

颅底手术中的三叉-心反射

段鸿洲, 张 扬, 李 良[△], 张家湧, 伊志强, 鲍圣德

(北京大学第一医院神经外科, 北京 100034)

[摘要] **目的:**探讨颅底手术中出现三叉-心反射(trigemino-cardiac reflex, TCR)的形成机制、临床特征及相关预后。**方法:**回顾性分析2009年1月至2015年10月北京大学第一医院神经外科291例颅底手术患者,通过复习相关的手术资料及麻醉记录,找出术中出现TCR的病例(在刺激或操作三叉神经相关区域时,出现与麻醉因素无关的平均动脉压突然下降和心率突然减慢并超过基线值的20%),分析其手术方式、临床特征、影响因素及相应预后。**结果:**291例颅底手术患者中,9例患者术中共出现TCR 19次,包括神经鞘瘤4例(听神经瘤3例,三叉神经鞘瘤1例)、脑膜瘤1例、表皮样囊肿1例、海绵窦海绵状血管瘤1例、垂体瘤1例、三叉神经痛1例。TCR诱发方式均与三叉神经主干或其分支受操作、牵拉有关,操作前基线心率为62~119/min,平均(79.4±14.6)/min,TCR发生时,心率为22~60/min,平均(44.2±9.6)/min,心率下降比例为29.0%~66.4%,平均下降比例为44.3%。基线平均动脉压为75~103 mmHg,平均(87.5±7.8) mmHg,TCR发生时,平均动脉压为45~67 mmHg,平均为(54.9±6.3) mmHg,血压下降比例为23.4%~47.2%,平均下降比例为37.3%。TCR出现后,停止刺激或操作心率血压自行恢复者8例次,应用阿托品8例次,剂量0.5~1.0 mg,平均0.69 mg,应用盐酸麻黄碱1例次,应用肾上腺素1例次,应用多巴胺1例次,患者血压及心率均很快恢复至基线水平,重复刺激可再次诱发。术后24 h无TCR相关心血管并发症及神经功能障碍。**结论:**TCR是在颅底手术中由于对三叉神经或其分支操作刺激时出现的一种以心率变慢、血压降低为表现的神经反射,虽然其预后良好,但仍需正确判断、密切观察,必要时需给予处理。

[关键词] 颅底;神经外科手术;预后;三叉-心反射

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2017)01-0164-05

doi:10.3969/j.issn.1671-167X.2017.01.030

Trigemino-cardiac reflex in skull base surgery

DUAN Hong-zhou, ZHANG Yang, LI Liang[△], ZHANG Jia-yong, YI Zhi-qiang, BAO Sheng-de
(Department of Neurosurgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

ABSTRACT Objective: To explore the mechanism, clinical features, and prognosis of trigemino-cardiac reflex (TCR) during skull base operations. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 291 patients with skull base disease from Jan. 2009 to Oct. 2015 in Peking University First Hospital. By reviewing the patients' operative data and anaesthetic electrical record, and we picked out all the patients who suffered from TCR during the operation and analyzed their surgical procedures, clinical features, influence factors, and prognosis. TCR was defined as a drop in mean arterial blood pressure (MABP) and the heart rate (HR) of more than 20% to the baseline values before the stimulus and coinciding with the manipulation of the trigeminal nerve. **Results:** In all the 291 patients receiving skull base surgery, 9 patients suffering TCR for 19 times during the operation were found. These 9 cases included three acoustice schwannomas, one trigeminal schwannoma, one petroclival meningioma, one epidermoid cyst in cerebellopontine angle, one cavernous sinus cavernous hemangioma, one pituitary adenoma, and one trigeminal neuralgia. The trigger of TCR was related to manipulation, retraction, and stimulation of the trunk or branches of trigeminal nerve. The baseline heart rate was 62 - 119 /min [mean (79.4 ± 14.6) /min] and dropped about 29.0% - 66.4% (mean 44.3%) to 22 - 60 /min [mean (44.2 ± 9.6) /min] after TCR. The baseline mean arterial blood pressure was 75 - 103 mmHg [mean (87.5 ± 7.8) mmHg] and dropped about 23.4% - 47.2% (mean 37.3%) to 45 - 67 mmHg [mean (54.9 ± 6.3) mmHg] after TCR. During the 19 times of TCR, heart rate and blood pressure could return to baseline in a short time while stopping manipulation (8 times), using atropine (8 times, dose 0.5 - 1.0 mg, mean 0.69 mg), using ephedrine hydrochloride (one time, 15 mg), using epinephrine (one time, 1 mg), and using dopamine (one time, 2 mg). TCR also could be triggered again by a second stimulation. There was no relative cardiologic complication or neurological deficit in the postoperative 24 hours. **Conclusion:** TCR is

