

文章编号: 1005-0957 (2022) 04-0366-06

· 临床研究 ·

揸针治疗对老年髋部骨折术后认知功能障碍的影响

李荣华, 蒋蕴智, 蒋兴燕, 蔡靛羽

(江苏省无锡市中医医院, 无锡 214000)

【摘要】 目的 观察术前揸针治疗对老年髋部骨折患者术后认知功能障碍(POCD)的影响。方法 选取将进行髋部骨折手术(包括股骨头置换术、全髋关节置换术等)的老年患者 80 例,按随机数字表法分为试验组(40 例)和对照组(40 例)。试验组在术前行揸针治疗,对照组在术前行假揸针治疗。比较患者术前 2 d(T0)、术后 1 d(T1)、术后 3 d(T2)以及术后 5 d(T3)不同时间点的疼痛数字评价量表(NRS)和简易精神状态评价量表(MMSE)的评分,记录并统计术后补救镇痛的情况以及 POCD 的发生率。比较患者不同时间点的血清检测指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、中枢神经特异性蛋白(S100 β)和 Tau 蛋白水平的变化。结果 术后 T1、T2、T3 时间点,两组 NRS 评分均低于同组术前 T0 时间点($P<0.05$);试验组术后 T1、T2 时间点 NRS 评分明显低于对照组($P<0.05$)。试验组术后 T2、T3 时间点补救镇痛事件次数明显少于对照组($P<0.05$)。术后 T1 时间点,两组 MMSE 评分均为最低;试验组术后 T1、T2、T3 时间点 MMSE 评分均高于对照组($P<0.05$)。试验组术后 T2、T3 时间点 POCD 发生率明显低于对照组($P<0.05$)。试验组术后 T2、T3 时间点血清 NSE、TNF- α 、Tau 蛋白水平均低于对照组($P<0.05$)。试验组术后 T1、T3 时间点血清 S100 β 蛋白水平低于对照组($P<0.05$)。结论 术前揸针治疗可缓解老年髋部骨折术后疼痛,降低疼痛相关认知功能障碍的发生率,下调神经损伤相关标记物的水平。

【关键词】 皮内针疗法;揸针;骨折;疼痛;术后认知功能障碍

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.04.0366

Effect of Subcutaneous Thumb-tack Needle Embedding on Senile Cognitive Disorder After Hip Fracture Surgery LI Ronghua, JIANG Yunzhi, JIANG Xingyan, CAI Liangyu. Jiangsu Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214000, China

[Abstract] Objective To observe the effect of preoperative subcutaneous thumb-tack needle embedding on postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients with hip fracture. **Method** Eighty patients who would undergo hip fracture surgery (including femoral head replacement and total hip replacement) were enrolled and allocated, using a random number table, to an experimental group (40 cases) and a control group (40 cases). The experimental group received preoperative subcutaneous thumb-tack needle embedding and the control group received preoperative sham one. The numeric rating scale (NRS) for pain scores and the mini-mental state examination (MMSE) scores were compared between the two groups of patients two days (T0) before surgery and one day (T1), three days (T2) and five days (T3) after surgery and between different time points in the two groups of patients. Postoperative remedial analgesia and POCD incidence were recorded and statistically analyzed. Serum indicators [neuron-specific enolase (NSE), tumor necrosis factor (TNF- α), central nervous specific protein (S100 β) and Tau protein] were compared between the two groups of patients at different time points and between different time points in the two groups of patients. **Result** The NRS score was lower in the two groups at T1, T2 and T3 than at T0 ($P<0.05$) and

基金项目:国家自然科学基金(81973878);江苏省自然科学基金(BK20180167);江苏中医药领军人才项目(SLJ0218)

