



电子、语音版

·论著·

加速康复外科理念联合清醒麻醉对脑胶质瘤预后的影响

邹鹏, 刘剑, 张昊卓子, 杨二万, 罗鹏, 程光, 蒋晓帆
空军军医大学附属西京医院神经外科, 陕西 西安 710032

摘要:目的 探讨加速康复外科(ERAS)理念联合清醒麻醉下开颅对脑功能区胶质瘤患者预后的影响。方法 分析 2019 年 9 月—2020 年 9 月西京医院神经外科收治的脑功能区胶质瘤患者 90 例, 根据不同麻醉及处理方式分为全身麻醉(GA)组、清醒麻醉(AA)组和清醒麻醉联合加速康复外科理念(AA+ERAS)组各 30 例, 收集并比较 3 组患者的性别、年龄、术前症状、肿瘤位置、侧别、病理级别、失血量、手术时间、切除程度、术后恶心呕吐、住院时间、术后癫痫、术后 1 周功能改善、术后 2 个月卡诺夫斯凯计分(KPS)等资料。所有病例都有 2 年随访资料, 根据随访对死亡情况绘制生存曲线。结果 3 组患者的预后指标中, AA+ERAS 组的肿瘤全切程度高、术后恶心呕吐发生率低、住院时间短、术后 2 个月 KPS 高, 结果均优于 GA 组和 AA 组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其余指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。生存曲线结果显示术后 2 年的无进展生存率、总存活率均高于 GA 组和 AA 组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ERAS 理念联合清醒麻醉可明显改善脑胶质瘤患者的预后, 术后近期可减少患者术后应激反应和并发症, 术后远期可延长患者生存率、提高患者生活质量, 为临床治疗提供有力的理论依据和指导意义。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(2): 34–39]

关键词:脑胶质瘤; 加速康复外科; 清醒麻醉; 预后

中图分类号: R730.264

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.02.007

Effect of the concept of enhanced recovery after surgery combined with awake anesthesia on the prognosis of glioma

ZOU Peng, LIU Jian, ZHANGHAO Fuzi, YANG Erwan, LUO Peng, CHENG Guang, JIANG Xiaofan
Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China
Corresponding author: LIU Jian, Email: 1246569208@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of the enhanced recovery after surgery (ERAS) concept combined with craniotomy under awake anesthesia on the prognosis of patients with glioma in brain functional areas. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 90 patients with glioma in brain functional areas who were admitted to Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, from September 2019 to September 2020, and according to different anesthesia and treatment methods, they were divided into general anesthesia (GA) group, awake anesthesia (AA) group, and ERAS+AA group, with 30 patients in each group. Related clinical data were compared between the three groups, including sex, age, preoperative symptoms, tumor location, side, pathological grade, blood loss, time of operation, extent of resection, postoperative nausea and vomiting, length of hospital stay, postoperative seizures, functional improvement at 1 week after surgery, and Karnofsky Performance Scale (KPS) score at 2 months after surgery. All patients were followed up for 2 years to plot survival curves based on mortality. **Results** As for the prognostic indicators, compared with the GA group and the AA group, the AA+ERAS group had a significantly higher degree of complete tumor resection, a significantly lower incidence rate of postoperative nausea and vomiting, a significantly shorter length of hospital stay, and a significantly higher

基金项目: 国家自然科学基金(82171458)。

收稿日期: 2022-08-13; 修回日期: 2023-04-12

作者简介: 邹鹏(1986—), 男, 在读博士, 主治医师, 从事神经外科的临床和基础研究。

通信作者: 刘剑(1982—), 男, 硕士, 主治医师, 从事神经外科的临床和基础研究。Email: 1246569208@qq.com。

KPS score at 2 months after surgery ($P < 0.05$), and there were no significant differences in the other indicators ($P > 0.05$). The survival curve analysis showed that the AA+ERAS group had significantly higher progression-free survival rate and overall survival rate than the GA group and the AA group at 2 years after surgery ($P < 0.05$). **Conclusions** The ERAS concept combined with awake anesthesia can significantly improve the prognosis of patients with glioma, reduce postoperative stress response and complications within a short term after surgery, and prolong survival time and improve quality of life in the long term after surgery, which provides a powerful theoretical basis and guiding significance for clinical treatment.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(2): 34–39]

