

# 癫痫外科手术麻醉进展

田肇隆 许亚超 王天龙

【关键词】 麻醉； 癫痫； 神经外科手术； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.04.008

根据我国流行病学调查资料显示,癫痫年发病率为35~37/10万,现有癫痫患者约为 $4.89 \times 10^6$ 例,初发年龄<20岁的患者为70%~74%,其中<10岁者占37.00%~51.80%;有70%~80%的患者在神经内科医师的监督和指导下接受规范化药物治疗,其发作可以得到完全控制或显著减少,但也有20%~30%患者虽经多种药物治疗仍不能完全控制癫痫发作,成为难治性癫痫<sup>[1]</sup>。其中,部分难治性癫痫患者可通过不同类型的神经外科手术治疗发作完全消除或症状显著改善,得以恢复工作或学习。随着神经外科手术技术逐年进步与发展,与之相关的麻醉方法亦不断更新。笔者在总结近年有关癫痫外科手术治疗相关文献的基础上,简要回顾有关癫痫诊断及手术相关麻醉方面的新进展。

## 一、癫痫外科手术的适应证与麻醉药物的选择

癫痫发作是由于潜在疾病导致的大脑皮质功能障碍,以反复发作的神经系统功能异常为特征的慢性脑部疾病。其病因可以分为遗传性、创伤性、代谢性、感染性、恶性疾病性、药物性和特发性等<sup>[2]</sup>;发作类型包括部分发作或全身发作。此外,还可根据疾病的发生简单地将癫痫分为先天性、症状性或特发性,或按病灶解剖部位分为起源于局部(部位相关性)或起源于双侧同步(全身性)。手术适应证包括药物难治性癫痫,以及部分经药物治疗症状控制良好,但其发作表现或病变部位提示手术可治愈。据认为,有20%~30%的药物难治性癫痫患者可以通过神经外科手术获得病情改善,而其中以局灶性癫痫患者的手术效果最为理想<sup>[3]</sup>。无论是成年人还是儿童,最常见的局部癫痫灶多位于颞叶,故此类手术最常见的术式为局部颞叶切除术。因此,

手术前确定患者的语言优势半球侧别至关重要。目前,随着临床诊断技术的进步,fMRI、脑磁图等无创性鉴别诊断方法更为方便,并在对某些方面的诊断结果中较传统诊断手段(如Wada试验等)更具优势,有逐渐取代过去实施的Wada试验之趋势。癫痫灶切除术可能仅切除与癫痫灶相关的大脑皮质,亦可能同时切除杏仁核或海马,或切除整个前颞叶,并根据病灶区域决定是否进行累及后颞叶的扩大切除术。根据手术区域的不同,手术中有时需要进行皮质脑电图(ECoG)监测帮助癫痫灶和脑功能支配区的定位,因此需要在手术过程中减少全身麻醉药物的剂量,以减少药物对皮质脑电图产生的干扰。此外,有时在手术中为了确定运动或语言支配区的位置,需对患者实施术中唤醒。所有这些过程均需在手术前制订麻醉方案时加以考虑。

由于绝大多数癫痫患者在手术前均已接受过短期或长期抗癫痫药物治疗,因此,手术前须考虑抗癫痫药物对患者脏器功能的影响,以及麻醉药物是否可诱发癫痫发作。目前,常用的抗癫痫药物对麻醉的实施均可能存在一定影响。抗癫痫药物诱导肝脏细胞色素P450酶系统的作用还可改变麻醉药物的药代动力学和药效动力学参数。例如,传统抗癫痫药物苯巴比妥、苯妥英钠和卡马西平等对肝脏细胞色素P450酶系统具有强大的诱导作用,后者能够介导生物转化功能,其功能的增强可提高机体对多种药物的清除能力。长期服用这些特异性的抗癫痫药物不但会产生耐药性,而且还可增加其在全身麻醉实施过程中对非去极化肌肉松弛药和阿片类药物的需求<sup>[4]</sup>。除此之外,由于托吡酯对碳酸酐酶的抑制作用,可导致意外的代谢性酸中毒等不良反应<sup>[5]</sup>。因此,手术前在选择麻醉诱导和维持药物时须考虑抗癫痫药物对中枢神经系统电生理活动的影响。部分抗癫痫药物的镇静作用与部分麻

