脑干肿瘤手术围麻醉期不良事件相关因素分析

聂 颖[1]，唐 靖[1*]，张 建[2]，林 涛[2]
（1. 南方医科大学附属南方医院 麻醉科，广东 广州 510515；2. 广东三九脑科医院 神经外科，广东 广州 510510）

［摘 要］**目的：**探讨脑干肿瘤手术围麻醉期主要不良事件的相关影响因素。**方法：**收集107例脑干肿瘤手术治疗患者的性别、年龄、术前麻醉医师协会（ASA）分级、病变部位及性质、术前是否合并脑积水或肺炎、手术及麻醉时间、麻醉方式等资料，观察围麻醉期患者心率失常、血压波动、延迟拔管、咳嗽多痰以及术中神经电生理监测（IONM）失败等不良事件发生情况，采用Logistic回归分析对不良事件发生的相关因素进行分析。**结果：**术前ASA分级、病变性质以及术前合并脑积水是出现循环系统不良事件的危险因素，95% *CI* 分别为1.801～12.350、1.496～7.300及1.009～3.583；术前ASA分级、病变部位以及术前合并肺炎是出现呼吸系统不良事件的危险因素，95% *CI* 分别为1.123～21.825、19.384～370.350及3.036～43.094；全凭静脉麻醉（TIVA）是出现IONM失败的保护因素，95% *CI* 为2.939～21.776。**结论：**术前ASA分级、病变部位和性质、以及术前是否合并脑积水或肺炎是出现围麻醉期主要不良事件的危险因素，TIVA是出现IONM失败的保护因素。

［关键词］脑干肿瘤；外科手术；麻醉；危险因素；Logistic回归分析
［中图分类号］R614；R651.1 ［文献标识码］A ［文章编号］1000-2707（2016）05-0606-04
DOI：10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.05.030

Analysis of Relevant Factors for Anesthesia Adverse Events during Surgery of Brainstem Tumor

NIE Ying[1], TANG Jing[1], ZHANG Jian[2], LIN Tao[2]
(*1. Department of Anesthesiology, Affiliated South Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China; 2. Department of Neurosurgery, Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou 510510, Guangdong, China*)

［**Abstract**］**Objective**: To explore the risk factors involved in anesthesia adverse events during surgery of brainstem tumor by Logistic regression. **Methods**: The clinical data involved in 107 surgical cases of brainstem tumors surgery were collected, including gender, age, preoperative American Society of Anesthesiologists (ASA), the site and category of lesion, hydrocephalus, pneumonia, duration of operation and anesthesia, anesthetic method. The main anesthesia adverse events such as arrhythmia, hemodynamic changes, delayed extubation, cough and phlegmy, failure in intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) were observed in perioperative period. These anesthesia adverse events related risk factors were analyzed by Logistic regression analysis. **Results**: Preoperative ASA, the category of lesion and preoperative complicated hydrocephalus were risk factors for adverse events of circulatory system, and 95% confidence interval (CI) were 1.801～12.350, 1.496～7.300, 1.009～3.583, respectively. Preoperative ASA, the site of lesion and preoperative complicated pneumonia were risk factors for adverse events in respiratory system, and 95% CI were 1.123～21.825, 19.384～370.350, 3.036～43.094, respectively. Total intravenous anesthesia (TIVA) was a protective factor for INOM failure, and 95% CI was 2.939～21.776. **Conclusion**: Risk factors for anesthesia adverse events are preoperative ASA, the site and category of lesion, and preoperative complicated hydrocephalus or pneumonia. TIVA is a protective factor for IONM failure.

