

· 论 著 ·

顺式阿曲库铵对颅内肿瘤切除术病人运动诱发电位的影响

聂金凤 伍 谷 刘强 陈榔波

【摘要】目的 探讨顺式阿曲库铵对颅内肿瘤切除术病人运动诱发电位(MEP)的影响。**方法** 选取2016年1月至2018年9月择期行MEP监测下手术治疗的120例颅内肿瘤为研究对象,根据顺式阿曲库铵使用方法分为A、B、C三组,各40例。麻醉诱导期时均给予咪达唑仑(0.07 mg/kg)+丙泊酚(2 mg/kg)+舒芬太尼(0.4 μ g/kg)+顺式阿曲库铵(0.15 mg/kg)。麻醉维持期:A组给予顺式阿曲库铵,剂量为0.5 μ g/(kg·min);B组给予顺式阿曲库铵,剂量为0.7 μ g/(kg·min);C组不给予肌松药。**结果** 与C组比较,A组和B组病灶切除时、手术结束时心率和平均动脉压均明显增高($P<0.05$),术中丙泊酚用量明显减少($P<0.05$),低血压和体动反应发生率明显降低($P<0.05$),自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间明显延长($P<0.05$);A组和B组均无统计学差异($P>0.05$)。与C组比较,A组和B组在切开硬脑膜后即刻、切开硬脑膜后1 h、病灶切除后即刻MEP波幅明显降低($P<0.05$),并且B组明显低于A组($P<0.05$);B组在切开硬脑膜后即刻、切开硬脑膜后1 h、病灶切除后即刻MEP潜伏期明显缩短($P<0.05$),但是A、C组之间以及A、B组之间均无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 颅内肿瘤切除术病人麻醉诱导期给予0.15 mg/kg顺式阿曲库铵,随后用0.5 μ g/(kg·min)维持,对MEP影响较小,并且可维持血流动力学稳定,减少术中体动反应。

【关键词】 颅内肿瘤;显微手术;运动诱发电位;顺式阿曲库铵;血流动力学

【文章编号】 1009-153X(2020)08-0506-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1[†]

Effect of cisatracurium on motor evoked potential in patients undergoing intracranial tumor resection

NIE Jin-feng¹, WU Gu¹, LIU Qiang², CHEN Lang-bo². 1. Department of Anesthesiology, First People's Hospital of Chongqing Liangjiang New Area, Chongqing 401147, China; 2. Department of Neurosurgery, First People's Hospital of Chongqing Liangjiang New Area, Chongqing 401147, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of cisatracurium on the motor evoked potential (MEP) in the patients undergoing intracranial tumor resection. **Methods** A total of 120 patients with intracranial tumors who underwent elective surgical treatment under MEP monitoring from January 2016 to September 2018 were recruited in this study. According to the usage of cis-atracurium, these 120 patients were divided into three groups, i.e., group A, group B, and group C, with 40 patients each. Midazolam (0.07 mg/kg)+propofol (2 mg/kg)+sufentanil (0.4 μ g/kg)+cis-atracurium (0.15 mg/kg) were used during the induction period of anesthesia. During anesthesia maintenance period: group A received cis-atracurium at a dose of 0.5 μ g/(kg·min); group B received cis-atracurium at a dose of 0.7 μ g/(kg·min); group C did not receive muscle relaxants. **Results** The heart rate and mean arterial pressure were significantly increased at the time of tumor resection and at the end of the operation ($P<0.05$), the intraoperative propofol dosage was significantly reduced ($P<0.05$), the incidence of hypotension and body kinesis was significantly reduced ($P<0.05$), and the recovery time of spontaneous breathing, recovery time and extubation time were significantly prolonged ($P<0.05$) in groups A and B compared with group C, but there was no statistical difference between group A and group B ($P>0.05$). The MEP amplitudes were significantly reduced immediately after dura mater incision, 1 hour after dura mater incision, and immediately after lesion resection in groups B than group A, which were significantly reduced compared with group C ($P<0.05$). The incubation period of MEP was significantly shortened immediately after dura mater incision, 1 hour after dura mater incision, and immediately after tumor resection in group B than thoses in groups A and C ($P<0.05$), but there was no statistical difference between groups A and C ($P>0.05$). **Conclusion** For patients with intracranial tumor, use of 0.15 mg/kg cis-atracurium during the induction of anesthesia, followed by 0.5 μ g/(kg·min) maintenance, has little effect on MEP, and can maintain hemodynamic stability and reduce intraoperative body movement response.

