· 综述 ·

脑深部刺激器植入术的麻醉管理

张盼盼　刘存明

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是最常见的致残性神经疾病之一[1]。脑深部刺激器(deep brain stimulator, DBS)植入术是 PD 等功能性神经疾病的主要手术治疗方法,其麻醉方式主要有局部麻醉、清醒镇静和全身麻醉[2]。随着 DBS 植入术数量的增加、手术水平的提高和影像学的发展,该手术的应用将会越来越广泛。麻醉科医师应当掌握 DBS 植入术麻醉管理的特殊需求、麻醉药物和麻醉方法对手术的影响以及相关并发症的诊断和处理,以确保手术顺利进行和患者预后安全。本文对 PD 患者 DBS 植入术的麻醉管理最新进展作一综述。

PD 手术治疗方法

PD 的治疗主要包括药物和手术两种途径,治疗的主要目的是改善运动障碍。药物可恢复多巴胺和乙酰胆碱的平衡,从而改善症状。PD 的手术指征为中到重度运动障碍、药物难治性震颤、药物疗效逐渐降低或不能耐受药物等。目前,DBS 植入术是手术治疗 PD 最常用的方法。

在有药物治疗之前,消融手术如丘脑切开术和苍白球切开术是缓解 PD 症状的唯一选择。DBS 可以减少特发性 PD 引起的运动障碍,这种作用至少可以持续 2~5 年。DBS 系统包括三部分:颅内植入电极、连接延长线和植入电刺激器。DBS 植入术主要包括两个步骤:(1)安装调试头架,进行头部 MRI 扫描,调试埋置植入电极;(2)埋置电刺激器(脉冲发生器)[3]。DBS 植入术的靶点主要包括丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)、内侧苍白球(globus pallidus interna, GPi)和下丘脑腹侧中间核(ventralis intermedius nucleus of the thalamus, Vim)[4]。丘脑电刺激最先用于控制震颤,之后又研究开展了丘脑底核刺激和苍白球刺激。临床试验已经证实,丘脑底核、内侧苍白球是中重度 PD 的有效治疗靶点[4-5]。丘脑底核电刺激是目前大多数 PD 患者的首选手术治疗方式,它可以改善多种 PD 症状,内侧苍白球刺激可用于严重运动障碍的患者。内侧苍白球和丘脑底核电刺激均可改善 PD 患者的运动功能和日常生活自理能力,且两者在运动功能的改善程度上没有差异,而接受丘脑底核 DBS 的患者较接受内侧苍白球的患者术后需要更低剂量的多巴胺能药物。但是,在丘脑底核的 DBS 可加重抑郁程度,而在内侧苍白球患者可以更好地减轻精神方面症状。因此,在选择 DBS 靶点时,可以合理地考虑到非运动方面的因素[6-9]。对 PD 患者进行早期电刺激可能会获得明显的治疗效益。

DBS 植入术的麻醉选择

局部麻醉　大多数 DBS 中心都倾向于 PD 患者在清醒状态下接受电极植入,以便医师能够从微电极记录获得电生理信号并进行刺激测试。局部麻醉时,患者能够参与目标核团定位,允许其诉说伴随 PD 发作的主观感受,便于早期干预治疗。局部麻醉避免了全身麻醉和神经肌肉阻滞剂引起的肌肉松弛作用,从而避免其掩盖术中病情恶化的征象,且局部麻醉对术中微电极记录没有影响[10],但震颤可能会干扰术中心电监护的准确性。DBS 植入术时间长,局部麻醉时有些患者不能耐受,手术可能难以顺利完成。外科医师在进行精细的手术操作时希望患者绝对静止,而局部麻醉不能满足这一需求。

清醒镇静　清醒镇静也是 DBS 植入术的常用麻醉方法,清醒镇静的作用包括:(1)减轻患者紧张焦虑,增加舒适性,提供良好的手术条件;(2)降低神经系统的兴奋性,降低应激反应,协助术中电生理检测,包括目标定位的神经监测[11]。

镇静药物的选择应当短效可逆,并且在测试前消失,不影响手术过程中患者合作。咪达唑仑对微电极记录有抑制作用,并能诱发运动障碍,应避免使用[4]。丙泊酚是常用镇静药物,具有呼吸抑制作用,由于术中患者常采用头颈前倾位,易导致呼吸道梗阻,因此丙泊酚用于清醒镇静时应严格控制剂量及给药速度。