Keywords: glioma; enhanced recovery after surgery; awake anesthesia; prognosis

人脑最常见的恶性胶质瘤占全脑肿瘤的45%,其特点是复发率极高、侵袭性强,而且生存时间短,严重影响患者的生活质量。以往的研究主要关注手术方案的优化、放化疗策略的改善,虽然这些优化措施已提高了患者的生存期和生活质量,但是在临床治疗过程中效果仍然不理想,满足不了当代生物医学模式对疾病治疗的需求^[1]。近年来,基于围手术期建立在循证医学基础上众多优化合理的护理方法加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念,对缓解脑胶质瘤患者术后应激反应和调节焦虑和抑郁情绪意义重大^[2]。此外,越来越多的学者认为功能区脑胶质瘤切除术需要清醒麻醉技术,目的是手术过程中结合神经电生理检测、皮质电刺激技术定位脑功能区,配合肢体运动并保留肢体功能,此为改善胶质瘤患者预后的关键^[3]。然而,目前还没有文献报道ERAS理念联合清醒麻醉对脑胶质瘤预后的影响,因此,本研究探讨ERAS理念联合清醒麻醉是否能改善脑胶质瘤预后,旨在临床提供有力的理论依据。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①根据最新的2022版脑胶质瘤治疗指南,基于术前MRI影像学呈单一病变,术后病理显示为胶质瘤,位置在语言、肢体运动功能区或附近;②年龄 ≥ 18 岁,为未行放疗、化疗的首诊患者,且依从性好;③术前卡诺夫斯凯计分(Kanofsky performance score, KPS) ≥ 60 分,无严重其他器官功能异常和心理疾病;④根据美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)规定麻醉风险不超过Ⅱ级;⑤所有患者都得到了医院的医学伦理委员会的认可,并在知情同意书上签字。排除标准:预估生存时间小于6个月;术前患有其他器官功能异常,精神心理、认知功能障碍疾病;术中唤醒时对疼痛敏感、不予配合等任何原因更改治疗方案;妊娠期或哺乳期女性;正在参与其他研究的患者。

1.2 病例资料

回顾性分析2019年9月—2020年9月在西京医院神经外科收治的脑功能区胶质瘤147例患者资料,所有患者手术由同一高年资主任医师完成,严格按照纳入与排除

标准共收集90例病例,根据处理方式不同分为3组,传统的全身麻醉(general anesthesia, GA)组、清醒麻醉(awake anesthesia, AA)组、清醒麻醉联合ERAS理念(AA+ERAS)组,每组30例。其中交流困难、术中肢体不能配合运动、对疼痛敏感、过度焦虑抑郁的患者则必须使用GA,其余则可使用AA。术后恶心呕吐定义为术后1周内发生的恶心呕吐。术后癫痫定义为术后2个月内发生的癫痫。详见表1。

1.3 方法

术前GA组和AA组患者围手术期采用常规外科护理,包括入院查体、病情评估通报、健康宣教,术后饮食指导等。AA+ERAS组除在常规外科护理基础上,还需予以ERAS护理理念。术前准备完善后,入手术室监测基本生命体征、氧分压、呼气末二氧化碳分压等重要指标。

