

瑞芬太尼复合丙泊酚在清醒开颅手术中的应用

杨 娟, 角述兰, 黄瑞萍, 汪 露, 张玉龙, 赵宁辉
(昆明医科大学第二附属医院, 云南 昆明 650101)

[摘要] **目的** 观察瑞芬太尼复合丙泊酚在清醒开颅手术中的应用, 探讨其可行性、安全性和患者的满意度。 **方法** 回顾性研究昆明医科大学第二附属医院从 2011 年 8 月至 2013 年 12 月, 14 例语言运动区的脑胶质瘤患者在麻醉-清醒-麻醉 (Asleep-awake-asleep) 下开颅手术切除肿瘤。用 0.2% 罗哌卡因于头钉处和手术切口行局部浸润麻醉。术中以微量泵持续静脉输注瑞芬太尼 0.03 ~ 0.05 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。丙泊酚 75 ~ 100 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。从局部浸润麻醉开始, 让患者处于麻醉-清醒-麻醉过程。术中功能区监测采用连续计数法, 直到肿瘤完整切除。术中监测血流动力学 (血压、心率)、氧饱和度、呼吸、呼气末 CO_2 、动脉血气分析和并发症, 并记录术中和术后患者的满意度。 **结果** 患者均能在清醒状态下完成肿瘤切除术, 术中血流动力学稳定, 未见明显的并发症, 镇静评分为 (3 ± 0.4) 级; 所有患者疼痛评分均低于 4 分。术中血气分析结果未发现低氧血症、高碳酸血症及酸碱平衡紊乱, 患者和术者的满意度良好。平均满意度评分 (93.6 ± 0.2) 分, 95%CI 为 100%。 **结论** 在局部浸润麻醉的基础上, 根据患者的麻醉深度适当调整瑞芬太尼和丙泊酚的量, 可完成清醒开颅功能区肿瘤切除术, 减少脑部重要功能区的损害。减少术后并发症, 提高患者的生活质量。

[关键词] 瑞芬太尼; 丙泊酚; 清醒麻醉; 开颅

[中图分类号] R614.2+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 06-0055-04

Application of Propofol-remifentanil in Awake Craniotomy Surgery

YANG Juan, JIAO Shu-lan, HUANG Rui-ping, WANG Lu, ZHANG Yu-long, ZHAO Ning-hui
(The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the availability, safety, and patient's satisfaction of propofol-remifentanil application in awake craniotomy surgery. **Methods** We retrospectively reviewed 14 cases of gliomas in eloquent cortex from August 2011 to December 2013. 14 cases of gliomas in eloquent cortex were resected undergoing craniotomy in awaking anesthesia (Asleep-awake-asleep). The enrolled patients included 5 cases of male, and 9 cases of female, the age was 42 ~ 59, ASA I - II. All of patients underwent preoperative CT, MRI scan and enhanced scan. Imaging findings showed language function glioma (including 8 cases of adjacent Broca's area, and 6 cases in nearby Wernicke's area), postoperative pathological results certified the diagnosis. All patients were anesthetized with 0.2% Ropivacaine in nail place and surgical incision line. And Remifentanil 0.03 - 0.05 $\text{ug}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ and Propofol in 75-100 $\text{ug}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ were injected intravenously with micropump. From local infiltration anesthesia till the completion of craniotomy, we kept patients in sleep state with infusion drugs of high dosage. We kept patients in awake state with reduction of intravenous drugs gradually until removal of the tumor. We communicate with patients constantly, language cortex localization were monitored using continuous number counting during removal of the tumor. The patients slept again with deepen anesthesia until the end of the surgery. The patients were monitored during operation, including changes of hemodynamics, SpO_2 , PetCO_2 , blood gas

[基金项目] 云南省中青年学术技术带头人后备人才基金资助项目 (2009CI034)

[作者简介] 杨娟 (1988~), 女, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 主要从事神经外科麻醉工作。

[通讯作者] 角述兰. Email: ynkmjls@163.com

analysis, the complications and the satisfaction for surgical procedure was evaluated. **Results** All patients underwent in surgery conscious state with stable hemodynamics. There were no conspicuous complications, sedation score was (3 ± 0.4) . Pain score of all of patients was below 4 points. There was no hypoxemia, hypercapnia, and acid-base balance disorders during operation, satisfaction rate of patients and surgeon was well. **Conclusion** Remifentanil and propofol can be used securely in awake craniotomy surgery on the basis of local infiltration anesthesia, and under appropriate adjustments intravenous amount of remifentanil and propofol, and can reduce postoperative complications and improve the patient's quality of life.

