

电针联合目标温度管理对心肺复苏患者神经功能的影响^{*}

南京市六合区人民医院 肖亮 王军^{1*}, 南京 211500

摘要 目的: 探讨电针联合目标温度管理对心肺复苏患者神经功能的保护作用。方法: 选择心跳骤停(CA)复苏成功自主循环恢复后的昏迷患者72例, 随机分为对照组(36例)和电针组(36例), 对照组在常规治疗的基础上给予目标温度管理, 电针组在对照组治疗的基础上联合电针疗法。2周后, 比较2组患者的大脑功能评分(CPC)、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和脑电双频指数(BIS)。结果: ROSC 1周及2周后, 电针组 BIS 值较对照组明显升高 [(62.8 ± 12.6) vs (55.8 ± 12.0)]; [(79.6 ± 8.9) vs (67.4 ± 11.8), 均 $P < 0.05$], 电针组 NSE 值较对照组明显降低 [(18.9 ± 5.3) vs (22.7 ± 8.8)]; (15.3 ± 5.5) vs (19.4 ± 9.6), 均 $P < 0.05$ 。6个月后电针组 CPC 1~2分构成比较对照组高, CPC 3~5分构成比较对照组降低(均 $P < 0.05$)。两两比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论: 电针联合目标温度管理可减轻CA后患者的脑损伤, 改善患者神经功能预后, 具有一定的临床应用价值。

关键词 电针; 目标温度管理; 血清神经元特异性烯醇化酶; 脑电双频指数; 神经功能; 预后
中图分类号 R541.7^{*} 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20200616

心跳骤停(cardiac arrest, CA)心肺复苏后自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)的患者逐渐增多, 但中枢神经系统功能严重缺损仍然是影响患者预后的主要因素。目标温度管理通过控制患者的体温, 减轻患者氧代谢, 从而改善患者脑功能。电针疗法是将毫针刺入腧穴得气后, 在针柄上通以接近人体生物电的微电流, 通过毫针作用于人体以达到醒脑开窍、改善认知功能的作用, 有效促进昏迷患者意识恢复、改善预后。本研究旨在观察电针联合目标温度管理对CA自主循环恢复患者的临床疗效以及对患者血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)和脑电双频指数(bispectral index, BIS)的影响。

资料与方法

一般资料 选择2012年3月~2018年3月南京市六合区人民医院急诊抢救室抢救、ICU收治的CA复苏后ROSC且昏迷患者72例, 排除CA前患有严重慢性心、肝、肾疾病、晚期肿瘤以及严重创伤所致CA者。采用随机数字表法分为电针组和对照组各36例, 电针组男19例, 女17例; 年龄19~77岁, 平均(62 ± 15.7)岁; CA发作至开始心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)时间3~7 min,

平均(5.19 ± 0.15) min; CA原因: 心源性15例, 呼吸衰竭8例, 电解质紊乱5例, 中毒3例, 其他5例。对照组男21例, 女15例, 年龄21~82岁, 平均(64 ± 16.2)岁; CA原因: 心源性18例, 呼吸衰竭7例, 电解质紊乱3例, 中毒2例, 其他6例。2组在性别、年龄、行CPR时间及CA原因等一般资料方面比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 具有可比性。

方法 2组患者在ROSC后, 立即给予静脉滴注4℃冰冻生理盐水30 mL/kg, 同时给予电脑降温毯(HICOHIPOTHERM 680型降温毯, 德国)进行全身降温, 降温速度0.5~1.0℃/h, 使体温降到32~34℃, 维持24 h, 降温过程中使用咪达唑仑、异丙酚、芬太尼镇静, Ramson评分4~5分。24 h后以0.25~0.5℃/h的速度逐渐复温至37~37.5℃。电针组患者在上述治疗的基础上加用电针疗法2周(取穴水沟、内关、合谷、劳宫、涌泉、神门、足三里、三阴交)。ROSC标准为: 复苏后触摸到大动脉搏动 > 20 s 或收缩压 > 60 mmHg^[1]。

采集ROSC后24、72 h、1、2周患者外周静脉血3 mL, 静置30 min后进行离心(4 300转/min 离心5~10 min), 分离血清, 采用Roche cobase 601全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士)检测血清NSE水平。患者ROSC后即使用PHILIP监护仪BIS监测模块对患者进行持续BIS监测, 分别记录24、72 h、1、2周患者BIS值。神经系统功能评价使用脑功能(cerebral performance categories, CPC)评分, 脑功能

^{*}基金项目: 江苏省中医药科技项目(No: YB2015073);

¹南京大学医学院附属鼓楼医院;

^{*}通信作者: 王军, E-mail: 1969463449@qq.com

完好或中度脑功能残障为 CPC 1~2 分,预后良好;重度神经功能缺失、植物状态或死亡为 CPC 3~5 分,预后不良。6 个月后,比较 2 组患者 CPC 1~2 分和 CPC 3~5 分的例数。

