

· 临床研究 ·

不同阿片类药物对婴幼儿紫绀型先天性心脏病 氧供氧耗的影响

赵丽云 欧阳川 刘亚光 王辉 卿恩明

【摘要】 目的 比较舒芬太尼和芬太尼对紫绀型心脏病婴幼儿氧代谢的影响。方法 紫绀型先天性心脏病患儿 48 例, 随机均分为舒芬太尼和芬太尼两组, 分别采用以舒芬太尼 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 诱导, $2 \sim 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持(S 组) 为主和芬太尼 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 诱导, $20 \sim 30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持为主(F 组) 麻醉。分别于术前(T_1)、心肺转流(CPB) 结束后(T_2)、术后 4 h(T_3) 和术后 24 h(T_4) 测定心排血量(CO)、混合静脉氧饱和度(SvO_2)、混合静脉氧含量(CvO_2), 并计算出心排指数(CI)、氧供指数(DO_2I)、氧耗指数(VO_2I)、氧摄取率(ERO_2), 测定动脉血乳酸(Lac) 含量。结果 与 T_1 时比较, 两组 T_2 、 T_3 时 VO_2I 显著升高($P < 0.05$), 同时 T_2 时 DO_2I 升高、 ERO_2 明显增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。S 组 VO_2I 及 ERO_2 的升高幅度小于 F 组($P < 0.05$)。F 组 T_3 、 T_4 时 CI 及 DO_2I 明显低于 S 组($P < 0.05$)。 T_2 、 T_3 时两组 Lac 均较 T_1 时升高($P < 0.01$), T_3 、 T_4 时 F 组较 S 组升高明显($P < 0.05$)。两组 SvO_2 均有下降趋势。结论 舒芬太尼复合麻醉可改善紫绀型先天性心脏病患儿术后氧代谢障碍。

【关键词】 舒芬太尼; 芬太尼; 氧代谢; 婴幼儿; 紫绀性心脏病

Effects of fentanyl or sufentanil on oxygen metabolism following cardiac surgery in infants with cyanotic congenital heart disease ZHAO Liyun, OUYang Chuan, Liu Yanguang, et al. Department of Anesthesiology, Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To compare the effect of fentanyl with sufentanil on oxygen metabolism following cardiac surgery in infants with cyanotic congenital heart disease(CCHD). **Methods** Forty eight infants with CCHD scheduled for cardiac surgery were randomly divided into two groups with 24 cases each. Anesthesia in group S was induced with sufentanil $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ and maintained $2 \sim 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, which in patients of group F was induced with $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ and maintained $20 \sim 30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Cardiac output(CO), oxygen saturation of mixed venous blood(SvO_2), cardiac index(CI), index of DO_2 (DO_2I), index of VO_2 (VO_2I), oxygen extraction rate(ERO_2) and the content of lactate in the arterial blood(Lac) were measured or calculated before operation(T_1), after cardiopulmonary bypass(T_2), 4 h after operation(T_3) and 24 h after operation(T_4). **Results** VO_2I and ERO_2 in two groups at T_2 , T_3 , T_4 were increased significantly($P < 0.05$), VO_2I and ERO_2 in group S were less than those in group F($P < 0.05$). CI and DO_2I at T_3 , T_4 in group F and at T_2 in group S were decreased significantly($P < 0.05$), CI and DO_2I in group S were higher than those in group F at the same time points($P < 0.05$). Lac of two groups was increased as compared with that at T_1 , which at T_3 , T_4 in group F was higher than that in group S($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was a tendency of decrease in SvO_2 at T_2 and T_3 in two groups. **Conclusion** Compared to fentanyl, anesthesia mainly with sufentanil may improve perioperative oxygen metabolisms in infants with CCHD underwent open heart surgery.