作者简介:李荣华(1990—),男,主治医师,硕士,Email:lironghua1990@163.com

通信作者:蔡靛羽(1973—),女,主任医师,博士,E-mail:wxy018@njucm.edu.cn

significantly lower in the experimental group than in the control group at T1 and T2 ($P < 0.05$). The number of remedial analgesic events was significantly smaller in the experimental group than in the control group at T2 and T3 ($P < 0.05$). The MMSE score was lowest in the two groups at T1 and higher in the experimental group than in the control group at T1, T2 and T3 ($P < 0.05$). The incidence of POCD was significantly lower in the experimental group than in the control group at T2 and T3 ($P < 0.05$). Serum NSE, TNF- α and Tau protein levels were lower in the experimental group than in the control group at T2 and T3 ($P < 0.05$). Serum S100 β protein levels were lower in the experimental group than in the control group at T1 and T3 ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative subcutaneous thumb-tack needle embedding can relieve the pain, reduce the incidence of pain-related cognitive disorder and down-regulate nerve injury-related marker levels in elderly patients after hip fracture surgery.

[Key words] Intradermal needle therapy; Thumb-tack needle for subcutaneous embedding; Fracture; Pain; Postoperative cognitive complications

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是老年患者围术期常见的神经系统并发症, 一般出现在麻醉手术后, 患者出现以记忆力、集中力、信息处理能力等障碍为主要表现, 甚至发生人格改变的神经损害性疾病^[1]。POCD 有较高发生率, 严重影响老年患者的术后康复质量和生活质量, 并可能持续数周或数月, 延长了住院时间甚至增加死亡率, 给社会和家庭造成一定的负担。老年患者髋部骨折手术 POCD 实际发生率可高达 16% 以上^[2], 表明即使手术成功, 往往因为其手术时间长、创伤大、出血多等因素, 患者可能遭受短期或长期的 POCD。目前为止, POCD 的发病机制尚不明确, 手术及麻醉的影响是当前研究的主要方向。目前已知高龄是 POCD 的独立危险因素^[3], 其他诸如手术种类、麻醉方式、围术期药物影响等都是可能的致病机制。越来越多的研究表明中枢神经炎症应为 POCD 的始动环节^[4]。近几年的临床研究表明, 揸针作为一种特殊的针灸疗法, 操作简便, 不良反应少,

痛苦轻微, 且能起到延伸治疗, 增加综合刺激量, 从而达到持续治疗以及强化治疗的目的^[5]。本研究以老年髋部骨折手术患者为研究对象, 术前采用揸针治疗, 观察其对患者术后认知功能障碍的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取无锡市中医医院 2019 年 9 月至 2020 年 9 月行髋部骨折手术的老年患者 80 例, 年龄 65~80 岁, 身体质量指数 (body mass index, BMI) $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ 且 $< 25 \text{ kg/m}^2$, 性别不限, 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级为 I~III 级。按随机数字表法将患者分为试验组 (40 例) 和对照组 (40 例), 所有患者均顺利完成手术, 临床资料搜集完整。两组性别、年龄、BMI、受教育程度、ASA 分级、术中输血量、出血量、手术时长比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	试验组 (40 例)	对照组 (40 例)	统计值	P 值
性别 (男/女, 例)	8/32	10/30	0.287	0.592
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	72 \pm 4	74 \pm 4	-1.782	0.079
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	20.97 \pm 1.29	21.49 \pm 1.46	-1.688	0.095
受教育程度 (文盲/小学/初中/高中及以上, 例)	5/15/10/10	7/12/13/8	1.280	0.734
ASA 分级 (I 级/II 级/III 级, 例)	16/15/9	14/13/13	1.003	0.605
术中输血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	1007.25 \pm 77.29	989.25 \pm 103.56	0.881	0.381
术中出血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	306.00 \pm 54.90	295.00 \pm 54.44	0.900	0.371
手术时长 ($\bar{x} \pm s$, min)	71.65 \pm 7.45	70.08 \pm 6.02	1.040	0.302

1.2 纳入标准

①符合美国骨科医师学会(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)制定的《老年髋部骨折诊治指南》^[6]中髋部骨折(股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折、转子间骨折)的相关诊断标准,且符合手术治疗指征;②入院时疼痛数字评价量表(numerical rating scale, NRS)评分 ≥ 4 分;③简易精神状态评价量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 ≥ 27 分;④自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①有严重器官功能衰竭者;②神经功能不全或意识障碍,配合度不高者;③有酗酒史或长期使用精神类药物者;④正在接受其他中医相关治疗者。

2 治疗方法

两组均采用相同的麻醉方法。患者入手术室后,常规开放外周静脉通路,监测心电图、心率、脉搏、氧饱和度、无创血压、呼末二氧化碳、脑电双频谱指数等参数。全麻诱导方案为丙泊酚 2 mg/(kg·bw),枸橼酸舒芬太尼 0.5 μ g/(kg·bw),顺式阿曲库铵 0.2 mg/(kg·bw),咪达唑仑 2 mg。术中维持方案为丙泊酚每小时 3 mg/(kg·bw)泵注,瑞芬太尼注射液每小时 0.06 μ g/(kg·bw)泵注,右美托咪定注射液每小时 0.5 μ g/(kg·bw)泵注,七氟醚维持浓度 1.5%~2%,术中维持脑电双频谱指数(bispectral index, BIS)值水平在 40~60,根据需要追加肌松药,手术结束前 20 min 关闭吸入麻醉药,并追加舒芬太尼 0.05~0.10 μ g/(kg·bw)。手术结束后,待患者完全清醒,于麻醉恢复室行髂筋膜间隙阻滞作术后镇痛。

2.1 试验组

于术前 2 d(T0)对患者进行揸针治疗。取百会、神门、合谷、内关和足三里穴,于当日早 7:00 施行揸针埋针,此后每隔 8 h 进行 1 次按揉操作,强度以患者能够耐受为宜,每次按揉 2 min 后停 30 s,再次按揉,

共 5 次为止。于术后 1 d(T1)第 1 次随访时,移除揸针。

2.2 对照组

于术前 2 d(T0)在试验组相同穴位处予假揸针(不含针体)贴敷处理,后期不进行按揉操作。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 疼痛和精神状态评估

分别于术前 2 d(T0)、术后 1 d(T1)、术后 3 d(T2)、术后 5 d(T3)各时间点评估两组患者的 NRS 和 MMSE 评分,并记录术后补救镇痛事件发生次数以及 T2 起 POCD 的发生情况(MMSE 评分 < 27 分则认定发生 POCD)。

3.1.2 实验室指标

分别于 T0、T1、T2、T3 各时间点抽取患者静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法检测患者血清中神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、中枢神经特异性蛋白(S100 β)以及 Tau 蛋白的水平。

3.2 统计学方法

本研究采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量方差分析,事后检验采用 Bonferroni 校正。计数资料比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组手术前后 NRS 评分和术后补救镇痛次数比较

两组术后(T1、T2 和 T3)NRS 评分均较同组术前(T0)降低($P < 0.05$)。试验组术后 T1、T2 时间点 NRS 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。试验组术后 T2、T3 时间点术后补救镇痛事件的次数明显少于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组手术前后 NRS 评分和术后补救镇痛次数比较

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

项目	组别	T0	T1	T2	T3
NRS(分)	试验组(40例)	5.90 \pm 1.61	2.35 \pm 0.89 ¹⁾²⁾	2.88 \pm 0.69 ¹⁾²⁾	2.23 \pm 0.77 ¹⁾
	对照组(40例)	6.18 \pm 1.47	3.00 \pm 1.28 ¹⁾	3.35 \pm 0.70 ¹⁾	2.35 \pm 1.10 ¹⁾
补救镇痛次数(次)	试验组(40例)	-	5.20 \pm 1.07	6.23 \pm 1.37 ²⁾	9.25 \pm 2.03 ²⁾
	对照组(40例)	-	5.53 \pm 0.91	9.05 \pm 1.34	15.13 \pm 1.88

注:与术前 T0 比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$

3.3.2 两组手术前后 MMSE 评分和 POCD 发生率比较

与同组 T0 时间点比较, 试验组 T1、T2 时间点的 MMSE 评分明显降低 ($P < 0.05$), 对照组 T1、T2、T3 时间点的 MMSE 评分明显降低 ($P < 0.05$)。两组术后 T1

时间点的 MMSE 评分均为最低, 后呈逐渐升高趋势。试验组术后 T1、T2、T3 时间点 MMSE 评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。试验组在 T2、T3 时间点 POCD 发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组手术前后 MMSE 评分和 POCD 发生率比较

项目	组别	T0	T1	T2	T3
MMSE ($\bar{x} \pm s$, 分)	试验组 (40 例)	28.68 ± 1.16	26.23 ± 2.07 ¹⁾²⁾	27.80 ± 1.49 ¹⁾²⁾	28.63 ± 1.10 ²⁾
	对照组 (40 例)	28.83 ± 1.01	25.03 ± 2.51 ¹⁾	26.23 ± 2.58 ¹⁾	27.65 ± 1.51 ¹⁾
POCD 发生率 [例 (%)]	试验组 (40 例)	-	-	7 (17.5) ²⁾	3 (7.5) ²⁾
	对照组 (40 例)	-	-	17 (42.5)	10 (25.0)

注: 与术前 T0 比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较²⁾ $P < 0.05$

3.3.3 两组手术前后实验室各项指标比较

试验组术后 T1、T2 时间点血清 NSE 水平较 T0 时逐渐升高 ($P < 0.05$)。对照组术后 T1、T2、T3 时间点血清 NSE 水平呈逐渐升高趋势, 与 T0 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组术后 T2、T3 时间点 NSE 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。两组术后 T2、T3 时间点血清 TNF- α 、Tau 蛋白水平呈升高趋势, 与 T0 比较差异

有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组术后 T2、T3 时间点血清 TNF- α 、Tau 蛋白水平低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组术后 T1、T2 时间点血清 S100 β 蛋白水平较 T0 时逐渐升高 ($P < 0.05$)。对照组术后 T1、T2、T3 时间点血清 S100 β 蛋白水平较 T0 时呈逐渐升高趋势 ($P < 0.05$)。试验组术后 T1、T3 时间点血清 S100 β 蛋白水平低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组手术前后实验室各项指标比较

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

项目	组别	T0	T1	T2	T3
NSE (ng/mL)	试验组	6.71 ± 0.88	19.86 ± 2.36 ¹⁾	21.80 ± 2.71 ¹⁾²⁾	19.14 ± 2.44 ¹⁾²⁾
	对照组	6.88 ± 0.89	19.81 ± 2.26 ¹⁾	23.49 ± 3.01 ¹⁾	24.79 ± 2.28 ¹⁾
TNF- α (pg/mL)	试验组	9.38 ± 0.94	9.36 ± 0.99	11.77 ± 1.54 ¹⁾²⁾	12.39 ± 1.32 ¹⁾²⁾
	对照组	9.41 ± 0.64	9.41 ± 0.93	16.14 ± 1.03 ¹⁾	17.41 ± 1.02 ¹⁾
S100 β (pg/mL)	试验组	20.36 ± 4.22	56.12 ± 7.09 ¹⁾²⁾	128.53 ± 10.61 ¹⁾	92.10 ± 40.67 ¹⁾²⁾
	对照组	20.18 ± 5.01	73.91 ± 8.61 ¹⁾	129.95 ± 11.03 ¹⁾	137.15 ± 11.88 ¹⁾
Tau (pg/mL)	试验组	8.61 ± 1.37	9.00 ± 3.21	21.51 ± 4.23 ¹⁾²⁾	26.12 ± 3.83 ¹⁾²⁾
	对照组	8.89 ± 1.53	9.14 ± 3.05	27.93 ± 3.33 ¹⁾	31.37 ± 3.33 ¹⁾

注: 与术前 T0 比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较²⁾ $P < 0.05$

4 讨论

术后认知功能障碍 (POCD) 是老年患者常见的术后并发症, 主要表现为术后发生的脑功能紊乱, 精神情绪状态发生改变, 并有着注意力和记忆力受损的显著特点, 尤其在老年患者, 可能因神经功能持续恶化而发展成为阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)^[7]。目前认为 POCD 主要与手术麻醉、术后疼痛、围术期炎症、术前合并症等因素相关联^[8]。高龄患者大脑体积缩小, 脑血流自身调节功能减退, 神经元数量随年龄增加而逐渐减少, 中枢胆碱能系统日趋退化, 特异性受体及乙酰胆碱等神经递质亦相对减少, 进而导致记忆力