GA组:①采用静脉吸入复合全身麻醉方式,在麻醉满意后进行气管插管、下肢股静脉穿刺中心静脉置管和桡动脉穿刺;②常规开颅显露并切除肿瘤,并根据术前患者心率、血压、血气分析指标,调整泵入麻醉药物;③硬脑膜缝合完毕,禁用七氟烷,继续泵入麻醉药物丙泊酚、瑞芬太尼,缝皮完成后停止泵入丙泊酚,但瑞芬太尼用量不变,以防止苏醒时间过早。在患者彻底恢复意识后,拔掉气管插管,同时要注意吸痰,保持呼吸道的通畅。

AA组:①分别局部麻醉阻滞手术侧头皮表面感觉神经:眶上神经、枕大神经、枕小神经、耳颞神经,之后鼻导管吸氧,准备麻醉诱导前右旋美托咪啶联合瑞芬太尼静脉泵入;②麻醉满意后传统方法开颅,去除骨瓣后充分暴露硬脑膜,用涂有浓度为1%的利多卡因湿润棉片覆盖硬膜5 min,阻滞硬膜末梢神经,避免切开硬膜引起疼痛;③充分暴露脑组织后,根据肿瘤实际情况选择术中导航、超声定位病灶位置及邻近功能区;④肿瘤切除过程中,将右美托咪啶彻底停药,镇静Ramsay评分降到3分,患者保持清醒,通过皮层电刺激确定患者大脑功能区并强化监护,严格保护患者的语言和肢体运动功能,确保患者在最大程度上切除肿瘤,直至手术完成,麻醉药调整,患者恢复麻醉镇静。

AA+ERAS组:该组同AA组处理方式,除常规护理

表1 3组患者的一般资料情况 (n=30)

项目	GA组	AA组	AA+ERAS组	χ^2/F 值	P值
性别 例(%)				1.216	0.545
男性	19(63.3)	20(66.7)	16(53.3)		
女性	11(36.7)	10(33.3)	14(46.7)		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	52.70 \pm 7.38	53.57 \pm 5.66	50.1 \pm 2.37	0.314	0.731
术前症状 例(%)				4.535	0.605
语言困难 ^①	9(30.0)	6(20.0)	11(36.7)		
肢体障碍 ^②	5(16.7)	10(33.3)	8(26.7)		
颅高压	8(26.7)	8(26.7)	7(23.3)		
癫痫	8(26.7)	6(20.0)	4(13.3)		
肿瘤位置 例(%)				2.636	0.620
运动区	14(46.7)	13(43.3)	16(53.3)		
语言区	12(40.0)	10(33.3)	7(23.3)		
运动+语言区	4(13.3)	7(23.3)	7(23.3)		
肿瘤侧别 例(%)				0.627	0.731
左侧	12(40.0)	15(50.0)	14(46.7)		
右侧	18(60.0)	15(50.0)	16(53.3)		
病理级别 例(%)				3.529	0.171
低级别	10(33.3)	12(40.0)	17(56.7)		
高级别	20(66.7)	18(60.0)	13(43.3)		
失血量/(mL, $\bar{x} \pm s$)	295.33 \pm 8.58	297.80 \pm 6.93	299.03 \pm 5.73	2.068	0.133
手术时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	152.83 \pm 9.05	149.23 \pm 6.56	143.87 \pm 11.20	0.389	0.679
切除程度 例(%)				9.160	0.010
全切	11(36.7)	13(43.3)	22(73.3)		
次全切	19(63.3)	17(56.7)	8(26.7)		
术后恶心呕吐 例(%)	18(60.0)	13(43.3)	6(20.0)	10.005	0.007
住院时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	9.33 \pm 1.58	9.10 \pm 1.69	8.00 \pm 2.35	4.196	0.018
术后癫痫 例(%)	7(23.3)	8(26.7)	6(20.0)	5.168	0.781
术后1周功能改善 ^③ 例(%)	14(46.7)	16(53.3)	18(60.0)	4.321	0.98
术后2个月KPS/(分, $\bar{x} \pm s$)	78.13 \pm 3.78	80.70 \pm 3.32	82.77 \pm 3.39	3.585	0.023

