

针刺麻醉与气体麻醉对老年患者术后认知功能障碍及 NSE、S-100 β 蛋白水平变化的影响

刘 智 滕永杰 何慧鑫

(湖南省中医药大学第一附属医院,长沙,410007)

摘要 目的:探究针刺麻醉与气体麻醉联合对老年患者术后认知功能障碍及对 NSE、S-100 β 蛋白水平的影响。方法:选取 2015 年 1 月至 2016 年 9 月湖南省中医药大学第一附属医院收治与标准相符的手术老年患者 99 例。随机盲法将患者分为观察组($n=50$)和对照组($n=49$)。观察组术前对百会穴、内关穴、足三里穴、三阴交穴等进行预先行电针,并实施全麻和吸入七氟烷维持麻醉,过程一直保持电针不变。对照组在全麻基础上仅吸入七氟烷维持麻醉。比较 2 组手术前 24 h 及术后 1 h、24 h 的简易智能量表(MMSE)所评定的认知功能改变;检测 2 组患者手术开始前 24 h、手术结束时、手术 24 h 的血清 NSE、S-100 β 蛋白变化。结果:与对照组比较,观察组术后 1 h MMSE 评分显著升高($P<0.05$),认知功能障碍(POCD)和躁动症发生率显著减少($P<0.05$)。与对照组比较,在手术 1 h 和手术 24 h 后,观察组的颈内静脉血清 NSE、S-100 β 蛋白浓度显著降低($P<0.05$)。结论:针刺麻醉联合气体麻醉优于单纯气体麻醉,由于老年人神经系统的脆弱性,联合麻醉能够减轻麻醉对神经系统的损伤,进一步加快认知功能的修复,降低术后认知功能发生率,具有较好的临床应用价值。

关键词 针刺麻醉;气体麻醉;老年患者;认知功能;NSE;S-100 β

Effects of Acupuncture Anesthesia and Gas Anesthesia on Elderly Patients with Postoperative Cognitive Dysfunction and NSE, S-100 β Protein Levels Change

Liu Zhi, Teng Yongjie, He Huixin

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

Abstract **Objective:** To explore the effects of acupuncture anesthesia with gas anesthesia on elderly patients with postoperative cognitive dysfunction and protein levels of NSE, S-100 β . **Methods:** A total of 99 cases of elderly patients in conformity with standards of surgery in The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine from January 2015 to September 2016 were collected. The patients were divided into observation group (50 cases) and control group (49 cases) by random blind method. The observation group received preoperative electroacupuncture of baihui acupoint (GV20), neiguan acupoint (PC6), zusanli acupoint (ST36), and sanyinjiao acupoint (SP6) of in advance, and the general anesthesia was performed and maintained by inhaling heptachlor. The process of electroacupuncture remained unchanged. On the basis of general anesthesia, the control group maintained anesthesia by inhaling heptachlor. The assessment of cognitive function change by Mini-mental State Examination (MMSE) 24 h before surgery and 1 h, 24 h after surgery of two groups were compared. The changes of the NSE and S-100 β protein in serum of two groups of patients 24 h before surgery, the end of the surgery, 24 h after the surgery were detected. **Results:** Compared with the control group, the MMSE score of the observation group was significantly increased 1 h after surgery ($P<0.05$), and the incidence of Postoperative Cognitive Deficit (POCD) and restless syndrome was significantly reduced ($P<0.05$). Compared with control group, in 1 h and 24 h after the surgery, the internal jugular vein serum NSE, S-100 β protein concentrations of the observation group were decreased significantly ($P<0.05$). **Conclusion:** Acupuncture anesthesia combined gas anesthesia is superior to the pure gas anesthesia. Because of the fragility of the elder's nervous system, combined anesthesia can mitigate the damage of anesthesia on the nervous system, further speed up the repair of cognitive function, reduce the incidence of postoperative cognitive function and has good clinical application value.

