

加味参附汤合黄连阿胶汤对骨科手术后谵妄患者认知功能的影响

占紫龙^{1*}, 程志刚², 艾江平¹, 王佳斌¹

(1. 三亚市人民医院, 海南 三亚 572000; 2. 贵阳中医学院第二附属医院, 贵阳 550001)

[摘要] **目的:**探讨加味参附汤合黄连阿胶汤治疗骨科手术后谵妄(POD)患者认识功能障碍(POCD)的改善,及对血清神经元特异性烯醇化酶(NSE),S-100 β 蛋白、炎症反应和氧化应激损伤的影响。**方法:**采用区组随机法,将104例患者按以1:1比例分为对照组和观察组各52例。对照组口服氟哌啶醇片,4~20 mg·d⁻¹,分3次服用。观察组在对照组治疗的基础上给予加味参附汤合黄连阿胶汤内服,1剂/d。两组疗程均连续治疗10 d。评价两组简易精神状态评价量表(MMSE),谵妄量表(DRS),谵妄消失时间、谵妄分级量表(DRS-R-98);检测治疗后NSE,S-100 β 蛋白,白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)等水平;采用临床疗效总评量表(CGI-GI)评价临床疗效。**结果:**观察组显效率为88.64%,高于对照组的69.23%,差异有统计学意义($\chi^2=5.765,P<0.05$);在治疗后第5天和第10天,观察组CAM和DRS-R-98评分均低于对照组,MMSE高于对照组($P<0.05,P<0.01$)。观察组在治疗后CAM和DRS-R-98评分下降幅度多于对照组,MMSE升高幅度多于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者ADL和中医证候评分均低于对照组($P<0.01$);观察组平均谵妄消失时间短于对照组($P<0.01$);观察组患者NSE,S-100 β ,IL-6,TNF- α 和MDA水平均低于对照组,SOD水平高于对照组($P<0.01$)。**结论:**在西医治疗的基础上服用加味参附汤合黄连阿胶汤治疗POD,可加快POD的康复,改善认知功能,减轻症状,提高术后患者的日常生活能力,并能具有减轻氧化应激和炎症反应损伤,保护脑神经细胞效应,值得临床使用。

[关键词] 骨科; 术后谵妄; 认识功能障碍; 参附汤; 黄连阿胶汤; 神经元特异性烯醇化酶; S-100 β 蛋白; 炎症因子

[中图分类号] R274;R274.9;R247.9;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)12-0188-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20181219

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180327.1305.010.html>

[网络出版时间] 2018-03-27 13:54

Effect of Modified Shenfutang Combined with Huanglian Ejiao Tang on Postoperative Cognitive Dysfunction of Patients with Postoperative Delirium after Orthopedics Operation

ZHAN Zi-long^{1*}, CHENG Zhi-gang², AI Jiang-ping¹, WANG Jia-bin¹

(1. Sanya People's Hospital, Sanya 572000, China;

2. Second Hospital Affiliated to Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the efficacy of Shenfutang combined with Huanglian Ejiao Tang in improving the postoperative cognitive dysfunction (POCD) of patients with postoperative delirium (POD) after orthopedics operation, and its effect on levels of neuron specific enolase (NSE), S-100 β protein, inflammatory response and oxidative stress injury. **Method:** One hundred and four patients were randomly divided into control (52 cases) group and observation group (52 cases) according to the ratio of 1 to 1. Patients in control group got haloperidol tablets, 4-20 mg/days, 3 take. In addition to the therapy for control groups, patients in observation group were also given modified Shenfutang combined with Huanglian Ejiao Tang, 1 dose/day, for 10 successive

[收稿日期] 20171204(145)

[基金项目] 海南省自然科学基金面上项目(830865)

