

· 临床研究 ·

不同剂量顺式阿曲库铵对神经外科手术运动诱发电位的影响

张园园 董江涛 代志刚 王胜 李燕 葛明月 邵秀芝 申珍 张振英

【摘要】 目的 探讨不同剂量顺式阿曲库铵对神经外科手术运动诱发电位(motor evoked potentials, MEPs)的影响。**方法** 选择择期行 MEPs 监测的脊髓脊柱手术患者 60 例,男 36 例,女 24 例,年龄 18~65 岁,ASA I 或 II 级。随机分为三组,在麻醉诱导后 5 s 内单次静脉推注顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg(A 组)、0.15 mg/kg(B 组)和 0.2 mg/kg(C 组),采用 Cascade Elite 32 通道监测仪进行 MEPs 监测,给肌松药后每隔 2 分钟刺激电极 1 次,记录引出 MEPs 波形的时间。采用 Cooper 评分法评价气管插管条件。**结果** C 组引出 MEPs 波形的时间明显长于 A 组[(39.60±1.79) min vs. (20.10±1.89) min, $P<0.05$],C 组引出 MEPs 波形的时间明显长于 B 组[(39.60±1.79) min vs. (20.50±1.93) min, $P<0.05$]。B 组气管插管条件明显优于 A 组(100% vs. 65%, $P<0.05$),C 组气管插管条件明显优于 A 组(100% vs. 65%, $P<0.05$)。**结论** 全麻诱导使用顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 引出 MEPs 波形所需时间短,气管插管条件较优,是行 MEPs 监测的神经外科手术麻醉诱导中较合适的顺式阿曲库铵剂量。

【关键词】 运动诱发电位;全麻诱导;顺式阿曲库铵

Effects of different doses of cisatracurium on motor evoked potential of neurosurgery operation

ZHANG Yuanyuan, DONG Jiangtao, DAI Zhigang, WANG Sheng, LI Yan, GE Mingyue, SHAO Xiuzhi, SHEN Zhen, ZHANG Zhenying. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832000, China

Corresponding author: ZHANG Zhenying, Email: 1834150148@qq.com

【Abstract】 Objective To determine the effects of different doses of cisatracurium on motor evoked potential of neurosurgery operation. **Methods** Sixty patients, 36 males and 24 females, aged 18 to 65 years, ASA physical status I or II, scheduled for spinal surgery with motor evoked potential monitoring, were included and randomly assigned to three groups. A single dose of cisatracurium besilate for injection was given by intravenous injection in 5 s after the induction of general anesthesia, respectively 0.1 mg/kg (group A), 0.15 mg/kg (group B) and 0.2 mg/kg (group C). Cascade Elite 32 channel monitor was used to monitor MEPs, the electrode was stimulated for once two minutes after given the muscle relaxant, and the leading time of the wave of MEPs was recorded. Cooper's score was used to evaluate the intubation conditions. **Results** The appearance time of the wave of motor evoked potentials was significantly longer in group C [(39.60±1.79) min] than that in groups A [(20.10±1.89) min] and B [(20.50±1.93) min] ($P<0.05$). The intubation conditions was significantly better in group B (100%) and C (100%) than that in group A (65%) ($P<0.05$). **Conclusion** The shortest time to elicit waveform of MEPs using the dose of cisatracurium is 0.15 mg/kg at induction of general anesthesia, which is better for tracheal intubation. The dose 0.15 mg/kg of cisatracurium is recommended as the initial dose on neurosurgery operation with motor evoked potential monitoring.

