

电针干预对老年患者全麻术后认知功能障碍的影响

周伟 区锦燕 陈耀雄 罗富荣 刘晓捷 陈立成

【摘要】目的 研究电针干预对老年患者全麻术后认知功能障碍(POCD)的影响。**方法** 将患有腰椎管狭窄症,行腰椎管切开减压、复位内固定手术的患者 60 例按随机数字表法分为电针组和对照组,每组 30 例。对照组仅接受常规静脉复合全麻术,电针组在全麻前 30 min 行电针干预,每干预 30 min 间歇 10 min,然后在患者手术体位调整完成后再次行电针干预 30 min,间歇 10 min,循环至手术结束。记录 2 组患者手术中丙泊酚与瑞芬太尼的用量,分别于手术前 24 h 和手术后 72 h 使用简易智能状态检查量表(MMSE)评价 2 组患者的认知功能,并于术前 30 min、术毕拔除气管导管后 10 min(手术后 10 min)、手术后 24 h 和手术后 72 h 4 个时间点测定 2 组患者血清白细胞介素(IL)-6、IL-10 及 S100 β 蛋白的水平。**结果** 电针组患者手术中瑞芬太尼与丙泊酚的每小时用量分别为(6.54 \pm 3.27) μ g/kg 体重和(3.67 \pm 2.53) mg/kg 体重,显著低于对照组的(9.70 \pm 4.82) μ g/kg 体重和(5.62 \pm 1.73) mg/kg 体重($P < 0.05$)。手术后 72 h,电针组患者的 POCD 发生率为 1 例(3.3%),对照组发生率为 8 例(26.7%),组间差异有统计学意义($P < 0.05$);且电针组 MMSE 评分为(25.7 \pm 1.9)分,与对照组手术后 72 h 的(23.2 \pm 2.1)分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。电针组术后各时间点的血清 IL-6、IL-10 和 S100 β 蛋白水平均显著低于对照组同时时间点($P < 0.05$)。**结论** 电针干预有利于改善老年患者手术后的认知功能,抑制其血清 IL-6、IL-10、S100 β 蛋白的过度表达,减轻患者脑损伤的程度,有效降低患者 POCD 的发生率。

【关键词】 老年患者; 术后认知功能障碍; 电针; 全身麻醉

Effects of electroacupuncture on the elderly's postoperation cognitive dysfunction after general anesthesia

Zhou Wei, Qu Jinyan, Chen Yaoxiong, Luo Furong, Liu Xiaojie, Chen Licheng. Foshan Hospital of TCM, Guangdong 528000, China

【Abstract】Objective To study the effects of electroacupuncture (EA) on the elderly's postoperation cognitive dysfunction (POCD) after general anesthesia. **Methods** Patients who need to have surgical operation done for lumbar spinal stenosis were randomly divided into an observation group (electroacupuncture and routine intravenous anesthesia) and a control group (only routine intravenous anesthesia), and EA was administered to those in the electroacupuncture group for 30 minutes at an interval of 10 minutes, beginning at 30 minutes prior to routine intravenous anesthesia and lasted till the end of the surgery. The differences regarding intraoperative propofol and remifentanyl dosage, cognitive function, the levels of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and S100- β were compared. **Results** The intraoperative propofol and remifentanyl dosages in observation group were (6.54 \pm 3.27) μ g/(kg, h) and (3.67 \pm 2.53) mg/(kg, h), respectively, while those in control group were (9.70 \pm 4.82) μ g/kg and (5.62 \pm 1.73) mg/kg. The intraoperative propofol and remifentanyl dosages in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). At 72 hours post-operation the incidence of POCD in observation group was significantly lower than that in control group (1 case, 2.5% versus 8 cases, 20%), while the MMSE score was higher in observation group than that in control group (25.7 \pm 1.9 versus 23.2 \pm 2.1). The post-operation level of serum IL-6, IL-10 and S100- β in observation group were significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture could significantly improve the elderly's postoperation cognitive dysfunction after general anesthesia. It could inhibit the excessive expressions of IL-6, IL-10 and S100- β , alleviate the brain damage and reduce the incidence of POCD.