[通信作者] * 占紫龙, 硕士, 主治医师, 从事中医、中西医结合骨病、创伤骨科临床工作, E-mail: 506594153@qq.com

days. And the mini-mental state examination (MMSE), delirium rating scale (DRS), disappearance time of postoperative delirium and delirium rating scale (DRS-R-98) were evaluated. Before and after treatment, levels of NSE, S-100 β , interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were detected. The clinical efficacy was evaluated by the scale of clinical global impression (CGI-GI). **Result:** The total effective rate in observation group was 88.64%, which was higher than 69.23% in control group ($\chi^2 = 5.765, P < 0.05$). And at the 5th and 10th day after the treatment, scores of CAM and DRS-R-98 in observation group were lower than those in control group, and MMSE was higher than that in control group ($P < 0.05, P < 0.01$). CAM and DRS-R-98 in observation group reduced more significantly than those in control group, but MMSE increased more significantly than that in control group ($P < 0.01$). Scores of ADL and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome in observation group were both lower than those in control group ($P < 0.01$). The average disappearance time of postoperative cognitive dysfunction in observation group was shorter than that in control group ($P < 0.01$). And levels of NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α and MDA in observation group were lower than those in control group, while level of SOD was higher ($P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Shenfutang combined with Huanglian Ejiao Tang can promote the recovery of POD, improve the cognitive function, relieve symptoms, reduce oxidative stress and injury caused by inflammatory reaction, improve the daily living ability, and protect brain nerve cells, and thus is worth clinical application.

[**Key words**] orthopaedics; postoperative delirium after operation; postoperative cognitive dysfunction; Shenfutang; Huanglian Ejiao Tang; neuron specific enolase; S-100 β protein; inflammatory factor

术后谵妄 (postoperative delirium, POD) 为一种急性、可逆性精神障碍,以精神状态的急性改变、注意力障碍、思维混乱及不同程度的意识和认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 为主要特点^[1],多发生于术后 24 ~ 72 h,老年患者高发,POD 可能与高龄、手术麻醉影响、神经内分泌、神经递质等多种因素有关,但确切机制仍然不明确^[2]。POD 的出现延长住院时间,增加住院费用,增加远期并发症的发生率和病死率,大大降低了患者的生活质量,部分 POCD 患者可发展为永久性 POCD 或痴呆,造成沉重的家庭及社会负担,POD 为术后发生不良事件的独立危险因素,成为术后防治的重点^[1,3]。随着我国社会老龄化,股骨头置换术、髋关节置换术、髋部周围骨折手术等骨科大手术的增加,POD 发生率也非常高,严重制约着术后患者的康复^[4]。临床治疗 POD 的药物包括镇静剂和抗精神病药,但疗效并不十分确切,并且存在心律失常,过度镇静,锥体外系反应,低血压及认知功能下降等副作用,甚至有用于谵妄的抗精神病药物会诱发谵妄,已经证实苯二氮·类药物可增加谵妄的发生率^[1,5]。

中医将 POD 归为“癫狂”、“郁证”、“痴呆”等范畴,与年老体弱精血亏虚,加之手术创伤气血均虚,髓海空虚,元神失养,或因手术导致脉损经伤,败血郁滞脉络,均可心失所养,神魂不安^[3]。而采用益气、养阴、活血、通脉的中药防治 POD,POCD 具有多

