

· 临床研究 ·

七氟醚或氯胺酮麻醉诱导对法洛四联症患者血流动力学的影响

潘守东 韩丁 罗毅 李稼 欧阳川

【摘要】目的 采用压力记录分析法(PRAM)比较七氟醚或氯胺酮对法洛四联症患者麻醉诱导期血流动力学的影响。**方法** 选择拟在全麻下行法洛四联症矫治术的婴幼儿 36 例,年龄 4~24 个月,随机分为两组,每组 18 例。分别采用 8 mg/kg 氯胺酮肌注(K 组)和 6%七氟醚吸入(S 组)麻醉诱导,患儿意识消失后开放外周静脉并建立桡动脉监测,连接 MostCare 监测仪,采用 PRAM 监测血流动力学参数,依次静注咪达唑仑 0.2 mg/kg、哌库溴铵 0.2 mg/kg 和舒芬太尼 1 μ g/kg,气管插管后行机械通气。记录建立有创动脉测压后即刻(T_0)、静脉用药后 1 min (T_1)、2 min (T_2)、5 min (T_3)和气管插管后 1 min (T_4)、2 min (T_5)、5 min (T_6)、10 min (T_7)的 HR、SBP、DBP、心脏指数(CI)、每搏量指数(SVI)、体循环阻力指数(SVRI)和压力升支最大斜率(dp/dt),并计算心率-收缩压乘积(RPP)。**结果** 与 T_0 时比较, $T_1 \sim T_7$ 时两组 HR 明显减慢,RPP 明显降低($P < 0.05$);K 组 $T_1 \sim T_7$ 时 SBP、DBP、CI、 $T_1 \sim T_4$ 、 T_6 时 SVI、 $T_2 \sim T_7$ 时 SVRI 和 dp/dt 明显降低($P < 0.05$);S 组 $T_4 \sim T_7$ 时 SBP、 T_7 时 DBP、 $T_4 \sim T_7$ 时 CI、 $T_3 \sim T_7$ 时 SVI 明显升高($P < 0.05$)。S 组 T_0 、 $T_3 \sim T_7$ 时 HR、RPP、 T_0 时 DBP、CI、 T_0 、 T_1 时 SBP 和 $T_0 \sim T_6$ 时 dp/dt 明显低于 K 组($P < 0.05$);S 组 T_7 时 DBP、CI、 $T_3 \sim T_7$ 时 SVI 均明显高于 K 组($P < 0.05$)。**结论** 与氯胺酮比较,七氟醚更有利于维持法洛四联症婴幼儿麻醉诱导期血流动力学稳定。

【关键词】 法洛四联症;血流动力学;七氟醚;氯胺酮;婴幼儿

Hemodynamic effects of sevoflurane or ketamine during anesthesia induction in infants and toddlers with tetralogy of Fallot PAN Shoudong, HAN Ding, LUO Yi, LI Jia, OUYANG Chuan. Department of Anesthesiology, Affiliated Children's Hospital of Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: OUYANG Chuan, Email: 163-hys@163.com

【Abstract】Objective To compare the hemodynamic effects of sevoflurane and ketamine during anesthesia induction in infants and toddlers with tetralogy of Fallot (TOF) by using pressure recording analytical method (PRAM). **Methods** Thirty-six infants and children aged 4-24 months old, scheduled for repair of TOF under general anesthesia, were randomly divided into two groups. Anesthesia was induced with 6% sevoflurane inhalation (group S) or intramuscular ketamine 8 mg/kg (group K), respectively. Peripheral intravenous catheterization and radial artery pressure monitoring were set up after the loss of consciousness, and hemodynamic parameters were monitored with most-care device PRAM. Midazolam 0.2 mg/kg, pipecuronium 0.2 mg/kg and sufentanil 1 μ g/kg were given intravenously, and the ventilation was controlled mechanically after tracheal intubation. HR, SBP, DBP, CI, SVI, SVRI and the maximal slope of systolic upstroke (dp/dt) were recorded, and HR-SBP product (RPP) was calculated, immediately after setting up of artery pressure monitoring (T_0), 1 min (T_1), 2 min (T_2), 5 min (T_3) after intravenous administration, and 1 min (T_4), 2 min (T_5), 5 min (T_6), 10 min (T_7) after tracheal intubation. **Results** Compared to T_0 , HR and RPP at $T_1 \sim T_7$ decreased in both groups ($P < 0.05$); In group K, SBP, DBP and CI at $T_1 \sim T_7$, SVI at $T_1 \sim T_4$, T_6 , SVRI and dp/dt at $T_2 \sim T_7$ significantly decreased ($P < 0.05$); In group S, SBP at $T_4 \sim T_7$, DBP at T_7 , CI at $T_4 \sim T_7$, and SVI at $T_3 \sim T_7$ significantly increased ($P < 0.05$). HR and RPP at T_0 , $T_3 \sim T_7$, DBP and CI at T_0 , SBP at T_0 , T_1 and dp/dt at $T_0 \sim T_6$ in group S were significantly lower than those in group K ($P < 0.05$); while DBP at T_7 , CI at T_7 and SVI at $T_3 \sim T_7$ in group S were significantly higher than those in group K ($P < 0.05$). **Conclusion** In infants and toddlers with tetralogy of Fallot, the hemodynamics was more stable when the anesthesia was induced with sevoflurane compared to ketamine.