【Key words】 Elderly; Postoperation cognitive dysfunction; Electroacupuncture; General anesthesia

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dys-

function, POCD) 是麻醉手术后常见的中枢神经系统并发症,多发于 65 岁以上的老年患者,表现为记忆力、抽象思维、定向力障碍,同时伴有社会活动能力减退,即人格、社交能力及认知能力和技巧改变^[1],

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.05.015

基金项目:佛山市科技局立项(201008021)

作者单位:528000 佛山,广东省佛山市中医院麻醉科

严重影响患者的术后康复。全麻后 POCD 的发生机制存在多种观点:可能与手术创伤、麻醉等应激因素引起的促炎细胞因子释放有关^[2];可能与全麻药物作用于中枢神经递质和受体系统,使部分神经细胞凋亡,并改变神经细胞蛋白质表达,对已存在和新形成空间记忆功能的长期损坏作用有关^[3];可能与药物未彻底代谢有关^[4];术中脑氧代谢失衡也可能是 POCD 的原因之一^[5]。国内外文献鲜见针对 POCD 的有效的干预方法。本研究旨在观察电针干预对老年患者全麻术后认知障碍的影响,同时检测手术前、后患者血清白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 10(interleukin-10, IL-10)和酸性钙结合蛋白(S100 β 蛋白)水平的动态变化,为电针干预 POCD 提供理论依据。

资料与方法

一、一般资料

入选标准:①经佛山市中医院伦理委员会批准;②术前无精神病史及癫痫病史,无药物及酒精依赖史,无严重高血压、糖尿病和心脏病;③除外针刺部位感染者以及围术期输血治疗的患者;④美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology)分级为 II ~ III 级^[6];⑤可配合完成认知功能测定;⑥签署知情同意书。

选择 2010 年 9 月至 2013 年 6 月符合上述标准患有腰椎管狭窄症,行腰椎管切开减压、复位内固定手术的患者 60 例,按随机数字表法分为电针组 30 例和对照组 30 例。电针组患者中,男 16 例,女 14 例;平均年龄(40.13 \pm 15.29)岁;平均体重(52.98 \pm 19.37)kg;平均手术时间(157 \pm 69)min;对照组患者中,男 15 例,女 15 例;平均年龄(41.24 \pm 16.01)岁;平均体重(53.17 \pm 19.06)kg;平均手术时间(160 \pm 63)min。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、治疗方法

2 组患者术前均未用药,入手术室后常规监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO₂)、心率(heart rate, HR)、心电图(electrocardiogram, ECG)等。电针组患者于麻醉前 30 min,分别取穴双侧内关、合谷、足三里和三阴交,使用直径 0.25 mm,长 5 cm 的一次性针灸针垂直刺入穴位,得气后连接上海产 G6805 型治疗仪,疏密波(疏波 2 Hz,密波 100 Hz),采用完全对称双向脉冲波,强度以患者耐受为宜,刺激 30 min,然后实施气管插管静脉复合全麻,于患者体位调整完成后再次行电针干预,每次 30 min,间歇 10 min 后

继续电针干预,循环至手术结束。对照组未行电针干预,仅行常规静脉复合全麻术。

2 组患者麻醉诱导方案:咪达唑仑 0.6 mg/kg 体重,丙泊酚 1.5 mg/kg 体重,舒芬太尼 0.2 μ g/kg 体重,罗库溴铵 0.8 mg/kg 体重,气管插管后连接 Drager 麻醉工作站行机械通气,潮气量设定 8 ~ 10 ml/kg 体重,呼吸频率 10 ~ 12 次/分,监测潮气量、每分钟通气量、呼吸频率和呼气末二氧化碳含量。麻醉维持采用微量泵每小时持续输注丙泊酚 4 ~ 8 mg/kg 体重,瑞芬太尼 8 ~ 15 μ g/kg 体重,根据患者术中的血压,心率进行调节,维持术中 MAP 低于术前 10 ~ 20 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),麻醉手术期间监测中心静脉压,输液量,出血量和尿量,手术时间 65 ~ 115 min,手术结束缝皮时启动静脉镇痛泵。镇痛配方为舒芬太尼 65 μ g,曲马多 500 mg,格拉司琼 3 mg 加生理盐水至 100 ml。参数设置为首剂量 2.5 ml,维持量 1.5 ml,患者自控镇痛量 1.5 ml,锁定时间 20 min。

