

• 基层园地 •

瑞马唑仑对脊柱单侧双通道内镜技术手术患者神经电生理监测的影响

李友青, 曹诗萍, 骆永强

【关键词】 瑞马唑仑; 脊柱外科手术; 神经电生理监测

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.033

【中图分类号】 R614 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)1375-03

单侧双通道脊柱内镜手术(unilateral biportal endoscopy, UBE)主要应用于椎管狭窄和椎间盘突出患者,但术中可能损伤神经,一般实时采用神经电生理监测(intraoperative neurophysiological monitoring, IONM)患者神经功能状态。研究发现,麻醉药物的使用会在一定程度上导致 IONM 的精准度下降,并影响手术安全^[1]。研究表明,瑞马唑仑会在一定程度上使神经元出现抑制作用,从而降低神经元的兴奋性,进而导致信号传导的时间延长^[2]。Kondo 等^[3]认为,在 IONM 时使用瑞马唑仑和瑞芬太尼麻醉维持不仅不会产生明显的运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)变化,即使加大瑞马唑仑的使用剂量也不会对 MEP 信号产生影响。本研究拟探讨瑞马唑仑对脊柱 UBE 手术患者 IONM 的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 3—12 月杭州市富阳中医骨伤医院收治的在 UBE 下行椎管减压或椎间盘摘除治疗的患者 88 例,纳入标准:(1)符合 UBE 手术适应证,(2)年龄 ≥ 18 岁,(3)入组前未接受其他影响神经传导的药物或治疗。排除标准:(1)存在严重的心血管、肝肾等器官功能障碍者;(2)对麻醉药物产生不适或过敏者;(3)术前口服过抗抑郁、镇静、镇痛药或酗酒者;(4)存在严重神经系统疾病或神经损伤者;(5)手术时间 > 2 h。本研究获得杭州市富阳中医骨伤医院伦理委员会批准,所有研究对象均

同意参加本研究并签署书面知情同意书。

采用随机数字表法将 88 例患者分为对照组及观察组,各 44 例。两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性,见表 1。

1.2 方法 麻醉诱导:患者入手术室后监测生命体征,对照组依次静脉注射 1 mg/kg 丙泊酚、0.5 μ g/kg 舒芬太尼和 0.2 mg/kg 米库氯铵。观察组依次静脉注射 0.2 mg/kg 瑞马唑仑、0.5 μ g/kg 舒芬太尼及 0.2 mg/kg 米库氯铵。在给药后 2 min 内对患者进行气管插管,并连接麻醉机控制患者呼吸,参数设置:潮气量 8 ~ 10 ml/kg,呼吸频率 12 ~ 14 次/min,并将呼气末二氧化碳($P_{ET}CO_2$)维持在 35 ~ 45 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)。

麻醉维持:对照组静脉泵注 6 ~ 8 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 丙泊酚乳状注射液(北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字:J20080023)、8 ~ 12 μ g $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:H20030197)及 0.2 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 米库氯铵注射液(Aspen,批准文号:H20181156)。观察组静脉泵注 0.5 ~ 1 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 注射用苯磺酸瑞马唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字:H20200006)、8 ~ 12 μ g $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 注射用瑞芬太尼及 0.2 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 米库氯铵注射液。手术切皮时,先暂时停止使用肌松药,待患者 IONM 定位结束后恢复使用,在手术结束前 10 min 再次停用。监测期间根据患者血压、心率及 BIS 值进行药物用量调整,确保脑电频指数(BIS)值 40 ~ 60。

IONM 方法:使用术中神经监测仪(型号:CASCADE PRO)监测感觉诱发电位(somatosensory

作者单位: 311400 杭州,杭州市富阳中医骨伤医院

通信作者: 李友青, Email: 84502286@qq.com

evoked potential, SEP)及 MEP。电极放置位置参考脊髓脊柱手术中神经电生理监测专家共识(2022)^[4]。麻醉诱导完成后开始监测,手术结束缝合前结束。

(1)SEP 监测:头皮记录电极放置基于 10 ~ 20 国际脑电图放置系统,记录电极放置在 Cz 点,而参考电极位于 Fz 点,使用一次性针电极刺激踝部胫后神经,并将电极的阴极置于跟腱的中点位置,而阳极则置于阴极上方大约 3 cm 处。电刺激参数:下肢 28 mA,刺激参数为 0.2 ~ 0.3 ms 恒流方波脉冲,刺激频率 2.7 ~ 5.1 Hz。双侧交替刺激,如果波幅降低 > 50% 或潜伏期延长 > 10%提示存在神经功能障碍。