【Key words】 Sufentanil; Fentanyl; Oxygen metabolism; Infants; Cyanotic congenital heart disease

紫绀型先天性心脏病由于心内畸形复杂, 术后容易出现病理性氧供和氧耗的依赖, 发生潜在的组织缺氧及脏器功能衰竭^[1], 对心肺转流(CPB) 及麻醉质量有很高的要求。目前国内心脏手术中麻醉性镇痛药仍多选用芬太尼。舒芬太尼是芬太尼的衍生物, 许多研究显示舒芬太尼较等效剂量的芬太尼具

有更强的有效性, 并且具有心肌保护效应。我们的前期研究显示, 舒芬太尼对先天性心脏病手术患儿 CPB 后氧供指数(DO_2I) 有改善作用, 但舒芬太尼对婴幼儿紫绀型先天性心脏病围术期氧动力学的影响尚无系统的对照研究, 本文拟对此进一步探讨。

资料与方法

作者单位: 100029 首都医科大学附属北京安贞医院麻醉科

责任作者: 卿恩明

一般资料 选择紫绀型先天性心脏病患儿 48

例, 年龄 5~35 个月, 体重 5.1~16.8 kg, ASA III 或 IV 级, 其中单纯法洛四联症 23 例, 完全性心内膜垫缺损 7 例, 部分型肺静脉畸形引流 5 例, 肺动脉瓣闭锁 5 例, 三房心 3 例, 右心室双出口 5 例。随机均分为: 舒芬太尼组(S 组) 和芬太尼组(F 组)。

方法 麻醉前 30 min 肌肉注射东莨菪碱 0.01 mg/kg、哌替啶 1 mg/kg。入室后建立外周静脉通路。麻醉诱导采用静脉注射咪唑安定 0.1~0.2 mg/kg、维库溴铵 0.2 mg/kg, S 组静脉注射舒芬太尼(批号 H20040048, Impfstofwerk Dessau, Tomau 公司, 德国) 1 μ g/kg, F 组静脉注射芬太尼(批号 080605, 湖北宜昌人福药业) 10 μ g/kg, 气管插管后桡动脉穿刺置管监测动脉压, 经右颈内静脉置入 4F 或 5F 肺动脉漂浮导管。S 组术中持续静脉输注舒芬太尼 2~3 μ g \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$, F 组持续静脉输注芬太尼 20~30 μ g \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 。术中间断静脉注射咪唑安定 0.5~1 mg/kg、维库溴铵 0.2~0.5 mg/kg。术中酌情静脉泵注多巴胺和/或肾上腺素、米力农、硝酸甘油和扩容治疗维持血流动力学平稳。

指标监测 分别于术前(T_1)、CPB 结束后(T_2)、术后 4 h(T_3) 和术后 24 h(T_4) 应用温度稀释法测定心排量(CO), 连续测定 3 次, 取平均值, 并于以上各时点经肺动脉漂浮导管取肺动脉血 1 ml, 测定混合静脉血氧饱和度(SvO_2)、静脉血氧含量(CvO_2); 取桡动脉血 1 ml, 测定动脉血氧含量(CaO_2), 计算 $DO_2I = \text{心排指数}(CI) \times CaO_2 \times 10$, 氧耗指数(VO_2I) = $CI \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$, 氧摄取率(ERO_2) = VO_2I / DO_2I 。同时测定动脉血乳酸(Lac)含量。记录两组患儿应用正性肌力药的例数。

统计分析 应用 SPSS 14.0 统计软件分析数据, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 不同时间点组内及组间比较采用双因素重复测量数据, 应用直线相关与回归分析氧供与氧耗的相关关系。

结 果

两组患儿各死亡 2 例, 其中 2 例为术后严重肺

动脉高压右心衰竭死亡, 1 例为术后肺部感染死亡, 另 1 例肺动脉闭锁肺血管发育不良死亡, 故两组均为 22 例。

患儿一般性别、年龄、体重差异均无统计学意义。CPB 时间、主动脉阻断时间、拔除气管导管时间、正性肌力药物用量等差异均无统计学意义(表 1)。两组患儿均使用改良超滤, 血红蛋白量维持在 100~120 g/L, 畸形矫正满意。

