

文章编号: 1005-0957 (2020) 08-1022-05

· 临床研究 ·

耳穴揸针治疗对腹腔镜子宫切除术后认知功能障碍的影响

焦妮妮¹, 彭生², 刘佩蓉², 张瑜², 刘春亮², 刘莎莎², 王晶²

(1. 徐州市中医院, 徐州 221009; 2. 上海中医药大学附属第七人民医院, 上海 200137)

【摘要】 目的 观察耳穴揸针对术后认知功能障碍(POCD)的治疗效果。方法 选择美国麻醉医师学会(ASA)1~2级,择期腹腔镜子宫切除术术后发生POCD的患者80例,随机分为对照组和治疗组,每组40例。治疗组揸针贴敷双侧耳穴心、肾、神门、交感、皮质下,对照组在治疗组相同穴位贴敷外观相同不含针体的假贴片。所有患者均进行3次治疗。分别在治疗开始后的7d、15d、30d采用简易智能量表(MMSE)评估术后认知功能,采用焦虑自评量表(SAS)评估术后焦虑状态,采用日常生活能力量表(ADL)评估患者实际的自理能力,同时检测外周血S100 β 表达水平。**结果** 治疗组治疗7d、15d及30d MMSE评分高于对照组($P<0.05$);治疗组治疗15d及30d SAS高于对照组($P<0.05$),ADL高于对照组($P<0.05$);相比对照组,治疗组外周血S100 β 水平在治疗第7天、第15天显著降低($P<0.05$),第30天组间无显著差异($P>0.05$)。**结论** 耳穴揸针刺刺激可以显著促进POCD患者的认知功能恢复,减轻焦虑,提高自主生活能力;S100 β 水平的调节参与了早期认知功能的改善。

【关键词】 耳穴贴压;皮内针疗法;揸针;术后并发症的认知障碍**【中图分类号】** R246.2 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2020.08.1022

Effect of Intradermal Needling at Auricular Points on Postoperative Cognitive Dysfunction Following Laparoscopic Hysterectomy JIAO Ni-ni¹, PENG Sheng², LIU Pei-rong², ZHANG Yu², LIU Chun-liang², LIU Sha-sha², WANG Jing². 1.Xuzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221009, China; 2.Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China

[Abstract] Objective To observe the treatment efficacy of intradermal needling at auricular points for postoperative cognitive dysfunction (POCD). **Method** Eighty patients graded 1-2 by the American Society of Anesthesiologists (ASA) who developed POCD after laparoscopic hysterectomy were randomized into a control group and a treatment group, with 40 cases in each group. The treatment group was intervened by intradermal needling at bilateral auricular points, including Heart (CO15), Kidney (CO10), Shenmen (TF4), Sympathetic (AH6a) and Subcortex (AT4), while the control group received sham stickers with the same look but without needles applied to the same group of auricular points. The patients all received 3 sessions of treatment. The cognitive function was evaluated using the Mini-Mental State Examination (MMSE), the anxiety state was assessed using the Self-rating Anxiety Scale (SAS) and the patients' actual self-care capability was estimated using the Activities of Daily Living (ADL) 7 d, 15 d and 30 d after the treatment commenced, and the expression level of S100 β in peripheral blood was detected at the same time. **Result** The MMSE score was higher in the treatment group than in the control group at treatment days 7, 15 and 30 ($P<0.05$). The SAS score was higher in the treatment group than in the control group at treatment days 15 and 30 ($P<0.05$), and the ADL score was higher in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group,

基金项目:上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划(PWRd2016-19);上海市浦东新区卫生系统重要薄弱学科建设项目(PWZbr2017-19)

作者简介:焦妮妮(1983—),女,副主任医师

通信作者:彭生(1977—),男,副主任医师,博士,Email:ps7707@163.com

the level of S100 β in peripheral blood decreased significantly at treatment days 7 and 15 in the treatment group ($P < 0.05$), while the between-group difference was statistically insignificant at day 30 ($P > 0.05$). **Conclusion** Intradermal needling at auricular points can notably promote the recovery of the cognitive function, reduce anxiety and improve the ADL in POCD patients; the regulation of S100 β level should be involved in the improvement of cognitive function in early stage.

