

- namie perspective. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2016, 32 (3): 288-297.
- [24] 黄道政, 马欢, 孙晓东, 等. 超声多平面法定量高龄危重患者胸腔积液的价值. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(9): 800-803.
- [25] Yousefifard M, Baikpour M, Ghelichkhani P, et al. Screening performance characteristic of ultrasonography and radiography in detection of pleural effusion: a Meta-analysis. Emerg (Tehran), 2016, 4(1): 1-10.
- [26] Singh AK, Mayo PH, Koenig S, et al. The use of M-mode ultrasonography to differentiate the causes of B lines. Chest, 2018, 153(3): 689-696.
- [27] Wooten WM, Shaffer L, Hamilton LA. Bedside ultrasound versus chest radiography for detection of pulmonary edema: a prospective cohort study. J Ultrasound Med, 2019, 38(4): 967-973.
- [28] Shrestha GS, Weeratunga D, Baker K. Point-of-care lung ultrasound in critically ill patients. Rev Recent Clin Trials, 2018, 13(1): 15-26.
- [29] Mongodi S, Bouhemad B, Orlando A, et al. Modified lung ultrasound score for assessing and monitoring pulmonary aeration. Ultraschall Med, 2017, 38(5): 530-537.
- [30] Bello G, Blanco P. Lung ultrasonography for assessing lung aeration in acute respiratory distress syndrome: a narrative review. J Ultrasound Med, 2019, 38(1): 27-37.

(收稿日期:2020-01-15)

· 综述 ·

## 帕金森病患者脑深部电极植入术的围术期麻醉管理

王萍 赵磊 王天龙 安奕 李丽霞 李中嘉

帕金森病是继阿尔茨海默病后第二大神经系统退行性疾病,常见于中老年人群,可引起静止性震颤、肌强直、运动迟缓等运动症状和认知功能障碍、抑郁和自主神经功能障碍等非运动障碍,影响患者工作和生活质量<sup>[1]</sup>。

左旋多巴是治疗帕金森病最为常用的药物,长期服用药物有效,但近期症状无法控制或出现严重的多巴胺诱发的运动并发症<sup>[2]</sup>,调整药物亦无法改善者,可接受治疗性外科手术。脑深部电极植入术(deep brain stimulator, DBS)已经成为治疗中晚期帕金森病的有效方法。DBS分为两阶段,第一阶段植入电极,第二阶段埋置脉冲发生器。帕金森病患者术前用药、术中体位摆放及血压管理、术后恢复均较特殊,且接受DBS手术的患者多为老年患者,合并症较多,这些因素都对围术期管理提出更高要求。

### 术前麻醉评估

认知功能障碍是DBS手术的禁忌证之一,术前存在认知障碍的患者术后更容易恶化,因此术前需评估患者认知功能。与其他慢性疾病一样,帕金森病患者的营养状况往往很差。应综合考虑患者营养状况、白蛋白、血细胞比容和胆固醇等指标情况,积极在术前补充营养。此外,术前应了解帕金森病患者病情,询问患者抗帕金森病药物服用情况<sup>[3]</sup>。帕金森病患者长期服用多种药物,包括左旋多巴类、多巴胺受体激动剂、单胺氧化酶B(monoaminooxidase, MAO-B)抑制

剂及儿茶酚氧位甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)抑制剂,这些药物对麻醉管理均有一定程度的影响。

**左旋多巴类** 左旋多巴作用时间为2~4h,需定时、规律服药。接受DBS手术的患者,为了术中准确定位,常要求患者停用左旋多巴,停药6~12h后患者可能出现胸壁僵硬、运动障碍和震颤,进而引起通气不足<sup>[4]</sup>。术前访视患者时,需观察其面部及胸壁肌肉是否僵硬,评估气管插管及辅助通气的难易程度。同时需要关注肺功能检查,判断是否存在限制性肺疾病。术前应常规进行X线、肺功能及血气分析检查。

**多巴胺受体激动剂** 长期使用麦角胺类多巴胺受体激动剂(如培高利特和卡麦角林),与心脏瓣膜疾病风险增加显著相关。多巴胺受体激动剂通过抑制交感神经系统扩张脉管系统时,常加重体位性低血压症状。此外,治疗恶心的多潘立酮,治疗精神症状的喹硫平和抗抑郁药中的选择性血清素再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)如西酞普兰等,这些药物可使QT间期延长。因此心脏功能检查(如心电图、超声心动图)对于筛查这些患者术前潜在的疾病尤为重要。