【Key words】 Intracranial tumor; Cis-atracurium; Propofol; Motor evoked potential; Hemodynamics

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.08.004

作者单位:401147 重庆,重庆两江新区第一人民医院麻醉科(聂金凤、伍 谷),神经外科(刘 强、陈榔波)

通讯作者:伍 谷,E-mail:tangshan_wu@163.com

顺式阿曲库铵对心血管系统影响小,不引起颅内压增高,是神经外科手术中重要的全身麻醉辅助用药^[1]。脊髓脊柱手术中全身麻醉维持阶段,持续泵注顺式阿曲库铵对运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)的影响较小,利于MEP监测^[2]。本研

究分析颅内肿瘤切除术麻醉维持期给予不同剂量顺式阿曲库铵对 MEP 的影响,为神经电生理监测应用顺式阿曲库铵提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月至 2018 年 9 月收治的 120 例行 MEP 监测的颅内肿瘤择期手术病人为研究对象。纳入标准:①年龄≥18 岁;②美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为 I~II 级;③颅内肿瘤。排除标准:①既往有颅脑手术史;②合并神经肌肉接头疾病或重症肌无力;③合并严重心肝肾功能不全;④合并癫痫。根据顺式阿曲库铵使用方法分为 A、B、C 三组,各 40 例。三组病人性别、年龄、身体质量指数和肿瘤性质无统计学差异($P>0.05$;表 1)。本研究经过本院伦理委员会批准,所有病人均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

1.2.1 麻醉诱导 均静脉注射咪达唑仑(0.07 mg/kg)+丙泊酚(2 mg/kg)+舒芬太尼(0.4 μg/kg),待意识消失后记录 MEP 波幅,作为基础值。随后给予顺式阿曲库铵(0.15 mg/kg),插入气管导管,行机械通气,潮气量在 8~10 ml/kg,呼吸频率为 12 次/min,将 PET CO₂ 维持在 30~35 mmHg。

1.2.2 麻醉维持期 均静脉泵注丙泊酚[4~10 mg/(kg·h)]+瑞芬太尼[0.1 μg/(kg·min)]维持。A 组静脉泵注顺式阿曲库铵,剂量为 0.5 μg/(kg·min);B 组静脉泵注顺式阿曲库铵,剂量为 0.7 μg/(kg·min),C 组不使用肌松药。术中维持脑电双频指数(bispectral index, BIS)在 45~55。手术结束时停止输注顺式阿曲库铵,缝皮结束时停用丙泊酚和瑞芬太尼。术后均用静脉自控镇痛。

1.3 MEP 监测 用 Cascade Elite 32 通道监测仪(美国 Nicolet 公司)进行 MEP 监测。按照国际脑电图导联 10-20 系统的头皮电极定位法,将阳性电极置于脑皮质手术和足部的投射区(C3、C4 和 Cz 区前方 2 cm),阴性电极可放置于头部的任何区域。将记录电极刺入大鱼际肌。设置刺激模式为双相方波脉冲,滤波在 20~1 000 Hz,刺激持续 1 ms,刺激间隔时间为 2 ms,刺激电流在 2~16 mA,电压在 100~400 V。手术开始至病灶切除前,每 30 min 诱发一次 MEP;切除过程中每 10 min 一次。

1.4 观察指标 ①记录进入手术室时(T0)、插管时(T1)、开始切除病灶时(T2)、病灶切除时(T3)、手术结束时(T4)心率和平均动脉压(mean arterial pres-

sure, MAP);②记录术中丙泊酚用量;③记录顺式阿曲库铵给药前(H0)、切开硬脑膜后即刻(H1)、切开硬脑膜后 1 h(H2)、病灶切除后即刻(H3)MEP 的波幅、潜伏期;④MEP 监测成功率,定义为术中 MEP 波幅高于报警标准(MEP 波幅小于基础波幅的 50%)的例数与总例数的比值^[3];⑤术中不良反应事件情况;⑥手术时间和麻醉恢复指标(自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件分析;正态分布计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析或重复测量方差分析和 LSD-*t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组心率和 MAP 比较 三组心率和 MAP 均呈先上升后下降趋势。与 C 组比较,A 组和 B 组 T3、T4 心率和 MAP 明显增高($P<0.05$),但是 A、B 两组无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

2.2 三组术中丙泊酚用量和 MEP 监测成功率比较 A 组[(2238.67±189.63)mg]和 B 组[(2178.08±222.30)mg]术中丙泊酚用量较与 C 组[(2546.09±200.67)mg]明显减少($P<0.05$),但是 A、B 两组无统计学差异($P>0.05$)。A、B、C 组 MEP 监测成功率分别为 100.00%、95.00(38/40)、100.00%,三组之间均无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 三组 MEP 波幅和潜伏期比较 与 C 组比较,A 组和 B 组 H1、H2、H3 的 MEP 波幅明显降低($P<0.05$),并且 B 组明显低于 A 组($P<0.05$)。与 C 组比较,B 组 H1、H2、H3 的 MEP 潜伏期明显缩短($P<0.05$),但是 A、C 组之间以及 A、B 组之间均无统计学差异($P>0.05$)。见表 4。