统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件,计数资料用百分数(%)表示,采取 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2组患者 ROSC 后 BIS 值比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	24 h	72 h	1 周	2 周
电针组	36	23.4 ± 5.3	53.0 ± 15.9	62.8 ± 12.6*	79.6 ± 8.9*
对照组	36	25.7 ± 6.8	52.8 ± 13.9	55.8 ± 12.0	67.4 ± 11.8

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表2 2组患者 ROSC 后 NSE 水平比较

(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	24 h	72 h	1 周	2 周
电针组	36	45.9 ± 14.9	28.3 ± 11.2	18.9 ± 5.3*	15.3 ± 5.5*
对照组	36	41.5 ± 12.1	29.3 ± 11.5	22.7 ± 8.8	19.4 ± 9.6

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

6 个月后,电针组 CPC 1~2 分构成比较对照组高,CPC 3~5 分构成比较对照组低(均 $P < 0.05$),见表 3。

表3 6 个月后 2 组 CPC 评分比较 [例(%)]

组别	例	1~2 分	3~5 分
电针组	36	15(41.7)*	21(58.3)*
对照组	36	7(19.4)	29(80.6)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

讨 论

亚低温治疗被认为是 CA 后脑复苏的一种重要手段,通过亚低温治疗,可降低脑细胞代谢率,减少脑细胞耗氧量,减轻脑细胞缺血再灌注损伤,其疗效得到许多动物实验和临床研究的证实^[2]。对 CA 患者通过体表降温行亚低温治疗,其神经功能疗效优于常规治疗组^[3]。

有学者使用电针足三里穴治疗复苏后综合征的患者,证实能改善患者神经功能及预后^[4]。电针治疗缺血缺氧性脑病的机制可能包括:①电针对炎性细胞因子的影响:如针刺“人中、内关”等穴能明显降低脑外伤大鼠脑脊液 TNF- α 含量,抑制炎症反应,保护神经元。②电针可以影响脑缺血再灌注大鼠海马椎体神经元三磷酸腺苷敏感性钾通道(KATP)的电生理特性,而在脑组织低氧或缺血性

结 果

ROSC 后 24、72 h,2 组 BIS 值差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),但 ROSC 后 1 周及 2 周电针组 BIS 值较对照组明显升高(均 $P < 0.05$),见表 1。

ROSC 后 24h 和 72h,2 组 NSE 差异无统计学意义($P > 0.05$),ROSC 后 1 周及 2 周,电针组 NSE 值较对照组明显降低(均 $P < 0.05$),见表 2。

损伤时,KATP 通道开放可使神经元兴奋性降低,减少神经元的损伤^[5]。③电针对神经元的促修复及保护作用:电针治疗可抑制细胞内 Ca^{2+} 滞留和超载,阻断勿动蛋白(no go for neuron,Nogo-A)抑制轴突生长的信号传导,从而保护脑组织。④电针对神经细胞凋亡的影响:电针可抑制脑缺血后脑内神经细胞的凋亡,对缺血性脑损伤具有一定的保护作用。

NSE 主要分布于神经元、神经内分泌细胞,在低氧和缺血条件下,对神经元有一定的保护作用。有研究表明,NSE 水平是预测 30d 神经功能结果和 33℃ 目标温度治疗的院外 CA 幸存者长期病死率的有用工具^[6]。亦有作者认为 NSE 是 CA 后缺氧缺血性脑病患者最好的预测性生物标志物^[7]。本研究中,治疗 1 周及 2 周后,2 组 NSE 水平较治疗前下降,电针组 NSE 水平低于对照组。有学者研究发现,在早期目标温度管理过程中,利用脑电双频指数可以预测院外 CA 后的神经系统结果^[8]。本研究中,1 周及 2 周后电针组 BIS 值较对照组提高。

采用电针联合目标温度管理方式治疗 CA 复苏后 ROSC 患者,有较好的神经保护作用,可能改善 CA 患者的神经系统预后。但本研究的样本量比较小,二者的联合治疗效果有待更大规模的临床研究证实。

(下转第 512 页)

参考文献

- Kor DJ, Carter RE, Park PK, et al. Effect of Aspirin on Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department: The LIPS-A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2016, 315 (22): 2406-2414.
- 段亚楠, 米婷. 急性呼吸窘迫综合征患者血清 IL-18 和组织因子水平与预后的关系 [J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(2): 119-121.
- Li X, He S, Zhou X, et al. Lyn Delivers Bacteria to Lysosomes for Eradication through TLR2-Initiated Autophagy Related Phagocytosis [J]. PLoS Pathog, 2016, 12(1): e1005363.
- Li H, Zhou X, Tan H, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to the pathogenesis of acid-aspiration-induced ALI/ARDS [J]. Oncotarget, 2017, 9(2): 1772-1784.
- Worley MJ, Heinzlering KG, Roche DJ, et al. Ibuprofen attenuates subjective effects of methamphetamine in a placebo-controlled inpatient study [J]. Drug Alcohol Depend, 2016, 162(9): 245-250.
- Hagiwara S, Iwasaka H, Hasegawa A, et al. High-dose intravenous immunoglobulin G improves systemic inflammation in a rat model of CLP-induced sepsis [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(10): 1812-1819.
- Matutebello G, Downey G, Moore BB, et al. An official American Thoracic Society workshop report: features and measurements of experimental acute lung injury in animals [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2011, 44(5): 725-738.
- 王秀岩, 徐思成, 刘光明, 等. 有创-无创序贯性机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征的时机探讨 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(5): 330-334.
- Turner RB, Rouse S, Elbarbry F, et al. Azithromycin Pharmacokinetics in Adults With Acute Respiratory Distress Syndrome Undergoing Treatment With Extracorporeal-Membrane Oxygenation [J]. Ann Pharmacother, 2016, 50(1): 72-73.
- 马英霞, 王泽芬, 陈李容. 急性呼吸窘迫综合征患者呼气末正压治疗方案选择及对血液动力学影响 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(2): 136-138.

