

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.07.027

❖ 临床研究 ❖

全麻手术患者术中知晓的影响因素

田婉艺¹, 张建华^{1,2}, 张燃^{1,2}, 姜鲜^{2,3}

(西南医科大学, 1. 附属医院麻醉科; 2. 麻醉与重症医学实验室; 3. 泸州市人民医院麻醉科, 四川 泸州 646000)

【摘要】目的: 探讨接受全身麻醉的择期手术患者术中知晓的发生率及其影响因素。**方法:** 回顾性分析 2 884 例接受全麻的择期手术患者的临床资料, 根据术中知晓情况不同将患者分为无知晓 + 可疑知晓组 ($n = 2\ 871$) 与知晓组 ($n = 13$), 记录并比较患者一般情况, 术中记录患者的手术情况及麻醉信息; 术后 1、3 d 对患者进行术中知晓进行随访, 将患者的一般情况、手术信息及麻醉信息与术中知晓的发生情况进行单因素分析, 筛选出差异具有统计学意义的因素后应用多因素 Logistic 回归分析全身麻醉下术中知晓的影响因素。**结果:** 研究对象中, 明确知晓 13 例, 术中知晓的发生率为 0.5%。Logistic 回归分析结果显示, 采用喉罩通气 ($OR = 7.031$) 及体质量指数 (BMI) ($OR = 1.167$) 是影响术中知晓的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** 术中知晓的发生率为 0.5%, 采用喉罩通气及高 BMI 的患者发生术中知晓的风险较高, 值得临床重点关注。

【关键词】 术中知晓; 全身麻醉; 危险因素; 发生率; 喉罩; 体重指数

【中图分类号】 R614.2 **【文献标志码】** A

The influence factors of intraoperative awareness during surgery under general anesthesia

TIAN Wan-yi¹, ZHANG Jian-hua^{1,2}, ZHANG Ran^{1,2}, JIANG Xian^{2,3}

(1. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University; 2. Laboratory of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Southwest Medical University; 3. Department of Anesthesiology, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To analyze the incidence and the influence factors of intraoperative awareness by including elective surgical patients undergoing general anesthesia. **Methods:** 2,884 elective surgical patients received general anesthesia were retrospectively analyzed, and they were divided into the no knowing + suspicious knowing group ($n = 2,871$) and the knowing group ($n = 13$) according to the different knowing conditions during the operation. The patient's general condition was recorded and compared, and the patient's surgical condition and anesthesia information during surgery were recorded. Followed up on intraoperative awareness of patients 1 and 3 days after surgery, the general conditions, perioperative data and anesthetic drugs were collected to analyze influence factors. Logistic regression model was used to analyze the risk factors that may have led to intraoperative awareness. **Results:** Among the study subjects, 13 patients (0.5%) were reported confirmed awareness. The results of Logistic regression analysis showed that the use of laryngeal mask ventilation ($OR = 7.031$) and body mass index (BMI) ($OR = 1.167$) were risk factors affecting intraoperative awareness ($P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of intraoperative awareness is 0.5%. The using of laryngeal mask airway and high BMI index are the risk factors of intraoperative awareness, which is worthy of clinical attention.

【Key words】 Intraoperative awareness; General anesthesia; Risk factors; Incidence; Laryngeal mask; BMI index

术中知晓是指全身麻醉的患者在手术过程中出现意识, 并且在术后可以对手术中的事件出现明确的回忆^[1]。全麻过程中出现术中知晓代表着麻醉的失败, 会对患者的精神造成极大的危害, 有的患者会出现焦虑、濒死感、窒息感等, 严重的术中知晓病例可能会出现长期的心理和精神问题, 甚至发展为创伤后应激障碍 (post-traumatic stress disorder, PTSD)^[2-3]。尽管采取预防措施可以降低术中知晓