**COMT抑制剂和MAO-B抑制剂** COMT抑制剂与MAO-B抑制剂合用可以延长左旋多巴的作用时间。手术前3周应该停用MAO-B抑制剂(如司来吉兰和雷沙吉兰),它们与SSRIs、某些阿片类药物(特别是哌替啶和曲马多)、抗生素的相互作用可能引发5-羟色胺综合征。

### 术中麻醉管理

#### 第一阶段——植入电极

##### 1. 麻醉方式选择

帕金森病患者脑部病变部位主要为深而小的丘脑底核,

DOI: 10.12089/jca.2021.01.024

基金项目:国家重点研发计划(SQ2018YFC010196),临床医学发展专项经费(扬帆计划)(ZYLX201818)

作者单位:100053 首都医科大学宣武医院麻醉科

通信作者:赵磊, Email: zhaoalei@sina.com

精准的靶点定位是决定手术成功的关键, DBS 电极的植入通常在局部麻醉下进行, 以便对目标核团进行电生理监测 (microelectrode recording, MER), 调整刺激电极在大脑中的最佳位置, 评估手术中刺激诱发的帕金森病症状和运动障碍的改善。

患有幽闭恐怖症、严重帕金森病运动症状、严重的脊柱畸形、无法接受局部麻醉下 DBS 手术的患者须采用全身麻醉。由于 MRI 技术的进步, DBS 的靶点可以精确测得, 因此可以无需术中测试, 直接在全身麻醉下进行手术。Holewijn 等<sup>[5]</sup> 研究表明, 全身麻醉下减少 DBS 术中电极调试, 可能降低患者术后认知功能不良的发生率。全身麻醉和局部麻醉的区别是术者在术中能否对刺激诱发的运动障碍进行评估。全身麻醉下术中无电极测试、调整及评估, 因此, 术后对运动障碍严重程度的评估对全身麻醉患者更重要。

## 2. 麻醉药物选择

第一阶段在局部麻醉下植入电极时, 可应用局部麻醉药物行头皮浸润或眶上、枕大神经阻滞, 可以解决部分疼痛问题, 但需警惕癫痫发作、心脏骤停等局部麻醉药物相关并发症的发生。

为了判断手术过程中刺激电极对症状的影响, 帕金森病患者手术前晚需停用抗帕金森病药物, 这可能使得患者术中帕金森病症状加重。术中长时间电生理监测以及头架的应用, 均增加了患者的不适感, 所以采取适当的麻醉措施来改善患者的舒适度至关重要。苯二氮䓬类药物、丙泊酚、依托咪酯和挥发性麻醉药均能增强 GABA 在基底神经节内的抑制作用, 可能会影响微电极记录。右美托咪定与 GABA 系统无相互作用, 小剂量 (小于  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) 的右美托咪定可使患者处于随时唤醒的状态, 满足 MER 及测试电极靶点的要求, 同时减少血压升高和心率增快等不良反应的发生, 且不影响呼吸。

右美托咪定镇静应建立个体化给药方案。由于高龄患者对负荷量输注更不易耐受, 而适宜更低剂量无负荷量的持续输注方案 ( $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ), 在钻孔完成后停止右美托咪定输注, 以防 MER 测试期间残存镇静效应。对于重度焦虑、异动症患者, 可输注负荷量右美托咪定 ( $0.5 \sim 1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ), 使患者及时进入镇静状态, 推荐输注时间大于 10 min, 避免发生心动过缓、低血压及心跳骤停。切皮、钻孔、切开硬膜等手术操作疼痛刺激较强, 易导致血压升高, 应预先进行麻醉镇痛处理。同时, 使用 BIS 监测老年帕金森病患者的镇静水平, 有助于控制右美托咪定滴定的镇静深度<sup>[6]</sup>。建议维持 BIS > 80, 轻中度的镇静可以更好的改善患者的舒适度, 又能良好的配合微电极记录及术中测试。

## 3. 术中并发症的处理

颅内出血: 帕金森病患者大多都是老年人, 抗应激的能力减弱, 容易出现并发症。颅内出血是严重的并发症之一, 发生率约为 2%~4%。60 岁以上、慢性高血压病史与颅内出血的高发生率有关, 收缩压低于 140 mmHg 或低于基础血压的 20% 可以减少颅内出血的发生率。电极植入前必须控制

动脉血压, 防止颅内出血。常用药物包括拉贝洛尔、水杨酸、硝酸甘油、硝普钠和艾司洛尔。

空气栓塞: 空气可能通过骨瓣或硬脑膜静脉进入导致静脉空气栓塞<sup>[7]</sup>, 常见症状有咳嗽、胸痛、恶心等, 可通过心前区超声多普勒中有无湍流声判断有无气栓产生。此外, 低氧血症、高碳酸血症、呼气末二氧化碳分压降低等生命体征的改变也有助于诊断空气栓塞。一旦确诊, 应立即通知外科医生, 及时用湿纱布覆盖伤口, 用骨蜡封闭颅孔边缘, 加强补液, 并将吸入氧浓度增加到 100%, 必要时使用血管活性药物维持血压, 压迫双侧颈静脉以增加颅内压, 减慢静脉回流, 减缓气体入血。若情况仍无缓解, 可调整患者体位, 使手术部位位于心脏水平以下, 必要时可经过中心静脉置管抽气。

## 第二阶段——埋发生器

### 1. 麻醉方式选择

第二阶段埋置电极发生器, 该阶段手术时长短, 肌松要求不高, 可使用喉罩全身麻醉, 减轻气管插管期间的血流动力学变化。

### 2. 麻醉药物选择

咪唑安定和依托咪酯是帕金森病患者较理想的静脉麻醉药。帕金森病患者肌松药可选择罗库溴铵。阿片类药物如芬太尼可引起强直, 应谨慎使用。

麻醉维持阶段建议使用丙泊酚、瑞芬太尼。丙泊酚分布、代谢迅速, 术后可迅速恢复并接受神经系统检查。Romuk 等<sup>[8]</sup> 研究表明, 帕金森病患者缺乏天然抗氧化剂, 而丙泊酚可以通过抑制氧化应激来保护大脑, 其药理学和药效学特性使丙泊酚成为适合帕金森病患者进行功能性立体定向手术的麻醉药物。

### 3. 术中并发症的处理

麻醉过程中要密切观察患者生命体征变化, 帕金森病患者常伴有心血管自主功能障碍, 麻醉期间容易出现低血压, 刘志永等<sup>[9]</sup> 研究表明, 帕金森病组患者去氧肾上腺素使用量和平均动脉压下降次数显著高于非帕金森病组。麻黄碱间接促进多巴胺的释放, 可能会造成严重的心律失常和难治性高血压, 建议使用去氧肾上腺素。去氧肾上腺素为纯  $\alpha$  受体激动剂, 无交感神经兴奋作用, 可安全用于帕金森病患者。此外, 喉部肌肉组织功能障碍可能会增加术中喉痉挛的风险, 麻醉中应避免使用诱发和加重帕金森病症状的药物, 慎用芬太尼, 警惕肌肉强直。

## 术后麻醉管理

苏醒延迟与认知功能障碍 病理上帕金森病与基底节黑质致密部的变性有关, Braak 等<sup>[10]</sup> 研究表明, 随着疾病的进展, 这种变性会影响到更广泛的脑区。慢性“停用”或功能减退可能导致皮质变薄。早期和晚期帕金森病患者都会发生皮质变薄, Zhang 等<sup>[11]</sup> 研究表明, 即使认知功能正常的帕金森病患者, 其大脑皮层折叠仍出现异常, 灰质体积减少。脑白质及灰质萎缩、海马损伤、神经炎症等被认为是认知功

能障碍的病因<sup>[12]</sup>。帕金森病患者 DBS 术后执行功能、语言学习和记忆方面显著下降,可能由于电极植入时穿过了前额叶皮层和皮层下白质,因此,帕金森病患者术后更易发生认知功能障碍。调整刺激参数使向丘脑底核非运动部分传播的电流最小化,可逆转 DBS 术后发生的认知功能下降。正常的脑功能是苏醒的基础,因此,与非帕金森病患者比较,帕金森病患者的苏醒时间较长、苏醒质量较差。

**恶心呕吐** 恶心呕吐是术后常见的并发症,尽管帕金森病患者自身存在 5-羟色胺系统退行性改变,但其术后恶心呕吐的发生率仍高于非帕金森病患者,可能与帕金森病患者消化系统运动障碍有关。昂丹司琼可安全用于预防恶心呕吐。中枢多巴胺受体拮抗剂如氯丙嗪、氟哌利多、甲氧氯普胺加重帕金森病症状而被禁用。多潘立酮虽作用于外周多巴胺受体,但与室性心律失常和心源性猝死有关<sup>[13]</sup>,这种风险在老年患者中可能更高,故不推荐使用。

**术后疼痛** 约 70% 的帕金森病患者存在明显的疼痛,可能与疾病导致疼痛相关解剖结构病变有关。帕金森病患者术后镇痛需谨慎使用阿片类药物,阿片类药物可能与左旋多巴诱发的运动障碍有关。帕金森病的病理过程与炎症相关,非甾体抗炎药可以减少阿片类药物的用量,并且非甾体抗炎药可能具有神经保护作用,故可用于无非甾体抗炎药禁忌证患者的术后镇痛。

