

Progress in the study of cervical sympathetic ganglion block for improving cognitive function after partial hepatectomy

Junyu Gao Rui Jiang Yan Lu*

Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000

Abstract

Postoperative cognitive dysfunction(POCD) and Postoperative delirium(POD) are common in elderly patients after major thoracic and abdominal surgery. POCD and POD will not only lead to postoperative complications, but also increase the waste of medical resources. Partial hepatic resection under general anesthesia is prone to hemodynamic changes, brain perfusion changes, and the body is prone to stress response, which is one of the main factors affecting the postoperative cognitive dysfunction of patients. Stellate ganglion block (SGB) and Superior cervical sympathetic ganglion block (SCSG) are treatments for nerve injury and circulatory problems, both of which can improve cerebral perfusion. There have been studies showing that SGB can improve postoperative cognitive function in elderly patients, but there are few studies on the effect of SCSG on postoperative cognitive function. Consequently, this article summarizes the application of SCSG in clinical anesthesia and pain medicine, as well as the possible mechanism of improving postoperative cognitive dysfunction, and provides a more reasonable anesthesia technique for the prevention of POCD in elderly patients.

Keywords

Superior cervical sympathetic ganglion block; Stellar ganglion block; Postoperative cognitive impairment; Postoperative delirium; Partial hepatectomy; Research progress; prevention

颈交感神经节阻滞改善肝部分切除术后认知功能的研究进展

高俊羽 江睿 路艳*

承德医学院, 中国·河北承德 067000

摘要

在接受重大手术后的老年患者中, 术后认知功能障碍(POCD)非常常见, POCD不仅会导致术后并发症增加, 还会浪费医疗资源。全麻下肝部分切除术容易发生血流动力学改变, 脑灌注也会随之改变; 机体容易产生应激, 有研究表明应激反应也会影响术后认知功能, 是导致POCD的因素之一。星状神经节阻滞(Stellate ganglion block, SGB)和颈上交感神经节阻滞(Superior cervical sympathetic ganglion, SCSG)是神经损伤和循环问题的治疗方法, 可以改善脑灌注。已经有研究结果表明SGB能改善老年患者术后认知功能, 但关于颈上交感神经节阻滞SCSG在老年患者术后认知功能方面的研究却很少。因此本文总结了SCSG在临床麻醉和疼痛学中的应用, 以及改善术后认知功能障碍的可能机制, 并且为给老年患者提供更合理的预防POCD的麻醉技术。

关键词

颈上交感神经节阻滞; 星状神经节阻滞; 术后认知功能障碍; 术后谵妄; 肝部分切除术; 研究进展; 预防

1 引言

术后认知功能障碍 POCD 是目前公认的一个重要公共卫生问题, 影响着全球许多术后患者。腹腔镜下肝部分切除术因损伤小近年来得到广泛的应用, 然而, 手术刺激和人体创伤等会增加应激并引起多种术后并发症, 例如术后疼

痛、术后认知功能障碍、靶器官功能损伤等等, 接受大手术的老年患者发生 POCD 的风险很高, 因此有必要探索一种更合理的麻醉技术, 以减少 POCD 和提高患者的生活质量。

颈交感神经节阻滞, 即将局部麻醉药注入包含交感神经节的疏松结缔组织中, 目的是实现对交感干的可逆性阻断, 以及对颈交感神经节的前神经节和后神经节以及它们所支配区域的阻断。颈交感神经阻滞已被确立为治疗与头颈部和上肢交感神经系统功能障碍或循环功能不全相关症状患者的有效方法。这种方法已经被证明可以增加脑灌注, 抑制疼痛, 增强血流动力学稳定性。近年来随着超声技术的发展, 超声引导下颈交感神经节阻滞越来越多的被应用, 颈交感神经节阻滞借助超声也变得可视化, 阻滞方法越来越安全。

【作者简介】高俊羽(2000-), 女, 满族, 中国河北承德人, 在读硕士, 从事临床麻醉研究。

【通讯作者】路艳(1982-), 女, 中国河北邯郸人, 博士, 主任医师, 从事临床麻醉研究。

颈交感神经节阻滞包含了星状神经节阻滞 SGB 和颈上交感神经节阻滞 SCSG, 两者作用机制相似。已证实, 颈交感神经节阻滞可明显的提升脑血流量^[1]。尽管关于 SCSG 已有大量基础实验研究, 但其在接受重大手术的老年患者 POCD 的研究和文章相对较少。本文旨在全面综述 SCSG 在临床中的应用和作用机制, 以发现其可以预防 POCD 的可能机制和效果, 进而为临床提供一个更安全有效的 POCD 预防措施。