基金项目: 国家自然科学基金(81541119)及高等学校博士学科点专项科研基金(20110001120050)资助 Supported by Chinese National Natural Science Foundation (81541119) and Special Scientific Research Foundation for Doctoral Discipline Area of the Institution of High Learning (20110001120050)

[△] Corresponding author's e-mail, lildoct2014@126.com

网络出版时间:2016-11-25 16:35:50 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20161125.1635.014.html>

a short neural reflex with a drop in blood pressure and heart rate coinciding with the manipulation of the trigeminal nerve in skull base surgery. Correct recognition, intensive observation, and essential management of TCR will lead to a good prognosis.

KEY WORDS Skull base; Neurosurgical procedures; Prognosis; Trigemino-cardiac reflex

三叉-心反射(trigemino-cardiac reflex, TCR)是一种脑干反射,常见于眼科手术,但自从 Schaller 等^[1]于 1999 年第 1 次报道神经外科手术中的 TCR 以来,其越来越引起神经外科医师及麻醉科医师的重视。典型的 TCR 的临床表现为:突发性心动过缓,血压降低,可伴有呼吸暂停及胃肠蠕动过强等,常常是由牵拉或刺激三叉神经的中枢端或周围端所诱发^[2]。目前,国内外关于神经外科术中 TCR 报道较少^[3],北京大学第一医院神经外科自 2009 年 1 月至 2015 年 10 月颅底手术中共遇到 TCR 9 例,本研究通过回顾性分析并结合相关文献,就其临床特点及形成机制进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究通过病案检索系统共纳入北京大学第一医院神经外科 2009 年 1 月至 2015 年 10 月颅底手术病例共 291 例。颅底手术的种类包括:前、中、后颅底病变切除术,岩斜区病变切除术,桥小脑角区病变切除术,三叉神经或面神经微血管减压术,鞍区占位经鼻蝶入路切除术或开颅手术切除等。本组研究排除了颅颈交界区病变切除术及颅内动脉瘤夹闭术病例(因此类手术操作区域与 TCR 所涉及相关区域无关)。通过复习相关的手术资料及麻醉记录,找出符合 TCR 病例,TCR 的定义为在刺激或操作三叉神经相关区域时,出现与麻醉因素无关的平均动脉压突然下降和心率突然减慢并超过基线值的 20%^[2],停止刺激或操作后,心率及平均动脉压可恢复到基线水平。

1.2 麻醉及手术方式

所有病例手术均在全身麻醉下进行,麻醉诱导采用芬太尼、舒芬太尼、丙泊酚、阿曲库铵、罗库溴铵,麻醉过程中采用丙泊酚、七氟醚、瑞芬太尼或舒芬太尼,所用剂量均根据患者体重、年龄、身高等计算得出。麻醉过程中常规监测心电图、心率、外周有创动脉压(桡动脉)、呼气末二氧化碳浓度、脉搏血氧饱和度、口咽温度。手术区域如不累及额部,常规进行脑电双频指数监测。对于岩斜区病变切除、桥小脑角区病变切除以及部分中后颅底病变切除手术的患者术中常规进行神经电生理监测,包括三叉神