三、评定方法

1. 瑞芬太尼与丙泊酚的用量:手术中记录 2 组患者丙泊酚与瑞芬太尼的用量,术中均采用静脉麻醉,探讨麻醉用药量的变化与 POCD 的关系。

2. 认知功能测定:分别于手术前 24 h 和手术后 72 h 使用简易智能状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评价 2 组患者的认知功能。评价内容包括定向、识记、计算和注意、记忆、言语、空间结构等 6 项。由同一位不知患者分组的研究人员以 MMSE 进行测定,并计算术前各项测验得分的标准差,将每例患者术前得分与术后得分差值与该项测验的标准差相比,若减少 1 个标准差或以上,则判为发生术后认知功能障碍。

3. 血清白细胞介素(IL)-6、IL-10 及 S100 β 蛋白水平的测定:分别于术前 30 min、术毕拔除气管导管后 10 min(手术后 10 min)、手术后 24 h 和手术后 72 h 4 个时间点抽取肘静脉血,立即离心(离心半径 8 cm,4000 r/min,10 min),取上清液于 EP 管,置于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱保存,批量待检测。采用酶联免疫吸附法进行血清 IL-6、IL-10 及 S100 β 蛋白含量测定。试剂盒由美国 Usen Life 公司生产,测定步骤严格按试剂盒操作说明进行。

四、统计学方法

采用 SPSS 18.0 版统计学软件,正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或重复测量方差分析,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以率表示,POCD 发生率组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

手术中,电针组患者瑞芬太尼与丙泊酚每小时用量分别为 $(6.54 \pm 3.27) \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重和 $(3.67 \pm 2.53) \text{mg}/\text{kg}$ 体重,显著低于对照组的 $(9.70 \pm 4.82) \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重和 $(5.62 \pm 1.73) \text{mg}/\text{kg}$ 体重($P < 0.05$)。

手术后 72 h,电针组患者的 POCD 发生率为 1 例(3.3%),对照组 POCD 发生率为 8 例(26.7%),差异有统计学意义($P < 0.05$);且电针组 MMSE 评分为 (25.7 ± 1.9) 分,与对照组手术后 72 h 的 (23.2 ± 2.1) 分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

手术后 10 min,2 组患者的血清 IL-6、IL-10、S100 β 蛋白水平较组内其余各时段均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);电针组术后各时间点的血清 IL-6、IL-10、S100 β 蛋白水平均显著低于对照组同时间点($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者不同时间点血清 IL-6、IL-10 及 S100 β 蛋白水平比较(ng/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6	IL-10	S100 β
电针组				
术前 30 min	30	10.8 ± 7.3^a	4.5 ± 1.9^a	61.5 ± 18.2^a
手术后 10 min	30	119.6 ± 62.8^b	10.5 ± 5.5^b	101.6 ± 22.1^b
手术后 24 h	30	24.3 ± 6.7^{ab}	5.6 ± 3.3^{ab}	84.1 ± 48.8^{ab}
手术后 72 h	30	13.6 ± 5.9^{ab}	4.2 ± 2.0^{ab}	69.3 ± 13.8^{ab}
对照组				
术前 30 min	30	11.2 ± 6.4^a	4.6 ± 1.9^a	60.6 ± 19.7^a
手术后 10 min	30	218.7 ± 65.4	20.8 ± 7.9	136.2 ± 46.4
手术后 24 h	30	30.4 ± 8.5^a	7.1 ± 3.2^a	119.9 ± 27.7^a
手术后 72 h	30	19.8 ± 4.7^a	6.0 ± 3.8^a	86.2 ± 15.7^a