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院麻醉科  
通信作者:王天龙(Email:wangteng1992@hotmail.com)

醉药物之间可能存在协同作用。众多研究表明,阿芬太尼、依托咪酯、氯胺酮、恩氟烷、异氟烷和七氟烷等全身麻醉药物均可诱发无癫痫发作病史的患者脑电图中出现癫痫样电活动,因此,在手术中实施皮质脑电图监测或术中唤醒过程中需注意这些药物的剂量对脑电活动的影响,但上述这些药物本身亦同时具有较强的抗癫痫和终止癫痫发作的作用<sup>[6]</sup>。另外,选择肌肉松弛药物时,须注意阿曲库铵和顺式阿曲库铵的代谢产物劳丹碱对中枢神经系统有一定的刺激作用。值得注意的是,在全身麻醉诱导过程中发生的异常肢体运动多数情况下并不是药物诱发的真正的癫痫发作表现。尽管有许多麻醉药物曾被用于中止癫痫持续状态,但是麻醉药物与癫痫发作相关的剂量-反应关系并不十分清楚;而且有大量文献报道在麻醉过程中或结束后,部分患者可发生癫痫样抽搐<sup>[7-9]</sup>。目前,有关全身麻醉药物诱发癫痫发作的发生率尚无明确的流行病学调查资料。

1. 瑞芬太尼 由于瑞芬太尼的强效镇痛作用,以及其停药后药效迅速消失和对脑电活动无显著影响等优点,故广泛应用于癫痫灶切除术中。虽然,瑞芬太尼与丙泊酚或七氟烷等吸入性全身麻醉药物联合应用已是较为成熟的配伍组合,但是,国内外均有文献报道瑞芬太尼可诱发急性阿片类药物耐受<sup>[10,11]</sup>,值得重视。

2. 丙泊酚 与丙泊酚相比,恩氟烷、依托咪酯、七氟烷等麻醉药在手术过程中均易诱发癫痫样皮质电活动,但极少导致强直-阵挛发作(tonic-clonic seizures)<sup>[12]</sup>,即使丙泊酚这种理论上不易诱发癫痫样电活动的药物,检索文献仍可发现与之相关的强直-阵挛发作病例甚至达 500 余例<sup>[7]</sup>。由于定义混乱和标准不统一,这些病例中真正与丙泊酚相关的发作尚不清楚,而其中被确认为癫痫发作者更是寥寥无几。不过,丙泊酚既可抑制癫痫发作又可诱发癫痫发作的争论至今尚未停止<sup>[12]</sup>。首都医科大学宣武医院亦曾发现,有些睡眠型癫痫发作患者手术中降低丙泊酚的输注量,其皮质脑电图并无异常放电,但当改用小剂量丙泊酚时反而诱发异常脑电活动;而且清醒状态下采用丙泊酚镇静,在亚麻醉浓度时易引起患者躁动<sup>[13]</sup>。鉴于此,似乎选择血浆靶控输注(TCI)模式给药更佳。

3.  $\alpha_2$ 受体阻断剂 此类药物可同时兼具镇痛、抗焦虑和镇静作用,故常用于清醒状态下的颅骨切

开术中麻醉。虽然可乐定是较常用的药物,但右旋美托咪啶由于其药效动力学特点近年来得到更多的关注<sup>[14-17]</sup>。有研究显示,右旋美托咪啶对儿童<sup>[18]</sup>或成年<sup>[19]</sup>癫痫患者的脑电活动均无明显影响,其镇痛、镇静作用呈剂量相关效应,即使是较大剂量对自主呼吸亦无明显抑制作用<sup>[20]</sup>。因此,右旋美托咪啶在清醒颅骨切开术或需要实施术中唤醒的麻醉中具有较好的应用前景。根据先前的研究<sup>[21]</sup>和我们的临床体会:右旋美托咪啶先以 0.50~1.00  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的负荷剂量 20 min 内静脉滴注,继而再以 0.01~0.05  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$  维持,多可较好地满足清醒状态下的颅骨切开术和术中唤醒过程中麻醉管理的需要。