[Key words] Auricular point sticking; Intradermal needle therapy; Thumbtack; Postoperative cognitive complications

术后认知功能障碍(POCD)是一种手术后常见的中枢神经系统并发症,指手术前本没有精神障碍的患者,在术后出现一系列大脑功能紊乱的症状群^[1]。POCD 目前机制不清,临床尚无确实有效的治疗手段。前期研究主要集中在机制和预防,对治疗的研究尚少见报道。中医针刺在改善认知方面具有独到优势^[2],而针刺对 POCD 是否具有同样好的治疗效果,尚少见报道,因此本研究拟采用耳穴揸针持续刺激的方法进行了临床观察,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

所有病例收集自 2018 年 6 月至 2019 年 5 月徐州市中医院妇产科,选取美国麻醉医师学会(ASA)分级 1~2 级、在全身麻醉下行腹腔镜子宫切除术后发生 POCD 的患者 80 例,采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组 40 例。对照组患者年龄 40~69 岁,平均(49 \pm 11)岁;子宫肌瘤合并宫颈癌前病变患者 21 例,子宫肌瘤合并不典型增生 8 例,子宫内膜不典型增生 8 例,巨大子宫肌瘤患者 3 例;手术时间 110~170 min,平均(140.5 \pm 25.4)min;麻醉时间 122~175 min,平均(152.6 \pm 27.3)min。治疗组患者年龄 39~66 岁,平均(50 \pm 13)岁;子宫肌瘤合并宫颈癌前病变患者 19 例,子宫肌瘤合并不典型增生 11 例,子宫内膜不典型增生 7 例,巨大子宫肌瘤患者 3 例;手术时间 112~169 min,平均(139.4 \pm 26.1)min;麻醉时间 122~175 min,平均(151.4 \pm 26.8)min。所有患者均采用统一术后镇痛方案。两组患者术前一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究得到徐州市中医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准

①女性,年龄 40~65 岁,行择期腹腔镜下子宫切除术患者,文化程度不限;②参照 Laalou FZ 等^[3]方法,术前简易智能状态量表(MMSE)正常,术后 MMSE $<$ 27 分;③麻醉方式为全麻,ASA 1~2 级;④精神状态良好,沟

通无障碍并可以完成测试 MMSE、自拟日常生活力量表(ADL)、焦虑自评量表(SAS),且术前 MMSE、ADL、SAS 评分均在正常范围内;⑤患者自愿且家属同意参加本试验,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①年龄 $<$ 40 岁或 $>$ 65 岁;②过敏体质,既往对胶布过敏者;③外耳皮肤不宜贴敷揸针者,如外耳有破损、湿疹、溃疡、冻疮等;④术前有精神病史者;⑤存在沟通障碍、认知障碍或既往脑功能受损者;⑥有长期服用镇静药、三环类抗抑郁药物(丙米嗪、氯米帕林、阿米替、多赛平等)或长期吸毒史者;⑦有恶性肿瘤病史或严重消耗性疾病;⑧既往有冠状动脉旁路移植手术史;⑨正在参加其他临床研究者。

1.4 脱落与剔除标准

①进行耳穴贴压后出现过敏反应者;②发生严重不良反应或其他并发症者;③在试验过程中,患者由于各种原因不愿意继续参加试验,与患者沟通后仍拒绝继续参加试验者;④纳入研究后发现不符合纳入标准者;⑤麻醉方式由全麻改为其他麻醉方式者;⑥填写资料不完善或错误而失访者。

2 治疗方法

2.1 治疗组

参照李冬梅^[4]方法。入组后当天即开始给予双侧耳穴心、肾、神门、交感、皮质下揸针(型号 0.2 mm \times 0.6 mm,日本清铃株式会社)贴敷。嘱每个穴位每天饭后按摩 1 次,每日 3 次,每次 10 min,按压力度以能耐受为度,如个别穴位感觉特别痛,可自主适当减少按摩时间和力度。每次治疗 3 d 休息 1 d,重复 3 次,1 个疗程共 11 d。

