小剂量舒芬太尼联合氯胺酮对高海拔地区先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期血流动力学和脑氧饱和度的影响Δ

张利亮*,姚泽宇#,谢玉海(青海红十字医院麻醉科,青海 西宁 810000)

中图分类号 R971+.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0151-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.006

摘 要 目的:探讨小剂量舒芬太尼联合氯胺酮对高海拔地区先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期血流动力学和脑氧饱和度的影响。方法:选取2016年3月至2020年5月青海红十字医院收治的先天性心脏病患儿120例,采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组60例。对照组患儿给予氯胺酮基础麻醉,观察组患儿给予小剂量舒芬太尼联合氯胺酮基础麻醉,随后两组患儿均给予静脉复合药物诱导气管插管。观察两组患儿不同时间点[基础麻醉后(T_0),麻醉诱导后1 min(T_1)、2 min(T_2)及5 min(T_3),气管插管后1 min(T_4)、2 min(T_5)、5 min(T_6)及10 min(T_7)]的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、每搏量指数(SVI)、心指数(CI)、体循环阻力指数(SVRI)和最大压力梯度(dp/dt_{max})、脉压变异度(PPV)及脑氧饱和度($rScO_2$)。结果:与对照组相比,观察组患儿各时间点HR、MAP、SVRI、dp/dt_{max}和PPV明显降低,SVI、CI和$rScO_2$明显升高。其中,T_0—T_7时,观察组患儿HR明显低于对照组;T_0—T_2时,观察组患儿MAP明显低于对照组;T_1—T_6时,观察组患儿SVI明显高于对照组;T_1—T_2时,观察组患儿CI明显高于对照组;T_0—T_2和T_4—T_5时,观察组患儿SVRI明显低于对照组;T_0—T_1时,观察组患儿dp/dt_{max}明显低于对照组;T_0—T_5时,观察组患儿PPV明显低于对照组;T_0—T_2时,观察组患儿$rScO_2$明显高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:小剂量舒芬太尼联合氯胺酮更有利于维持高海拔地区先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期血流动力学和脑氧饱和度的稳定。

关键词 氯胺酮;舒芬太尼;先天性心脏病;高海拔地区;血流动力学;脑氧饱和度

Effects of Low-Dose Sufentanil Combined with Ketamine on Hemodynamics and Cerebral Oxygen Saturation during Anesthesia Induction in Children with Congenital Heart Surgery in High Altitude Areas Δ

ZHANG Liliang, YAO Zeyu, XIE Yuhai (Dept. of Anesthesiology, Qinghai Red Cross Hospital, Qinghai Xining 810000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the effects of low-dose sufentanil combined with ketamine on hemodynamics and cerebral oxygen saturation during anesthesia induction in children with congenital heart surgery in high altitude areas. METHODS: Totally 120 children with congenital heart disease admitted into Qinghai Red Cross Hospital from Mar. 2016 to May 2020 were extracted to be divided into the control group and the observation group vai the random number table, with 60 cases in each group. The control group was given basic ketamine anesthesia, while the observation group received low-dose sufentanil combined with ketamine. Both groups were given intravenous compound drugs to induce tracheal intubation. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), stroke volume index (SVI), cardiac index (CI), systemic resistance index (SVRI) and the maximum pressure gradient (dp/dt_{max}) and pulse pressure variation degree (PPV) and cerebral oxygen saturation ($rScO_2$) at different time points [after basic anesthesia (T_0), 1 min after anesthesia induction (T_1), 2 min (T_2) and 5 min (T_3), 1 min after endotracheal intubation (T_4), 2 min (T_5), 5 min (T_6) and 10 min (T_7)] of two groups were observed. RESULTS: Compared with the control group, HR, MAP, SVRI, dp/dt_{max} and PPV decreased significantly at each time point in the observation group, while SVI, CI and $rScO_2$ increased significantly. HR in the observation group was significantly lower than that in the control group from T_0 to T_7; MAP in the observation group was significantly lower than that in the control group from T_0 to T_2; SVI in the observation group was significantly higher than that in the control group from T_1

