

垂体瘤与非垂体瘤脑占位手术的麻醉管理体会

刘翠翠, 张先娟, 于文刚*, 褚海辰, 王世端

青岛大学附属医院麻醉科, 山东 青岛

Email: *1148040994@qq.com

收稿日期: 2020年12月6日; 录用日期: 2020年12月19日; 发布日期: 2021年1月12日

摘要

目的: 观察垂体瘤患者与非垂体瘤脑占位患者围术期的麻醉特点。方法: 选择本院神经外科拟在全身麻醉下行脑占位切除术患者320例。其中, 垂体瘤患者156例, 非垂体瘤患者164例, 作为观察组和对照组。两组患者依次静脉注射米达唑仑0.4 mg, 丙泊酚 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、舒芬太尼 $0.3 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1}$, 苯磺顺式阿曲库铵20 mg, 快速诱导麻醉, 气管插管, 机械通气。术中通过丙泊酚靶控浓度维持BIS在40~60之间, 间断追加舒芬太尼和顺式阿曲库铵。分别于术前、术中、术后及拔管后采取足背动脉血行血气分析, 测定动脉氧分压(PaO_2)及动脉二氧化碳分压(PaCO_2), 并记录患者自主呼吸恢复时间、患者拔管时间, 记录患者血压、心率以及术后并发症的发生情况。结果: 垂体瘤患者组术前、术中、术后及拔管后动脉血氧分压均低于对照组($P < 0.05$), 自主呼吸恢复时间和拔管时间大于对照组($P < 0.05$), 而患者动脉二氧化碳分压两组无明显差异($P > 0.05$); D组高血压的发生率27.3%明显高于C组; 与C组相比较, D组中有28例患者发生心率异常, 差别有统计学意义; D组呼吸道梗阻的发生率明显高于C组($P < 0.05$), 结论: 垂体瘤影响患者呼吸、循环功能, 使自主呼吸恢复时间延长, 气管拔管时间延长, 且垂体瘤患者术中血压、心率波动剧烈, 围手术期应做好垂体瘤患者的呼吸及循环功能的麻醉管理。

关键词

垂体瘤, 颅脑占位, 呼吸功能, 循环功能, 麻醉

Anesthesia Management of Pituitary Tumor and Non-Pituitary Tumor Surgery

Cuicui Liu, Xianjaun Zhang, Wengang Yu*, Haichen Chu, Shiduan Wang

Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *1148040994@qq.com

Received: Dec. 6th, 2020; accepted: Dec. 19th, 2020; published: Jan. 12th, 2021

*通讯作者。

Abstract

Objective: To observe the characteristics of perioperative anesthesia between patients with pituitary tumor and non-pituitary brain occupation. **Methods:** A total of 320 cases of patients in the neurosurgery department of our hospital with brain occupation who were intending to have surgery under general anesthesia were selected. Among them, 156 patients with pituitary tumor and 164 patients with non-pituitary tumor were served as the observation group and the control group. Patients in the two group were injected with midazolam 0.4 mg, propofol 2 mg·kg⁻¹, sufentanil 0.3 ug·kg⁻¹, and atracurium 20 mg, which were for rapid induction of anesthesia, endotracheal intubation, and mechanical. BIS was maintained at 40~60 through target controlled concentration of propofol during the operation; sufentanil and atracurium were added discontinuously. Preoperative, intraoperative, postoperative and post-extubation dorsal artery blood samples were taken for blood gas analysis. Blood gas analysis of dorsolateral foot arteries was performed before, during, after and after extubation, respectively. Partial arterial oxygen pressure (PaO₂) and partial arterial carbon dioxide pressure (PaCO₂) were measured, and the recovery time of spontaneous breathing, extubation time, blood pressure, heart rate and postoperative complications of the patients were recorded. **Results:** Preoperative, intraoperative, postoperative and post-extubation arterial oxygen partial pressure in the pituitary tumor group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), the recovery time of spontaneous and extubation time was longer than that in the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in arterial carbon dioxide partial pressure between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of hypertension in group D was significantly higher than that in group C (27.3%); compared with group C, 28 patients in group D had abnormal heart rate, and the difference was statistically significant. The incidence of respiratory obstruction in group D was significantly higher than that in group C ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pituitary tumor can affect the respiratory function and circular function of patients and prolong the postoperative recovery time of spontaneous and extubation time; besides, the blood pressure and heart rate of patients fluctuate violently during operation, so the perioperative anesthesia management of respiratory and circulatory functions of pituitary tumor patients should be done well.