途径,多机制,多靶点的作用特点,已经显示出了一定效果^[6]。参附汤为《圣济总录》所载,能益气回阳固脱,学者采用大剂量参附注射液可以有效防治全麻下老年脊椎手术患者谵妄的发生^[7]。黄连阿胶汤出自《伤寒论》,能滋阴降火安神,前期观察到用于老年患者可缓解术后认知功能障碍^[8]。本研究笔者观察了加味参附汤合黄连阿胶汤用于骨科术后 POD 患者的临床疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共选择三亚市人民医院创伤骨科和贵阳中医学院第二附属医院骨二科住院部,2016年1月至2017年10月符合条件的104例患者作为研究对象。采用区组随机法,按以1:1比例分为对照组和观察组各52例。其中三亚市人民医院完成60例,贵阳中医学院第二附属医院完成44例。对照组男性30例,女性22例;年龄59~75岁,平均(67.37 \pm 10.65)岁;手术类型有股骨头置换术12例,全膝关节置换术12例,全髋关节置换术8例,骨折手术20例;术前合并疾病有糖尿病5例,高血压14例,冠心病7例;受教育年限(10.36 \pm 2.18)年。观察组男性28例,女性24例;年龄60~75岁,平均(68.26 \pm 9.81)岁;手术类型有股骨头置换术10例,全膝关节置换术14例,全髋关节置换术7例,骨折手术21例;术前合并疾病有糖尿病7例,高血压11例,冠心病9例;受教育年限(10.08 \pm 2.46)年。

两组患者的年龄、性别、手术类型、合并疾病和受教育年限等基本资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 POD 诊断标准 参照《精神科评定量表手册》^[9]制定标准。①起病急,病情波动大;②注意力无法集中;③思维无序;④意识水平改变。存在①,②加上③或④的任意一条可确诊。并同时采用谵妄评定方法(CAM)^[10] >22分。

1.2.2 心脾气虚证兼痰火瘀结证 参照《中医内科学》^[11]制定标准。主证语无伦次,抽空缕线,烦躁易怒状;次证神思恍惚,心悸易惊,梦扰纷纭,肢体困倦,头痛失眠,喜悲欲哭,二目怒视,狂乱无知;脉弦细无力,舌质紫黯,可有瘀斑,苔白或黄。具备主证2项+次证3项,结合舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 ①骨科手术后1周内出现精神症状,且符合POD诊断标准;②CAM评分22~44分;③符合中医辨证标准;④年龄55~75岁,男女不限;⑤本研究通过各自医院医学伦理委员会批准,并取得患者或其家属签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①术前有老年痴呆、癫狂、抑郁、精神病病史者;②有神经系统病史或脑部器质性病变病史者;③有酗酒、吸毒史者;④合并心血管、消化、呼吸、血液等系统严重疾病,需要紧急治疗者或肿瘤患者;⑤合并严重的视觉、听觉障碍,难以配合治疗和调查者;⑥同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 均给予非药物处理措施,寻找可能的诱因,并积极祛除;纠正水电解质紊乱、贫血和低蛋白血症等;密切观察病情变化,及时防治休克;舒适环境,保证睡眠质量;心理辅导治疗等。对照组口服氟哌啶醇片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字H31021234),4~20 mg·d⁻¹,分3次服用。观察组西医处理措施同对照组,并采用加味参附汤合黄连阿胶汤内服。药物组成有人参10 g,白附片10 g^(先煎),黄连6 g,黄芩10 g,白芍15 g,鸡子黄2枚,阿胶10 g^(烊化),郁金10 g,石菖蒲10 g;气虚重者加黄芪30 g;阴虚者加天冬、麦冬各15 g,五味子5 g;痰火扰神者加胆南星10 g,煅磁石30 g^(先煎),远志10 g,瘀阻脉络者加丹参20 g,川芎10 g,银杏叶15 g。饮片由各自医院中药房统一提供,均采用煎药机依据药物规定煎煮,常规水煎煮2次,混合药液400 mL,分早、晚2次温服,1剂/d。两组疗程均为连续治疗10 d。