［**Key words**］brainstem neoplasm; surgery; anesthesia; risk factors; Logistic regression analysis

*通信作者 E-mail：tanglitangjing@126.com
网络出版时间：2016－05－13 网络出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160513.2028.014.html

随着现代影像技术、显微神经外科及术中神经电生理监测技术的发展,手术治疗脑干肿瘤取得了良好的治疗效果[1-2]。由于脑干肿瘤患者在术前即存在不同程度的呼吸、循环等相关系统的合并症,术中操作甚至体位的变动都有可能引起致命的心率及血压的剧烈波动[3-5],因此脑干肿瘤手术围麻醉期不良事件发生率较高,而且术中神经电生理监测(intraoperative neurophysiological monitoring, IONM)结果极易受到麻醉药物的影响[6-7]。如何在保证监测效果的同时保证麻醉质量,提高手术成功率,是麻醉医师需要解决的问题。关于脑干肿瘤手术围麻醉期不良事件相关因素的分析国内外报道较少.本研究就脑干肿瘤手术围麻醉期不良事件的影响因素进行统计分析,旨在为此类手术的麻醉管理提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料

收集2011 年1 月 ~2015 年6 月神经外科手术治疗的脑干肿瘤患者 107 例,其中脑干胶质瘤 46 例,脑干海绵状血管瘤 58 例,脑干血管母细胞瘤 3 例,所有患者均经病史、颅脑 CT 或 MRI 以及组织病理联合确诊。

1.2　麻醉方法

所有患者入手术室后常规监测心电图、心率、血氧饱和度、中心静脉压、直接动脉压(MAP)、脑电双频指数(BIS)和体温,全身麻醉的方式有全凭静脉麻醉(total intravenous anesthesia, TIVA)和静吸复合全麻(combined intravenous and inhalation anesthesia, CIIA)两种。TIVA 维持方案为联合使用异丙酚和瑞芬太尼,并辅助右旋美托咪定静脉持续输注;CIIA 维持方案为联合使用七氟烷和瑞芬太尼,并辅助右旋美托咪定静脉持续输注。两种全麻方式在维持期间均不使用任何肌松剂,并根据 BIS 值以及血流动力学指标调整七氟烷吸入浓度以及异丙酚和瑞芬太尼的有效浓度将 BIS 值维持在 40 ~60,同时控制 MAP 和心率的变化在 20 %基础值(术前访视时在病房所测值),必要时给予麻黄碱、阿托品、间羟胺和乌拉地尔等血管活性药物进行调控。手术开始后根据术中出血量和血常规监测结果适当补充浓缩红细胞,维持红细胞压积(HCT) > 30%, Hb > 10 g/L;保持手术室温度在 24 ~ 26 ℃,手术麻醉期间全程监测体温,必要时使用加温输血器维持鼻咽温度在 36 ~37 ℃。

1.3　监测指标

根据患者病史和影像学诊断,对所有患者的研究因素进行明确定义和记录,内容包括性别、年龄(≤14 岁, > 14 岁)、术前麻醉医师协会(ASA)分级(Ⅰ ~ Ⅱ, Ⅲ ~ Ⅳ)、病变部位(中脑,脑桥,延髓)、病变性质(出血性病变包括海绵状血管瘤、血管母细胞瘤,非出血性病变包括胶质瘤)、是否存在合并症(脑积水、肺炎)、手术时间、麻醉方式和时间,记录围麻醉期主要不良事件以及 IONM 失败。

1.4　统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析,不良事件的发生频率用 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示。单因素分析采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多因素分析采用 Logistic 回归分析,用相对危险性(odds ratio, OR)值和 95% *CI* 评价相关因素与不良事件的相关性。

2　结果

2.1　不良事件发生率

107 例患者中,84 例出现循环系统不良事件,32 例出现呼吸系统不良事件,24 例 IONM 失败,见表 1。

表 1　围麻醉期不良事件类型及其发生率

Tab. 1　Incidence and types of adverse events

不良事件	*n*	发生率(%)	95% *CI*
心率失常	48	44.0	34.9 ~52.5
血压波动	36	33.0	22.9 ~40.4
延迟拔管	10	9.2	3.7 ~14.7
咳嗽多痰	22	20.2	11.9 ~28.4
IONM 失败	24	22.0	14.5 ~30.5