2.4 三组术中不良反应事件发生率比较 与 C 组比较,A 组和 B 组低血压和体动反应发生率均明显降低($P<0.05$),但是 AB 组之间无统计学差异($P>0.05$)。见表 5。

2.5 三组手术时间和麻醉恢复指标比较 三组手术时间均无统计学差异($P>0.05$)。与 C 组比较,A 组和 B 组自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间均明显延长($P<0.05$),但 A、B 组无统计学差异($P>0.05$)。见表 6。

3 讨论

术中维持部分肌松程度可以在不影响神经电生理监测的情况下减少体动,有利于维持血流动力学

表 1 三组病人一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别(例,男/女)	身体质量指数(kg/m ²)	肿瘤性质(例,脑膜瘤/胶质瘤)
A 组	42.67±3.31	22/18	22.14±3.01	11/29
B 组	42.03±4.72	23/17	21.78±1.89	9/31
C 组	42.71±3.80	25/15	22.00±2.37	7/33

表 2 三组病人不同时刻心率和平均动脉压比较

评估指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4
心率(次/min)	A 组	74.54±4.44	83.01±3.11	73.13±5.19	73.04±3.02 [*]	72.31±2.27 [*]
	B 组	74.90±3.71	84.80±5.25	74.16±3.25	75.20±6.25 [*]	73.67±4.24 [*]
	C 组	76.29±4.88	81.87±5.32	73.13±4.01	65.13±4.12	64.08±4.80
平均动脉压(mmHg)	A 组	82.08±4.13	93.90±6.11	81.34±3.12	82.29±3.02 [*]	82.47±4.11 [*]
	B 组	82.67±5.13	94.11±5.78	82.17±6.23	84.12±5.90 [*]	82.57±4.21 [*]
	C 组	81.67±3.78	94.03±5.23	80.89±4.87	75.30±3.77	71.37±3.08

注:与 C 组相应值比,**P*<0.05;T0. 进入手术室时;T1. 插管时;T2. 开始切除病灶时;T3. 病灶切除时;T4. 手术结束时

表 4 三组 MEP 监测不同时刻波幅和潜伏期比较

评估指标	组别	H0	H1	H2	H3
波幅(μV)	A 组	1322.00±212.00	1089.78±167.28 [*]	1029.86±145.38 [*]	1089.76±190.45 [*]
	B 组	1313.27±187.45	879.36±154.05 ^{*#}	888.26±200.03 ^{*#}	901.67±150.67 ^{*#}
	C 组	1298.80±189.67	1218.07±167.34	1213.08±190.32	1310.15±200.12
潜伏期(ms)	A 组	23.01±2.18	23.54±2.01	24.08±1.76	24.15±2.18
	B 组	23.27±3.11	26.88±3.18 ^{*#}	27.69±2.70 ^{*#}	27.37±3.00 ^{*#}
	C 组	22.50±2.10	23.14±1.96	23.65±2.10	23.79±1.63

注:与 C 组相应值比,**P*<0.05;与 A 组相应值比,#*P*<0.05;MEP. 运动诱发电位;H0. 阿曲库铵给药前;H1. 切开硬脑膜后即刻;H2. 切开硬脑膜后 1 h;H3. 病灶切除后即刻

表 5 三组不良反应事件发生率比较(例)

组别	恶心呕吐	心动过速	心动过缓	低血压	体动反应
A 组	1	2	1	0(0%) [*]	3(7.5%) [*]
B 组	1	2	1	1(2.5%) [*]	2(5.0%) [*]
C 组	2	3	2	7(17.5%)	11(27.5%)

注:与 C 组相应值比,**P*<0.05

表 6 三组手术时间和麻醉恢复指标比较(min)

组别	自主呼吸恢复时间	苏醒时间	拔管时间	手术时间
A 组	7.45±1.40 [*]	10.78±2.16 [*]	26.01±2.04 [*]	283.09±46.03
B 组	8.32±2.01 [*]	12.17±1.98 [*]	27.45±3.21 [*]	285.34±56.45
C 组	5.36±1.23	8.69±1.40	19.11±2.84	287.11±65.27

注:与 C 组相应值比,**P*<0.05

稳定^[4]。本文选择 MEP 波幅较大、监测成功率较高的大鱼际肌作为检测部位^[5],结果显示,用 0.5 或 0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 顺式阿曲库铵均可以维持较好的血流动力学,且小剂量顺式阿曲库铵对 MEP 抑制较小。