Δ 基金项目:青海省科技计划项目(No. 2019-ZJ-7085)
* 副主任医师。研究方向:麻醉学。E-mail:E-mail:emilywa@163.com
# 通信作者:主任医师。研究方向:麻醉学。E-mail:qhhszyzy@163.com

to T_6; CI in the observation group was significantly higher than that in the control group from T_1 to T_2; SVRI in the observation group was significantly lower than that in the control group from T_0 to T_2 and from T_4 to T_5; dp/dt_{max} in the observation group was significantly lower than that in the control group from T_0 to T_1; PPV of the observation group was significantly lower than that of the control group from T_0 to T_5; $rScO_2$ in the observation group was significantly higher than that in the control group from T_0 to T_2, with statistically significant differences ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Low-dose sufentanil combined with ketamine is more suitable for maintaining the stability of hemodynamics and regional cerebral oxygen saturation during anesthesia induction in children with congenital heart disease in high altitude areas.
KEYWORDS Ketamine; Sufentanil; Congenital heart disease; High altitude areas; Hemodynamics; Cerebral oxygen saturation

先天性心脏病是小儿常见的先天性疾病之一,该病患儿数约占所有出生缺陷儿童的 0.8~1.2%[1]。随着心脏外科手术技术和围术期管理的改进和提高,先天性心脏病的成年存活率明显增加,但仍有>90%的儿童并发神经损伤和神经行为学改变,给社会带来巨大的负担,严重影响患儿的生活质量[1]。高海拔地区低氧、寒冷以及恶劣的气候与先天性心脏病的高发病率明显相关。研究结果表明,高海拔地区新生儿先天性心脏病的发病率约为低海拔地区新生儿的 20 倍[2]。高海拔地区先天性心脏病患儿由于长期处于低氧浓度环境,更容易合并左向右分流,导致肺循环血流量增多,脑血流量降低。其中,肺动脉高压是先天性心脏病最常见的并发症和围术期死亡的原因[3];脑血流量的降低与脑损伤有一定的关系。脑组织氧饱和度($rScO_2$)监测主要通过红外光谱技术监测脑组织氧合血红蛋白和去氧合血红蛋白水平的改变,从而实时监测大脑氧供,对预防术后神经病并发症起着重要的作用。

氯胺酮是先天性心脏病患儿围术期常用的镇静药或镇静辅助药物。研究结果表明,氯胺酮极小剂量即有很好的镇痛作用,与阿片类药物联合应用时可减少阿片类药物的用量,能更好地维持循环的稳定[4]。舒芬太尼是最强的阿片类镇痛药,具有维持患者血液动力学稳定和抑制神经内分泌反应的作用,是心脏手术中常用的麻醉药。研究结果表明,低剂量的阿片类药物(无论是短效的还是长效的)在成人心脏外科手术中安全有效,与患者的临床特征和所用阿片类药物的类型无关[5]。鉴于目前阿片类药物的普遍应用,心脏手术患者应考虑使用小剂量阿片类药物进行麻醉[5]。先天性心脏病患儿特殊的生理缺陷给围术期的管理带来了一定的挑战,优化麻醉药的使用、实施精准麻醉对减少气管插管应激和并发症具有重要的作用[6-7]。本研究通过探讨小剂量舒芬太尼联合氯胺酮对高海拔地区先天性心脏病患儿围术期血流动力学和脑氧饱和度的影响,为先天性心脏病围术期的麻醉管理提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2016 年 3 月至 2020 年 5 月青海红十字医院收治的先天性心脏病患儿 120 例。纳入标准:(1)年龄≤5 岁;(2)存在心内左向右分流,如室间隔缺损、房间隔缺损等;(3)取得患儿家属知情同意。排除标准:(1)对本研究使用药物过敏者;(2)严重肺动脉高压[平均肺动脉压力>50 mmHg(1 mm Hg=0.133 kPa)]者;(3)心功能分级Ⅲ—Ⅳ级者;(4)入院后合并肺炎者。采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组 60 例。两组患儿的一般情况见表 1,对照组和观察组患儿性别、年龄、体重、身高、体表面积和美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级等情况相似,具有可比性。

表 1 两组患儿一般情况比较

Tab 1 Comparison of general data between two groups

组别	(男性/女性)/例	年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	体重/($\bar{x}\pm s$,kg)	身高/($\bar{x}\pm s$,cm)	体表面积/($\bar{x}\pm s$,m^2)	ASA 分级(Ⅰ级/Ⅱ级)/例
观察组(n=60)	30/30	3.40±1.29	11.80±3.11	87.20±15.33	0.55±0.09	26/34
对照组(n=60)	28/32	3.14±1.75	11.53±3.60	87.89±16.67	0.51±0.08	31/29

1.2 方法

患儿入手术室后常规建立静脉通路,监测心电图和脉搏氧饱和度。对照组患儿给予盐酸氯胺酮注射液(规格:10 ml∶0.1 g)8~10 mg/kg 肌内注射,6 L/min 氧流量面罩辅助通气。观察组患儿给予盐酸氯胺酮注射液(规格同对照组)5 mg/kg 肌内注射和枸橼酸舒芬太尼注射液[规格:1 ml∶50 μg(按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计)]0.1~0.2 μg/kg 静脉注射,6 L/min 氧流量面罩辅助通气。两组患儿体动反应消失后于桡动脉穿刺置管,连接 Most care 血流动力仪(意大利 Vytech 公司)和 ENGINMED EGOS 600B 脑氧饱检测仪(苏州爱琴生物医疗电子有限公司),随后两组患儿均给予静脉复合麻醉诱导(咪达唑仑 0.2 mg/kg,维库溴铵 0.1 mg/kg,舒芬太尼 1 μg/kg,静脉注射),由同一麻醉医师行气管插管术。气管插管后给予机械通气,设置吸入氧浓度 FiO_2 40~50%,潮气量 10 ml/kg,呼吸频率 15~25 次/min,维持呼气末二氧化碳分压($PETCO_2$)在 35~40 mmHg。

1.3 观察指标

观察两组患儿不同时间点[基础麻醉后(T_0),麻醉诱导后 1 min(T_1)、2 min(T_2)及 5 min(T_3),气管插管后 1 min(T_4)、2 min(T_5)、5 min(T_6)及 10 min(T_7)]的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、每搏量指数(SVI)、心指数(CI)、体循环阻力指数(SVRI)和最大压力梯度(dp/dt_{max})、脉压变异度(PPV)及 $rScO_2$。

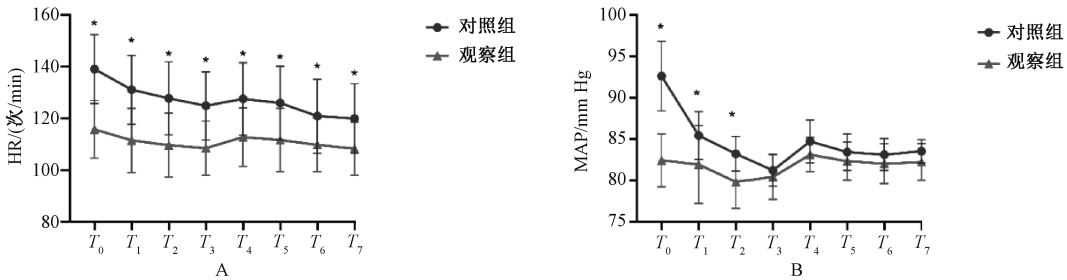
1.4 统计学方法

本研究数据采用 Graphpad 8.0 进行分析，计量资料采用均数±标准误（mean±SEM）表示，进行独立样本 t 检验；计数资料以频数（n）和率（%）表示，采用 χ^2 检验；$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿各时间点血流动力学指标的比较

小剂量舒芬太尼联合氯胺酮可影响 HR、MAP、CI、PPV、SVI、SVRI 和 dp/dt_{max}，见图 1—2。具体分析如下：如图 1（A）所示，T_0—T_7 时间点，两组患儿的 HR 均明显减慢，且观察组患儿的 HR 明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。如图 1（B）所示，两组患儿的 MAP 均先降低后趋于稳定；T_0—T_2 时间点，观察组患儿的 MAP 明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。如图 2（A）所示，T_1—T_7 时间点，两组患儿的 SVR 均逐渐升高；且 T_1—T_6 时间点，观察组患儿明显高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。如图 2（B）所示，T_0—T_2 时间点，两组患儿 CI 比较的差异均有统计学意义（$P<0.05$）。如图 2（C）所示，T_0—T_2 和 T_4—T_5 时间点，观察组患儿的 SVRI 明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。如图 2（D）所示，

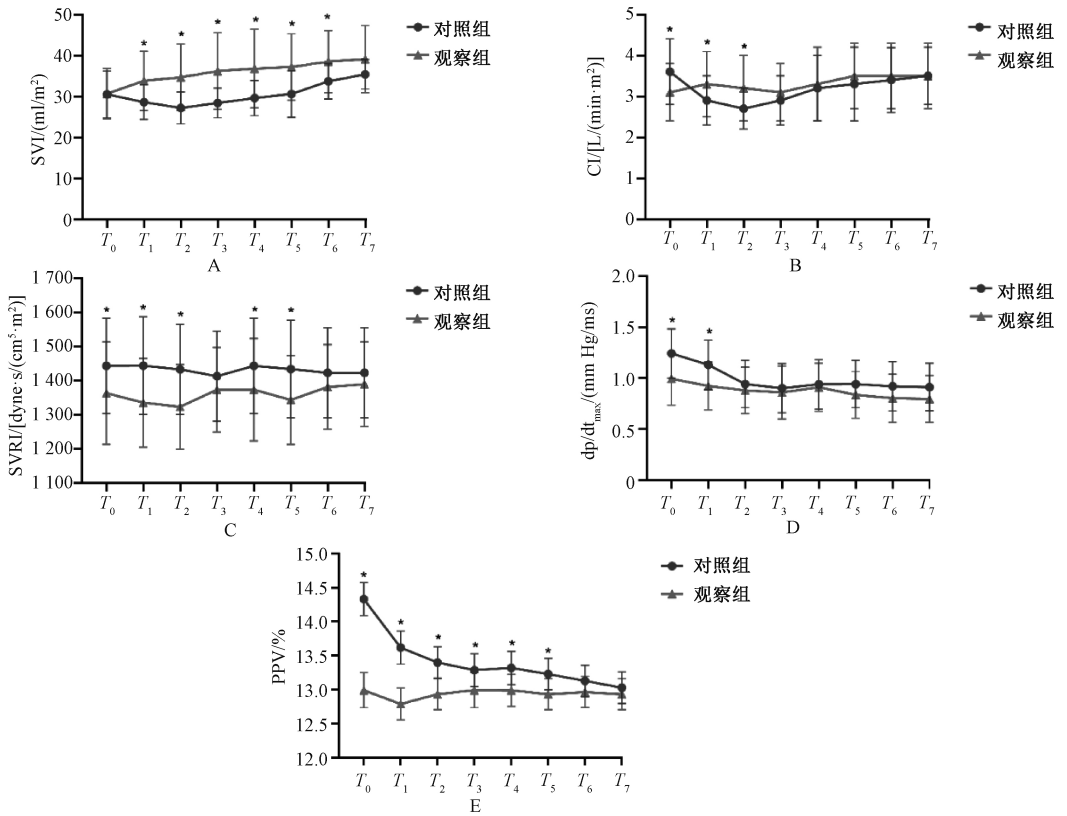


A. HR；B. MAP；与对照组比较，* $P<0.05$

A. HR；B. MAP；vs. the control group，* $P<0.05$

图 1 两组患儿各时间点 HR 和 MAP 比较

Fig 1 Comparison of HR and MAP between two groups at different time points



A. SVI；B. CI；C. SVRI；D. dp/dt_{max}；E. PPV；与对照组比较，* $P<0.05$

A. SVI；B. CI；C. SVRI；D. dp/dt_{max}；E. PPV；vs. the control group，* $P<0.05$

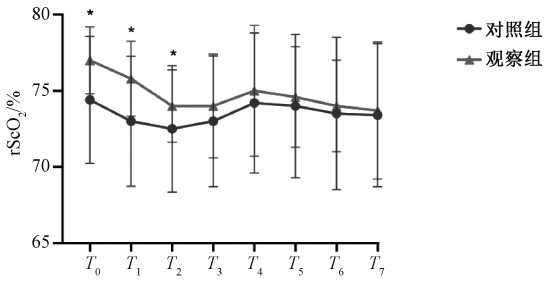
图 2 两组患儿各时间点 SVI、CI、SVRI、dp/dt_{max} 和 PPV 比较

Fig 2 Comparison of SVI，CI，SVRI，dp/dt_{max} and PPV between two groups

T_0—T_1 时间点，观察组患儿的 dp/dt_{max} 明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。如图 2（E）所示，T_0—T_5 时间点，观察组患儿的 PPV 明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

2.2 两组患儿各时间点 $rScO_2$ 比较

各时间点观察组患儿的 $rScO_2$ 均高于对照组，见图 3。其中，T_0—T_2 时间点，观察组患儿的 $rScO_2$ 明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。



与对照组比较，* $P<0.05$

vs. the control group, * $P<0.05$

图 3 两组患儿各时间点 $rScO_2$ 比较

Fig 2 Comparison of $rScO_2$ between two groups at different points

2.3 两组患儿各时间点不良反应发生情况比较

两组患儿各时间点均未见低血压、心动过缓、心率失常不良反应。

3 讨论

先天性心脏病患儿由于发育不成熟、肺循环血流量增多以及体循环灌注不足等特殊的生理改变，心功能储备和能量储备较正常儿童明显降低[8]。由于高海拔的特殊环境，先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期麻醉药的使用需要更加谨慎。多项研究结果表明，先天性心脏病患儿手术具有高麻醉风险和高死亡率[9-11]。麻醉诱导是麻醉管理的关键阶段，不同的麻醉诱导药物对先天性心脏病患儿的心血管生理可产生一定的影响[7,12-13]。因此，在先天性心脏病患儿手术麻醉诱导阶段，保持适宜的麻醉水平、尽可能地减轻麻醉药对心血管的抑制作用以及维护血流动力学的稳定至关重要。

氯胺酮是苯环己哌啶类静脉麻醉药，是 *N*-甲基-*D*-天门冬氨酸受体的选择性拮抗剂，具有镇痛和镇静的功能，常用于先天性心脏病和（或）肺动脉高压患儿的麻醉诱导中[7]。研究结果表明，对于室间隔缺损的患儿，与吸入诱导相比，氯胺酮可对患儿血流动力学和心肌功能产生不利的影响[14]。舒芬太尼具有对循环影响小、麻醉诱导后血压保持相对稳定的作用。在冠状动脉搭桥术和心脏瓣膜置换术中，舒芬太尼麻醉诱导可获得满意的麻醉效果[15-17]。在小儿心脏手术中，舒芬太尼可降低患儿的应激反应[18]。但是单独使用舒芬太尼时，即使剂量很大，也不能达到满意的麻醉效果[19]。在小儿手术麻醉和成人术后镇痛中，氯胺酮联合舒芬太尼可增强镇痛效应，获得满意的镇痛效果[14,20]。本研究采用压力记录分析方法直接评估麻醉诱导和插管阶段小剂量舒芬太尼联合氯胺酮对先天性心脏病患儿血流动力学指标的影响，结果显示，与对照组相比，观察组患儿的 HR、MAP、PPV、SVRI 和 dp/dt_{max} 降低，SVI 和 CI 升高，其中，两组患儿 T_0—T_7 时间点的 HR、T_0—T_2 时间点的 MAP、T_1—T_6 时间点的 SVI、T_0—T_2 时间点的 CI、T_0—T_2 和 T_4—T_5 时间点的 SVRI、T_0—T_1 时间点的 dp/dT_{max} 以及 T_0—T_5 时间点的 PPV 比较，差异均有统计学意义。这可能是由于基础麻醉阶段氯胺酮具有增加交感张力的作用，而舒芬太尼可阻断交感神经反射[21]。上述研究结果表明，小剂量舒芬太尼联合氯胺酮更有利于维持高海拔地区先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期的血流动力学稳定。

$rScO_2$ 是反映局部脑组织氧代谢的非常敏感的指标。左向右分流的先天性心脏病患儿，其 $rScO_2$ 较正常儿童降低，而低氧容易造成神经系统的损伤[22]。研究结果表明，先天性心脏病患儿心脏手术期间的 $rScO_2<50\%$，可明显增加患儿的死亡风险[23]。因此，围术期监测 $rScO_2$ 可避免神经系统并发症的发生，降低死亡率。不同的麻醉药可能影响 $rScO_2$ 的水平[24-25]。研究结果显示，给予正常实验狗不同麻醉处理，氯胺酮麻醉可降低 $rScO_2$，而七氟醚能很好地维持 $rScO_2$[26]。研究结果表明，舒芬太尼可很好地维持脑血流量和脑代谢[27]。本研究结果发现，T_0—T_2 时间点，观察组患儿的 $rScO_2$ 明显高于对照组，进一步表明小剂量舒芬太尼联合氯胺酮更有利于维持高海拔地区先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期的 $rScO_2$。

综上所述，小剂量舒芬太尼联合氯胺酮更有利于维持高海拔地区先天性心脏病患儿手术麻醉诱导期血流动力学和脑氧饱和度的稳定。

参考文献

[1] Lara DA, Lopez KN. Public health research in congenital heart disease[J]. Congenit Heart Dis, 2014, 9(6): 549-558.

[2] Sergi C. EPAS 1, congenital heart disease, and high altitude: disclosures by genetics, bioinformatics, and experimental embryology [J]. Biosci Rep, 2019, 39(5): BSR20182197.

[3] Li JJ, Liu Y, Xie SY, et al. Newborn screening for congenital heart disease using echocardiography and follow-up at high altitude in China[J]. Int J Cardiol, 2019, 274: 106-112.

[4] Brockett-Walker C. The Use of Ketamine as an Adjunct to Treating Opioid Refractory Cancer-Related Pain in the Emergency Department[J]. Adv Emerg Nurs J, 2019, 41(2): 101-106.

[5] Rong LQ, Kamel MK, Rahouma M, et al. High-dose versus low-dose opioid anesthesia in adult cardiac surgery: A meta-analysis[J]. J Clin Anesth, 2019, 57: 57-62.

[6] Hasija S, Chauhan S, Jain P, et al. Comparison of speed of inhalational induction in children with and without congenital heart disease[J]. Ann Card Anaesth, 2016, 19(3): 468-474.

[7] Yuki K, Lee S, Staffa SJ, et al. Induction techniques for pediatric patients with congenital heart disease undergoing noncardiac procedures are influenced by cardiac functional status and residual lesion burden[J]. J Clin Anesth, 2018, 50: 14-17.

（下转第 159 页）