

- year retrospective cohort study. J Korean Med Sci, 2013, 28 (2): 227-236.
- [31] Moslemi-Kebria M, El-Nashar SA, Aletti GD, et al. Intraoperative hypothermia during cytoreductive surgery for ovarian cancer and perioperative morbidity. Obstet Gynecol, 2012, 119(3): 590-596.
- [32] Al-Refaie WB, Parsons HM, Markin A, et al. Blood transfusion and cancer surgery outcomes: a continued reason for concern. Surgery, 2012, 152(3): 344-354.
- [33] de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. Anesthesiology, 2015, 122 (1): 29-38.
- [34] Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, et al. Liberal versus restrictive transfusion strategy in critically ill oncologic patients: the transfusion requirements in critically ill oncologic patients randomized controlled trial. Crit Care Med, 2017, 45 (5): 766-773.

(收稿日期:2018-03-27)

· 综述 ·

经皮穴位电刺激预防老年患者术后认知功能障碍的研究进展

张鹏辉 王秀丽

POCD是指术前认知功能正常的患者,在术后出现记忆力、抽象思维和定向力障碍,同时伴有社会活动能力的减退,临床上表现为焦虑、精神错乱、学习记忆能力损害、人格改变等^[1]。POCD的发病机制未明,其风险主要与手术因素:如长时间或大型手术,术中或术后并发症,二次手术;麻醉因素:如长效麻醉药,内环境明显紊乱,低氧低灌注导致的器官缺血,术中或术后的麻醉相关并发症;以及高龄等因素有关^[2]。Vacas等^[3]研究表明,术后炎性介质分泌增加引起的中枢神经系统损伤也是导致POCD的重要机制之一。目前,国内外尚无治疗POCD的有效方法,均以预防为主。

针灸作为我国传统医学的精髓,现已逐渐发展为治疗疾病谱的有效工具。此外,世界卫生组织早于2010年已认定40余种疾病可从针灸治疗中获益^[4]。随着对针刺疗法作用机制的深入了解,研究者们尝试以传统中医经络理论为指导,并结合国外经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)技术创造性地研发出了TEAS这一新型针灸疗法。TEAS是一种非侵入性电刺激技术,通过对放置在穴位表面的电极追加脉冲刺激,使患者产生可感知的感觉,与传统针灸和电针(electroacupuncture, EA)比较,它不直接刺入皮肤,很大程度上避免感染风险;同时,还具备无痛、参数统一、操作简便等多重优点,从而易于被患者接受。近年来TEAS临床应用广泛,对胃肠道及生殖功能的改善、脑保护以及急慢性疼痛的治疗等方面均有所益。此外,近期研究表明,TEAS可平衡自主神经系统,抑制神经细胞凋亡,阻碍小胶质细胞活化,减弱氧化应激,抑

制中枢和周围炎症反应,发挥脑保护作用^[5]。因此,本文就近年来运用TEAS预防术后认知功能障碍的研究做一综述。

不同频率的TEAS对POCD的预防作用

韩济生等基于动物实验的研究结果,首次提出不同频率的TEAS可以激活脑内不同的神经递质和神经肽。其研究证实,2Hz的低频刺激可以激活内啡肽、内吗啡肽、脑啡肽等阿片肽及5-羟色胺、去甲肾上腺素等单胺类物质,100Hz的高频刺激则可刺激脊髓释放强啡肽,由此证实不同频率的电针可刺激机体通过不同机制发挥效应^[6]。此外,研究表明,2/100Hz的疏密波电刺激可使体内IL-1及IL-6因子分泌减少,从而抑制炎症反应,减轻患者围术期机体的应激性刺激,保护各组织器官功能^[7]。魏巍等^[8]为了评价不同频率TEAS对患者术后认知功能的影响,选取择期行妇科腹腔镜手术患者80例,随机分为四组,每组20例,N组为空白对照组,E1、E2和E3组患者均于术中在内关穴、百会穴和风池穴三处行TEAS,频率分别设置为2Hz,100Hz,2/100Hz,术毕通过简易智力状态量表(mini-mental state examination, MMSE)统计四组患者POCD发生率的差异。结果发现,电刺激内关、百会和风池穴可提高MMSE评分,并有效降低了妇科腹腔镜手术患者POCD的发生率,但不同频率参数的刺激效果差异无统计学意义。

为了进一步研究TEAS对择期行妇科腹腔镜手术患者术后认知功能的影响并探讨其发生的可能机制,魏巍等^[9]随机选取患者40例,随机分为两组,每组20例,N组为对照组,E组患者于术中在内关穴、百会穴和风池穴三处给予TEAS,观察两组患者血清学指标神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100- β 蛋白(S100- β)水平及POCD发生率之间的差异。结果发现,与N组比较,E组NSE、S100- β 水平及