作者单位:100020 北京市,首都儿科研究所附属儿童医院麻醉科(潘守东、韩丁),心脏外科(罗毅),病理生理研究室(李稼);北京安贞医院麻醉科(欧阳川)

通信作者:欧阳川,Email:163-hys@163.com

【Key words】 Tetralogy of Fallot; Hemodynamics; Sevoflurane; Ketamine; Infant

七氟醚和氯胺酮都曾被用于法洛四联症(tetralogy of Fallot, TOF)患儿麻醉诱导^[1]。传统观念认为氯胺酮可提高交感神经张力,维持相对较高体循环阻力(SVR),从而减轻 TOF 患儿心内右向左分流,改善低氧血症。既往在室间隔缺损患儿中的研究发现,氯胺酮与七氟醚比较具有明显的负性肌力作用,但能使 SVR 维持在更高水平^[2]。这提示氯胺酮对减轻 TOF 患儿右向左分流具有意义,但七氟醚与氯胺酮对 TOF 婴幼儿血流动力学的影响尚不明确。压力记录分析法(pressure recording analytical method, PRAM)是应用微扰理论,它假定任何血管容量的改变都是由于血压变化导致径向膨胀,基于此假设对所得到的压力轮廓形态进行分析,从而得出每搏量(SV)值^[3],它不受心内、外分流的影响,甚至在单心室的患者之中也可以应用,在婴幼儿和儿童中与超声多普勒法和 Swan-Ganz 导管法具有良好相关性^[4, 5]。本研究采用 PRAM 法比较七氟醚和氯胺酮对 TOF 婴幼儿麻醉诱导期血流动力学的影响。

资料与方法

一般资料 该研究通过本院伦理委员会审核(编号:2015017X),并与家属签署知情同意书。选择 2015 年 1 月至 2016 年 1 月择期在全麻下行 TOF 根治术的婴幼儿 36 例,年龄 4~24 月,ASA II 或 III 级。排除标准:伴有主动脉瓣或主动脉疾病,肺动脉指数 $<150\text{ mm}^2/\text{m}^2$,有术前缺氧发作史,肺炎,术前使用强心、利尿药物。根据计算机产生的随机数字随机分为两组,每组 18 例。

方法 入室后常规监测 SpO_2 、ECG 和无创血压。氯胺酮组(K 组)经三角肌肌注氯胺酮 8 mg/kg 行基础麻醉,面罩吸氧 5 L/min 。七氟醚组(S 组)经面罩吸入七氟醚进行基础麻醉,麻醉管路以 6% 七氟醚和氧气预充,氧流量 5 L/min ,患儿睫毛反射消失后将七氟醚吸入浓度降至 4%。在体动反应消失后开放手背静脉,并建立桡动脉有创血压监测,体重 $<10\text{ kg}$ 患儿使用 24 G 套管针,体重 $\geq 10\text{ kg}$

患儿使用 22 G 套管针。将 MostCare(PRAM)监护仪(Vytech,意大利)与飞利浦有创压力监测模块连接,选择儿童模式,输入体重、身高等信息,完成零点校对,开始进行血流动力学监测。S 组停止吸入七氟醚,两组均经静脉依次给予咪达唑仑 0.2 mg/kg 、哌库溴铵 0.2 mg/kg 和舒芬太尼 $1\text{ }\mu\text{g/kg}$,5 min 后经鼻明视下气管插管,机械控制通气, FiO_2 50%, V_T 10 ml/kg ,RR 20~25 次/分,维持 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 30~35 mm Hg。

观察指标 记录建立有创动脉测压后即刻(T_0)、静脉用药后 1 min (T_1)、2 min (T_2)、5 min (T_3)和气管插管后 1 min (T_4)、2 min (T_5)、5 min (T_6)、10 min (T_7) 的 HR、SBP、DBP、心脏指数(CI)、每搏量指数(SVI)、体循环阻力指数(SVRI)、压力升支最大斜率(dp/dt),并计算心率-收缩压乘积(RPP)。 T_7 时采集患儿动脉血进行血气分析。

统计分析 采用 SPSS 17.0 进行统计学处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用重复测量资料的方差分析,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。

结 果

一般资料 两组患儿性别、年龄、身高、体重、体表面积、入室时 HR 和 SpO_2 差异无统计学意义(表 1)。

血流动力学指标 与 T_0 时比较, $T_1\sim T_7$ 时两组 HR 明显减慢,RPP 明显降低($P<0.05$);K 组 $T_1\sim T_7$ 时 SBP、DBP、CI, $T_1\sim T_4$ 、 T_6 时 SVI, $T_2\sim T_7$ 时 SVRI, dp/dt 均明显降低($P<0.05$);S 组 $T_4\sim T_7$ 时 SBP、 T_7 时 DBP、 $T_4\sim T_7$ 时 CI、 $T_3\sim T_7$ 时 SVI 均明显升高($P<0.05$)。 T_0 、 $T_3\sim T_7$ 时 S 组 HR、RPP, T_0 时 DBP、CI, T_0 、 T_1 时 SBP 和 $T_0\sim T_6$ 时 dp/dt 均明显低于 K 组($P<0.05$); T_7 时 S 组 DBP、CI, $T_3\sim T_7$ 时 SVI 均明显高于 K 组($P<0.05$)(表 2)。