2 术后认知功能障碍 POCD 和 POD

术后认知功能障碍 (POCD) 是麻醉和手术创伤后的一种认知能力的下降, 其发生率随着年龄的增长而升高, 尤其在老年人中多见。有研究结论表明, 老年患者 POCD 的发生率在非心脏外科手术中比其他人更高, 其概率是 60 岁以下患者的 1.5 倍^[2]。POCD 主要的症状是认知能力的下降, 表现在记忆力、注意力、协调能力、定向能力、语言流畅度以及执行能力等方面, 这种急性波动性的意识障碍通常在手术结束后 1-3 天内表现出来。POCD 不但会导致术后住院时间延长和死亡率增加, 而且会增加家庭和社会的负担。

2.1 POCD 的危险因素

POCD 的危险因素有很多, 包括患者年龄、手术类型、麻醉方式、疼痛强度、术中脑氧饱和度和患者受教育水平等。由于老年患者机体功能下降, 加上各种系统包括呼吸系统、心血管系统、脑血管系统疾病的影响, 大大降低了其对麻醉的耐受能力, 因此, 老年患者 POCD 的发生率明显增高。POCD 的发生率会随着机体应激增多, 手术时间的延长以及手术创伤的增加而升高。另外麻醉方式也会影响 POCD, 有研究显示在非心脏手术中, 丙泊酚静脉麻醉的 POCD 比吸入麻醉的发生率更高^[3]。有大量研究结果表明, 术后疼痛也会明显的降低患者的认知能力和记忆力等^[4], 因此疼痛也是 POCD 的危险因素之一。并且脑氧代谢异常也是术后认知功能障碍的重要贡献者^[5]。此外, 患者的教育程度也起着一定作用, 受教育程度较高的人群可能 POCD 发生率更低。

2.2 POCD 的发病机制

关于 POCD 的发病机制, 目前为止有很多学说, 比如中枢神经系统炎症、神经营养因子、神经元凋亡、疼痛、线粒体代谢紊乱等。周围炎症因子会由于手术的损伤而增多, 进而突破血脑屏障导致中枢神经系统炎症, 从而引发术后认知功能障碍^[6]。中枢神经系统有脑源性神经营养因子 (BDNF) 分布, 其主要功能是增强海马的突触可塑性并促进神经生长, 从而有助于学习和记忆^[7]。有研究表明, 炎症会引起脑源性生长因子 / 酪氨酸激酶受体信号通路失调, 导致树突棘丢失和凋亡, 小鼠会发生 POCD^[8]。神经元凋亡会导致脑损伤, 进而导致 POCD, 因此神经元在认知功能中也起着重要的作用。术后镇痛不充分同样会引起患者躁动不

安, 术后认知功能下降, 因此, 疼痛与 POCD 存在着潜在的关系。曾有基础研究表明改善小鼠的术后认知功能可以通过提高线粒体功能来实现, 说明线粒体功能下降也与衰老密切相关^[9]。

3 颈上交感神经节阻滞 SCSG

颈椎旁神经节是神经系统的一个重要部分, 在人体中, 颈上神经节、颈中神经节和颈下神经节 (又称星状神经节) 这三个神经节之间通过节间支相互连接的构成了颈椎旁神经节。脑部血管系统由交感神经纤维密集供应, 其起始部位主要来自颈上交感神经节, 它位于颈部前方的椎前筋膜深侧, 是交感神经系统中最大的一个神经节, 也是颈交感神经链的最上部, 主要通过供应颈内动脉和颈外动脉的血管向头面部交感神经产生作用。其传入纤维主要来自脊髓胸节, 然后进入颈神经节; 传出纤维则通过灰交通支与颈部的交感神经从相连, 最终支配头部和颈部的各个器官。

3.1 SCSG 的阻滞方法

随着技术的发展, 颈交感神经节阻滞借助超声也变得可视化, 阻滞方法越来越安全, 已经有研究找到了颈上交感神经节的解剖标志, 以及这一阻滞方法的可行性。一项在尸体的研究中表明, 颈总动脉分叉处是定位颈上神经节进行麻醉阻滞标志, 也就是颈总动脉刚刚开始分支出颈外颈内动脉的位置。阻滞的方法一般为: 患者取仰卧位, 头部向左侧偏转约 30-45°, 超声探头横向指向右侧颈部, C6 横突定位至环状软骨水平。将超声探头缓慢向头侧方向移动, 定位颈总动脉分叉的位置。确定头长肌与颈总动脉分叉起始点之间的椭圆形低回声结构后, 在超声引导下从侧方入路用平面内技术, 将针插入, 接近目标位置, 用 5 毫升的 0.2% 罗哌卡因进行 SCSG 阻滞, 注射后同侧可以观察到 Horner's 征 (同侧瞳孔缩小、上睑下垂、结膜充血) 则为阻滞成功。