注:与组内手术后 10 min 比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P < 0.05$

讨 论

研究认为,针刺对神经系统和免疫系统均有影响,作用主要有镇痛作用、免疫调节作用和对脏器功能的调整作用^[7]。霍则军等^[8]针刺曲池、足三里穴可降低全脑缺血再灌注大鼠血清 TNF- α 、TL-6 水平。王恩龙^[9]报道针刺治疗血管性认知障碍安全有效。赖新生^[10]采用电针和体针治疗血管性痴呆发现电针内关、风池穴可以改善血管性痴呆患者的认知功能。中医认为,针刺合谷穴与内关穴具有镇静止痛,痛经活络的作用,而针刺足三里与三阴交可以调控交感神经功能,改善患者对手术麻醉的应激反应。本研究通过对合谷与内关穴,足三里与三阴交两组穴位采用疏密波电刺激,电针组患者术中瑞芬太尼和丙泊酚的每小时用量分别为 $(6.54 \pm 3.27) \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重和 $(3.69 \pm 2.53) \text{mg}/\text{kg}$ 体重,均显著低于对照组($P < 0.05$)。本

研究表明,电针干预全麻可减少麻醉药物的用量,且麻醉用药量的减少与针刺镇痛作用有关,这与相关报道相同^[11-12]。

杨庆国等^[13]观察电针在心脏手术患者对细胞因子的影响发现,全麻联合电针不能完全改善体外循环引起的免疫功能抑制,但优于单纯的全麻,提示全麻联合电针对应激反应的良好控制可部分改善体外循环引起的免疫功能抑制。薛红等^[14]研究发现,电针对血浆 IL-10 和 IL-6 具有双向调节作用。IL-6 主要由单核巨噬细胞产生,是创伤急性期的关键促炎因子;IL-10 主要由激活的 T 细胞、B 细胞及单核细胞生产,是体内重要的抗炎性细胞因子。IL-6 的变化可反映手术刺激及损伤的程度^[15-16];而 IL-10 可以抑制炎症细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的释放,起到抗炎作用^[17]。本研究中,2 组患者手术后 10 min 和手术后 24 h 的血清 IL-6、IL-10 水平显著高于组内术前 30 min 和手术后 72 h,差异有统计学意义($P < 0.05$);电针组手术后 10 min、手术后 24 h 和手术后 72 h 的血清 IL-6 和 IL-10 水平显著低于对照组($P < 0.05$),提示电针干预可有效地抑制促炎因子 IL-6 和 IL-10 的上调,从而调节患者机体的免疫抑制状态,使机体失衡的免疫功能趋向正常,促进术后创伤组织的恢复。课题组认为,电针对患者免疫功能的调控,可能是 POCD 功能改善的原因之一。

S100 β 蛋白主要存在于星状细胞和雪旺细胞,作为神经胶质的标记蛋白,是脑特异性蛋白^[18]。高浓度的 S100 β 蛋白对神经元具有毒性作用,且与 POCD 密切相关,有研究认为,血清 S100 β 蛋白含量可作为评价 POCD 的发病率、病程及结果的重要指标^[19]。本研究中,患者血清 S100 β 蛋白水平在手术后 10 min 和手术后 24 h 显著升高,电针组术后各时间点的 S100 β 蛋白水平均显著低于对照组同时间点,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示电针干预可降低 S100 β 蛋白水平,且手术后 72 h,电针组的 MMSE 评分亦显著高于对照组($P < 0.05$),表明电针干预可减轻患者脑损伤的程度,从而减少 POCD 的发生。本研究中,电针组 POCD 发生率为 3.3%,显著低于对照组的 26.7% ($P < 0.05$),提示 POCD 的发生与 S100 β 蛋白水平密切相关。

综上所述,电针干预可降低炎症因子的反应水平,使机体失衡的免疫功能趋向正常,有利于改善老年患者术后认知功能;另外,电针干预还可抑制 S100 β 蛋白的过度表达,减轻患者脑损伤的程度,有效降低患者 POCD 的发生率。

