论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201409148

应用丙泊酚作替代的 Wada 试验临床分析

武 江,李文玲,岳向勇,赵 磊,张 波,陈 尧,郑 杰,郭 韬,梁传栋,董长征,康进生 (050051 石家庄,河北省人民医院功能神经外科)

[摘要] **目的** 探讨丙泊酚可否替代异戊巴比妥钠进行 Wada 试验,达到确定语言和记忆优势半球效果。**方法** 回顾性分析河北省人民医院功能神经外科 42 例以丙泊酚作替代的 Wada 试验,总结其成功率及安全性,分析其测定语言及记忆优势半球的有效性。记录患者从肌力消失到肌力恢复到 3 级(T3/5)和 5 级(T5/5)的时间、在注药后出现言语功能障碍的时间(Tverb)和从注药至语言停止的时间(Tnverb),并根据患者性别、患侧或健侧、左右侧、语言及记忆优势半球或非优势半球进行对比分析。**结果** 42 例(80 侧)进行 Wada 试验,单侧丙泊酚的用量为 7 ~ 24(13.8 ± 3.6)mg。顺利完成 38 例,成功率为 90.5%。在成功完成的 38 例 76 侧中,有 11 侧测试时患者出现了不同程度的不良反应,不良反应发生率为 14.5%;37 例确定语言优势半球,有效率为 97.4%;27 例确定记忆优势半球,有效率为 71.1%。Tverb、Tnverb 在左右侧、语言优势半球及非优势半球,记忆优势半球及非优势半球的差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 应用丙泊酚进行 Wada 试验是相对安全、有效的,基本可以替代异戊巴比妥钠以达到确定语言和记忆优势半球效果。

[关键词] Wada 试验;丙泊酚;癫痫

[中图法分类号] R741.049; R742.1; R971.2 [文献标志码] A

Clinical analysis of Wada test with propofol as sodium pentobarbital substitute

Wu Jiang, Li Wenling, Yue Xiangyong, Zhao Lei, Zhang Bo, Chen Yao, Zheng Jie, Guo Tao, Liang Chuandong, Dong Changzheng, Kang Jinsheng (Department of Functional Neurosurgery, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province, 050051, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore whether propofol can replace sodium pentobarbital in Wada test to determine the language and memory advantage hemispheres. **Methods** Forty-two cases of Wada test with propofol as sodium pentobarbital substitute during February 2012 to April 2014 were retrospectively analyzed. The successful rate and safety were summarized, and the determination effectiveness of language and memory advantage hemispheres was analyzed. **Results** In Wada test, unilateral dosage of propofol was 7 – 24 mg (13.8 ± 3.6 in average). Among 42 cases of Wada test, 38 cases were completed smoothly, and the successful rate was 90.5%. In the 38 cases, 11 sides of 76 sides of test patients showed different degrees of adverse reactions, and the incidence of adverse reactions was 14.5%. Of the completed 38 cases, 37 cases determined the language advantage hemisphere, with the effective rate of 97.4%, and 27 cases determined the memory advantage hemisphere, with the effective rate of 71.1%. Tverb and Tnerb had statistically significant difference between left side and right side, between the language advantage hemisphere and non-advantage hemisphere, and between the memory advantage hemisphere and non-advantage hemisphere ($P<$

[通信作者] 李文玲,E-mail:liwelling@126.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141204.1637.014.html(2014-12-04)

0.05). **Conclusion** Application of propofol in Wada test is relatively safe and effective, so it can replace sodium pentobarbital to determine the language and memory advantage hemispheres.