4. 吸入性麻醉药物 由于吸入性麻醉药物对自主呼吸患者有不利作用,故不宜用于清醒状态下的癫痫外科手术麻醉。甚至有动物实验证实,异氟烷可能有加重动物模型癫痫发作的不良反应<sup>[22]</sup>,因此,在癫痫外科手术的皮质脑电图监测或唤醒阶段常需要完全消除吸入性麻醉药物的影响。在全身麻醉维持过程中,七氟烷由于可快速被清除而广泛应用于临床<sup>[11]</sup>。然而,有许多研究发现,吸入高浓度麻醉药物后患者皮质脑电图可呈现异常放电活动<sup>[23,24]</sup>,Constant 等<sup>[8]</sup>对 30 项与七氟烷相关的临床试验进行 Meta 分析后得出的结论是:在癫痫外科手术的麻醉维持中七氟烷的浓度不应高于 1.50 最低肺泡有效浓度(MAC),并避免低二氧化碳血症的发生。根据笔者的临床经验,选择七氟烷麻醉维持者,当行手术中皮质脑电图监测时应终止使用七氟烷或将其呼气末浓度降至 0.50 MAC 以下。

## 二、目前常用的癫痫外科手术方式

临床常见的癫痫外科手术主要包括:(1)通过在颅内大脑皮质表面埋置电极,以在手术后癫痫发作过程中捕获皮质脑电图癫痫灶放电的具体位置,便于下一步施行手术切除癫痫灶。主要适用于头皮脑电图伪差干扰难以定位或异常放电弥散,但根据临床特征判断为可能单一起源者;影像学所见病灶与脑电图定位不一致者;颞叶癫痫不能定侧,或一侧广泛异常放电需要确定范围者;癫痫灶与脑功能区关系密切需要手术前确定功能区位置,设计精确的手术切除方案者。颅内电极埋置可使其中 80.40%~89.00% 患者获得手术机会并取得良好效果。(2)根据第 1 种手术结果或根据手术前的其他检查方法确定癫痫灶位置后进行的选择性癫痫灶切除术。(3)第 3 种手术方式为横纤维切断术,主要包

括胼胝体切开术、多处软膜下横切术(MST)和半球切开术等。(4)第4种手术方式主要有迷走神经刺激术和脑深部电刺激术(DBS)等。(5)其他癫痫外科手术还有伽玛刀等放射外科手术,一般无需麻醉配合,故不在本文探讨之列。

### 三、麻醉方法的选择

理想的神经外科手术麻醉应该包括完善的术前评估,平稳的麻醉过程,手术中保持心、脑血流动力学稳定,手术后快速苏醒便于手术医师评价神经功能情况<sup>[25]</sup>。但癫痫外科手术还需满足术中皮质脑电图监测和功能定位的需求。虽然不同癫痫治疗中心所选择的麻醉方法不尽相同,但保证患者安全和手术顺利进行仍是优先考虑的内容。此外,对于癫痫外科手术患者的手术前评估,除与其他神经外科患者一样,需关注患者全身各系统的功能状态、呼吸系统管理的风险等常规内容外,尚须考虑手术可能对呼吸系统控制产生的不良影响。有些手术需在立体定位头架下完成以满足对病变部位精确定位的要求,此时采用常规麻醉方法实施气管插管操作较为困难,因此可考虑采用喉罩或其他手段维持患者呼吸道的开放。

1. 气管插管全身麻醉 对于定位明确且病变部位较为局限的癫痫灶,而且手术切除部位不引起严重神经功能障碍的患者,多施行全身麻醉。一般在手术过程中,于皮质脑电图监测前15 min需减少丙泊酚或七氟烷等对大脑皮质有抑制性的全身麻醉药物的剂量,以利于皮质脑电图确定异常放电之范围,在病灶定位及切除范围确定后可继续加深麻醉;但当病灶切除初步完成,需再次进行皮质脑电图监测了解痫样放电是否消失以确定补充病灶切除范围时,仍需减少全身麻醉药物的剂量。

