

老年直肠癌患者轻度低温下 IL-2、IL-10 变化与术后早期认知功能相关性的研究

赵敏, 张毅, 赵力, 王忠慧
(昆明医科大学第三附属医院麻醉科, 云南昆明 650118)

[摘要] **目的** 比较老年直肠癌患者术中轻度低温及正常体温下细胞因子 IL-2、IL-10 的变化与术后早期认知功能的变化是否具有相关性. **方法** ASA I - II 级拟行直肠癌手术老年患者 40 例, 年龄 65 ~ 83 岁, 随机均分为常温组 (I 组) 和轻度低温组 (II 组). 分别于麻醉前 1 h (T₁)、手术结束时 (T₂) 及术后 24 h (T₃) 用流式细胞仪检测细胞因子 IL-2、IL-10; 另于术前 1 d (N₁)、术后第 1 天 (N₂) 及术后第 3 天 (N₃) 用 MMSE 量表对患者进行神经精神功能测试并记录得分情况. **结果** 与 T₁ 时比较, II 组 IL-2 血浆浓度在 T₂、T₃ 时明显降低 ($P < 0.01$); 与 T₁、T₂ 时比较, II 组 T₃ 时 IL-10 浓度明显增高 ($P < 0.01$). 与 N₁ 时比较, 2 组患者 MMSE 评分 N₂ 时下降 ($P < 0.05$), 尤以 II 组降低明显, 组间比较有差异 ($P < 0.05$). N₃ 时评分又逐渐升高, 与 N₂ 比较有差异 ($P < 0.05$). T₂、T₃ 时 II 组 IL-2 与 N₂ 时的 MMSE 评分存在明显的正相关性 ($r = 0.459, P < 0.01$) ($r = 0.550, P < 0.01$). **结论** 术中轻度低温导致的 IL-2 降低与老年直肠癌患者术后早期 MMSE 评分降低存在正相关.

[关键词] 老年; 低温 POCD; 细胞因子

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 09 - 0096 - 06

The Correlation Between the Elevation of IL-2 and IL-10 Levels Under Mild Hypothermia and Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly

ZHAO Min, ZHANG Yi, ZHAO Li, WANG Zhong - hui
(Dept. of Anesthesiology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effects of mild hypothermia or normothermia on inflammatory cytokines (IL-2 and IL-10) in elderly patients undergoing surgery for rectal cancer, and determine whether the elevation of IL-2 and IL-10 levels and early postoperative cognitive dysfunction has the relevant. **Methods** Forty ASA classification I or II patients aged 65-83 yr undergoing surgery for rectal cancer were randomly divided into 2 groups (n = 20 each): normal body temperature group (Group I) and mild hypothermia group (Group II). The venous blood samples were taken at 3 points which were at 1 h before anesthesia (T₁), the end of operation (T₂) and the 24h after operation (T₃) to measure the levels of plasma IL-2 and IL-10. The cognitive function test (MMSE) were performed at one day before operation (N₁), one day after operation (N₂) and 3th days after operation (N₃). **Results** The level of plasma IL-2 was significantly lower in the Group II than that in the Group I at T₂ and T₃ ($P < 0.01$), and those was significantly lower at T₃ than that at T₂ ($P < 0.01$). The level of plasma IL-10 was significantly higher in the Group II at T₃ than that at T₁ and T₂ ($P < 0.01$). To compare with N₁, the score of both groups were decreased at N₂ ($P < 0.05$), and it was lower in Group II than that in Group I ($P < 0.05$), with a significant difference. The score of both groups were increased significantly at N₃ ($P < 0.05$),

[作者简介] 赵敏 (1975~), 女, 云南昆明市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事临床麻醉及教学工作.

[通讯作者] 王忠慧. E-mail: skywz911@sina.com

and there was significant difference with N_2 ($P < 0.05$); Positive correlation was found between IL-2 at T_2 and T_3 and the score of MMSE in the Group II at N_2 ($r = 0.459$, $P < 0.01$) ($r = 0.550$, $P < 0.01$). Conclusion Positive correlations were found between the elevation of IL-2 levels under mild hypothermia and the decline of postoperative early cognitive function in elderly undergoing rectal cancer surgery.