[**Key words**] Remifentanil; Propofol; Awake anesthesia; Craniotomy

脑功能区手术唤醒麻醉近年来应用广泛, 通过术中唤醒全麻患者, 在清醒的状态下配合手术, 术中实时监测可能发生的脑功能区损伤, 最大限度地保护脑功能, 是当前脑功能区手术的新策略^[1-3]。同时也给麻醉带来了挑战。瑞芬太尼为超短效能的 μ 型阿片受体激动剂, 起效迅速、作用持续时间短、清除快且不依赖肝肾功能代谢, 持续输注无蓄积。丙泊酚是一种起效迅速 (30 s)、短效的全身麻醉药。瑞芬太尼和丙泊酚复合是理想的神经外科手术麻醉药物, 满足术中麻醉镇静和镇痛的迅速调节。其在清醒麻醉开颅切除脑功能区肿瘤的应用国内报道较少。本文回顾性研究昆明医科大学第二附属医院从 2011 年 8 月至 2013 年 12 月 14 例语言运动区的脑胶质瘤患者在麻醉-清醒-麻醉 (Asleep-awake-sleep) 下开颅手术切除肿瘤, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

昆明医科大学第二附属医院从 2011 年 8 月至 2013 年 12 月 14 例语言运动区的脑胶质瘤患者在麻醉-清醒-麻醉下开颅手术切除肿瘤。男 5 例, 女 9 例, 年龄 42~59 岁, ASA I~II 级, 体重指数 < 30 、无烟酒、药物滥用史, 无心、肺、肝肾功能障碍, 无药物过敏史。术前常规行 CT、MRI 平扫及增强扫描, 影像学诊断提示语言功能区胶质瘤 (其中邻近 Broca 氏区 8 例, 邻近 Wernicke 氏区 6 例)。主要症状为颅内压增高、癫痫及局灶性的神经功能受损症状。

1.2 麻醉前准备

1.2.1 评估 除了常规的术前准备之外, 对患者的评估应该包括语言功能、图形识别功能和肢体活动功能以及患者对手术步骤的忍受能力。而术前大多数患者对清醒开颅手术感到担心, 并且有可能错误的理解相关的手术步骤, 麻醉医生应与患者建立和善关系, 帮助患者做好充分的心理准

备, 详细解释手术麻醉具体过程及可能的不适, 对手术步骤的忍受能力, 详细告知功能监测的必要性和意义, 术中监测的步骤和要求, 坦诚告诉他们能在手术中听到、看到和感觉到什么, 通常会消除他们的焦虑, 以取得患者的配合。并签署知情同意书。

1.2.2 病例筛选条件 选择年龄适中、心肺功能良好、患者心理承受能力较强的患者, 以确保清醒时手术的安全和术中的自如配合。对于那些不能合作以及有语言障碍或者思维混乱的患者, 不能行清醒开颅手术。

1.2.3 禁忌症 神志不清或精神障碍; 交流困难; 过度忧虑; 低位枕部肿瘤者; 与硬脑膜有明显粘连的病灶; 肥胖、呼吸功能不好的患者; 俯卧位的患者; 不熟练的神经外科医师和麻醉科医师。

1.2.4 风险和防范 可能发生如下并发症: 癫痫发作、恶心和呕吐、烦躁不安、呼吸抑制、气道阻塞、空气栓塞、肺炎, 若发生则放弃清醒麻醉改行普通全麻。只要注意术中麻醉及护理, 可以避免并发症的发生。