3.2 SCSG 的临床应用

颈上交感神经节位于颈交感神经链的最上方, 并且颈上交感神经节阻滞是信息进入中枢神经系统前能够被调控的最后一站, 因此阻滞该神经节可以治疗多种颅脑和面部的疾病: 偏头痛, 丛集性头痛, 颈源性头痛, 头颈部神经病理性疼痛, 脑血管痉挛和微血管缺血, 中枢性卒中后综合征, 周围性面瘫面部疼痛, 眩晕 (椎体起源), 耳鸣, 第 1 支和第 2 支三叉神经痛, 急性带状疱疹或带状疱疹后神经痛, 舌咽神经痛, 头部多汗, 哮喘, 过敏性鼻炎, 抑郁症等。SCSG 在麻醉学领域和疼痛学领域被广泛应用, 它在非麻醉性镇静领域也具有显著疗效, 包括治疗睡眠异常、心理问题、心律失常、内分泌和免疫性疾病等等。

3.3 SCSG 预防 POD 和 POCD 的可能机制

近年来, 很多研究表明星状神经节阻滞 (SGB) 可以显著增加脑血流, 扩张脑血管, 从而保证脑组织血氧供应^[10]; 改善脑灌注, 缓解颅内血管痉挛, 可以同时扩张

阻滞同侧以及对侧的皮肤血管，增加血流量。有研究者证明了颈上交感神经节阻滞同样在增加脑血流量，增加远端脑灌注，增加脑循环时间等方面是有效的。并且有研究认为 SGB 增加脑血流量的方式是局麻药到达颈上交感神经节 (SCSG)，没有 SCSG 阻滞的 SGB 不影响脑循环^[11]。SCSG 阻滞可能对头部产生更成功的交感神经阻滞，而对上肢的交感神经阻滞成功率较低，这在使用相同剂量的局部麻醉药改善脑灌注方面可能比 SGB 更有优势。

3.4 SCSG 的并发症

切记不可同时阻滞双侧颈上交感神经节，因为一旦双侧同时误阻滞了膈神经或喉返神经，会导致严重的并发症。阻滞膈神经的主要症状：呼吸困难，听诊正常；阻滞喉返神经的主要症状：咽部异物感、声音嘶哑；阻滞迷走神经的主要症状：心动过速、高血压；局麻药扩散至 C6~T1 根区时，可出现部分臂丛神经阻滞的症状；血肿形成；持续性咳嗽；闭锁综合征；心动过缓；如果针头插入过深，可能导致硬膜外或椎管内麻醉；如果局麻药误入血管内可导致全身毒性反应等。

4 讨论

术前认知功能障碍、术后谵妄 POD、神经恢复延迟和术后认知功能障碍 POCD 都属于围手术期神经认知障碍 PND (perioperative neurocognitive dysfunction) 分很多种类，是一种常见的手术并发症。麻醉和手术都可能与术后谵妄 POD 和术后认知功能障碍 POCD 的发生有关，有研究表明全身麻醉也是其危险因素之一。术后认知功能下降有很多危险因素，包括患者年龄、手术类型、麻醉方式、疼痛强度、术中脑氧饱和度和患者受教育水平等。

颈上交感神经节阻滞 SCSG 和星状神经节阻滞 SGB 的应用在临床上很常见，如在疼痛学领域中可用于偏头痛，颈源性头痛，脑血管痉挛等。最近 SGB 和 SCSG 在围手术期中也开展了一系列研究，一项使用近红外光谱研究方法的研究表明，SGB 后脑血流量增加，脑灌注也随之改善。一项 SGB 对脑血流动力学的影响研究表明，由于局部交感神经阻滞可引起头颈部皮肤血管扩张，并且 SGB 可降低脑血管张力，但是不影响脑血管对二氧化碳的反应和脑血管的自我调节能力^[12]。有系统评价和荟萃分析表明超声引导下 SGB 治疗显著改善了术后癌症患者的疼痛管理，提高了患者的日常生活质量，促进了患者的康复^[13]。一项对大鼠神经功能的研究中发现，SGB 可有效改善神经功能恢复，提高 28 天存活率，阻碍 Toll 样受体 4/核因子 κ B 通路，从而降低血浆炎症反应^[14]。一项在大鼠中的研究发现，SGB 可以激活 Hippo 通路，减少海马神经元的铁死亡，对大鼠的认知功能有改善作用^[15]。

