

异丙酚浓度变化对术中体感和运动诱发电位监测的影响

崔红岩¹, 王亚舟², 胡 勇^{1,2}

(1 中国医学科学院生物医学工程研究所 300192 天津市; 2 香港大学李嘉诚医学院矫形与创伤外科学系)

【摘要】目的:探讨异丙酚浓度变化对体感诱发电位(SEP)和运动诱发电位(MEP)的影响。**方法:**20例接受手术治疗的特发性脊柱侧凸患者,术中实施异丙酚静脉全麻和多模态神经电生理监护。在麻醉诱导期间,观察SEP、MEP随异丙酚浓度增加的变化。在矫形操作完成后的伤口缝合过程中,观察SEP、MEP随麻醉浓度降低的变化。分别记录相应异丙酚剂量增加和剂量减少后电位达到平台期的延迟时间。**结果:**异丙酚浓度的变化不会引起SEP和MEP潜伏期的显著变化(SEP: $36.1 \pm 2.6\text{ms}$ vs $36.2 \pm 2.3\text{ms}$, $P > 0.05$; MEP: $27.0 \pm 1.5\text{ms}$ vs $27.1 \pm 1.6\text{ms}$, $P > 0.05$)。异丙酚浓度的增加可以显著降低SEP波幅值($1.91 \pm 0.53\mu\text{V}$ vs $1.37 \pm 0.55\mu\text{V}$, $P < 0.001$)和MEP幅值($175.7 \pm 134\mu\text{V}$ vs $127 \pm 81\mu\text{V}$, $P < 0.001$);异丙酚浓度降低则显著增加SEP幅值($1.26 \pm 0.64\mu\text{V}$ vs $1.50 \pm 0.56\mu\text{V}$, $P < 0.005$)和MEP幅值($143 \pm 100\mu\text{V}$ vs $169 \pm 133\mu\text{V}$, $P < 0.005$)。SEP、MEP的变化相对于异丙酚剂量变化存在滞后效应。当剂量增加时,延迟期显示SEP为 $18.5 \pm 6.5\text{min}$,而MEP为 $10.5 \pm 3.6\text{min}$;当剂量减少时,延迟期显示SEP为 $29.6 \pm 10.6\text{min}$,而MEP为 $13.5 \pm 6.3\text{min}$,两组间比较差异有显著统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**异丙酚剂量升高可造成SEP和MEP幅值的快速下降,剂量降低可使其峰值增加;MEP较SEP对异丙酚剂量变化更为敏感。

【关键词】 静脉麻醉;异丙酚;体感诱发电位;运动诱发电位;术中监测;脊柱侧凸

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2015.07.08

中图分类号: R687.3, R741.04 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2015)-07-0613-05

Effect of propofol dose changes on intraoperative somatosensory and motor evoked potentials monitoring/CUI Hongyan, WANG Yazhou, HU Yong/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2015, 25(7): 613-617

【Abstract】 Objectives: To investigate the effect of propofol dose changes on somatosensory evoked potential (SEP) and motor evoked potential (MEP). **Methods:** Twenty patients with idiopathic scoliosis received surgical treatment with propofol intravenous anaesthesia, and multimodality intraoperative neurophysiologic monitoring was reviewed. The changes of SEP and MEP in responding to dose increase were recorded during induction of anaesthesia, and the changes in responding to dose decrease were recorded during closure procedure. Dose-increase delay and dose-decrease delay periods were measured accordingly. **Results:** The change of propofol dose did not produce significant change in latency of SEP ($36.1 \pm 2.6\text{ms}$ vs $36.2 \pm 2.3\text{ms}$, $P > 0.05$) and MEP ($27.0 \pm 1.5\text{ms}$ vs $27.1 \pm 1.6\text{ms}$, $P > 0.05$). The increase of propofol dose significantly decreased the amplitude of SEP ($1.91 \pm 0.53\mu\text{V}$ vs $1.37 \pm 0.55\mu\text{V}$, $P < 0.001$) and MEP ($175.7 \pm 134\mu\text{V}$ vs $127 \pm 81\mu\text{V}$, $P < 0.001$), while the decrease of propofol dose significantly increased the amplitude of SEP ($1.26 \pm 0.64\mu\text{V}$ vs $1.50 \pm 0.56\mu\text{V}$, $P < 0.005$) and MEP ($143 \pm 100\mu\text{V}$ vs $169 \pm 133\mu\text{V}$, $P < 0.005$). However, there was lag effect of SEP and MEP changes in responding to dose change of propofol. The dose-increase delay period was $18.5 \pm 6.5\text{min}$ in SEP and $10.5 \pm 3.6\text{min}$ in MEP respectively, while dose-decrease delay period was $29.6 \pm 10.6\text{min}$ in SEP and $13.5 \pm 6.3\text{min}$ in MEP respectively, there were statistically differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions:** The dose of propofol increase may produce a faster decrease of SEP and MEP. On the contrary, the dose