1.3 麻醉方法

入室监测心电图 (ECG)、无创动脉血压 (BP)、脉搏血氧饱和度 (SpO_2)、呼气末二氧化碳 ($PetCO_2$) 和呼吸频率 (R), 双头鼻导管吸氧, 3~4 L/min 氧流量。开通静脉输液, 静脉注射咪达唑仑 0.04 mg/kg, 阿托品 0.5mg。局麻下行桡动脉穿刺置管测压。以微量泵持续静脉输注瑞芬太尼 0.03~0.05 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 和丙泊酚 75~100 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 开始以高值输注。患者入睡, 0.2% 罗哌卡因局部浸润麻醉上头皮钉处及开颅切口缘。开颅骨时适当加深麻醉, 进入颅内逐渐减少药物泵入, 直到切肿瘤时让患者完全清醒。在给予皮层直接电刺激的同时, 通过语言测试 (连续计数法) 和观察肢体活动情况, 用于大脑皮质功能定位, 或在切除大脑皮质功能区肿瘤时监测可能损伤的功能区, 可最大限度地保护脑功能^[1,2]。病灶切除后, 加深麻醉让患者再度进入睡眠状态, 直到手术结束, 停

止输注药物,患者清醒送入麻醉恢复室(PACU)。

1.4 监测指标

常规监测包括 ECG、BP、SpO₂、PetCO₂、R 和动脉血气分析。镇静评分(OAA/S 镇静)评级标准为:5级:对正常语调的呼名反应迅速;4级:对正常语调的呼名反应冷淡;3级:仅对大声或反复呼名有反应;2级:仅对轻度的摇摇肩膀或头部有反应;1级:对轻度推摇无反应;0级对挤捏斜方肌无反应。疼痛评分(visual analog scale, VAS):0~10分, VAS 疼痛评分标准:0分:无痛;3分以下:有轻微的疼痛,能忍受;4~6分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7~10分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍,影响食欲,影响睡眠。监测患者的神经功能状态,所有的术后并发症,住院时间和结果的持续时间,不适或焦虑的回忆;麻醉管理的整体满意度:4为非常满意,3为基本满意,2为轻度满意或者漠不关心,1为很不满意。在实验过程中,根据手术医生和患者的需求提供麻醉,需要频繁改变镇静/麻醉深度,防止并发症,如过度疼痛或呼吸抑制。PetCO₂维持25~35 mmHg。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件进行分析,本实验所得数据近似正态分布,其计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,满意度评分算出95%CI。

2 结果

所有患者均顺利完成手术。术中血流动力学稳定,血压升高未超过基础血压的30%。术中出血量约(250±12) mL。镇静评分为(3±0.4)级;所有患者疼痛评分均低于4分。术中血气分析结果未发现低氧血症、高碳酸血症及酸碱平衡紊乱。在切瘤过程中,所有患者能很好的配合回答问题和持续计数等监测,手术野清晰,未出现脑组织肿胀,手术条件好,显微镜下肿瘤完整切除。其中1例术中癫痫发作,给予无菌冰盐水及抗癫痫药物积极处理,顺利完成了手术,1例暂时性功能障碍,3例轻度功能障碍,1周后逐渐恢复。术后10例神经功能未受影响或较术前有所改善。未出现过度疼痛或呼吸抑制等并发症。住院时间明显缩短,费用明显降低。手术时间少于3 h。满意度评分(3.6±0.2)分,95%CI为100%。

3 讨论

大脑功能区病变手术治疗是神经外科临床工作的一个难题。这类病灶手术治疗的主要矛盾是病灶切除程度与患者神经功能取舍之间的矛盾,最大限度地切除病灶,同时尽可能地保护脑功能,关系到患者术后的生存质量,已日益受到临床重视^[1]。通过术中唤醒全麻患者,在清醒的状态下配合手术,术中实时监测可能发生的脑功能区损伤,最大限度地保护脑功能。国外开展较多,特别是日间手术(Day-surgery)。目前在美国,局麻联合镇静被推荐为某些脑幕上肿瘤手术的常规麻醉方法^[2]。因其可缩短住院时间,减少对昂贵仪器的使用,符合一些医院所提倡的日间手术原则。