本文 A 组和 B 组血流动力学更为稳定,原因可能是顺式阿曲库铵减少了丙泊酚用量^[6]。顺式阿曲库铵代谢产物 N-甲基罂粟碱可以激活 $\alpha 4\beta 2$ 乙酰胆碱受体,间接增强丙泊酚镇静作用^[7];还可通过降低丙泊酚用量,降低丙泊酚对 MEP 的抑制作用。研究发现静脉泵注 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 顺式阿曲库铵对幕下肿瘤切除术中脑干听觉诱发电位、运动诱发电位无明显影响^[8]。

顺式阿曲库铵可以通过抑制外周兴奋向肌纤维传递,使 MEP 下降,其抑制程度随肌松作用的加强而增大,这是因为神经-肌肉接头对顺式阿曲库铵的敏感性存在剂量依赖特点^[6]。我们发现,两种剂量顺式阿曲库铵均能降低术中体动反应。顺式阿曲库铵是中效肌松药,代谢时间相对较长,因此 A、B 组病人自主呼吸恢复时间、苏醒时间和拔管时间明显延长。本研究麻醉诱导期时均使用 0.15 mg/kg 顺式阿曲库铵,该剂量可以有效降低顺式阿曲库铵对 MEP 监测的影响,有利于维持血流动力学^[9]。

总之,颅内肿瘤切除术用 0.15 mg/kg 顺式阿曲库铵诱导,用 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持,对 MEP 影响较小,可维持血流动力学稳定,减少术中体动反应。

【参考文献】

[1] Koekkoek WAC, Menger YA, van Zanten FJL, *et al.* The

effect of cisatracurium infusion on the energy expenditure of critically ill patients: an observational cohort study [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 32-39.

[2] 张园园,董江涛,张振英. 脊髓脊柱手术中持续静脉泵注顺式阿曲库铵对运动诱发电位影响研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(2): 39-43.

[3] Morota N, Deletis V, Constantini S, *et al.* The role of motor evoked potentials during surgery for intramedullary spinal cord tumors [J]. *Neurosurgery*, 1997, 41(6): 1327-1336.

[4] 李佳玉,王 薇,刘俊鹏,等. 部分神经肌肉阻滞在神经电生理监测中的应用[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(9): 851-855.

[5] 郭余大,戴寒英,周小平,等. 右美托咪定用于运动诱发电位监测神经外科手术患者的安全性和可行性[J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(5): 434-437.

[6] 曹丽燕,纪金芬,王丽梅. 顺式阿曲库铵复合丙泊酚对全身麻醉患者应激反应及肌松效应的影响[J]. *中国药业*, 2018, 48(20): 25-27.

[7] Fodale V, Santamaria LB. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2002, 19(7): 466-473.

[8] 潘 龙,孙 悦,刘 娜,等. 应用术中神经电生理监测的幕下肿瘤切除术中顺式阿曲库铵用量的临床观察[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(2): 280-284.

[9] 张秀果,杜彦茹,韩 霜,等. 不同剂量顺式阿曲库铵对神经外科手术患者体感诱发电位联合运动诱发电位监测的影响[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(4): 20-25.

(2020-04-27 收稿,2020-05-25 修回)



(上接第 505 页)

[6] Ozer AF, Suzer T, Can H, *et al.* Anatomic assessment of variations in Kambin's triangle: a surgical and cadaver study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 100: 498-503.

[7] Ao S, Wu J, Zheng W, *et al.* A novel targeted foraminoplasty device improves the efficacy and safety of foraminoplasty in percutaneous endoscopic lumbar discectomy: preliminary clinical application of 70 cases [J]. *World Neurosurg*, 2018, 115: e263-e271.

[8] Sairyo K, Matsuura T, Higashino K, *et al.* Surgery related complications in percutaneous endoscopic lumbar discectomy under local anesthesia [J]. *J Med Invest*, 2014, 61(3-4): 264-269.

[9] 张良民,刘明永,范伟力,等. 侧后路椎间孔镜手术相关并发症及预防措施[J]. *局解手术学杂志*, 2017, 26(10): 746-749.

[10] Cho JY, Lee SH, Lee HY. Prevention of development of postoperative dysesthesia in transforaminal percutaneous endoscopic lumbar discectomy for intracanalicular lumbar disc herniation: floating retraction technique [J]. *Minim Invasive Neurosurg*, 2011, 54(5-6): 214-218.

[11] Guan X, Gu X, Zhang L, *et al.* Morphometric analysis of the working zone for posterolateral endoscopic lumbar discectomy based on magnetic resonance neurography [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2015, 28(2): E78-E84.

(2019-07-12 收稿,2020-05-31 修回)