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81301287)

第一作者简介: 女(1979-), 副研究员, 研究方向: 临床电生理、神经工程

电话: (022)87895861 E-mail: cokey1981@hotmail.com

通讯作者: 胡勇 E-mail: yhud@hku.hk

decrease will cause a increase of SEP and MEP. In addition, MEP is more sensitive to dose changes of anesthetic than SEP.

【Key words】 Intravenous anaesthesia; Propofol; Somatosensory evoked potential; Motor evoked potential; Intraoperative monitoring; Scoliosis surgery

【Author's address】 The Institute of Biomedical Engineering, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Tianjin, 300192, China

术中神经电生理监护被广泛应用于脊柱外科,特别是脊柱侧凸矫形术^[1-3]。目前最常用的术中电生理监护技术是联合体感诱发电位(SEP)和经颅电刺激运动诱发电位(MEP)^[2,4]。当术中诱发电位发生异常变化时,可能提示手术过程中产生了直接的神经、脊髓损伤,或者是缺血性神经功能障碍^[5]。但也有可能是一些非手术因素造成的诱发电位信号变化,如麻醉剂、体温和血压的变化,其中麻醉剂浓度的变化是影响术中诱发电位监护变化的最大要素^[1,5-9]。

在脊柱侧凸矫形手术中,常用的麻醉技术包括吸入麻醉、静脉麻醉和混合麻醉。多项研究证明,相对于吸入镇静药物的全麻方案,异丙酚静脉全麻对 SEP 与 MEP 的影响较小^[9,10],所以,大多数需要进行多模态诱发电位监护的脊柱侧凸手术,采用异丙酚静脉全麻。为保证术中电生理信号的稳定性和监护的可靠性,一般要求异丙酚的剂量尽量保持恒定,但在手术中麻醉剂量的调整往往不可避免。了解异丙酚的剂量对 SEP 和 MEP 信号的影响,可以为合理解释手术中电生理信号变化,提高术中监护可靠性提供依据^[1,7]。为此,我们对 20 例脊柱侧凸患者术中异丙酚剂量变化对诱发电位监护影响进行观察,旨在探讨异丙酚剂量变化对术中 SEP 和 MEP 的参数影响及其滞后效应。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经香港大学及医管局香港西医院联网研究伦理委员会批准,在香港根德公爵夫人儿童医院收集了接受脊柱侧凸矫形手术的患者 20 例,入组标准为特发性脊柱侧凸患者,并签署知情同意书(18 岁以下患者附监护人签字)。患者年龄 17.4 ± 2.7 岁(14~26 岁),其中男 5 例,女 15 例。身高 160 ± 9.7 cm,体重 44.2 ± 6.4 kg。所有患者接受后路矫形手术,排除患有先天性肌肉骨骼疾病、智力障碍、脑性麻痹和已知对异丙酚、瑞芬太尼过敏

者。

1.2 研究方法

术中电生理监护采用 SEP 与 MEP 联合监护(Nicolet Vikingsselect, Madison, WI, USA)。SEP 采用胫后神经电刺激,电极放置在内踝后侧,跟腱后缘与内踝之间的中线位置,恒流电刺激使用 0.2~0.3 ms 脉宽的脉冲刺激,频率为 5.3 Hz。记录电极放置在头皮 Cz 点,参考电极放于 Fz 点。记录滤波器设为 30~3000 Hz,叠加次数 100 次。

MEP 刺激电极放置在颅骨 C3 和 C4 脑电点,击位置跨越运动区,采用 5 脉冲串刺激方式,每个刺激脉冲宽度在 0.1 ms,脉冲间隔为 2 ms,刺激强度在 400 V。记录电极放置在趾短伸肌和胫前肌,灵敏度为 50~100 μ V/DIV,滤波器设置为 20~3000 Hz。

