

· 临床研究 ·

七氟烷对小儿心肺转流中脑氧代谢的初步研究

于新迪, 王伟, 张蔚, 沈佳, 唐嘉忠, 朱德明

[摘要]:目的 了解七氟烷在先天性心脏病心肺转流(CPB)中对患者脑氧代谢的影响。方法 选取 46 例接受先天性心脏病纠治手术的患儿,随机分为七氟烷组和对照组,两组内再分为紫绀型和非紫绀型。通过氧合器在 CPB 全程给予 1% 七氟烷,同时用无创性的近红外光谱仪(NIRS)技术观察并记录七氟烷组和对照组患儿麻醉前(T0)、主动脉阻断心脏停跳后(T1)、主动脉阻断 15 min(T2)、主动脉开放时(T3)、心脏复跳后(T4)的 NIRS 监测指标脑组织氧合指数(TOI)、平均动脉压(MAP)和混合静脉血氧饱和度(SvO₂)。观察术后患者意识恢复状况,七氟烷对以上各项指标的影响以及两组内紫绀型和非紫绀型脑氧的变化;同时分析 TOI 与 MAP、SvO₂ 的相关性。结果 与对照组相比,CPB 期间七氟烷组患儿的 MAP 有所降低,TOI 和 SvO₂ 相对较高。相关分析显示,TOI 与 MAP 无显著线性相关,但与 SvO₂ 呈显著正相关($r=0.573, P<0.01$)。结论 CPB 中给予七氟烷可以负向调节患儿的 MAP,正向调节 TOI 和 SvO₂。

[关键词]: 七氟烷;近红外光谱仪;脑组织氧合指数;平均动脉压;混合静脉血氧饱和度

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:**A **[文章编号]:**1672-1403(2012)02-0081-04

Study of sevoflurane on cerebral oxygen balance in children underwent cardiopulmonary bypass

Yu Xin-di, Wang Wei, Zhang Wei, Shen Jia, Tang Jia-zhong, Zhu De-ming

Department of Pediatric and Thoracic Cardiovascular Surgery, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract]: Objective To investigate the application of sevoflurane in monitoring of cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass with congenital heart disease. **Methods** Forty-six children underwent cardiac surgery were included in this study. Patients were randomly divided into experimental and control groups. In each group, the patients were divided into two parts with and without cyanosis. Tissue oxygenation index (TOI), mean arterial pressure (MAP) and mixed venous oxygen saturation (SvO₂) were recorded before anesthesia (T0), after aortic clamping and cardiac arrest (T1), 15 min after aortic clamping (T2), aortic declamping (T3) and cardiac rebeating (T4). Postoperative consciousness state and the effect of sevoflurane on each index were observed. At the same time, the relationship between TOI, MAP and SvO₂ were analyzed. **Results** Sevoflurane not only could reduce MAP, but also increase TOI, SvO₂ of all patients to a certain extent. Correlation analysis revealed that TOI had no linear correlation with MAP, and TOI was significantly positively related to SvO₂ ($r=0.573, P<0.01$). **Conclusion** It concluded that 1% sevoflurane given by oxygenator could negatively affect MAP and positively affect TOI, SvO₂ of children underwent cardiopulmonary bypass.

[Key words]: Sevoflurane; Near infrared spectroscopy; Tissue oxygenation index; Mean arterial pressure; Mixed venous oxygen saturation

七氟烷是一种起效迅速、对呼吸道无刺激的新型吸入麻醉药,因对心肌抑制作用小而在心血管手术中广泛应用。大量研究表明七氟烷对心肌、脑、

肺、肾、肝等脏器的缺血再灌注损伤具有保护作用^[1-3]。小儿先天性心脏病的纠治手术多在心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)下进行,由于 CPB 不可避免的对脑功能有一定的损伤^[4],因此,患儿术后脑功能的恢复极为重要。为减少患儿术后神经系统并发症的发生率,正确评估 CPB 时脑氧代谢状况是采取有效的脑保护措施的前提。因此,本研究主要探讨七氟烷在 CPB 下心脏手术中对患者脑氧代谢的影响,以期 CPB 期间的脑保护提供有效的途径。

