

麻醉药物用于神经外科术中唤醒的研究进展

张世豪

神经外科手术中需要被唤醒的患者维持适当的清醒状态以配合完成脑功能区定位,尽量减少医源性语言或运动障碍,其成功实施高度依赖于麻醉管理^[1]。麻醉医师需确保患者既能耐受手术刺激,又能在神经功能测试时保持清醒配合,尽可能避免术后神经系统严重并发症的发生^[2]。麻醉药物的合理选择和使用是实现这一目标的关键环节,因此深入探究其在术中唤醒神经外科手术中的应用进展具有重要的临床意义。

1 常用麻醉药物

1.1 丙泊酚 丙泊酚主要通过增强 γ -氨基丁酸介导的突触抑制作用产生镇静、催眠作用,能迅速透过血脑屏障起效,停药后苏醒迅速且平稳。研究表明,丙泊酚诱导剂量为1.5~2.5 mg/kg,维持剂量在2~6 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹之间调整,在唤醒前5~10 min停止丙泊酚输注,患者通常可在10~15 min内苏醒并能配合神经功能测试^[3~5]。神经外科手术中使用丙泊酚还能降低颅内压、脑血流量及脑代谢率,对神经外科手术患者的脑保护具有益处^[6]。

1.2 右美托咪定 右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静镇痛、抗焦虑及一定的神经保护作用;它能抑制交感神经活性,对呼吸、循环抑制轻微,较低剂量下即可产生明显的镇静效果^[7]。其独特的“可唤醒的镇静”特性使其在术中唤醒开颅手术中有一定优势。

研究表明,诱导时先给予负荷剂量0.5~1 μ g/kg,缓慢静脉输注(10~15 min),随后以0.2~0.7 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹的速率维持,唤醒前可适当降低维持剂量或暂停输注,患者能较快苏醒,意识恢复较为平稳,可配合指令动作^[7~9]。但右美托咪定单独使用时镇静

深度可能不够,常需与其他镇静药物复合应用^[10]。

1.3 瑞芬太尼 瑞芬太尼是超短效的 μ 阿片受体激动剂,具有起效快、作用时间短(停药后5~10 min作用消失)、镇痛效果强等特点。

研究表明,瑞芬太尼术中输注速率一般为0.1~0.5 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹,在切皮、颅骨钻孔、脑实质操作时可适当增加剂量以保证良好的镇痛效果;在唤醒前3~5 min停止输注,以降低对患者呼吸功能、意识恢复的影响^[4,9,11]。其代谢不依赖肝肾功能,持续输注而无蓄积效应,这使得它在术中唤醒开颅手术中能提供良好的镇痛效果且利于患者快速苏醒及神经功能评估^[4]。

1.4 舒芬太尼 舒芬太尼是强效的 μ 阿片受体激动剂,起效迅速、作用时间相对较长^[12]。熊双宝等^[11]通过对不同麻醉药物在术中唤醒开颅手术中效果比较发现,用舒芬太尼0.3~0.5 μ g/kg诱导,术中持续输注速率为0.1~0.3 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,根据手术进程和患者反应间断追加或持续输注,结果患者术中唤醒质量高、并发症少,血流动力学稳定,适合在脑功能区手术中使用。

2 麻醉药物的联合应用

在术中唤醒神经外科手术中,单一麻醉药物往往难以满足手术各阶段的复杂要求,因此常采用联合应用方案。

2.1 丙泊酚与瑞芬太尼联合 多项研究表明,这种组合可充分发挥丙泊酚的镇静作用和瑞芬太尼的镇痛优势,能有效抑制手术刺激引起的应激反应;由于均为短效药物,便于在唤醒阶段快速调整麻醉深度,在手术刺激较强时适当增加瑞芬太尼剂量,唤醒前按时间节点停止输注,苏醒迅速且质量佳,无恶心呕吐、呛咳等并发症发生^[5,11,13]。

2.2 右美托咪定与丙泊酚联合 研究表明,给予负荷剂量的右美托咪定后,丙泊酚诱导剂量可适当降

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.003.018

作者单位:322000 浙江义乌,浙江大学医学院附属第四医院麻醉科

低(如 $1 \sim 1.5 \text{ mg/kg}$),维持阶段丙泊酚靶控输注浓度在 $1 \sim 3 \text{ } \mu\text{g/mL}$,右美托咪定以 $0.2 \sim 0.5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持,可减轻丙泊酚引起的低血压及术中麻醉唤醒时对心肺功能的干扰;并能够在改善患者麻醉唤醒及苏醒质量的同时抑制肿瘤细胞因子的信号通路表达^[4,10,14]。