麻醉诱导采用全静脉麻醉控制异丙酚剂量在 2 μ g/ml,并给予瑞芬太尼剂量介于 0.2~0.5 μ g/kg/min。患者经气管插管连接麻醉机行机械通气控制呼吸,吸入氧浓度保持在 35%,潮气量设定在 8~10 ml/kg,频率 10~16 次/min,吸呼比 1:2。术中使用保温毯(Bair Hugger Temperature Management, Arizant Healthcare Inc., USA)对患者保温,使患者核心温度保持在 36~37℃。

1.3 观察指标

分别在手术开始和结束的两个窗口进行数据记录。第一个观察窗在麻醉诱导期间记录 SEP 和 MEP 基准信号,然后升高异丙酚剂量到 4 μ g/ml 并进入麻醉维持,将此时段称为剂量增加观察窗,记录诱发电位在麻醉剂量增加后到达稳定低谷的时间,称为剂量增加延迟时间。第二个观察窗在矫形手术完成后进入伤口缝合时,将异丙酚剂量下降到 2 μ g/ml,待诱发电位监测结束后再停止全静脉麻醉,实施唤醒复苏,将此时段称为剂量减少观察窗,记录诱发电位在麻醉剂量减少后到达平台期的时间,称为剂量减少延迟时间。记录每个观察窗前后所记录的 SEP 和 MEP,测量并比较诱发电位潜伏期时间和波幅值在麻醉剂量变化前后的差

异。

1.4 统计学处理

数据采用均数 $\pm$ 标准差表示。利用 SPSS 16.0 统计软件分析剂量变化前后潜伏期时间和幅值是否有统计学差异。采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

麻醉剂量增加,诱发电位的潜伏期延长,幅值降低;麻醉剂量降低,诱发电位的潜伏期缩短,幅值升高(图 1)。

异丙酚剂量增加观察窗内,SEP 幅值逐渐下降,到达平稳期的拐点作为观察窗的终点(图 2)。SEP 的潜伏期由 $36.1 \pm 2.6\text{ms}$ 变化到 $36.2 \pm 2.3\text{ms}$ ($P > 0.05$),MEP 潜伏期由 $27.0 \pm 1.5\text{ms}$ 变为 $27.1 \pm 1.6\text{ms}$ ($P > 0.05$);均未见显著性差异。SEP 的幅值由 $1.91 \pm 0.53\mu\text{V}$ 降低到 $1.37 \pm 0.55\mu\text{V}$,差异有显著性($P < 0.001$),相对降幅为 $(-28 \pm 17)\%$;MEP 的幅值由 $175.7 \pm 134\mu\text{V}$ 降低到 $127 \pm 81\mu\text{V}$ ($P < 0.001$),相对降幅为 $(-24 \pm 7)\%$;差异有显著性(表 1)。

异丙酚剂量减少观察窗内,SEP 幅值逐渐升高,到达平台期的拐点作为恢复期的迟滞时间点(图 3)。在剂量减少观察窗内,SEP 的潜伏期由 $36.4 \pm 2.7\text{ms}$ 变化到 $36.0 \pm 2.4\text{ms}$,MEP 潜伏期由 $27.2 \pm 1.3\text{ms}$ 变为 $27.6 \pm 1.3\text{ms}$;均未见显著性差异($P > 0.05$)。SEP 的幅值由 $1.26 \pm 0.64\mu\text{V}$ 上升到 $1.50 \pm 0.56\mu\text{V}$ ($P = 0.002$),MEP 的幅值由 $143.3 \pm 100\mu\text{V}$ 恢复到 $169 \pm 133\mu\text{V}$,均有显著性差异。

SEP 和 MEP 的剂量增加延迟时间和剂量减少延迟时间(表 2)。当异丙酚剂量变化时,MEP 的变化较 SEP 快。剂量增加时诱发电位的幅值下降延迟时间要显著快于剂量减少时的幅值恢复延迟时间。

3 讨论

异丙酚是最常用的短效静脉麻醉药,主要通过 γ 氨基丁酸增加氯离子通道使细胞处于超极化来起到对神经系统的抑制作用^[9]。SEP 与 MEP 联合监测作为脊柱侧凸矫形手术中的一种常规监护技术^[2,11],麻醉剂量变化是影响监护结果可靠性