Keywords

Pituitary Tumor, Brain Occupation, Respiratory Function, Circular Function, Anesthesia

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

垂体瘤是垂体和下丘脑功能障碍及其他刺激因子因素导致垂体前叶、垂体后叶和颅咽管上皮残留细胞发生的肿瘤，在颅内肿瘤中所占的比例高达 10%，仅次于脑胶质瘤和脑膜瘤[1]。近年来，经蝶入路垂体瘤切除术被广泛应用于垂体瘤的治疗[2] [3] [4]。临幊上大量研究表明，神经内镜下经蝶入路垂体瘤切除术具有创伤小、手术时间短、操作简单、安全性高等优势，且可降低术后并发症的发生[5] [6] [7] [8]。笔者在麻醉过程中发现，垂体瘤患者较非垂体瘤脑占位患者术中氧分压偏低，苏醒时间较长，术中血压波动更剧烈，为进一步证实此发现，特选择本院神经外科拟在全身麻醉下行脑占位切除术患者 320 例，于手术前后行动脉血气分析，并记录自主呼吸恢复时间、患者拔管时间以及术中血压、心率的变化，展开对照分析，现报告如下。

2. 资料与方法

病例的选择和分组

本研究经本院医学伦理委员会同意，患者及其家属签署知情同意书。选取 2017 年 6 月至 2019 年 12 月我院神经外科拟在全身麻醉下行脑占位切除术患者 320 例作为研究对象，性别不限，年龄 20~65 岁，体重 55~80 kg。排除标准：严重的 II 度，III 度房室传导阻滞，癫痫或精神病者，插管条件评估(Mallampati 分级) > III 级，患者有睡眠呼吸暂停综合征或 $BMI > 30 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。按肿瘤的类型，垂体瘤组定为观察组(D 组)，非垂体瘤组定为对照组(C 组)。

麻醉方法

所有患者均未用术前药，入室后开放上肢静脉通路，输注乳酸钠林格液，连接 Philips IntelliVue MP80 多功能监测系统(Philips 公司，荷兰)及该系统配置的脑电双频指数 M1034A 模块和 ASPECT 标准四电极传感器(Aspect 公司，美国)持续监测心电图、血压、脉搏血氧饱和度(SpO_2)以及脑电双频指数(BIS)，局麻下行右侧足背动脉穿刺术，连接连续有创动脉压监测。

两组患者均采用丙泊酚(propofol)(规格 20 ml: 200 mg；批号：5A171104，广东嘉博制药有限公司 2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，舒芬太尼(规格 1 ml: 50 ug；批号：2120604，湖北宜昌人福药业有限公司) 0.3 $\text{ug}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，苯磺顺式阿曲库铵(规格 10 mg；批号：190131AK) 20 mg，咪达唑仑(规格 2 ml: 10 mg；批号：23478986，江苏恩华药业股份有限公司) 0.4 mg 麻醉诱导，待下颌松弛后行气管插管，连接麻醉机(Drager Fabius Tiro)行机械通气，通气参数：IPPV 模式，吸入氧浓度(FiO_2)100%，氧流量 1.5 L/min，潮气量 8~10 ml/kg，通气频率 8~12 次/min，吸呼比 1:2。术中采用丙泊酚靶控输注维持麻醉，间断追加舒芬太尼和苯磺顺式阿曲库铵，维持 BIS 在 40~60 之间。手术结束前 10 min 停止所有麻醉药物输注。自主呼吸诱导：静注新斯的明 2 mg，阿托品 1 mg，氟马西尼 0.4 mg，拮抗肌松药残余作用，待患者清醒，自主呼吸满意后，充分吸痰，拔出气管导管。拔管指征：患者完全清醒，可配合指令动作；麻醉药物残余作用完全消失；不吸氧状态下维持 $\text{SPO}_2 > 95\%$ ，5 min 以上；潮气量持续大于 8 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ；循环稳定。

当 $\text{HR} < 50 \text{ 次}\cdot\text{min}^{-1}$ ，静脉注射阿托品 0.4 mg；出现低血压(MAP 下降幅度 > 基础值的 30% 或者 $\text{MBP} < 55 \text{ mmHg}$)时，给予麻黄碱 6 mg；当出现高血压(MAP 升高幅度 > 基础值的 30%)时，单次静脉注射硝酸异山梨酯注射液(商品名：爱倍) 1 mg；当患者拔管后出现呼吸道梗阻(当患者呼吸功能指标出现任何一项则定位呼吸道梗阻阳性： $\text{RR} < 10 \text{ 次}\cdot\text{min}^{-1}$ 或 $\text{SpO}_2 < 90\%$ ，舌后坠)，则通过麻醉面罩或放置口咽通气道实施辅助通气；术后 8 h 进行疼痛视觉模拟量表(VAS)测定，数字 0~10 代表患者感受到的疼痛程度，0 分为完全无痛，10 分为不可忍受的剧痛。