参 考 文 献

- [1] Baer GA, Paloheimo M, Randell T. Postoperative cognitive dysfunction

- tion in the elderly surgical patient[J]. Br J Anaesth, 1999, 82(5): 812-813.
- [2] Wan Y, Xu J, Ma D, et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus[J]. Anesthesiology, 2007, 106(3):436-443.
- [3] 叶治,郭曲练.老年病人的术后认知功能障碍[J].国际病理科学与临床杂志,2008,28(2):85-89.
- [4] Perouansky M. Liaisons dangereuses? General anaesthetics and long-term toxicity in the CNS[J]. Eur J Anaesthesiol,2007,24(2):107-115.
- [5] Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, et al. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane or propofol based anesthesia for lung surgery [J]. Cardiothorac Vasc Anesth, 2008,22(1):71-76.
- [6] Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists[J]. Anesthesiology,2002,96(4):1004-1017.
- [7] 杨永清. 针灸作用原理研究的观念、思路与方法[J]. 上海中医药杂志,2007,14(6):3-7.
- [8] 霍则军,张莉,钱瑞琴. 针刺不同穴组对全脑缺血再灌注大鼠 TNF- α 、IL-6、WBC 和自由基的影响[J]. 针刺研究,2003,28(2):94-97.
- [9] 王恩龙. 针刺治疗血管性认知障碍的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2006,3(11):1490.
- [10] 赖新生. 电针治疗血管性痴呆近期疗效分析[J]. 中医杂志,1997,38(6):340-342.
- [11] 招伟贤. 针刺如何在现代麻醉中有所作为[J]. 广东医学,2008,29(8):1251-1253.
- [12] Anthony JC, LeResche L, Niaz U, et al. Limits of the "Mini-Mental State" as a screening test for dementia and delirium among hospital patients[J]. Psychol Med,1982,12(2):397-408.
- [13] 杨庆国,杭燕南,孙大金,等. 针药复合麻醉对心脏手术病人 IFN- γ 、IL-2、IL-6 和 IL-10 的影响[J]. 中国针灸,2006,26(267):503-506.
- [14] 薛红,徐蕾,余曙光,等. 电针对大鼠创伤痛术后抗炎/促炎细胞因子比值影响的昼夜节律研究[J]. 成都中医药大学学报,2007,30(4):22-27.
- [15] Fu ES, Norman JG, Scharf JE, et al. Effect of type of anesthesia and lower-abdominal laparotomy in mice on the cytokine response to acute stress[J]. Reg Anesth,1996,21(5):470-473.
- [16] Li YC, Xi CH, An YF, et al. Perioperative inflammatory response and protein s-100b concentrations-relationship with postoperative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(5): 595-600.
- [17] Kusske AM, Rongione AJ, Ashley SW, et al. Interleukin-10 prevents death in lethal necrotizing pancreatitis in mice[J]. Surgery,1996,120(2):284-288.
- [18] Rothermundt M, Peters M, Prehn JH, et al. S100B in brain damage and neurodegeneration [J]. Microsc Res Tech, 2003, 60(6):614-632.
- [19] 孙海峰,刘佩蓉,刁枢. 尼莫地平对老年手术患者术后认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(3):237-239.

(修回日期:2014-04-02)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊摘英 ·

C-reactive protein after lacunar stroke

BACKGROUND AND OBJECTIVE A number of research studies have demonstrated that inflammation plays a major role in atherosclerosis and cardiovascular disease. This study was designed to determine whether inflammatory markers predict recurrence after lacunar stroke

METHODS This study was nested within the ongoing Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) that focused on secondary prevention of stroke recurrence in patients with small vessel ischemic strokes, or lacunes. The Levels of Inflammatory Markers in the Treatment of Stroke Study (LIMITS) involved the collection of plasma and serum samples at baseline and at one year with analysis of samples for inflammatory marker levels, including high sensitivity C-reactive protein (hsCRP). The primary outcome measures were the recurrence of ischemic stroke and the combined outcome of major cardiovascular events, including recurrent ischemic stroke, myocardial infarction or vascular death.

RESULTS Among the 1,244 patients followed, 83 recurrent ischemic strokes were documented, including 45 lacunar strokes, during a median of three years' follow-up. Compared with the bottom quartile of hsCRP, those in the top quartile were at increased risk of recurrent ischemic stroke, with an unadjusted hazard ratio of 2.54, and an adjusted (for statin use) hazard ratio of 2.32. Approximately 70% of the recurrent ischemic strokes were lacunes. The hazard ratio for lacunes among those in the highest compared with the lowest hsCRP level was 2.27.

CONCLUSION This study of patients with recent lacunar stroke found that hsCRP may be useful in predicting those at risk for recurrent stroke.

【摘自:Elkind MS, Luna JM, McClure LA, et al. C-Reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke. Levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. Stroke, 2014, 45(3):707.】