

# 脑深部电刺激植入术麻醉研究进展

孙婷玉<sup>1</sup>, 宋丹丹<sup>1</sup>, 杨雨霖<sup>2</sup>

(1. 北部战区总医院 麻醉科, 辽宁 沈阳 110000; 2. 辽宁省人民医院 麻醉科, 辽宁 沈阳 110000)

**[摘要]** 脑深部电刺激植入术(deep brain stimulation, DBS)近年来越来越多地被用于治疗顽固性帕金森病(PD)。麻醉方式和药物的选择是DBS手术最重要的组成部分。全身麻醉下行DBS已成为流行趋势,适当的麻醉管理可提高患者的舒适度且不干扰神经电生理测试。目前在国内外DBS的麻醉方式和药物选择上差异较大,安全可靠的麻醉方案仍有待进一步研究。本文主要探究麻醉方式和药物对DBS术中电生理信号的影响,明确麻醉药物影响电生理信号机制,对DBS麻醉管理提供进一步的理论指导。

**[关键词]** 脑深部电刺激植入术;帕金森病;吸入麻醉药;静脉麻醉药

**[中图分类号]** R614 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2021)02-0177-04

## Research progress in anesthesia for deep brain stimulation implantation

SUN Tingyu<sup>1</sup>, SONG Dandan<sup>1</sup>, YANG Yulin<sup>2</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Northern Theater General Hospital, Shenyang 110000, China; 2. Department of Anesthesiology, Liaoning Provincial People's Hospital, Shenyang 110000, China)

**[Abstract]** Deep brain stimulation (DBS) has been increasingly used to treat patients with refractory Parkinson's disease (PD) in recent years. The choice of anesthetic method and drug is the most important part of DBS operation. Deep brain stimulation implantation under general anesthesia has become a popular trend, and appropriate anesthesia management can improve the comfort of patients without interfering with neurophysiological tests. At present, there are great differences in the anesthesia methods and drug selection of DBS between China and western countries; and the safe and reliable anesthesia plan still needs to be further studied. Therefore, this paper mainly explores the effects of anesthetic methods and drugs on intraoperative electrophysiological signals of DBS, clarifies the mechanism of anesthetic drugs affecting electrophysiological signals, and provides further theoretical guidance for anesthesia management of DBS.

**[Keywords]** deep brain stimulation; Parkinson's disease; inhaled anesthetic; intravenous anesthetic

### 1 脑深部电刺激植入术

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种神经系统变性疾病。脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)是目前治疗中晚期PD的方法之一,通过立体精准定位,将电极植入脑内后,植入性脉冲发生器埋于皮下的一种神经外科治疗方法<sup>[1]</sup>。DBS靶点深而小,常需要框架坐标系来提高精度,术中需要使用微电极记录(microelectrode recording, MER)和宏观刺激试验,以证实症状改善且副

作用最小<sup>[2]</sup>。MER是DBS手术的关键步骤,外科医生需要根据术前影像学资料和术中MER电生理信号来确定电极植入的准确位置。某些麻醉药会影响电生理信号的质量,因此麻醉方式和药物的选择对于DBS至关重要。

### 2 局部麻醉下行DBS的优缺点

传统DBS主要使用局部麻醉。患者在清醒状态下通过刺激试验和MER进行电极定位检测,皮下安放电池时采用气管插管全身麻醉直至手术结束。局

第一作者简介:孙婷玉(1994-),女,硕士研究生。E-mail:641772849@qq.com

通信作者:宋丹丹,副教授。E-mail:songdandan6@163.com

部麻醉下患者的详细电生理微电极记录为定位提供了准确、原始的神经放电特征。然而,局部麻醉 DBS 过程会有一些局限性。首先,局部麻醉下行 DBS 不适用于一些特殊患者(如不能长期平卧、阻塞性睡眠呼吸暂停、术中气道通气障碍、严重循环系统疾病如难以控制的高血压等)。其次,局部麻醉下行 DBS 可加重某些患者的焦虑,而且若手术医生需在术中安抚患者情绪,会造成对手术的影响,且延长手术时间。对于病程长、病情重的患者停用左旋多巴后,其运动症状过重,可使局麻下手术无法顺利完成。