注:①语言障碍判断依据为使用波士顿诊断性失语症的改进版本,得分小于93.8;②判断标准为标准肌肉力量等级划分,4级或以上的肌肉力量为四肢运动正常,否则为肢体活动障碍;③以上2个指标的得分或分值均高于手术前则为语言和肢体功能改善。

外,还需行ERAS护理措施。①确立以患者为中心的ERAS多学科合作团队,以神经外科、麻醉科、复苏室为主,康复理疗科和营养科辅助,旨为最大程度加速术后康复,减轻手术应激障碍,减少术后并发症;②术前从医疗角度做好心理安抚、接受手术体位适应性训练、指导食用易消化纤维素的胃肠道饮食准备;③术中采用恒温输液,目标导向液体治疗策略,唤醒患者时加强心理安抚、转移疼痛注意力,注意患者体温过低等;④术后加强生命体征管理、营养管理、疼痛管理、心理干预、血栓预防、康复督导,最大限度发挥患者主观能动性。

1.4 随访

随访截至2022年9月,采取电话询问、微信、短信等方式对脑胶质瘤患者进行随访,记录随访结果。观察患者死亡情况、疾病缓解情况,同时对所有患者的无进展生存期(progress-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)进行了统计和分析。PFS是指从开始治疗到疾

病的发展,或者是任何原因导致的死亡。OS是指从治疗起始到任何原因死亡时间。

1.5 统计学方法

采用GraphPad Prism9.0统计软件对数据进行处理。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析(进一步两两比较采用SNK-q检验)或独立样本t检验;计数资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;应用Kaplan-Meier法进行生存分析,并应用Log-rank检验对生存曲线进行对比;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

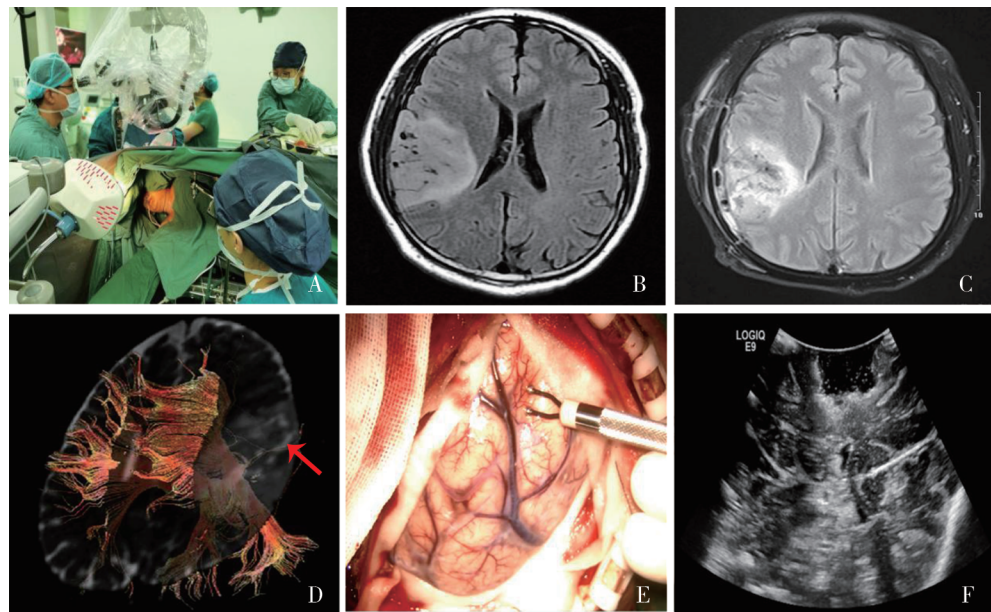
2.1 临床资料和预后情况

3组患者的性别、年龄、术前主诉症状、肿瘤部位、肿瘤左右侧别、肿瘤病理分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。但AA+ERAS组肿瘤切除程度、术后恶心呕吐、住院时间、术后2个月KPS明显高于其他2组。3组术中出