基金项目:上海市科委重点项目资助(074119516)

上海交通大学医学院科技基金项目(YZ1013)

作者单位:200127 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心脏中心体外循环科[于新迪(研究生)、王伟、张蔚、沈佳、唐嘉忠、朱德明]

通讯作者:朱德明,Email:scmccpbzhu@yahoo.com.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集于 2010 年 3 月至 2010 年 7 月在上海儿童医学中心心胸外科行心内直视纠治手术的先心患儿 46 例(均在浅低温 CPB 下行心内畸形纠治术)。随机分为两组,其中七氟烷组 26 例,对照组 20 例;七氟烷组中紫绀型 13 例,非紫绀型 13 例;对照组中紫绀型 10 例,非紫绀型 10 例。男 24 例,女 22 例,年龄 3 个月~4 岁(20.12 ± 5.28)个月,体重 6~15.5(11.70 ± 3.54)kg。其中法洛四联症 13 例,法洛四联症合并房间隔缺损 8 例,室间隔缺损 17 例,室间隔缺损合并房间隔缺损 8 例。

1.2 麻醉方法 所有患儿均采用吸入静脉复合麻醉,术前半小时内口服咪唑安定糖浆 0.5 mg/kg,入室后建立常规监测。给予咪达唑仑 0.2 mg/kg、舒芬太尼 2 μ g/kg 及维库溴铵 0.1 mg/kg 静脉麻醉诱导下行气管插管,采用定压控制通气(PCV)模式行机械通气,潮气量为 10 ml/kg,根据呼气末二氧化碳分压和血气分析结果进行调整,维持二氧化碳分压在 35~40 mm Hg 直至手术结束。

1.3 CPB 管理 CPB 使用 Terumo System 1 型人工心肺机、Dideco 系列膜式氧合器和 DHF-02 型血液浓缩器。空氧混合气体经七氟烷挥发罐后输入氧合器进气端,氧合器气体出口接手术室负压排气口排出废气。预充基础液为醋酸林格液(勃脉力-A, Baxter healthcare co.),肝素抗凝,加适量库存少浆红细胞、冰冻血浆或 20% 人血白蛋白等,保持术中红细胞比容为 0.25 左右,血浆胶体渗透压 12 mm Hg 以上,还包括抗生素、5% 碳酸氢钠、速尿等。超滤器并联在 CPB 回路中,进出口分别与 CPB 的动、静脉管路相联,用晶体液预充排气后钳夹备用。主动脉阻断时,经主动脉根部灌注 1:4(1 份氧合血,4 份晶体)的冷含血心肌保护液,升温后加入 25% 的甘露醇 2.5 ml/kg 并开始常规超滤。复跳后分次加入 10% 葡萄糖酸钙 4~7 ml,停 CPB 后待患者循环基本稳定,行改良超滤(modified ultrafiltration, MUF)8~12 min。MUF 结束后肝素总量 1:1.5 的比例给予鱼精蛋白拮抗肝素作用。

1.4 实验设计 本研究在患者麻醉后 CPB 开始时,七氟烷组经氧合器行 1% 七氟烷全程吸入直至 CPB 结束(对照组不给予七氟烷),同时采用无创性的近红外光谱仪(near infrared spectroscopy, NIRS)技术,监测两组患儿手术中的脑氧变化:脑组织氧合指数(tissue oxygenation index, TOI)、平均动脉血压(mean arterial pressure, MAP)和混合静脉血氧饱和

