

· 临床研究 ·

异丙肾上腺素在经皮微球囊压迫三叉神经术中的效果

李静 汪小海 陈建恒

【摘要】 目的 探讨异丙肾上腺素在三叉神经痛经皮微球囊压迫(percutaneous microballoon compression, PMC)中的效果。**方法** 选择 2016 年 5 月至 2017 年 12 月连续收治的三叉神经痛行 PMC 的患者 45 例,男 25 例,女 20 例,年龄 47~70 岁,ASA I 或 II 级,采用计算机随机数字表法随机分为两组:研究组($n=23$)插管后 5 min 泵注 0.9%异丙肾上腺素 $0.6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 使 HR 增快至 80 次/分后开始手术穿刺;对照组($n=22$)在 HR 慢于 60 次/分时给予阿托品 0.5 mg 静注。记录患者麻醉前(T_0)、插管后 5 min(T_1)、穿刺开始时(T_2)、球囊压迫半月神经节时(T_3)、解除球囊压迫后 5 min 时(T_4)的 SBP、DBP 和 HR。计算两组患者 SBP、DBP、HR 在 T_2 、 T_3 时差值的绝对值,分别记为 ΔSBP 、 ΔDBP 、 ΔHR 。记录术中窦性停搏和高血压的发生情况。**结果** T_0 、 T_1 时两组 SBP、DBP、HR 差异无统计学意义。 T_2 、 T_3 时研究组 HR 明显快于对照组($P<0.05$)。研究组 ΔSBP 、 ΔDBP 明显小于对照组($P<0.05$)。对照组术中有 2 例窦性停搏。研究组术中高血压发生率明显低于对照组[8(34.8%) vs 14(63.4%), $P<0.05$]。**结论** PMC 术中使用异丙肾上腺素泵注,与使用阿托品比较,患者 BP 变化幅度更小,HR 增快的幅度更大,为球囊压迫时的 HR 骤降提供了更加安全的范围。

【关键词】 三叉神经痛;经皮微球囊压迫;异丙肾上腺素

Application of isoprenaline in the treatment of trigeminal ganglion with percutaneous balloon compression
LI Jing, WANG Xiaohai, CHEN Jianheng. Department of Anesthesiology, Suqian People's Hospital affiliated to Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Suqian 223800, China
Corresponding author: WANG Xiaohai, Email: 519602322@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the application of isoproterenol in the operation of percutaneous microballoon compression (PMC). **Methods** Forty-five patients with prosopalgia needed to be treated with PMC, 25 males and 20 females, aged 47-70 years, ASA physical status I or II, were selected from May 2016 to December 2017. The patients were randomly divided into two groups using computer random digital table; the control group ($n=22$) was infused isoproterenol to increase the HR to 80 times every minute and to puncture, and the research group ($n=23$) was given atropine 0.5 mg intravenously when HR was slower than 50 times every minute. The values of SBP, DBP and HR were recorded at the moment before anesthesia (T_0), 5 minutes after intubation (T_1), at the beginning of the puncture (T_2), balloon compression and ganglion (T_3) and 5 minutes after the balloon pressure (T_4). The absolute value of difference of SBP, DBP and HR in the three groups were calculated at T_2 , T_3 , recorded as ΔSBP , ΔDBP and ΔHR . The incidents of sinus arrest and hypertension were recorded. **Results** There was no significant difference of SBP, DBP and HR between the two groups at T_0 and T_1 . Compared with the control group, the values of HR in the research group at T_2 , T_3 were significant increased ($P<0.05$). The values of ΔSBP and ΔDBP in the research group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There were 2 cases of sinus arrest in the control group. The incidence of hypertension in the research group was significantly lower than that in the control group [8 (34.8%) vs 14 (63.4%), $P<0.05$]. **Conclusion** Compared with the use of atropine alone, isoproterenol used in PMC makes blood pressure change less and more stable and allows patients to increase heart rate. This method provides a safer range for heart rate drop during the balloon compression.

【Key words】 Epileptiform neuralgia; Percutaneous microballoon compression; Isoproterenol

DOI:10.12089/jca.2018.06.004

作者单位:223800 南京大学医学院附属南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院麻醉科(李静);南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科(汪小海);南京医科大学鼓楼临床医学院麻醉学系(陈建恒)

通信作者:汪小海, Email: 519602322@qq.com

三叉神经痛主要表现为一侧面部三叉神经分布区内反复发作的阵发性剧烈痛,严重影响患者生存质量。经皮微球囊压迫(percutaneous microballoon compression, PMC)三叉神经半月节是由 Mullan 等在上世纪 80 年代初期提出的治疗三叉神经痛的有效方法,但在手术过程中会引起患者血流动力学的剧烈变化,尤其是在球囊开始压迫时可引起 HR 迅速减慢,甚至心搏骤停^[1-4]。既往临床一般采用阿托品予以对症处理,课题组认为,针对 PMC 术中特殊的血流动力学变化,合理选择对症处理的药物以维持患者血流动力学稳定,将更有利于术中麻醉管理。为此,本研究选择具有正性肌力、正性频率和正性传导药理作用的异丙肾上腺素作为对症处理药物,观察其在 PMC 术中出现血流动力学变化的作用疗效,现将结果报道如下。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,并与患者签署知情同意书。随机选择 2016 年 5 月至 2017 年 12 月在南京鼓楼医院行三叉神经 PMC 的患者,性别不限,年龄 47~70 岁,ASA I 或 II 级,手术体位仰卧位。排除标准:术前检查凝血功能显著障碍,严重心脏病史不能耐受 PMC 手术中血流动力学的剧烈波动,青光眼及前列腺肥大等使用阿托品禁忌,窦性心动过缓阿托品试验阳性,已有明显缺氧的哮喘患者。采用计算机随机数字表法将患者随机分为两组:研究组和对照组。

麻醉方法 患者术前禁饮 4 h,禁食 8 h。入手术室后建立外周静脉通路,常规监测 HR、BP 和 SpO₂,面罩吸氧去氮,局麻下行桡动脉穿刺,将压力换能器置于腋中线水平进行校零,持续监测有创 BP,连接 BIS 麻醉深度监测仪,维持术中 BIS 值在 40~65。

麻醉诱导药物和给药顺序为: 静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.3~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,患者意识消失、呼吸消失后手控加压给氧 2 min 进行气管插管,通气模式为容量控制模式, V_T 8 ml/kg, I:E

1:2, RR 12 次/分,吸入氧流量 2 L/min,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg。麻醉维持:持续静脉泵注丙泊酚 4~8 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 6~12 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、顺苯磺酸阿曲库铵 0.10~0.12 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

研究组所有患者麻醉插管后 5 min 静脉泵注 0.1%异丙肾上腺素(将 0.5 mg 异丙肾上腺素稀释至 500 ml 生理盐水中)0.6 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,HR 增快至 80 次/分后开始手术穿刺。对照组在 HR 慢于 60 次/分时给予阿托品 0.5 mg 静注。患者术中如果 BP>180/100 mmHg,则泵注硝酸甘油 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$,并根据 BP 调节硝酸甘油的剂量。

观察指标 分别记录患者麻醉前(T₀)、插管后 5 min(T₁)、穿刺开始时(T₂)、球囊压迫半月神经节时(T₃)、解除球囊压迫后 5 min(T₄)的 SBP、DBP、HR。计算两组患者 SBP、DBP 和 HR 在 T₂、T₃ 时差值的绝对值,记为 ΔSBP 、 ΔDBP 和 ΔHR 。记录术中窦性停搏和高血压的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量设计方差分析。计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入 50 例患者,研究组 25 例,对照组 25 例。因术中出现穿刺失败,研究组、对照组分别剔除 2 例、3 例,本研究最终纳入 45 例患者。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、手术时间差异无统计学意义(表 1)。

T₀、T₁ 时两组 SBP、DBP、HR 差异无统计学意义;T₂、T₃ 时研究组 HR 明显快于对照组($P<0.05$)(表 2)。

研究组 ΔSBP 、 ΔDBP 明显小于对照组($P<0.05$),两组 ΔHR 差异无统计学意义(表 3)。

对照组术中有 2 例窦性停搏。研究组术中高血压发生率明显低于对照组($P<0.05$)(表 4)。研究

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA I/II 级(例)	手术时间(min)
研究组	23	13/10	54.3 $\pm$ 9.5	24.2 $\pm$ 4.1	10/13	36.5 $\pm$ 3.5
对照组	22	12/10	55.4 $\pm$ 8.3	25.3 $\pm$ 4.5	11/11	39.4 $\pm$ 4.2

表 2 两组患者不同时点 SBP、DBP 和 HR 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
SBP	研究组	23	129.4±6.0	123.6±5.0	122.3±3.6	167.4±4.8	133.7±5.6
(mmHg)	对照组	22	125.5±5.3	127.4±7.2	125.5±4.1	194.6±7.3	136.7±6.9
DBP	研究组	23	68.4±4.1	67.6±3.2	66.3±3.7	90.5±3.3	70.6±3.2
(mmHg)	对照组	22	66.6±7.4	65.4±13.6	64.3±5.8	103.2±4.6	69.5±11.3
HR	研究组	23	63.5±5.6	61.7±6.4	84.6±2.9 ^a	60.2±3.6 ^a	70.1±4.5
(次/分)	对照组	22	61.5±4.8	64.6±6.0	64.7±5.9	40.7±4.3	74.5±6.5

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 表 3 两组患者△SBP、△DBP 和△HR 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	△SBP (mmHg)	△DBP (mmHg)	△HR (次/分)
研究组	23	44.7±4.6 ^a	24.5±3.4 ^a	25.3±4.6
对照组	22	68.5±6.8	40.3±5.6	23.4±5.3

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

表 4 两组患者术中窦性停搏和高血压的比较[例(%)]

组别	例数	窦性停搏	高血压
研究组	23	0(0)	8(34.8) ^a
对照组	22	2(9.1)	14(63.4)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

组术中无一例窦性停搏;对照组术中出现窦性停搏 2 例,持续 6~10 s,立即台上行心肺复苏,静脉注射阿托品 1 mg,患者恢复窦性心律,术后全部清醒且无并发症。研究组有 8 例、对照组有 14 例术中 BP>180/100 mmHg,给予硝酸甘油降压处理后血压稳定在 160/100 mmHg 以下。

讨 论

PMC 治疗三叉神经痛具有治疗成本低、操作简便、并发症少等优势,现已被认为是治疗三叉神经痛的主要手段之一^[5-7]。当操作者穿刺及实施球囊充气压迫神经节时,患者血流动力学会发生明显变化,如心动过缓、心搏骤停、BP 下降、BP 骤升以及心动过速等。目前对引起血流动力学显著改变的原因尚未明确,但认为可能与术中发生三叉神经心脏反射^[1, 8-9]引起交感神经及副交感神经兴奋有关^[10-11]。血流动力学的异常波动显著增加手术风险,如何根据患者术中情况选取合适的药物预处理

及对症处理以维持患者血流动力学的稳定,是麻醉安全及手术成功的关键。

有研究表明,使用阿托品等抗胆碱类药物可预防及纠正术中出现的心动过缓^[12-13]。但也有文献指出,虽然可以通过使用阿托品增快患者 HR 来对抗术中出现的三叉神经心脏反射,但是有可能引起患者室性心律失常^[14-15]。本研究 55 例患者术中均出现 BP 骤升,HR 明显下降。临床经验启示,在单次给予阿托品后,BP 波动幅度大,且很难控制术中给药时机及剂量,使用阿托品增快患者 HR 的同时会使 BP 显著升高,尤其对于老年患者,BP 的急剧升高会增加心血管意外发生的风险。为此,本研究认为,针对 PMC 术中特殊的血流动力学变化特点,合理选择对症处理的药物以维持患者血流动力学的稳定,将更有利于术中的麻醉管理。

异丙肾上腺素作用于心脏 β_1 受体,具有增强心肌收缩力、增快 HR、加速传导的作用;作用于血管平滑肌 β_2 受体,则可使骨骼肌血管舒张,肾、肠系膜血管及冠状动脉亦不同程度舒张,以及血管总外周阻力降低等药理作用^[16-17]。推测该药物的合理应用对维持患者 PMC 术中特殊的血流动力学变化可能具有较好的对症处理效果,本研究在手术开始前以 $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 浓度泵注异丙肾上腺素,研究组患者 HR 可在短时间内平缓增快至安全范围,为压迫半月神经节时 HR 减慢提供了缓冲的幅度。阿托品组有 2 例患者在压迫神经节时出现心搏骤停,术者停止压迫球囊并立即进行心肺复苏抢救,虽然患者恢复窦性心律,但是极大地干扰了手术操作。

阿托品的给药方式一般为单次或多次静脉注射给药,根据需要每 3~5 分钟可追加一次,使用的总量不超过 0.04 mg/kg,不能很好地适应术中

剧烈的血流动力学变化,在用药时机和使用次数上有局限性。阿托品是在 HR 减慢时采取的应对措施,而本研究中异丙肾上腺素的给药方式为静脉持续泵注给药,使患者术中 HR 增快并维持在一个较高的水平,对压迫神经节时的 HR 骤减起到了较好的预防作用,从根本上提高了 PMC 患者的安全性。

综上所述,PMC 术中使用异丙肾上腺素泵注,与单独使用阿托品比较,患者 BP 的变化幅度更小,在穿刺开始前将患者的 HR 平稳地增快至 80 次/分以上,为球囊压迫时的 HR 骤降提供了更加安全的范围。

参 考 文 献

- [1] Brown JA, Preul MC. Trigeminal depressor response during percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*, 1988, 23(6): 745-748.
- [2] Skirving DJ, Dan NG. A 20-year review of percutaneous balloon compression of the trigeminal ganglion. *J Neurosurg*, 2001, 94(6): 913-917.
- [3] Dominguez J, Lobato RD, Rivas JJ, et al. Changes in systemic blood pressure and cardiac rhythm induced by therapeutic compression of the trigeminal ganglion. *Neurosurgery*, 1994, 34(3): 422-428.
- [4] Tibano AT, de Siqueira SR, da Nóbrega JC, et al. Cardiovascular response during trigeminal ganglion compression for trigeminal neuralgia according to the use of local anaesthetics. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(8): 1347-1351.
- [5] 马逸, 李岩峰, 邹建军, 等. 经皮微球囊压迫治疗三叉神经痛. *中华神经外科杂志*, 2003, 19(4): 70-71.
- [6] Bergenheim AT, Asplund P, Linderöth B. Percutaneous retrogasserian balloon compression for trigeminal neuralgia: review of critical technical details and outcomes. *World Neurosurg*, 2013, 79(2): 359-368.
- [7] Broggi G. Percutaneous retrogasserian balloon compression for trigeminal neuralgia. *World Neurosurg*, 2013, 79(2): 269-270.
- [8] Schaller BJ, Filis A, Buchfelder M. Trigemino-cardiac reflex in humans initiated by peripheral stimulation during neurosurgical skull-base operations. Its first description. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150(7): 715-718.
- [9] Chowdhury T, Mendelowith D, Golanov E, et al. Trigemino-cardiac reflex: the current clinical and physiological knowledge. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2015, 27(2): 136-147.
- [10] Dominguez J, Lobato RD, Rivas JJ, et al. Changes in systemic blood pressure and cardiac rhythm induced by therapeutic compression of the trigeminal ganglion. *Neurosurgery*, 1994, 34(3): 422-427.
- [11] Wang CM, Guan ZY, Cai CH, et al. Comparative study of atropine combined with sodium nitroprusside pretreatment to prevent trigemino cardiac reflex after trigeminal ganglion compression. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(3): UC09-UC12.
- [12] Schaller B, Sandu N, Filis A, et al. Trigemino-cardiac reflex: the trigeminal depressor responses during skull base surgery. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009, 111(2): 220.
- [13] Bohluli B, Ashtiani AK, Khayampoor A, et al. Trigemino-cardiac reflex: a MaxFax literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108(2): 184-188.
- [14] Prabhakar H, Ali Z, Rath GP. Trigemino-cardiac reflex may be refractory to conventional management in adults. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150(5): 509-510.
- [15] Chen CY, Luo CF, Hsu YC, et al. Comparison of the effects of atropine and labetalol on trigeminocardiac reflex-induced hemodynamic alterations during percutaneous microballoon compression of the trigeminal ganglion. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2012, 50(4): 153-158.
- [16] Jaffe R, Weiss T, Rosenheck S. Combined isoproterenol and epinephrine for the resuscitation of patients with cardiac asystole secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1996, 77(2): 194-195.
- [17] Brembilla-Perrot B, Muhanna I, Nippert M, et al. Paradoxical effect of isoprenaline infusion. *Europace*, 2005, 7(6): 621-627.

(收稿日期: 2018-01-16)