观察指标

分别于诱导前 5 min (T_0 ，不吸氧)，手术开始后 30 min (T_1 ，吸氧 100%)，拔管前 1 min (T_2 ，气管导管接面罩吸氧 3 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)，拔管后 20 min (T_3 ，面罩吸氧 3 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)采集足背动脉血样 1 ml，行动脉血气分析(GEM Premie 3000 型血气分析仪，Instrumentation Laboratory 公司，美国)，测定动脉氧分压(PaO_2)及动脉二氧化碳分压(PaCO_2)，并记录患者自主呼吸恢复时间、拔除气管导管的时间以及术中和术后的不良事件发生情况。

统计学分析采用 SPSS23.0 软件进行统计学处理。计量资料以均数±标准差表示，组内比较采用重复测量的方差分析，组间比较采用成组的 t 检验，计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。

3. 结果

一般资料

两组患者的年龄、性别比、体重指数比较无统计学差异($P > 0.05$)，见表 1。

Table 1. Comparison of the general conditions of the two groups of patients**表 1. 两组患者一般情况对比**

| 组别 | n | 年龄(岁) | 性别比(男/女) | 体重指数(kg·m ⁻²) | 肿瘤类型 |
|-----|-----|-------------|----------|---------------------------|---------------------------|
| D 组 | 156 | 51.4 ± 14.4 | 76/88 | 26.3 ± 3.7 | 垂体瘤 156 例 |
| C 组 | 164 | 52.3 ± 13.1 | 71/85 | 26.5 ± 4.2 | 脑膜瘤 80 例、胶质瘤 70 例、其他 14 例 |

生命体征

D 组在各时间点的动脉血氧分压(PaO₂)均低于 C 组($P < 0.05$), 拔管时间(T)大于 C 组($P < 0.05$), 动脉二氧化碳分压(PaCO₂)两组无明显差异($P > 0.05$)。D 组患者的拔管时间为 45.4 ± 3.4 min, C 组患者的拔管时间为 36.4 ± 5.2 min, D 组患者的自主呼吸恢复时间为 15.2 ± 4.2 min, C 组患者的自主呼吸恢复时间为 9.5 ± 3.8 min, 两组患者的自主呼吸恢复时间和拔管时间差别有显著差异($P < 0.05$) (见表 2)。

Table 2. Comparison of PaO₂ and PaCO₂ at each time point between the two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 2. 两组患者各时间点 PaO₂ 及 PaCO₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)**

| 组别 | | T ₀ (mmHg) | T ₁ (mmHg) | T ₂ (mmHg) | T ₃ (mmHg) |
|-----|-------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| D 组 | PaO ₂ | 83.7 ± 7.3 ^a | 410.5 ± 47.8 ^a | 81.2 ± 7.6 ^a | 85.5 ± 6.8 ^a |
| | PaCO ₂ | 38.9 ± 3.8 | 39.3 ± 3.5 | 37.7 ± 4.2 | 40.2 ± 4.5 |
| C 组 | PaO ₂ | 87.5 ± 8.2 | 515.1 ± 59.4 | 85.7 ± 8.7 | 91.7 ± 8.1 |
| | PaCO ₂ | 38.3 ± 4.1 | 40.2 ± 3.9 | 37.4 ± 3.7 | 41.1 ± 4.3 |

注: 与 C 组相比, ^a $P < 0.05$, T₀: 诱导前 5 min, T₁: 手术开始后 30 min, T₂: 拔管前 1 min, T₃: 拔管后 20 min。

不良事件

D 组患者有 42 例术中出现高血压, 其中有 20 例患者术前合并高血压, 与 C 组患者相比较, 具有明显的差异($P < 0.05$); 有 28 例患者发生心率失常, 其中有 15 例患者发生窦性心动过速, 6 例患者发生窦性心动过缓, 7 例患者有频发的室性早搏; 与 C 组相比较, D 组术后呼吸道梗阻的发生率(12.8%)明显增高($P < 0.05$); 两组患者术后疼痛的发生率无显著差异($P > 0.05$) (见表 3)。