- Feng Y, Cui Y, Gao JL, et al. Resveratrol attenuates neuronal autophagy and inflammatory injury by inhibiting the TLR4/NF- κ B signaling pathway in experimental traumatic brain injury [J]. Int J Mol Med, 2016, 37(4): 921-930.
- 朱滨, 吴叶顺. 脓毒症导致 ALI/ARDS 患者外周血 TLR4 及血清 TNF- α , SP-A 的变化及相关性分析 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(31): 1-2.
- Stefanie Z, Ulmer AJ, Shoichi K, et al. TLR4-mediated inflammatory activation of human coronary artery endothelial cells by LPS [J]. Cardiovasc Res, 2002, 56(1): 126-134.
- Fox RJ, Coffey CS, Cudkovic ME, et al. Design, Rationale, and Baseline Characteristics of the Randomized Double-Blind Phase II Clinical Trial of Ibuprofen in Progressive Multiple Sclerosis [J]. Contemp Clin Trials, 2016, 50(7): 166-177.
- Loganathan R, Nazeer M, Goda V, et al. Genetic variants of TLR4 and TLR9 are risk factors for chronic Helicobacter pylori infection in South Indian Tamils [J]. Hum Immunol, 2017, 78(2): 216-220.
- 郭龙, 张春媚, 高勇, 等. ARDS 发病机制的相关信号通路研究进展 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(9): 1647-1650.
- Akhter N, Hasan A, Shenouda S, et al. TLR4/MyD88-mediated CCL2 production by lipopolysaccharide (endotoxin): Implications for metabolic inflammation [J]. J Diabetes Metab Disord, 2018, 17(1): 77-84.
- Ruiz-Pérez D, Benito J, Polo G, et al. The Effects of the Toll-Like Receptor 4 Antagonist Ibuprofen on Sevoflurane's Minimum Alveolar Concentration and the Delayed Remifentanyl-Induced Increase in the Minimum Alveolar Concentration in Rats [J]. Anesth Analg, 2016, 122(5): 1370-1376.
- Sari AN, Korkmaz B, Serin MS, et al. Effects of 5, 14-HEDGE, a 20-HETE mimetic, on lipopolysaccharide-induced changes in MyD88/TAK1/IKK β /I κ B- α /NF- κ B pathway and circulating miR-150, miR-223, and miR-297 levels in a rat model of septic shock [J]. Inflamm Res, 2014, 63(9): 741-756.

(2019-09-16 收稿 2020-11-26 修回)

(上接第 504 页)

参考文献

- Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary Resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for out-of-Hospital Cardiac Arrest: a statement for healthcare Professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, perioperative and Resuscitation [J]. Circulation, 2015, 132(13): 1286-1300.
- 陈衍红, 杨杰, 李晓娟, 等. 重症监护病房优化治疗对心肺复苏患者脑复苏的疗效分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1): 62-63.
- 俞慧, 周从阳, 万筱明, 等. 亚低温治疗对心搏骤停患者预后影响

的 Meta 分析 [J]. 重庆医学, 2018, 47(28): 3680-3683.

- 曾瑞峰, 丁邦晗, 赖芳, 等. 电针针刺足三里治疗复苏后综合征患者的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(9): 1560-1566.
- 韩林, 高旻, 王旭慧, 等. 醒脑开窍针刺法对脑缺血再灌注大鼠海马神经元 KATP 通道细胞电生理的调控研究 [J]. 天津中医药, 2019, 36(3): 269-274.
- Vondrakova D, Kruger A, Janotka M, et al. Association of neuron-specific enolase values with outcomes in cardiac arrest survivors is dependent on the time of sample collection [J]. Crit Care, 2017, 21(1): 172.
- Storm C. Biomarkers after resuscitation: Relevance in daily clinical practice for prognosis estimation and definition of therapeutic goals [J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2019, 114(4): 313-318.
- Park JH, Oh JH, Choi SP, et al. Neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest could be predicted with the help of bispectral-index during early targeted temperature management [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2018, 26(1): 59.

(2019-05-06 收稿 2020-11-16 修回)