

· 临床经验 ·

BIS 指导下针刺联合全麻对老年胃癌根治术患者术后早期认知功能的影响

孙海燕 纪金芬 钱敏

术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是指手术后出现的一种中枢神经系统并发症,以老年患者多见,主要表现为记忆受损、精神错乱、焦虑、人格的改变^[1]。有文献认为,针刺可减少术中全麻药物的用量,减少麻醉和手术造成的应激反应^[2],但其是否对老年患者 POCD 的发生有预防及改善作用,目前尚不明确。本研究观察 BIS 指导下针刺联合全麻对老年胃癌根治术患者术后早期认知功能的影响,并观察炎性细胞因子 TNF- α 及 IL-6 的变化,探讨针刺干预防治 POCD 的可能机制。

资料与方法

一般资料 本研究已获医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。选择 2016 年 3 月至 2017 年 9 月张家港市中医医院行胃癌根治术的患者,性别不限,年龄 65~75 岁,ASA I 或 II 级。患者术前无精神障碍,无长期服用抗抑郁药、抗炎药、镇静剂或免疫调节剂,无心脏、神经系统手术史,无严重的视听觉障碍,无心脑血管意外史,术前经简易智能状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分认为无认知功能障碍。采用随机数字表法将患者随机分为三组:单纯全麻组(A 组)、针刺联合全麻组(B 组)和假针刺联合全麻组(C 组)。

麻醉方法 术前常规禁饮禁食,无术前用药,患者平静休息 10 min 后,记录 BP、HR、SpO₂、BIS 作为麻醉前基础值。A 组采用静-吸复合全麻,患者入室静脉注射咪达唑仑 0.02~0.04 mg/kg 后行右颈内静脉穿刺置管建立中心静脉通路,行桡动脉穿刺持续监测动脉血压。麻醉诱导采用面罩给予高流量预充氧 3 min 后,静脉给予舒芬太尼 0.2~0.5 μ g/kg、顺式阿曲库铵 0.1~0.15 mg/kg、依托咪酯 0.1~0.3 mg/kg,辅助呼吸在可视喉镜下气管插管,连接麻醉机行间歇正压通气(IPPV),氧流量 1~2 L/min, V_T 8~10 ml/kg, RR 12~14 次/分, I:E 1:2,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg。麻醉维持采用七氟醚吸入,麻醉维持期间保证 BP、HR 波动幅度不超过基础值 20%,否则追加舒芬太尼 5~10 μ g,每隔 40 min 追加顺式阿曲库铵 4 mg。B 组患者全麻诱导前先行针刺,然后行气管内全麻。针刺方法具体为:按照中华人民共和国国家标准 GB12346-90《经穴

部位》定位双侧内关、合谷、足三里、上巨墟穴后行针刺,针刺取得针感后,接 SDZ-II 型电针仪,波型为疏密波,疏波 2/100 Hz,刺激强度以患者耐受为度,峰电流 5 mA,刺激 20 min,即诱导期,然后进行全麻诱导和维持,方法同 A 组。B 组持续通电刺激至手术结束。C 组接通电针仪电源,但不给患者进行电刺激,其余同 B 组。三组患者术中根据检测的 BIS 调节七氟醚的吸入浓度,使 BIS 维持在 40~60。麻醉苏醒时间指停止麻醉药到自主睁眼或呼唤后睁眼的时间。

观察指标 术中监测入室时、拔管时以及拔管后 5、15 和 30 min 的 MAP 和 HR。分别于术前 1 d 和术后 1、3、7 d 采用 MMSE 对患者的认知功能进行评估,评价内容主要包括定向力、记忆力、注意力、计算力、回忆能力以及语言能力等 30 项测试内容,术后 7 d 以下 3 种情况均可判定受试者有 POCD: (1)教育年限>6 年,MMSE 评分<24 分;(2)小学文化程度(教育年限≤6 年),MMSE 评分<20 分;(3)文盲(未受教育),MMSE 评分<17 分。测试均由同一麻醉医师完成,当患者出现评分低于基础值 2 分时认为有认知功能的下降。分别于患者入室时、拔管时、拔管后 5 min、拔管后 15 min 抽取颈内静脉血 3 ml,分离血清后置于-80℃冰箱内保存。采用 ELISA 法测定血清 TNF- α 、IL-6 浓度。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时点比较采用重复测量设计方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 60 例患者,男 35 例,女 25 例。三组患者性别、年龄、体重、ASA 分级、受教育程度、手术时间、住院时间差异无统计学意义(表 1)。

三组入室时 MAP、HR 差异无统计学意义。与 B 组比较,拔管时、拔管后 5、15、30 min 时 A 组、C 组 MAP 明显升高,HR 明显加快($P < 0.05$)(表 2)。

