

经皮穴位电刺激在高龄患者食管癌根治术中的应用*

司建洛 杨木强 张洪军 苗亚飞
(河南科技大学第一附属医院 洛阳 471003)

摘要:目的:探讨经皮穴位电刺激对高龄患者食管癌根治术后认知功能障碍的影响。方法:选择 2021 年 2 月至 2022 年 6 月医院收治的 200 例行食管癌根治术的高龄患者,按随机对照原则分组。对照组($n=100$)接受非电刺激,研究组(100 例)接受经皮穴位电刺激。对比两组手术前后简易精神状态检查量表(MMSE)评分、炎症介质[白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、免疫功能($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、血清相关指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]水平,统计两组不良反应发生率。结果:研究组术后 1 d、3 d、5 d、7 d 的 MMSE 评分均较对照组高($P<0.05$);研究组术后 IL-1、IL-6、TNF- α 水平比对照组低($P<0.05$);研究组术后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比对照组高, $CD8^+$ 比对照组低($P<0.05$);研究组术后 SOD 水平比对照组高,MDA 水平比对照组低($P<0.05$);研究组不良反应发生率(8.00%)与对照组(10.00%)对比无显著差异($P>0.05$)。结论:经皮穴位电刺激应用于高龄患者食管癌根治术可改善术后认知功能障碍,降低炎症因子表达,调节免疫功能,且安全性良好。

关键词:食管癌根治术;经皮穴位电刺激;高龄;认知功能障碍

中图分类号:R735.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.017

食管癌是原发于食管的恶性肿瘤,具有较高的发病率与病死率。食管癌根治术是目前临床公认治疗食管癌的有效术式,通过对肿瘤切除、组织淋巴结清扫、消化道重建等,可在最大程度上改善患者的预后。食管癌手术仍具有一定的难点,如肺部气流血流双重非生理性的再分布纠正,手术过程中患者机体全身富氧区组织高浓度氧与高血流会诱发氧自由基的大量产生,而缺氧区组织则会出现大量血管活性物质及炎症介质的释放,从而诱导术后短期内全身炎症反应^[1-2]。此外,手术的操作、术中体温变化等因素均可进一步加重炎症反应,影响机体的免疫功能^[3]。由于高龄患者的机体功能、神经系统等退化较为严重,在接受手术治疗后极易出现认知功能障碍,从而影响预后的生存质量^[4]。经皮穴位电刺激是基于我国传统针灸改良技术的新型针灸模式,通过对放置穴位上的电极追加脉冲刺激,从而发挥治疗效果^[5]。本研究将探讨经皮穴位电刺激对高龄患者食管癌根治术后认知功能障碍的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机对照原则将 2021 年 2 月至 2022 年 6 月本院收治的 200 例行食管癌根治术的高龄患者分为两组。对照组 100 例,男 67 例,女 33

例;年龄 80~92 岁,平均年龄(85.26 ± 1.74)岁;体质指数(BMI) $22.6\sim 27.8\text{ kg/m}^2$,平均 BMI(25.11 ± 1.43) kg/m^2 ;美国麻醉师协会(ASA)分级:Ⅰ级 60 例,Ⅱ级 40 例。研究组 100 例,男 65 例,女 35 例;年龄 80~91 岁,平均年龄(85.21 ± 1.75)岁;BMI $22.8\sim 27.3\text{ kg/m}^2$,平均 BMI(25.34 ± 1.32) kg/m^2 ;ASA 分级:Ⅰ级 64 例,Ⅱ级 36 例。两组一般资料比较均衡性良好($P>0.05$),可对比。本研究经河南科技大学第一附属医院医学伦理委员会审查并批准(伦理字 202100385 号)。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:均接受食管癌根治术治疗且符合手术适应证;年龄 ≥ 80 岁;ASA 分级为Ⅰ~Ⅱ级;均自愿于知情书上签字。(2)排除标准:术前严重肝肾等脏器功能障碍者;合并其他恶性肿瘤者;伴有自身免疫功能障碍者;术前有认知功能疾病史或长期服用精神类/激素类药物者。

1.3 治疗方法 均接受食管癌根治术治疗,术前常规禁食禁饮。在进入手术室后常规对生命指征进行监测,并建立外周静脉血管通路。在局麻超声引导下下行桡动脉穿刺置管术,监测平均动脉压(MAP),经静脉注射咪达唑仑注射液(国药准字 H20143222) $0.04\sim 0.05\text{ mg/kg}$ 、枸橼酸舒芬太尼注射液(国药准字

* 基金项目:河南省洛阳市科技计划项目(编号:2101081A)