减退和认知能力下降^[9-10], 这些老年性改变都是 POCD 潜在危险因素。国际社会呼吁对 POCD 进行深入且系统的研究, 并迫切需要探索可靠的检测标准和防治方法。但由于评价标准难于统一, 即使常规采用诸如抗炎治疗、抑制小胶质细胞活化和改善脑部微循环等应对策略, 依旧无法获得令人满意的临床疗效^[11-12]。

在针对发病机制的研究中, 中枢神经炎症被认为是 POCD 的始动环节。目前, 大多数研究者都认可“小胶质细胞-神经炎症-认知功能障碍”途径, 当受到手术等刺激时, 中枢神经系统中的小胶质细胞, 骨髓源性巨噬细胞 (BMDM), 肥大细胞和 T 细胞释放出更多的炎症

细胞因子,这些细胞因子将集中在特定的大脑区域,导致手术后的神经炎症进一步加重,并引起认知障碍^[13]。相关影像学资料显示,疼痛可激活扣带回皮质、海马和杏仁核等相关脑组织区域,此区域同时与认知记忆功能密切相关^[14]。KOYAMA T 等^[15]的研究表明,急性术后疼痛可使实验大鼠前额叶皮质与海马区 TNF- α 、IL-1 β 浓度升高,从而增加术后认知障碍的发生率,而完善的术后镇痛可显著降低上述发生率。术后急性疼痛可能通过加重全身系统的炎症反应,从而诱导中枢炎症,引起更高层次的神经细胞损伤,导致认知障碍的发生。本研究结果表明两组患者术后不同时间点 NRS 评分差异明显,说明揸针疗法可显著减轻术后疼痛尤其是炎性疼痛,针刺镇痛的研究目前已趋于成熟,对于围术期的良好镇痛,可以显著减少术后并发症,减少术中麻醉用药量,改善术后恢复质量^[16],良好的镇痛可减轻炎症,从而减轻疼痛相关的术后认知损害。

在本研究中,两组患者术后血清 TNF- α 逐渐升高,说明手术产生的刺激诱导炎症发生,而揸针给予的穴位刺激可能实现了降低炎症介质表达的目的,从而减轻可能因中枢炎症而导致的认知损害。Tau 蛋白过度磷酸化会引起脑内相关神经递质失调、神经元纤维大量集中并相互缠结,从而导致认知障碍。研究人员在发生术后认知功能衰退的患者中观察到 Tau 蛋白浓度的增加,推测 Tau 过磷酸化可能是 POCD 或 AD 的发病机制^[17-18]。S100 β 蛋白是由星形胶质细胞和少突胶质细胞合成分泌的一种钙离子结合蛋白,越来越多的临床证据表明,麻醉和外科手术可导致强烈的中枢炎症反应,并导致 S100 β 蛋白升高,因此,S100 β 被认为是诸如脑损伤和神经退行性病变等病理状态的生物标志物^[19],本研究结果表明,揸针疗法可能通过相关机制降低了上述神经损伤标志性蛋白的表达,从而减少了术后认知障碍的发生。

围术期降低中枢炎症可能是当前对 POCD 较成熟的治疗策略。鉴于目前多数防治方法不能完全解决 POCD 的发生发展,本研究根据穴位刺激的诊疗经验,采用中医揸针,发挥穴位刺激在围术期降低应激、器官保护以及抑制炎症反应等作用。揸针疗法其早期是由“浮刺”为基础演化而来,相较于传统针刺方法,揸针能给予持久而稳定的良性刺激,且其针体短小,刺痛轻微,在特定穴位埋针后可以达到累积效应。揸针刺入皮层后,一方面通过直接刺激神经末梢,神经兴奋后沿着