1.6 观察指标 ①谵妄评定方法(CAM),分别于第0,5,10天各评价1次。②认知功能,采用简易精神状态评定量表(MMSE)^[11]评定,共30项题目,每项回答正确得1分,共30分;分别于第0,5,10天各评价1次。③谵妄分级量表(DRS-R-98)^[11]共13项,分值0~39分,得分越高表示谵妄程度越严重;分别于第0,5,10天各评价1次。④谵妄消失时间,记录患者CAM评分≤22分的时间。⑤日常生活能力,采用日常生活功能量表(ADL),治疗前后各评价1次。⑥中医证候评分,参照《中药新药临床研究指导原则》,治疗前后各评价1次。⑦机制研究比较,神经元特异性烯醇化酶(NSE),S-100β蛋白(S-100β),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)。NSE,S-100β,IL-6和TNF-α采用酶联免疫吸附法测定,NSE,S-100β试剂盒均由(CanAg diagnostics AB公司,批号160877S);IL-6,TNF-α试剂盒(南京建成生物科技有限公司,批号均为20170524),SOD采用黄嘌呤氧化酶法检测,MDA采用硫代巴比妥酸比色法检测,试剂盒(上海恒远生物公司,批号均为20171092),以上均按说明书操作;治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 采用临床疗效总评量表(CGI-GI)^[12],完全缓解指症状完全缓解或消失;显著进步指症状大部分缓解或基本消失;进步指症状有肯定进步或部分症状消失;无效指症状毫无减轻。采用尼莫地平法计算。

$$\text{显效率} = (\text{完全缓解} + \text{显著进步} + \text{进步}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 20.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,等级资料采用Ridit检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者CGI-GI评价比较 观察组显效率为88.64%,对照组为69.23%,观察组治疗后显效率高于对照组,比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.765$, $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者不同时间CAM,MMSE和DRS-R-98评分比较 治疗后第5,10天与治疗前相比较,两组患者CAM和DRS-R-98评分均持续下降,MMSE持续升高($P < 0.01$);在治疗后第5,10天,观察组CAM和DRS-R-98评分均低于对照组,MMSE高于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。观察组治疗后CAM

表 1 两组患者 CGI-GI 评价比较

Table 1 Comparison of CGI-GI in two groups

组别	完全缓解 /例(%)	显著进步 /例(%)	进步 /例(%)	无效 /例(%)	显效率 /%
对照	16(30.77)	20(38.46)	11(21.15)	5(9.62)	69.23
观察	22(42.31)	24(46.15)	6(11.54)	0(0)	88.46 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

和 DRS-R-98 评分下降幅度多于对照组,MMSE 升高幅度多于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者不同时间 CAM, MMSE 和 DRS-R-98 评分比较
($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 2 Comparison of sores of CAM, MMSE and DRS-R-98 in two groups at different time points($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	CAM	MMSE	DRS-R-98
对照	第 0 天	35.76 ± 5.52	17.02 ± 3.59	32.52 ± 5.65
	第 5 天	30.62 ± 4.88 ¹⁾	21.72 ± 4.81 ¹⁾	28.41 ± 4.23 ¹⁾
	第 10 天	13.58 ± 4.59 ¹⁾	24.69 ± 4.36 ¹⁾	15.89 ± 4.65 ¹⁾
	治疗前后差值	22.26 ± 2.47	7.39 ± 1.62	18.05 ± 2.28
观察	第 0 天	36.14 ± 5.79	18.31 ± 4.18	33.06 ± 5.79
	第 5 天	28.85 ± 4.75 ^{1,3)}	23.94 ± 5.05 ^{1,2)}	26.14 ± 4.27 ^{1,3)}
	第 10 天	9.29 ± 3.87 ^{1,3)}	27.83 ± 4.64 ^{1,3)}	13.51 ± 3.36 ^{1,3)}
	治疗前后差值	26.65 ± 4.73 ³⁾	9.25 ± 1.78 ³⁾	17.83 ± 2.72 ³⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同时间比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者治疗前后 ADL 和中医证候评分比较
与治疗前相比较,治疗后两组患者 ADL 和中医证候评分均明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组患者 ADL 和中医证候评分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 ADL 和中医证候评分比较($\bar{x} \pm s, n = 52$)
Table 3 Comparison of scores of ADL and traditional Chinese medicine symptoms in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	ADL	中医证候
对照	治疗前	47.36 ± 8.37	27.62 ± 5.54
	治疗后	40.25 ± 6.92 ¹⁾	14.26 ± 3.75 ¹⁾
观察	治疗前	47.76 ± 8.24	28.17 ± 5.82
	治疗后	34.14 ± 6.02 ^{1,2)}	8.85 ± 2.29 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.4 两组患者谵妄消失时间比较 对照组谵妄消失为(6.64 ± 1.51) d,观察组为(4.76 ± 1.38) d,观察组平均谵妄消失时间短于对照组($P < 0.01$)。

