

经皮穴位电刺激对介入治疗脑损伤的保护作用观察

袁 军 吴 昱 李继勇 张 力 陈 曦 陈鹤翔

摘要 目的 观察穴位经皮电刺激联合右美托咪定对颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者介入治疗血流动力学的影响及脑损伤的保护作用。**方法** 将行介入治疗的 108 例颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者按随机数字表分为电针组和对照组,每组 54 例。两组均给予右美托咪定麻醉,电针组以电针刺刺激患者双侧“内关”、“列缺”、“云门”穴,参数设定:疏密波,频率 1.5 Hz,强度 2~4 mA,30 min。比较两组患者入室(T_0)、给药(T_1)、插管(T_2)、苏醒(T_3)、拔管(T_4)、出室(T_5) SBP、DBP、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、HR。比较入室(T_0)、术毕即刻(T_6)、术后 6 h(T_7)、术后 12 h(T_8)和术后 24 h(T_9)的血清 S100 β 蛋白(S100 β protein, S100 β)和神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)水平。**结果** 与本组 T_0 比较,两组 $T_1 \sim T_5$ SBP、DBP、MAP、HR 降低($P < 0.05$), $T_6 \sim T_9$ 血清 S100 β 及 NSE 升高($P < 0.05$)。与对照组同期比较,电针组 $T_1 \sim T_5$ SBP、DBP、MAP、HR 降低($P < 0.05$), $T_6 \sim T_9$ 血清 S100 β 及 NSE 降低($P < 0.05$)。**结论** 经皮穴位电刺激联合右美托咪定能有效维持颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者介入治疗术中血流动力学的稳定性,调节患者血清 S100 β 和 NSE 水平。

关键词 颅内动脉瘤;蛛网膜下腔出血;介入治疗;右美托咪定;经皮穴位电刺激;脑保护

Protection of Transcutaneous Acupoint Electrical Stimulation for Brain Injury Undergoing Intervention: a Clinical Observation YUAN Jun, WU Yu, LI Ji-yong, ZHANG Li, CHEN Xi, and CHEN Heliang Department of Anesthesiology, Wuhan First Hospital, Wuhan (430022)

ABSTRACT Objective To observe the effect of transcutaneous acupoint electrical stimulation (TAES) combined dexmedetomidine on hemodynamic of intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients undergoing intervention, and their protection for brain injury. **Methods** Totally 108 intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients undergoing intervention were randomly assigned to the electroacupuncture (EA) group and the control group according to random digit table, 54 in each group. All patients were anesthetized with dexmedetomidine. Patients in the EA group were needled at bilateral Neiguan (PC6), Lieque (LU7), and Yunmen (LU2). Parameter setting was as follows: The dilatational wave at 1.5 Hz, strength 2–4 mA, 30 min. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) were compared between the two groups immediately after entry into the room (T_0), after administration (T_1), intubating (T_2), resuscitation (T_3), extubation (T_4), and leaving the operating room (T_5). Levels of S100 β protein (S100 β) and neuron specific enolase (NSE) were compared between the two groups at T_0 , immediately after surgery (T_6), 6 h after operation (T_7), 12 h after operation (T_8), and 24 h after operation (T_9). **Results** Compared with the same group at T_0 , SBP, DBP, MAP, and HR were significantly reduced in the two groups at $T_1 \sim T_5$ ($P < 0.05$), serum levels of S100 β and NSE in the two groups were significantly increased at $T_6 \sim T_9$ ($P < 0.05$). Compared with the control group at $T_1 \sim T_5$, SBP, DBP, MAP, and HR decreased in the EA group ($P < 0.05$). Compared with the control group at $T_6 \sim T_9$, serum levels of S100 β and NSE decreased in the EA group ($P < 0.05$). **Conclusion** TAES combined dexmedetomidine could effectively maintain stable hemodynamics of intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients undergoing

作者单位:湖北省武汉市第一医院麻醉科(武汉 430022)

通讯作者:袁 军, Tel:18986034123, E-mail:yjcy1129@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.08.0971

intervention, and regulate their serum levels of S100β and NSE.