[Key words] Elderly; Hypothermia; POCD; Cytokines

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是老年患者术后常出现的一种中枢神经系统的并发症, 可导致住院天数和医疗费用的增加, 社会活动、生活自理及工作能力下降, 术后死亡率增加^[1]. 实施外科手术的患者有 50%~70%^[2]会发生轻度低温 (核心温度 $32^{\circ}\text{C} \sim 35^{\circ}\text{C}$ 称为轻度低温^[3]). 低温会使细胞因子产生变化, 细胞因子又与术后认知功能障碍有一定的关系, 而轻度低温下细胞因子的改变是否与老年肿瘤患者术后早期认知功能障碍有关目前尚不清楚. 本研究通过比较老年直肠癌患者术中轻度低温及正常体温细胞因子 IL-2、IL-10 及术后早期认知的变化, 探讨轻度低温下细胞因子变化与老年患者术后早期认知功能障碍的相关性.

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准, 获取了患者及家属的知情同意. 直肠腺癌 (TNM II ~ IIIa 期) 拟行直肠癌根治性手术 (Dixon 术) 患者 40 例, 为早晨第 1 台手术患者, ASA I 或 II 级, 年龄 65 ~ 83 岁, 体重 50 ~ 70 kg, 预计术中失血量 < 500 mL, 术前未进行过放化疗, 无免疫系统疾病, 无神经精神系统疾病, 术前无发热, 采用随机数字表法, 将患者随机均分为常温组 (I 组) 和轻度低温组 (II 组). 术前有明确的神经系统、精神系统疾病史及神经外科手术史或患有脑血管疾病伴有后遗症者; 有嗜烟和酗酒史者; 正在服用抗抑郁药、安定类药物和 / 或调节免疫功能的药物 (如类固醇药物) 者; 术中出现意外大出血患者或术后出现严重并发症者; 观察期间进行二次手术者; 简易智能量表 (mini-mental state examination, MMSE) ^[4]符合排除标准 (文盲 ≤ 17 分, 小学 ≤ 20 分, 中学及以上 ≤ 23 分) 及术前术后因任何原因不能完成神经精神功能测试以及拒绝参加本次研究者排除研究之外.

1.2 麻醉方法

患者麻醉前 30 min 肌肉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg 和阿托品 0.01 mg/kg. 依次静脉注射咪达唑仑 0.06 mg/kg、芬太尼 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 0.3 mg/kg、维库溴铵 0.1 ~ 0.15 mg/kg 诱导后插入气管导管行机械通气, VT 8~10 mL/kg, RR 10 ~ 12 次/min, 吸:呼比为 1:1.5, PETCO₂ 35 ~ 45 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa). 麻醉维持采用丙泊酚 40 ~ 50 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 及瑞芬太尼 0.1 ~ 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 微量泵持续泵入, 每间隔 1 h 静脉追加维库溴铵 2 mg. 术后患者均采用病人自控静脉镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA): 芬太尼 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 咪达唑仑 0.1 mg/mL 和昂丹司琼 0.08 mg/mL. 背景输注量为 2 mL/h, 患者自控量为 1 mL, 锁定时间 30 min, 总镇痛时间约为 48 h.

1.3 温度处理

将温度探头通过患者一侧鼻腔放置于鼻咽部并用胶布妥善固定, 探头另一端连接飞利浦 (Philips MP50) 多功能循环监护仪, 从接上监护仪至手术结束每隔 15 min 记录一次温度数值. 手术室内空调均设置在 24°C . 2 组患者术中均以温盐水或温蒸馏水冲洗伤口. 轻度低温组按常规给患者覆盖手术室被褥及无菌手术单, 术中所输注的液体均在室温下保存, 术中不施加任何干预措施, 任其体温自然变化. 若患者的核心温度在 $32^{\circ}\text{C} \sim 35^{\circ}\text{C}$ 之间则为研究对象. 常温组患者于麻醉诱导前下肢覆盖 WarmTouch NELLCOR501-5900 (Tyco 公司, 美国) 充气升温毯, 加温一直持续到术毕. 术中调节充气升温毯和气流, 所输注的液体均事先用恒温箱加温至 37°C 左右, 以确保纳入研究患者鼻咽温持续维持在 $36^{\circ}\text{C} \sim 37.4^{\circ}\text{C}$.

检测指标: 所有患者分别于麻醉前 1 h (T_1)、手术结束时 (T_2) 及术后 24 h (T_3) 抽取外周静脉血 3 mL, 置于非抗凝试管内, 离心, 吸取上层清液置于 -34°C 冷冻除去细胞碎片, 复温后加入标准物, 用 EPiCS XL 流式细胞仪 (Beckman Coulter 公司, 美国) 检测细胞因子 IL-2 及 IL-10 水平, 并与正常值进行比对.