2.2　不良事件影响的单因素分析

本组病例平均年龄 29.43 岁, ≤14 岁 40 例, >14 岁 67 例;男性 62 例,女性 45 例;平均手术时间 162.71 min,平均麻醉时间 293.17 min。单因素统计分析结果显示,以上 4 组数据比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术前 ASA 分级、病变部位、病变性质以及是否合并脑积水,对循环系统不良事件发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术前 ASA 分级、病变部位以及是否合并肺炎,对呼吸系统不良事件发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。麻醉方式对 IONM 失败率的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2　围麻醉期主要不良事件相关影响因素的单因素分析

Tab. 2　Univariate analysis for the risk factors of adverse events

因素	循环系统不良事件		呼吸系统不良事件		电生理监测失败	
	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
性别	0.012	0.912	0.532	0.466	0.116	0.734
年龄	1.253	0.263	0.910	0.340	0.360	0.835
术前 *ASA* 分级	14.695	0.002	10.462	0.015	0.176	0.674
病变部位	7.659	0.022	69.450	<0.001	0.764	0.388
病变性质	9.013	0.003	0.022	0.881	0.075	0.784
术前是否合并脑积水	9.572	0.002	0.194	0.659	0.568	0.753
术前是否合并肺炎	1.000	0.317	16.421	<0.001	0.728	0.394
手术时间	0.897	0.346	0.603	0.439	0.013	0.909
麻醉时间	0.775	0.381	3.330	0.071	1.255	0.263
麻醉方式	0.082	0.775	0.030	0.862	19.308	<0.001

2.3　不良事件的多因素分析

分析发现，术前 *ASA* 为Ⅲ～Ⅳ级、病变性质为出血性病变、术前合并脑积水是出现循环系统不良反应的危险因素（$P<0.05$）；术前 ASA 为Ⅲ～Ⅳ级、病变部位波及延髓、术前合并肺炎是出现呼吸系统不良反应的危险因素（$P<0.05$、$P<0.001$）见表3。TIVA 下 IONM 成功率高于实施 CILA 的病例（$P<0.001$），IONM 失败均出现在 CILA 的病例中。

表 3　围麻醉期主要不良事件相关影响因素的多因素分析

Tab. 3　Multivariate analysis for the risk factors of adverse events

不良事件	影响因素	回归系数	*OR*	95% *CI*	*P*
循环系统	ASA	0.949	4.716	1.801～12.350	0.002
	性质	1.116	3.304	1.496～7.300	0.003
	合并脑积水	1.106	2.072	1.009～3.583	0.014
呼吸系统	ASA	0.813	4.951	1.123～21.825	0.035
	部位	3.569	84.729	19.384～370.350	<0.001
	合并肺炎	2.347	11.439	3.036～43.094	<0.001
IONM 失败	麻醉方式	−2.145	8.000	2.939～21.776	<0.001

3　讨论

脑干肿瘤一直被认为是手术禁区，近年来，随着手术和麻醉技术的进步，特别是 IONM 技术的发展，脑干手术的安全性得到了极大的提高，而手术治疗也逐渐成为了脑干肿瘤的主要治疗手段之一[1-2,8-9]。但是，脑干结构复杂，神经纤维、核团密集，是呼吸、循环及运动系统的中枢，脑干手术围麻醉期不良事件的发生率较高，主要表现为各种心律失常伴随血流动力学变化的循环系统不良事件。本研究结果显示，术前 ASA 分级、病变性质和术前合并脑积水是术中出现心律失常及血压波动的危险因素。术前 ASA 分级越高，术中发生不良事件的几率越大；术前合并脑积水或存在明显颅高压的患者更容易发生心率失常，而且经常发生在翻动病人摆放手术体位时、打开颅骨或剪开硬膜时、以及切开脑干或牵拉脑干的瞬间。由此本研究认为，除了手术操作本身容易引起因直接刺激脑干所导致的循环功能紊乱以外，其它相关疾病因素如合并脑积水，也可以通过引起颅内压力变化造成脑干的摆动或移位，从而引发脑干循环功能紊乱继而出现不良事件。脑干出血性病变如海绵状血管瘤、血管母细胞瘤等疾病发生过程中，出血形成的血肿在脑干组织中迅速膨胀增大，挤压、撕裂、分离和破坏脑干重要结构组织，其分解代谢产物对脑干神经组织产生进一步损伤，导致急性脑干组织水肿，因此就脑干疾病性质而言，出血性脑干病变手术围麻醉期更容易出现循环系统不良事件。另外，需要特别注意的是，脑干发出的一些颅神经也有调节循环功能的作用，在直接或间接牵拉这些神经时也会出现相应的心率及血压的变化，其中最为常见的是三叉