KEYWORDS intracranial aneurysm; subarachnoid hemorrhage; intervention; dexmedetomidine; transcutaneous acupoint electrical stimulation; brain protection

脑外伤尤其是继发性颅内动脉瘤及蛛网膜下腔出血,临床主要以神经介入法进行治疗,治疗过程中,手术的刺激易引发患者体内循环的波动以及交感神经的兴奋^[1]。一旦出现血压骤升等状况,易造成术野出血及脑肿胀,而低血压易出现脑缺血。此外,手术治疗中无可避免会造成患者病变部位和其周围脑组织缺氧及损伤^[2]。因此预防和控制患者围术期血流动力学改变,对脑损伤的保护非常关键。右美托咪定为α₂肾上腺素能受体激动剂,有镇静、镇痛及催眠的效果,还能有效地抑制交感神经^[3]。在麻醉过程中能有效降低患者气管插管应激反应,促进患者预后恢复,减少脑血流,预防颅内压升高,保护大脑。中医学认为经皮电刺激对缺血性脑损伤具有多水平、多通道、多靶点的保护和干预作用,且穴位刺激可缓解患者焦虑、恐惧等不良情绪,促进患者生命体征平稳,发挥镇静、调节机体内环境等作用^[4,5]。本研究观察了经皮穴位电刺激联合右美托咪啉对患者术中血流动力学的影响,报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 经CT证实蛛网膜下腔出血^[4];经CTA或DSA证实颅内动脉瘤^[5]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;发病72 h内行介入治疗;患者均签署知情同意书。排除标准:夹层动脉瘤;肝肾功能障碍;血液系统功能障碍;合并心脏疾病,心电图异常。

3 一般资料 本研究经我院伦理委员会批准。选择108例2010年1月—2013年12月武汉市第一医院麻醉科行介入治疗的颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者。其中男61例,女47例;年龄27~68岁,平均(52±11)岁;ASA分级^[6]为Ⅰ~Ⅲ级;类型:脑前动脉瘤19例,脑中动脉瘤12例,脑后动脉瘤5例,小动脉瘤15例,前交通动脉瘤37例,后交通动脉瘤20例。采用随机数字表法分为电针组和对照组,每组54

例。两组性别、年龄、ASA分级、动脉瘤部位比较(表1),差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 治疗方法 两组均采用右美托咪定麻醉,电针组加经皮穴位电刺激。

4.1 麻醉方法 患者术前禁食、禁水。采用林格液(8~10 mL/kg)对患者上肢静脉通道进行扩容,对患者平均动脉血压(mean arterial pressure, MAP)、HR、心电图、血氧饱和度(SpO₂)进行检测。两组麻醉诱导前,给予负荷剂量盐酸右美托咪定注射液(0.6 μg/kg, 2 mL:0.2 mg/支,四川国瑞药业有限责任公司,批号:20110248)静脉注射(以生理盐水配制成4 μg/mL溶液,10 min泵注完毕)后,维持0.4 μg/(kg·h)的剂量速度至结束。麻醉诱导:给予患者咪达唑仑注射液(0.05 mg/kg, 2 mL:10 mg/支,江苏恩华制药股份有限公司,批号:2110902)和丙泊酚长链脂肪乳(1 mg/kg, 20 mL:0.2 g/瓶,北京费森尤斯卡比医药有限公司,批号:16DB0084),患者入睡后给予注射用苯磺酸阿曲库铵(0.15 mg/kg, 10 mg/支,江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:100806)和芬太尼注射液(0.4 μg/kg, 0.1 mg:2 mL/支,宜昌人福药业有限责任公司,批号:2110912)进行气管插管。麻醉维持:患者术中给予注射用苯磺酸阿曲库铵[0.1 mg/(kg·h)]、注射用盐酸瑞芬太尼[0.05~0.2 μg/(kg·min), 0.1 mg:2 mL/支,宜昌人福药业有限责任公司,批号:6141212]及丙泊酚长链脂肪乳[4~8 mg/(kg·h)]。若术中患者血压<基础值30%,则给予盐酸麻黄碱注射液(5~10 mg, 1 mL:30 mg/支,东北制药集团公司沈阳第一制药厂,批号:131104-1)。若患者血压>基础值120%,则给予盐酸乌拉地尔注射液(0.1~0.15 mg/kg, 25 mg:5 mL/支,河北一品制药有限公司,批号:12010831);若患者心率<50次/min,则给予硫酸阿托品注射液(0.5 mg, 0.5 mg:1 mL/支,天津金耀氨基酸有限公司,批号:03121402)。手术结束前20 min,停止盐酸右美托咪