2. 清醒颅骨切开术和术中唤醒的麻醉管理 此类手术的适应证包括:(1)手术中需要使用皮质脑电图监测或需进行精确的电生理学记录,需完全排除全身麻醉药物对脑电监测的干扰。例如,病变部位位于皮质中央区的癫痫灶切除术和脑深部电刺激术。(2)重要运动、认知或感觉功能区或这些区域的深部病灶手术。(3)手术中需阻断或切除重要功能区供血动脉或静脉的血管性病变导致的癫痫灶切除术。(4)手术不涉及脑功能区或颅内操作空间狭小,需快速复苏和早期出院行脑室钻孔引流、立体定向活检、脑室镜操作和较小病变切除者。手术中麻醉管理的要求:(1)患者依从性良好,麻醉医

师能够提供适当的镇痛、抗焦虑和镇静作用,预防因体位和长时间手术所导致的不适,预防恶心、呕吐及癫痫发作。(2)维持患者全身情况稳定,例如维持呼吸道开放、良好通气和循环稳定。(3)严格限制麻醉药物对脑电监测记录的影响。对手术时间长、痛苦较大、依从性较差的患者,应尽量以其他麻醉方式替代,以减轻患者痛苦<sup>[26]</sup>。

皮质中央区病灶的切除需要对患者进行运动和感觉功能区鉴别,通过皮质电刺激绘制功能图确定病灶切除范围,这种方法即使用于部分病灶切除也是有益的。但是,基于尽量保留神经功能的考虑,使得对此区域病灶的切除受到一定限制,手术过程中对神经功能的监测要求亦相对较高,需要有临床经验的神内科和神经电生理学专家连续施行神经功能监测,方能比较安全地实施限制性软膜下横切术。此类手术均需采用术中持续神经功能监测,故仅可减浅麻醉深度但不能完全停药,保留气管插管或喉罩,停用肌肉松弛药,减少镇静药,加大镇痛药剂量,使患者能够耐受气管插管或喉罩,维持浅麻醉,呼之能应,并按照医师指令完成动作以完成麻醉评价。

对于癫痫灶累及运动或语言功能区的患者,可选择“全身麻醉-局部麻醉-全身麻醉”的模式,即在手术开始阶段先使用全身麻醉行机械通气;当需要测试患者运动或语言功能时改行术中唤醒,最大限度地保护脑功能区的功能;当癫痫灶切除后则再次改为诱导插管全身麻醉方式<sup>[27]</sup>。亦有医疗中心采用“全身麻醉-局部麻醉”模式,即病灶切除后停止全身麻醉,直接于自主呼吸下完成手术。对于需要实施术中唤醒的患者,应在手术前向患者详细说明手术过程,告知手术中可能发生的意外情况,以确保患者在手术过程中保持镇定能够配合手术顺利进行。其中,全身麻醉的呼吸道管理既可采用气管插管,亦可根据需要选择喉罩,方便手术中拔出和再次插入操作<sup>[26]</sup>。

随着癫痫外科手术技术的不断进步,与之相伴的麻醉方法亦越来越受到重视。新技术、新方法和新型麻醉药物的研制和应用,将为癫痫的外科治疗提供更加安全、方便的手术环境。

### 参 考 文 献

- [1] 王忠诚. 神经外科手术学. 北京: 科学出版社, 2005: 1042-1043.
- [2] Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. N Engl J Med, 2001, 344:

- 1145-1151.
- [3] 张国君. 癫痫外科治疗及新进展. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7:222-228.
- [4] Soriano SG, Bozza P. Anesthesia for epilepsy surgery in children. Childs Nerv Syst, 2006, 22:834-843.
- [5] Luykx JJ, Carpay JA. Nervous system adverse responses to topiramate in the treatment of neuropsychiatric disorders. Expert Opin Drug Saf, 2010. [Epub ahead of print]
- [6] Voss LJ, Sleight JW, Barnard JP, et al. The howling cortex: seizures and general anesthetic drugs. Anesth Analg, 2008, 107: 1689-1703.
- [7] Scotti AL, Bollag O, Nitsch C. Seizure patterns of Mongolian gerbils subjected to a prolonged weekly test schedule: evidence for a kindling - like phenomenon in the adult population. Epilepsia, 1998, 39:567-576.
- [8] Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. Paediatr Anaesth, 2005, 15:266-274.
- [9] Meyer S, Grundmann U, Kegel B, et al. Propofol: pro - or anticonvulsant drug? Anesth Analg, 2009, 108:1993-1994.
- [10] 王庚, 吴新民. 瑞芬太尼复合麻醉患者术后急性阿片类药物耐受的发生. 中华麻醉学杂志, 2007, 27:389-392.
- [11] Stricker PA, Kraemer FW, Ganesh A. Severe remifentanyl - induced acute opioid tolerance following awake craniotomy in an adolescent. J Clin Anesth, 2009, 21:124-126.
- [12] Al-Ghanem SS, Al-Oweidi AS, Tamimi AF, et al. Anesthesia and electrocorticography for epilepsy surgery: a Jordanian experience. Middle East J Anesthesiol, 2009, 20:31-37.
- [13] 田肇隆, 马挺, 薛纪秀, 等. 异丙酚复合麻醉在致痫灶精确定位手术中的应用. 中华麻醉学杂志, 2003, 23:308-309.
- [14] Kurita N, Kawaguchi M, Hoshida T, et al. The effects of sevoflurane and hyperventilation on electrocorticogram spike activity in patients with refractory epilepsy. Anesth Analg, 2005, 101:517-523.
- [15] Skucas AP, Artru AA. Anesthetic complications of awake craniotomies for epilepsy surgery. Anesth Analg, 2006, 102:882-887.
- [16] Gadhinglajkar S, Sreedhar R, Abraham M. Anesthesia management of awake craniotomy performed under asleep-awake-asleep technique using laryngeal mask airway: report of two cases. Neurol India, 2008, 56:65-67.
- [17] Fahy BG, Chau DF, Bensalem - Owen M. Evaluating the requirements of electroencephalograph instruction for anesthesiology residents. Anesth Analg, 2009, 109:535-538.
- [18] Mason KP, O'Mahony E, Zurakowski D, et al. Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in children. Paediatr Anaesth, 2009, 19:1175-1183.
- [19] Oda Y, Toriyama S, Tanaka K, et al. The effect of dexmedetomidine on electrocorticography in patients with temporal lobe epilepsy under sevoflurane anesthesia. Anesth Analg, 2007, 105:1272-1277.
- [20] Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, et al. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double - blind, multicenter trial. Anesth Analg, 2010, 110:47-56.
- [21] Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, et al. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol, 2004, 16:20-25.
- [22] Veronesi MC, Kubek DJ, Kubek MJ. Isoflurane exacerbates electrically evoked seizures in amygdala - kindled rats during recovery. Epilepsy Res, 2008, 82:15-20.
- [23] 吉勇, 王长睿, 王保国, 等. 七氟烷对癫痫和非癫痫病人脑电图的影响. 首都医科大学学报, 2006, 27:383-385.
- [24] Benish SM, Cascino GD, Warner ME, et al. Effect of general anesthesia in patients with epilepsy: a population-based study. Epilepsy Behav, 2010, 17:87-89.
- [25] Leslie K, Troedel S. Does anaesthesia care affect the outcome following craniotomy? J Clin Neurosci, 2002, 9:231-236.
- [26] Hans P, Bonhomme V. Anesthetic management for neurosurgery in awake patients. Minerva Anesthesiol, 2007, 73:507-512.
- [27] Conte V, Baratta P, Tomaselli P, et al. Awake neurosurgery: an update. Minerva Anesthesiol, 2008, 74:289-292.

(收稿日期:2010-06-29)

## 欢迎订阅 2011 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生部主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,72 页,双月刊,逢双月 16 日出版。每期定价 8 元,全年 6 册 48 元。2011 年仍由邮电局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮电局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免费邮寄)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。

## 《中国现代神经疾病杂志》2001-2009 年合订本征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(原名《现代神经疾病杂志》)自 2001 年创刊,日渐受到广大读者的欢迎。为满足图书馆、资料室和读者的收藏,弥补刊物缺期,特装订 2001-2002 年、2003 年、2004 年、2005 年、2006 年、2007 年、2008 年及 2009 年各卷合订本,每本定价 70 元(含邮资)。欲购者,请速与《中国现代神经疾病杂志》编辑部陈雪联系。

联系地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内。邮政编码:300060。联系电话:(022)60367623。