

Эпидуральная анестезия наропином при радиочастотной абляции злокачественных новообразований печени

А. М. Овезов¹, В. В. Субботин²

¹ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского;

²ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского», Москва

The epidural anesthesia by naropine for radio-frequency ablation of the malignant hepatic neoplasm

A. M. Ovezov¹, V. V. Subbotin²

¹A. V. Vishnevski institute of Surgery

²M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute

В рамках проспективного рандомизированного клинического исследования сделана сравнительная оценка 3 вариантов анестезиологического обеспечения 50 сеансов первичной радиочастотной абляции (РЧА), выполненных по поводу метастатического поражения печени (от 1 до 5 очагов). Возраст пациентов – от 52 до 88 лет, физический статус в большинстве случаев соответствовал ASA III. Результаты исследования позволяют авторам рекомендовать в качестве метода выбора анестезиологического обеспечения РЧА применение эпидуральной анестезии (ЭА) на среднегрудном уровне в виде постоянной дозированной инфузии 0,3% раствора наропина в сочетании с поверхностной седацией пропофолом, что обеспечивает адекватную анестезиологическую защиту и комфортные условия для пациентов и хирургов без ущерба качеству анестезии. *Ключевые слова:* метастаз, радиочастотная абляция, эпидуральная анестезия, седация.

Comparative analysis of three different types of anesthesia for fifty procedures of the radio-frequency ablation (RFA) in patients with metastatic liver damage (from 1 to 5 metastases) was performed in the prospective randomized clinical study. The enrolled patients were 52–88 year old, with ASA physical status 3. Results of our work are conclusive enough to recommend using of mid-thoracic epidural anesthesia with continuous infusion of 0,3% naropine solution combined with mild sedation with propofol as method of choice for anesthesia for the RFA. This technique provides appropriate anesthesia management as well as comfort conditions for patients and surgeons without compromising quality of the anesthesia. *Key words:* metastasis, radiofrequency ablation, epidural anesthesia, sedation

Резекция печени является основным методом лечения при колоректальном метастатическом поражении, однако лишь около 20% больных могут быть оперированы радикально [6, 7, 9, 10]. Кроме чисто хирургических проблем, это в немалой степени обусловлено и рядом других причин: тяжелым состоянием пациентов (длительный опухолевый или воспалительный процесс, манифестированный эндотоксикоз, исходная печеночная недостаточность), травматичностью операций с большой вероятностью массивной кровопотери, продолжительностью анестезиологического пособия и высоким риском развития периоперационных осложнений [2, 11, 14].

Применение методов локального воздействия на опухоль позволяет расширить возможности лечения этой сложной категории больных. Радиочастотная абляция (radiofrequency ablation) (РЧА) злокачественных новообразований печени – новый и перспективный метод хирургического лечения метастатического поражения органа, имеющий целый ряд преимуществ перед другими методиками [3, 7, 9, 10, 13]. Хотя РЧА относится к малоинвазивным пункционным методам

интервенционной радиологии, необходимо отметить, что термическое воздействие на ткань – это весьма болезненная процедура, и, поэтому, одной из важных составляющих успешной деструкции является адекватная анестезиологическая защита. Кроме того, имеется ряд технических особенностей РЧА (длительное позиционирование и неподвижность пациента, изменение положения на операционном столе, желательность контакта хирурга с больным и т. д.) [2, 3, 14], которые наряду с выраженной ноцицепцией, обуславливают поиск оптимального варианта анестезиологического обеспечения.

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности различных вариантов анестезиологического обеспечения процедуры радиочастотной абляции метастазов колоректального рака в печень.

Материалы и методы

В рамках проспективного рандомизированного клинического исследования в 2007–2008 гг. в ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»

обследовано 50 пациентов, которым была выполнена первичная РЧА метастазов колоректального рака в печень (от 1 до 5 очагов, аппарат Radionics Cool-Tip RF system). Возраст пациентов – от 52 до 88 лет, физический статус в большинстве случаев соответствовал ASA III. Продолжительность операции и анестезиологического пособия составила от 60 до 160 мин ($82,2 \pm 7,5$).

Критерии включения в исследование: наличие метастаза(ов) колоректального рака в печень, обоснованные показания к РЧА, отсутствие выраженной печеночной недостаточности (не выше 6 баллов по Child-Pugh), наличие информированного согласия пациента на предложенный вид анестезиологического пособия, отсутствие исходного нарушения проводимости и ритма сердца.