血量、手术时间、术后癫痫发生率、术后1周的言语、肢体活动等指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

除术的影像学资料,术后病理提示为胶质母细胞瘤,见图1。

本研究展示1例AA+ERAS组行功能区脑胶质瘤切



A:切除肿瘤时唤醒患者,由麻醉医师和手术室护士分别监测患者生命体征和心理安抚,执行ERAS理念;B:术前FLAIR显示右侧功能区脑胶质瘤;C:术后24 h复查,FLAIR可见手术腔道;D:术前弥散张量成像(DTI)提示皮质脊髓束受压(红色箭头指示肿瘤位置);E:术中采用脑皮质电刺激技术及监测神经电生理;F:术中超声显示部分肿瘤被切除。

图1 AA+ERAS组脑胶质瘤切除术典型病例

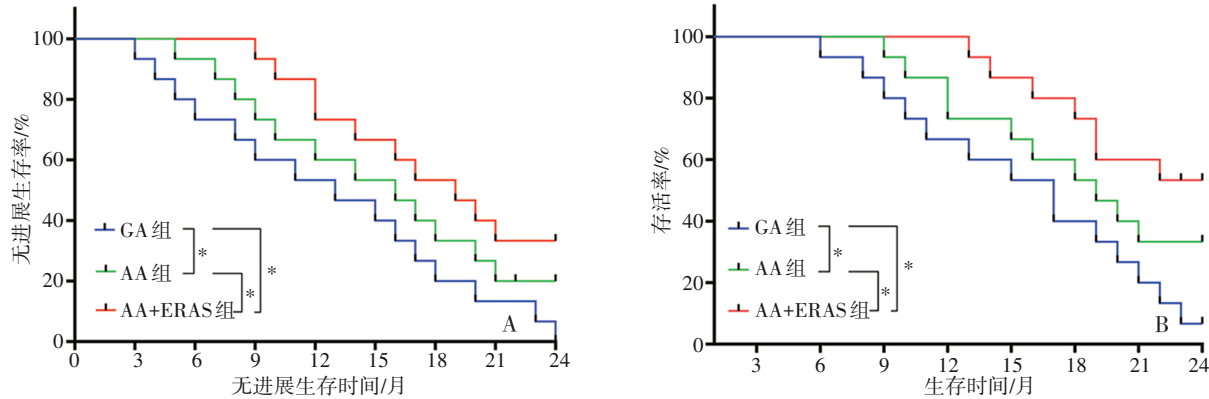
2.2 生存曲线

截至2022年9月,3组共有16例(17.8%)患者存活。3组的PFS和OS比较,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),时间从短到长顺序依次为GA组、AA组和AA+ERAS组。见表2。绘制3组患者PFS、OS生存曲线(见图2)。

表2 3组PFS和OS比较 $[(\bar{x} \pm s), \text{月}]$

组别	PFS	OS
GA组	10.00±1.02	16.00±1.94
AA组	14.00±0.94 ^①	19.00±0.74 ^①
AA+ERAS组	17.00±0.69 ^{①②}	23.00±1.26 ^{①②}
F值	63.908	25.730
P值	0.002	0.018

注:①与GA组比较, $P<0.05$;②与AA组比较, $P<0.05$ 。



A:无进展生存曲线;B:生存曲线;*为组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

图2 三组的生存情况

3 讨论

提高脑胶质瘤患者术后的生活质量、延长生存时间,一直是国内外神经外科学者努力去克服的难题^[4]。这些问题的解决不仅依赖于开颅手术技术、神经影像学、术中皮层电刺激术及电生理监测等技术的提高,而且和术后护理密不可分,主要是因为越来越多的文献指出胶质瘤患者因神经功能受损、疾病负担较重,多伴有焦虑和抑郁等负性情绪,护理不当会导致术后严重应激反应及恢复不良,极易加深患者负性情绪,导致依从性不高,严重影响手术效果^[5]。