右美托咪定是高度选择性的 α_2 肾上腺素受体激动药,通过作用于蓝斑内的 α_2 肾上腺素受体发挥镇静、催眠作用[12]。右美托咪定能产生类似自然睡眠的镇静效应,对口头指令反应灵敏,对微电极记录影响较小,同时其对呼吸抑制较轻微,能缓解钻孔时患者的紧张焦虑,减少血压波动。低剂量右美托咪定($<0.5\ \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$)对内侧苍白球和丘脑底核中微电极记录无明显影响[13-14]。但有报道[4]表明,右美托咪定影响微电极记录,即使连续输注低剂量右美托咪定也可降低神经元的放电活动。因此推荐在钻孔前 15 min 开始输注小剂量右美托咪定($0.2\sim0.5\ \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$),微电极记录定位核团时可减小至 $0.1\sim0.2\ \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,直至完成电极植入,在此期间维持 Ramsay 评分 2~3 分,维持 BIS>80,当 BIS<80 时会抑制微电极记录[4]。由于右美托

DOI:10.12089/jca.2020.04.022
作者单位:210029　南京医科大学第一附属医院麻醉与围术期医学科
通信作者:刘存明,Email: 1335587409@qq.com

咪定的药理学特性,它可能是 DBS 植入术较为理想的镇静药物。

全身麻醉　有些 PD 患者如恐惧清醒手术、肌张力障碍、严重震颤以及不能耐受清醒手术等,常需要全身麻醉。DBS 植入术中常需微电极记录对目标核团进行精确定位,而有些全身麻醉药物包括镇静药、镇痛药、肌松药可能会干扰目标核团的微电极记录,因此全身麻醉过程中应优先选择对微电极记录影响小的药物。

(1)镇静药。咪达唑仑是直接的 GABA 激动药,对微电极记录有抑制作用,并能诱发运动障碍,应避免使用[4]。丙泊酚是 DBS 植入术最常用的镇静药物,丙泊酚抑制神经元放电速度,干扰目标核团的微电极记录,但在停药后不久神经元活动可恢复正常,因此可在微电极记录之前几分钟停用[15-16]。根据 PD 多发于老年患者及丙泊酚的快速代谢的特点,丙泊酚可能是最安全的麻醉诱导药物。值得注意的是,PD 患者由于神经退行性病变,所需要的丙泊酚剂量低于平均水平,应减少用量。吸入麻醉药对脑内多巴胺浓度的影响较复杂,其抑制突触对多巴胺的再摄取并增加其细胞外浓度,影响自发和去极化诱发的多巴胺的释放。这些变化是否对 PD 的进展起作用尚不清楚。对于服用旧型 L-DOPA 激动剂(包括溴麦角环肽和硫丙麦角林)的 PD 患者,术中应用吸入麻醉药易发生血管扩张,进一步加重低血压。

(2)镇痛药。阿片类药物引起 PD 患者肌肉僵硬可能是基底神经节多巴胺受体调节的结果,尤其是突触前抑制多巴胺的释放。复合使用非甾体抗炎药可减少阿片类药物用量。连续注射芬太尼对丘脑底核微电极记录没有明显影响[17]。

(3)肌松药。PD 患者使用琥珀酰胆碱可引起高钾血症,应谨慎使用[18]。目前还没有证据表明使用非去极化肌松药可以使 PD 病情恶化。PD 患者使用肌松药时应密切监测神经肌肉功能。

全身麻醉下应用 CT 或 MRI 可对 DBS 进行精确的定位。当有条件在术中用 CT 或 MRI 对 DBS 进行精确定位时,可以不考虑麻醉药物对微电极记录的影响。

在全身麻醉下进行丘脑底核电刺激是有效的,与局部麻醉比较,短期(1 年)和长期(5 年)的运动疗效相似,且全身麻醉并不增加不良事件的风险[10,19]。但这需要严格的麻醉监测和准确的丘脑底核定位。全身麻醉较局部麻醉手术时间短、患者住院天数少,电生理记录没有差异,并发症发生率也没有差异,全身麻醉并不影响 DBS 手术效果。全身麻醉下行丘脑底核 DBS 植入术是安全有效的,应向晚期 PD 患者介绍全身麻醉下的 DBS 植入术,使更多的患者能够接受手术治疗。

