

手术炎症和术后认知功能障碍关系的研究进展

宋铭临¹ 刘颖² 宋晨浩¹ 王宝忠¹

(1.华北理工大学; 2.河北医科大学)

摘要: 术后认知功能障碍 (POCD) 是一种常见的术后并发症, 主要发生在手术和麻醉后的患者。虽然已经对 POCD 进行了大量研究, 但其病理生理机制仍不清楚。神经炎症可促进外周炎症相关因素的释放、血脑屏障的降解和破坏、中枢炎症的发生以及神经元凋亡和突触丧失, 这表明炎症机制可能在 POCD 的发生中发挥关键作用。

关键词: 术后认知功能障碍, 炎症

随着医疗水平的提高, 越来越多的疾病会通过手术治疗。术后认知功能障碍 (POCD) 是手术后的常见并发症之一, POCD 指的是学习能力、注意力和记忆能力下降, 在严重的情况下, 可能会有性格变化和社会行为的下降^[1], 其危险因素有: 年龄、教育水平、高血压、抑郁症和糖尿病等^[2]。POCD 发生率在手术后最初几周为 10-54%^[3], 在 3 个月时为 12-17%, 到 12 个月数量减少到 3%^[4, 5]。但在接受心脏手术的患者中, 12 个月后患病率可能再次上升, 从 12 个月时的 9% 上升到术后 5-7.5 年的 30-42%^[6]。认知功能的恶化将会严重威胁生活质量, 增加医疗费用和再住院率, 因此迫切需要可靠的预测和治疗方法。

手术会诱发炎症反应和免疫激活, 进而导致系统性炎症信号分子级联反应。许多研究表明免疫激活可触发 POCD, 也可以诱导、维持和加重神经炎症。一般来说, 应对认知障碍的免疫激活通常是慢性的, 而大脑短暂和更急性的免疫激活的影响在定性或定量上更难预测。神经炎症可能在 POCD 的发展中发挥关键作用, 其他可能促成的潜在因素包括神经元加速老化、神经内分泌障碍

和昼夜节律障碍等^[7]

手术引起的无菌创伤和局部细胞坏死导致损伤相关分子模式, 包括高流动性组蛋白 B1 (HMGB1) 释放到细胞外。HMGB1 是一种高度保守的核蛋白, 但在病理条件下是一种炎症因素和损伤信号^[8]。当 HMGB1 从细胞核释放到细胞中时, 它通过模式识别受体, 激活相关的信号通路。此外, 激活的免疫细胞如外周巨噬细胞和单核细胞被招募到损伤部位, 细胞内 NF- κ B 通路的激活会促进外周免疫细胞合成和释放各种炎症因子 (IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α)。促炎因素通过正反馈回路促进 HMGB1 的分泌, 诱导和维持外周炎症反应^[8]。研究报告显示 POCD 患者血清中 HMGB1 水平明显高于对照组, 这进一步支持 HMGB1 和 POCD 之间的潜在相关性^[9]。

手术引起的全身炎症反应导致血浆炎症因子水平升高, 其通过多种机制诱导中枢神经系统炎症反应^[10]。动物实验表明非颅脑手术后中枢神经系统中炎症因素 (IL-1、IL-6 和 TNF- α) 水平增加, 并与外周血中的炎症因素呈正相关^[11]。这进一步支持了 POCD 的中枢神经炎症假说。了解手术创伤对术后认知的影响的关键是探

索外周炎症如何影响中枢神经系统，以及中枢神经系统炎症如何诱发认知功能障碍。

从炎症的角度采取针对性的治疗措施，如应用抗炎药物来减轻炎症反应，改善认知功能。对于 POCD 发病机制的相关研究，应进一步探索神经炎症的主要作用机制，并同时将其与其他可能的机制联系起来，并为临床工作提供指导，为患者术后快速康复提供依据。

参考文献：

[1]MASHOUR G A, WOODRUM D T, AVIDAN M S. Neurological complications of surgery and anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2015,114(2): 194–203.

[2]YANG X, HUANG X, LI M, et al. Identification of individuals at risk for postoperative cognitive dysfunction (POCD)[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2022,15: 81571852.

[3]FEINKOHL I, WINTERER G, SPIES C D, et al. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017,114(7): 110–117.

[4]PAREDES S, CORTINEZ L, CONTRERAS V, et al. Post-operative cognitive dysfunction at 3 months in adults after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2016,60(8): 1043–1058.

[5]SILBERT B, EVERED L, SCOTT D A, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery[J]. Anesthesiology, 2015,122(6): 1224–1234.

[6]EVERED L A, SILBERT B S, SCOTT D A, et al.

Prevalence of Dementia 7.5 Years after Coronary Artery Bypass Graft Surgery[J]. Anesthesiology, 2016,125(1): 62–71.

[7]SKVARC D R, BERK M, BYRNE L K, et al.

Post-Operative Cognitive Dysfunction: An exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2018,84: 116–133.

[8]BIANCHI M E, CRIPPA M P, MANFREDI A A, et al.

High-mobility group box 1 protein orchestrates responses to tissue damage via inflammation, innate and adaptive immunity, and tissue repair[J]. Immunol Rev, 2017,280(1): 74–82.

[9]YU H, DONG R, LU Y, et al. Short-Term Postoperative Cognitive Dysfunction and Inflammatory Response in

Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Pilot Study[J]. Mediators Inflamm, 2017,2017: 3605350.

[10]LIN G X, WANG T, CHEN M H, et al. Serum

high-mobility group box 1 protein correlates with cognitive decline after gastrointestinal surgery[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2014,58(6): 668–674.

[11]WAN Y, XU J, MA D, et al. Postoperative

impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus[J]. Anesthesiology, 2007,106(3): 436–443.

作者简介：宋铭临（1996-），女，再读硕士研究生，研究方向：术后认知功能