H20054172)0.5~0.8 μg/kg、依托咪酯注射液(国药准字H32022379)0.3 mg/kg、罗库溴铵注射液(国药准字 H20223453)1 mg/kg。经麻醉诱导气管插管后行机械通气,并调整通气参数,如下:通气频率 10~16 次/min,吸入氧浓度(FIO₂)为 50%~80%,维持呼气末二氧化碳(PetCO₂)35~45 mm Hg。术中维持麻醉,在手术结束停用麻醉药物,待患者肌力恢复、意识清醒后将双腔支气管导管拔出,术后常规给予止痛泵。在麻醉诱导前 10 min,研究组实施经皮穴位电刺激,穴位选择双侧内关穴、足三里穴、百会穴及三阴交穴进行持续电刺激至术毕,仪器参数频率为 2~100 Hz,刺激强度以患者可以耐受的最大电流为宜(6~10 mA)。对照组在麻醉诱导前 10 min 内在非穴位经皮持续进行电刺激至手术结束,参数与研究组一致。

1.4 观察指标 (1)认知能力。于术前、术后 1 d、术后 3 d、术后 5 d、术后 7 d 采用简易精神状态检查量表(MMSE)评估,量表分定向感(10 分)、记忆力(3 分)、注意力和计算力(5 分)、语言能力(9 分)、回忆能力(3 分)5 个维度,共 11 题,满分为 30 分,24~30 分表明认知功能正常。(2)炎症介质。于术前及术后

7 d 收集两组空腹静脉血 10 ml,以 1 500 r/min 离心处理 10 min 后取上清液保存待检。行酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白细胞介素 -6(IL-6)、白细胞介素 -1(IL-1)及肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)水平。(3)免疫功能。于术前及术后 7 d 采用流式细胞仪行间接免疫荧光法对免疫功能细胞进行分析,包括 CD4⁺、CD8⁺ 表达情况,并计算 CD4⁺/CD8⁺。(4)氧化应激指标。将抽取的 3 ml 静脉血经离心处理后取上层血清,超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)分别采用黄嘌呤酶氧化法、生物化学发光法检测。(5)不良反应。统计两组住院期间窦性心动过缓/过速、恶心呕吐、呼吸抑制等发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件处理数据,认知能力、炎症介质、免疫功能及血清指标等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;不良反应发生率等计数资料以%表示,用 χ^2 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知能力 两组术前 MMSE 评分对比无显著差异 (*P*>0.05);研究组术后 1 d、3 d、5 d、7 d 的 MMSE 评分均较对照组高(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组术后不同时间点 MMSE 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
对照组	100	28.35± 2.87	25.73± 1.25	27.84± 0.76	28.26± 0.35	28.73± 0.94
研究组	100	28.64± 2.67	27.43± 0.98	28.31± 0.24	28.71± 0.30	29.20± 0.88
<i>t</i>		0.740	10.703	5.897	9.762	3.650
<i>P</i>		0.460	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 炎症介质 两组术后 IL-1、IL-6、TNF-α 水平升高,差异有统计学意义(*P*<0.05);研究组术后 IL-1、

IL-6、TNF-α 水平比对照组低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组手术前后炎症介质水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 (ng/ml)		IL-6 (pg/ml)		TNF-α (pg/ml)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	100	1.28± 0.22	2.02± 0.26*	52.74± 5.83	72.48± 6.21*	18.72± 1.58	29.31± 2.25*
研究组	100	1.25± 0.24	1.54± 0.23*	54.26± 6.21	61.48± 6.84*	19.24± 1.63	24.32± 1.89*
<i>t</i>		0.921	13.828	1.784	11.907	2.291	16.982
<i>P</i>		0.358	0.000	0.076	0.000	0.023	0.000

注:与本组术前相比,**P*<0.05。

2.3 免疫功能 两组术后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低,CD8⁺ 升高(*P*<0.05);研究组术后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺

比对照组高,CD8⁺ 比对照组低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组手术前后免疫功能水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	100	35.22± 4.62	29.63± 1.81*	27.24± 2.36	32.47± 2.26*	1.29± 0.22	0.91± 0.18*
研究组	100	35.74± 4.83	34.27± 2.68*	26.88± 2.27	28.04± 2.51*	1.33± 0.25	1.22± 0.21*
t		0.778	14.348	1.099	13.116	1.201	11.208
P		0.438	0.000	0.273	0.000	0.231	0.000

注:与本组术前相比,*P<0.05。

2.4 氧化应激指标 两组术后 SOD 水平降低,MDA 水平提高(P<0.05);研究组术后 SOD 水平比对照组高,MDA 水平比对照组低(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组术前后氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/ml)		MDA (mmol/L)	
		术前	术后	术前	术后
对照组	100	81.25± 5.24	72.61± 3.48*	4.48± 1.41	6.68± 1.21*
研究组	100	80.68± 5.73	76.92± 3.36*	4.53± 1.37	5.54± 1.20*
t		0.734	8.910	0.254	6.690
P		0.464	0.000	0.800	0.000