由同一位麻醉医师分别于术前 1 d (N_1)、术后

第 1 天 (N_2) 及术后第 3 天 (N_3) 3 次用 MMSE 量表对患者进行神经精神功能测试并记录得分情况。根据患者术前及术后 MMSE 量表得分情况, 术后低于术前 2 分或更多者视为 POCD^Ⅲ。

1.4 统计学分析

数据采用 SPSSfor windows 统计软件包处理, $P < 0.05$ 表示有统计学意义; 计量数据描述采用表示, 采用重复测量方差分析, 组别间比较采用 t 检验, 组内两两比较采用 Bonferroni 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验或精确概率法; 相关性分析采用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 一般情况

2 组患者年龄、性别、体重、身高、ASA 分级、肿瘤分期、受教育程度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。镇痛效果、RSS 镇静评分、恶心、呕吐的发生率组间比较无差异 ($P > 0.05$)。手术时间、出血量、苏醒时间、输液量、血压和心率值、麻醉药物用量在 2 组之间的差别无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1、2。

2.2 各时间点 IL-2、IL-10 血浆浓度

2 组患者各时间点 IL-2、IL-10 血浆浓度均明显高于正常人群 ($P < 0.01$), 在 T_1 时组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。I 组各时间点 IL-2、IL-10 血浆浓度变化不明显 ($P > 0.05$); 与 T_1 时比较, II 组 T_2 、 T_3 时 IL-2 浓度显著降低 ($P < 0.01$), 尤以 T_3 时更为明显, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 T_1 、 T_2 时比较, T_3 时 II 组 IL-10 水

平显著增高 ($P < 0.01$), T_2 、 T_3 时与 I 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3、表 4。

2.3 术前术后神经精神功能评分

2 组患者 N_1 时 MMSE 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 N_1 时比较, N_2 时 2 组患者评分均下降 ($P < 0.05$), 尤以 II 组降低明显, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); N_3 时评分升高, 恢复至术前水平, 与 N_2 时相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.4 Pearson 相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, IL-2 在 T_2 、 T_3 时与 II 组 N_2 时的 MMSE 评分存在明显的正相关性 ($r = 0.459, P < 0.01$)、($r = 0.550, P < 0.01$); 其他指标之间两两比较无明显相关, 见表 6, 图 1、图 2。

表 1 2 组患者术中一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 General comparison of patients undergoing surgery between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项 目	I 组 (n=20)	II 组 (n=20)
出血量(mL)	285.33 ± 80.65	290.63 ± 69.46
手术时间(min)	160.33 ± 27.57	167.75 ± 22.09
苏醒时间(min)	58.56 ± 10.14	59.30 ± 9.88
晶体量(mL)	1690.0 ± 115.8	1725.0 ± 107.5
胶体量(mL)	888.5 ± 148.8	893.0 ± 153.6
咪达唑仑(mg/kg)	0.068 ± 0.01	0.070 ± 0.01
依托咪酯(mg/kg)	0.29 ± 0.04	0.31 ± 0.03
芬太尼 (ug/kg)	4.57 ± 0.69	4.39 ± 0.73
维库溴铵(mg/kg)	0.2 ± 0.02	0.2 ± 0.03
丙泊酚(mg/kg)	8.1 ± 0.5	7.7 ± 0.4
瑞芬太尼 ($\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$)	0.15 ± 0.04	0.15 ± 0.03

表 2 2 组患者术中血压、心率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of blood pressure and heart rate of patients undergoing surgery between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	N_1	N_2	N_3
SBP (mmHg) 组			
I 组	135.2 ± 19.8	94.5 ± 11.4	113.0 ± 11.3
II 组	136.1 ± 19.6	96.1 ± 10.6	109.9 ± 11.7
DBP (mmHg) 组			
I 组	80.6 ± 9.8	67.5 ± 6.8	73.7 ± 6.7
II 组	79.7 ± 9.9	68.4 ± 5.7	72.3 ± 7.3
HR (bpm)			
I 组	67.9 ± 11.2	62.2 ± 10.2	65.1 ± 6.5
II 组	70.2 ± 12.4	61.5 ± 9.3	63.5 ± 6.6

表3 2组各时间点 IL-2 比较分析结果 $[(\bar{x} \pm s), \text{pg/mL}]$

Tab. 3 Analysis of IL-2 of the two groups at each time point $[(\bar{x} \pm s), \text{pg/mL}]$

组别	n	正常值	T ₁	T ₂	T ₃
I 组	20	2.59 ± 1.01	88.41 ± 3.83 [△]	90.18 ± 3.96 [△]	91.23 ± 3.89 [△]
II 组	20	2.59 ± 1.01	90.15 ± 3.77 [△]	80.51 ± 3.99 ^{△*#}	61.78 ± 4.27 ^{△*▲#}

与正常值比较, [△] $P < 0.01$; 与 T₁时比较, ^{*} $P < 0.05$; 与 T₂时比较, [▲] $P < 0.01$; 组间比较, [#] $P < 0.05$.