Key Words Acupuncture anesthesia; Gas anesthesia; Elderly patients; Cognitive function; NSE; S-100 β

中图分类号:R245.31+1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.048

手术麻醉通常用于外科手术中减少患者的痛楚的手段,其可以通过药物麻醉、气体麻醉等方式进行^[1]。老年病人在整个外科手术患者的比例日益增长,由于老年人的生理结构变化造成器官的抵抗

力变化,增加了不少的手术风险,其中手术麻醉可以影响手术围术期并发症和死亡率^[2-3]。全身麻醉作为常用麻醉手段,随着科技发展,发现全麻药物可以影响患者中枢神经系统功能,可引发术后认知功能

障碍,可以导致脑部生物学永久性改变^[4]。中医学认为人体穴位可以疏通气血、调节脏腑,针刺麻醉自 20 世纪 50 年代运用于临床后经过半个世纪的发展,得到重要的突破,有着经济价值高、安全性高、简单可操作性的特点,视为麻醉手段中不可或缺的一部分^[5]。通过针刺麻醉的加入使用,探讨针刺麻醉联合气体麻醉是否能改善老年患者术后的血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 β 蛋白水平及认知功能障碍并发症。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 9 月我院收治与标准相符的手术老年患者 99 例。进行盲法随机分为观察组($n=50$)和对照组($n=49$)。观察组中男 24 例,女 26 例,年龄 62~79 岁,平均年龄(68.87 ± 12.31)岁,平均体重(55.87 ± 7.85)kg,其中行胫骨骨折固定术 16 例,行全髋关节置换术 15 例,行股骨内固定术 11 例,行肿瘤切除术 8 例。对照组中男 25 例,女 24 例,年龄 62~79 岁,平均年龄(67.94 ± 10.20)岁,平均体重(54.78 ± 3.41)kg,其中行胫骨骨折固定术 18 例,行全髋关节置换术 12 例,行股骨内固定术 10 例,行肿瘤切除术 9 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究已经获得本院伦理委员会批准(伦理审批号:HN-LL-LW-2015006),并与患者签署知情同意书。

1.2 诊断标准 智力评分;简易精神评分。

1.3 纳入标准 年龄在 60 岁以上;非心脏类手术;智力正常评分 25 分以上;术前简易精神状态检查简易智能量表(Mini-mental State Examination, MMSE)评分对应文化程度:小学 ≥ 20 分,中学 ≥ 22 分,大学 ≥ 24 分;愿意配合完成认知功能测试。

1.4 排除标准 自身存在精神、心理疾病;自身存在中枢神经疾病患者;严重心脑血管疾病;严重肝肾功能不全异常患者;对乙醇、药物产生依赖性。

1.5 脱落与剔除标准 术前不按要求准备;术前有其他并发症并用其他药物者剔除。

1.6 治疗方法 患者术前常规禁饮禁食,无术前用药,入手术室后对心率、血压、心电图、血氧饱和度等指标进行常规监测。观察组:麻醉前先针刺,针刺行

捻转手法取穴:百会、内关、足三里、三阴交,得气后接 XS-998B06 型电针仪(南京小松医疗仪器研究所),波型设置为疏密波,4~20 Hz,刺激强度适应患者耐受,5 mA 峰电流。20 min 后开始全身麻醉诱导,静脉注射含 0.05 mg/kg 咪达唑仑、1.5 mg/kg 异丙酚、4 μ g/kg 芬太尼、0.1 mg/kg 维库溴胺,插入气管导管后行机械通气,术中维持 8~10 mL/kg 潮气量,保持患者呼吸频率维持 10~12 次/min。全身麻醉诱导成功后持续监测血压,并吸入 2% 七氟烷维持麻醉。同时针刺在气管插管后电刺激强度逐步加大至 7 mA,针刺维持至手术结束。对照组:全身麻醉诱导后吸入 2% 七氟烷维持麻醉,术中监测患者动脉血压,皮肤缝合时结束吸七氟烷。