注:与本组术前相比,*P<0.05。

2.5 不良反应 研究组、对照组不良反应发生率(8.00% vs 10.00%)对比差异不显著(P>0.05)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	n	窦性心动 过缓 / 过速	恶心呕吐	呼吸抑制	合计
对照组	100	5 (5.00)	2 (2.00)	3 (3.00)	10 (10.00)
研究组	100	3 (3.00)	3 (3.00)	2 (2.00)	8 (8.00)
χ ²					0.244
P					0.621

3 讨论

术后认知功能障碍是指患者出现记忆力、定向力、抽象思维及社会活动能力等功能障碍。为预防或减少患者术后出现认知功能障碍,除加强术中麻醉技术与围术期护理干预外,术中保护脑组织同样具有重要意义。

经皮神经电刺激技术是近年来临床应用较为广泛的干预方式,其通过对应穴位进行电刺激疗法,可诱导脑细胞抗凋亡,并抑制炎症反应的发展^[7]。此外,经皮穴位电刺激相比于传统针灸穴位还具有无创的特点,避免了直接刺入皮肤,从而降低感染的风险^[8]。我国传统医学将认知功能障碍归属为“痴呆”

等范畴,认为治疗应以通经活络、开窍醒脑为主要原则。本研究结果显示,研究组术后 1 d、3 d、5 d、7 d 的 MMSE 评分均较对照组高,提示经皮神经电刺激可改善高龄患者食管癌根治术后认知功能障碍。分析原因可能是由于经皮神经电刺激穴取百会、内关、三阴交、足三里穴,其中百会穴为督脉要穴,具有醒脑安神、开窍之效;内关为手厥阴心包经,具有痛经活络、补中益气之效;足三里为足阳明胃经的主要穴位,具有补血、安神助眠之效;三阴交为足太阴脾经之穴,具有行气活血、安神助眠之效。现代医学证实^[9-10],对内关及百会穴进行针刺可有效改善脑功能代谢,增强学习以及记忆力;对足三里进行针刺,可治疗运动感觉障碍及中枢神经系统等病变,对大脑额叶的激活同样具有良好的效益。针刺三阴交可引发脑部分区域的葡萄糖代谢,对调节脑功能具有重要意义。

国内研究学者发现,POCD 的发病机制与机体炎症介质影响中枢神经系统密切相关,且炎症因子水平表达越高则 POCD 越严重^[11]。此外,受到手术操作、高龄患者机体器官衰弱等因素的影响,患者术后的免疫功能会呈明显的下降趋势。本研究结果显示,两组术后 IL-1、IL-6、TNF-α、CD8⁺ 水平升高,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低,而研究组术后 IL-1、IL-6、TNF-α、CD8⁺ 水平比对照组低,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比对照组高,提示在术后患者机体存在明显的炎症反应,且机体处于免疫功能抑制状态,但经皮穴位电刺激可抑制炎症因子表达,缓解免疫抑制状态。分析原因可能为:经皮电刺激能够激活生理与病理下的脑血管调节能力,平衡脑组织微循环,抑制免疫功能细胞的凋亡,并降低患者脑内糖与氧代谢的异常,从而弱化炎症因子的表达,促使免疫功能趋于正常^[12-13]。

SOD 与 MDA 均是反映过氧化反应的重要指标,前者能够清除氧自由基并减少脑缺血的再灌注;

后者可抑制过氧化反应,反映脑组织损伤的程度^[4]。本研究结果发现,经皮穴位电刺激应用于高龄患者食管癌根治术可降低氧化应激反应,减轻氧化损伤。分析原因可能是由于经皮穴位电刺激能够减少脂质过氧化的损伤,起到保护脑组织的作用,从而减轻认知功能障碍。唐毅等^[15]对腹腔镜结直肠癌根治术患者进行经皮穴位电刺激联合全身麻醉干预,结果发现,研究组(经皮穴位电刺激)在术后 5 d、7 d 的认知功能障碍发生率对照组低,且术后炎症因子及免疫功能相关指标均优于对照组,与本研究结果近似。

综上所述,经皮穴位电刺激应用于高龄患者食管癌根治术可改善术后认知功能障碍,降低炎症因子表达,调节免疫功能,且安全性良好。

参考文献

[1]孙亚林,孙莉,李廷坤,等.不同潮气量双肺通气辅以二氧化碳气胸在胸腹腔镜下食管癌根治术的应用效果[J].中华医学杂志,2021,101(35):2787-2791.
[2]乔迁,康芳,黄祥,等.右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞对胸腹腔镜联合食管癌根治术术后恢复质量的影响[J].临床麻醉学杂志,2021,37(5):453-457.
[3]程富兵,王治,邹法超.单腔气管插管和双腔气管插管在胸腔镜食管癌根治术中的应用效果[J].安徽医学,2021,42(8):928-932.
[4]周骏洁,董良,朱昭琼.神经炎症对术后认知功能障碍影响的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2021,37(12):1317-1320.
[5]张洁,单东艳,孙菊芳,等.老年患者心脏术后认知功能障碍发生现状 & 影响因素分析[J].护士进修杂志,2021,36(24):2214-2216,2221.