2.2 对照组

在治疗组相同穴位贴敷外观相同不含针体的假贴片。疗程及按压方法同治疗组。

3 治疗效果

3.1 观察指标

分别在治疗开始后的 7 d、15 d、30 d 3 个时间点进行以下指标评估。用 MMSE 量表评估认知功能^[5], 该量表包括时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间 7 个方面的测试, 为临床最常用的认知评估量表。认知功能障碍肯定会导致生活质量的改变, 因此进一步采用了 ADL(日常生活活动能力)量表^[6]对患者日常照料自己的衣食住行, 保持个人卫生清洁和进行独立活动的基本生活能力进行了评估。SAS 评分评估焦虑状态^[7], 生活质量的下降会导致患者焦虑, 焦虑和认知息息相关, 因此一并进行了评估。患者住院时, 研究者上门采集, 患者离院后, 采用视频对话调查。

外周血样本分别在入组当天及开始治疗后的

表 1 两组不同时间 MMSE 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗 7 d	治疗 15 d	治疗 30 d
对照组	40	23.10±3.39	24.60±3.47	26.00±2.87	27.78±2.03
治疗组	40	22.58±3.67	25.33±3.08 ¹⁾	27.40±2.25 ¹⁾	28.70±1.36 ¹⁾
P 值	-	0.449	0.016	0.011	0.042

注: 与对照组比较 ¹⁾P<0.05

3.3.2 两组不同时间 ADL 量表 Barthel 指数比较

两组治疗 7 d ADL 量表 Barthel 指数组间比较差

7 d、15 d、30 d 采集。S100β是反映脑损伤的常用指标, 是研究 POCD 常用的生化指标^[8]。标本收集结束后采用酶联免疫吸附试验(Elisa 法)试剂盒(上海谱振生物科技有限公司)测量 S100β表达水平。

3.2 统计学方法

所有数据均采用 SPSS24.0 统计学软件包进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示, 比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布资料比较采用非参数检验。计数资料采用百分比(%)表示, 比较采用卡方检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组不同时间 MMSE 评分比较

两组治疗前 MMSE 评分比较差异无统计学意义(P>0.05); 治疗 7 d、15 d 及 30 d 治疗组评分较对照组显著增加(P<0.05)。详见表 1。

表 2 两组不同时间 ADL 量表 Barthel 指数比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗 7 d	治疗 15 d	治疗 30 d
对照组	40	28.65±5.55	56.93±9.82	76.98±10.26	92.25±4.68
治疗组	40	29.05±6.35	61.15±8.41	83.28±6.22 ¹⁾	95.08±2.83 ¹⁾
P 值	-	0.759	0.0715	0.0019	0.0018

注: 与对照组比较 ¹⁾P<0.05

3.3.3 两组不同时间 SAS 评分比较

两组治疗前 SAS 评分比较差异无统计学意义(P>0.05); 两组治疗 7 d SAS 评分比较差异无统计学意义(P>0.05);

异无统计学意义(P>0.05); 治疗 15 d 及治疗 30 d 治疗组 Barthel 指数高于对照组(P<0.05)。详见表 2。

治疗 15 d 及治疗 30 d 治疗组 SAS 评分低于对照组(P<0.05)。详见表 3。

表 3 两组不同时间 SAS 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗 7 d	治疗 15 d	治疗 30 d
对照组	40	53.87±16.10	43.32±15.10	36.33±14.66	28.73±14.55
治疗组	40	53.20±17.13	37.73±14.25	29.60±12.18 ¹⁾	20.65±9.26 ¹⁾
P 值	-	0.8605	0.1022	0.0256	0.004

注: 与对照组比较 ¹⁾P<0.05

3.3.4 两组不同时间血清 S100 β 水平比较

两组治疗前血清 S100 β 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗 7 d、治疗 15 d 血清 S100 β

水平低于对照组($P<0.05$);两组治疗 30 d 血清 S100 β 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 两组不同时间血清 S100 β 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	例数	治疗前	治疗 7 d	治疗 15 d	治疗 30 d
对照组	40	1996 \pm 95	1167 \pm 128	778 \pm 67	656 \pm 47
治疗组	40	1993 \pm 90	1062 \pm 78 ¹⁾	695 \pm 105 ¹⁾	633 \pm 58
<i>P</i> 值	-	0.8961	0.0121	0.0289	0.1164

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$

3.4 安全性评价

研究中,耳穴揸针基本无创、安全。纳入研究对象时也已排除对贴敷材料过敏者,术前检查均为常规排除性检查,未见不良反应。两组患者入组时相关检查均未见明显异常,研究过程中治疗组和对照组均未发生严重不良反应,治疗组个别患者耳穴刺激后出现局部轻微发热、刺痛。无患者中途退出研究。

