

中药辨证调理预防髋关节置换术后近期认知功能障碍

李阳波, 姚旭辉, 宋 娇

(四川省内江市中医医院, 四川内江 641000)

摘要: **目的** 观察术前中药辨证调理对老年人术后近期认知功能障碍(POCD)的预防作用。**方法** 择期行全髋关节置换手术的老年患者 46 例,随机分为 2 组:观察组和对照组,每组 23 例。记录患者术前 1d、术后第 1 天和第 7 天的简易智能量表(MMSE)得分。**结果** 对照组术后第 1 天及第 7 天的 MMSE 评分较术前降低($P<0.05$),而观察组术后第 1 天及第 7 天的 MMSE 评分与术前的评分差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组术后第 1d 出现认知功能受损的比例(9%)较对照组(35%)低($P<0.05$);术后第 7 天出现认知功能受损的比例分别为 4%和 17%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 术前中药辨证调理对老年人髋关节置换术后近期认知功能障碍有预防作用。

关键词: 认知功能障碍;老年人;中药

中图分类号: R256.23

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2013)04-0064-04

术后认知功能障碍(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)是麻醉手术后出现认知功能紊乱的中枢神经系统并发症,主要表现为定向、思维、记忆、注意力等认知能力的改变,以及出现人格和社会行为能力下降,以术后一周内(近期)的发生率高于术后三月以后(远期)。各年龄段都可发生 POCD,而老年发生率较高^[1-2]。西医认为术前适当调整老年患者的血压,维持酸碱、电解质平衡及内环境的稳定,可减少 POCD 的发生率^[2]。祖国医学认为老年人脏腑功能减退,内环境稳定机制减弱,气血津液代谢失调发生气郁痰阻血瘀,导致病理体质形成。术前根据老年患者的不同体质进行辨证,采用中药调理应该可以降低其 POCD 的发生率,为此进行了如下研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 4 月—2013 年 5 月在我院住院,拟行全髋关节置换手术的老年患者 46 例,美国麻醉医师协会(ASA)分级 II—III 级,按术前是否采用中药调理随机分为两组:观察组和对照组,每组均为 23 例。排除标准:(1)年龄小于 65 岁;(2)心肌梗塞、脑梗塞、脑出血、重度慢性阻塞性肺病(COPD)病史;(3)神经系统疾病、精神病史,以及

长期使用大量镇静、抑郁药物;(4)术前使用影响认知功能障碍的药物:多巴胺、东莨菪碱、抗 5-羟色胺等;(5)术前已经判定为认知功能障碍及不能完成 MMSE 评分者。

1.2 研究方法

所有患者术前均调整血压、血糖,维持酸碱、电解质平衡及内环境的稳定,改善呼吸、循环及肝肾功能。观察组还进行体质辨证,根据辨证分别给予滋补肝肾(六味地黄丸加减)、化痰除湿(二陈汤加减)、活血化瘀(桃红四物汤加减)、等中药调理,每日 1 剂,连服 3d 以上;对照组未服用中药。入手术室后监测心电图(ECG)、无创动脉血压(NIBP)、呼吸频率(RR)、脉氧饱和度(SpO_2)。麻醉方法均采用腰硬联合麻醉,腰麻药物为重比重 0.375%盐酸布比卡因 2mL,硬膜外麻醉用 0.8%甲磺酸罗哌卡因。麻醉平面上界为胸 8~10,当心动过缓或(和)血压低于正常或下降超过术前基础值 30%以上时,使用阿托品、麻黄碱纠正。术中给予咪达唑仑清醒镇静以缓解患者紧张情绪。术后两组患者均使用硬膜外自控镇痛(镇痛药物:1.192%甲磺酸罗哌卡因 20mL,芬太尼 0.2mg,加 0.9%生理盐水稀释为 100mL,注射速度 2mL/h,静脉给予格拉司琼 3mg 预防呕吐)。

收稿日期: 2013-05-29 修回日期: 2013-06-22

作者简介: 李阳波(1973~),男,四川内江人,主治医师,研究方向:围手术期的心脑血管保护。

1.3 观察指标

由对试验分组不知情的同一专人在术前 1d、术后第 1 天和第 7 天采用简易智能量表(mini-mental state examination, MMSE)对患者进行认知功能评分,按教育程度:大学>24 分、中学>22 分、小学>20 分、文盲>17 分。前后比较减少 2 分或以上者判定为发生认知功能损害。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,MMSE 评分比较采用重复测量设计的方差分析;其它组间计量资料采用两独立样本非参数检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前一般资料