的发生率, 但仍无法完全根除。国外研究^[4-5]表明, 低风险人群术中知晓发生率为 1%~2%, 高危人群发生率可达 4.6% 以上, 国内研究^[6-7]报道术中知晓发生率在 0.06%~5.2%。虽然术中知晓发生率较低, 但会给患者造成严重情感和精神伤害, 可能导致麻醉相关的医疗纠纷。本研究拟通过对接受择期全麻手术的患者临床资料进行分析, 探讨全身麻醉手术患者术中知晓的发生率及其影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月至2022年6月西南医科大学附属医院收治的接受全身麻醉的择期手术患者作为研究对象。纳入标准:(1)行气管插管或者喉罩通气的全身麻醉患者;(2)年龄>10岁;(3)ASA分级<V级;(4)精神状态正常,能进行正常的交流。排除标准:(1)术后3d未拔除气管插管;(2)无法有效交流的患者,如精神状态异常、听力减弱或消失、沟通障碍者;(3)脑功能障碍者;(4)清醒插管或需术中唤醒的患者;(5)围术期死亡的患者。排除标准:(1)术后失访;(2)拒绝参与。本研究经伦理委员会审批通过,注册于中国临床试验中心(注册号ChiCTR2200055174),并与患者签订知情同意书。

1.2 方法

于术前1d收集患者的一般信息,包括患者的性别、年龄、身高、体重、既往合并疾病、吸烟饮酒史、既往用药史、全身麻醉史、术中知晓史、术前检验结果等。入室后常规监测生命体征,麻醉诱导采用静脉快速诱导,麻醉维持采用静脉全身麻醉或静吸复合全麻,麻醉用药由其主管麻醉医师自主选择,药物种类包括:右美托咪定、咪达唑仑、瑞马唑仑、丙泊酚、依托咪酯、顺式阿曲库铵、罗库溴铵、维库溴铵、舒芬太尼、瑞芬太尼、氢吗啡酮、艾司氯胺酮、七氟烷、地氟烷等,术中记录患者的麻醉信息及手术情况,包括美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级标准^[8]、麻醉方法、麻醉用药类别及剂量、手术类别、手术时长及术中血压波动情况等。术后对患者进行术中知晓的随访评估。

术后1、3d对纳入患者采用改良Brice随访量表^[9]随访,向患者询问:(1)你入睡前记得的最后1件事情是什么?(2)你苏醒后记得的第1件事情是什么?(3)入睡后至醒来之前你能记起什么事情么?(4)手术过程中你做梦了么?(5)手术过程中你感到最糟糕的事情是什么?由该量表得到的结果可分为:(1)没有知晓:患者对手术过程无记忆,或患者描述情景为手术开始之前及手术结束以后;(2)可疑知晓:患者的描述可能与手术有关,或自诉对手术过程有模糊记忆,但是无明确及详细的记忆;(3)明确知晓:患者对手术过程有清晰明确的描述,可明确是手术中发生的事。术后两次随访中任意1次评估为明确知晓则将该名患者列为明确知晓患者,其余任意1次评估为可疑知晓则列为可疑知晓患者;对于术后1d随访时未拔除气管导管而术后3d随访时已拔除的患者,则仅记录术后3d的随访

结果,并以术后3d随访结果判断知晓情况。再将明确知晓的患者所回忆的事件根据Michigan术中知晓分级量表^[10]分为6级:0级,没有知晓;1级,只有听觉;2级,触觉感知(如手术操作、气管插管);3级,疼痛;4级,麻痹(如感觉到无法移动、说话、呼吸);5级,麻痹与疼痛;如患者感到恐惧、焦虑或濒死感,则以D标注(D代表distress)。

1.3 质量控制

实施麻醉的医生对这项研究不知情,且不参与后续的访谈及分析;采用电子麻醉系统收集患者麻醉信息及术中情况,数据准确、真实、完整;进行随访的研究人员对患者的麻醉、手术具体情况不知情;对于可能发生了术中知晓的结果由两名麻醉高年资主治医师共同判断是否为明确知晓;相关检验结果由医院检验科出具,结果可靠、准确、可溯源。

1.4 统计学分析

使用SPSS 25.0对数据进行统计处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或非参数检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验。采用Logistic回归分析对术中知晓的影响因素进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本特征及手术麻醉数据比较