经、面神经、听神经电活动及诱发电位、后组颅神经监测(选做)、体感诱发电位(选做)等。手术过程中所有血流动力学参数均持续监测并由麻醉电子记录系统自动记录。手术方式均根据患者术前诊断采用常规手术入路及手术操作,手术操作过程中由麻醉医师发现并告知术者手术过程中出现的心率、血压下降等现象,术者停止进一步刺激或操作,麻醉师视患者具体情况采取观察或给予相应的药物处理(阿托品、盐酸麻黄碱、多巴胺、肾上腺素等血管活性药物)。所有患者术后均进行持续心电监护至少 24 h,监测动态血压及心率变化,对患者术后神经系统症状体征进行评价。

1.3 判读及随访

术中出现平均动脉压及心率下降超过 20% 均是与刺激或操作三叉神经区域之前的基线值进行对比得出,平均动脉压 = (收缩压 + 2 × 舒张压) / 3。TCR 事件的发生及其次数均由两名医生分别独立进行判断及计算得出。根据术后 24 h 持续心电监护的结果判断术后有无心血管事件的发生,根据术后对患者神经系统功能的评价判断有无 TCR 相关的神经功能缺失。

对检出的 9 例 TCR 病例进行电话或门诊随访,了解其术后有无心血管事件的发生及 TCR 相关神经功能障碍。

2 结果

回顾 291 例颅底手术病例,共发现术中 9 例(3.09%)出现 TCR,其中男 6 例,女 3 例,年龄 46 ~ 75 岁,平均 59 岁。9 例患者既往史及术前检查均未发现存在心律失常或器质性心脏疾病,除 1 例患者术前服用苯磺酸氨氯地平降血压治疗外,余患者未服用心血管疾病相关药物。9 例患者颅底手术方式为枕下乙状窦后入路桥小脑角占位切除术 4 例,经颞下岩骨入路岩斜区肿瘤切除术 2 例,联合颞下及翼点入路海绵窦区占位切除术 1 例,经鼻蝶入路鞍区占位切除术 1 例,枕下乙状窦后入路三叉神经微血管减压术 1 例。9 例颅底病变中,神经鞘瘤 4 例,脑膜瘤 1 例,表皮样囊肿 1 例,海绵窦海绵状血管瘤 1 例,垂体瘤 1 例,三叉神经痛 1 例(表 1)。

表 1 颅底手术中出现 TCR 的 9 例患者相关资料

Table 1 The data of nine cases suffered with TCR in skull base operations

Case	A/G	PH	Diagnosis	Surgical approach	TCR times	Base line HR/(/min)	HR after TCR/(/min)	Base line MABP /mmHg	MABP after TCR/mmHg	Drugs used after TCR	Cardiac events after op	Neurologic deficiency after op
1	49/M	-	Acoustic schwannoma	TSRSA	2	76 74	51 48	97 98	55 53	- Atropine	No	No
2	63/M	-	Trigeminal schwannoma	TSPA	1	62	44	81	49	-	No	No
3	57/F	-	Petroclival meningioma	TSPA	3	85 88 82	60 57 51	87 90 85	65 61 52	Atropine - -	No	No
4	46/M	-	Cavernous sinus cavernous hemangioma	Combined trans subtemporal and trans petronal approach	4	73 78 75 67	47 43 48 46	80 75 82 77	53 50 59 59	Atropine Atropine - -	No	No
5	55/M	-	Acoustic schwannoma	TSRSA	3	65 68 65	22 30 27	85 89 84	47 47 45	Adrenaline Atropine Atropine	No	No
6	65/F	-	Trigeminal neuralgia	TSRSA	1	89	41	82	52	Dopamine	No	No
7	59/F	-	Acoustic schwannoma	TSRSA	2	119 110	45 37	98 96	63 60	Atropine Atropine	No	No
8	62/M	-	Epidermoid cyst in CPA	TSRSA	2	76 75	48 44	88 85	53 53	Ephedrine -	No	No
9	75/M	HT	Pituitary adenoma	TSSA	1	82	50	103	67	-	No	No

A/G, age/gender; CPA, cerebellopontine angle; F, female; M, male; HR, heart rate; HT, hypertension; MABP, mean arterial blood pressure; op, operation; PH, past history; TCR, trigemino-cardiac reflex; TS-PA, trans subtemporal petrous approach; TSRSA, trans suboccipital retrosigmoid approach; TSSA, trans sphenoid sinus approach.