Премедикация у всех пациентов была одинакова: дормикум 0,1 мг/кг внутримышечно за 30 мин до поступления больного в операционную. В соответствии с методами анестезиологического пособия больные были рандомизированы на 3 группы:

- У пациентов 1-й группы ($n=15$) применяли тотальную внутривенную анестезию (ТВА) на основе инфузии пропофола и болюсного введения фентанила с сохранением спонтанной вентиляции.
- Во 2-й группе ($n=15$) использовали комбинированную общую анестезию (КОА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) на основе ингаляции изофлюрана и кислородно-воздушной смеси (minimal flow anaesthesia) до 0,8 МАК и болюсного введения фентанила.
- В 3-й группе ($n=20$) использовали эпидуральную анестезию (ЭА) в виде продленной дозированной эпидуральной инфузии (ПДЭИ) 0,3% раствора наропина. С целью создания комфортных условий для пациента осуществляли седацию пропофолом 0,5–1 мг/кг×ч (уровень Ramsay 2–3 [12]). При необходимости анальгезию усиливали болюсным введением 100 мкг фентанила.

Методика ПДЭИ 0,3% раствором наропина: после предварительной волемиической нагрузки (10 мл/кг) кристаллоидами, в строгих асептических условиях, под местной анестезией лидокаином (1% – 5,0 мл), катетеризировали эпидуральное пространство стандартным набором Minipack SIMS Portex на уровне межкостистого промежутка $Th_{VIII} - Th_{IX}$, катетер проводили краниально на 5 см и надежно фиксировали к коже. Через 10 мин после тест-дозы лидокаином (50 мг) вводили нагрузочную дозу наропина в виде 0,5% раствора

из расчета 1 мг/кг. Развитие сенсорного блока наблюдали в среднем через $35,3 \pm 4,8$ мин – времени, достаточного для укладывания больного, выполнения ультразвукового исследования (УЗИ) и обработки операционного поля. В дальнейшем анальгезию поддерживали ПДЭИ 0,3% раствора наропина со скоростью 0,4–0,75 мг/кг×ч (в зависимости от объективных и субъективных данных) при помощи шприцевого дозатора В. Braun.

Мониторинг соответствовал требованиям Гарвардского стандарта и включал в себя: ЭКГ, ЧСС, АД_{неинв.}, ЧД, температура и SpO₂ (Cardiocap 5, Datex Ohmeda, Финляндия), дополненный при ИВЛ анализом газового состава дыхательной смеси – Fi и Et. Контролировали выраженность нейровегетативной блокады по индексу напряжения (ИН) по Р. М. Баевскому [1] в режиме on-line. Длительность RR-интервалов электрокардиограммы измеряли по синхрои импульсу из монитора, который подавался на информационный вход параллельного интерфейса персонального компьютера, снабженного оригинальной программой подсчета и отображения ИН. Для оценки контроля глубины угнетения сознания регистрировали уровень информационной насыщенности электроэнцефалограммы (ИНЭЭГ) по методу, разработанному в ФГУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» [5].

Интегральную оценку гемодинамики производили по оригинальной 5-балльной шкале, предложенной нами ранее [4]:

- 5 баллов – колебания АД не превышают $\pm 20\%$ от исходного, не наблюдается эпизодов тахикардии и/или брадикардии и любых других нарушений ритма сердца.
- 4 балла – колебания АД не превышают $\pm 30\%$ от исходного при отсутствии нарушений ритма, либо могут наблюдаться кратковременные эпизоды тахи- или брадикардии при стабильном АД.
- 3 балла – наблюдаются значительные колебания АД – более $\pm 30\%$ от исходного, нарушений ритма сердца нет, либо наблюдаются кратковременные эпизоды тахи- или брадикардии при стабильном АД.
- 2 балла – значительные колебания АД – более $\pm 30\%$ от исходного, сопровождающиеся нарушениями ритма, в том числе экстрасистолией, эпизодами атопических ритмов.
- 1 балл – нестабильность гемодинамики, потребовавшая прекращения операции и интенсивных терапевтических мероприятий.