2.5 两组患者治疗前后血清中 NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α , SOD, MDA 水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清中 NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α 和 MDA 水平均明显下降,SOD 水平显著升高($P < 0.01$);治疗后观察组患者血清中 NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α 和 MDA 水平均明显低于对照组,SOD 水平显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清中 NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α , SOD, MDA 变化情况比较($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 4 Comparison of levels of NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α , SOD and MDA in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	NSE / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	S-100 β / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD / $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	MDA / $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$
对照	治疗前	12.34 ± 2.58	1.13 ± 0.16	24.75 ± 3.83	27.42 ± 4.36	72.15 ± 9.69	8.36 ± 1.52
	治疗后	10.53 ± 1.46 ¹⁾	0.76 ± 0.09 ¹⁾	18.49 ± 2.67 ¹⁾	20.59 ± 2.87 ¹⁾	81.47 ± 13.18 ¹⁾	6.78 ± 1.39 ¹⁾
观察	治疗前	12.51 ± 2.48	1.12 ± 0.15	25.38 ± 3.79	27.82 ± 4.54	73.06 ± 10.77	8.55 ± 1.62
	治疗后	8.69 ± 1.15 ^{1,2)}	0.64 ± 0.08 ^{1,2)}	14.22 ± 2.06 ^{1,2)}	15.25 ± 2.28 ^{1,2)}	92.27 ± 14.53 ^{1,2)}	5.43 ± 1.16 ^{1,2)}

3 讨论

随着骨科手术技术和麻醉技术的发展,及老年患者生活质量要求的提高,越来越多的患者接受骨科手术,使得 POD 的发生率越来越高。研究显示髋关节置换患者的 POD 的发生率达 28%,髋部骨折手术达 61%,膝关节置换患者为 41%^[5,13],其中约 38%的 POD 可能转为慢性认知功能障碍,预后变差^[14]。老年患者由于中枢神经系统退变,凋亡细胞

较多,神经细胞衰老,脑功能低下,容易发生术后谵妄。术后启动的神经免疫炎症、毒性蛋白的产生和代谢失衡、睡眠节律的紊乱等均可导致 POD 的发生^[2]。

《黄帝内经·素问》言:“年四十而阴气自半也,起居衰矣。”《黄帝内经·灵枢》也云:“六十岁,心气始衰,苦悲忧,血气懈惰”,说明了老年患者生理特点为脏腑功能日渐衰退,肾中精血不足,心气亏虚,

气血不足,精髓乏源,髓海空虚^[15]。而创伤或手术的刺激导致患者心神不宁,使心无所主,而出血进一步加重血虚,故出现心悸失眠,虚烦神疲等心肾两虚,阴虚血少,虚火内扰诸症^[16]。麻醉、手术导致脉络受损,败血阻络,气滞血瘀,加之手术创伤,元气虚亏,行血无力也会导致血瘀阻络,瘀阻脑窍,脑髓失养,神明失常。可见POD的发生是多因素共同作用的结果。