9例患者术中共出现TCR 19次,平均2.11次,其中最多的1例患者术中出现TCR 4次。基线心率为62~119/min,平均 (79.4 ± 14.6) /min,TCR发生时,心率为22~60/min,平均 (44.2 ± 9.6) /min,心率下降比例为29.0%~66.4%,平均下降比例为44.3%。基线平均动脉压为75~103 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),平均为 (87.5 ± 7.8) mmHg,TCR发生时,平均动脉压为45~67 mmHg,平均为 (54.9 ± 6.3) mmHg,血压下降比例为23.4%~47.2%,平均下降比例为37.3%(表1),其中1例患者心率下降至22/min,平均动脉压下降至47 mmHg。

9例患者共19例次TCR中,停止刺激或操作后心率血压自行恢复者8例次,应用阿托品8例次,剂量0.5~1.0 mg,平均0.69 mg;应用盐酸麻黄碱1例次,剂量15 mg;应用肾上腺素1例次,剂量0.5 mg;应用多巴胺1例次,剂量2 mg。TCR后,患者血压及心率很快恢复至基线水平。

9例患者中,6例行术中电生理监测(包括神经鞘瘤病例4例,脑膜瘤病例1例,海绵窦海绵状血管瘤1例)。术中牵拉或操作三叉神经、面神经附近区域时,均可检测到三叉神经及面神经的异常放电所致棘波,但并非每次牵拉或操作神经时均出现TCR,此6例患者术中共出现TCR 15次,TCR出现时三叉神经放电无明显特异性变化,其中3次出现波幅增高,其余均未见波幅明显变化。

术后24 h内,心电监护显示均未再出现TCR样变化。9例患者术后均未出现与TCR相关的神经功能缺失,其中1例三叉神经鞘瘤患者术后出现手术侧三叉神经分支——上颌神经分布区域感觉减退,考虑与手术中对神经鞘瘤的分离及剥除有关,与TCR无关;另1例垂体瘤患者术后出现垂体功能低下,考虑与术中对正常垂体骚扰较重有关,与TCR无关。

9例患者术后电话及门诊随访6例,失访3例。随访的6例患者的随访时间3个月至4年,平均17.5月,随访期间均未出现心血管相关事件,亦未出现TCR相关神经功能障碍。原三叉神经鞘瘤患者术后出现上颌神经分布区感觉减退,经营养神经等药物治疗后明显恢复。

3 讨论

TCR是指三叉神经中枢或外周任一感觉分支受到刺激时突然出现的副交感性心律失常、交感性低血压、呼吸暂停或胃肠蠕动过强等现象^[4],它是

一种脑干反射,由三叉神经的感觉支传递信号,通过半月神经节传导至中枢的三叉神经感觉核,形成反射弧的传入纤维,在三叉神经感觉核换元后,通过网状结构内短的联络纤维与迷走神经运动核相连接,继而发出传出纤维至效应器形成完整反射弧^[5]。迷走神经的效应器包括心脏、呼吸道、汗腺、唾液腺、胰腺、血管、胃肠道、膀胱等,但目前报道其临床表现为其中的一种或数种。该反射最早由Kratschmer于1870年报道,1975年由Kumada等在动物实验研究基础上命名为“三叉神经减压反应”,1999年由Schaller等^[1]通过临床观察研究而正式命名为三叉-心反射。