表4 2组各时间点 IL-10 比较分析结果 $[(\bar{x} \pm s), \text{pg/mL}]$

Tab. 4 Analysis of IL-10 of the two groups at each time point $[(\bar{x} \pm s), \text{pg/mL}]$

组别	n	正常值	T ₁	T ₂	T ₃
I 组	20	3.69 ± 1.16	57.45 ± 5.44 ^{△△}	54.88 ± 4.12 ^{△△}	58.39 ± 2.86 ^{△△}
II 组	20	3.69 ± 1.16	57.63 ± 3.61 ^{△△}	58.94 ± 2.84 ^{△△#}	71.02 ± 3.12 ^{△△#}

与正常值比较, ^{△△} $P < 0.01$; 与 T₁、T₂比较, ^{*} $P < 0.05$; 组间比较, [#] $P < 0.05$.

表5 2组术前术后神经精神功能评分比较分析结果 $(\bar{x} \pm s)$

Tab. 5 Analysis of cognitive function test before and after operation of the two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	N ₁	N ₂	N ₃
I 组	20	25.43 ± 0.94	24.69 ± 0.55 [△]	25.56 ± 0.69 [#]
II 组	20	25.31 ± 0.58	23.53 ± 0.73 ^{△*}	25.11 ± 0.60 [#]

与术前比较, [△] $P < 0.05$, 与 N₁比较, [#] $P < 0.05$, 组间比较, ^{*} $P < 0.05$.

表6 IL-2、IL-10 与神经精神功能评分的 Pearson 相关性分析结果

Tab. 6 The Pearson correlation analysis results of IL-2, IL-10 and the cognitive function test

相关项目	相关指标	r	P
IL-2 与神经精神功能评分	I 组 T ₂ 与 I 组 N ₂ 时	-0.247	0.295
	I 组 T ₂ 与 I 组 N ₃ 时	-0.073	0.760
	I 组 T ₃ 与 I 组 N ₂ 时	-0.166	0.485
	I 组 T ₃ 与 I 组 N ₃ 时	-0.421	0.064
	II 组 T ₂ 与 II 组 N ₂ 时	0.459	0.000
	II 组 T ₂ 与 II 组 N ₃ 时	-0.082	0.732
	II 组 T ₃ 与 II 组 N ₂ 时	0.550	0.000
	II 组 T ₃ 与 II 组 N ₃ 时	0.140	0.557
IL-10 与神经精神功能评分	I 组 T ₂ 与 I 组 N ₂ 时	-0.208	0.380
	I 组 T ₂ 与 I 组 N ₃ 时	-0.218	0.356
	I 组 T ₃ 与 I 组 N ₂ 时	0.348	0.132
	I 组 T ₃ 与 I 组 N ₃ 时	0.068	0.775
	II 组 T ₂ 与 II 组 N ₂ 时	-0.098	0.681
	II 组 T ₂ 与 II 组 N ₃ 时	0.222	0.347
	II 组 T ₃ 与 II 组 N ₂ 时	0.214	0.365
	II 组 T ₃ 与 II 组 N ₃ 时	-0.220	0.351