【Key words】 Motor evoked potential; Induction of general anesthesia; Cisatracurium

术中神经电生理监测是现代神经外科最重要的技术手段之一。现代神经外科不仅重视清除病理组织,更强调术中、术后神经功能的保护和改善。

术中神经电生理监测能即刻判断神经功能状态,降低神经损伤的发生率,改善患者愈后^[1]。

术中运动诱发电位(motor evoked potentials, MEPs)监测能够最大程度保护患者运动神经功能,是神经外科手术中常用的监测手段。但麻醉药物直接影响术中 MEPs 监测的成功率和质量。肌松药对 MEPs 的影响很大,抑制 MEPs 的波幅^[2],进

作者单位:832000 新疆石河子大学医学院第一附属医院麻醉科(张园园、代志刚、王胜、李燕、葛明月、邵秀芝、申珍),神经外科(董江涛);上海市徐汇区中心医院 复旦大学附属中山医院徐汇医院麻醉科(张振英)

通信作者:张振英,Email: 1834150148@qq.com

行 MEPs 监测应避免使用引起 MEPs 波幅大幅下降的肌松药。已有学者尝试不用肌松药物和气管插管进行神经外科手术^[3],但这种麻醉方法因无气道保障而有较严重的安全隐患。肌松药物是影响 MEPs 成功监测的首要因素^[4],但不用肌松药物却增加患者发生体动等意外风险的概率^[5],寻找使用肌松药物与 MEPs 的平衡是临床有待解决的问题。本研究探讨不同剂量顺式阿曲库铵对术中 MEPs 监测的影响,为行 MEPs 监测的神经外科手术全麻诱导选择合适的顺式阿曲库铵剂量提供依据。

资料与方法

一般资料 本研究通过石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会批准(批准号:2015-132-02)并在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR-OIC-15007446),均与患者及家属签署知情同意书。选择石河子大学医学院第一附属医院 2015 年 3 月至 2016 年 3 月择期行 MEPs 监测的脊髓脊柱手术患者,性别不限,年龄 18~65 岁,ASA I 或 II 级,排除标准:术前有肝肾功能异常和水电解质平衡紊乱;中度以上贫血;既往神经肌肉传导功能异常;体温异常;评估为困难气道。随机将患者分为三组,顺式阿曲库铵剂量分别为 2 倍 ED_{95} (0.1 mg/kg, A 组)、3 倍 ED_{95} (0.15 mg/kg, B 组)和 4 倍 ED_{95} (0.2 mg/kg, C 组)。

麻醉方法 患者进入手术室后,使用心电监护仪监测 SpO_2 、ECG 和无创血压。所有患者均在局麻下行桡动脉穿刺置管术后连续进行有创动脉压监测。给予面罩吸氧 5 L/min,术前 30 min 静滴东莨菪碱 0.3 mg。按顺序依次静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg 和丙泊酚 1~2.5 mg/kg 行麻醉诱导,待患者意识消失后,经静脉给予舒芬太尼 0.5 μ g/kg,立即进行电生理监测电极连接,时间统一为 2 min。静脉微泵注入瑞芬太尼 0.2~0.6 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹、丙泊酚 4~12 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹维持麻醉,术中根据 BP、HR 调整补液速度,使 BP 波动幅度不超过基础值的 20%。

MEPs 监测 采用 Cascade Elite 32 通道监测仪进行 MEPs 监测,参考国际 10~20 电极系统,刺激电极放置于 C₁ 和 C₂ 位置,上肢采用针电极记录双手的拇短展肌、小指展肌,下肢同样采用针电极记录拇展肌,C₁、C₂ 互为参考电极,地线放于肩部。采用非连续刺激,强度 80~200 V。三组将相应剂量的顺式阿曲库铵(批号:H20060869)在 5 s 内单次于上肢静脉注射。给完肌松药物后立即开始刺激,刺激间隔时间为 2 min。待肌松药物起效即肌松监测给予 TOF 后本次颤搐 100%被抑制,行经口明视气管插管,确认导管位置正确后,接 Dräger Fabius Tiro 型麻醉机行 IPPV 控制通气,容量控制模式,V_T 8~10 ml/kg,RR 8~12 次/分,I:E 1:2,氧流量 2 L/min。

观察指标 记录引出 MEPs 波形的时间;麻醉前即基础值(T₀)、气管插管即刻(T₁)、气管插管后 1 min(T₂)和引出 MEPs 波形时(T₃)的 MAP 和 HR;气管插管条件的评价采用 Cooper 评分法(表 1);每 15 分钟记录平均气道压直到手术结束;记录手术时间。

统计分析 采用 SPSS 17.0 软件建立数据库并进行统计学分析和处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 Cooper 气管插管条件评分表

分数	喉镜检查	声门	插管反应
0	无法置入	紧闭	呛咳或屏气
1	困难	靠拢	轻微呛咳
2	尚可	活动	轻微膈肌运动
3	容易	打开	无

注:8~9 分为优;6~7 分为良;3~5 分为一般;0~2 分为差

结 果

三组患者性别、年龄、BMI 等一般资料和手术

表 2 三组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	手术时间(h)	气道压(cm H ₂ O)
A 组	20	13/7	47.3±9.2	23.3±1.2	2.48±0.82	13.9±1.9
B 组	20	12/8	48.6±8.5	24.2±1.3	2.50±0.78	13.4±1.5
C 组	20	11/9	45.4±9.1	24.0±1.5	2.57±0.83	13.2±1.7

时间差异无统计学意义,三组患者术中气道压始终没有变化,为气管插管后的气道压,维持在 13 cm H₂O 左右,三组患者气道压差异无统计学意义(表 2)。

与 T₀ 时比较, T₁、T₂ 时三组 MAP 均明显降低 ($P < 0.05$), HR 变化差异无统计学意义; T₁ ~ T₃ 时三组 MAP 和 HR 差异无统计学意义(表 3)。

表 3 三组患者不同时点 MAP 和 HR 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MAP (mm Hg)	A 组	20	100±8	82±7 ^a	80±6 ^a	81±7
	B 组	20	100±7	85±6 ^a	81±5 ^a	81±6
	C 组	20	99±10	85±8 ^a	81±6 ^a	79±8
HR (次/分)	A 组	20	84±6	70±7	73±6	72±7
	B 组	20	83±5	69±6	72±5	71±6
	C 组	20	84±6	71±7	74±7	70±5

注:与 T₀ 比较, ^a $P < 0.05$

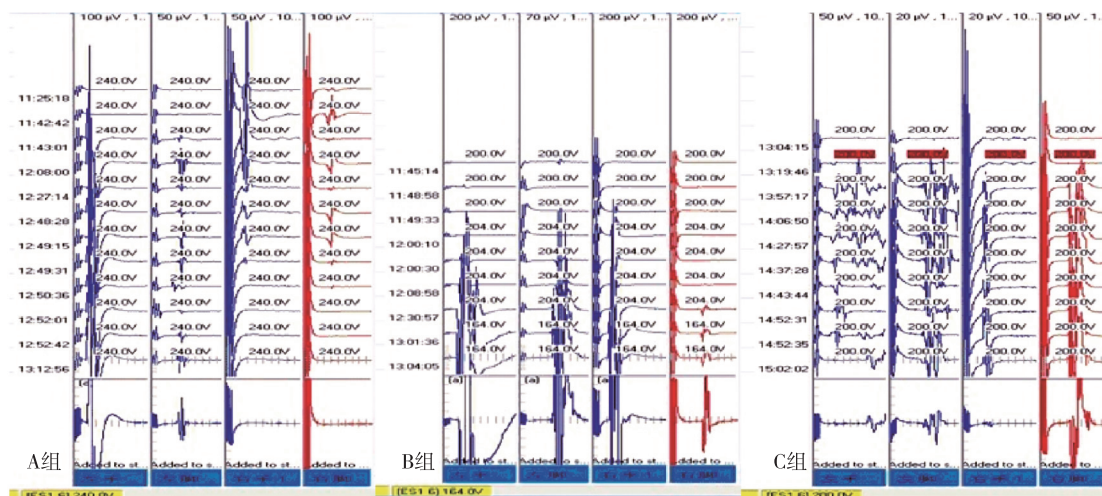
三组术中 MEPs 波形均能引出(图 1)。C 组引出 MEPs 波形的时间[(39.60±1.79) min]明显长于 A 组[(20.10±1.89) min]和 B 组[(20.50±1.93) min] ($P < 0.05$)。气管插管条件 B 组(100%)和 C 组(100%)明显优于 A 组(65%) ($P < 0.05$)。

