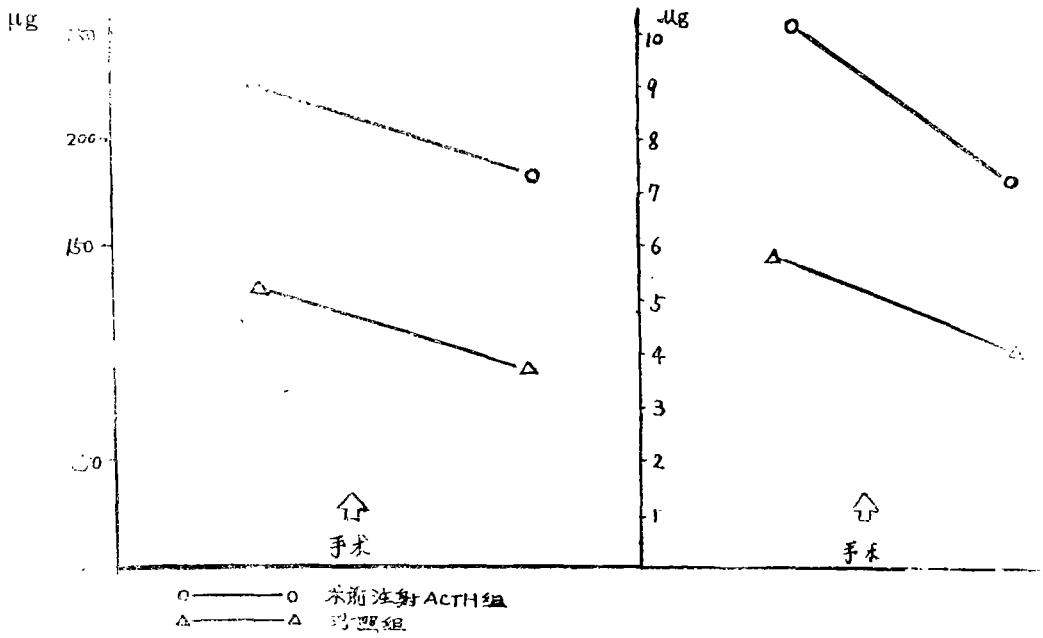


图2　肾上腺抗坏血酸含量手术前后的改变

对全身情况较差、长期患病、食欲不振者更为突出。个别病人呈兴奋，或全身有温热感。

对手术反应的影响：重大手术后，病人常有精神萎糜、情绪不振、软弱、食欲不振、失眠、全身不适、病重感，同时伴有高体温、脉搏呼吸加快、内脏器官功能紊乱等。但在用ACTH准备的病人，虽然经受了较大的手术，术后过程一般表现比较平稳、疼痛较轻、精神状态较好、疲倦、软弱较轻、进食较早，并能较早离床活动，因而手术后恢复也较顺利。全组无不良反应，伤口愈合良好。

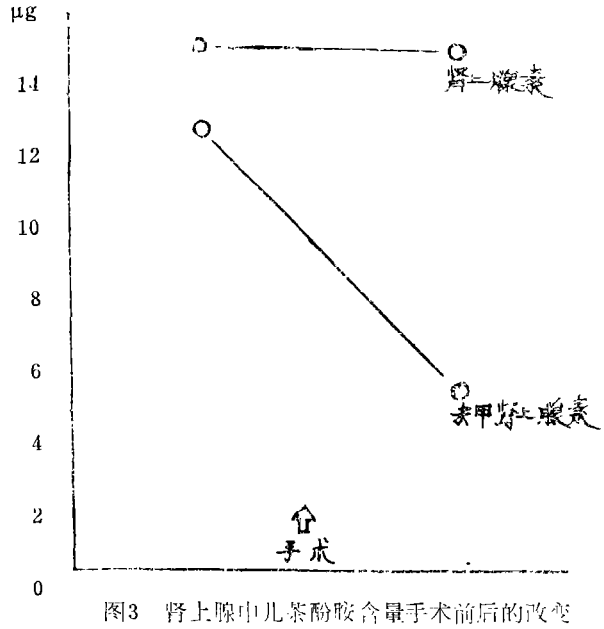


图3　肾上腺中儿茶酚胺含量手术前后的改变

为了客观地评定ACTH对手术后反应的影响，选择同一病室上一年在同一时期内手术性质大致相同的病例，就其手术经历时间、术后三天内最高的体温、脉搏三项指标进行比较；其中48例用了ACTH，29例未用ACTH。结果：用ACTH者的平均手术时间为5时4分，未用者为3时

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

48分，两者的差别是显著的（$P<0.05$）。说明使用ACTH准备者，多为较复杂的手术。至于另外两项指标，二者间的差别不显著。

对肾上腺交感神经内分泌的影响：滴注ACTH后，肾上腺皮质处于活跃的功能状态下，是否影响其对手术创伤反应的规律？从10例作了手术前后24小时尿中肾上腺素、VMA、17-OHCS、17-KS排出量测定的结果看来，总的规律方面，并未产生明显的改变。注射ACTH后，尿中17-OHCS排出逐日升高，手术前日，其排出量常与手术后的最高值相等或接近；手术后，17-OHCS一般在三天左右便恢复至术前水平（图4）。肾上腺素排出于滴注ACTH后

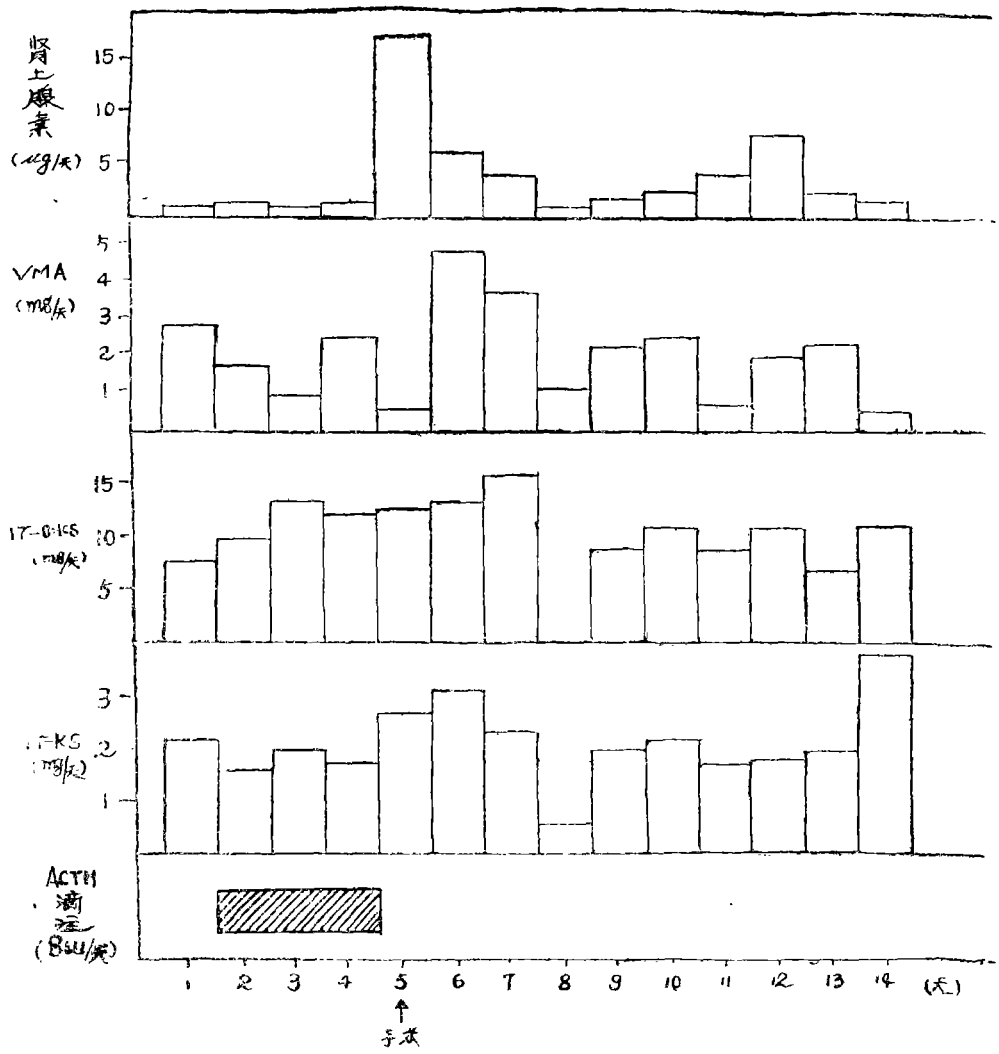


图4　胆囊切除、胆管十二指肠吻合手术前后肾上腺交感神经内分泌改变（病例5）

亦多有逐渐升高，至手术前升高较为明显，手术日升高最为明显，以后便很快下降至手术前水平。

此外，为了说明问题，将本组的10例病人与6例未接受ACTH处理而手术创伤相当的病人（食管癌切除2例、肺叶切除1例、胸廓改形1例、脾切除分流术1例、胆道手术1例）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的手术前后肾上腺皮质神经内分泌排出。作一比较（图5.6.7），可见二者的图形基本上是相似的，只不过受ACTH处理者，内分泌的反应提前，反应也较旺盛。但是由于临床上需受许多附加因素的影响，尚不能做出结论。