[**Key words**] Wada test; propofol; epilepsy

Corresponding author: Li Wenling, E-mail: liwelling@126.com

Wada试验又称颈内动脉注射异戊巴比妥钠试验，一直以来被认为是测试患者语言和记忆优势半球的金标准。由于在国内尚未获得注册许可，故缺少应用于Wada试验的药物异戊巴比妥钠，Wada试验一度处于停滞状态。近年来，国外学者应用临床上常见的静脉麻醉药物丙泊酚作为替代进行Wada试验取得了满意的效果[1]，但使用丙泊酚进行wada试验的安全性和有效性一直未有定论。因此，本研究总结本院进行的42例以丙泊酚作替代的Wada试验，分析其成功率、安全性，并分析其测定语言及记忆优势半球的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

分析于2012年2月至2014年4月于河北省人民医院功能神经外科进行Wada试验患者42例，其中男性22例，女性20例。年龄7~39岁，平均27.5岁，其中颞叶癫痫27例，额叶癫痫9例，广泛大脑半球病变6例。

1.2 Wada试验程序

所有患者在我院行以丙泊酚作替代的Wada试验，在介入血管造影室完成，应用尼高力脑电图(EEG)监测系统，按照国际10-20标准放置头皮记录电极，全程进行EEG监测，并应用心电监护仪进行生命体征(包括心率、呼吸、血压、血氧饱和度)监测。

患者常规进行全脑血管造影后，如发现明显的前后循环交通，可能影响到测试结果，则停止进行Wada试验。如无明显交通血管，则将导管置于一侧颈内动脉，处于平对第二颈椎位置，将丙泊酚(商品名：静安，北京费森尤斯卡比医药有限公司，规格：20 mL，200 mg)稀释成为浓度为1 mg/mL的丙泊酚盐水溶液，以1 mL/s的速度缓慢推注，直至对侧肢体肌力为0级为止。

整个过程中观察语言的中断和恢复情况，从注药时间开始计算，在注药后出现构音障碍、找词困难、错词等言语功能障碍的时间(Tverb)，记录从注药至语言停止时间(Tnverb)。判定结果为一侧语言中断而另一侧未中断，语言中断侧为优势侧；Tverb及Tnverb相差大于30 s，时间长的一侧为优势侧。

然后让患者开始记忆1套14个卡片的内容，待患者对侧肢体肌力恢复V级后进行回忆性测试，测试的方式为四选一，4项相似内容有1项是患者在记忆卡片中见过的。记忆测试内容和结果评定参照Takayama方法[2]，卡片内容包括文字、图案、数字、颜色等。每一卡片记忆正确得1分，患者两侧相差6~14分时可以区分优势半球，两侧差值等于或低于5分为双侧不能明确区分。如果两侧大脑半球的保留记忆得分之差在6~14，那么分数较低侧为记忆功能优势半球；如果保留记忆得分之差在2~5，则两侧半球均与记忆功能有关，得分低的一侧可能更具优势性；如果保留记忆得分之差为0或1，则记忆功能没有侧别优势[2]。

期间需不断测试上肢肌力，分别记录从肌力消失到肌力恢复到3级(T3/5)和5级(T5/5)的时间。

通常情况下，先测试患侧大脑半球，间隔约30 min再测试对侧。

1.3 统计学分析

比较不同性别、左右侧、语言优势及非优势半球的T3/5、T5/5、Tverb、Tnverb时间，应用SPSS 17.0统计软件进行t检验。

2 结果

2.1 Wada试验成功率

我科进行的42例Wada试验，顺利完成38例，成功率为90.5%。4例由于注射药物后患者出现严重精神症状，不能配合，故中途停止，未能完成，故只进行了单侧测试，其余38例完成双侧测试。

2.2 不良反应

在成功完成的38例76侧Wada试验中，在进行11侧测试时患者出现了不同程度的不良反应，不良反应发生率为14.5%，不良反应程度较轻，表现分别为寒战、头眼偏转、肢体强直、大笑、意识障碍、眼痛、流泪等，不良反应持续10 s至15 min，在生命体征方面，部分患者出现了心率及血压降低的情况，都未低于正常范围，故未给予记录。在出现不良反应的过程中，同步脑电图显示应用丙泊酚同侧半球广泛性低幅快波活动，无明显棘波及棘慢波出现，可除外癫痫发作及缺血性事件。