讨 论

术中行 MEPs 监测能够评估运动功能的完整性。MEPs 对脊髓缺血敏感性较高,比体感诱发电位监测成功率高^[6],经颅刺激运动神经诱发复合肌

肉动作电位后,因其能监测整个运动系统的功能而被广泛应用于临床。由于有突触传递参与 MEPs 的产生过程,使其对麻醉药物的抑制作用有非常高的敏感性。阿片类药物对 MEPs 仅产生轻微抑制,被广泛应用于 MEPs 监测;丙泊酚是目前全凭静脉麻醉中进行 MEPs 监测时最常用的镇静药物,丙泊酚复合瑞芬太尼全凭静脉麻醉是目前行 MEPs 监测的神经外科手术中最常用的麻醉方法。

进行 MEPs 监测时应尽量避免使用肌松药物,因其会导致 MEPs 波幅大幅度下降。已有研究指出,神经外科手术患者在不用肌松药物情况下使用瑞芬太尼抑制气管插管体动反应的有效效应室浓度^[7],但有插管时发生体动反应和插管失败的可能,且大剂量阿片类药物可引起严重心动过缓,明显降低平均动脉压^[8],可产生肌肉僵直、窒息,并增加术后恶心、呕吐的发生率。神经外科手术虽然不强调肌肉的松弛,但是麻醉中合理使用肌松药物,能为手术提供满意条件,降低应激反应,从而降低心血管的不良反应,还有利于呼吸管理和颅内压的控制,使麻醉过程更平稳。已有研究表明,仅气管插管时使用肌松药物,可保证安全的气道通畅和机械通气,以维持较好的开颅手术条件^[9]。顺式阿曲库铵的 ED₉₅ 为 0.05 mg/kg,是目前最接近理想的肌松药,已在临床麻醉中安全应用,无明显副作用,不引起颅内压升高,适用于神经外科手术^[10]。本研究在行 MEPs 监测的神经外科手术麻醉诱导时选择三种不同剂量的顺式阿曲库铵,探讨不同剂量顺式阿曲库铵对神经外科手术 MEPs 监测的影响,寻找使用肌松药与 MEPs 监测的平衡。



注:A、B 和 C 组引出 MEPs 波形时间分别为 16、18 和 53 min

图 1 三组患者术中 MEPs 波形

随着剂量的增加,2~6 倍 ED_{95} 的顺式阿曲库铵用于全麻诱导气管插管可产生更快速、有效的神经肌肉阻滞,血流动力学稳定,在 5 s 内快速经静脉注射不会引起血浆中组胺浓度升高^[11,12]。增加肌松药物的剂量可在一定程度上缩短起效时间,但有可能延长其临床作用时间及增加不良反应^[13]。本研究取满足气管插管的顺式阿曲库铵剂量范围的较小剂量,即 2、3 和 4 倍 ED_{95} 三个剂量。研究结果显示,顺式阿曲库铵的诱导剂量由 2 倍 ED_{95} 增加到 3 倍 ED_{95} 时,引出 MEPs 波形的时间延长,但延长不多,平均延长约 24 s,差异无统计学意义。而诱导剂量增加至 4 倍 ED_{95} 时,引出 MEPs 波形的时间明显延长,差异有统计学意义,提示 4 倍 ED_{95} 诱导剂量明显影响 MEPs。结果显示,顺式阿曲库铵为 2、3 倍 ED_{95} 时引出 MEPs 波形时间短,对 MEPs 影响小。顺式阿曲库铵的诱导剂量为 2 倍 ED_{95} 时气管插管条件明显差于 3 倍 ED_{95} 和 4 倍 ED_{95} ,提示 3 倍 ED_{95} 为较适宜的麻醉诱导剂量。

本研究结果显示,循环变化与顺式阿曲库铵的剂量关系不大,可能由麻醉诱导镇静及镇痛药物作用引起。脑和脊髓的血流在正常情况下有自我调节能力,能够维持血流恒定,本研究所有患者在整个手术过程中维持 $MAP > 60$ mm Hg,未超过脑和脊髓的自动调节范围,均不影响 MEPs。患者维持呼吸的方式均为间歇正压通气,手术全程中气道压力变化无明显差异,实验过程中无一例人机对抗现象,这可能与呼吸作用被持续静脉输注的丙泊酚和瑞芬太尼抑制有关。

综上所述,对于行运动诱发电位监测的神经外科手术患者,全麻诱导使用顺式阿曲库铵的剂量为 0.15 mg/kg(3 倍 ED_{95})时对运动诱发电位的影响较小,对神经外科手术中运动诱发电位监测时选择合适的全麻诱导肌松药的剂量具有参考意义。

参 考 文 献

- [1] Busso VO, Mcauliffe JJ. Intraoperative neurophysiological monitoring in pediatric neurosurgery. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(7): 690-697.
- [2] Nitzschke R, Hansen-Algenstaedt N, Regelsberger J, et al. Intraoperative electrophysiological monitoring with evoked potentials. *Anaesthesist*, 2012, 61(4): 320-335.
- [3] Carrabba G, Venkatraghavan L, Bernstein M. Day surgery awake craniotomy for removing brain tumours: technical note describing a simple protocol. *Minim Invasive Neurosurg*, 2008, 51(4): 208-210.
- [4] 梁汉生, 冯艺. 术中神经电生理监测的现状 & 展望. *中华医学杂志*, 2015, 95(21): 1646-1647.
- [5] Kim WH, Lee JJ, Lee SM, et al. Comparison of motor-evoked potentials monitoring in response to transcranial electrical stimulation in subjects undergoing neurosurgery with partial vs no neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 2013, 110(4): 567-576.
- [6] Rabai F, Sessions R, Seubert CN. Neurophysiological monitoring and spinal cord integrity. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2015, 30(1): 53-68.
- [7] 刘海洋, 金星, 韩如泉. 神经外科患者抑制气管插管体动反应的瑞芬太尼有效浓度. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(7): 634-637.
- [8] Naziri F, Amiri HA, Rabiee M, et al. Endotracheal intubation without muscle relaxants in children using remifentanyl and propofol: comparative study. *Saudi J Anaesth*, 2015, 9(4): 409-412.
- [9] 李玉兰, 刘映龙, 徐成明, 等. 单次肌松药全身麻醉下进行神经外科手术的可行性. *中国医药导报*, 2012, 9(6): 80-83.
- [10] 步金梅. 肌肉松弛药在颅脑外科手术中的应用. *天津药学*, 2009, 21(4): 52-54.
- [11] El-Kasaby AM, Atef HM, Helmy AM, et al. Cisatracurium in different doses versus atracurium during general anesthesia for abdominal surgery. *Saudi J Anaesth*, 2010, 4(3): 152-157.
- [12] Kim JH, Lee YC, Lee SI, et al. Effective doses of cisatracurium in the adult and the elderly. *Korean J Anesthesiol*, 2016, 69(5): 453-459.
- [13] 中华医学会麻醉学分会. 肌肉松弛药合理应用的专家共识(2013). *中华医学杂志*, 2013, 93(25): 1940-1943.

(收稿日期:2016-08-20)