DOI:10.12089/jca.2018.07.024

基金项目:河北省卫计委资助课题(GL201629)

作者单位:050017 河北医科大学第三医院麻醉科

通信作者:王秀丽,Email: wangxl301@aliyun.com

POCD 的发生率均明显降低。神经生理学资料表明, NSE 是二聚体酶, 在糖分解代谢途径中发挥催化作用, 主要存在于神经元和神经内分泌细胞的胞浆中; S100- β 蛋白是脑损伤的特异性标志物, 主要存在于中枢神经系统的星形胶质细胞中; 若 POCD 出现, 则提示神经细胞受损, NSE 和 S100- β 水平从损伤的细胞胞浆中释放入血, 浓度随即增加^[10], 由此及早反映出脑损伤的严重程度。所以, 血清 NSE 和 S100- β 水平被用作早期诊断 POCD 的 2 个重要血清学指标。此研究结果表明, TEAS 可以通过调节炎症损伤, 降低血清中 NSE 和 S100- β 水平, 提高 MMSE 评分, 从而减少脑损伤和 POCD 发生率的可能性。

不同穴位配伍的 TEAS 对 POCD 的预防作用

穴位配伍是指将两个或两个以上的穴位配伍应用, 旨在获取更加完善的治疗效果。在长期临床实践中, 历代医家已总结出辨证选穴、主辅配伍、按部位配伍、按经络配伍、特定穴配伍等多种方法。此外, 穴位具有自身特异性, 不同穴位配伍, 彼此协同或者拮抗, 其治疗效应也会有差异。

李秀艳等^[11]选取择期行胸腔镜肺癌根治术老年患者 60 例, 随机分为两组, 每组 30 例, N 组为对照组, E 组于麻醉诱导前 30 min, 于内关、足三里两处穴位以 2/100 Hz 疏密波进行电刺激直至术毕, 观察两组患者术后血清 NSE 和 S100- β 水平及 POCD 发生率。结果表明, TEAS 可降低血清 NSE 和 S100- β 水平, 并提高 MMSE 评分, 从而减轻脑损伤, 降低 POCD 的发生率。杨宗林等^[12]在一项探讨 TEAS 联合全麻对妇科腹腔镜老年患者术后认知功能影响的研究中, 选取择期行腹腔镜下卵巢囊肿切除术的老年患者 60 例, 随机分为 TEAS 联合全麻组(治疗组)和全麻组(对照组), 每组 30 例。治疗组如上, 同样选取内关、足三里两处穴位进行 TEAS 治疗。结果表明, TEAS 能够减少老年患者全麻术中麻醉药量, 缩短术毕苏醒时间, 降低 POCD 的发生率。传统中医理论认为, 内关穴是手厥阴心包经的腧穴, 为治疗脑损伤的首选穴位。陈少仁等^[13]研究发现, 刺激内关穴可调节脑血管的舒缩功能, 减轻脑灌注压剧烈变化对脑血流量的影响, 尤其在发生缺血缺氧性脑血管损伤时。通过穴位电刺激使脑血管舒张并开放大脑半球侧支循环, 增加局部脑血流量, 改善脑细胞氧供, 进而发挥脑保护作用。而足三里为足阳明胃经的主穴之一, 它具有调理脾胃、补中益气、通经活络、疏风化湿、扶正祛邪的功效, 刺激足三里穴可激活人脑的大部分区域, 其中对颞叶的激活最为明显, 可参与调节躯体运动、感觉、语言、学习记忆及内脏活动等, 临床上多以针刺此穴用于治疗中枢系统病变引起的运动感觉障碍、认知障碍、胃肠疾患等疾病^[14]。

倪剑武等^[15]选取在全凭静脉麻醉下行腹腔镜直肠癌 Dixon 手术的老年患者 60 例, 随机分为两组, 每组 30 例, 以百会穴及两侧内关、足三里、三阴交穴为电刺激穴位, 治疗组患者于麻醉诱导前 30 min 至术毕加用 TEAS 进行干预, 对照组则给予空白处理。通过 MMSE 评分量表对患者