临床上,TCR最常见于眼部外科手术^[6],但颌面部手术、鼻部操作^[7]、颅底手术(如桥小脑角、海绵窦、垂体窝、三叉神经等区域手术)^[3]均可诱发TCR,此外,亦有报道显示对小脑幕的牵拉、操作以及对硬膜动静脉瘘的栓塞中亦可诱发TCR^[3,8],考虑与硬膜或小脑幕上有三叉神经感觉支分布有关。目前认为,在颅底外科手术操作过程中,因刺激三叉神经中枢或外周部位而诱发的TCR发生率为8%~18%,颅面外科手术中的发生率为1%~2%,而某些眼科手术中眼心反射(TCR的一种亚型)发生率则高达90%^[9]。本研究291例颅底手术患者中仅有9例(3.09%)出现TCR,低于文献报道^[9],可能与入选了较多经鼻蝶入路垂体瘤切除和面神经微血管减压手术病例有关,其中经鼻蝶入路垂体瘤切除术病例147例,面神经微血管减压病例36例,若除去这两类病例,则TCR的发生率为7.4%,接近于文献报道^[9]。

目前,国际上普遍应用Schaller等^[1]提出的TCR的诊断标准:术中牵拉或刺激三叉神经或受其支配区域的组织而诱发的心率和平均动脉血压较基线值下降大于20%,实际不乏有刺激三叉神经相关区域后出现心跳停搏的报道^[10-11]。这种血压和心率的下降大多数是暂时的,停止刺激或操作后约20 s,心率及血压即可恢复正常^[12],对一些心率血压下降较严重患者,术中及时应用抗胆碱能类药物(阿托品等)或血管活性药物(多巴胺、肾上腺素等)可起到有效治疗作用。由于TCR过程短暂并能自行恢复,因此其预后良好。大多数学者报道出现TCR患者术后并未出现相关的心律失常、血压不稳定及脑缺血损伤等^[1,3,6-8],但亦有研究显示前庭神经鞘瘤手术中发生TCR的患者术后听力损害和耳鸣比例要明显高于无TCR组^[13],此结果可能与TCR时血压下降导致听觉系统缺血有关。Chowdhury等^[2]

亦报道在垂体瘤切除手术的患者中,术中出现 TCR 的患者其术后垂体相关激素水平要明显低于术中没有出现 TCR 的患者($P < 0.05$)。

本研究 7 例桥小脑角区、岩斜区、海绵窦区占位性病变患者术中出现 TCR,考虑可能与分离、切除病变过程中直接或间接刺激、牵拉三叉神经有关。1 例垂体瘤患者术中出现 TCR,考虑与瘤体侵及海绵窦,在用刮圈试图刮除位于海绵窦内的肿瘤时,可能对三叉神经的眼支造成压迫或刺激所致,虽然该例垂体瘤患者术后亦出现了垂体功能低下,相关激素水平明显下降的情况,但是我们认为这可能与 TCR 无关,而与肿瘤巨大,术中对正常垂体骚扰较重有关。另 1 例三叉神经微血管减压患者,术中发现小脑上动脉从上方压迫三叉神经出脑干处,小脑上动脉硬化明显,三叉神经根部受压变凹,在分离二者后于之间垫入过厚 Teflon 片时出现 TCR,取出 Teflon 片后心率血压恢复正常,遂改用薄层 Teflon 片,再次垫入后未再出现 TCR。

本组患者有 6 例术中采用神经电生理监测三叉神经、面神经及听神经的电活动,但发现 TCR 的发生与神经电生理检测的结果无明显相关性,其可能的原因为术中行神经电生理监测三叉神经时,常监测三叉神经的运动纤维,而 TCR 发生的传导通路为三叉神经的感觉支传入,因此术中牵拉三叉神经致其运动纤维放电时,电生理监测能捕捉到异常电活动而患者不出现 TCR;反之,患者出现 TCR 时,其受牵拉的是三叉神经感觉支,运动纤维若不同时受累则电生理监测可无异常表现。