Table 3. The occurrence of adverse events**表 3. 不良事件的发生情况**

| 组别 | n | 高血压 | 心率失常 | 呼吸道梗阻 | 术后疼痛 |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| D 组 | 156 | 42 (27.3) | 28 (17.9) | 20 (12.8) | 45 (28.8) |
| C 组 | 164 | 20 (12.2) | 10 (6.1) | 5 (3.8) | 37 (26.6) |
| P | | P < 0.05 | P < 0.05 | P < 0.05 | P > 0.05 |

4. 讨论

垂体瘤约占颅内肿瘤的 10%, 大部分为良性肿瘤, 根据不同激素分泌异常可分为生长激素瘤、促肾上腺皮质激素瘤、促性腺激素瘤、促甲状腺激素瘤、泌乳素瘤等和无功能性垂体瘤。其引起的症状主要为肿瘤分泌激素导致的内分泌紊乱及肿瘤压迫垂体周围组织造成的脑神经功能改变及损伤[5] [9], 经鼻蝶入路行垂体瘤切除术是目前常用的治疗垂体瘤的方法。

通过本研究发现, 在采用相同麻醉方法与药物, 调整至相同呼吸参数的情况下, 垂体瘤组在围术期各时间点的动脉血氧分压(PaO₂)均低于对照组, 但两组动脉二氧化碳分压(PaCO₂)无明显差异, 表明垂体

瘤对患者呼吸功能产生一定影响，使患者氧分压明显降低。垂体瘤组自主呼吸恢复时间以及拔管时间大于对照组，表明垂体瘤患者术后所需的苏醒时间相对较长，这与患者氧分压低也有关。因此，垂体瘤患者手术过程中，应做好呼吸管理，术后苏醒期加强监护。

垂体瘤引起患者呼吸功能改变的原因尚不明确。赵丽娟等[10]人研究发现术前无心肺疾病患者的肺功能发改变，FEV 1、MVV、PEF 与正常的对照组比较显著降低，表明垂体瘤患者存在限制性通气障碍，对呼吸功能的影响使患者术后容易发生低氧血症。有研究表明，垂体瘤患者常常伴随解剖结构的改变包括头颅面容宽大，下颌突出延长，舌、咽、软腭、悬雍垂、声带和气管肥厚，高水平的生长激素/胰岛素样生长因子作用于患者的呼吸中枢而产生睡眠呼吸暂停，影响患者呼吸功能[11][12]，有研究[13]表明，在生长激素瘤患者中，术前 Mallampati 分级 1~2 级的患者中，有 20% 的患者存在插管困难。另外，患者术后行鼻腔填塞，因患者鼻腔由膨胀海绵或油纱填塞，经鼻呼吸通路闭塞，完全依靠经口呼吸，如果术前未进行经口呼吸训练，术后不能很好地适应完全经口呼吸模式，出现呼吸不适，鼻腔填塞作为一种机械性刺激，也会造成患者的焦虑情绪。周丹等发现术前采取有效的经口呼吸训练，能改善经鼻垂体瘤切除患者术后呼吸舒适度及焦虑情绪[14]。同时，神经外科手术操作会影响患者的呼吸中枢，而呼吸中枢组成复杂，包括脑桥的呼吸调节中枢、长吸中枢和腹背侧神经元，手术刺激可以干扰这些部位从而影响呼吸功能的调节。

垂体瘤分泌不同的激素可使机体产生不同的生理改变。心血管系统改变是导致垂体瘤患者死亡的主要原因，其主要改变包括高血压、心肌病变、冠脉系统病变等，病变严重可导致心律失常及心力衰竭[15]。有研究表明，在促肾上腺皮质激素瘤的患者约 80% 的患者患有高血压以及由于高血压导致的心脏损害另外有 1/3 的患者合并糖尿病[16]，本研究结果发现，高血压的发生率为 27.3%，其中 50% 的患者术前存在高血压病，另外 50% 的患者可能是由疼痛、焦虑，紧张等造成。同时研究[17]表明垂体瘤患者较普通患者高血压的发生率明显增加，同时因激素的过度分泌，此类患者常伴发阵发性窦性心动过速、室性心动过速。在我们的观察中，窦性心动过速是此类患者最常见的心律失常约占 53%，可能与患者存在的心肌损害，心肌肥厚、心肌缺血有关系，在治疗高血压时要考虑到心脏可能的异常情况。将血压控制在合适的范围，避免加重心肌损害，此外我院在行经蝶入路垂体瘤切除术时使用肾上腺素，垂体瘤患者出现高血压和窦性心动过速不能排除此原因。