Общая характеристика групп обследованных пациентов

Характеристика группы		1-я группа (n=15)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=20)
Пол, %	Муж.	23,3	37,5	25
	Жен.	76,7	62,5	75
Возраст, годы		53,2±2,5	56,7±3,4	55,3±2,7
Рост, см		161,9±1,5	165,2±2,5	163,7±2,5
Масса тела, кг		66,9±2,7	73,7±3,0	72,6±3,4
Физический статус по ASA, классы	II	13,3	6,7	10,0
	III	66,7	73,3	65,0
	IV	20,0	20,0	25,0
Количество очагов, подлежащих абляции	1	6,7	13,3	5,0
	2	20,0	20,0	25,0
	3 и более	73,3	66,7	70,0

С момента окончания операции фиксировали время пробуждения и время до готовности к переводу из операционной (достижение 9–10 баллов по шкале Алдрета [8]). Регистрировали наличие проявлений синдрома послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР).

Статистическую обработку (описательная статистика, t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, критерий Ньюмена-Кейлса, критерий Крускала-Уоллиса) полученных результатов выполняли с помощью пакета программ Analysis ToolPak – VBA (MS Excel 2007). Нормальность распределения определяли тестом Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде $M \pm m$. Анализировали следующие этапы оперативного вмешательства:

- I – поступление в операционную;
- II – перед пункцией и установлением электрода;
- III – начало РЧА первого очага;
- IV – завершение РЧА первого очага;
- V – конец операции.

Общая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице, наглядно демонстрирующей правомочность сравнения групп.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что при одинаковой средней продолжительности сеансов РЧА потребность в фентаниле составила в 1-й группе $4,1 \pm 0,3$ мкг/кг/ч, во 2-й группе – $2,2 \pm 0,3$ мкг/кг/ч, а в 3-й – $0,7 \pm 0,1$ мкг/кг/ч (рис. 1). Достоверное снижение фармакологической нагрузки ощутило сказало на частоте развития ПОТР в группах, составивших 13,3, 20 и 5% соответственно. Причем у единственного пациента с ПОТР из 3-й группы тошноту и рвоту отметили и во время вмешательства, что было связано нами с топографической близостью метастатических очагов, подвергшихся РЧА к желудку (2–3 сегменты печени). Очевидно, эту особенность следует

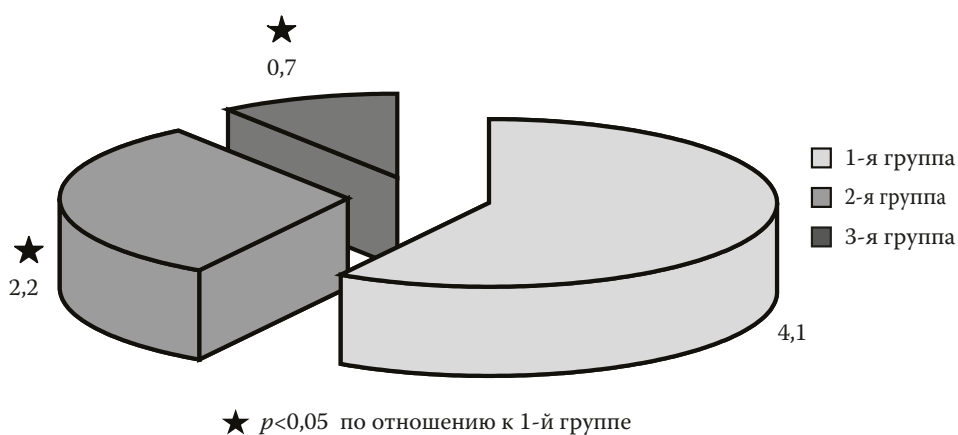


Рис. 1. Средняя потребность в фентаниле при РЧА в зависимости от вида анестезиологического пособия (мкг/кг/ч)

учитывать при выборе метода анестезии у данного контингента больных.

Степень угнетения сознания во всех группах по данным ИНЭЭГ соответствовала примененному методу анестезиологического пособия, находясь в пределах 42–50% в 1-й группе, 38–42% – во 2-й и на уровне поверхностной седации (53–60%) – в 3-й группе, как показано на рис. 2.

Однако, согласно результатам нейровегетативного мониторинга (рис. 3) у пациентов 1-й группы наблюдали стойкую тенденцию к симпатикотонии: ИН достоверно превышал исходные значения на всех этапах вмешательства в 1,7–2,3 раза, несмотря на адекватную глубину анестезии. Менее выраженными были проявления стресс-ответа при ингаляционной анестезии (2-я группа) и практически отсутствовало напряжение

регуляторных процессов при ПДЭИ наропина (3-я группа).