(2)MEP 监测:刺激电极采用螺旋电极,部位采用顶部 C1 ~ C2/C3 ~ C4/Cz 前 6 cm 至 Cz 后 1 cm(阳极为刺激电极),而阴极则分别置于 C1、C2 点,采用恒压刺激的方式,3 ~ 9 个脉冲成串刺激,强度 300 ~ 500 mV,脉冲宽度 0.1 ~ 0.3 ms,脉冲间隔 1 ~ 6 ms。下肢监测部位为股四头肌、股内侧肌、胫前肌、腓肠肌、足拇展肌及肛门括约肌,当与基线水平比较时,波幅降低 > 50%提示神经损伤。

1.3 观察指标 (1) 生命体征。监测患者入室时(T₀)、气管插管即刻(T₁)、停肌松药时(T₂)、停肌松药后 15 min(T₃)及停肌松药后 30 min(T₄)的心率(HR)和平均动脉压(MAP)。(2)记录患者停药后等待时间,首次 MEP 电流强度及波幅,以及 T₄时 SEP、MEP

波幅和潜伏期。(3)比较两组手术时间、麻醉时间、瑞芬太尼用量、苏醒时间和拔管时间。(4)比较两组并发症,如心动过缓、心动过速、低血压及高血压等。

1.4 统计方法 数据采用 SPSS 21.0 软件处理,正态分布计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料采用 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅) 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用 χ^2 或 Fisher 精确检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HR 及 MAP 比较 两组 T₀时点 HR 和 MAP 差异无统计学意义(均 *P* > 0.05);而 T₁ ~ T₄ 时点,观察组 HR 和 MAP 均高于对照组(均 *P* < 0.05),见表 2。

2.2 诱发电位情况比较 观察组停药后等待时间、首次 MEP 电流强度、首次 MEP 波幅、T₄ 时点 SEP 潜伏期及 T₄ 时点 MEP 潜伏期均低于对照组, T₄ 时点 SEP 波幅和 T₄ 时点 MEP 波幅均高于对照组(均 *P* < 0.05),见表 3。

2.3 麻醉药用量、手术时间及麻醉时间比较 观察组瑞芬太尼用量及麻醉时间均低于对照组(均 *P* < 0.05),见表 4。

2.4 苏醒时间及拔管时间比较 观察组苏醒时间及拔管时间均短于对照组(均 *P* < 0.05),见表 5。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	病程(个月)	ASA 分级(I/II,例)
对照组	44	26/18	53.6±13.3	22.27±2.65	6.52±8.21	30/14
观察组	44	25/19	53.8±13.4	22.34±2.61	6.63±8.14	28/16
<i>t</i> (χ^2)值		(0.04)	0.07	0.12	0.06	(0.20)
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 2 两组各时点 HR 及 MAP 比较

组别	例数	心率(次/min)					平均动脉压(mmHg)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	44	76.20±9.87	57.41±6.65	68.86±5.38	64.20±5.13	64.11±5.41	101.20±15.11	82.32±10.78	85.45±8.55	85.89±8.54	85.73±8.87
观察组	44	78.32±8.47	60.34±5.32	72.52±4.53	70.23±4.74	70.34±4.73	99.34±12.41	95.41±8.69	94.34±7.85	97.41±7.14	93.55±6.98
<i>t</i> 值		1.08	2.28	3.45	5.72	5.75	0.63	6.27	5.65	6.86	4.59
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:1 mmHg≈0.133 kPa

表 3 两组诱发电位情况比较

组别	例数	停药后等待 时间(min)	首次 MEP 电流 强度(mA)	首次 MEP 波幅 (μ V)	T ₄ 时点			
					SEP 波幅(μ V)	SEP 潜伏期(ms)	MEP 波幅(μ V)	MEP 潜伏期(ms)
对照组	44	14.61±4.77	6.89±0.75	1 662.73±167.32	1.86±0.41	21.11±1.67	1 652.11±135.46	26.41±4.11
观察组	44	13.66±3.47	6.55±0.50	1 532.34±173.41	2.05±0.21	19.95±1.45	1 710.86±140.36	24.32±4.14
<i>t</i> 值		1.07	2.49	3.58	2.73	3.47	1.99	2.37
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 4 两组麻醉药用量、手术时间及麻醉时间比较

组别	例数	瑞芬太尼用量 (μg)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)
对照组	44	875.73 $\pm$ 106.62	117.50 $\pm$ 9.98	137.18 $\pm$ 8.49
观察组	44	801.82 $\pm$ 92.72	113.61 $\pm$ 20.12	131.50 $\pm$ 10.73
<i>t</i> 值		3.47	1.14	2.75
<i>P</i> 值		< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 5 两组苏醒时间及拔管时间比较

组别	例数	苏醒时间 min	拔管时间 min
对照组	44	17.02 $\pm$ 4.33	28.23 $\pm$ 5.90
观察组	44	10.95 $\pm$ 2.32	17.57 $\pm$ 4.38
<i>t</i> 值		8.19	9.62
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.05