$T_2 \sim T_4$ 时 F 组 VO_2I 较 T_1 时显著升高、 ERO_2 明显增加($P < 0.05$), 与 S 组比较, T_3 、 T_4 时 F 组 VO_2I 及 ERO_2 的增加幅度较大($P < 0.05$)。 T_2 、 T_3 时 F 组 DO_2I 、 CI 较 T_1 时降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), $T_2 \sim T_4$ 时 F 组 DO_2I 、 CI 低于 S 组($P < 0.05$)。 T_2 、 T_3 时两组 Lac 均较 T_1 时升高($P < 0.01$), T_3 、 T_4 时 S 组较 F 组明显降低($P < 0.05$)。 T_2 、 T_3 时两组 SvO_2 较 T_1 时有所下降($P < 0.05$), 两组比较差异无统计学意义(表 2)。术后并发症差异无统计学意义。

讨 论

紫绀型先天性心脏病患儿, 术前即处于长期缺氧状态, 加之 CPB 时间较长, 氧债积累较多, 容易出现氧供与氧耗的依赖而导致多脏器功能衰竭及术后并发症^[1]。本研究显示, 患儿 CPB 结束后及术后 4 h VO_2I 较术前显著增高, 同时 ERO_2 明显增加, 但 DO_2I 反而有降低趋势, 说明紫绀型先天性心脏病患儿术后存在严重的氧化代谢障碍, 同时出现 Lac 增加。

既往我们对重症先天性心脏病手术患儿的研究中发现, 芬太尼复合维持麻醉下 CPB 结束后有 CO 降低, 表现出机体氧供不足^[2]。本研究采用等效剂量舒芬太尼与芬太尼进行对比, 结果发现, 舒芬太尼组与芬太尼组 VO_2I 及 ERO_2 的增加幅度较小, 并且舒芬太尼组术后 4 h 和术后 24 h DO_2I 及 CI 均高于芬太尼组, Lac 值明显低于芬太尼组, 可能与舒芬太尼更好的抑制机体的应激反应有关。

目前在心脏手术中麻醉和镇痛多选用芬太尼复

表 1 两组患儿一般资料、CPB 及术中情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	舒芬太尼 总量 (μ g/kg)	芬太尼 总量 (μ g/kg)	CPB 时间 (min)	主动脉阻断 时间 (min)	手术时间 (min)	拔除气管 导管时间 (h)	ICU 时间 (d)	正性 肌力 药物(%)
S 组	22	11.2 \pm 3.6	—	106 \pm 35	86 \pm 31	209 \pm 35	35 \pm 32	4.7 \pm 3.6	76.8
F 组	22	—	88.0 \pm 45.7	104 \pm 41	85 \pm 32	203 \pm 37	34 \pm 33	4.6 \pm 3.8	77.3

表 2 两组患儿各时点的氧代谢指标($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
DO ₂ I	S 组	22	578±106	523±114 ^{ac}	576±121 ^c	598±111 ^c
(ml•min ⁻¹ •m ⁻²)	F 组	22	579±112	499±91 ^b	506±134 ^a	546±118
V O ₂ I	S 组	22	164±38	174±38 ^a	172±56 ^{ac}	173±45 ^{ac}
(ml•min ⁻¹ •m ⁻²)	F 组	22	163±39	179±56 ^a	188±62 ^a	183±52 ^a
ERO ₂	S 组	22	0.29±0.04	0.32±0.08 ^{ac}	0.30±0.06 ^c	0.30±0.07 ^c
	F 组	22	0.28±0.06	0.36±0.06 ^a	0.34±0.08 ^a	0.33±0.08 ^a
CI	S 组	22	4.08±0.62	3.71±0.78 ^{ac}	3.92±0.80 ^c	4.17±0.64 ^c
(L•min ⁻¹ •m ⁻²)	F 组	22	4.10±0.78	3.43±0.56 ^b	3.57±0.51 ^b	3.97±0.54
Lac	S 组	22	1.20±0.49	5.02±0.51 ^b	4.06±0.68 ^{bc}	2.02±0.46 ^c
(mmol/L)	F 组	22	1.10±0.56	5.10±0.67 ^b	4.81±0.71 ^b	2.89±0.53 ^a
SvO ₂	S 组	22	74.34±5.07	67.10±5.23 ^a	68.40±5.45 ^a	75.09±4.21
(%)	F 组	22	75.10±5.23	68.34±4.78 ^a	67.78±5.89 ^a	74.13±5.67