Клинически это проявилось в большей стабильности контролируемых параметров и, соответственно, в результатах интегральной оценки состояния гемодинамики у пациентов 3-й группы (рис. 4), в отличие от КОА и, особенно наглядно, – ТВА. Таким образом, отсутствие выраженных изменений гемодинамики при ПДЭИ наропина (3 мг/мл) наряду с надежностью нейровегетативной защиты свидетельствует в пользу применения данного метода анестезиологического пособия при РЧА.

При одинаковой продолжительности операции длительность восстановления сознания в исследуемых группах составила $10,5 \pm 3,7$ мин, $19,2 \pm 3,1$ мин и $3,1 \pm 2,6$ мин соответственно, т. е. в 3–6 раз короче ($p < 0,05$) при использовании регионарной

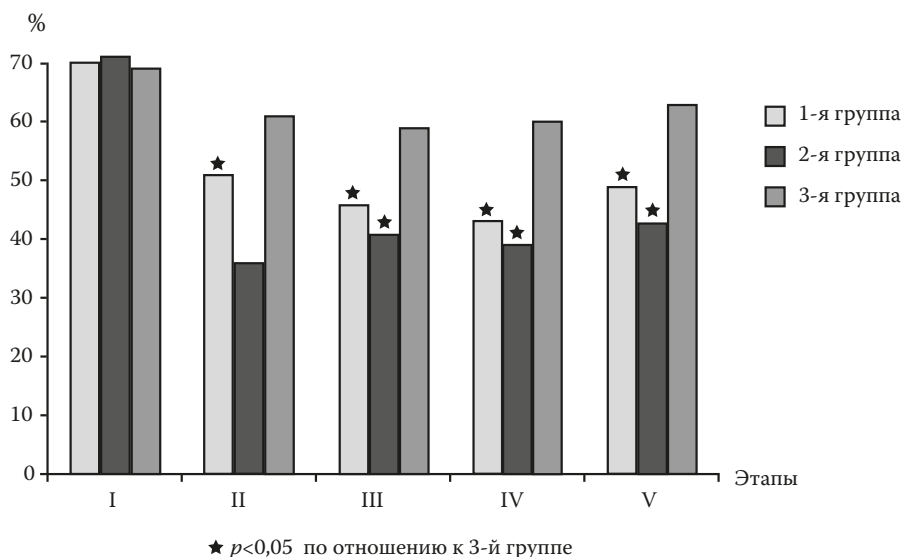


Рис. 2. Значения ИНЭЭГ на этапах исследования в группах

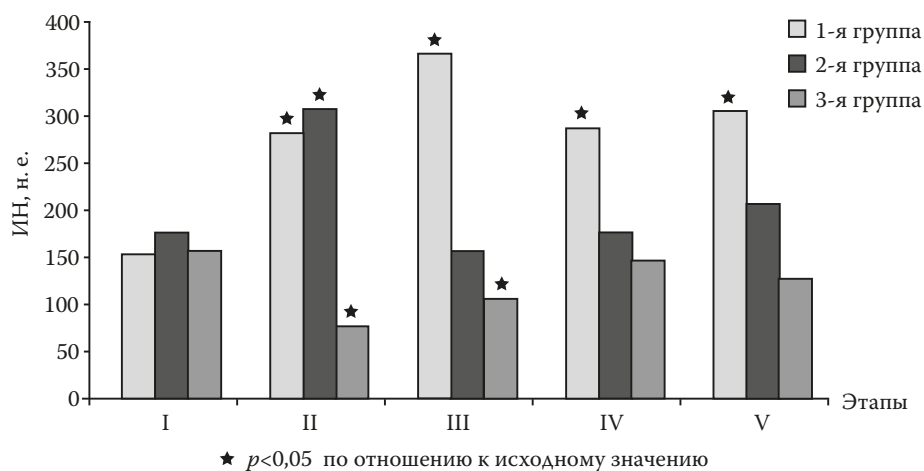


Рис. 3. Значения индекса напряжения на этапах исследования в группах

анестезии. Продолжительность периода постнаркотической реадaptации (достижения уровня 9–10 баллов по шкале Алдрета) также была достоверно меньше у пациентов 3-й группы (рис. 5), что, в свою очередь, демонстрирует преимущества метода ПДЭИ нарoпина при анестезиологическом обеспечении РЧА. Добавим, что при использовании нарoпина в концентрации 3 мг/мл развития моторного блока не отмечали ни у одного пациента. Только в 2 случаях (10%) потребовалось дополнительное внутривенное введение 100 мкг фентанила на начало РЧА. У остальных пациентов отмечали адекватную анальгезию при стабильности контролируемых параметров гемодинамики и нейровегетативного гомеостаза.