4 讨论

研究表明有 37%的成年人和 41%的老龄手术患者在出院时存在术后认知功能障碍,3 个月后,依然有 6%成年人和 13%老龄患者持续存在^[1]。POCD 长期以来没有受到重视,近年来研究相对较多,但由于其机制不明,临床尚无确实有效的防治办法。针对发病原因,目前主要有中枢神经系统炎症学说、神经递质学说、淀粉样毒性学说、血脑屏障(BBB)损伤学说、基因学说、自由基损伤学说等。相应的预防措施有减轻炎症,如乌司他丁;减少有害神经递质释放,调节相关信号通路蛋白表达,及减少自由基释放等^[9]。近年的研究多集中在预防,而对临床已经发生 POCD 患者如何进行治疗,临床研究相对较少,且观察时间相对较短,大多只观察 1 周。

有研究显示,子宫切除女性由于对性别特征性器官丢失后性别的认同担心等原因,术后 POCD 相对高发^[10],因此选择了此类病例作为研究样本。认知水平影响着生活能力,因此进行了生活能力的评价。同样有研究发现此类女性患者术后易出现抑郁症状^[11],因此对抑郁状态进行了一并评价。针灸疗法历史悠久、源远流长,对于神经功能的调节具有长期的临床实践。陈晓军等^[12]研究发现电针可以显著改善中风后的认知功能下降。袁军等^[13]发现针刺可以显著促进脑血管介入术后认知功能降低的早期恢复,结果显示针刺可以通过一定途径促进脑功能的恢复。周静等^[14]发现耳穴压豆

可以显著减轻甲状腺癌手术后认知功能降低。而压豆的本质是进行耳穴刺激,因此揸针理论上也具有类似效果,揸针不但针体微小,相对无创,而且易于贴敷,每次贴敷可以维持使用 3 d,其间可以正常洗脸等,不影响生活,因此本研究采用揸针进行了观察。选穴方面,采用了中西医结合的方法,中医方面,“认知功能障碍”在中医学属“痴呆”“谵妄”等范畴,病位在脑,涉及心、脾、肾,病机多属肾精亏虚,痰浊阻遏,脑神失养。而心藏神,主神志,为五脏六腑之大主。肾藏精,为封藏之本。故应选心穴、肾穴和神门穴。西医方面,交感、皮质下穴有近似交感和副交感的作用,临床常用于自主神经机能紊乱、神经衰弱等。以上 6 穴联合使用,共奏调节脏腑阴阳、疏通经络之功,可以调节自主神经功能紊乱、缓解神经衰弱、紧张情绪,减轻疼痛,激发机体固有调节功能,理论上用于改善术后认知功能。参考李冬梅^[4]前期研究结果,采用了每侧 6 个耳穴,共同揸针治疗。

术后第 1 天,由受过培训的麻醉医师随访,以 MMSE <27 分为标准筛查,对自愿参加研究患者采用随机数字表法入组,入组当天即开始采用耳穴揸针进行治疗。患者在院时床边采集资料,患者离院后,在复诊时采集资料,评估中枢神经系统受损水平,同时抽外周血检测 S100 β 水平。结果显示,POCD 患者认知评分术后 7 d 起,均快速恢复,但揸针治疗组显示出更快的恢复效果。评分在治疗 30 天时两组均有提高,且组间评分渐趋接近,可能的原因是 MMSE 评分相对简单,且经过前几次测试后累计的学习效应,导致满分患者增加。因此在统计学分析的时候也采用了 *Z* 检验对评分的差值进行了统计分析。

患者术后自主生活是基本目标。因此,研究采用了经典的日常生活能力(ADL)评估量表进行了评分。腹腔镜手术创伤相对较小,术后恢复迅速,入组时在 MMSE 评分下降的同时,大多患者 SAS 评分 >50 分,可被认为

有轻度抑郁,开始治疗后第7天,所有患者ADL评分迅速回升,但治疗组患者较对照组速率更快,提示揞针治疗可以显著促进自主生活能力提升。术后焦虑是影响患者回归社会的另一个重要因素,因此研究中一并进行了观察,术后7d差异不显著,但是数据绝对值的变化已经显示出降低趋势,术后15d开始显示出治疗组患者焦虑水平下降明显。结果显示,焦虑水平的下降和认知功能的上升并不同步,可能的原因是认知的下降是脑功能的损伤导致,术后失去创伤刺激后可以快速恢复,而焦虑伴有情绪反应,对治疗效果及后期康复的担心,均是一种刺激持续存在导致的,具体原因尚有待于进一步研究。