2.3 右美托咪定与瑞芬太尼联合 陈敏等^[15]表明,右美托咪定给予 $1.0 \text{ } \mu\text{g/kg}$ 负荷剂量后,维持瑞芬太尼 $0.1 \sim 0.2 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的输注速率,右美托咪定维持在 $0.3 \sim 0.6 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,在唤醒阶段,右美托咪定的预期清醒时间至完全清醒时间极短,平均只有 1.8 min 左右,有利于术中唤醒进行功能定位,更适合脑功能区手术术中唤醒麻醉^[4]。

当前哪种用药方案更好并无确切结论,需要综合考虑患者个体差异因素,制定针对性的麻醉用药方案,提高患者麻醉质量与术后转归。

3 麻醉深度监测

在术中唤醒神经外科手术中,准确监测麻醉深度对于保障手术安全和顺利进行至关重要。

脑电双频指数是通过分析脑电图信号;而熵指数是基于脑电图和额肌肌电图信号进行分析,包括反应熵及状态熵;在术中唤醒开颅手术中,一般将目标值维持在 $40 \sim 60$ 。在唤醒阶段,目标值应逐渐上升至 $60 \sim 80$,以确保患者能够清醒合作^[16]。脑电双频指数在低体温、使用肌松药、脑电活动异常时可能不准确,熵指数对肌松药和电刀干扰的耐受性较好,但是均需与其他监测指标和患者表现结合起来评估麻醉深度^[10]。

4 并发症的管理

4.1 呼吸并发症 丙泊酚、舒芬太尼、瑞芬太尼在术中唤醒过渡时期均可引起呼吸抑制,表现为呼吸频率减慢、潮气量减少、呼吸暂停。对于轻度呼吸抑制,可通过调整麻醉药物剂量、给予辅助通气处理;严重抑制时给予拮抗剂(如氟马西尼、纳洛酮)、呼吸兴奋剂(如多沙普仑)等药物对症治疗,但应注意用药后可能引起的疼痛、高血压、心动过速等不良反应^[17]。

由于麻醉药物残留、头部体位、气道分泌物增多等因素,唤醒阶段容易发生气道梗阻,一旦发生,要迅速解除梗阻;可在唤醒前清理气道分泌物,放置口、鼻咽通气道,调整有利于气道开放的姿势(如侧卧位或半卧位)进行预防;对于严重的呼吸抑制及气道梗阻,可能需要行气管插管或放置喉罩等气

道管理措施^[5,18]。

4.2 循环并发症 丙泊酚、右美托咪定等药物可导致血管扩张和心肌抑制,引起低血压^[19]。对于轻度低血压,可通过加快输液速度、调整麻醉药物剂量或给予血管收缩药物(如麻黄碱、去甲肾上腺素等)稳定血压;对于严重低血压,除以上措施外,要迅速查找原因进行对症处理。

右美托咪定、瑞芬太尼等药物可引起心动过缓,尤其是在联合应用或大剂量使用时。对于心率减慢不明显且无低血压的患者,可密切观察;对于心率明显减慢(如心率 <50 次/分)或伴有低血压的患者,应立即给予阿托品或异丙肾上腺素等药物提升心率,同时调整麻醉药物剂量,必要时暂停相关药物的使用^[4,14]。

4.3 神经功能相关并发症

4.3.1 术中知晓 因麻醉深度控制不当导致术中知晓,会给患者带来严重的心理创伤。应合理选择麻醉药物,根据脑电双频指数或熵指数等指标调整药物剂量,确保麻醉深度在合适范围进行预防。在唤醒阶段与患者进行良好沟通,告知手术进程和配合要求,减轻患者的焦虑、恐惧情绪,也有助于降低术中知晓的风险^[20]。

4.3.2 术后神经功能障碍 虽然术中唤醒开颅手术旨在保护神经功能,但麻醉药物、手术操作本身仍可能对神经功能产生影响,术后可能出现认知、运动、感觉等功能异常。应避免长时间或大剂量使用可能具有神经毒性的药物;有研究表明右美托咪定对神经功能影响较小,可减少此类并发症的发生^[14]。术中采用体感诱发或运动诱发电位等技术及时发现神经功能变化并调整麻醉和手术策略,以便早期发现和处理出现的神经功能障碍^[17]。