1997年,丹麦医学教授 Kehlet 率先提出了 Multimodal surgical care 和 Fast track surgery 的理念,其核心为多模式外科护理和快速外科康复。2001年,循证医学初具规模,许多学者在此基础上采用多学科优化围术期治疗措施,减少术后应激反应和加速康复,首次倡导 ERAS 理念,使医疗和护理配合得更加紧密,而之前存在医疗和护理严重脱节,最终影响治疗效果^[6]。2006年,黎介寿院士第一次将此概念引入中国,并被称为“中国 ERAS 之父”。近年来,ERAS 理念使医疗技术和护理措施越来越紧密地结合,尤其在胃肠外科疾病方面,旨在减少患者不良应激反应和加速患者康复^[7]。然而,到目前为止,还没有文献报道 ERAS 理念联合清醒麻醉对胶质瘤患者预后的影响,因此,非常有必要探究 ERAS 理念联合清醒麻醉的方式,使患者生理和心理应激反应降到最低的基础上促进患者加速康复。

本研究结果显示,GA 组、AA 组、AA+ERAS 组患者在性别、年龄、术前主诉症状、肿瘤部位、肿瘤左右侧别和肿瘤病理级别方面比较,差异无统计学意义。说明 3 组患者之间无选择偏倚,提高了研究的准确性。在肿瘤全切程度、恶心呕吐的发生率、住院时间、术后 2 个月的 KPS 方面比较,差异有统计学差异,提示近期预后效果较好,分析原因可能和 ERAS 护理理念有直接关系。一方面,清醒麻醉下采用皮层电刺激术,可随时反馈、动态监测的方式严密保护患者神经功能,另外一方面,术中唤醒时 ERAS 护理理念指导患者较好的配合,对患者疼痛和焦虑情绪进行严格干预并且注意保温等,所以 AA+ERAS 组在肿瘤全切程度方面更占优势。而 GA 组术中仅凭借显微镜下观察肿瘤边界和术者的经验,很难达到切除肿瘤和保护神经功能的平衡。AA 组术中唤醒行皮质电刺激和电生理监测,在保护和脑功能基础上可最大限度切除脑肿瘤,降低肿瘤复发,但是没有引入 ERAS 护理理念。AA+ERAS 组恶心呕吐的发生率低主要和术前的饮食指导,术中麻醉药物的用量少及优化使用有关,最大限度地降低了胃肠道负荷。该组住院时间短,则与 ERAS 护理理念指导患者拔管后尽快下地恢复功能锻炼,术后预防性镇痛,促进患者加快恢复有关。该组术后 2 个月的 KPS 较高是因为

ERAS 理念可缓解患者焦虑和抑郁等负性情绪,患者依从性较高,定期复查,有助于及时得到医疗救治。其余观察指标术中失血量、手术时间、术后癫痫和术后 1 周功能改善率的差异则无统计学意义。对 3 组患者进行 2 年的随访,结果发现 AA+ERAS 组的无进展生存率和总生存率均优于其余两组,提示远期预后效果较好,这可能和缓解患者的负性情绪,康复督导有关,这和 ERAS 护理理念密不可分。