S100 β 是中枢神经特异蛋白,主要由星形胶质细胞产生,可以经血脑屏障释放到血液中,通过检测外周含量可以反映中枢神经系统受损伤水平。结果显示,认知功能下降患者S100 β 水平均有不同程度下降,随着时间延长,术后均有显著回升,但是治疗组在7d和15d回升较明显,显示耳穴揞针刺刺激有一定的治疗作用。但是到30d时,两组间并无显著差异,而同期认知功能得到显著改善,提示外周血S100 β 水平和近期认知功能相关性较好,和远期认知相关性尚待进一步观察^[15]。可能的原因包括远期血脑屏障自身的修复,及患者本身的精神状态等,有研究^[16]显示精神创伤也是导致认知功能下降的重要原因之一。

综上所述,在本研究条件下耳穴揞针治疗可以显著促进POCD患者认知水平的恢复,减轻抑郁状态,进而提高自身生活能力。S100 β 水平的调节参与认知功能的恢复。

参考文献

[1] Rajesh MC. Post operative cognitive dysfunction (POCD) in geriatric population[J]. *BMH Med J*, 2015, 2(4):110-112.

[2] 于洋,钟和,英徐兵,等. 针刺联合全麻对老年患者肠癌切除术后认知功能的影响[J]. *陕西中医*, 2016, 37(8):1070-1071.

[3] Laalou FZ, Jochum D, Pain L. Postoperative cognitive dysfunction (POCD): strategy of prevention, assessment and management[J]. *Ann Fran D'anesth Reanimat*, 2011, 30(10):e49-e53.

[4] 李冬梅. 耳穴压豆对遗忘型轻度认知损害干预作用的研究[D]. 沈阳: 长春中医药大学, 2017.

[5] DeCrane SK, Sands LP, Young KM, et al. Impact of missing data on analysis of postoperative cognitive decline (POCD)[J]. *Appl Nurs Res*, 2013, 26(2):71-75.

[6] Lewis M, Maruff P, Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining post-operative cognitive dysfunction[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2004, 28(4):433-440.

[7] Shi Z, Song J, Chang H, et al. Effects of preoperative psychological intervention on early postoperative cognitive dysfunction after off-pump coronary artery bypass surgery[J]. *Biomed Res*, 2017, 28(7):2909-2912.

[8] Schaefer ST, Koenigsperger S, Olotu C, et al. Biomarkers and postoperative cognitive function: could it be that easy?[J]. *Curr Opin Anesthesiol*, 2019, 32(1):92-100.

[9] Miyazaki T, Yamaguchi Y, Goto T. *Mechanisms of POD and POCD: Effects of Anesthetics*[M]. Tokyo: Springer, 2017:133-150.

[10] 陆立仁,郭翠容,郑映金,等. 腹腔镜广泛性子宫切除术患者术后认知功能障碍的危险因素[J]. *海南医学*, 2016, 27(19):3164-3166, 3167.

[11] 叶晖,刘燕,程英祝. 米氮平对子宫全切术后患者焦虑抑郁及性生活质量的影响[J]. *中国性科学*, 2016, 25(9):144-146.

[12] 陈晓军,方剑乔,商越,等. 针刺配合西药治疗中风后轻度认知障碍:随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2016, 36(4):337-341.

[13] 袁军,吴昱,李继勇,等. 右美托咪定复合电针刺刺激对脑外介入治疗患者术后认知功能的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(3):285-288.

[14] 周静,刘玉姣,高园,等. 耳穴压豆对老年腔镜下甲状腺癌根治术患者术后恶心呕吐,认知功能和睡眠质量的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(11):151-153, 172.

[15] Schaefer ST, Koenigsperger S, Olotu C, et al. Biomarkers and postoperative cognitive function: could it be that easy?[J]. *Curr Opin Anesthesiol*, 2019, 32(1):92-100.

[16] 黄保红,周春燕,黄海,等. 目睹家庭暴力对儿童认知和行为的影响[J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(10):1591-1595.

收稿日期 2019-12-25