度(mixed venous oxygen saturation, SvO₂)等指标。

1.5 仪器和监测指标 采用日本的 Yamamatsu NIRO-100 监测仪,将探头固定在已麻醉的患儿前额正中眉心处,安静状态下用记录仪描记 2 min 曲线,曲线稳定后显示的数据绝对值为脑组织氧饱和度。观察并记录 46 例患儿麻醉前(T₀)、主动脉阻断心脏停跳后(T₁)、主动脉阻断 15 min(T₂)、主动脉开放时(T₃)、心脏复跳后(T₄)的 NIRS 监测指标 TOI、MAP 和 SvO₂ 等,术后观察患儿意识恢复状况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析。所有数据均采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示。计量资料的组间和组内统计学差异采用独立样本 *t* 检验。对指标 TOI 与 MAP、SvO₂ 进行线性相关分析。 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 一般情况 46 例患儿均顺利完成手术,心脏自动复跳,无死亡。术中血压、心率等生命指征在正常范围内波动,均于术后 2 h 清醒,无明显神经系统并发症。两组患儿在性别、年龄、体重、CPB 时间、主动脉阻断时间、后并行时间、MUF 时间、超滤液量等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 患儿一般资料($\bar{x} \pm s$)

组别	七氟烷组	对照组
性别(男/女)	13/11	11/11
年龄(月)	20.23 \pm 5.30	20.31 \pm 6.39
体重(kg)	11.61 \pm 2.72	10.88 \pm 3.92
CPB 时间(min)	73.33 \pm 23.51	71.98 \pm 25.05
阻断时间(min)	56.80 \pm 22.72	58.14 \pm 21.85
后并行时间(min)	14.29 \pm 4.54	13.67 \pm 5.82
MUF 时间(min)	9.34 \pm 2.38	10.01 \pm 1.99
超滤液量(ml)	288.33 \pm 44.43	279.64 \pm 46.10

2.2 监测指标的变化

2.2.1 MAP、SvO₂ 和 TOI 两组各时间点的变化 在 T₁、T₂ 和 T₃ 时间点,七氟烷组的 MAP 值和对照组相比均呈下降趋势且有统计学差异($P < 0.05$)。T₁、T₂ 时,七氟烷组的 TOI 值高于对照组且有统计学差异($P < 0.05$),T₃ 时,七氟烷组中的 SvO₂ 明显高于对照组且有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2.2 TOI 与 MAP、SvO₂ 的相关性 线性相关分析结果显示:TOI 与 MAP 无明显相关性,见图 1,而与 SvO₂ 呈现线性正相关($R = 0.573$, $P < 0.01$),见图 2。

表 2 两组各时间点 MAP、SvO₂ 和 TOI 的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	T0	T1	T2	T3	T4
MAP(mmHg)	七氟烷组	68.28 ± 5.54	38.44 ± 5.07 *	31.22 ± 4.60 *	34.85 ± 5.14 *	43.62 ± 5.21
	对照组	66.91 ± 6.82	42.61 ± 5.81	36.00 ± 7.47	39.22 ± 5.77	45.69 ± 5.55
SvO ₂ (%)	七氟烷组	71.85 ± 10.33	64.77 ± 12.29	68.54 ± 7.41	73.33 ± 9.94 *	61.51 ± 8.39
	对照组	70.62 ± 11.79	60.92 ± 9.66	64.28 ± 11.95	65.94 ± 9.87	60.58 ± 9.73
TOI(%)	七氟烷组	57.11 ± 5.32	59.78 ± 6.78 *	58.00 ± 6.29 *	60.37 ± 8.85	55.74 ± 5.31
	对照组	59.23 ± 4.76	54.39 ± 6.50	53.55 ± 6.09	57.94 ± 6.99	55.02 ± 5.56

注:与对照组相比 * $P < 0.05$ 。

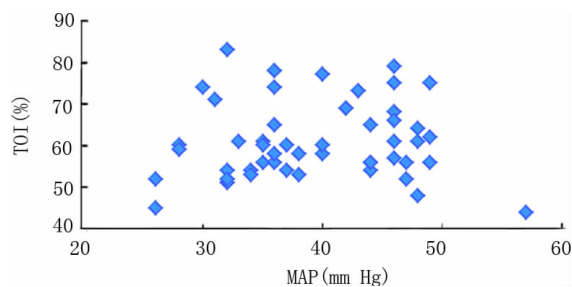
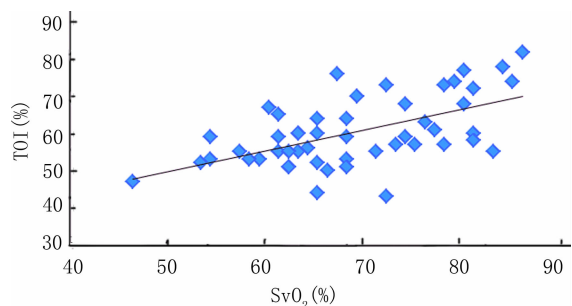