2.3 单侧丙泊酚用量

42例患者共进行了80侧测试,单侧丙泊酚的用量为7~24(13.8±3.6)mg。

2.4 测试效果

顺利完成38例,男性18例,女性20例。其中37例确定语言优势半球,有效率为97.4%。27例确定记忆优势半球,有效率为71.1%。

2.5 Wada试验数据分析

将患者T3/5、T5/5、Tverb、Tnverb数据,分别根据性别、患侧或健侧、左右侧、语言及记忆优势半球或非优势半球进行对比,结果显示对左右侧、语言优势半球及非优势半球,记忆优势半球及非优势半球比较,Tverb、Tnverb均存在明显差异($P<0.05$,表1)。

表1 38例患者Wada试验结果比较($s,\bar{x}\pm s$)

项目	注射侧数	T3/5	T5/5	Tverb	Tnverb
性别					
男	36	194±103	344±127	158±127	169±123
女	40	212±92	321±107	171±112	154±98
t值		0.722	0.843	0.918	0.577
P值		0.45	0.41	0.39	0.54
注射侧别					
健侧	38	227±98	331±121	164±132	178±128
患侧	38	209±104	312±148	148±102	184±111
t值		0.905	0.691	0.525	0.431
P值		0.37	0.49	0.57	0.62
注射侧别					
左侧	38	207±123	362±134	259±142	276±163
右侧	38	205±94	329±113	73±72	79±64
t值		0.726	0.844	2.483	2.634
P值		0.45	0.41	0.02	0.01
注射侧别(语言)					
优势半球	37	200±116	364±132	246±148	273±159
非优势半球	37	215±76	329±111	76±82	72±67
t值		0.721	0.925	2.510	2.715
P值		0.44	0.38	0.02	0.01
注射侧别(记忆)					
优势半球	27	198±121	351±125	252±133	286±154
非优势半球	27	221±99	338±122	89±91	107±75
t值		1.087	0.987	2.103	2.109
P值		0.32	0.36	0.03	0.03

2.6 记忆评分

27例患者记忆优势半球评分为9~14分,平均12.4分。记忆非优势半球评分为0~8分,平均4.2分。两侧差值为6~14分,平均8.2分。

2.7 随访结果

32例患者进行了手术治疗,在术后3个月进行随访观察,所有患者未出现语言及记忆功能损害。

3 讨论

在癫痫外科的手术中,确定语言和记忆的优势半球是至关重要的,功能区的定位影响到手术策略的制订[3-5]。自Wada报道经颈内动脉注射异戊巴比妥钠可以用来对语言和记忆的功能定侧,Wada试验已广泛用于患者的语言和记忆功能定位,并被认为是记忆和语言优势半球的金标准[6]。近年来,众多研究试图用无创性的方法如功能性磁共振、脑磁图、PET和经颅磁刺激等评估手段确定语言优势半球[7],Wada试验的作用已经产生了一定程度的变化,部分神经外科中心也不再将Wada试验作为测试语言优势半球的首选方法,但目前还没有一种方法能够完全替代Wada试验,如果无创性方法提示右侧语言优势者,则需要进一步行Wada试验欧洲一项多中心研究显示,大多数学者认为不能完全依靠无创性方法测定语言优势半球,Wada试验依然是判断语言优势侧的金标准,而且Wada试验也是目前评价记忆功能的重要方法[8]。

由于原来Wada试验使用的药物异戊巴比妥钠停产,学者们试图使用美索比妥、丙泊酚等药物作为替代,也在一些国家得到了使用经验。美索比妥在国内也难以获得,丙泊酚似乎成为唯一选择[9]。丙泊酚是烷基酚类的短效静脉麻醉药,其麻醉效果迅速,停药后可快速恢复,半衰期短,副作用少,广泛用于全身麻醉的诱导和维持,在国外部分国家尝试性使用其进行Wada试验,取得了比较满意的效果[10-11]。