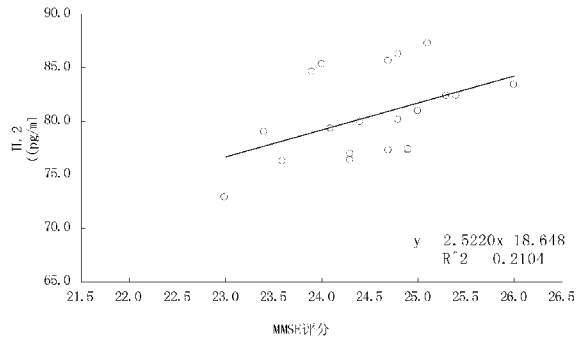


图 1 II 组 T₂ 的 IL-2 与 II 组 N₂ 时的 MMSE 评分之间的散点图

Fig. 1 The scatterplot of MMSE score between IL-2 of group II T₂ and group II N₂

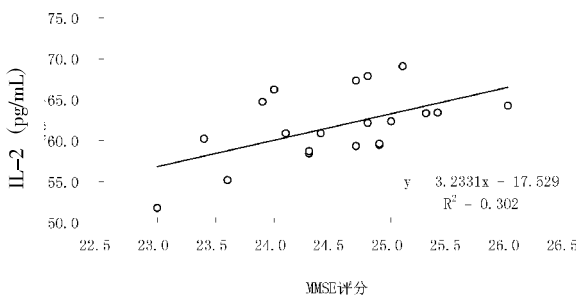


图 2 II 组 T₃ 的 IL-2 与 II 组 N₂ 时的 MMSE 评分之间的散点图

Fig. 2 The scatterplot of MMSE score between IL-2 of group II T₃ and group II N₂

3 讨论

术后认知功能障碍是指术前无精神异常的患者在麻醉手术后出现的人格、社交能力及认知能力和技巧的损害。目前多数认为 POCD 是在老年患者中枢神经系统退化的基础上，由麻醉、手术及患者自身情况等多种因素诱发的神经功能减退。

既往研究发现，老年患者认知功能下降主要发生在术后 1~3 d 并与多种因素有关^[9]。笔者于术前 1 d、术后第 1 天及术后第 3 天分 3 次用 MMSE 量表对术中维持正常体温和术中轻度低温的患者进行神经精神功能测试。在本研究中，术后第 1 天 2 组患者 MMSE 评分均较手术前出现下降，而 II 组同 I 组相比较，其降低更为明显，提示行开腹直肠癌根治术的老年患者术中出现轻度低温后其术后早期认知功能受到的影响更明显；术后第 3 天，2 组患者 MMSE 评分均高于术后第 1 天，提示术后早期认知功能逐渐恢复。

有研究证实，在低温环境中，免疫系统的多种成分会受到影响。临床研究发现，手术期间轻

度低温导致术后 IL-2 分泌明显降低，IL-10 生成增加^[6]。本研究观察到：行开腹直肠癌根治术的老年患者在轻度低温状态下 IL-2 浓度明显降低，而体温维持正常的患者手术前后浓度变化不明显，这种差异于 T₂ 开始一直持续到 T₃；另一方面 IL-10 的浓度是逐渐增加的，而体温维持正常的患者手术前后浓度变化不明显，这种差异于 T₃ 时尤为显著，提示术中轻度低温对行开腹直肠癌根治术的老年患者的 IL-2 及 IL-10 产生明显的影响。

在人体大脑内，海马是一个与学习和记忆功能密切相关的脑区。海马神经元的各种变化，包括树突复杂性、树突棘密度、细胞胞体大小等都可能与学习记忆相关^[7]。作为神经系统中重要的脑区之一，海马参与整合眼、耳等感觉器官所感知的信息，解释环境信息的意义，调节行为反应参与神经-免疫-内分泌反应，对情绪、学习以及记忆有着重要的作用。

很多研究表明，应激导致机体免疫系统激活继而引起的炎症反应参与了多种脑功能的损害^[1]。如给予细胞因子治疗的患者，有些会发生认知功能损害。提示细胞因子 (cytokines, CKs) 可以影响认知功能^[8]。

大量神经生物学和神经内分泌学的研究数据表明，IL-2 不仅仅只是 1 个免疫调节因子，在中枢神经系统 (central nervous systems, CNS) 中也发挥着重要的作用。IL-2/IL-2R 蛋白分子广泛存在于额叶皮层、纹状体、海马、下丘脑、蓝斑、小脑、垂体、胼胝体等中枢神经系统相应脑区，说明在 CNS 中存在着 IL-2 作用的结构基础。在生理和病理情况下 IL-2 能够通过主动转运的形式通过血脑屏障进入中枢神经系统的一些相应脑区。体外研究表明，IL-2 具有良好的神经营养作用，能促进包括海马区神经元在内的多种神经元及轴突的生长和存活，且与剂量有关，有时间相关性^[10]。目前认为 IL-2 对神经轴突生长和形态学进程的作用为直接的，而对神经元存活的影响可能为间接的，胶质细胞释放的可溶性因子可能参与其中^[11]。还有一些文献表明，IL-2 的缺失可能会影响一些神经营养因子，如神经生长因子 (NGF) 和脑源性神经营养因子 (BDNF) 的合成和释放，这是造成 IL-2 基因敲除小鼠 MS/vDB 胆碱能和锥体下束颗粒细胞层缺陷的可能原因^[12]。