参附汤中人参大补元气,元气足则阳自复,白附片补真阳之虚,使阳气通达四末。黄连阿胶汤中黄连、黄芩泻心火、除烦热。鸡子黄、阿胶养血滋心肾之阴,交合心肾,以除少阴之热;白芍收阴敛气,配黄连、黄芩酸苦泄热;加入郁金解郁开窍、清心凉血;石菖蒲开窍醒神、化湿豁痰;若气虚加黄芪以助人参益气复脉;阴虚火旺者加天冬、麦冬养阴生津、润肺清心;五味子配人参益气养阴生津;痰火扰神者加入胆南星、远志清火化痰、镇惊安神;加煅磁石安神镇惊;瘀阻脉络者则加丹参、川芎、银杏叶以化瘀通脉。除能减轻POD外,参附注射液能够降低脑膜瘤患者POCD的发生,缩短患者手术后意识恢复的时间^[17]。其改善POD和POCD的机制可能与改善微循环,降低血栓、空气和细胞聚集体形成的栓子对脑灌注的损伤,抑制脑内炎症反应,减少氧自由基导致的灌注损伤,改善血流动力学、保持脑氧供需平衡等机制有关^[6]。黄连阿胶汤具有抗炎反应和抗焦虑等作用,清热除烦、滋阴降火、清心滋肾、燮理阴阳、泻火养阴、宁心安眠、平调心火、滋肾养阴,起到交通心肾,以安神定眠的作用^[18]。

CAM为谵妄的定性评价工具,具有良好的效度和信度,多为非精神专科医生采用,快速简易,广泛用于谵妄评定和诊断。DRS-R-98不仅能够判别谵妄,而且能对谵妄的严重程度进行评估,也具有较高的敏感性和特异性,且弥补了CAM的不足。POD临床表现的实质是病人认知能力下降,脑组织对外周炎性介质变化所产生的应答反应是各类谵妄病理生理改变所致的临床表现的主要原因,老年患者脑组织对外周炎性刺激所产生的反应更强烈,因此POD和POCD的发生率高,临床症状严重^[19]。MMSE包括了时间与地点定向、语言、计算、即时记忆与延迟记忆、结构模仿等项目,是最常用的认知功能的筛查量表,操作简单,且耗时短,对POCD的检出有较好的效度和信度^[10]。本研究显示治疗后观察组CAM,DRS-R-98,ADL和中医证候评分均低于对照组,MMSE评分高于对照组,CAM和DRS-R-98

评分下降幅度均>对照组,MMSE升高幅度多于对照组,观察组平均谵妄消失时间短于对照组;提示了参附汤合黄连阿胶汤有效的减轻了术后谵妄程度,加快了POD的消失,提高了患者的认识能力,减轻了临床症状,提高了患者的日常生活能力。

NSE为种特异性烯醇酶,特异性定位在神经元内,神经元受损或坏死后从神经细胞溢出进入脑脊液和血液中,是一种灵敏、特异性脑损伤指标,其浓度与脑损伤程度密切相关^[20]。S-100 β 存在于中枢神经系统的星形胶质细胞,主要影响神经胶质细胞的生长、增殖、分化,维持钙稳态,影响学习和记忆功能^[21]。NSE和S-100 β 在老年术后血清中明显升高,POD和POCD的发生有明显的关系^[20-21]。如前所述手术、麻醉等刺激激活产生的炎性介质如IL-6, TNF- α , C-反应蛋白等级联免疫应答反应,破坏了血脑屏障的完整性,干扰了正常的神经突触传递功能,神经元发生变性,导致POD和POCD的发生^[19]。围术期低血压、创伤、手术会造成老年患者严重的机体应激反应,等引起脑缺血,造成氧化应激损伤。SOD能清除机体氧自由基,减轻氧化应激损伤,MDA由氧自由基作用于脂质后的过氧化反应产物,可直接评估机体脂质过氧化反应程度^[22]。本研究显示治疗后观察组NSE, S-100 β , IL-6, TNF- α 和MDA水平均低于对照组, SOD水平高于对照组,提示了加味参附汤合黄连阿胶汤治疗POD,可减轻氧化应激和炎症反应损伤,保护了脑神经细胞,从而有利于改善谵妄和认识功能障碍症状,促进术后患者的康复。