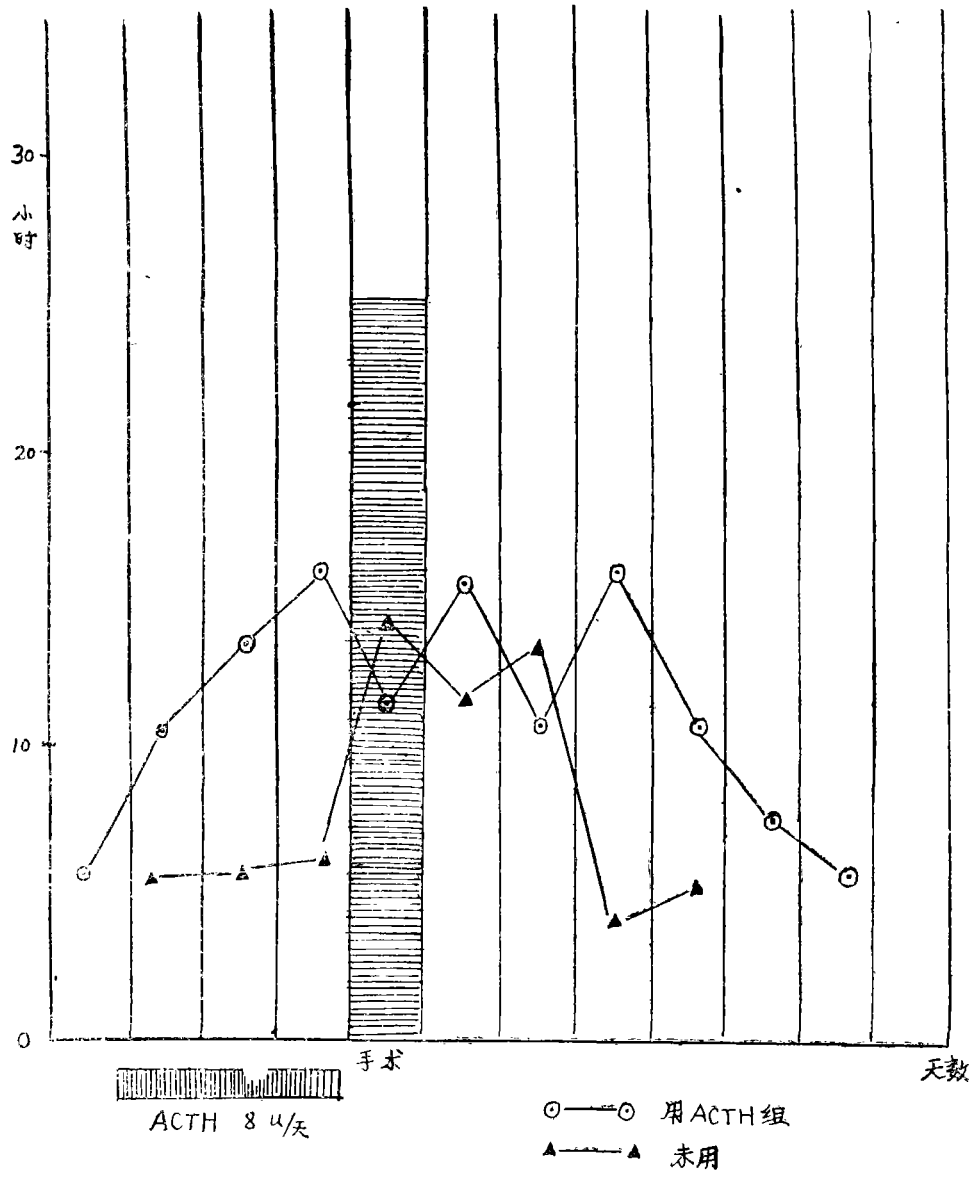


图5 手术前后17-OHCS 24小时排出量的比较

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

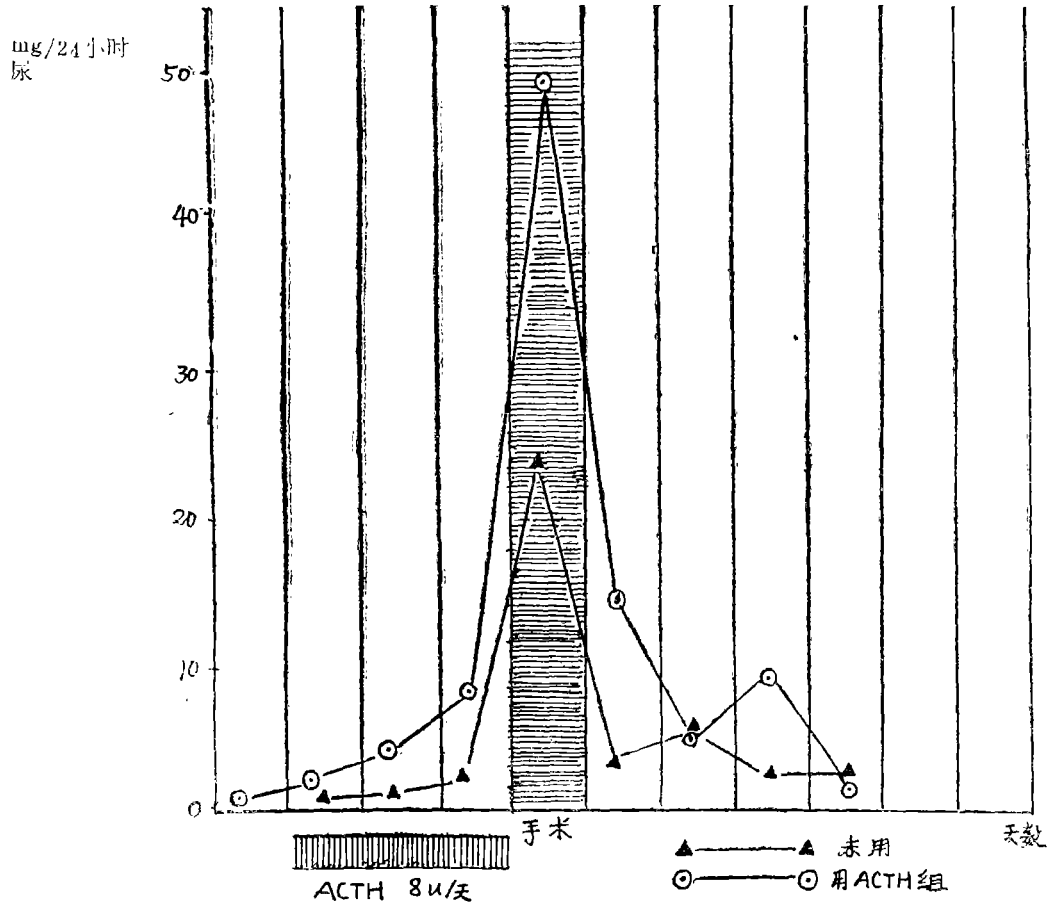


图6　手术前后肾上腺素24小时排出量的比较