本研究进行了42例Wada试验,成功完成38例,成功率为90.5%,和以往研究应用异戊巴比妥钠进行的成功率相似。Wada试验中异丙酚的使用剂量较小,发生不良反应的几率较小,而且多数不良反应比较轻微,多为短暂性,持续数秒钟至数分钟后消失,一般不影响Wada试验进程[12],虽有研究发现丙泊酚可能引起棘波的激化,但本研究也在Wada试验同期脑电图中有相似发现,但未发现患者在Wada试验过程中出现癫痫发作[13]。

本研究发现丙泊酚进行 Wada 试验是准确、可行的,有效率达到 97.4%,优势性语言半球及非优势性语言半球在 Tverb 及 Tnverb 时间方面均有明显差异,而且差异结果较大,符合诊断标准,可准确进行语言定侧,与常规使用异戊巴比妥钠的 Wada 试验相比较并无显著的差异,而且和性别等因素无明显关联。在记忆测试方面,27 例患者完成了记忆功能测定,有效率为 71.1%,不能完成测定的原因有患者年龄较小、智力较差,依从性差等因素,和应用异戊巴比妥钠的有效率也无明显区别。

本组中采用丙泊酚进行语言和记忆功能测试,结果表明多数患者顺利完成测试,并得到了有效的结论,根据试验结果确定手术方式,经随访术后均未出现语言、运动及记忆功能损害,表明患者在术前评估时,丙泊酚可以安全有效地代替传统的异戊巴比妥钠进行 Wada 试验,达到确定语言和记忆优势半球效果的目的。

参考文献:

[1] 祁文静, 于瑶, 刘献增, 等. 经颈内动脉注射异丙酚行 Wada 试验的初步研究 [J]. 山东医药, 2012, 52(8): 25-28.

[2] Takayama M, Miyamoto S, Ikeda A, *et al*. Intracarotid propofol test for speech and memory dominance in man [J]. Neurology, 2004, 63(3): 510-515.

[3] 武江, 何利兵, 李文玲. 局灶性脑皮质发育不良的临床特征分析 [J]. 河北医药, 2013, 35(24): 3785-3788.

[4] 武江, 何利兵, 李文玲. 不同病理亚型 FCD 颞叶癫痫患者手术效果及预后比较 [J]. 山东医药, 2014, 54(2): 51-52.

[5] 武江, 何利兵, 岳向勇, 等. 颞叶结合型局灶性脑皮质发育不良超微结构分析 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(2): 165-166.

[6] Wada J, Rasussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. 1960 [J]. J Neurosurg, 2007, 106(6): 1117-1133.

[7] Bauer P R, Reitsma J B, Houweling B M, *et al*. Can fMRI safely replace the Wada test for preoperative assessment of language lateralisation? A meta-analysis and systematic review [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(5): 581-588.

[8] Haag A, Knake S, Hamer H M, *et al*. The Wada test in Austrian, Dutch, German, and Swiss epilepsy centers from 2000 to 2005: a review of 1 421 procedures [J]. Epilepsy Behav, 2008, 13(1): 83-89.

[9] Passarelli V, Pinto L F, Jorge C L, *et al*. The intracarotid etomidate Wada test: A 54-patient series [J]. Epilepsy Behav, 2014, 39: 73-77.

[10] Magee J A, Pender N P, Abrahams S, *et al*. A comparison of propofol and amobarbital for use in the Wada test [J]. Seizure, 2012, 21(5): 399-401.

[11] Curot J, Denuelle M, Busigny T, *et al*. Bilateral Wada test: amobarbital or propofol? [J]. Seizure, 2014, 23(2): 122-128.

[12] 武江, 李文玲, 岳向勇, 等. 以丙泊酚作替代的 Wada 试验不良反应的多因素分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(9): 551-554.

[13] 熊伟茗, 但炜, 王超, 等. 丙泊酚对癫痫发作患者致痫灶激化作用的研究 [J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15): 1570-1573.

(**收稿**:2014-09-21;**修回**:2014-10-27)

(编辑 王小寒)