综上,加味参附汤合黄连阿胶汤治疗POD,可加快POD的康复,改善认知功能,减轻症状,提高术后患者的日常生活能力,并能具有减轻氧化应激和炎症反应损伤及保护脑神经细胞效应,值得临床使用。

[参考文献]

- [1] 廖玉麟,岳冀蓉,邓传瑶,等.抗精神病药预防老年术后谵妄的疗效与安全性系统评价[J].重庆医科大学学报,2017,42(10):1299-1304.
- [2] 邵兆军.术后谵妄发生机制的研究进展[J].继续医学教育,2017,31(5):93-95.
- [3] 李晓征,于海芳,王晓敏,等.头针对老年髋关节置换术患者血清NSE,S-100 β 蛋白浓度及术后认知功能的影响[J].中国中西医结合杂志,2016,36(6):654-658.
- [4] Gruberbaldini A L, Marcantonio E, Orwig D, et al.

- Delirium outcomes in a randomized trial of blood transfusion thresholds in hospitalized older adults with hip fracture[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(8):1286-1295.
- [5] Inouye S K, Robinson T, Blaum C, et al. Postoperative delirium in older adults; best practice statement from the american geriatrics society[J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 220(2):136-148.
- [6] 唐艺丹, 周建雄, 张燕姿, 等. 中药注射液治疗术后认知功能障碍和术后谵妄的研究概况[J]. *中医杂志*, 2017, 58(7):614-616.
- [7] 李秋宏, 王根宝, 朱小兵, 等. 参附注射液预防全麻下老年脊椎手术患者术后谵妄的研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(21):3132-3133.
- [8] 邓强, 张海清, 张彦军. 中药辨证干预老年骨折术后认知功能障碍的疗效分析及机理探讨[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2014, 22(9):20-22.
- [9] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2008:81-82.
- [10] 吴宇洁, 石中永, 王美娟, 等. 记忆谵妄评定量表中文版测评老年术后患者的效度和信度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2014, 28(12):937-941.
- [11] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:165.
- [12] 黄建龙, 吕祥兄, 周玲, 等. 纳洛酮联合奥氮平治疗老年谵妄的随机对照研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(17):2046-2049.
- [13] Sampson E L, Raven P R, Ndhlovu P N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2007, 22(4):343-349.
- [14] Witlox J, Eurelings L S, de Jonghe J F, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a Meta-analysis[J]. *JAMA*, 2010, 304(4):443.
- [15] 王慧芳, 李方玲. 李方玲诊治老年痴呆的经验[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(8):68-70.
- [16] 胡栢均, 吴宇峰, 高大伟, 等. 天王补心汤治疗老年髋关节置换术后谵妄的疗效分析[J]. *广州中医药大学学报*, 2015, 32(6):1008-1010.
- [17] 袁军, 吴昱, 陈曦, 等. 参附注射液对脑膜瘤手术后意识和认知功能的影响[J]. *医药导报*, 2011, 30(9):1167-1169.
- [18] 马超, 柴可夫. 黄连阿胶汤临床应用及理论探析[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4):996-999.
- [19] 王多友. 术后谵妄与认知功能障碍[J]. *大连医科大学学报*, 2013, 35(5):409-415.
- [20] 杨云丽, 张承华, 邓玫, 等. 右美托咪啶对老年手术患者血清 S-100 β 蛋白, NSE 浓度的影响[J]. *昆明医科大学学报*, 2016, 37(7):58-61.
- [21] 林舜艳, 尹正录, 高巨, 等. 针刺麻醉对老年患者肠癌切除术后认知功能障碍影响及其 S-100 β 蛋白的变化[J]. *中国针灸*, 2013, 33(1):63-66.
- [22] 冯激波, 张磊, 吴恙, 等. 右美托咪啶对创伤骨科手术患者氧化应激与炎症反应的影响[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(6):951-953.

[责任编辑 何希荣]