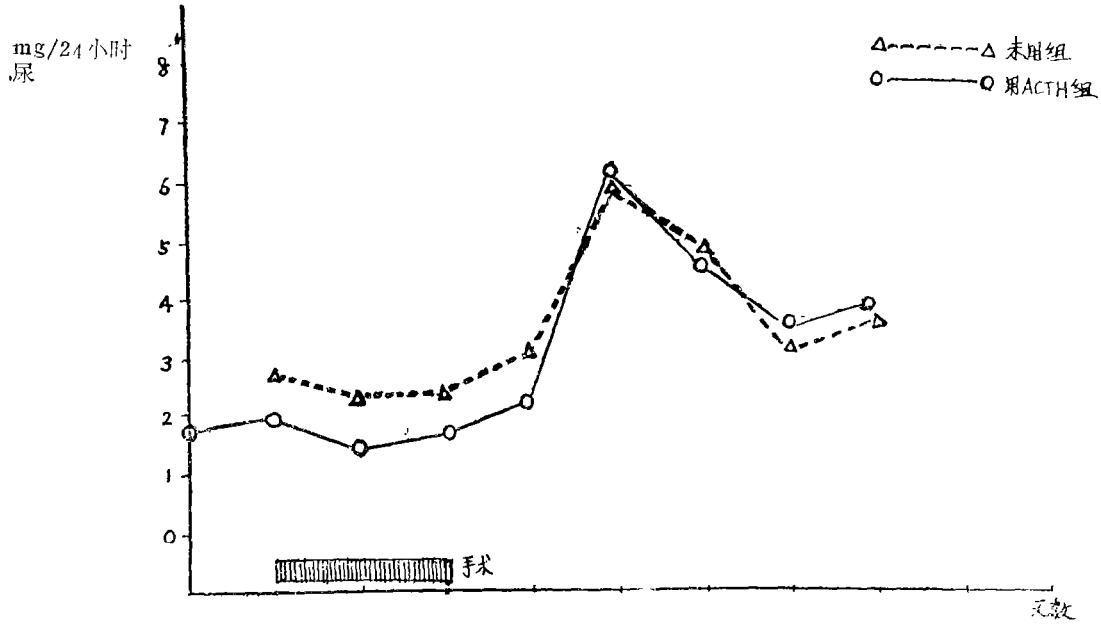


图7　手术前后VMA24小时排出量的比较

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

讨　　论

创伤后肾上腺交感神经内分泌增加，是身体对创伤反应的基本形式，此反应的强弱与创伤程度和持续的时间有关。在无并发症的一般手术病人，反应一般在术后三天左右回复至正常；在严重创伤患者，特别是在广泛烧伤或合并严重感染者，其升高期限延长，甚至在终末期可发展为肾上腺皮质或髓质的功能衰竭。

既然肾上腺交感神经内分泌，特别是皮质醇，是在应激状态下维持生命所必需的激素，那末，最好在创伤发生之前或在早期便有高浓度的皮质激素水平，以发挥其最大的作用。实验研究指出：大剂量的氢化可的松、地塞米松等可以预防注射细菌内毒素所致的损害，提高实验动物的活存率。目前，临床上使用肾上腺皮质激素比较广泛，但多属于试探性的。