本组患者术后及随访过程中均未出现 TCR 相关的心血管事件及神经功能障碍,进一步说明 TCR 是一种良性自限性反射,但目前关于 TCR 出现后是否应使用药物进行干预尚有争论^[3,14-15]。在本组 9 例病例共 19 次 TCR 中,有 11 次采取了药物干预,术后亦未见到药物干预后明显不良反应,因此,可以认为视患者 TCR 严重程度和患者术前心功能状况,麻醉医师给予适当药物干预是可行的。

目前,国内仅见 1 篇有关神经外科手术中 TCR 的报道^[3],而且仅局限于桥小脑角区及附近颅底区域肿瘤术中,而在本研究病例中,除了桥小脑角区及附近区域肿瘤术中可以出现 TCR 外,经鼻蝶入路鞍区占位切除及三叉神经微血管减压术中均可出现 TCR,提示在临床实际手术操作过程中,TCR 出现的

情况可能要远远多于文献中所报道的情况。术者在靠近三叉神经及其分支进行手术操作时,要注意轻柔操作,避免暴力牵拉,诱发 TCR,麻醉师亦应对 TCR 有所认识,在术者操作三叉神经周围区域时应严密观察心率和血压等变化,必要时给予药物干预。

参考文献

- [1] Schaller B, Probst R, Strebel S, et al. Trigemino-cardiac reflex during surgery in the cerebellopontine angle [J]. *J Neurosurg*, 1999, 90(2): 215-220.
- [2] Chowdhury T, Nöthen C, Filis A, et al. Functional outcome changes in surgery for pituitary adenomas after intraoperative occurrence of the trigeminocardiac reflex; first description in a retrospective observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(37): e1463.
- [3] 何悦,周大彪,王会文,等. 三叉-心脏反射在颅底肿瘤患者手术中的临床特征 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(3): 215-217.
- [4] Chowdhury T, Mendelowith D, Golanov E, et al. Trigemino-cardiac reflex: the current clinical and physiological knowledge [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2015, 27(2): 136-147.
- [5] Chowdhury T, Ahuja N, Schaller B. Severe bradycardia during neurosurgical procedure: depth of anesthesia matters and leads to a new surrogate model of the trigeminocardiac reflex: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(49): e2118.
- [6] 高巍. 眼整形美容手术与眼心反射的研究 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12(13): 144-145.
- [7] 杨名保,赵海亮,蓝建平,等. 鼻腔填塞诱发鼻心反射 3 例报告并文献复习 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(3): 120-122.
- [8] Ong CK, Ong MT, Le K, et al. The trigeminocardiac reflex in onyx embolisation of intracranial dural arteriovenous fistula [J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17(10): 1267-1270.
- [9] Schaller B, Cornelius JF, Prabhakar H, et al. The trigemino-cardiac reflex: an update of the current knowledge [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2009, 21(3): 187-195.
- [10] Usami K, Kamada K, Kunii N, et al. Transient asystole during surgery for posterior fossa meningioma caused by activation of the trigeminocardiac reflex: three case reports [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010, 50(4): 339-342.
- [11] Chowdhury T, West M. Intraoperative asystole in a patient undergoing craniotomy under monitored anesthesia care: is it TCR [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(1): 92-93.
- [12] Bhargava D, Thomas S, Chakravorty N, et al. Trigemino-cardiac reflex: a reappraisal with relevance to maxillofacial surgery [J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2014, 13(4): 373-377.
- [13] Gharabaghi A, Koerbel A, Samii A, et al. The impact of hypotension due to the trigeminocardiac reflex on auditory function in vestibular schwannoma surgery [J]. *J Neurosurg*, 2006, 104(3): 369-375.
- [14] Schaller B. Trigemino-cardiac reflex during microvascular trigeminal decompression in cases of trigeminal neuralgia [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2005, 17(1): 45-48.
- [15] Meuwly C, Chowdhury T, Sandu N, et al. Anesthetic influence on occurrence and treatment of the trigemino-cardiac reflex: a systematic literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(18): e807.

(2016-01-15 收稿)
(本文编辑:王 蕾)