认知功能进行评分, 并在不同时间观察患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、S100- β 水平。结果发现, 在术后第 1、3、5 天治疗组 MMSE 评分高于对照组, 术后第 7 天 MMSE 评分基本恢复正常。根据 MMSE 评分评估两组患者 POCD 严重程度, 术后第 1、3 天对照组患者发生 POCD 严重程度高于治疗组, 术后第 5、7 天两组患者 POCD 严重程度无明显差别。由此表明, TEAS 对行腹腔镜直肠癌 Dixon 手术老年患者的脑功能具有保护作用, 可预防或减少早期 POCD 的发生, 减轻 POCD 严重程度。此外, 该研究通过在不同时间检测患者血清 SOD、MDA、S100- β 水平发现, 两组患者 SOD 水平术后均下降, 但治疗组患者下降的幅度低于对照组, 术后第 2、6、24 h 治疗组患者 MDA、S100- β 水平均低于对照组。因此, 研究者推断, 行腹腔镜直肠癌 Dixon 手术的老年患者 POCD 的发生可能与氧化应激有关, 而 TEAS 可通过调控氧化和抗氧化之间的平衡、减少中枢神经系统损伤发挥脑保护作用。此外, 王冬冬等^[16]在一项探讨 TEAS 治疗老年股骨头置换患者 POCD 临床疗效的研究中, 选取择期行人工股骨头置换术患者 60 例, 随机分为对照组和 TEAS 组, 每组 30 例。两组患者均选择椎管内麻醉, TEAS 组患者在手术开始前至术毕加用 TEAS 进行干预, 分别记录两组患者麻醉前 1 天和术后第 1、3、7 天 MMSE 评分, 比较术后第 1、3、7 天 POCD 发生率。结果发现, TEAS 组患者术后第 1 天 POCD 发生率明显低于对照组同期, 术后第 1、3 天 TEAS 组 MMSE 评分高于对照组。结果证实, 术中进行 TEAS 干预, 可以有效预防老年人工股骨头置换患者术后 POCD 的发生。

就现阶段 TEAS 对 POCD 预防作用方面的研究来看, 主流的选穴方法是以石学敏教授创立的醒脑开窍针刺法为原则, 目前常见的穴位组合有两种: 一是选择百会穴和两侧内关、足三里、三阴交穴; 二是选择双侧内关、足三里穴。此外, 还有少数研究以其它配伍理论为指导, 选择双侧太阳穴、合谷穴及内关穴^[17]。综合诸多研究结果来看, 上述不同的穴位组合, 均可起到预防 POCD 的作用, 但至于哪种穴位配伍效果更优, 还有待进一步研究, 探索出最佳的穴位配伍, 将有利于今后 TEAS 更好地发挥临床效用。

不同刺激时间 TEAS 对 POCD 的预防作用

目前, 临床上进行针刺麻醉多于术前 30 min 开始行 TEAS 治疗, 以便在术者切开皮肤时减轻患者痛觉反应, 通常将这一时期称之为“诱导期”。研究发现, 如果刺激时间过长, 其治疗作用会逐渐减弱, 即为“耐受效应”^[18]。发生耐受的原因很多, 可能是长时间针刺或电针引起某些神经递质持续释放, 长时间作用于特定受体, 导致受体数量逐渐减少或激活了负反馈机制。因此, 不同刺激时间的 TEAS 其治疗效果是有差异的。

谭新华等^[19]选取择期行腹腔镜胆囊切除的老年患者 70 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 35 例, 观察组于百会、双侧内关、足三里、三阴交给予 TEAS, 对照组在相同穴位

给予假 TEAS(当患者刚感受到电流刺激时,立即将电流强度减至 1mA),刺激时间为术前 1 天至术后 7 天,1 次/天,每次 30 min,记录术前 1 天、术后第 3、7 天各时点 MMSE 评分和术后第 3、7 天各时点 POCD 发生率,并采用 ELISA 法检测各时点血清中 S100- β 水平。结果发现,术后第 3 天观察组 MMSE 评分高于对照组;观察组 POCD 发生率为 8.6%,低于对照组的 28.06%;血清 S100- β 水平也低于对照组。王冬冬等^[20]选取择期行腹腔镜下胃癌根治术、结肠癌根治术的老年患者 60 例,随机分为对照组和 TEAS 组,每组 30 例,TEAS 组选取百会穴和双侧内关、足三里、三阴交穴,于麻醉诱导前 30 min 开始 TEAS 直至术毕,对照组给予空白处理。采用 MMSE 评分量表分别在术前 1 天、术后第 1、3、7 天对认知功能进行评分。结果发现,TEAS 组患者术后第 1、3 天 MMSE 评分为 23.7%、25.6%,均分别高于对照组的 20.4%、22.6%;TEAS 组患者术后第 1、3 天 POCD 发生率分别为 26.7%和 20%,对照组则依次为 53.3%和 46.7%,明显高于 TEAS 组。以上两项研究均表明,TEAS 可改善老年患者腹腔镜术后认知功能,降低 POCD 发生率,然而两者在术后第 3 天 POCD 的发生率上差异有统计学意义。这可能与不同刺激时间有关,然而目前尚无比较不同刺激时间对 TEAS 治疗效果影响的相关研究,亟待进一步探索。

小 结

TEAS 能够降低老年患者 POCD 发生率,对认知功能具有保护作用。虽然目前关于 POCD 尚缺乏有效的治疗手段,但大量的临床研究已证实,TEAS 在预防老年患者 POCD 方面可发挥重要作用。同时,也应看到在 TEAS 预防老年患者 POCD 的相关研究中还存在以下问题:(1) POCD 定义不明,部分临床研究对 POCD 的诊疗标准不统一,缺乏标准化方案;(2)针对 TEAS,大部分研究仅涉及临床疗效,缺乏作用机制等系统研究;(3)TEAS 的穴位配伍,频率选择,刺激时间等缺乏科学解释;(4)现代发展起来的研究针刺中枢效应的神经影像学技术较少;(5)多数研究的样本数量较少,缺乏大样本、多中心的 RCT 研究。因此,未来仍需要进行大样本、多中心的随机对照研究,并明确 TEAS 预防 POCD 的相关机制,同时,优化电刺激参数和穴位配伍,改进 TEAS 研究方案,对诱发 POCD 高危因素加深研究,最大限度预防 POCD 的发生。

参 考 文 献

[1] Ramaiah R, Lam AM. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *Anesthesiol Clin*, 2009, 27(3): 485-496.

[2] Valerie JP, Fiona CO, Richard AA. Postoperative cognitive dysfunction. *Current Anesthesiology Reports*, 2017, 7(4): 380-386.

[3] Vacas S, Degos V, Feng XM, et al. The neuroinflammatory

response of postoperative cognitive decline. *Br Med Bull*, 2013, 106: 161-178.

[4] Han JS. Acupuncture analgesia: areas of consensus and controversy. *Pain*, 2011, 152(3 Suppl): S41-48.

[5] Yuan S, Zhang X, Bo Y, et al. The effects of electroacupuncture treatment on the postoperative cognitive function in aged rats with acute myocardial ischemia—reperfusion. *Brain Research*, 2014, 1593: 19-29.

[6] Wang QA, Mao LM, Han JS. The role of periaqueductal gray in mediation of analgesia produced by different frequencies electroacupuncture stimulation in rats. *Int J Neurosci*, 1990, 53(2-4): 167-172.

[7] Chen N, Ma W, Shen WD. Influence of different frequency electroacupuncture on serum IL-1 and IL-6 in patients with pneumonectomy. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2012, 32(6): 523-526.

[8] 魏巍,滕秀飞,杨延超,等.不同频率经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜手术患者术后认知功能的影响. *现代生物医学进展*, 2017, 17(1): 155-158.

[9] 魏巍,滕秀飞,杨延超,等.观察经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜手术患者术后认知功能的影响. *中华中医药学刊*, 2016(5): 1186-1189.

[10] 彭艺,熊华,董莉萍,等.老年患者血清 NSE 和 S100- β 蛋白水平术后认知功能障碍的关系. *南昌大学学报(医学版)*, 2010, 50(9): 21-23.

[11] 李秀艳,魏巍,滕秀飞,等.经皮穴位电刺激对行胸腔镜肺癌根治术患者术后认知功能的影响. *中华中医药学刊*, 2016, (7): 1752-1755.

[12] 杨宗林,张玉勤,童博,等.经皮穴位电刺激复合全麻对妇科腹腔镜手术后认知功能的影响. *陕西中医学院学报*, 2015, 38(5): 38-42.

[13] 陈少仁,高红涛,茹永刚,等.针刺百会、内关穴治疗血管性痴呆的临床疗效观察. *四川中医*, 2007, 25(3): 98-100.

[14] 吴萌萌,刘存志.足三里穴与脑功能相关性研究概况. *中医杂志*, 2011, 52(8): 710-712.

[15] 倪剑武,蒋柳明,周一敏,等.经皮穴位电刺激对老年患者腹腔镜直肠癌切除术后认知功能的影响研究. *中国全科医学*, 2015(12): 1390-1395.

[16] 王冬冬,彭从斌,马婷婷,等.经皮穴位电刺激治疗股骨头置换术后认知功能障碍的研究. *中华中医药学刊*, 2016(2): 431-433.

[17] 赵琳,王双燕,王保国.经皮穴位电刺激对经鼻蝶入路鞍区占位切除患者术后早期认知功能的影响. *中国医药导报*, 2017, 14(1): 12-15.

[18] 韩济生.针麻镇痛研究. *针刺研究*, 2016, 41(5): 377-387.

[19] 谭新华.经皮穴位电刺激对老年胆囊切除术后认知功能及血清 S100 β 蛋白的影响. *针灸临床杂志*, 2017, 33(7): 9-12.

[20] 王冬冬,马婷婷,周程,等.经皮穴位电刺激治疗老年患者全麻腹部手术后认知功能障碍临床观察. *浙江中西医结合杂志*, 2016, 26(8): 732-735.

(收稿日期:2018-03-25)