### 3 全身麻醉下行 DBS 的优缺点

全身麻醉下丘脑底核(STN)-DBS 已应用于不能耐受清醒手术的 PD 患者<sup>[3]</sup>。对肌张力障碍、呼吸困难、帕金森症状严重、存在身体畸形以及难以配合的患者而言,全身麻醉是更优的选择。在 STN-DBS 术前签署知情同意书时,如果患者被告知有全身麻醉和局部麻醉两种麻醉选择,患者更喜欢全身麻醉下手术<sup>[4]</sup>。一些研究人员指出,全身麻醉下的 MER 放电频率和放电幅度有所下降,而另一些研究者则认为没有这种差异<sup>[5]</sup>。全身麻醉增加了患者的舒适度,有助于术后恢复,且外科医生可以专注于外科手术和电极的精确定位<sup>[6]</sup>。并且有人认为全身麻醉下行 DBS 术后认知、情绪和行为不良反应相对减少 50%<sup>[7]</sup>。Meta 分析显示,电极植入时,局部麻醉下比全身麻醉会导致更多并发症,如颅内出血等<sup>[8]</sup>。全身麻醉下行 DBS 可降低体动反应发生率,也有助于血压的控制<sup>[9]</sup>。但有研究者认为全身麻醉可能会引起术后嗜睡或恶心呕吐,从而导致使用抗帕金森病药物困难以及增加误吸风险,而且可增加术后肺炎的发生率<sup>[6]</sup>。

## 4 静脉麻醉药在 DBS 的应用

### 4.1 丙泊酚

丙泊酚是短效静脉麻醉药,作用于 GABA 受体,起效快、消除快,而且术后恶心呕吐较少见,可抑制中枢神经系统,产生镇静和催眠效应,可安全用于麻醉诱导和维持。研究显示丙泊酚可有效降低脑代谢<sup>[10]</sup>。有研究者认为,麻醉药物的选择是全身麻醉下行 DBS 的最重要的一点<sup>[6]</sup>。丙泊酚等麻醉药物可抑制脑深部核团的电生理活动,从而干扰电极定位<sup>[11]</sup>。但是,镇静药物对不同核团神经元影响尚未明确。STN-DBS 术后的临床疗效取决于各种因素,其中最佳电极定位是一个非常重要的因素。Lee WW 等<sup>[12]</sup>研究表明丙泊酚作用下双侧 STN 的

MER 信号略有减弱,MER 信号的变化却并不影响手术效果以及术后恢复。此外,手术过程中使用丙泊酚没有任何明显的并发症发生。因此,丙泊酚可安全用于双侧 STN-DBS 手术。由于局部场电位(local field potential, LFP)的作用,LFP 光谱可以识别内侧苍白球(globus pallidus interna, GPI)和外侧苍白球(globus pallidus externa, GPE)核团,但丙泊酚弱化了光谱分化。因此,在 DBS 电极植入时,采用丙泊酚麻醉时无法区分 GPI 和 GPE 核团<sup>[13]</sup>。GABA 能神经元的过度激活可能增强丙泊酚的麻醉效能,可降低 PD 患者对诱导时丙泊酚的用量。由于丙泊酚代谢较快,诱导时所用丙泊酚剂量不会影响术中 MER<sup>[14]</sup>。丙泊酚可能干扰 DBS 电极的最佳位置,导致 STN 神经元放电频率显著降低,但有研究表明,丙泊酚停药后 17 min 内 STN 神经元放电率恢复到基线。因此,为了不影响 MER,丙泊酚需提前停用<sup>[15]</sup>。

### 4.2 右美托咪定

右美托咪定是一种  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂,是一种良好的镇静药物,具有剂量依赖性,快速起效,并且无呼吸抑制作用<sup>[16]</sup>。它的镇静和抗焦虑作用是通过激活唤醒-睡眠-焦虑调节机制的大脑部位实现的,这种非皮质的作用部位可能导致“合作镇静”的状态。持续输注右美托咪定已成功用于 DBS<sup>[17-18]</sup>。负荷剂量与持续输注都可达到良好的镇静效果。推荐术前给予负荷剂量时至少 10 min 输完,有助于降低心动过缓、低血压以及心跳骤停的发生率。