DBS 植入术围术期管理

术前评估及准备　术前应详细了解 PD 患者的病情、治疗用药种类、用药剂量及是否停药。术前当晚停用抗帕金森病药有利于术中准确神经测试,但中断药物治疗可能导致患者症状恶化或出现抗精神病药物恶性症候群,临床表现为高热、运动不能、意识障碍、肌肉强直及自主神经功能紊乱[20]。可请神经内科医师会诊,使用低于常规剂量的治疗用药。PD 患者常伴有神经功能障碍,且常合并心血管及呼吸系统疾病,在术前准备时,应充分了解患者病情,完善术前评估,需特别关注气道条件,确保围术期呼吸道通畅。PD 患者可能出现严重但无症状的吞咽困难,容易发生误吸,应按饱胃处理,可以使用抗酸药和促进胃动力药。吩噻嗪类、丁酰苯胺类和甲氧氯普胺具有抗多巴胺神经能作用,加重 PD 患者症状,围术期应严格避免使用此类药物,可选用西沙比利、多潘立酮等对中枢多巴胺能系统无影响的促胃动力药[4,20]。

呼吸管理　麻醉手术前 PD 患者一般在 CT 或 MRI 引导下安装立体定向头架,头架会遮挡患者的鼻面部,使患者头颈活动受限制,对麻醉气道管理造成一定的困难,应按困难气道处理。麻醉诱导前应评估患者面罩通气及气管插管条件。一定要选择合适的面罩型号,评估患者有无面罩通气困难,最好在确认面罩通气良好后再给予肌松药,经可视喉镜或纤维支气管镜引导气管插管。预计有面罩通气困难的患者,建议行清醒条件下纤维支气管镜引导气管插管。

PD 患者由于僵硬和肌肉无力所致不协调的非自主肌肉运动可导致呼吸功能障碍。吞咽肌群受累时,应警惕镇静期间舌后坠导致的气道梗阻。咽部肌肉无力也会导致呼吸道分泌物不易排出,患者常出现严重但无症状的吞咽困难,容易发生误吸并可导致围手术期吸入性肺炎[18]。全身麻醉患者术前可使用抗胆碱能药物减少呼吸道分泌物,麻醉诱导期严密监测、插管动作轻柔,避免发生喉痉挛。术后应彻底吸引口腔分泌物,并在自主呼吸恢复深麻醉下拔管以减少喉痉挛的发生[20]。PD 患者由于副交感神经过度兴奋,应避免使用新斯的明和格隆溴铵拮抗残余肌松作用,因其增加支气管痉挛的发生率。

循环管理　PD 患者易出现恶心和呕吐,老年及合并抑郁的患者更容易出现脱水和低血容量,围术期应适当补充血容量。由于患者长期服用左旋多巴,易发生体位性低血压和心律紊乱,术中对麻醉药物的敏感性增加[4]。由于长期多巴胺作用,抑制去甲肾上腺素的释放,导致其大量蓄积,术中使用麻黄碱提升血压,会导致蓄积的去甲肾上腺素大量释放而诱发严重的高血压。麻醉期间出现低血压可给予去氧肾上腺素或甲氧明,禁忌应用单胺氧化酶抑制剂,使用拟交感神经药物应谨慎,因其可导致血压急剧升高[18]。

PD 患者由于神经退行性病变,所需要的麻醉药量相对减少,术中可监测 BIS,根据 BIS 调整麻醉药用量,避免麻醉过深而加剧血流动力学波动。

预防并发症　DBS 植入术中较常见的神经系统并发症为颅内出血和癫痫[20]。(1)微电极插入脑深部核团过程中引发出血是严重的并发症,术中控制动脉压,手术止血完全,避免咳嗽或打喷嚏都是重要的预防措施。(2)大多数癫痫都是自限性和局灶性的,少数全身强直阵挛性癫痫患者可能需要苯二氮䓬类或丙泊酚终止发作。

循环系统并发症为高血压和静脉空气栓塞[20]。(1)PD

患者常合并高血压,术中应适当降压,维持 SBP<140 mmHg 或低于基础值的 80%,可降低出血的几率[21]。有中枢作用的 β 受体阻滞药,例如普奈洛尔,由于可减轻震颤强度而不宜用于术中降压,可选择不能通过血脑屏障的拉贝洛尔,也可应用乌拉地尔实施降压,降压药物宜从小剂量应用,避免低血压的风险。(2)静脉空气栓塞可发生在术中任何时间,咳嗽是清醒患者最常见的初始症状,随后可能出现原因不明的低氧血症、心动过速和低血压。预防措施包括限制头部高度、适当补液和谨慎的手术操作。

由于 DBS 手术时间长,左旋多巴半衰期仅 90 min,为预防患者术中发生僵硬、肌肉强直、运动障碍等症状,减少并发症,可术中给予左旋多巴。对于不能口服的全身麻醉患者可经胃管给予左旋多巴,也可静脉或皮下注射阿朴吗啡或罗替戈汀。