所有患者均未行术中唤醒。其中无知晓2866例,可疑知晓5例,明确知晓13例。此外,169名患者出现了做梦的现象。13名确认知晓患者中3名患者只有听觉;5名患者对手术操作或气管插管有感知;4名患者出现了疼痛;1名出现了疼痛与麻痹,并伴有恐惧、焦虑感。6名患者知晓于诱导后手术开始阶段(46.2%),1名患者知晓于手术即将结束阶段,1名患者知晓于手术进程的中间阶段,5名患者无法准确判断知晓发生的具体时间。术后,与无知晓+可疑知晓组比较,知晓组喉罩通气比例增加、手术时间 ≤ 45 min比例增加、未进行脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测比例增加、体质量指数(BMI)更高、右美托咪定的使用率更低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 术中知晓发生的多因素分析

将差异有统计学意义的5个因素(BMI、手术时间、使用右美托咪定、使用BIS监测、喉罩通气)进行多因素logistic回归分析,结果显示有喉罩通气及BMI过高是术中知晓的危险因素($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者基本特征及手术麻醉数据比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	未知晓+可疑知晓组 (n=2 871)	知晓组(n=13)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)			-	0.139
10~18	81(2.82)	1(7.70)		
18~60	2 044(71.19)	11(84.62)		
≥60	746(25.98)	1(7.70)		
男性	1 350(47.02)	4(30.778)	1.373	0.241
体重(kg)	60.96 ± 10.66	66.86 ± 15.00	-1.989	0.047
身高(cm)	160.97 ± 8.13	163.15 ± 7.16	-0.967	0.333
BMI(kg/m ²)	23.47 ± 3.30	25.455 ± 7.00	-2.146	0.032
吸烟	614(21.39)	2(15.38)	-	1.000
饮酒	593(20.66)	1(7.70)	-	0.488
高血压	566(19.71)	1(7.70)	-	0.484
糖尿病	199(6.93)	0(0.00)	-	1.000
贫血	603(21.05)*	3(23.08)	-	0.743
高脂血症	954(38.83)#	4(36.36)△	-	1.000
全麻史	761(26.51)	3(23.08)	-	1.000
ASA 分级			-	0.074
I 级	417(14.52)	5(38.47)		
II 级	2 179(75.90)	7(53.85)		
III 级	270(9.40)	1(7.70)		
VI 级	5(0.17)	0(0.00)		
心功能分级			-	0.080
I 级	2 160(75.24)	11(84.62)		
2 级	673(23.44)	1(7.70)		
3 级	36(1.253)	1(7.70)		
4 级	2(0.07)	0(0.00)		
麻醉方法			-	1.000
静吸复合全麻	2 856(99.49)	13(100.00)		
全凭静脉麻醉	15(0.52)	0(0.00)		
喉罩通气	939(32.71)	11(84.62)	-	<0.001
使用苯二氮卓类药物	445(15.50)	2(15.38)	-	1.000
使用右美托咪定	1 071(37.30)	1(7.70)	-	0.040
使用艾司氯胺酮	134(4.70)	2(15.38)	-	0.123
使用地佐辛	2 324(80.95)	12(92.31)	-	0.483
使用盐酸戊乙奎醚	2 732(95.16)	11(84.62)	-	0.130
使用激素	458(15.96)	1(7.70)	-	0.706
使用 BIS 监测	1 138(39.64)	1(7.70)	5.527	0.021
术中发生低血压或使用升压药	1 248(43.48)	5(38.47)	0.132	0.716
术中发生高血压或使用降压药	63(2.19)	0(0.00)	-	1.000
手术时间(min)			-	0.032
≤45	423(14.73)	5(38.47)		
>45	2 448(85.27)	8(61.54)		

*为6例患者术前未检查血红蛋白;#为414例患者术前未检查血脂;△为2例患者术前未检查血脂;“-”为 Fisher 确切概率法。

表2 术中知晓发生危险因素的 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
BMI	0.154	0.070	4.913	0.027	1.167	1.018~1.338
喉罩通气	1.950	0.822	5.626	0.018	7.031	1.403~35.237
手术时间	-0.525	0.591	0.788	0.375	0.592	0.186~1.885
使用 BIS 监测麻醉深度	-0.585	1.131	0.268	0.605	0.557	0.061~5.106
使用右美托咪定	-1.483	1.061	1.952	0.162	0.227	1.018~1.338