研究表明,实施镇静-清醒-镇静(asleep-awake-asleep, AAA)麻醉方案在 DBS 中应用较多,其影响脑深部核团放电活动,但是并不干扰电极的定位和手术的进程。术中泵注右美托咪定时应该在 MER 前停止泵注<sup>[19-20]</sup>。研究表明,在采用 AAA 麻醉方案的手术中,应用右美托咪定能够达到可以言语唤醒的状态,患者可根据神经外科医生指令做出相应动作,配合医生完成手术。其他研究者显示使用右美托咪定复合丙泊酚可安全用于 AAA 模式下的 DBS<sup>[18]</sup>。使用右美托咪定可提高患者满意度,并降低术中血流动力学波动的风险<sup>[21]</sup>。但是术中使用右美托咪定可降低 STN 神经元放电频率,可能引起术后认知功能恢复延迟。

## 5 吸入麻醉药在 DBS 的应用

### 5.1 地氟烷

地氟烷的组织溶解度低,可较快排出。应用地

氟烷, 术后拔管时间短苏醒快<sup>[22]</sup>。地氟烷具有刺激性气味, 诱导期间容易出现气道高反应。此外, 地氟烷存在封顶效应, 高浓度时能激动交感神经<sup>[23]</sup>。地氟烷可降低脑代谢、抑制脑电活动, 有研究在 STN-DBS 期间使用吸入地氟烷维持麻醉。研究表明, 应用吸入麻醉药物, 晚期 PD 患者丘脑下神经元信号幅值下降, 但保留放电特征, 不影响电极植入。吸入麻醉药通过降低背景和尖峰信号的功率来保持爆发性放电模式<sup>[24]</sup>。麻醉维持过程中, 地氟烷吸入浓度 1.0 MAC, 在 MER 期间, 地氟烷维持在 0.6~0.7 MAC, 不会出现咳嗽反射、血流动力学的变化。最近的一项 Meta 分析显示, 全身麻醉的 DBS 并发症发生率低于局部麻醉<sup>[8]</sup>。研究表明地氟烷增强了周期性振荡爆裂模式, 增强了低频 (4~8 Hz) 振荡<sup>[25]</sup>, 丙泊酚在脑电图上产生较高幅度的  $\alpha$  振荡<sup>[26]</sup>。对 STN 神经元振荡功率的分析证实, 地氟烷通过产生高幅度  $\theta$  带功率来改变原始振荡模式。这种振荡机制可能来源于地氟烷对核团的影响<sup>[27]</sup>。STN 放电频率的变化程度依赖于麻醉药的种类和剂量。

## 5.2 七氟烷

目前吸入麻醉多采用七氟烷, 七氟烷与其他吸入麻醉药相比具有许多优势, 如无刺激性气味、对呼吸道刺激小、可扩张支气管、降低气道高反应等。高流量吸入七氟烷诱导或术中需要加深麻醉, 其对平均动脉压和心率等循环指标影响较小, 且不增加心脏负荷<sup>[28]</sup>。研究表明, 七氟烷对脑的自动调节能力影响小, 而且在癫痫患者麻醉维持时, 应用七氟烷复合笑气不影响癫痫病灶的定位<sup>[29]</sup>。除癫痫外, 其他患者使用 2% 七氟烷用于术中麻醉维持时, 可达到良好的麻醉效果。在 DBS 手术中 MER 测试期间使用七氟烷维持, 神经元放电信号有所改变, 但不会影响电极的准确植入<sup>[30]</sup>。Tsai 等<sup>[4]</sup> 的回顾性研究显示, 使用七氟烷全身麻醉和局部麻醉下 DBS 手术相比, 患者远期预后和手术安全性均无明显差异。目前 DBS 手术中使用七氟烷全身麻醉的临床研究较少, 因此需要大样本、前瞻性、多中心研究来进一步验证七氟烷用于 DBS 手术的安全性有效性。

## 6 麻醉药物镇静深度的监测

BIS 是一种评价麻醉镇静深度的量化指标。BIS 监测能准确反映麻醉深度, 在手术中麻醉过深或过浅, 均会对患者产生影响。术中连续的 BIS 监测, 对麻醉药物进行调整, 有利于维持最佳的麻醉深度, 不影响术中电极植入<sup>[5]</sup>, 以维持血流动力学稳定, 减少不良反应的发生。

## 7 结 语

静脉麻醉药和吸入麻醉药均可实现良好的镇静效果, 丙泊酚可抑制脑深部核团的电生理活动, 但并不影响术后融合图像的定位; 右美托咪定对脑电生理干扰小, 可安全用于 DBS 手术; 地氟烷和七氟烷虽可降低脑电生理放电频率, 但不影响电极准确植入。同时, BIS 用于监测帕金森病患者的镇静水平, 而且麻醉医生可根据 BIS 控制麻醉药物调整镇静深度, 不影响神经外科医生术中电生理测试及脑深部电极准确植入, 也有助于提高患者的满意度。

## 参考文献:

- [1] Bayley EK, Hopkins CT, Nandi D. Anaesthesia for functional neurosurgery-Deep brain stimulation for Parkinson's disease: an overview[J]. Trends Anaesth Crit Care, 2011, 1(2): 100-103. DOI: 10.1016/j.tacc.2011.01.002.
- [2] Venkatraghavan L, Manninen P. Anesthesia for deep brain stimulation[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24(5): 495-499. DOI:10.1097/ACO.0b013e32834a894c.
- [3] Lin SH, Lai HY, Lo YC, et al. Decreased power but preserved bursting features of subthalamic neuronal signals in advanced Parkinson's patients under controlled desflurane inhalation anesthesia [J]. Front Neurosci, 2017, 11: 701. DOI:10.3389/fnins.2017.00701.
- [4] Tsai ST, Chen TY, Lin SH, et al. Five-year clinical outcomes of local versus general anesthesia deep brain stimulation for Parkinson's disease[J]. Park Dis, 2019, 2019: 5676345. DOI:10.1155/2019/5676345.
- [5] Myrov V, Sedov A, Salova E, et al. Single unit activity of subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease under local and generalized anaesthesia: multifactor analysis[J]. Neurosci Res, 2019, 145: 54-61. DOI:10.1016/j.neures.2018.08.006.
- [6] Sutcliffe AJ, Mitchell RD, Gan YC, et al. General anaesthesia for deep brain Stimulator electrode insertion in Parkinson's disease[J]. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153(3): 621-627. DOI:10.1007/s00701-010-0845-9.
- [7] Holeywijn RA, Verbaan D, de Bie RMA, et al. General Anesthesia versus Local Anesthesia in Stereotaxy (GALAXY) for Parkinson's disease: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1): 417. DOI:10.1186/s13063-017-2136-8.
- [8] Ho AL, Ali R, Connolly ID, et al. Awake versus asleep deep brain stimulation for Parkinson's disease: a critical comparison and meta-analysis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89(7): 687-691. DOI:10.1136/jnnp-2016-314500.