神经－心脏反射[3-5]，主要表现为窦性心动过缓伴血压下降，严重时甚至可能出现窦性停博。国内外均有报道[10-13]。

脑干手术围麻醉期不良事件的另一个主要表现是呼吸系统症状与体征，本研究结果显示，术前ASA 分级、病变部位和术前合并肺炎是围麻醉期出现呼吸恢复延迟、咳嗽多痰等呼吸系统不良事件的相关危险因素。由于脑干延髓手术的特殊性，以往有学者主张脑干手术中保留自主呼吸，并根据频率与潮气量的变化判断是否损伤脑干[14]。但是术中保留自主呼吸可能造成许多不利的影响甚至意外[15-16]。随着 IONM 技术的不断完善，手术操作是否引起脑干损伤的判断已经完全可以借助电生理监测进行预判与提醒[17]。因此，结合以往的研究结果，本研究认为，脑干病变手术还是应选择控制呼吸，特别是对于手术范围波及延髓的患者更应采用经鼻气管插管的方式，既方便术后带管的相关管理又提高患者的耐受程度，而本研究结果也表明了上述方式可以取得较满意的结果。IONM 能够对手术可能造成的神经损伤进行预测并通过即时监测功能及时提醒术者避免发生不可逆的神经功能损伤，是保证脑干手术安全并成功实施的不可缺少的关键辅助技术[18-19]。因此，在脑干手术的麻醉管理策略中，保证麻醉质量与保证电生理监测质量同样重要。然而，IONM 受多种因素影响，其中麻醉药物是最主要的影响因素，所以麻醉医生在选择麻醉方式、麻醉药物及药物用量上必须充分考虑其可能对术中电生理监测结果的影响。在本研究结果中显示，实施 TIVA 的监测成功率显著高于CIIA，监测结果不理想甚至监测失败的情况均出现在实施 CIIA 的病例中。TIVA 和 CIIA 是神经外科手术麻醉常用的两种全麻方式，但是对于已经存在神经损伤的脑干肿瘤患者，吸入麻醉药物对监测波形——尤其是体感诱发电位波形的抑制作用十分明显，即使极少量的吸入麻醉药也会导致监测的失败。近年临床试验总结认为，在 BIS 监测下辅以右美托嘧啶的 TIVA 是配合脑干手术实施 IONM 较为理想的麻醉方式，即可以保证理想麻醉深度和质量，又可以保证 IONM 的成功实施[20]。因此对于需要进行 IONM 的脑干手术，本研究认为采用 TIVA 的麻醉方式显然更为理想。

综上，本研究总结脑干肿瘤手术围麻醉期的管理策略是：全面掌握术前状况（ASA 分级、病变部位及性质、合并症）；充分了解手术步骤，做到提前预判；密切留意手术进程，做到及时发现；正确判断诱发因素，做到恰当处理；最后既要保证麻醉质量，又要保证监测效果是脑干手术麻醉管理的终极目标。

4　参考文献

[1] 毛颖，蔡加君，姚瑜. 脑干胶质瘤的现状及展望[J]. 中华神经外科疾病研究杂志，2015(2):97－100.