随着麻醉药物、麻醉新技术和麻醉理念的发展,术中唤醒麻醉技术也得到了飞速发展,能够做到该技术开展的要求^[3];颅骨切开和关闭期间具备足够的麻醉深度;神经测试期间患者完全清醒;麻醉和清醒之间平稳过渡。丙泊酚是一种起效迅速(30 s)、短效的全身麻醉药。连续输注丙泊酚镇静,镇静深度易于调节,其输注速度超过30 μg/(kg·min)时患者通常可发生遗忘,瑞芬太尼为μ受体激动药,镇痛效果好、作用时间短和可控性好,能更好地抑制手术的心血管应激反应^[4]。瑞芬太尼和丙泊酚复合是理想的神经外科手术麻醉药物,将两者联合应用于清醒开颅手术,由于其药代动力学的特点,便于快速调整镇静和镇痛深度,满足术中麻醉镇静和镇痛的迅速调节,既保证了患者的术中配合,又避免了患者对手术过程的不良记忆。

术前大多数患者对清醒开颅手术感到担心,并且很难理解相关的手术步骤。术前应用咪达唑仑可以发挥良好的抗焦虑、顺行遗忘等作用,避免患者对手术过程的不良记忆。本研究将瑞芬太尼和丙泊酚2者联合应用于清醒开颅手术,依据其药代动力学的特点,调整药物的输注速度,使患者在手术过程中处于睡眠-清醒-睡眠(Asleep-awake-sleep)3阶段^[7]。所有患者均顺利完成手术。术中血流动力学稳定,镇静、镇痛良好,未出现不良并发症。

综上所述,瑞芬太尼复合丙泊酚在清醒开颅手术应用是安全可行的,在一个动态麻醉的基础上开颅切除颅内肿瘤。但应该特别注意,选择标准必须是严格的,需要考虑很多因素,包括外科医生的专业知识及技术,患者的术前功能状态,肿瘤的类型、位置和周边水肿情况。笔者的研究病例不多,需要进一步的大样本的前瞻性研究来

(下转第80页)

- composition by multislice CT: first results in comparison with intra coronary ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2001, 11(9): 1607.
- [5] LEBER A W, BECKER A, KNEZ A, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(3): 672 - 677.
- [6] 肖喜刚, 谢德轩, 申宝忠, 等. 多层螺旋CT对冠状动脉粥样硬化斑块性质的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2007, 87(46): 3 247 - 3 250.
- [7] WERBA J P, VEGLIA F, AMATO M, et al. Patients with a history of stable or unstable coronary heart disease have different acute phase responses to an inflammatory stimulus [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196(2): 835.
- [8] 郑莺, 刘建平. 糖尿病致冠状动脉粥样硬化的机制[J]. *心脏杂志*, 2007, 19(3): 347 - 350.
(2014-04-10 收稿)

(上接第 57 页)

证实.

[参考文献]

- [1] DANKS R A, ROGERS M, AGLIO L S, et al. Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation [J]. *Neurosurgery*, 1998, 42(1): 28 - 36.
- [2] TAYLOR M D, BERNSTEIN M. Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases [J]. *Neurosurg*, 1999, 90(1): 35 - 41.
- [3] NIKAS D C, DANKS R A, BLACK P M. Tumor surgery under local anesthesia: techniques in Neurosurgery [J]. *No To Shinkei*, 2001, 7(3): 70 - 84.
- [4] SARANG A, DINSMORE J. Anaesthesia for awake craniotomy—evolution of a technique that facilitates awake neurological testing [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(2): 161 - 165.
- [5] COSTELLO T G, CORMACK J R. Anaesthesia for awake craniotomy: a modern approach [J]. *Clin Neurosci*, 2004, 11(1): 16 - 19.
- [6] 赵高峰, 张心安. 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼或芬太尼全静脉麻醉 [J]. *广东医学*, 2004, 25(7): 765 - 767.
- [7] HUNCKE K, VAN DE WIELE B, FRIED I, et al. The asleep-awake-asleep anesthetic technique for intraoperative language mapping [J]. *Neurosurgery*, 1998, 42(6): 1 312 - 1 317.
(2014-03-02 收稿)