(上接第 9 页)

[10]Keller SA,Klukowska-Rotzler J,Schenk-Jaeger KM,et al.Mushroom poisoning-A 17 year retrospective study at a level I university emergency department in Switzerland [J].Int J Environ Res Public Health,2018,15(12):2855.
[11]Marginean CO,Melit LE,Marginean MO.Mushroom intoxication, a fatal condition in Romanian children: two case reports[J].Medicine (Baltimore),2019,98(41):e17574.
[12]Cai Q,Cui YY,Yang ZL.Lethal amanita species in China [J].Mycologia,2016,108(5):993-1009.
[13]Xu YC,Xie XX,Zhou ZY,et al.A new monoterpene from the poisonous mushroom trogia venenata, which has caused sudden unexpected death in yunnan province, China [J].Nat Prod Res, 2018,32(21):2547-2552.
[14]Xu F,Zhang YZ,Zhang YH,et al.Mushroom poisoning from Inocybe serotina: a case report from Ningxia, northwest China with exact

[6]蔡银钗,刘晓红,童琴.经皮穴位电刺激辅助全麻对老年骨科患者术后认知功能障碍的影响[J].国际老年医学杂志,2021,42(4):246-248.
[7]吴晓琿,陈文婷.经皮穴位电刺激辅助全麻对老年心脏手术患者术后免疫功能和认知功能的影响[J].中国医药导报,2019,16(9):145-157.
[8]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[J].中华中医药学刊,2016,34(7):1752-1755.
[9]Ding L,Ning J,Guo Y,et al.The preventive effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on postoperative delirium in elderly patients with time factors: a randomized trial[J].J Integr Complement Med,2022,28(8):689-696.
[10]沈菁,雷晓明,宋洋,等.电针内关、百会穴对脑缺血 / 再灌注大鼠 GRP78 和 Caspase-12 基因表达的影响[J].湖南中医药大学学报, 2016,36(2):54-57.
[11]曲立哲,白冬,孙瑜,等.多点针刺对全麻下行微创 LC 术后患者胃肠功能及血清 NO、MPO、HSP90、OXA 水平变化的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(9):1749-1717.
[12]Yin CP,Li YN,Zhao J,et al.Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on the EC50 of remifentanyl suppressing responses to tracheal extubation in elderly patients [J].Medicine (Baltimore),2018,97(52):e13814.
[13]段崇珍,苟世宁,张夏青,等.经皮穴位电刺激预处理对老年患者术后认知功能和炎症因子的影响[J].宁夏医科大学学报,2021,43(1): 43-47.
[14]陈倩倩,李政,姜凤艳,等.老年 OSAHS 患者氧化应激水平与认知障碍的相关性[J].河北医药,2022,44(5):751-757.
[15]唐毅,李玉娟,陈亚,等.经皮穴位电刺激联合全身麻醉对腹腔镜结直肠癌根治术患者炎症因子、T 细胞亚群和认知功能的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(23):4571-4575.

(收稿日期: 2022-10-09)

species identification and muscarine detection[J].Toxicon,2020,179: 72-75.
[15]向兴朝,贺建华,雷蕾,等.78 例急性毒蘑菇中毒治疗分析[J].内科急危重症杂志,2013,19(1):33,41.
[16]Wang H,Wang Y,Shi FF,et al.A case report of acute renal failure caused by Amanita neoovoidea poisoning in Anhui province, eastern China[J].Toxicon,2020,173:62-67.
[17]Chan CK,Lam HC,Chiu SW,et al.Mushroom poisoning in Hong Kong: a ten-year review[J].Hong Kong Med J,2016,22(2):124-130.
[18]王春霞,张育才.血浆置换治疗儿童肝衰竭专家共识解读[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(15):1140-1142.
[19]张高福,王墨.血液灌流治疗儿童毒蕈中毒专家共识解读[J].中国小儿急救医学,2018,25(8):580-581.
[20]田喜艳,刘玉峰,马威,等.肝移植治疗儿童毒蕈中毒并多脏器衰竭 1 例并文献复习[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(19):1496-1498.

(收稿日期: 2022-09-28)