2.3 不同气道管理方式的镇痛及肌松药物

多因素分析结果显示采用喉罩通气是术中知晓的危险因素。为对比喉罩通气与气管插管时的麻醉

药物使用,将麻醉诱导时所使用的镇痛药及肌松药(由于麻醉诱导药物多且复杂,故选取最常用的舒芬太尼和顺式阿曲库铵)根据不同的气道管理方式(喉罩通气和气管导管通气)进行分析,结果显示,采用喉罩通气时,麻醉医生使用的镇痛药物及肌松药物剂量偏小,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 不同气道管理方式诱导时使用镇痛药及肌松药剂量($\bar{x} \pm s$)

药物	喉罩通气	气管插管	t 值	P 值
舒芬太尼($\mu\text{g}/\text{kg}$) (n=2 848)	0.34 ± 0.09 (n=934)	0.39 ± 0.12 (n=1 914)	11.368	<0.001
顺式阿曲库铵(mg/kg) (n=2 527)	0.19 ± 0.05 (n=872)	0.22 ± 0.12 (n=1 655)	6.000	<0.001

3 讨论

本研究所得出的术中知晓率为0.5%,与国内研究相近,但与国外研究相比仍较高。尽管全麻期间已有监测麻醉深度的方法,但术中知晓只能通过术后直接从患者身上获得的信息来确认^[10],因此预防术中知晓仍是麻醉医生面临的一大挑战。

本研究得出 BMI 增大是术中知晓的危险因素, Gaszynski 等^[11]研究发现在严重肥胖的患者中,91.7%的患者术中 BIS 监测值升高,8.3%的病例中 BIS 值 ≥ 80 ,表明患者存在有意识、清晰回忆和剧烈疼痛的风险。这可能是在肥胖患者中更容易观察到的一些术后并发症如术后躁动的原因之一。术中知晓发生可能的机制可以分为:(1)患者体内麻醉药物剂量不够;(2)患者对足够剂量的麻醉药物的抵抗。在肥胖患者中,心排血量升高,脂肪量增加,诱导药物可以迅速分布到其中。因此,尽管肥胖患者静脉注射的诱导剂量需与瘦体重相称,但这两个因素往往会导致这些药物的流失,因此大脑药物浓度的降低比非肥胖者发生得更快,有明确的原因导致其符合术中知晓发生的第一个机制。BMI 过高这一危险因素,可能还可以用催眠药的药代动力学和药效学特性的影响来解释^[12],但目前还没有这方面相关的研究。

本研究结果显示,采用喉罩通气也是术中知晓的危险因素。喉罩是最常用的声门上通气装置,与气管插管相比,置入喉罩的操作更简单,刺激更小,患者的血流动力学更稳定^[13],是一些仰卧位短小手术常采用的通气方法。在本研究中,使用喉罩通气时发生术中知晓的比例增加,原因可能与置入喉罩时对呼吸道的刺激较气管插管小,麻醉深度的要求

较低,使得麻醉医师使用的麻醉药物剂量减少而导致术中知晓的发生有关。本研究结果显示,在选择喉罩通气时,麻醉医生诱导时所使用的镇痛药及肌松药的剂量均较气管插管麻醉诱导时低,镇痛药物的不足可导致麻醉深度不足而出现术中知晓,肌松药物的不足会使机械通气时气道压力升高,而发生喉罩漏气几率与气道的压力有关^[14],麻醉的效果就会受到影响。同时,喉罩的稳定性及密封性不如气管导管,部分患者容易出现置入时不到位,或者在手术过程中出现移位,这会术中采用吸入麻醉维持时的吸入浓度与预期有偏差,从而导致麻醉深度不足。

本研究结果显示,术中知晓患者的知晓发生时间多为诱导后手术开始阶段,可能的原因是麻醉诱导时所使用的短效静脉麻醉药物如丙泊酚的效果在等待插管这段时间内已减退,而插管后改用七氟烷吸入麻醉时麻醉深度加深缓慢,同时手术进程较快,通常麻醉诱导与外科消毒铺巾为同时进行,完成插管后往往即将进行手术,此时静脉麻醉深度已降低而吸入麻醉深度未能及时加深,而手术开始的刺激较大,可能导致术中知晓的发生。因此建议在采用静吸复合全麻时,吸入麻醉的麻醉深度要及时跟上手术进程,可采用麻醉加深较快的吸入麻醉药如地氟烷,或在手术开始前进行一次静脉麻醉药物的加深麻醉。研究也观察到产科全麻发生术中知晓的风险较高,且较普通病人更易出现恐惧、焦虑等情绪,这不仅与产妇本身为术中知晓的高危人群相关^[15],还与产科全麻本身的特点相关。