[2] 李防晔，陈晓雷，许百男. 脑干海绵状血管瘤的手术治疗进展[J]. 中国神经精神疾病杂志，2013(4):254－256.

[3] Schaller B, Probst R, Strebel S, et al. Trigeminocardiac reflex during surgery in the cerebellopontine angle[J]. J Neurosurg, 1999(2):215－220.

[4] Koerbel A, Gharabaghi A, Samii A, et al. Trigeminocardiac reflex during skull base surgery: mechanism and management[J]. Acta Neurochir, 2005(7):727－733.

[5] Gharabaghi A, Acioly de Sousa MA, Tatagiba M. Detection and prevention of the trigeminocardiac reflex during cerebellopontine angle surgery[J]. Acta Neurochir, 2006(11):1223.

[6] 曹合利，田恒力，胡锦，等. 神经外科麻醉对体感诱发电位的影响[J]. 中国微侵袭神经外科杂志，2007(10):445－447.

[7] 刘海洋，韩如泉. 麻醉药物对神经外科术中诱发电位的影响[J]. 医学综述，2010(11):1730－1733.

[8] Sinha S, Kale SS, Chandra SP, et al. Brainstem gliomas: Surgical indications and technical considerations in a series of 58 cases[J]. Br J Neurosurg, 2014(2):220－225.

[9] Sun T, Wan WQ, Wu Z, et al. Clinical outcomes and natural history of pediatric brainstem tumors: with 33 cases follow-ups[J]. Neurosurg Rev, 2013(36):311－320.

[10] 唐自跃，蒋华，何思伟. 小儿脑干肿瘤切除术 1 例的麻醉处理[J]. 四川医学，2007(7):811.

[11] Webb MD, Unkel JH. Anesthetic management of the trigeminocardiac reflex during mesiodens removal-A case report[J]. Anesth Prog, 2007(54):7－8.

[12] Stavrinou P, Foroglou N, Patsalas I, et al. Trigeminocardiac reflex and ipsilateral mydriasis during stereotactic brain tumor biopsy: an insight into the anatomical and physiological pathways involved[J]. Acta Neurochir, 2010(152):727－728.

[13] Toma S, Christo T, Lili L, et al. Central trigeminocardiac reflex in pediatric neurosurgery: a case report and review of the literature[J]. Journal of Medical Case Reports, 2012(6):372.

[14] 郭永正，翁院峰. 脑干肿瘤显微手术 25 例麻醉处理体会[J]. 福建医科大学学报，1997(4):447－448.

（下转第 614 页）

分别行 PKP 和开放复位内固定术,观察其对邻近椎体生物力学功能的影响,结果表明,与术前比较,两组动物椎体承载压力能力得到显著提升,PKP 术后椎体承载压力能力明显高于开放复位内固定术组,但术后 5、10、15 个月两组模型承载压力能力逐渐下降;术后观察 15 个月,行开放复位内固定术的动物椎体术后,平均高度和矢状面 Cobb 角均无明显变化,PKP 组模型动物 15 个月后手术椎体前缘、后缘平均高度及矢状面 Cobb 角均显著改善;PKP 术组动物椎体术后高度测量值和 Cobb 角的变化与开放复位内固定术组比较,差异显著,两组实验动物手术后均成活,没有发生感染等严重不良反应。可见,PKP 较开放复位内固定手术可更好地改善邻近椎体后凸角度,更显著地改善椎体承载压力的能力,治疗骨质疏松安全有效。

4 参考文献

[1] 金桥, 沈文. 经皮椎体成形, 经皮椎体后凸成形灌注骨水泥相关临床应用的再评价[J]. 中国组织工程研究, 2015(3): 465 - 471.

[2] 刘岗, 辛立文, 梁源清, 等. Cage 植骨联合椎弓根螺钉内固定融合治疗腰椎滑脱的疗效观察[J]. 局解手术学杂志, 2014(3): 275 - 277.

[3] 夏平, 冯晶. 单双侧入路椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的生物力学研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013(10): 11 - 13.