两组患者的性别、年龄、体重、文化程度、ASA 分级、基础疾病的差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 两组患者一般资料

项目	观察组	对照组	<i>P</i>
年龄	75.2±6.9	74.6±5.4	0.667
性别(男/女)	15/8	14/9	0.760
体重/Kg	50.4±7.0	52.1±8.8	0.509
文化(中学/小学/文盲)	8/9/6	10/9/4	0.733
ASA 分级(Ⅱ/Ⅲ)	13/10	16/7	0.359
高血压(例)	9	11	0.552
冠心病(例)	7	9	0.536
糖尿病(例)	4	5	1.000
COPD(例)	6	4	0.475

2.2 术中情况

两组患者的手术时间、出血量、输血量及术中用药的差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

表 2 两组患者术中情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组	对照组	<i>P</i>
手术时间/min	108.2±18.5	103.2±22.1	0.348
术中出血/mL	513.0±149.4	565.2±122.9	0.212
术中输血/mL	113.0±161.9	187.0±190.5	0.161
术中用药			
阿托品/ μ g	95.7±155.1	121.7±213.1	0.923
咪达唑仑/mg	1.7±0.6	1.4±0.7	0.154

2.3 术后认知功能

观察组术后第 1 天及第 7 天的 MMSE 评分与

术前评分的差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组术后第 1 天及第 7 天的 MMSE 评分均较术前降低,其差异有统计学意义(分别为 $P < 0.001$ 与 $P < 0.05$)(见表 3)。观察组术后第 1 天出现认知功能受损的比例(9%)较对照组(35%)低,其差异有统计学意义($P < 0.05$);术后第 7 天出现认知功能受损的比例分别为 4%和 17%,但其组间差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 4)。

表 3 两组患者 MMSE 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE 评分		
	术前 1d	术后 1d(与术前比较的 <i>P</i> 值)	术后 7d(与术前比较的 <i>P</i> 值)
观察组	22.2±2.7	21.7±2.6(0.061)	22.0±2.9(0.347)
对照组	22.6±2.6	21.6±3.1(0.002)	22.1±2.8(0.031)

表 4 两组患者术后认知功能受损率比较

时间	观察组/%	对照组/%	<i>P</i>
术后 1d	2(9)	8(35)	0.032
术后 7d	1(4)	4(17)	0.346

3 讨论

POCD 的发病机制仍不十分清楚,一般认为是中枢神经系统、内分泌和免疫系统紊乱所致。目前,只有年龄被认为是 POCD 发生的唯一确定性危险因素^[3]。随着年龄的增加 POCD 的发生率显著增加,尤其在年龄大于 70 岁的老年人^[4-5]。术后认知功能障碍常常是多种因素共同作用的结果,可能是在神经系统老化、功能减退的基础上,由围手术期诱发因素诱发而加重的神经系统的退行性改变。易发因素包括高龄、高血压、糖尿病、长期服用某些药物、酗酒、感官缺陷、心理和环境因素等。促发因素包括应激反应、创伤、手术、术中出血和输血、脑血流降低、脑血管微栓子的形成、低血压、术后低氧血症、血压波动以及电解质紊乱等^[6-7]。尤其是糖尿病存在代谢紊乱,在手术、创伤、应激或低血压的情况下易对大脑造成损害^[8]。在手术类型中,骨科大关节置换术后 POCD 的发生率也较高。

麻醉药是 POCD 发生的主要原因,手术和麻醉并发症对其发生有促进作用^[9]。常用的抗胆碱能药物有阿托品、东莨菪碱等,它们都有致遗忘作用,其中东莨菪碱的致遗忘作用最强,其次是阿托品^[9]。苯二氮卓类药是术前、术中常用的镇静药,现临床最

常用的咪达唑仑主要作用于网状结构和边缘系统的苯二氮卓受体,并可通过与 GABA 受体特异性位点结合,增强 GABA 的作用。而广泛存在于 CNS 中的 GABA 对记忆起负性调节作用。镇静剂量的咪达唑仑可抑制大鼠的记忆获得和巩固,并可维持较长时间^[10]。