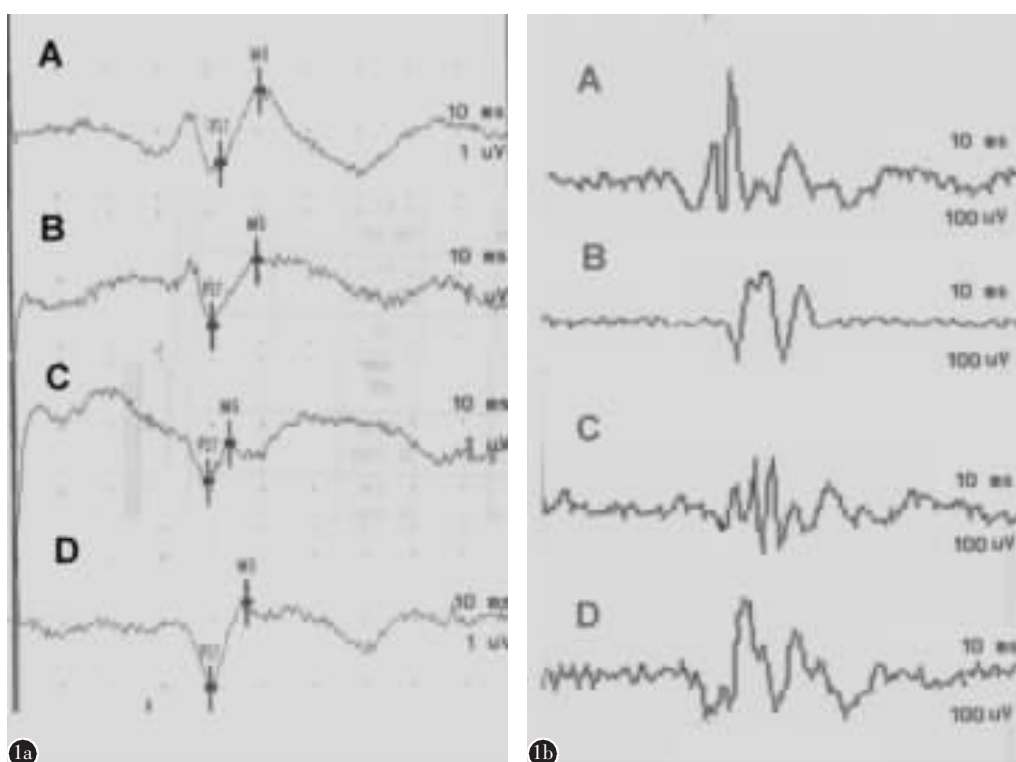


图 1 体感诱发电位(1a)和运动诱发电位(1b)随麻醉剂量变化而变化情况(A 和 B 分别为剂量增加观察窗起始点与终止点,C 和 D 分别为剂量减少观察窗起始点与终止点)

Figure 1 A sample illustration of SEP(1a) and MEP(1b) following changes of anaesthetic dose(A and B is the starting and end point of dose increase window, C and D is the starting and end point of dose decrease window)

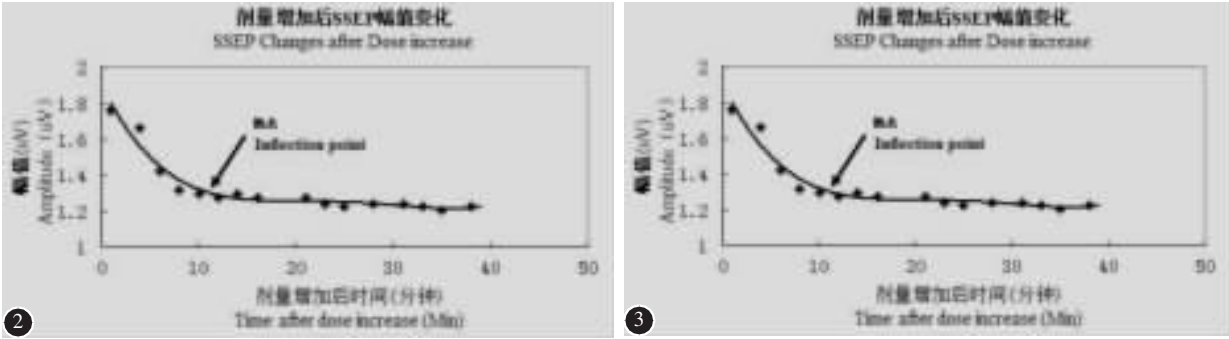


图 2 剂量增加观察窗中 SEP 幅值变化情况 图 3 剂量减少观察窗中 SEP 幅值变化情况

Figure 2 A sample for SEP amplitude changes in dose-increase delay period Figure 3 A sample for SEP amplitude changes in dose-decrease delay period