5. 结论

综上所述，垂体瘤改变患者呼吸功能，使自主呼吸恢复时间以及术后拔管时间延长，同时此类患者多合并糖尿病、高血压或术前心动超声提示合并心功能异常，术前均应给予相应的系统治疗，将患者血压、血糖、心脏情况调整到最佳状态，使患者安全平稳地度过围术期。

参考文献

- [1] 唐帅, 薛杨, 张良燕, 等. 右美托咪定对经鼻中隔-蝶窦垂体瘤切除术患者苏醒期的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(5): 446-448.
- [2] 陈明远, 文卫平, 洪明晃, 等. 鼻内镜经双鼻-蝶入路在蝶鞍区肿瘤治疗中的应用[J]. 广东医学, 2008(1): 18-20.
- [3] 康国创, 韦祎. 单鼻孔经鼻蝶显微镜下垂体瘤切除术的应用安全性与有效性[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(8): 1315-1318.
- [4] Broersen, L.H.A., van Haalen, F.M., Biermasz, N.R., et al. (2019) Microscopic versus Endoscopic Transsphenoidal Surgery in the Leiden Cohort Treated for Cushing's Disease: Surgical Outcome, Mortality, and Complications. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14, Article No. 64. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1038-0>
- [5] 周新管. 内镜经鼻蝶垂体瘤切除术前及术后患者生理指标变化及术后并发症分析[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(4): 38-39.
- [6] 谭宝东, 崔连旭, 赵庆顺, 等. 显微镜与神经内镜下经单侧鼻蝶入路手术治疗垂体瘤的效果及并发症[J]. 中国肿

- 瘤临床与康复, 2019, 26(4): 446-449.
- [7] Sarkar, S., Rajaratnam, S., Chacko, G., et al. (2016) Pure Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Functional Pituitary Adenomas: Outcomes with Cushing's Disease. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, **158**, 77-86.
<https://doi.org/10.1007/s00701-015-2638-7>
- [8] 赵欣, 马驰原, 王友伟, 等. 快速康复外科在经鼻蝶入路垂体瘤切除术围术期护理中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(20): 85-87+90.
- [9] 王旭华. 两种入路显微手术治疗垂体瘤的疗效对比分析[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(8): 38-39.
- [10] 赵丽娟, 邱小建. 98 例脑垂体瘤患者肺功能分析[J]. 北京医学, 2003, 25(5): 321-322.
- [11] Piper, J.G., Dirks, B.A., Traynelis, V.C. and VanGilder, J.C. (1995) Perioperative Management and Surgical Outcome of the Acromegalic Patient with Sleep Apnea. *Neurosurgery*, **36**, 70-75.
<https://doi.org/10.1227/00006123-199501000-00009>
- [12] Buyse, B., Michiels, E., Bouillon, R., Bobbaers, H. and Demedts, M. (1997) Relief of Sleep Apnoea after Treatment of Acromegaly: Report of Three Cases and Review of the Literature. *The European Respiratory Journal*, **10**, 1401-1404.
<https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061401>
- [13] Schmitt, H., Buchfelder, M., Radespiel-Tröger, M., et al. (2000) Difficult Intubation in Acromegalic Patients: Incidence and Predictability. *Anesthesiology*, **93**, 110-114. <https://doi.org/10.1097/00000542-200007000-00020>
- [14] 周丹, 李丹妮, 周阿南, 等. 呼吸训练对经鼻垂体瘤切除术患者术后呼吸舒适度及焦虑的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(12): 110-112.
- [15] Colao, A., Ferone, D., Marzullo, P., Cappabianca, P., et al. (2001) Long-Term Effects of Depot Long-Acting Somatostatin Analog Octreotide on Hormone Levels and Tumor Mass in Acromegaly. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **86**, 2779-2786.
- [16] John, R. and Hirsch, N. (2014) Pituitary Disease and Anaesthesia. *Neurosurgical Anaesthesia*, **15**, 185-188.
<https://doi.org/10.1016/j.npaic.2014.01.019>
- [17] Webb, S.M., Mo, D., Lamberts, S.W.J., et al. (2010) Metabolic, Cardiovascular, and Cerebrovascular Outcomes in Growth Hormone-Deficient Subjects with Previous Cushing's Disease or Non-Functioning Pituitary Adenoma. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **95**, 630-638. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0806>