综上，最近的专家共识指出预防是术后认知障碍的最佳治疗方法，SCSG 和 SGB 作为一种交感神经节阻滞技术，

因其创伤小，可行性高，患者依从性好，显著改善脑血流，有效减轻血浆炎症反应等多种优势而引起热议，并且由于近年来超声的广泛应用，极大的提高了 SGB 和 SCSG 的安全性和可行性。我们的综述结果提供了许多证据，从多个方面为促进术后康复提供了许多好处，主要包括减轻血浆炎症反应，增加脑血流量，增加脑灌注，激活 Hippo 通路抑制铁死亡，证明 SCSG 和 SGB 有利于预防术后 POD 和 POCD 等，尤其是在接受胸腹部大手术老年患者的术后恢复中可能发挥重要作用，并且叙述了其可能的作用机制。总的来说，这些发现可能为未来围手术期认知功能的管理提供新的策略。虽然评估 SCSG 和 SGB 作为预防措施的研究数量有限，但这些结果强调了未来研究的重要性。

参考文献

- [1] Kang CK, Oh ST, Chung RK, Lee H, Park CA, Kim YB, Yoo JH, Kim DY, Cho ZH. Effect of stellate ganglion block on the cerebrovascular system: magnetic resonance angiography study. *Anesthesiology*. 2010 Oct;113(4):936-44. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181ec63f5. PMID: 20823762.
- [2] Moller, J. T., Cluitmans, P., Rasmussen, L. S., Houx, P., Rasmussen, H., Canet, J., et al. (1998). Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. *Lancet* 351, 857–861. doi: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0
- [3] Miller, D., Lewis, S. R., Pritchard, M. W., Schofield-Robinson, O. J., Shelton, C. L., Alderson, P., et al. (2018). Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018:CD012317. doi: 10.1002/14651858.CD012317.pub2
- [4] Berryman, C., Stanton, T. R., Jane Bowering, K., Tabor, A., McFarlane, A., and Lorimer Moseley, G. (2013). Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 154, 1181–1196. doi: 10.1016/j.pain.2013.03.002
- [5] B. Narasimhan and H. Tandri, “Stellate block in refractory ventricular tachycardia: the calm after the storm,” *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, vol. 12, no. 9, Article ID e007707, 2019.
- [6] Alam, A., Hana, Z., Jin, Z., Suen, K. C., and Ma, D. (2018). Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. *EBioMedicine* 37, 547–556. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.10.021
- [7] Lu, B., Nagappan, G., Guan, X., Nathan, P. J., and Wren, P. (2013). BDNF-based synaptic repair as a disease-modifying strategy for neurodegenerative diseases. *Nat. Rev. Neurosci.* 14, 401–416. doi: 10.1038/nrn3505
- [8] Qiu, L. L., Pan, W., Luo, D., Zhang, G. F., Zhou, Z. Q., Sun, X.

- Y., et al. (2020). Dysregulation of BDNF/TrkB signaling mediated by NMDAR/calcium/calpain might contribute to postoperative cognitive dysfunction in aging mice. *J. Neuroinflammation* 17:23. doi: 10.1186/s12974-019-1695-x
- [9] Yang, Y., Liu, Y., Zhu, J., Song, S., Huang, Y., Zhang, W., et al. (2021). Neuroinflammation-mediated mitochondrial dysregulation involved in postoperative cognitive dysfunction. *Free Radic. Biol. Med.* 178, 134–146. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.004
- [10] Nitahara K, Dan K. Blood flow velocity changes in carotid and vertebral arteries with stellate ganglion block: measurement by magnetic resonance imaging using a direct bolus tracking method. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:600–4.
- [11] Treggiari MM, Romand JA, Martin JB, Reverdin A, Rufenacht DA, de Tribolet N. Cervical sympathetic block to reverse delayed ischemic neurological deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2003;34:961–7.
- [12] Effects of stellate ganglion block on cerebral haemodynamics as assessed by transcranial Doppler ultrasonography
- [13] Dong Y, Zuo Y. A meta-analysis of ultrasound-guided stellate ganglion block on the quality of recovery after cancer surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Sep 27;103(39):e39559. doi: 10.1097/MD.00000000000039559. PMID: 39331907; PMCID: PMC11441944.
- [14] Li TT, Wan Q, Zhang X, et al. Stellate ganglion block reduces inflammation and improves neurological function in diabetic rats during ischemic stroke. *Neural Regen Res.* 2022;17:1991–7.
- [15] Zhou C, Li M, Chu Y, Zheng L, Zhang S, Gao X, Gao P. Stellate ganglion block suppresses hippocampal ferroptosis to attenuate cerebral ischemia-reperfusion injury via the Hippo pathway. *Metab Brain Dis.* 2023 Jun;38(5):1633-1642. doi: 10.1007/s11011-023-01196-5. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36922458.