**精神并发症** 基底神经节在运动、认知和情绪中起到一定作用,帕金森病患者运动和非运动系统中的中脑多巴胺能投射以不同的速率退化,导致在同样的刺激水平下运动和非运动反应可能有所不同。DBS 术后的精神并发症包括抑郁、焦虑、精神病、躁狂、冷漠等。抗抑郁药物中,有证据表明三环类抗抑郁药优于选择性 SSRIs,但前者由于抗胆碱能副作用,故耐受性较差。心理治疗也在进一步的探索中。奎硫平 and 氯氮平由于其与 D<sub>2</sub> 受体快速分离的作用,是帕金森病的首选抗精神病药物。帕金森病患者出现焦虑、冷漠症状的比例高达 40%,许多患者需要使用苯二氮草类药物治疗焦虑症状,这类药物能增加步态不稳和认知障碍的风险,须谨慎使用。

**其他** 帕金森病患者术后其他系统并发症的发病率也较高,可能与帕金森病的疾病特征有关。神经肌肉系统受累导致患者因活动不便所致的静脉血栓栓塞风险增加,行走不稳更易跌倒;消化系统运动障碍和吞咽困难易引起误吸、肠梗阻和便秘;呼吸系统受累导致呼吸肌的肌力减弱<sup>[14]</sup>,易造成拔管困难、肺不张和肺炎。此外,感染也是 DBS 术后不良事件之一,处理方式取决于患者对抗生素治疗的反应,若对抗生素治疗无反应,则需手术移除装置,需要手术处理的感染发生率为 1.2%~15.2%。帕金森病患者与非帕金森病患者比较,术后护理难度更大,术后恢复时间更长。

## 小 结

随着人口日益老龄化,越来越多的帕金森病患者需要接

受手术,帕金森病患者围手术期发病率和死亡率较高,并发症通常来自帕金森病对呼吸、心血管和神经系统的影响。麻醉药物的不良影响可能导致发病率升高,同时抗帕金森病药物与围术期使用的药物之间存在相互作用的风险。考虑到帕金森病患者的特殊性,预防和有效管理并发症对降低发病率和改善预后至关重要。

## 参 考 文 献

- [1] Goldman JG. Neuropsychiatric issues in Parkinson disease. *Continuum*, 2016, 22(4): 1086-1103.
- [2] Vijayakumar D, Jankovic J. Drug-induced dyskinesia, Part 1: treatment of levodopa-induced dyskinesia. *Drugs*, 2016, 76(7): 759-777.
- [3] 李惠, 邹小华, 黎安良, 等. 帕金森病患者围术期不良反应发生情况的回顾性分析. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(11): 1093-1096.
- [4] Lenderking WR, Mannix S, Petrillo J, et al. Assessment of Parkinson's disease levodopa-induced dyskinesia: a qualitative research study. *Qual Life Res*, 2015, 24(8): 1899-1910.
- [5] Holewijn RA, Verbaan D, de Bie R, et al. General Anesthesia versus Local Anesthesia in Stereotaxy (GALAXY) for Parkinson's disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2017, 18(1): 417.
- [6] Paliwal B, Rai P, Kamal M, et al. Comparison between dexmedetomidine and propofol with validation of bispectral index for sedation in mechanically ventilated intensive care patients. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(7): 01-05.
- [7] 李俊驹, 石林, 张超才, 等. 脑深部电刺激术中静脉空气栓塞的临床特征及其与咳嗽的相关性. *实用医学杂志*, 2016, 32(15): 2504-2507.
- [8] Romuk E, Szczurek W, Nowak P, et al. Effects of propofol on oxidative stress parameters in selected parts of the brain in a rat model of Parkinson disease. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70(0): 1441-1450.
- [9] 刘志永, 丁翠青, 姚长青, 等. 帕金森病患者术中血流动力学变化. *上海医学*, 2018, 41(5): 299-303.
- [10] Braak H, Del Tredici K. Neuropathological staging of brain pathology in sporadic Parkinson's disease: separating the wheat from the chaff. *J Parkinsons Dis*, 2017, 7(1): 71-85.
- [11] Zhang L, Ming W, Sterling N, et al. Cortical thinning and cognitive impairment in Parkinson's disease without dementia. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*, 2018, 15(2): 570-580.
- [12] 周宇, 裘毅敏. 术后谵妄的研究进展. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(5): 474-480.
- [13] Scorza FA, Scorza CA, Ferraz HB. Domperidone, Parkinson disease and sudden cardiac death: Mice and men show the way. *Clinics*, 2016, 71(2): 59-61.
- [14] 戴乐杨, 潘寅兵, 曹小飞, 等. 帕金森病全麻术后上呼吸道梗阻一例. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(6): 622-623.

(收稿日期:2020-03-23)