注:与 T₁ 比较,^a*P*< 0.05, ^b*P*< 0.01; 与 F 组比较,^c*P*< 0.05

合麻醉,认为芬太尼有很好的稳定血流动力学的作用。舒芬太尼是芬太尼 N-4 位取代的衍生物,与 μ 受体亲和力为芬太尼的 7~10 倍,临床效价为芬太尼的 5~10 倍^[3]。许多研究证实,舒芬太尼对应激反应的抑制作用强于等效剂量的芬太尼^[4,5],而应激状态可导致机体代谢率异常增高,对氧需求量成倍增加。我们在对冠心病患者行非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)舒芬太尼与等效剂量芬太尼的对比研究中发现,舒芬太尼对心脏手术全身性炎症反应的抑制作用、改善组织灌注及减少 Lac 值生成等方面较芬太尼更为理想^[6]。

心脏手术 CPB 后由于炎症介质的释放导致血管内皮损伤,阻碍了心肌组织灌注和氧合,使 CPB 结束后心功能低下,导致机体氧输送量下降,而术后早期氧耗明显增加,必然导致机体无氧代谢增加^[7]。本研究显示,紫绀型先天性心脏病患儿术后 24 h 内存在氧供不足和氧耗增加的矛盾,表现为 Lac 升高, SvO₂ 降低,极易发生并发症或器官功能衰竭。因此从麻醉的角度要尽可能减小氧供需矛盾,从而减少围术期并发症。

本研究提示,紫绀型先天性心脏病手术患儿的麻醉中,舒芬太尼复合麻醉氧动力学指标较芬太尼更为理想,并可改善患儿 CI 值,增加氧供,是此类型

手术的一个很好的选择。本研究的不足之处:如监测术后至少 72 h 氧动力学指标,可进一步分析氧供与氧耗的病理性依赖关系,同时加大样本量可能会显示两组术后并发症和死亡率的差异。

参 考 文 献

- [1] 欧阳川,罗毅,赵丽云,等. 小儿心脏手术中急性高血糖与心肌损伤的关系. 中华胸心血管外科杂志, 2007, 21: 101-105.
- [2] Prakanarattana U, Suksompong S. Comparison of sufentanil and fentanyl for surgical repair of congenital cardiac defects. J Med Asso Thai, 2002, 85: S807-814.
- [3] Lessa MA, Tibinca E. Pharmacologic evidence for the involvement of central and peripheral opioid receptors in the cardioprotective effects of fentanyl. Anesth Analg, 2006, 103: 815-821.
- [4] 张东亚,邵燕斌,李之明,等. 不同年龄患儿先天性心脏病手术时舒芬太尼复合麻醉的效果. 中华麻醉学杂志, 2006, 26: 1113-1114.
- [5] 赵丽云,卿恩明,王嵘,等. 舒芬太尼与芬太尼对非体外循环下冠状动脉旁路移植术 PMN 功能及血流动力学影响的对比研究. 心肺血管病杂志, 2007, 26: 79-83.
- [6] Basaran M, Sever K, Kafali E, et al. Serum Lactate Level Has Prognostic Significance After Pediatric Cardiac Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20: 43-47.

(收稿日期: 2009-10-21)