[4] 卞元健, 黄永辉, 谭玉辉. 两种不同扩张方式椎体后凸成形术的生物力学比较[J]. 江苏大学学报:医学版, 2014(5): 423 - 426.

[5] Tohmeh AG, Mathis JM, Fenton DC, et al. Biomechanical efficacy of unipedicular versus biepedicular vertebroplasty for the management of osteoporotic compression fracture[J]. Spine, 1999(17): 1772 - 1776.

[6] 唐迎九, 杨惠林, 章洪喜, 等. 椎体后凸成形术与椎体成形术生物力学比较[J]. 临床骨科杂志, 2010(1): 77 - 79.

[7] 柏力,杨明璨,谭菊,等. MSC 复合生物材料促进缺血性糖尿病溃疡愈合的研究[J]. 局解手术学杂志, 2015(4): 370 - 373.

[8] 银乐乐, 徐小雄, 潘奇林, 等. 单侧与双侧经皮椎体后凸成形修复骨质疏松椎体压缩性骨折的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2014(31): 5030 - 5035.

[9] 周鹏, 高雪梅, 孟义兴, 等. 骨水泥经皮椎体成形术对骨质疏松椎体压缩骨折效果[J]. 齐鲁医学杂志, 2015(2): 200 - 201.

[10] 杨丰建, 林伟龙, 朱炯,等. 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011(1): 50 - 54.

[11] 关海山, 陈晨, 冯皓宇, 等. 椎体成形术和椎体后凸成形术对邻近椎体椎间盘的生物力学影响[J]. 中国药物与临床, 2008(9): 705 - 707.

(2016-01-02 收稿,2016-04-28 修回)
中文编辑: 文箐颖; 英文编辑: 刘 华

(上接第 605 页)

[5] 曾艳, 李波, 杨俊, 等. 贵阳地区 224 例哮喘儿童 IL-17A-152G/A 位点基因多态性及与哮喘易感性的研究[J]. 贵阳医学院学报, 2015(40): 588 - 591.

[6] Wang YH, Voo KS, Liu B, et al. A novel subset of CD4 (+) T(H)2 memory/effector cells that produce inflammatory IL-17 cytokine and promote the exacerbation of chronic allergic asthma [J]. J Exp Med, 2010(207): 2479 - 2491.

[7] Alcorn JF, Crowe CR, Kolls JK. TH17 cells in asthma and COPD [J]. Annu Rev Physiol, 2010(72): 495 - 516.

[8] Zhao Y, Yang J, Gao YD, et al. Th17 immunity in patients with allergic asthma [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2010(151): 297 - 307.

(2016-01-21 收稿,2016-04-10 修回)
中文编辑: 文箐颖; 英文编辑: 刘 华

(上接第 609 页)

[15] 张淑珍,周晓丽,王恩真,等. 脑干手术全静脉麻醉中保留自主呼吸应激反应的变化[J]. 中华麻醉学杂志, 1999(3):140 - 142.

[16] 陈建华,王冬青. 138 例脑干及临近区域手术中的麻醉方法分析[J]. 齐齐哈尔医学院院报, 2002(11): 1254.

[17] 聂颖,李韧韧. 经口与经鼻气管插管对围脑干肿瘤术后带管患者的影响[J]. 医学信息, 2013(5):255 - 256.

[18] 任天剑. 颅神经运动核的定位及持续肌电图监测在脑干手术中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2005(1): 60 - 62.

[19] 邵锦根,乔慧,刘淑玲. 脑干听觉和体感诱发电位在脑干肿瘤手术监护中的联合应用[J]. 浙江医学, 2006(1):72 - 73.

[20] 聂颖,张建,阳湘安,等. 全凭静脉麻醉对脑干肿瘤手术中神经电生理监测的影响[J]. 广东医学, 2014(14):2256 - 2259.

(2016-01-03 收稿,2016-03-25 修回)
中文编辑: 戚 璐; 英文编辑: 刘 华