Отметим, что при опросе хирургов в 98% случаев предпочтительным, по их мнению, выглядел вариант комбинации ЭА и поверхностной

седации. При опросе 95% пациентов 3-й группы перед повторными сеансами РЧА выразили желание о проведении аналогичного вида обезболивания, что указывает на эффективность и комфортность методики ПДЭИ нарoпина (3 мг/мл).

Проведенное сравнение различных методов анестезиологического обеспечения РЧА обозначило ряд особенностей, присущих этой процедуре, которые следует учитывать при выборе метода обезболивания. В частности, при использовании ТВА (1-я группа) мы столкнулись с проблемой несоответствия комфортности пациента и хирургов, т. е.: адекватная анальгезия в сочетании с глубокой седацией (уровень 4–5 по Ramsay) значительно затрудняла контакт с больными, создавая определенные сложности для оперирующего. И наоборот – ведение седоанальгезии на более «поверхностном» уровне приводило к неадекватности

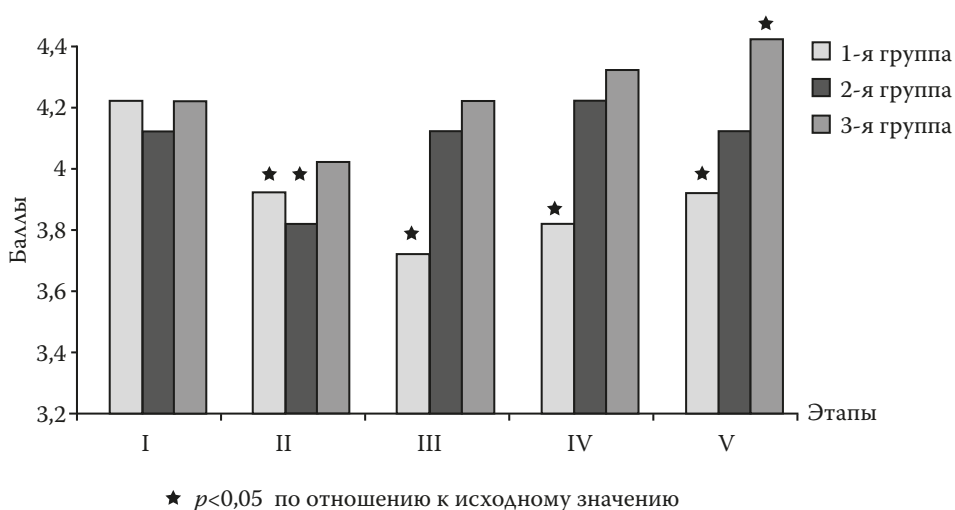


Рис. 4. Значения интегральной оценки состояния гемодинамики на этапах исследования в группах

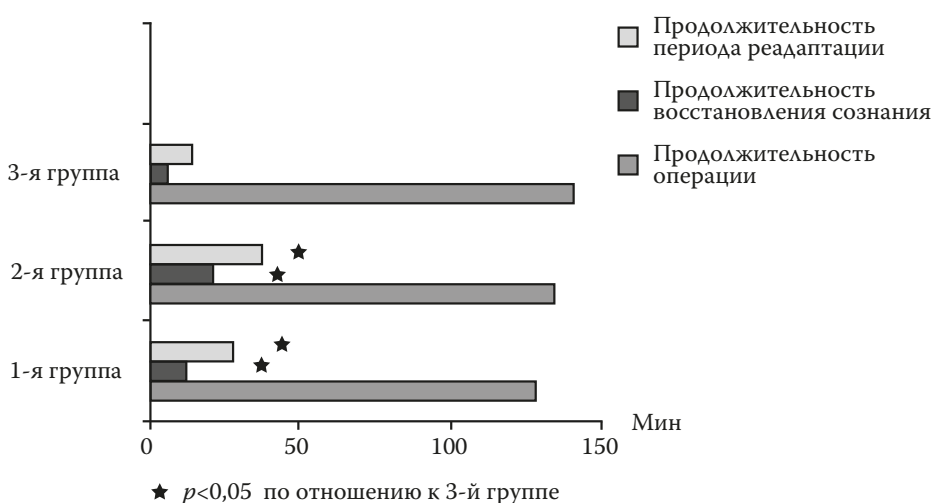


Рис. 5. Временные характеристики периода реадaptации

анестезиологического пособия с субъективными и объективными проявлениями операционного стресса, обусловленного значительной ноцицепцией из зоны РЧА, что и повлияло на полученные результаты. Ввиду вышеизложенного, и с учетом приведенных данных, на наш взгляд, ТВА не может считаться методом выбора при РЧА метастазов колоректального рака в печень.