2.5 不良反应情况 对照组出现心动过缓 4 例,心动过速 1 例,低血压 2 例,不良反应总发生率 15.91% (7/44); 观察组出现心动过缓 1 例,低血压 1 例,不良反应总发生率 4.55% (2/44); 两组不良反应总发生率差异无统计学意义 ($\chi^2=3.09, P > 0.05$)。

3 讨论

本研究结果显示, $T_1 \sim T_4$ 时点, 观察组 HR 和 MAP 均高于对照组 (均 $P < 0.05$)。这表明瑞马唑仑在麻醉诱导的过程中能够降低对血液循环的干扰, 并且在持续输注的过程中仍能够保持这一特点。其原因主要是瑞马唑仑在与 GABA-A 受体结合后, 能够增强 GABA 在受体上的作用, 进一步增加 Cl^- 离子通道的开放时间, 促进 Cl^- 离子的内流, 从而抑制神经元的兴奋性, 进而在一定程度上对患者产生镇静、催眠和抗焦虑的效果。同时, 瑞马唑仑主要作用于中枢神经系统, 其对 GABA 受体的作用并不会对心血管系统或血管舒缩产生明显的影响, 因此在使用过程中对血液循环的干扰作用相对较小。加之, 瑞马唑仑代谢迅速, 从而在一定程度上减少了其半衰期和作用时间, 进而能够维持对血液循环的较小干扰作用^[5]。

本研究结果显示, 观察组停药后等待时间、首次 MEP 电流强度、首次 MEP 波幅、 T_4 时点 SEP 潜伏期及 T_4 时点 MEP 潜伏期均低于对照组, T_4 时点 SEP 波幅和 T_4 时点 MEP 波幅均高于对照组 (均 $P < 0.05$)。这表明在 SEP 和 MEP 的波幅以及潜伏期方面, 瑞马唑仑的影响更小。其原因主要是瑞马唑仑

起效和失效快, 加之代谢速度也快且代谢产物不会堆积, 从而对神经活动不会产生任何影响; 除此之外, 由于其不仅能极小程度地抑制循环, 还能一定程度上降低低血压发生的次数, 机体的大脑和脊髓能够维持良好的血供, 使得其对 SEP 和 MEP 造成的影响更小。

本研究结果显示, 观察组苏醒时间及拔管时间均短于对照组 (均 $P < 0.05$)。这提示注射了瑞马唑仑可以加快患者麻醉清醒。观察组患者不良反应的发生率低于对照组, 这也进一步说明了瑞马唑仑具有一定的安全性。其原因主要是瑞马唑仑作为一种水溶性镇静药物, 当其进入机体后, 能够在非特异性血浆酯酶的作用下产生代谢产物唑仑丙酸, 而这种物质基本无活性, 并且由于其与机体中的各类受体均具有较低的亲和性, 因此难以蓄积在体内, 从而在一定程度上缩短了患者的苏醒时间, 并使其意识尽快恢复^[6]。同时, 由于瑞马唑仑半衰期较短, 且其产生的代谢产物唑仑丙酸极易被人体肾脏代谢, 因此也能够一定程度上降低患者不良反应的发生情况^[7]。

综上所述, 在脊柱 UBE 手术中使用瑞马唑仑对诱发电位影响小, 可以提高 IONM 监测质量。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 姬严冬, 吴欣圆, 李思蓓, 等. 针刺辅助麻醉对脊柱手术患者应激反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(6): 525-529.
- [2] 瑞马唑仑临床应用专家意见专家组, 杨建军, 邓小明. 瑞马唑仑临床应用专家指导意见[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(6): 561-566.
- [3] KONDO T, TOYOTA Y, NARASAKI S, et al. Intraoperative responses of motor evoked potentials to the novel intravenous anesthetic remimazolam during spine surgery: A report of two cases[J]. JA Clin Rep, 2020, 6(1): 97.
- [4] 中国医师协会神经外科医师分会神经电生理学组. 脊髓脊柱手术中神经电生理监测专家共识(2022 版)[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(4): 329-335.
- [5] 刘爱芬, 卢悦淳. 瑞马唑仑优势分析及在麻醉领域应用进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(7): 893-898.
- [6] 窦豆, 栗亚茹, 王璐, 等. 新型镇静药物瑞马唑仑的研究进展[J]. 中国医药, 2023, 18(3): 453-457.
- [7] 顾福磊, 解康杰, 潘亚飞, 等. 瑞马唑仑的临床应用进展[J]. 广东医学, 2023, 44(4): 525-528.

收稿日期: 2024-08-19

(本文编辑: 钟美春)