相应的神经传导通路到中枢神经系统,激活神经系统调节,通过相关信号传递分子,以激活神经-内分泌-免疫网络,发挥网络的整体调节治疗作用。接受术前揸针治疗后施行手术,在术后相同时间点,试验组患者 MMSE 评分明显较高,POCD 发生率降低更为显著,表明术前揸针疗法可通过多种途径有效减少术后认知功能障碍的发生,值得在临床应用。

参考文献

- [1] BATISTAKI C, RIGA M, ZAFEIROPOULOU F, *et al.* Effect of sugammadex versus neostigmine/atropine combination on postoperative cognitive dysfunction after elective surgery[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2017, 45(5): 581-588.
- [2] XIAO Q X, LIU Q, DENG R, *et al.* Postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing hip arthroplasty[J]. *Psychogeriatrics*, 2020, 20(4): 501-509.
- [3] HANG X, DONG H, Li N, *et al.* Activated brain mast cells contribute to postoperative cognitive dysfunction by evoking microglia activation and neuronal apoptosis[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 127.
- [4] ZHENG B, LAI R, LI J, *et al.* Critical role of P2X7 receptors in the neuroinflammation and cognitive dysfunction after surgery[J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 61: 365-374.
- [5] 毛林焕. 近 3 年揸针临床研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(12): 151-152.
- [6] Brox W T, Roberts K C, Taksali S, *et al.* The American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence-Based Guideline on management of hip fractures in the elderly[J]. *J Bone Joint Surgery-American Volume*, 2015, 97(14): 1196-1199.
- [7] PAGE V J, OGLESBY F C, ARMSTRONG R A. Postoperative cognitive dysfunction[J]. *Current Anesthesiology Reports*, 2017, 7(4): 1908-1912.
- [8] 龚海蓉, 雷翀. 术后认知功能障碍研究进展[J]. 中国医药, 2019, 14(1): 151-155.
- [9] WANG L, LIU B J, CAO Y, *et al.* Deletion of type-2 cannabinoid receptor induces Alzheimer's Disease-like

- tau pathology and memory impairment through AMPK/GSK3 β Pathway[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(6):4731-4744.
- [10] ZHANG X, DONG H, LI N, *et al.* Activated brain mast cells contribute to postoperative cognitive dysfunction by evoking microglia activation and neuronal apoptosis[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1):127.
- [11] ZHANG D, LI N, WANG Y, *et al.* Methane ameliorates post-operative cognitive dysfunction by inhibiting microglia NF- κ B/MAPKs pathway and promoting IL-10 expression in aged mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 71:52-60.
- [12] ZORRILLA-VACA A, HEALY R, GRANT MC, *et al.* Intraoperative cerebral oximetry-based management for optimizing perioperative outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Can J Anaesth*, 2018, 65(5):529-542.
- [13] LIU Y, YIN Y. Emerging roles of immune cells in postoperative cognitive dysfunction[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018:6215350.
- [14] AX A, BL A, EBBAB C, *et al.* Convergent neural representations of experimentally-induced acute pain in healthy volunteers: A large-scale fMRI meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehavior Rev*, 2020, 112:300-323.
- [15] KOYAMA T, KAWANO T, IWATA H, *et al.* Acute postoperative pain exacerbates neuroinflammation and related delirium-like cognitive dysfunction in rats[J]. *J Anesthesia*, 2019, 33(3):482-486.
- [16] 韩济生. 针麻镇痛研究[J]. 针刺研究, 2016, 41(5):377-387.
- [17] LEE K H, LEE S J, LEE H J, *et al.* Amyloid β 1-42 ($A\beta$ 1-42) induces the CDK2-mediated phosphorylation of tau through the activation of the mTORC1 signaling pathway while promoting neuronal cell death[J]. *Front Mol Neurosci*, 2017, 10:229.
- [18] SHEN W, LU K, WANG J, *et al.* Activation of mTOR signaling leads to orthopedic surgery-induced cognitive decline in mice through β -amyloid accumulation and tau phosphorylation[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(4):3925-3934.
- [19] SCHAEFER ST, KOENIGSPERGER S, OLOTU C, *et al.* Biomarkers and postoperative cognitive function: could it be that easy?[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2019, 32(1):92-100.

收稿日期 2021-06-26