肾上腺皮质激素虽然是在创伤下保存生命所必需，但当大剂量长期使用时却带来很多并发症，故对此药的使用应该谨慎和作更多的理论上探讨。

在创伤等应激状态下，通过ACTH的作用，身体虽然能加快合成皮质醇。但皮质醇合成的量与速度，总是落后于组织代谢之需要。回顾目前已知的关于皮质醇的生物合成过程，可以明显看出合成此激素在多个环节上受速度限制。肾上腺皮质是能合成皮质醇的唯一组织。由胆固醇转化为17-OHCS的过程中，需要经过胆固醇侧链的裂解和一系列的羟化反应，这些反应需要有还原型辅酶Ⅱ（NADF）和分子氧参与，而胆固醇侧链裂解速度是受限制的。肾上腺素是一种应急激素，平时以颗粒形式贮存于肾上腺髓质的细胞内，它的更新很慢。肾上腺素和去甲肾上腺素的生物合成，首先是通过酪氨酸的羟化，由酪氨酸羟化酶起作用。而在整个生物合成中所需要的酪氨酸羟化酶、苯乙醇胺N-甲基转移酶（PNMT）、多巴胺β-羟化酶的活性都受ACTH或皮质醇的控制。因而提高循环血液中的ACTH水平，不仅可加速皮质醇的合成，亦可加快去甲肾上腺素和肾上腺素的合成。合成速度在正常的肾上腺有一定的限制。在增生、功能活跃的肾上腺，内分泌素的合成速度可以大为增加。通过术前短期使用ACTH，可提高肾上腺皮质细胞的分泌功能，亦能增加儿茶酚胺的合成，因而使肾上腺交感神经内分泌预先处于活跃的状态下，似乎有利于改善身体对手术创伤的反应。但是这种假说能否成立，自然还需要作更多的研究。不过，通过初步的实验与临床观察，似乎支持这种设想，因此，我们对一些病情复杂的病人，手术前常用短期的ACTH准备，据临床观察，效果比较满意。

总　　结

通过实验室和临床的观察，手术前三天开始，每天从静脉内滴注ACTH 8单位，持续8小时，可使肾上腺皮质功能处于旺盛状态，病人的一般情况好转，手术后反应较轻，恢复较快，可为一些病情复杂的患者作术前准备之用。短期使用ACTH，并不改变肾上腺交感神经内分泌对手术创伤反应的规律性，但有可能于创伤后早期对身体内环境的稳定有较好的作用。文中对此治疗方法的设想及其意义作了讨论。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

参 考 文 献

1. Goldenberg, M. et al: Evidence for the occurrence of norepineprine in the adrenal medulla, Science 109:534,; 1949.

2. Kornel, L.: An improved rapid method for free and conjugated 17-OHCS in urine, Metabolism, 8:432, 1959.

3. 黄志强等：创伤、手术对肾上腺交感神经系统的影响，解放军医学杂志，1:167，1964.

4. Gaddum, T. K.: Estimation of substances liberated by adrenergic nerves, Methods in Medical Research, 3:116, 1950.

5. Crawford, T. B. B. et al: The quantitative separation of adrenaline and nor-adrenaline in biological fluids and tissue extracts, Brit. J. Pharmacol. Exp. Therap. 6:8 1951.

6. Vogt, M.: The secretion of the denervated adrenal medulla of the cat, Brit. J. Pharmacol. Exp. Therap. 7:325, 1952.

7. Franko, B. V.: A rapid bio-assay for estimation of epinephrine in peripheral blood, Arch. Internat. de Pharmacodynamie, 111:123, 1957.

8. Von Euler, U. S.: Increated urinary excretion of nor-adrenaline and adrenaline in cases of pheochromocytoma, Ann. Surg. 134:929 1951.

9. Coupland, R. E.: The cell in medical science, Vol 3 edited by F. Beck and J. B. Lloyd, Academic Press, p205, 1975.

腺性神经鞘瘤

第三附属医院病理科　高奉浔　史泉淼

在周围神经肿瘤中，有异位组织的存在，这一点现在似乎已经公认①②④⑥。异位组织包括有骨、软骨、脂肪、横纹肌和腺上皮的成份。其中对含有腺上皮分化结构这种类型的神经鞘瘤，则称为腺性神经鞘瘤(Glandular neur ilemmomas)③⑤⑦。

腺性神经鞘瘤，最早是由 Garre, C. 于1892年首次报告（引自③⑤）。迄今在国外文献中已知报告的有 8 例③⑤⑦，国内未见有报导。今将我们在外检工作中遇到两例，结合文献的复习，报告如下：

病 例 报 告

例一，刘××，男性32岁，农民，四川省合川县人。因左颊部糜烂，起包块月余，于1977年9月8日住重庆市口腔病医院。住院号：8953。自述半年前左侧颊部有10数个糜烂"白点"，

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net