由于老年人 POCD 的发病机制尚不清楚。因此只能从引起 POCD 的相关因素着手,在围术期予以妥善处理,达到预防目的:术前尽可能调整好病人的全身状况,如纠正贫血,控制血糖、血压,维持酸碱、电解质平衡及内环境的稳定,改善呼吸、循环及肝肾功能等。术中注意合理用药,尽量避免使用影响 POCD 的药物,注意维持血流动力学的稳定,预防和治疗低氧血症。术后予以良好的镇痛,积极处理麻醉和手术的并发症,保障循环、呼吸及内环境的稳定。

POCD 属于祖国医学神志病范畴,由多种原因引起人体脏腑功能、阴阳气血失调而致病。某些中医证候倾向与认知功能相关:肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络对认知功能的影响较广泛,会促使多项认知功能受损^[11-12],肝阳上亢、肝气郁结、热毒内盛也能影响认知功能,但相关性略差^[13]。(1)肾精亏虚是老年 POCD 发生的病理基础。《医方集解》曰:“人之精与志皆藏于肾,肾精不足则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也”;《医学心悟》云:“肾主智,肾虚则智不足”;《医林改错》谓:“高年无记性者,脑髓渐空”。所以,随增龄而发生的肾精亏损、脑髓化生不足,脑府失养,脑脉失用,神机运行失常是老年 POCD 发生的最基本变化。临床表现为记忆力减退,智力活动功能下降,伴头晕、耳鸣、腰膝酸软、两足无力、两目昏花、瞳神呆滞、语怯倦怠、舌质枯萎无华、脉象细弱等肾精衰惫的临床表现。六味地黄丸为平补肾阴之通剂:方中熟地甘温,长于滋补真阴,生精血,填骨髓,充脑海,养神益智;山茱萸酸温,养肝血,涩肾精,山药补脾固肾,共助熟地滋肾填精^[13]。通常加用了何首乌,该药苦甘而涩,不寒不燥,养血益肝,固精益肾。诸药配伍,共起滋阴生精、填髓健脑之效,使神识清爽、智慧聪颖。(2)痰浊瘀血是老年 POCD 发生的病理关键。①老年人的痰浊是在肾虚为主的五脏虚衰的基础上逐渐产生的:肾阴虚衰,蒸化无权,聚液为痰;肾阴不足,虚火内炽,灼伤津液,炼液为痰;情志不畅,肝失疏泄,气郁化火,灼

液成痰;肺失宣降,水道受阻,输布失常;脾失健运,水湿不化,水液内停;三焦气化不利,水道通调失职。张景岳指出:“痴呆症凡平素无痰,而或以郁结,或以不遂,渐致痴呆”;《临证录》更言:“痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病矣”;《证治准绳》云:“有病癫人,专取四七汤而愈,善痰为癫,气结痰故也”;《石室秘录》谓:“痰气最盛,呆气最深”;《医林绳墨》亦谓“有问事不知首尾,作事忽略而不记者,此因痰迷心窍也”。痰浊既可扰乱心神,又能蒙蔽清窍,使人心神不明,神识不清。常伴见喉中痰鸣、口多涎沫、头身困重、胸脘痞闷、舌苔腻脉滑等痰浊为患之征。二陈汤是治疗痰湿的基础方:半夏温燥,为脾之所喜,故为燥湿化痰之主药;橘皮苦温,其治百病,总是取其理气燥湿之功;佐以茯苓健脾渗湿。常添加石菖蒲与远志:石菖蒲开窍宁神,聪耳明目,令人不忘;远志宁心安神、祛痰开窍,令人不迷。诸药合用,使痰浊消散不蒙清窍,神志自可清明。②老年人的瘀血与五脏虚衰有着密切的因果关系。《读医随笔》曰:“凡人气血犹源泉也,盛而流畅,少则壅滞,故气血不虚不滞,虚则无有不滞者”。肾阳不足,寒由中生,寒凝则血瘀,脾胃虚损,气血生化无源,气虚行血无力亦可致瘀;阴虚血少,脉道枯涩可致血瘀;三焦失司,腑气不畅,气滞亦可血瘀。《伤寒论》曰:“其人喜忘者,必有蓄血”;《景岳全书》云:“凡心有瘀血,亦令健忘”;《血证论》言:“又凡心有瘀血,亦令健忘;凡失血家猝得健忘者,每有瘀血”。瘀血留滞脑络,阻塞清窍,脑腑之灵机运行不畅,则可以产生认知功能障碍的种种表现,并伴见皮肤色素斑、舌质暗紫或瘀点、脉涩等瘀血阻滞之象。方选桃红四物汤加减:方中桃仁苦平降泄,能祛局部瘀血;红花辛散温通,能散经络各处散在性瘀血;川芎善通利血脉,上行头目,外彻皮毛,通行血海;当归既能补血,又能行血。常加具有活血祛瘀、养血安神的丹参,共使血行流利,脑络通畅,精得上乘而充髓,血得上行而养脑,则神志清明。

老年 POCD 的病位在脑,病性为本虚标实,肾精亏虚为本,痰浊瘀血阻窍为标。此外与心脾肝有关,但不是主要病因。祖国医学一贯倡导“治未病”,各种病理因素(肾精亏虚、痰浊、瘀血等)促使认知损害加重,消除这些病理因素有助于改善认知水平^[14]。现代药理研究认为中药能够防御自由基,调节免疫及内分泌系统,从而改善记忆、认知功能。

综上所述,老年患者术前进行体质辨证,并根据其不同的体质采用中药辨证施治,消除不利的病理因素(虚、痰、瘀等),可减轻老年人髋关节置换术后近期 MMSE 评分的下降程度及减少近期 POCD 的发生率。后继更大样本量的临床观察,以及远期疗效的追踪将有利于确立该方法在临床上的作用,以指导临床实践。

参考文献

- [1] Dodds C, Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient [J]. Br J Anaesth, 1998, 81: 449-462.
- [2] Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery [J]. Anesthesiology, 2008, 108(1): 18-30.
- [3] Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients [J]. Acta Anaesthesia Scand, 2003, 47(3): 260-266.
- [4] Rohan D, Buggy DJ, Cmwley S, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24h after minor surgery in the elderly [J]. Can J Anaesth, 2005, 52(2): 137-142.
- [5] Sciard D, Cattano D, Hussain M, et al. Perioperative management of proximal hip fractures in the elderly: the surgeon and the anesthesiologist [J]. Minerva Anesthesia, 2011, 77(7): 715-722.
- [6] Gallinat J, Moiler H. Postoperative delirium: risk factors, prophylaxis and treatment [J]. Anaesthetist, 1999, 48: 507-518.
- [7] Morrison JH, Hof PR. Life and death of neurons in the aging brain [J]. Science, 1997, 278(5337): 412-419.
- [8] Bryson GL, Wyand A. Evidence based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction [J]. Can J Anaesth, 2006, 53(4): 669-677.
- [9] Newman SP, Phil D, Psych D, et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery [J]. Anesthesiology, 2007, 106(3): 572-590.
- [10] 张捷, 吴新民. 咪达唑仑对东莨菪碱致大鼠认知功能障碍的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(2): 160-163.
- [11] 刘焜, 田金洲. 老年人认知水平与中医证候的相关性研究[J]. 中国老年学杂志, 2003, 24, 347-348.
- [12] 张海燕, 唐农, 廖君, 等. 从五脏失调论治血管性痴呆[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(2): 30-32.
- [13] 林丽, 佳肖, 勇丁舸. 试析六味地黄丸“三补”药的核心作用[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(2): 40-42.

(编辑:徐建平)

Prevention of Recent POCD after Hip Replacement Surgery with TCM Differential Treatment

LI Yang-bo, YAO Xu-hui, SONG Jiao

(Neijiang City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Neijiang Sichuan 641000, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the preventive effect of recent postoperative cognitive dysfunction(POCD) on the aged with traditional Chinese medicine (TCM) differential treatment. **Methods** Forty six elderly patients undergoing elective total hip replacement surgery were randomly allocated into two groups (n=23) according to the treatment: observation group and control group. The mini-mental state examination (MMSE) scores of all the patients were recorded one day before surgery, one day and seven days after surgery. **Results** The MMSE scores of the control group on the first day and the seventh day after surgery were both lower than that before surgery ($P<0.05$), but the difference of MMSE scores were not statistically significant in the observation group ($P>0.05$). The incidence of cognitive impairment on the first day after surgery in the observation group (9%) was lower than that in the observation group (35%) ($P<0.05$). The difference of the incidence of cognitive impairment on the seventh day after surgery was not statistically significant between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The recent POCD can be prevented by the TCM differential treatment on the aged people before hip replacement surgery.

KEY WORDS: postoperative cognitive dysfunction; aged people; traditional Chinese medicine