Несколько иное мнение сложилось по отношению к КОА (2-я группа), при которой анестезиологическое обеспечение было достаточно надежным, но которая возможна лишь при условии соответствующего обеспечения проходимости дыхательных путей. Нам кажется, что именно это обстоятельство и должно определять показания к ингаляционной анестезии при РЧА, а именно: топографическая близость метастатических очагов к желудку, при которой у ряда пациентов может развиваться интраоперационная тошнота и рвота, что требует надежной профилактики аспирации, т. е. заблаговременной интубации трахеи. Кроме того, КОА может быть методом выбора при наличии абсолютных и относительных

(особенно выраженной коагулопатии и тромбоцитопении) противопоказаний к проведению ЭА, в том числе и при отказе пациента от данного вида обезболивания.

Заключение

Сравнительная оценка различных методов анестезиологического обеспечения РЧА метастазов в печень (ТВА, КОА, ЭА) позволяет рекомендовать в качестве метода выбора эпидуральную анестезию на среднегрудном уровне в виде ПДЭИ 0,3% раствора наропина в сочетании с поверхностной седацией, обеспечивающую адекватную анестезиологическую защиту и комфортные условия для пациентов и хирургов без ущерба качеству анестезии. При необходимости обеспечения надежной проходимости дыхательных путей (например, высокая вероятность интраоперационной рвоты), или в случае невозможности проведения ЭА (противопоказания, технические сложности), целесообразно использование КОА с ИВА на основе изофлюрана и фентанила.

Литература

1. Баевский Р. М., Кириллов С. З., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 222 с.
2. Буйденко Ю. В., Долгушин Б. И. Обезболивание при интервенционных рентгенологических чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательствах у онкологических больных // Вестник интенсивной терапии. 2002. № 4. С. 78–83.
3. Долгушин Б. И., Патютко Ю. И., Шолохов В. Н., Косырев В. Ю. Радиочастотная термоабляция опухолей печени / Под ред. М. И. Давыдова. М.: «Практическая медицина». 2007. 192 с.
4. Лихванцев В. В., Погорелец Р. В., Овезов А. М., Петров О. В. Применение постоянной дозированной инфузии наропина для эпидуральной анестезии в периоперационный период // Вестник интенсивной терапии. 2003. № 4. С. 38–41.
5. Петров О. В., Виноградов В. А. Энтропия ЭЭГ как показатель ноцицептивной защиты ЦНС // Патофизиология и фармакология боли. М., 1993. С. 73.
6. Таразов П. Г. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень // Практическая онкология. 2005. Т. 6. № 2. С. 119–126.
7. Федоров В. Д., Вишневский В. А., Кубышкин В. А. и соавт. Радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени // Анналы хирургической гепатологии. 2005. Т. 10. № 3. С. 7–16.
8. Aldrete J. A. The post-anesthesia recovery score revisited // J. Clin. Anesth. 1995. Vol. 7. P. 89–91.
9. Bilchik A. J., Wood T. F., Allegra D. et al. Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms: a proposed algorithm // Arch. Surg. 2000. Vol. 135. P. 657–664.
10. Erce C., Parks R. W. Interstitial ablative techniques for hepatic tumours. [Review] // British Journal of Surgery. 2003. Vol. 90(3). P. 272–289.
11. Ginsburg R. Anaesthesia and liver disease. Update in Anaesthesia. 2003, Iss.16.-http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/u16/u1612_01.htm
12. Ramsay M., Savege T., Simpson B. et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone // Br. Med. J. 1974. Vol. 2. P. 656–659.
13. Scudamore C. H., Lee S. I., Patterson E. J. et al. Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors // Am. J. Surg. 1999. Vol. 177. P. 411–417.
14. Wood T. F., Rose D. M., Chung M. et al. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations and complications // Ann. Surg. Oncol. 2000. Iss.7. P. 593–600.