小　结

PD 是常见的致残性神经疾病之一,严重影响患者正常生活,降低生活质量。随着手术水平的提高,影像学的进展,全身麻醉下使用 CT 或 MRI 同样能对 DBS 植入术进行精确的定位,对术中微电极记录的依赖减少,且手术时间更短。麻醉科医师应掌握 PD 患者的病理生理特点和 DBS 植入术麻醉管理的特殊需求,术前认真评估和充分准备,掌握术中麻醉处理要点,积极预防各种并发症。

参 考 文 献

[1] Okun MS. Deep-brain stimulation--entering the era of human neural-network modulation. N Engl J Med, 2014, 371(15): 1369-1373.

[2] Yeoh TY, Manninen P, Kalia SK, et al. Anesthesia considerations for patients with an implanted deep brain stimulator undergoing surgery: a review and update. Can J Anaesth, 2017, 64(3): 308-319.

[3] Baig F, Robb T, Mooney L, et al. Deep brain stimulation: practical insights and common queries. Pract Neurol, 2019, 19(6): 502-507.

[4] Grant R, Gruenbaum SE, Gerrard J. Anaesthesia for deep brain stimulation: a review. Curr Opin Anaesthesiol, 2015, 28(5): 505-510.

[5] Saatçi Ö, Yılmaz NH, Zırh A, et al. The therapeutic effect of deep brain stimulation on olfactory functions and clinical scores in Parkinson's disease. J Clin Neurosci, 2019, 68: 55-61.

[6] Liu Y, Li W, Tan C, et al. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globuspallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease. J Neurosurg, 2014, 121(3): 709-718.

[7] Mansouri A, Taslimi S, Badhiwala JH, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. J Neurosurg, 2018, 128(4): 1199-1213.

[8] Mehanna R, Bajwa JA, Fernandez H, et al. Cognitive impact of deep brain stimulation on parkinson's disease patients. Parkinsons Dis, 2017, 2017: 3085140.

[9] Combs HL, Folley BS, Berry DT, et al. Cognition and depression following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and globus pallidus pars internus in Parkinson's disease: a meta-analysis. Neuropsychol Rev, 2015, 25(4): 439-454.

[10] Tsai ST, Chen TY, Lin SH, et al. Corrigendum to "Five-Year Clinical Outcomes of Local versus General Anesthesia Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease". Parkinsons Dis, 2019, 2019: 2654204.

[11] Brodsky MA, Anderson S, Murchison C, et al. Clinical outcomes of asleep vs awake deep brain stimulation for Parkinson disease. Neurology, 2017, 89(19): 1944-1950.

[12] 张学康, 胡茜, 吴琼, 等. 熵指数指导下右美托咪定、丙泊酚及依托咪酯对脑功能区手术术中唤醒的影响. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(12): 1184-1188.

[13] Erickson KM, Cole DJ. Anesthetic considerations for awake craniotomy for epilepsy and functional neurosurgery. Anesthesiol Clin, 2012, 30(2): 241-268.

[14] 张文一, 张弛, 郎黎琴, 等. 右美托咪定清醒镇静对帕金森病患者脑深部电刺激植入术喉罩全麻的影响. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 455-458.

[15] Moll CK, Payer S, Gulberti A, et al. STN stimulation in general anaesthesia: evidence beyond 'evidence-based medicine'. Acta Neurochir Suppl, 2013, 117: 19-25.

[16] Scharpf DT, Sharma M, Deogaonkar M, et al. Practical considerations and nuances in anesthesia for patients undergoing deep brain stimulation implantation surgery. Korean J Anesthesiol, 2015, 68(4): 332-339.

[17] Kim W, Song IH, Lim YH, et al. Influence of propofol and fentanyl on deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. J Korean Med Sci, 2014, 29(9): 1278-1286.

[18] Shaikh SI, Verma H. Parkinson's disease and anaesthesia. Indian J Anaesth, 2011, 55(3): 228-234.

[19] Sutcliffe AJ, Mitchell RD, Gan YC, et al. General anaesthesia for deep brain stimulator electrode insertion in Parkinson's disease. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153(3): 621-627.

[20] 张凯颖, 韩如泉. 过度通气在神经外科中的作用. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(6): 1667-1670.

[21] Chakrabarti R, Ghazanwy M, Tewari A. Anesthetic challenges for deep brain stimulation: a systematic approach. North Am J Med Sci, 2014, 6(8):359-369.

(收稿日期:2019-01-19)