一项体内实验^[16]显示,高胆固醇水平会增加阿片类药物的镇痛作用,也有研究^[17]提出高脂血症可能是心脏手术术中知晓的保护性因素,但该研究仅纳入了心脏手术的患者,并且未对高脂血症进行分类,本研究纳入了所有类型手术的患者,并且将高脂血症细分为高胆固醇血症及高甘油三脂血症进行分析,但未发现高脂血症对术中知晓有明确影响的证据,后期还可进一步加大样本量或针对不同类型的手术设计前瞻性队列研究进一步的探究。

综上,术中知晓的发生率为0.5%。BMI升高及采用喉罩通气的患者是全身麻醉患者术中知晓的危险因素。目前尚无能够完全防止术中知晓发生的方法,本研究建议采取相应的预防措施。使用喉罩通气时,要注意维持足够的麻醉深度,同时关注喉罩的通气质量,防止喉罩漏气导致麻醉深度不足,同时注意麻醉深度要及时跟上手术进程,防止手术开始时麻醉过浅出现术中知晓。

参考文献

- [1] 张爱华,朱波,虞雪融,等.术中知晓的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2020,36(4):410-412.
- [2] Rimbart S, Riff P, Gayraud N, et al. Median nerve stimulation based BCI: a new approach to detect intraoperative awareness during general anesthesia[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2019, 13: 622.
- [3] Osterman JE, Hopper J, Heran WJ, et al. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder[J]. *General Hospital Psychiatry*, 2001, 23(4): 198-204.
- [4] Bombardieri AM, Mathur S, Soares A, et al. Intraoperative awareness with recall: a descriptive, survey-based, cohort study[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2019, 129(5): 1291-1297.
- [5] Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2004, 99(3): 833-839.
- [6] 赵冰晓,艾艳秋,金峰,等.择期全麻手术患者术中知晓影响因素分析[J].临床麻醉学杂志,2016,32(6):547-549.
- [7] 王德军,王剑,张红梅.全身麻醉患者术中知晓的临床研究[J].临床麻醉学杂志,2010,26(4):318-319.
- [8] Saklad M. Grading of patients for surgical procedures[J]. *Anesthesiology*, 1941, 2(3): 281-284.
- [9] Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 1970, 42(6): 535-542.
- [10] Mashour GA, Esaki RK, Tremper KK, et al. A novel classification instrument for intraoperative awareness events[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2010, 110(3): 813-815.
- [11] Gaszyński T, Wiczorek A. A comparison of BIS recordings during propofol-based total intravenous anaesthesia and sevoflurane-based inhalational anaesthesia in obese patients[J]. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 2016, 48(4): 239-247.
- [12] Tasbihgou SR, Vogels MF, Absalom AR. Accidental awareness during general anaesthesia—a narrative review[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(1): 112-122.
- [13] 夏俊明,陈艳铮,沈霞,等.喉罩首次置入失败的危险因素分析[J].临床麻醉学杂志,2022,38(4):386-389.
- [14] Fujiwara A, Komasa N, Nishihara I, et al. Muscle relaxant effects on insertion efficacy of the laryngeal mask ProSeal? in anesthetized patients: a prospective randomized controlled trial[J]. *Journal of Anesthesia*, 2015, 29(4): 580-584.
- [15] Odor PM, Bampoe S, Moonesinghe SR, et al. General anaesthetic and airway management practice for obstetric surgery in England: a prospective, multicentre observational study[J]. *Anaesthesia*, 2021, 76(4): 460-471.
- [16] Zheng H, Zou H, Liu X, et al. Cholesterol level influences opioid signaling in cell models and analgesia in mice and humans[J]. *Journal of Lipid Research*, 2012, 53(6): 1153-1162.
- [17] Zheng Q, Wang Q, Wu C, et al. Is hyperlipidemia a potential protective factor against intraoperative awareness in cardiac surgery? [J]. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2016, 11(1): 60.

(收稿日期:2022-12-28

修回日期:2023-02-11)