本研究采用 Pearson 相关分析分析轻度低温下细胞因子与神经精神功能结果显示，细胞因子 IL-2 在 T₂、T₃ 时间点与 II 组术后第 1 天的 MMSE

评分存在明显的正相关性 ($r=0.459$, $P<0.01$; $r=0.550$, $P<0.01$), 提示轻度低温下IL-2的降低对老年患者术后早期认知功能产生了不利的影响。

IL-10属于抗炎性细胞因子,是一种与脑缺血损伤和损伤修复过程相关的重要细胞因子,具有神经保护和神经营养作用。IL-10可以抑制T细胞增殖及由T细胞亚群产生的细胞因子如IL-1 β 、IL-6、IL-8等,而这些细胞因子是颅脑损伤后继发炎症反应中重要的致炎因子。体外实验表明,IL-10缺陷小鼠比正常小鼠的神经皮质细胞对兴奋毒性和低糖低氧更易受到损伤^[13]。Shiozaki等^[14]研究认为,IL-10在颅脑损伤后明显升高,于伤后24h达到高峰,且与颅内压呈正相关,与预后成负相关。由上述文献可以推测,IL-10有助于控制炎症反应,恢复内环境稳定,对认知功能障碍有很好的防治作用。

本研究的结果显示,轻度低温条件下老年患者体内IL-10的变化较之保温组具有显著差异性,但IL-10的变化与术后第1天和第3天的MMSE评分之间并无明显线性关系。可能的原因是本研究只观察了2组患者外周血液中的细胞因子变化,而没有观察相同时间点时脑脊液中细胞因子的变化情况,且样本量偏小,因此是否可能在外周血液和脑脊液中反应不完全同步,不同细胞因子对术后认知功能变化的作用时间不尽相同的现象,还需要进一步的研究证实。

[参考文献]

- [1] STEINMETZ J, CHESTENSEN K B, RASMUSSEN L S, et al. Long-term consequences of Postoperative cognitive dysfunction[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(3):548-555.
- [2] FORST R M. The etiology and management of inadvertent perioperative hypothermia [J]. *J Clin Anesth*, 1995, 7: 657-674.
- [3] 熊利泽,张西京主译.重症监护[M].北京:人民卫生出版社,2008:48
- [4] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, McHugh P R. Mini-mental state:A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *Journal of Psychiatric Research*, 1975, 12(3):189-198.
- [5] PAPAIOANNOU A, FRAIDAKIS O, BALALIS C, et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(7):492-499.
- [6] 张倩,丁素香,金玄玉.围手术期轻度低温对颅脑手术患者血浆IL-2及IL-10的影响[J].*中国血液流变学杂志*, 2006, 16(1):64-66.
- [7] WOOLLEY C S. Estrogen-mediated structural and functional synaptic plasticity in the female rat hippocampus [J]. *Horm Behav*, 1998, 34:140-148.
- [8] 袁立勇,戴体俊.认知功能障碍发病机制研究进展[J].*现代生物医学进展*, 2007, 7(1):126-129.
- [9] BARRIENTOS R M, FRANK M G, HEIN A M, et al. Time course of hippocampal IL-1 beta and memory consolidation impairments in aging rats following peripheral infection [J]. *Brain, Behav and Immun*, 2009, 23(1):46-54.
- [10] 沈逸,陈宜张,罗建红,等.白细胞介素2对离子型谷氨酸受体功能以及培养海马神经元树突发育、突触发生的影响[D].杭州:浙江大学博士学位论文集,2009.
- [11] SARDER M, SAITO H, ABE K. Interleukin-2 promotes survival and neurite extension of cultured neurons from fetal rat brain[J]. *Brain Res*, 1993, 625:347-350.
- [12] BECK R D, JR, KING M A, HA G K, CUSHMAN JD, HUANG Z, PETITTO JM. IL-2 deficiency results in altered septal and hippocampal cytoarchitecture:relation to development and neurotrophins [J]. *J Neuroimmunol*, 2005, 160:146-153.
- [13] 张莉,杜冠华.细胞因子在脑缺血损伤机制中的作用[J].*国外医学脑血管疾病分册*, 2004, 12(5):379-382.
- [14] SHIOZAKI T, HAYAZAKA T, TASAKIO H, et al. Cerebrospinal fluid concentrations of anti-inflammatory mediator in early phase severe traumatic brain injury [J]. *Shock*, 2005, 23(5):406-410.

(2013-07-12收稿)