ERAS 护理概念联合清醒麻醉技术临床意义重大,最终使患者获益。这种最优的临床路径既针对围手术期,又包括住院前和出院后的整个治疗流程,其核心思想是以患者为中心,降低治疗应激,加快恢复速度^[8],现已广泛应用于胃肠外科、妇产科等科室。现阶段清醒麻醉对功能区胶质瘤切除能明显改善患者预后,其主要原因在于术中对清醒患者进行肢体功能监测,对患者生存期及身心改善意义重大^[9]。将新兴的 ERAS 理念和脑胶质瘤切除手术最新流行的清醒麻醉技术结合起来,之前的文献还没有此方面的报道,两者相得益彰,为本研究的创新点。国内外的学者对此方面提出了不同的看法。国内学者张俊梅^[10]提出围手术期 ERAS 理念可降低全麻下行脑胶质瘤切除术患者的应激反应,加快患者术后恢复并改善其负性情绪。学者张志^[11]提出 ERAS 理念在幕上脑膜瘤患者围手术期作用显著,不仅缩短病程和住院时间,显著改善患者术后并发症的发生率,而且明显降低患者经济负担和社会负担,提高患者就诊体验。国外学者 KIM 强调 ERAS 理念倡导医生、护士、患者和家属视为一个整体,共同参与医疗活动,较之前在医疗活动中由医生和护士为治疗主体,其治疗效果更明显,可运用的大多数的外科围手术期^[12]。本研究的缺陷在于回顾性病例样本量偏小,仍然需要大样本量的病例来支持本研究的观点,该课题组后面研究方向则为前瞻性病例对照分析研究。此外,另外一个不足为本研究 ERAS 理念措施过于笼统,缺乏以患者为中心的个体化针对性护理措施。

综上所述,ERAS 理念联合清醒麻醉可明显改善脑胶质瘤患者的预后,减少患者术后应激反应和并发症,提高患者的就医体验、生活质量和改善患者生存率。相信随着 ERAS 理念应用领域的不断扩大和深入研究,不仅对推动脑胶质瘤治疗理念,而且对优化整个神经外科治疗理念起到了重要作用。

参 考 文 献

- [1] 赵军,吴胜波,李品群,等.立体定向微创手术对脑胶质瘤患者近远期疗效和神经功能评分的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志,2020,47(4):387-390.
- [2] 李若愚,陈娟.加速康复外科护理在椎管内肿瘤切除术患者围术期的应用效果[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(10):1253-1256.

- [3] GERRITSEN JKW, VIËTOR CL, RIZOPOULOS D, et al. Awake craniotomy versus craniotomy under general anesthesia without surgery adjuncts for supratentorial glioblastoma in eloquent areas: a retrospective matched case-control study[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161(2): 307-315.
- [4] 刘臣, 李根华, 李想. 脑胶质瘤综合治疗的研究进展[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2019, 24(4): 182-185.
- [5] ZORRILLA-VACA A, RIPOLLES-MELCHOR J, ABAD-MOTOS A, et al. Association between enrollment in an enhanced recovery program for colorectal cancer surgery and long-term recurrence and survival[J]. *J Surg Oncol*, 2022, 125(8): 1269-1276.
- [6] KIONG KL, VU CN, YAO CMKL, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in head and neck oncologic surgery: a case-matched analysis of perioperative and pain outcomes[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(2): 867-876.
- [7] 吕菊萍, 吕海荣, 庞爱军. 加速康复外科护理在妇科肿瘤微创手术的应用效果研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(13): 1968-1971.
- [8] 刘成媛, 乔琼, 罗梦丹, 等. 加速康复外科的应用研究进展[J]. *护理研究*, 2019, 33(2): 261-264.
- [9] 邹鹏, 刘剑, 王凯. 脑胶质瘤清醒麻醉开颅和全麻开颅术后疗效比较[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2020, 25(10): 450-452.
- [10] 张俊梅, 金星, 秦菲. 围手术期加速康复外科护理对脑胶质瘤患者应激反应、术后恢复进程及心理状态的影响[J]. *癌症进展*, 2022, 20(4): 427-431.
- [11] 张志, 尤永平, 庞克军. 加速康复外科应用于幕上脑膜瘤围手术期的临床效果分析[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(5): 43-45.
- [12] KIM MK, KIM JG, LEE G, et al. Comparison of the effects of an ERAS program and a single-port laparoscopic surgery on postoperative outcomes of colon cancer patients[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 11998.

责任编辑:王荣兵