与入室时比较,拔管后 5、15 min 三组 TNF- α 、IL-6 浓度明显升高($P < 0.05$);拔管后 5、15 min A 组、C 组 TNF- α 、IL-6 浓度明显高于 B 组($P < 0.05$)(表 3)。

与术前 1 d 比较,术后 1、3 d A 组和 C 组 MMSE 评分明显下降($P < 0.05$)(表 4)。

术后 1、3 d A 组和 C 组术后认知功能下降比例明显高于 B 组($P < 0.05$)(表 5)。

DOI: 10.12089/jca.2018.06.019

基金项目:张家港市科技支撑计划项目(ZKS1639)

作者单位:215600 江苏省张家港市中医医院 南京中医药大学附属张家港中医院麻醉科

通信作者:纪金芬,Email:1339269941@qq.com

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	体重 (kg)	ASA I / II 级 (例)	受教育程度 (年)	手术时间 (min)	住院时间 (d)
A 组	20	12/8	69.5±1.7	64.3±8.3	7/13	8.9±2.7	117.3±14.8	13.7±0.8
B 组	20	12/8	69.0±2.2	63.6±8.8	8/12	8.4±2.8	111.8±14.8	13.3±1.1
C 组	20	11/9	70.3±2.8	63.7±9.6	7/13	8.6±2.4	120.8±16.9	13.3±1.2

表 2 三组患者不同时点 MAP、HR 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	入室时	拔管时	拔管后 5 min	拔管后 15 min	拔管后 30 min
MAP (mmHg)	A 组	20	98.0±10.9	107.8±10.7 ^a	108.3±9.4 ^a	104.9±8.9 ^a	103.1±7.8 ^a
	B 组	20	96.2±9.5	99.7±8.5	101.4±8.9	99.0±7.4	96.9±7.0
	C 组	20	96.4±8.2	108.5±7.5 ^a	113.5±7.9 ^a	108.1±6.7 ^a	104.9±4.5 ^a
HR (次/分)	A 组	20	74.3±6.4	98.8±6.2 ^a	96.8±4.8 ^a	86.3±5.8 ^a	78.5±6.1
	B 组	20	74.2±6.5	78.8±6.3	77.3±7.1	77.0±5.0	75.6±5.9
	C 组	20	75.1±4.6	98.0±6.8 ^a	95.7±6.9 ^a	89.2±5.5 ^a	79.2±5.0

注:与 B 组比较,^a $P < 0.05$ 表 3 三组患者不同时点血清 TNF- α 和 IL-6 浓度的比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	入室时	拔管时	拔管后 5 min	拔管后 15 min
TNF- α	A 组	20	8.62±0.37	8.85±0.38	17.18±0.74 ^{ab}	17.80±0.90 ^{ab}
	B 组	20	8.73±0.40	8.91±0.37	12.89±0.47 ^b	12.82±0.62 ^b
	C 组	20	8.69±0.53	8.90±0.37	16.88±0.62 ^{ab}	17.55±0.67 ^{ab}
IL-6	A 组	20	26.25±3.24	26.95±4.02	40.85±3.67 ^{ab}	41.10±4.89 ^{ab}
	B 组	20	26.90±3.26	27.80±3.89	30.40±3.78 ^b	32.25±3.02 ^b
	C 组	20	26.85±3.62	26.40±2.70	39.15±4.78 ^{ab}	40.05±3.47 ^{ab}

注:与 B 组比较,^a $P < 0.05$;与入室时比较,^b $P < 0.05$ 表 4 三组患者不同时点 MMSE 评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
A 组	20	26.8±1.2	24.0±2.9 ^a	24.4±2.4 ^a	26.0±1.6
B 组	20	26.8±1.1	26.0±1.1	26.3±1.1	26.5±1.2
C 组	20	26.4±1.2	23.8±2.5 ^a	24.3±2.5 ^a	25.8±1.6

注:与术前 1 d 比较,^a $P < 0.05$

表 5 三组患者不同时点术后认知功能下降的比较 [例 (%)]

组别	例数	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
A 组	20	9(45.0) ^a	8(40.0) ^a	3(15.0)
B 组	20	2(10.0)	1(5.0)	0
C 组	20	9(45.0) ^a	8(40.0) ^a	2(10.0)

注:与 B 组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

POCD 是外科手术麻醉后一种常见的中枢神经系统并发症,老年患者更为常见,主要表现为记忆受损、精神错乱、焦虑、人格的改变。一般可持续几周或几个月后逐渐恢复,有的甚至可达数年。在对老年患者 POCD 发生率及相关因素的多中心调查

中发现,在非心脏手术后年龄大于 60 岁的患者早期 POCD 的发生率从 3% 到 61% 不等^[3],它可引起康复延迟、并发症增多和经济负担加重等多种不良后果,其发生可能与患者的年龄、术中麻醉药物、术中血流动力学、麻醉深度、手术创伤、手术时间长短等诸多因素有关。

在单纯针刺下进行手术,有镇痛不全、牵拉反应明显、肌肉不能很好松弛等情况。把针刺引入全麻中形成针刺联合全麻,可能具有药物难以取代的良性调整作用,又克服了镇痛不全的问题^[4]。合谷穴为手阳明大肠经穴,是多种手术的镇痛穴位之一;内关穴为手厥阴心包经,属络穴、八脉交会穴部分,针刺内关穴有疏导水湿、宁心安神、理气镇痛的作用;足三里为足阳明胃经的合穴,胃的下合穴,针刺足三里穴具有调节机体免疫力、增强抗病能力、生发胃气、燥化脾湿、通经活络、疏风化湿、扶正祛邪等;上巨墟为足阳明胃经穴之一,可配伍胃经下合穴足三里,加强调理肠胃的作用。因此本研究在不影响手术操作的情况下选取合谷、内关、足三里、上巨墟穴作为刺激穴位,将刺激时间设定为 30 min,刺激频率设定为 2/100 Hz 疏密波。

本研究中在控制麻醉深度相同的条件下观察各组患者气管拔管血流动力学的变化,排除了麻醉深度对试验结果的影响,发现增加针刺可减少气管拔管时 BP、HR 的异常波动,使拔管全过程血流动力学更趋于稳定,这一结果说明针刺可控制全麻气管拔管时的应激反应,这与既往研究发现针刺联合全麻能稳定老年胃大部切除术患者的血流动力学指标,减少术后不良反应,有效改善机体免疫功能是一致的^[5]。

研究表明,炎症反应是认知功能障碍的主要发病机制,手术、麻醉、感染等多种因素会直接激活免疫系统,使多种炎性因子的表达增加,如 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等,引起外周炎性反应^[6]。而外周炎性因子可间接通过改变血脑屏障的通透性或直接通过迷走神经的传入纤维进入中枢系统,特别是海马区^[7],产生中枢炎性反应,从而导致 POCD。其中 TNF- α 和 IL-6 是目前在认知障碍疾病中研究较多的炎性因子,他们在炎症和免疫反应的启动和维持中起着重要作用,是炎症反应系统被激活的直接标志,可以影响行为,尤其可以引起认知缺陷包括空间记忆损伤等。目前有关针刺对机体炎症反应影响的报道尚不多见, Song 等^[8]研究指出,电针

刺激致死性内毒素血症大鼠的合谷穴可使促炎细胞因子(TNF- α , IL-6 和 IL-1)的产生明显减少,但抗炎细胞因子 IL-10 没有受到影响。林舜艳等^[9]研究发现,针刺百会穴、内关穴、足三里穴可抑制术后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的释放。本研究中发现针刺联合全麻组 TNF- α 、IL-6 浓度升高的幅度明显小于单纯全麻组,而且术后 1 周内 MMSE 评分无明显下降,由此推断,针刺可能改善患者的认知功能,并且这种作用发生的机制可能与其抗炎作用有关。但由于时间的局限性、样本量偏少及炎性因子检测单一,在今后还需进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Lu X, Jin X, Yang S, et al. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Clin Anesth*, 2017, 45: 55-59.
- [2] 李莉,余剑波,张圆,等. 针刺辅助全身麻醉对冠心病患者行非心脏手术时应激反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(10): 950-953.
- [3] 李兴,闻大翔,陈杰,等. 老年患者术后认知功能障碍发生率及相关因素的多中心研究. *临床麻醉学杂志*, 2009, 25(8): 652-654.
- [4] Zhang Q, Li YN, Guo YY, et al. Effects of preconditioning of electro-acupuncture on postoperative cognitive dysfunction in elderly: a prospective, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(26): e7375.
- [5] Wang N, Ou Y, Qing W, et al. Combined acupuncture and general anesthesia on immune and cognitive function in elderly patients following subtotal gastrectomy for gastric cancer. *Oncol Lett*, 2018, 15(1): 189-194.
- [6] Nemeth E, Vig K, Racz K, et al. Influence of the postoperative inflammatory response on cognitive decline in elderly patients undergoing on-pump cardiac surgery: a controlled, prospective observational study. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 113.
- [7] Hem S, Albite R, Loresi M, et al. Pathological changes of the hippocampus and cognitive dysfunction following frontal lobe surgery in a rat model. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(11): 2163-2171.
- [8] Song JG, Li HH, Cao YF, et al. Electroacupuncture improves survival in rats with lethal endotoxemia via the autonomic nervous system. *Anesthesiology*, 2012, 116(2): 406-414.
- [9] 林舜艳,尹正录,高巨,等. 针药复合麻醉对老年患者术后早期认知功能障碍及炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的影响. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(7): 795-799.

(收稿日期: 2018-01-18)