表 1 剂量变化前后 SEP 和 MEP 的变化情况
Table 1 The changes in SEP and MEP before and after dose-increased and dose-decreased

	剂量增加前 Before dose increased	剂量增加后 After dose increased	剂量降低前 Before dose decreased	剂量降低后 After dose decreased
SEP				
潜伏期 (ms) Latency	36.1±2.6	36.2±2.3 ^①	36.4±2.7	36.0±2.4 ^①
幅值 (μV) Amplitude	1.91±0.53	1.37±0.55 ^②	1.26±0.64	1.50±0.56 ^②
MEP				
潜伏期 (ms) Latency	27.0±1.5	27.1±1.6 ^①	27.2±1.3	27.6±1.3 ^①
幅值 (μV) Amplitude	175.7±134	127±81 ^②	143.3±100	169±133 ^②

注:与剂量变化前比较^① $P>0.05$;^② $P<0.05$
Note: Compared with those before the dose changes, ^① $P>0.05$; ^② $P<0.05$

表 2 SEP 和 MEP 的剂量增加延迟时间和剂量减少延迟时间
($\bar{x}\pm s$, min)

	SEP	MEP
剂量增加延迟时间 Dose-increase delay periods	18.5±6.5	10.5±3.6 ^①
剂量减少延迟时间 Dose-decrease delay periods	29.6±10.6 ^②	13.5±6.3 ^{①②}

注:①与 SEP 比较 $P<0.05$;②与剂量增加延迟时间相比 $P<0.05$
Note: ①Compared with SEP, $P<0.05$; ②compared with dose-increase delay periods, $P<0.05$

的一个重要因素^[1,9,12]。有文献报道,异丙酚对 SEP 的影响较低^[8],但随后一些研究表明^[7,12-14],异丙酚对 SEP 的幅值仍有一定的抑制作用。本研究结果显示在异丙酚剂量由 2μg/ml 提高到 4μg/ml 后,

SEP 幅值平均减低了 28%,进一步证实了异丙酚对 SEP 的幅值有一定的抑制。异丙酚在脊髓灰质水平抑制 α 运动神经元的活性,对运动系统具有抑制作用^[13,15]。Kalkman 等^[15]的研究显示,给予单次 2mg/kg 的异丙酚后经颅电刺激 MEP 振幅呈持续性减低,异丙酚虽对单刺激 MEP 具有明显的抑制作用,但成串刺激 MEP 却能较好地记录。Kawaguchi 等^[10]的研究表明异丙酚对 MEP 振幅的抑制呈剂量依赖性,成串刺激较单次刺激能显著提高经颅电刺激 MEP 的反应,Pechstein 等^[16]的研究认为,针对术中成串刺激 MEP 的监测,异丙酚麻醉优于异氟醚和氧化亚氮。我们的研究结果发现,异丙酚剂量增加 2μg/ml,MEP 幅值平均降低 24%,与 Nathan 等^[17]的研究结果相同。

异丙酚作用迅速,维持时间短,无显著蓄积,一般认为,异丙酚降低诱发电位的波幅可在停止输注时迅速恢复^[4]。本研究记录了异丙酚剂量变化影响 SEP 和 MEP 幅值的延迟效应。手术中,麻醉医生根据需提高麻醉剂量,但在需要进行神经电生理监测时,希望可以调整麻醉剂量尽快恢复 SEP 或 MEP 波形,以便得到更准确的监护结论。基于这一需要,我们研究所得到的剂量增加延迟时间和剂量降低延迟时间,为术中得到准确的监护结论有非常重要的参考价值。从本研究的结果可以看出,MEP 比 SEP 的幅值恢复更快,提示我们在术中发现诱发电位异常且异丙酚剂量过大时,降低异丙酚剂量后应该首先观察 MEP 的恢复,SEP 的恢复需要等待较长的时间。当然,影响 SEP 和 MEP 的因素还有各种生理参数,如体温、血压等,这些因素不在本研究范围。本研究病例样本为 20 例特发性脊柱侧凸患者,鉴于侧凸分型、

侧凸节段以及畸形角度变化范围离散性较大,异丙酚对不同侧凸患者的术中诱发电位影响的观察还有待大样本临床实验进一步深入研究。

总之,脊柱侧凸手术中改变异丙酚剂量会引起 SEP、MEP 的幅值变化,这种变化具有一定的时间效应。增加异丙酚剂量所引起的幅值下降比降低剂量恢复幅值速度快,与 SEP 相比,MEP 可以较快地跟随异丙酚剂量的变化。了解异丙酚对术中 SEP 和 MEP 的影响规律,将有助于正确解释术中诱发电位监测的结果,提供可靠的术中神经功能监护。

4 参考文献

1. Sloan TB, Toleikis JR, Toleikis SC, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery with total intravenous anesthesia or balanced anesthesia with 3% desflurane[J]. J Clin Monit Comput, 2014, 29(1): 77-85.
2. Glover CD, Carling NP. Neuromonitoring for scoliosis surgery [J]. Anesthesiol Clin, 2014, 32(1): 101-114.
3. Nuwer MR, Emerson RG, Galloway G, et al. Evidence-based guideline update: intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society[J]. Neurology, 2012, 78(8): 585-589.
4. MacDonald DB, Al ZZ, Khoudeir L, et al. Monitoring scoliosis surgery with combined multiple pulse transcranial electric motor and cortical somatosensory-evoked potentials from the lower and upper extremities[J]. Spine, 2003, 28(2): 194-203.
5. Ku AS, Hu Y, Irwin MG, et al. Effect of sevoflurane/nitrous oxide versus propofol anaesthesia on somatosensory evoked potential monitoring of the spinal cord during surgery to correct scoliosis[J]. Br J Anaesth, 2002, 88(4): 502-507.
6. Yang J, Huang Z, Shu H, et al. Improving successful rate of transcranial electrical motor-evoked potentials monitoring during spinal surgery in young children[J]. Eur Spine J, 2012, 21(5): 980-984.
7. Fung NY, Hu Y, Irwin MG, et al. Comparison between sevoflurane/remifentanyl and propofol/remifentanyl anaesthesia in providing conditions for somatosensory evoked potential monitoring during scoliosis corrective surgery[J]. Anaesth Intensive Care, 2008, 36(6): 779-785.
8. Liu EH, Wong HK, Chia CP, et al. Effects of isoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials during comparable depth of anaesthesia as guided by bispectral index[J]. Br J Anaesth, 2005, 94(2): 193-197.
9. Sloan TB. Anesthetics and the brain [J]. Anesthesiol Clin North America, 2002, 20(2): 265-292.
10. Kawaguchi M, Sakamoto T, Inoue S, et al. Low dose propofol as a supplement to ketamine-based anesthesia during intraoperative monitoring of motor-evoked potentials[J]. Spine, 2000, 25(8): 974-979.
11. Ferguson J, Hwang SW, Tataryn Z, et al. Neuromonitoring changes in pediatric spinal deformity surgery: a single-institution experience[J]. J Neurosurg Pediatr, 2014, 13(3): 247-254.
12. Schaney CR, Sanders J, Kuhn P, et al. Nitrous oxide with propofol reduces somatosensory-evoked potential amplitude in children and adolescents[J]. Spine, 2005, 30(6): 689-693.
13. Clapcich AJ, Emerson RG, Jr RD, et al. The effects of propofol, small-dose isoflurane, and nitrous oxide on cortical somatosensory evoked potential and bispectral index monitoring in adolescents undergoing spinal fusion[J]. Anesth Analg, 2004, 99(5): 1334-1340.
14. Hermanns H, Lipfert P, Meier S, et al. Cortical somatosensory-evoked potentials during spine surgery in patients with neuromuscular and idiopathic scoliosis under propofol-remifentanyl anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2007, 98(3): 362-365.
15. Kalkman CJ, Drummond JC, Ribberink AA, et al. Effects of propofol, etomidate, midazolam, and fentanyl on motor evoked responses to transcranial electrical or magnetic stimulation in humans[J]. Anesthesiology, 1992, 76(4): 502-509.
16. Pechstein U, Nadstawek J, Zentner J, et al. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998, 108(2): 175-181.
17. Nathan N, Tabaraud F, Lacroix F, et al. Influence of propofol concentrations on multipulse transcranial motor evoked potentials[J]. Br J Anaesth, 2003, 91(4): 493-497.

(收稿日期:2015-05-08 修回日期:2015-05-20)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 包先国)