图 1 TOI 与 MAP 的相关性分析

图 2 TOI 与 SvO₂ 的相关性分析

3 讨论

七氟烷是一种新型的吸入麻醉药,由于其对心肌抑制作用较小,故在心脏手术中广泛应用。小儿的外周循环阻力与动脉血压相关,高外周循环阻力可导致低血流量,不利于组织灌注;而动脉血压降低时外周循环阻力在婴幼儿中下降^[5],主动脉阻断后的血压升高可致末梢循环灌注不良,但七氟烷在麻醉中可改善末梢循环^[6]。Li^[7]发现在成人全程应用七氟烷(包括 CPB 期间通过氧合器的应用),能较好的改善心功能。而小儿方面受制于病例数量、诊断相同但手术方式不同的关系,相关数据较少,结论不一^[8]。

NIRS 可以无创性监测脑组织的氧饱和度,其原理是光线在溶液中的通透性取决于溶液中可吸收的分子密度及光波的波长。大脑中氧合和还原的血红蛋白(hemoglobin, Hb)对不同波长的光线有特异的吸收谱,故可以通过混合氧饱和度反应脑组织氧供

与氧耗的平衡。NIRO-100 的主要监测指标是 TOI,是组织氧合 Hb 与总 Hb 的比值;受脑组织氧供、氧耗及动静脉血流比等因素的影响^[9]。刘楠^[10]报道成人 TOI 正常参考值在 68% 左右;而本研究中小儿 TOI 实测值为 55% 左右。Kurth^[11]研究表明小儿 CPB 手术中发生脑氧饱和度降低的患儿术后容易出现神经系统功能紊乱,如昏迷、癫痫发作或偏瘫。同时,Giorni^[12]发现 NIRS 对小儿心脏外科术后癫痫发生的早期诊断具有十分重要的意义。因此,本研究选取 NIRS 技术了解 CPB 时脑氧代谢状况。

本研究发现 TOI 与 SvO₂ 呈现线性正相关,主要是由于 SvO₂ 反映的是全身的氧供需平衡,而 TOI 反映的是脑组织的氧供需平衡,所以在某种程度上两者具有明显的一致性。和 SvO₂ 测定方法相比,NIRS 测定的 TOI 具有连续性、无创伤的优点,但在临床应用中 TOI 是否能在一定程度上代替 SvO₂ 仍有争议,如 Horfman^[13]认为应该将脑氧作为心脏手术患者的常规监测指标,但 Leyvi^[14]发现 TOI 与 SvO₂ 之间缺乏紧密的相关性,TOI 不能代替 SvO₂ 作为脑代谢抑制的指标。婴幼儿先天性心脏病 CPB 期间的高灌注压会直接影响到微循环的灌注和末梢的氧供,给机体和手术带来不利的影响。本研究结果表明:CPB 期间的灌注压有升高的趋势,但通过氧合器全程应用七氟烷可降低灌注期间的 MAP,且不会造成灌注压过度下降,能够达到平稳灌注状态的效果;提示七氟烷在先天性心脏病患儿的 CPB 中通过降低 MAP 而影响小儿外周循环阻力,进而改善患儿的末梢循环的灌注。但 TOI 与 MAP 之间无显著的线性相关性,主要是因为影响脑氧和 MAP 的因素很多,所以 TOI 与 MAP 之间的复杂的变化有待于进一步研究。

综上所述,在小儿先天性心脏病的纠治手术中,CPB 中应用七氟烷可以负向调节 CPB 时患儿的 MAP,正向调节期间的 SvO₂ 和 TOI;且 SvO₂ 和 TOI 呈线性相关。因此,合理应用七氟烷可以改善患儿的脑氧代谢状况,起到了一定的脑保护作用。

参考文献: