

· 临床研究 ·

全程吸入七氟烷在体外循环手术中的应用研究

张晓华, 张利东, 程晓峰, 景 华

[摘要]:目的 探讨体外循环转流期间经氧合器吸入七氟烷维持麻醉的可行性及优越性。方法 连续 78 例行心脏瓣膜置换术患者随机分为七氟烷组(S 组)和丙泊酚组(P 组), 每组 39 例。S 组体外循环开始后经氧合器吸入七氟烷, P 组靶控输注丙泊酚, 监测转流期间两组脑电双频谱指数(BIS)值、平均动脉压、动脉血氧分压并测定两组麻醉前、术后 8 小时、术后 24 小时血浆心肌肌钙蛋白 I 浓度。结果 转流期间两组 BIS、平均动脉压、动脉血氧分压和混合静脉血氧分压差异无统计学意义; 术后 8 小时、24 小时血浆 cTnI 浓度 S 组明显低于 P 组 ($P < 0.01$)。结论 体外循环转流期间经氧合器吸入七氟烷安全、可行; 与丙泊酚相比, 七氟烷对心肌具有一定的保护作用。

[关键词]: 七氟烷; 体外循环; 肌钙蛋白

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2012)02-0084-03

The application of sevoflurane inhalation during the whole range of cardiopulmonary bypass in open heart surgery

Zhang Xiao-hua, Zhang Li-dong, Cheng Xiao-feng, Jing Hua

Department of Cardiothoracic Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command,
Jiangsu nanjing 210002, China

Corresponding author: Zhang Xiao-hua, Email: zhangxhdoc@sina.com

[Abstract]: Objective This study aims to explore the feasibility and efficacy of sevoflurane inhalation via oxygenator during the whole range of cardiopulmonary bypass (CPB) on anesthesia maintenance. **Methods** 78 consecutive patients underwent routine heart valve replacement surgery were randomly divided into two groups, the sevoflurane group (S group) and propofol group (P group), with 39 patients in each group. In S group, the sevoflurane was inhaled via oxygenator once the CPB was started, while in P group propofol was injected by means of target controlled infusion. The mean blood pressure and artery oxygen partial pressure were recorded during CPB. The serum level of troponin I was also recorded preoperatively and 8 and 24 hours post operation. **Results** There was no significant difference between the mean blood pressure, artery oxygen partial pressure and oxygen partial pressure in mixed venous blood in each group. The serum level of troponin I in S group was significantly lower than P group at 8 and 24 hours post operation ($P < 0.01$). **Conclusion** The sevoflurane inhalation via oxygenator during cardiopulmonary bypass is safe and feasible. Compared with propofol, sevoflurane is more effective on myocardial preservation.

[Key words]: Sevoflurane; Cardiopulmonary bypass; Troponin

传统的心脏直视手术在体外循环转流期间多采用静脉输注丙泊酚结合芬太尼维持麻醉。丙泊酚的缺点是心肌抑制作用明显, 对缺血心肌无保护作用。七氟烷是一种新型吸入麻醉剂, 具有呼吸道刺激小、循环抑制轻的特点, 有研究报道^[1]其具有类似缺血预处理效应, 可以减轻心肌缺血/再灌注损伤。本研究对体外循环转流期间应用七氟烷的可行性和优越性进行了探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 9 月连续 78 例行心脏瓣膜置换术患者入选本研究, 其中男性 47 例, 女性 31 例, 年龄 28 ~ 71 岁, 体重 44 ~ 83 kg。78 例患者随机分为七氟烷组(S 组)和丙泊酚组(P 组), 每组 39 例。术前有严重肝脏疾病(丙氨酸氨基转移酶或天门冬氨酸转移酶大于 140 μ /L), 肾功能不全(肌酐大于 15 mg/L)的患者未入选本研究。

1.2 麻醉方法 两组患者均采用舒芬太尼 1 μ g/kg、咪唑安定 0.15 mg/kg、罗库溴铵 0.8 mg/kg 静脉注射诱导插管。S 组持续吸入 0.5% ~ 2% 七氟烷, P 组持续

作者单位: 210002 南京, 南京军区南京总医院心胸外科(张晓华、程晓峰、景 华), 麻醉科(张利东)

通讯作者: 张晓华, Email: zhangxhdoc@sina.com

输注丙泊酚维持麻醉。采用脑电双频谱指数(BIS)作为麻醉深度监测指标,转流期间控制在 40~50 之间。

1.3 转流及七氟烷吸入方法 选用带有独立排气口的膜式氧合器。体外循环预充液以晶体复方乳酸钠林格液和胶体液贺斯为主,晶胶比 1:1,红细胞比容 0.25~0.30,常规插管建立体外循环。心脏停搏液采用改良 St. Tomas 液,此后顺行或逆行间断灌注 4:1 含血停搏液。体外循环灌注流量 50~80 ml/(kg·min)。S 组转流开始后经氧合器吸入七氟烷维持麻醉。操作步骤:供氧导管先与 Datex-Ohmeda 七氟烷挥发罐进气口连接,然后将挥发罐出气口与氧合器进气口连接,含七氟烷的废气由氧合器排气口经导管与真空负压吸引连接排出手术室。转流期间,开启七氟烷挥发罐至 0.5%~5%,七氟烷浓度依灌注压高低及 BIS 值进行调节,呼吸机开始工作,麻醉机挥发罐打开时,停止使用。P 组靶控输注丙泊酚,血浆靶浓度为 2~4 μg/ml。

1.4 监测指标 术中常规监测平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、动脉血氧分压(PO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、混合静脉血氧饱和度(SvO_2)及 BIS 值;分别于麻醉前(T1)、术后 8 h(T2)、24 h(T3)用酶联免疫方法检测血浆心肌肌钙蛋白 I(cTnI)浓度。

1.5 统计方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组年龄、体重、术前心功能、手术种类、体外循环时间、主动脉阻断时间及心肌保护方法等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

两组患者麻醉深度(BIS 值)、转流中 MAP、CVP、 PO_2 、 SaO_2 和 SvO_2 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。两组患者 cTnI 浓度在麻醉前(T1)无统计

学差异。与 T1 比较,两组在 T2、T3 时 cTnI 浓度均明显升高($P < 0.01$);S 组 cTnI 浓度在 T2、T3 时均比 P 组小,两组比较差异显著($P < 0.01$)。见表 2。

3 讨论

心脏手术患者多伴有心功能降低,血流动力学改变明显,对麻醉药的耐受力差;体外循环心脏直视手术需阻断心脏血供,可对心肌产生缺血再灌注损伤,增加术后心脏不良事件的发生率。传统静脉麻醉药丙泊酚心肌抑制作用明显,心输出量/心脏指数下降约 15%,心搏指数下降约 20%^[2]。研究表明吸入麻醉药不但对心肌抑制轻,还可明显降低心脏手术后患者血清 cTnI 浓度,降低心肌梗塞发生率及死亡率^[3],而每种吸入性麻醉药效力各异,其中七氟烷降低心肌梗塞发生率的作用是其其他吸入性麻醉药的数倍^[4]。

心肌肌钙蛋白 I(cTnI)仅存在于心肌细胞中,具有心肌特异性。在心脏手术围手术期由于术中所致的心肌缺血再灌注损伤、长时间手术及体外循环操作导致的心肌损伤,术后 cTnI 均可不同程度的升高,其升高程度与心肌损伤的程度成正比,是诊断心脏手术围手术期心肌损伤敏感的特异指标^[5]。因此本研究选用血浆 cTnI 作为判断缺血心肌保护效果的临床指标。

七氟烷因具有较小的血/气分配系数,有利于经氧合器快速吸收和释放,又因为膜式氧合器的中空纤维为硅橡胶制造,硅橡胶对醚类药物具有良好的相容性和耐受性,本研究结果显示体外循环转流期间两组 BIS 值、动脉血氧分压差异无统计学意义,未发现七氟烷对氧合器的氧合效能具有破坏作用。因此,体外循环转流期间经氧合器吸入七氟烷是安全、可行的。

七氟烷是一种新型的吸入麻醉药,与传统的吸入麻醉药相比,它具有诱导迅速、刺激性小、苏醒快的优点,并且无明显的毒副作用。许多临床试验都表明七氟烷对心功能的影响较小。Filipovic 等^[6]发

表 1 两组患者转流中 MAP、CVP、 PO_2 、 SaO_2 、 SvO_2 和 BIS 比较($n = 39, \bar{x} \pm s$)

组别	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	PO_2 (mmHg)	SaO_2	SvO_2	BIS
P 组	70 ± 11	0 ± 1	345 ± 47	100	78 ± 17	46 ± 3
S 组	69 ± 13	0 ± 3	353 ± 42	100	76 ± 19	48 ± 2

表 2 两组患者各时间点 cTnI 浓度比较(ng/ml, $n = 39, \bar{x} \pm s$)

组别	T1	T2	T3
P 组	0.17 ± 0.03	2.37 ± 0.45 *	1.94 ± 0.55 *
S 组	0.18 ± 0.05	1.29 ± 0.78 **	1.02 ± 0.50 **

注:与 T1 比较 * $P < 0.01$;组间比较[#] $P < 0.01$

现 70 岁以上老年人应用七氟烷时,与丙泊酚-芬太尼相比,表现出对左心室功能影响小的优点。体外循环可对心肌产生明显损害,增加术后心脏不良事件的发生率。吸入麻醉药可对缺血再灌注损伤心肌产生保护作用^[7]。Conzen 等^[8] 研究报道七氟烷除了具有优良的镇静、镇痛作用外,还具有较好的心肌保护作用,能减轻心肌缺血再灌注损伤,而丙泊酚则无此作用,仅能提供足够的镇静作用。De Heft 等^[9] 研究认为七氟烷的心肌保护作用与其用药方式有关,只有在整个手术中自始至终吸入七氟烷,而不是仅在心肌缺血前预处理或心肌再灌注前应用,才能产生心肌保护效应。本研究也证实全程吸入七氟烷麻醉与靶控输注丙泊酚麻醉相比,心肌损伤程度较轻,七氟烷组患者术后 8 h、24 h 肌钙蛋白 I 的释放明显低于丙泊酚组。与丙泊酚麻醉相比,七氟烷苏醒更快,使麻醉深度更易调节。七氟烷不增加心肌对儿茶酚胺的敏感性,与肾上腺素合用不易引起室性期前收缩和心室纤颤。因此,相对于丙泊酚而言,七氟烷对于心脏手术患者是一种更加安全有效的麻醉药物。

参考文献:

[1] 于春华, Scott W. BETTIE, 黄宇光, 等. 七氟醚预处理对体外循环冠状动脉旁路移植术患者围术期心肌的保护作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27: 508 - 511.

[2] Samarkandi AH, Mansour AK. Induced preconditioning of cardiac performance in coronary bypass surgery - sevoflurane vs propofol [J]. Middle East J Anesthesiol, 2004, 17(5): 833 - 844.

[3] Bignami E, Biondi - Zoccai G, Landoni G, *et al*. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009, 23(5): 594 - 599.

[4] Yu CH, Beattie WS. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta - analysis [J]. Can J Anaesth, 2006, 53(9): 906 - 918.

[5] 王萍, 房秀生. 心肌肌钙蛋白 I 对体外循环期心肌损伤的判定价值 [J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20(5): 265 - 269.

[6] Filipovic M, Wang J, Michaux I, *et al*. Effects of halothane, sevoflurane and propofol on left ventricular diastolic function in human during spontaneous and mechanical ventilation [J]. Br J Anaesth, 2005, 94(2): 186 - 192.

[7] Belhomme D, Peynet J, Louzy M, *et al*. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery [J]. Circulation, 1999, 100(19 Suppl): II340 - 344.

[8] Conzen PF, Fischer S, Dettler C, *et al*. Sevoflurane provides greater protection of myocardium than propofol in patients undergoing off - pump coronary artery bypass surgery [J]. Anesthesiology, 2003, 99(4): 826 - 833.

[9] De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, *et al*. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration [J]. Anesthesiology, 2004, 101(2): 299 - 310.

(收稿日期: 2011-09-05)

(修订日期: 2011-11-26)

(上接第 83 页)

[1] Kalb R, Schober P, Schwarte LA, *et al*. Preconditioning, but not postconditioning, with Sevoflurane reduces pulmonary neutrophil accumulation after lower body ischaemia/reperfusion injury in rats [J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(6): 454 - 459.

[2] Lee HT, Kim M, Song JH, *et al*. Sevoflurane - mediated TGF - beta1 signaling in renal proximal tubule cells [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 294(2): F371 - 378.

[3] Bedirli N, Ofluoglu E, Kerem M, *et al*. Hepatic energy metabolism and the differential protective effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia in a rat hepatic ischemia - reperfusion injury model [J]. Anesth Analg, 2008, 106(3): 830 - 837.

[4] Hogue CW Jr, Palin CA, Arrow smith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes an evidence - based appraisal of current practices [J]. Anesth Analg, 2006, 103(1): 21 - 37.

[5] Groves AM, Kuschel CA, Knight DB, *et al*. Relationship between blood pressure and blood flow in newborn preterm infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008, 93(1): F29 - 32.

[6] Maier S, Hasibeder WR, Hengl C, *et al*. Effects of phenylephrine on the sublingual microcirculation during cardiopulmonary bypass [J]. Br J Anaesth, 2009, 102(4): 485 - 491.

[7] Li B, Suwan J, Martin JG, *et al*. Oversulfated chondroitin sulfate interaction with heparin - binding proteins: new insights into adverse reactions from contaminated heparins [J]. Biochem Pharmacol, 2009, 78(3): 292 - 300.

[8] Kanemoto I, Taguchi D, Yokoyama S, *et al*. Open heart sur-

gery with deep hypothermia and cardiopulmonary bypass in small and toy dogs [J]. Vet Surg, 2010, 39(6): 674 - 679.

[9] Davies LK, Janelle GM. Con: all cardiac surgical patients should not have intraoperative cerebral oxygenation monitoring [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(3): 450 - 455.

[10] 刘楠, 孙立中, 常谦, 等. 主动脉瘤手术中脑氧饱和度监测的临床应用 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87(15): 1030 - 1033.

[11] Kurth CD, Steven JM, Nicolson SC. Cerebral oxygenation during pediatric cardiac surgery using deep hypothermic circulatory arrest [J]. Anesthesiology, 1995, 82(1): 74 - 82.

[12] Giorni C, Di Chiara L, Cilio MR, *et al*. The usefulness of nearinfrared spectroscopy for detecting and monitoring status epilepticus after pediatric cardiac surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009, 23(5): 668 - 671.

[13] Hoffman GM. Pro: near - infrared spectroscopy should be used for all cardiopulmonary bypass [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(4): 606 - 612.

[14] Levy G, Bello R, Wasnick JD, *et al*. Assessment of cerebral oxygen balance during deep hypothermic circulatory arrest by continuous jugular bulb venous saturation and near - infrared spectroscopy [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(6): 826 - 833.

(收稿日期: 2011-10-25)

(修订日期: 2011-12-31)