1.7 观察指标

1.7.1 手术前后认知功能评价 运用 MMSE 进行评价,对定向力、注意力与计算能力、语言能力和即刻记忆 4 个方面的测评,满分 30 分,与手术前比较降低 2 分则为认知功能下降,以低于 23 分作为认知功能障碍(Postoperative Cognitive Deficit, POCD)判定标准。评价手术前 24 h 和术后 1 h、术后 24 h 的认知能力。

1.7.2 手术前后血清 NSE 和 S-100 β 蛋白水平 用酶联免疫吸附法测定手术前 24 h、手术结束时、手术 24 h 后抽取静脉血,离心取上清置于 -20 $^{\circ}$ C 冷冻保存,血清 S-100 β 蛋白水平,试剂盒购于 abcam。用电化学发光免疫分析技术测定手术开始前、手术结束时、手术 1 d 和手术 2 d 后 NSE 浓度,试剂盒购于 Roche 公司。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,其中计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析,组内比较采用单因素分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后认知功能变化 观察组与对照组在术前 24 h MMSE 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组术后醒来 1 h 内 MMSE 评分与术前 24 h 比较,均显著性降低($P<0.05$)。观察组在术后醒来 1 h 和 24 h MMSE 评分显著高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男(例)	女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	胫骨骨折固定术 (例)	全髋关节置换术 (例)	股骨内固定术 (例)	肿瘤切除术 (例)
观察组($n=50$)	24	26	68.87 ± 12.31	55.87 ± 7.85	16	15	11	8
对照组($n=49$)	25	24	67.94 ± 10.20	54.78 ± 3.41	18	12	10	9

表 2 2 组各时间点 MMSE 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	术前 24 h	术后 1 h	术后 24 h
观察组($n=50$)	29.71 $\pm$ 1.03	27.73 $\pm$ 0.55 ^{*△}	29.89 $\pm$ 0.75 [△]
对照组($n=49$)	29.44 $\pm$ 0.98	25.64 $\pm$ 0.32 [*]	28.06 $\pm$ 0.22

注:与术前 24 h 比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.2 手术前后 NSE 和 S-100 β 蛋白水平变化 观察组与对照组在术前 NSE 和 S-100 β 蛋白含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与术前 24 h 比较,2 组在手术结束时 NSE 和 S-100 β 蛋白含量显著升高($P<0.05$)。与对照组比较,观察组在手术结束时和术后 24 h 的 NSE 和 S-100 β 蛋白含量显著下降($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组各时间点血清 NSE 和 S-100 β 蛋白浓度比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	NSE	S-100 β
观察组($n=50$)		
术前 24 h	5.48 $\pm$ 1.21	0.22 $\pm$ 0.02
手术结束时	20.12 $\pm$ 3.83 ^{*△}	1.95 $\pm$ 0.27 ^{*△}
术后 24 h	5.11 $\pm$ 1.01 [△]	0.20 $\pm$ 0.03 [△]
对照组($n=49$)		
术前 24 h	5.49 $\pm$ 1.02	0.23 $\pm$ 0.01
手术结束时	29.74 $\pm$ 5.88 [*]	2.63 $\pm$ 0.53 [*]
术后 24 h	6.98 $\pm$ 1.05	0.31 $\pm$ 0.01

注:与术前 24 h 比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.3 2 组认知功能障碍与躁动发生率比较 与对照组比较,观察组的认知功能障碍发生率(4%)和躁动症发生率(4%)显著降低($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组认知功能障碍与躁动症发生率比较[例(%)]

组别	认知功能障碍发生率	躁动症发生率
观察组($n=50$)	2(4) [*]	2(4) [*]
对照组($n=49$)	9(18.37)	6(12.24)

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

3 讨论

现在社会老龄化的日益严重,随着生活水平和医疗条件的不断提高,老年患者也经常需要动用外科手术,其比例也日益增加。高龄患者手术的风险可以带来围术期并发症和死亡的发生率是年轻人手术风险的 3 倍,其中由手术麻醉带来大概占据 2% 的范围。原因可能是因为随着年龄增加,老年人的生理学上发生一定缓慢的变化包括细胞的衰老凋亡,进一步导致心、肺、脑等重要器官失代偿,增加了手术麻醉期的风险和中枢神经在麻醉过程中的变数^[6]。随着年龄愈发增长,各个器官自身功能能力明显下降,另一方面组织的形态也发生退化现象,相应的机体应激能力和术后恢复能力呈下降趋势,伴

随各种慢性疾病(高血压、冠心病等)的发生率增加,对麻醉的耐受能力变小。老年人在心血管收缩的过程中存在潜在的心肌缺血和血管硬化,神经系统退行性改变,还并存其他多种疾病,这些均是老年人麻醉及外科手术的危险系数大的原因^[7]。

POCD 作为手术麻醉后常见并发症或麻醉后遗症,在老年及大型手术中多发。患者出现术后认知功能障碍,会容易抽象概括能力丧失、计算能力及记忆力减退,严重情况下还会导致失认和失用情况发生^[8-9]。大脑获取、记忆、处理信息的过程是认知的功能,当认知障碍的出现时,将会对人们日常生活造成较大影响,同时术后并发症的增加,会加长患者的住院时间和费用,加大社会的医疗负担。患者会因此丧失了生活自理能力,人格、社交能力和认知能力及技巧的都发生巨变,对家庭和社会造成一定的经济负担。因此,防治麻醉后认知功能障碍,是麻醉科和临床手术中需要关注的热点^[10-11]。NSE、S-100 β 蛋白被证实可以预测 POCD 发生的血清学生化指标,均有可能参与 POCD 的病理生理过程,是预测 POCD 的关键参数之一。大量 NSE 在神经细胞受损的情况下能从受损的神经元漏出并释放至血管中,通过由于麻醉所导致的血-脑脊液屏障受损位置,进入脑脊液和体循环,因此此含量会在血清中激剧增多,NSE 含量水平的变化与神经元损伤的程度是正相关关系^[12-13]。在神经胶质细胞和施万细胞中存在一种蛋白-S-100 β 蛋白,能影响中枢神经系统中神经胶质细胞的生长、增殖和分化,可以维持钙稳态,对人体大脑学习、记忆起作用。当中枢神经系统细胞损伤时,S-100 β 蛋白从损伤部位释放进入脑脊液,再经血-脑脊液屏障进入血液进入人体循环中。因此检测血清两者含量水平可以作为脑损伤的诊断指标^[14-15]。实验结果证明,2 组在术后 NSE、S-100 β 蛋白在血清中含量都显著升高,证明麻醉手术过程中会影响中枢神经细胞,对其造成一定影响。

吸入麻醉药物七氟烷,具有血气分配系数较小且理化性质稳定、代谢率低、刺激轻微等特定,在临床中被广泛应用,属于常见气体麻醉药物。研究表明,七氟烷吸入麻醉诱导具有迅速特性,且不同浓度七氟烷可对缺氧无糖损伤和神经电生理紊乱进行有效改善。但是也有报告认为气体麻醉可以对神经系统造成损伤,更容易导致认知障碍的发生^[16]。自 20 世纪 50 年代,针刺麻醉几乎在各种类型的临床手术中所采用,经过较多的临床实践及实验研究,临床麻醉在外科手术中发挥了积极的作用。中医学认

为 POCD 属于中医“健忘”“痴呆”等范畴,认为此病病位在心脑,故治法关注于通络启闭、醒神开窍效果。传统医家有“病变在脑,首取督脉”之说。本研究穴取百会、内关、足三里和三阴交对患者进行全身麻醉干预,遵循“醒脑开窍针法”的取穴原则,认为抓住督脉之要穴,可以汇集阳气于脑部,针刺百会可调督脉、醒脑安神、提升阳气;三阴为足三阴经的交会之处,起到滋补肝肾的作用;内关作为手厥阴经的络穴,交汇八脉,“心为五脏六腑之大主”,泻心邪可以起到宁心安神、疏通气血、调节脏腑作用^[17]。针刺麻醉还可以辅助手术镇痛,减少麻醉药用量减少麻醉药不良反应,患者可以迅速苏醒保持清醒,机体保持动态平衡;最关键其能促进肾上腺皮质功能,使机体维持应激状态,有利于提高手术过程中脑部的供血与供氧,减少了脑部功能的缺血缺氧造成的损伤,有利于对脑的保护作用,可能对认知功能障碍形成干预^[18]。实验结果显示,与对照组比较,观察组术后 MMSE 评分显著升高,POCD 和躁动症发生率显著减少。证明针刺麻醉能够减少麻醉过程对脑部的损伤,保持中枢神经系统稳定和血管的正常运行。

与对照组比较,在手术 24 h 后,观察组的颈内静脉血清 NSE、S-100 β 蛋白浓度显著降低。证明辅助针刺麻醉可以改善血液循环改善血管,减少神经受损相关因子和神经胶质细胞蛋白的释放,从而起到修复中枢神经的作用。针刺麻醉联合气体麻醉优于单纯气体麻醉,由于老年人神经系统的脆弱性,联合麻醉能够减轻麻醉对神经系统的损伤,进一步加快认知功能的修复,降低术后认知功能发生率,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 王卫卫. 老年患者手术麻醉并发症临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(22): 54-55.
- [6] 彭丹涛, 朱瑞, 许贤豪. 《精神障碍诊断与统计手册》-5 神经认知障碍诊断标准(草案)[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(1): 7-12.
- [7] Kang Y, Na D L, Hahn S. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination(K-MMSE) in dementia patients[J]. Journal of the Korean Neurological Association, 1997, 15(2): 300-308.
- [8] 沈彩虹, 苗春鸿, 苗九龄, 等. 应用改良长谷川痴呆量表评估实施康复护理前后脑梗死患者的智能障碍[J]. 中国临床康复, 2006, 10(2): 157.
- [9] 张若辰, 许艳萍. 阿尔兹海默病相关机制研究进展[J]. 中国医学工程, 2014, 22(7): 191-191.
- [10] 任晨斌, 伍大华. 国医大师刘祖贻用温肾活血法治疗阿尔兹海默病经验[J]. 中医药导报, 2016, 22(16): 14-15.
- [11] 宋昕, 洪羽蓉, 胡秋莹. 阿尔兹海默病发病原因及机制的研究进

- [2] 俞亚红. 年龄在老年患者手术麻醉风险评估中的影响[J]. 中国乡村医药, 2016, 3(1): 84-85.
- [3] 宋俊刚. 老年患者手术麻醉中芬太尼与瑞芬太尼静脉麻醉的应用价值对照[J]. 中外医疗, 2016, 35(4): 4-6.
- [4] 陈怡霏, 段晓霞, 彭钢, 等. 麻醉方式与术后谵妄、术后认知功能障碍关系的 Meta 分析[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(4): 404-407.
- [5] 刘杨, 熊利泽. 针药平衡麻醉及其临床研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(5): 507-509.
- [6] 郑贵亮, 谭宪湖. 老年人麻醉的研究进展[J]. 蛇志, 2013, 25(3): 303-305.
- [7] 孙国海. 老年人麻醉术后认知功能障碍的研究进展[J]. 当代医学, 2009, 15(15): 18-20.
- [8] 俸如全. 不同麻醉方式对于老年人手术后认知功能障碍的影响[J]. 中国社区医师, 2016, 32(18): 78-79.
- [9] 王以新, 苏艾中, 刘再英. 术后认知功能障碍研究进展[J]. 中华临床医师杂志(连续型电子期刊), 2016, 12(1): 1795-1799.
- [10] 陈勇, 洪道先, 范军朝. 老年患者术后认知功能障碍的危险因素分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(16): 3824-3825.
- [11] 钟希, 柳培雨, 田毅. 术后认知功能障碍不同诊断方法应用进展[J]. 海南医学, 2016, 27(9): 1469-1471.
- [12] 彭艺, 熊华, 董莉萍, 等. 老年患者血清 NSE 和 S-100 β 蛋白水平变化与术后认知功能障碍的关系[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2010, 50(9): 21-23, 27.
- [13] 谭卫仙, 周海宁, 莫美珍, 等. 老年全麻患者血清 NSE、S-100 β 蛋白和 IL-6 水平与术后认知功能障碍的关系[J]. 广东医学, 2013, 34(20): 3178-3179.
- [14] 邢旺, 刘雅莉, 杨克虎, 等. 改良超滤对小儿先天性心脏病术后临床结果影响的系统评价[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(7): 1665-1669, 1672.
- [15] 李清华, 包红, 肖伟忠, 等. 血清 S-100 β , 内皮素-1 和血管内皮生长因子测定在老年认知功能障碍疾病诊断中的意义[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(12): 2335-2337, 2341.
- [16] 蓝亮. 丙泊酚与气体麻醉对患者术后认知功能障碍影响分析[J]. 临床医学工程, 2015, 10(1): 1296-1297, 1300.
- [17] 李进进, 邵晓梅, 赵文胜, 等. 针灸复合全身麻醉干预麻醉药用量系统评价和 Meta 分析[J]. 云南中医学院学报, 2014, 3(5): 61-65, 67.
- [18] 尹利华. 针刺在复合全身麻醉中的效能研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2002.

(2017-01-10 收稿 责任编辑: 张雄杰)

(上接第 2857 页)

- [6] 彭丹涛, 朱瑞, 许贤豪. 《精神障碍诊断与统计手册》-5 神经认知障碍诊断标准(草案)[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(1): 7-12.
- [7] Kang Y, Na D L, Hahn S. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination(K-MMSE) in dementia patients[J]. Journal of the Korean Neurological Association, 1997, 15(2): 300-308.
- [8] 沈彩虹, 苗春鸿, 苗九龄, 等. 应用改良长谷川痴呆量表评估实施康复护理前后脑梗死患者的智能障碍[J]. 中国临床康复, 2006, 10(2): 157.
- [9] 张若辰, 许艳萍. 阿尔兹海默病相关机制研究进展[J]. 中国医学工程, 2014, 22(7): 191-191.
- [10] 任晨斌, 伍大华. 国医大师刘祖贻用温肾活血法治疗阿尔兹海默病经验[J]. 中医药导报, 2016, 22(16): 14-15.
- [11] 宋昕, 洪羽蓉, 胡秋莹. 阿尔兹海默病发病原因及机制的研究进

- 展[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, (10): 871-873.
- [12] 白雪, 庄述娟, 张冠庆. A β 蛋白对阿尔兹海默病的作用及药物研究进展[J]. 医学理论与实践, 2013, (19): 2552-2553.
- [13] 吴礼龙, 王臻, 秦竹. 无忧汤在陈士铎《辨证录》中治疗心身情志疾病经验举隅[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 125-127.
- [14] 王共强, 王明姝, 童广安, 等. Wilson 病患者神经心理特征与中医证型的相关研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(3): 318-321.
- [15] 王尧, 库尔班艾力, 富雪婷, 等. 阿尔兹海默病在维医异常体液质分型中与血浆乙酰胆碱、 β -淀粉样蛋白的相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(10): 1334-1337.
- [16] 姜国萍, 于俊杰, 王琳, 等. 血管性痴呆中医辨证分型概述[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(3): 232-233.

(2017-06-07 收稿 责任编辑: 张雄杰)