- [9] Brodsky MA, Anderson S, Murchison C, et al. Clinical outcomes of asleep vs awake deep brain stimulation for Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2017, 89(19): 1944-1950. DOI:10.1212/WNL.0000000000004630.
- [10] 林兰英, 林财珠. 丙泊酚对老年术后早期认知功能与炎性细胞因子的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(3): 254-256.
- [11] Krishna V, Elias G, Sammartino F, et al. The effect of dexmedetomidine on the firing properties of STN neurons in Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurosci*, 2015, 42(4): 2070-2077. DOI:10.1111/ejn.13004.
- [12] Lee WW, Ehm G, Yang HJ, et al. Bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus under sedation with propofol and fentanyl[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0152619. DOI:10.1371/journal.pone.0152619.
- [13] Malekmohammadi M, Sparks H, AuYong N, et al. Propofol anesthesia precludes LFP-based functional mapping of pallidum during DBS implantation[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2018, 96(4): 249-258. DOI: 10.1159/000492231.
- [14] Xu XP, Yu XY, Wu X, et al. Propofol requirement for induction of unconsciousness is reduced in patients with Parkinson's disease: a case control study[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 953729. DOI:10.1155/2015/953729.
- [15] Raz A, Eimerl D, Zaidel A, et al. Propofol decreases neuronal population spiking activity in the subthalamic nucleus of Parkinsonian patients[J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(5): 1285-1289. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181f565f2.
- [16] Rozet I, Muangman S, Vavilala MS, et al. Clinical experience with dexmedetomidine for implantation of deep brain stimulators in Parkinson's disease[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(5): 1224-1228. DOI:10.1213/01.ane.0000239331.53085.94.
- [17] Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery[J]. *Neurosurgery*, 2005, 57(1 Suppl): 1-10; discussion1-10. DOI: 10.1227/01.neu.0000163476.42034.a1.
- [18] Kwon WK, Kim JH, Lee JH, et al. Microelectrode recording (MER) findings during sleep-awake anesthesia using dexmedetomidine in deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 143: 27-33. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.02.005.143(C):27-33.
- [19] Sassi M, Zekaj E, Grotta A, et al. Safety in the use of dexmedetomidine (precedex) for deep brain stimulation surgery: our experience in 23 randomized patients[J]. *Neuromodulation: Technol Neural Interface*, 2013, 16(5): 401-406. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2012.00483.x.
- [20] Elias WJ, Durieux ME, Huss D, et al. Dexmedetomidine and arousal affect subthalamic neurons[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(9): 1317-1320. DOI:10.1002/mds.22080.
- [21] Chui J, Alimiri R, Parrent A, et al. The effects of intraoperative sedation on surgical outcomes of deep brain stimulation surgery[J]. *Can J Neurol Sci*, 2018, 45(2): 168-175. DOI:10.1017/cjn.2017.269.
- [22] McKay RE, Large MJC, Balea MC, et al. Airway reflexes return more rapidly after desflurane anesthesia than after sevoflurane anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2005, 100(3): 697-700, table of contents. DOI:10.1213/01.ANE.0000146514.65070.AE.
- [23] 周少朋, 侯冰宗, 杨禄坤, 等. 七氟烷与地氟烷对血液动力学和儿茶酚胺影响的比较[J]. *广东医学*, 2008, 29(4): 649-650. DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2008.04.042.
- [24] Tsai ST, Kuo CC, Chen TY, et al. Neurophysiological comparisons of subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease between patients receiving general and local anesthesia[J]. *Tzu Chi Med J*, 2016, 28(2): 63-67. DOI:10.1016/j.tcmj.2016.02.003.
- [25] Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and Coma[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(27): 2638-2650. DOI:10.1056/NEJMra0808281.
- [26] Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol[J]. *PNAS*, 2013, 110(12): E1142-E1151. DOI:10.1073/pnas.1221180110.
- [27] Sanghera MK, Grossman RG, Kalhorn CG, et al. Basal Ganglia neuronal discharge in primary and secondary dystonia in patients undergoing pallidotomy[J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(6): 1358-1370; discussion1370-1373. DOI:10.1227/01.neu.0000064805.91249.f5.
- [28] Nishiyama T. Hemodynamic and catecholamine response to a rapid increase in isoflurane or sevoflurane concentration during a maintenance phase of anesthesia in humans[J]. *J Anesth*, 2005, 19(3): 213-217. DOI:10.1007/s00540-005-0318-0.
- [29] Åkeson J, Didriksson I. Convulsions on anaesthetic induction with sevoflurane in young children[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(4): 405-407. DOI:10.1111/j.1399-6576.2004.00365.x.
- [30] 尹子霄, 卢国辉, 罗云云, 等. 全麻对帕金森病丘脑底核脑深部电刺激术中电生理及术后疗效的影响[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(7): 685-691. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2018.07.007.