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	ASA分级(例)			动脉瘤部位(例)					
				I	II	III	脑前 动脉瘤	脑中 动脉瘤	脑后 动脉瘤	小动脉瘤	前交通 动脉瘤	后交通 动脉瘤
对照组	54	33/21	52 ± 11	17	28	9	12	5	2	8	18	9
电针	54	28/26	53 ± 10	20	27	8	7	7	3	7	19	11

定注射液泵注;手术结束前 10 min,停止注射用苯磺酸阿曲库铵泵注;手术结束后停止瑞芬太尼和丙泊酚长链脂肪乳泵注。

4.2 经皮穴位电刺激 参照文献[6],以电针对患者双侧“内关”、“列缺”、“云门”穴进行刺激。由副主任及以上职称医师于术前对患者穴位进行确认,并观察患者穴位皮肤破损和脱落情况,进行必要处理。操作时贴片中心对准患者穴位,电流强度逐渐增大至患者最大耐受。具体措施:双侧内关穴,取一次性银-氯化银电极片(西安富德医疗电子有限公司)贴覆于患者双侧内关穴,另一端贴覆于患者的双侧列缺穴;双侧云门穴,取电极片贴覆于双侧云门穴,另一端贴覆于无关穴位。电极片贴覆前,要对患者皮肤表面进行清洗,贴覆相应穴位后要压紧处理。参数设定:疏密波,频率 1.5 Hz,强度 2~4 mA,30 min。

5 观察指标及方法 监测麻醉中患者 ECG、无创血压(SBP、DBP)、脉搏、SpO₂。对两组患者入室(T₀)、给药(T₁)、插管(T₂)、苏醒(T₃)、拔管(T₄)、出室(T₅)点 SBP、DBP、MAP、HR 进行记录。并在入室(T₀)、术毕即刻(T₆)、术后 6 h(T₇)、术后 12 h(T₈)和术后 24 h(T₉)时颈内静脉通路采静脉血 5 mL,以酶联免疫吸附法检测血清 S100β 蛋白(S100β protein, S100β)和神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)水平。并对术后寒战、恶心、呕吐等不良反应的发生率进行观察。

6 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件包,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者各时点 BP、DBP、MAP、HR 比较 (表 2) 与本组 T₀ 比较,两组 T₁~T₅ SBP、DBP、MAP、HR 均降低(*P* < 0.05)。与对照组同期比较,电针组 T₁~T₅ SBP、DBP、MAP、HR 降低(*P* < 0.05)。

2 两组患者各时点 S100β 和 NSE 水平比较 (表 3) 与本组 T₀ 比较,两组 T₆~T₉ S100β 和 NSE 水平升高(*P* < 0.05)。与对照组同期比较,电针组 T₆~T₉ 血清 S100β 和 NSE 水平降低(*P* < 0.05)。

3 两组不良反应比较 两组均未出现严重不良反应,对照组中 4 例患者出现轻微恶心、呕吐,1 例发生寒战;电针组 2 例出现恶心、呕吐,2 例发生寒战。均未给予药物干预。

表 2 两组患者各时点 BP、DBP、MAP、HR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	MAP (mm Hg)	HR (次/min)
对照	54	T ₀	144 ± 18	87 ± 11	108 ± 13	80 ± 3
		T ₁	132 ± 17 *	81 ± 10 *	100 ± 12 *	71 ± 6 *
		T ₂	129 ± 18 *	82 ± 11 *	101 ± 14 *	72 ± 7 *
		T ₃	127 ± 19 *	80 ± 11 *	100 ± 13 *	71 ± 6 *
		T ₄	124 ± 18 *	79 ± 12 *	99 ± 13 *	74 ± 7 *
		T ₅	125 ± 17 *	76 ± 11 *	98 ± 14 *	75 ± 6 *
电针	54	T ₀	145 ± 18	87 ± 10	107 ± 13	79 ± 3
		T ₁	123 ± 17 *△	75 ± 10 *△	89 ± 12 *△	61 ± 6 *△
		T ₂	121 ± 18 *△	74 ± 11 *△	88 ± 13 *△	62 ± 6 *△
		T ₃	120 ± 19 *△	74 ± 12 *△	89 ± 12 *△	63 ± 6 *△
		T ₄	119 ± 18 *△	72 ± 13 *△	87 ± 11 *△	65 ± 5 *△
		T ₅	118 ± 17 *△	71 ± 11 *△	85 ± 13 *△	71 ± 6 *△

注:与本组 T₀ 比较, **P* < 0.05; 与对照组同期比较, △*P* < 0.05

表 3 两组患者各时点 S100β 和 NSE 水平比较 (μg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	S100β	NSE
对照	54	T ₀	0.27 ± 0.14	14.39 ± 1.45
		T ₆	2.06 ± 0.62 *	19.89 ± 2.97 *
		T ₇	1.84 ± 0.51 *	21.49 ± 3.54 *
		T ₈	1.51 ± 0.62 *	23.47 ± 4.03 *
		T ₉	0.97 ± 0.28 *	24.46 ± 6.29 *
电针	54	T ₀	0.29 ± 0.12	13.95 ± 1.39
		T ₆	1.71 ± 0.69 *△	16.02 ± 1.61 *△
		T ₇	1.35 ± 0.58 *△	17.91 ± 3.19 *△
		T ₈	0.94 ± 0.69 *△	19.84 ± 3.49 *△
		T ₉	0.55 ± 0.30 *△	20.91 ± 4.63 *△

注:与本组 T₀ 比较, **P* < 0.05; 与对照组同期比较, △*P* < 0.05

讨 论

脑外伤患者脑血流量调节能力降低,易出现颅内压升高、电解质紊乱、内分泌紊乱、脑水肿、痉挛、脑栓塞等,对患者脑组织有较大的损害^[6,7]。患者功能受损。患者常发生脑组织的局部缺血缺氧、颅内压升高等病理生理改变。患者脑一旦发生缺血缺氧, NSE 与 S100β 会经受损神经元及血脑屏障进入到血液中,造成血 NSE、S100β 水平升高^[8,9]。Oh SH 等^[10]研究显示, NSE 水平是评价脑血管疾病严重程度的有效指标。Naeimi ZS 等^[11]研究显示, S100β 可作为中枢神经系统疾病的标志物, S100β 水平可反映脑胶质细胞损伤程度。临床介入治疗中需要对患者进行麻醉处理,保证患者治疗中气道的通畅以及绝对的制动,以确保患者手术的顺利完成。麻醉过程中,麻醉诱导及苏醒期维持循环的平稳是非常关键的,能预防患者高血压引发的病灶破裂^[12]。

右美托咪定为新型 α₂ 肾上腺素能受体激动剂,当前已被广泛应用在各种麻醉术中。临床研究显示右美托咪定可以对交感神经的活性进行抑制,并能有效降低麻醉气管插管和拔管时的心血管应激反应,可有效

稳定患者血流动力学^[13]。顾俊峰等^[14]在其研究中探讨了右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者的影响,结果显示右美托咪定组患者 MAP 和 HR 水平低于未使用右美托咪定组患者。

经皮穴位电刺激通过针灸刺激腧穴来激发患者机体生理潜能,并以患者机体内源性的生理调节来对疾病进行防治^[15]。经皮穴位电刺激作用机制为:(1)闸门控制假说,经皮穴位电刺激可刺激机体兴奋粗纤维,促进疼痛传入闸门关闭,缓解疼痛;(2)内源性吗啡样物质释放假说,电流刺激可激活患者大脑内源性吗啡多肽能神经元分泌内源性吗啡样多肽,发挥镇痛作用;(3)促进局部血循环,可有效促进患者局部血液循环,刺激治疗后局部皮温增加 1~2.5℃^[16,17]。有研究发现,针灸能够对机体线粒体的数量及线粒体酶的活性进行改变,进而治疗疾病;也能改善患者脑中葡萄糖的代谢及脑能量代谢来激发其脑部功能,进而干预脑细胞损伤进程^[18]。

本研究观察了经皮穴位电刺激联合右美托咪定在预防患者脑损伤中的效果,发现与 T₀ 比较,两组 T₁~T₄ SBP、DBP、MAP、HR 均降低,电针组 T₁~T₅ SBP、DBP、MAP、HR 明显低于对照组 ($P<0.05$)。电针组 T₆~T₉ 血清 S100 β 、NSE 明显低于对照组 ($P<0.05$)。提示经皮穴位电刺激联合右美托咪定麻醉能有效控制患者血流动力学,并对脑组织进行保护。分析原因可能为:电针刺激能有效激发患者机体的潜能,进而能保持患者血流动力学状态的稳定,促进了患者脑血流和脑氧耗的稳定性^[19]。

综上所述,经皮穴位电刺激联合右美托咪定可有效维持颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者术中血流动力学的稳定性,减轻患者苏醒期颅脑以及心血管系统的并发症,并对脑组织损伤有保护作用。

参 考 文 献

- [1] 曹辉,蒋正方. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血致脑血管痉挛的治疗研究进展[J]. 西南军医, 2015, 17(2): 202-205.
- [2] Konishi T. Brain oxidative stress as basic target of antioxidant traditional oriental medicines [J]. Neurochem Res, 2009, 34(4): 711-716.
- [3] Hunu R, Heinen A, Weber NC, et al. Hyperglycaemia blocks sevoflurane induced postconditioning in the rat heart *in vivo*: cardioprotection can be restored by blocking the mitochondrial permeability transition pore [J]. Br J Anaesth, 2008, 100(4): 465-471.
- [4] 陈烨,周军,袁婉丽,等. 电针预处理对肢体缺血再灌注大鼠生存、脑损伤及认知功能的影响[J]. 中国病理生

理杂志, 2013, 29(3): 469-475.

- [5] 于建波,张丽娟,武效芬,等. 电针联合计算机训练对脑损伤认知障碍康复疗效的研究[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(12): 985-987.
- [6] 范凤飞,徐世元,张庆国,等. 右美托咪啶用于神经外科手术中苏醒期的管理[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(7): 1174-1176.
- [7] Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2008, 4(5): 619-627.
- [8] Menda F, Köner O, Sayin M, et al. Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast-track CABG [J]. Ann Card Anaesth, 2010, 13(1): 16-21.
- [9] 李坤,李艳朔,兰海涛,等. 右美托咪定复合依托咪酯乳剂在内镜逆行胆胰管造影中的麻醉效果[J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(5): 26-29.
- [10] Oh SH, Lee JG, Na SJ, et al. The effect of initial serum neuron-specific enolase level on clinical outcome in acute carotid artery territory infarction [J]. Yonsei Med J, 2002, 43(3): 357-362.
- [11] Naeimi ZS, Weinhofer A, Sarahrudi K, et al. Predictive value of S100 β protein and neuron specific-enolase as markers of traumatic brain damage in clinical use [J]. Brain Int J, 2006, 20(5): 463-468.
- [12] 王艳丽,姜丽华. 右美托咪啶对老年高血压患者全身麻醉诱导期血流动力学影响的探讨 [J]. 中国实用医刊, 2015, 42(2): 89-90.
- [13] 张业贵,丁艳霞,侯良芹. 针药结合对慢性脑缺血大鼠大脑皮质 BDNF、TrkB 及 VEGF 表达的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(4): 376-381.
- [14] 顾俊峰,李文辉,付俊,等. 右美托咪定对颅内动脉瘤栓塞术患者围术期的影响 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(13): 85-87.
- [15] Tanskanen PE, Kytä JV, Randell TT, et al. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study [J]. Br J Anaesth, 2006, 97(5): 658-665.
- [16] 张毅敏,陈爱连,唐纯志,等. 电针对重型颅脑损伤昏迷患者促醒作用的临床观察 [J]. 针刺研究, 2013, 38(2): 158-162.
- [17] 相永梅,郝长宏,王健,等. 电针配合穴位注射治疗颅脑外伤性昏迷 40 例 [J]. 中国针灸, 2012, 32(5): 475-476.
- [18] 李晓宁,单筱淳,刘双岭,等. 头穴电刺激对脑梗死大鼠运动功能恢复的实验研究 [J]. 中医药信息, 2014, 31(6): 119-121.
- [19] 陆爻忠,周建宏,陆华,等. 优化电针醒脑开窍穴时间和频率治疗颅脑外伤后持续植物状态的临床观察 [J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(9): 858-860.

(收稿:2014-11-10 修回:2015-05-04)