4.4 其他相关并发症 患者围术期可能会发生肌肉强直、恶心呕吐、术后痛觉过敏等不良反应。对此,可予以非去极化肌松药、 5-HT_3 受体拮抗剂、小剂量长效阿片类药物或非甾体抗炎药进行预防^[18]。

5 总结

在术中唤醒神经外科手术中麻醉药物的使用是一个复杂且精细的过程,需要麻醉医师全面掌握各种麻醉药物的药理特性、麻醉深度监测、联合应用技巧及并发症的预防与处理。伴随医疗技术的发展,新的麻醉药物和监测方法将不断涌现,有望进一步提高术中唤醒神经外科手术的麻醉质量和安全性,为患者带来更好的治疗效果和预后。

参考文献

- 1 Jan-Willem P, Markus K. Local anesthetics for brain tumor resection: Current perspectives[J]. Local & Regional Anesthesia, 2018, 2(11): 1-8.
- 2 Saghebdoost S, Dayyani M, Rouhbakhsh ZMR, et al. Launching awake craniotomy technique in a resource-limited center: New insights into the patient experience, costs, and long-term outcomes and a narrative review of the literature[J]. World Neurosurg, 2022, 168(12): 246-257.
- 3 孟长涛, 张万义. 比较舒芬太尼与芬太尼分别联合瑞芬太尼用于脊柱侧弯畸形手术麻醉对术中唤醒试验的影响[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(3): 118-121.
- 4 高彩燕, 韩大勇, 聂焱. 右美托咪定对靶控输注丙泊酚复合瑞芬太尼在脑胶质瘤切除术中唤醒麻醉的效果观察[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2023, 57(4): 389-393.
- 5 孔富姣, 王锴, 唐朝辉, 等. 不同麻醉方法用于神经外科手术中唤醒的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 499-500.
- 6 王天龙, 聂超然, 阚敏慧, 等. 术中唤醒麻醉在清醒开颅术应用的研究进展[J]. 北京医学, 2020, 42(11): 1145-1147.
- 7 殷税香, 余相地. 右美托咪定对颅内动脉瘤介入手术患者早期恢复质量的影响[J]. 国外医学: 麻醉学与复苏分册, 2020, 41(6): 579-582.
- 8 李东峰, 周国平, 周文科, 等. 右美托咪定对老年颅脑手术患者术中血液流变学及唤醒试验中应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5710-5713.
- 9 李清军, 刘峰, 杨晓艳. 右美托咪定联合瑞芬太尼、丙泊酚对神经外科手术麻醉效果及Nogo-A、低氧诱导因子1 α 表达的影响[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(5): 922-928.
- 10 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[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(12): 1184-1188.
- 11 熊双宝, 周德祥. 不同麻醉药物在脑功能区手术术中唤醒麻醉的临床效果比较分析[J]. 吉林医学, 2020, 41(3): 623-625.
- 12 丁慧萍, 宦焱, 王雯, 等. 舒芬太尼靶控输注的临床应用进展[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(4): 900-994.
- 13 李茱, 谭成维, 胡荣, 等. 瑞芬太尼联合丙泊酚对脑功能区肿瘤术中唤醒的临床效果分析[J]. 医药前沿, 2021, 11(13): 80-81.
- 14 边兴花, 许鹏. 右美托咪定对脑功能区手术术中唤醒麻醉后患者神经功能及SOD、MDA水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(8): 107-111.
- 15 陈敏, 王影, 袁瑞好. 脑功能区胶质瘤切除术中应用右美托咪定复合瑞芬太尼对唤醒麻醉及血流动力学的影响[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(24): 3939-3942.
- 16 丁素娟, 鞠学军, 杨庆松, 等. 经鼻高流量氧疗在患儿斜视矫正术中唤醒的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 270-274.
- 17 Wang YC, Lee CC, Takami H, et al. Awake craniotomies for epileptic gliomas: Intraoperative and postoperative seizure control and prognostic factors[J]. J Neurooncol, 2019, 143(3): 577-586.
- 18 黄成, 马廉亭, 秦尚振, 等. 唤醒麻醉下应用多种技术辅助显微手术治疗脑中央区低级别胶质瘤[J]. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(11): 881-884.
- 19 沈国灿, 吴婕, 张宇, 等. 两种丙泊酚药代动力学模型靶控输注在中海拔地区患者的麻醉效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(8): 810-812.
- 20 李咏雪, 冷雁, 谭茗丹, 等. 唤醒麻醉下个体化语言评估对脑肿瘤切除术后患者语言功能的保护作用[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(10): 1253-1259.

(收稿日期 2024-11-24)

(本文编辑 葛芳君)