血气分析 两组患儿麻醉诱导后动脉血 pH 值、 PaCO_2 、 PaO_2 、动脉血氧饱和度(SaO_2)、细胞外

表 1 两组患儿一般资料的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(月)	身高(cm)	体重(kg)	体表面积(m^2)	HR(次/分)	$\text{SpO}_2(\%)$
K 组	18	11/7	12.6 $\pm$ 5.0	74.4 $\pm$ 7.2	8.4 $\pm$ 1.2	0.4 $\pm$ 0.1	132 $\pm$ 12	92 $\pm$ 13
S 组	18	12/6	12.3 $\pm$ 7.3	73.4 $\pm$ 9.0	8.4 $\pm$ 1.9	0.4 $\pm$ 0.1	127 $\pm$ 17	95 $\pm$ 6

表 2 两组患儿各时点血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
HR	K 组	18	140±18	134±23 ^a	122±26 ^a	125±26 ^a	132±18 ^a	128±22 ^a	129±18 ^a	128±18 ^a
(次/分)	S 组	18	132±12 ^b	119±11 ^a	113±9 ^a	105±8 ^{ab}	110±13 ^{ab}	109±11 ^{ab}	106±10 ^{ab}	101±10 ^{ab}
SBP	K 组	18	115±15	94±15 ^a	86±14 ^a	87±13 ^a	91±14 ^a	91±14 ^a	89±14 ^a	86±13 ^a
(mm Hg)	S 组	18	81±9 ^b	81±11 ^b	81±11	83±12	87±12 ^a	86±13 ^a	87±10 ^a	90±13 ^a
DBP	K 组	18	58±11	44±8 ^a	39±8 ^a	39±8 ^a	43±7 ^a	44±8 ^a	45±8 ^a	43±7 ^a
(mm Hg)	S 组	18	44±6 ^b	44±5	43±5	43±9	45±7	45±8	47±6	48±7 ^{ab}
CI	K 组	18	3.3±0.7	2.7±0.6 ^a	2.5±0.6 ^a	2.5±0.5 ^a	2.7±0.5 ^a	2.8±0.6 ^a	2.7±0.5 ^a	2.7±0.6 ^a
(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	S 组	18	2.5±0.6 ^b	2.6±0.6	2.7±0.6	2.7±0.6	2.9±0.7 ^a	2.9±0.8 ^a	3.0±0.6 ^a	3.2±0.7 ^{ab}
SVI	K 组	18	24±8	20±6 ^a	20±5 ^a	20±5 ^a	21±5 ^a	22±6	21±5 ^a	21±6
(ml/m ²)	S 组	18	20±6	22±6	24±6	25±6 ^{ab}	27±7 ^{ab}	27±8 ^{ab}	28±6 ^{ab}	32±9 ^{ab}
SVRI	K 组	18	1 866±475	1 717±451	1 646±349 ^a	1 591±243 ^a	1 501±187 ^a	1 508±180 ^a	1 577±348 ^a	1 509±203 ^a
(dyne·s·cm ⁻⁵ ·m ⁻²)	S 组	18	1 650±284	1 590±295	1 537±299	1 700±484	1 517±348	1 569±521	1 603±441	1 545±461
dp/dt	K 组	18	1.3±0.3	1.2±0.3	1.0±0.3 ^a	1.0±0.2 ^a	1.1±0.2 ^a	1.1±0.2 ^a	1.0±0.2 ^a	1.0±0.2 ^a
(mm Hg/ms)	S 组	18	0.8±0.2 ^b	0.8±0.2 ^b	0.8±0.2 ^b	0.8±0.2 ^b	0.9±0.1 ^b	0.9±0.2 ^b	0.9±0.2 ^b	0.9±0.1
RPP	K 组	18	16.3±3.1	12.8±3.9 ^a	10.6±3.7 ^a	11.3±3.6 ^a	12.6±3.2 ^a	12.1±3.1 ^a	11.8±2.8 ^a	11.5±2.8 ^a
(×10 ³)	S 组	18	10.5±1.5 ^b	9.7±1.8 ^{ab}	9.1±1.4 ^a	8.8±1.6 ^{ab}	9.6±1.9 ^{ab}	9.4±1.7 ^{ab}	9.3±1.4 ^{ab}	9.1±1.3 ^{ab}

注:与 T₀ 比较,^a $P < 0.05$;与 K 组比较,^b $P < 0.05$

液碱剩余(BE)和乳酸浓度(Lac)差异均无统计学意义(表 3)。

讨 论

本研究采用 PRAM 法比较了七氟醚和氯胺酮对 TOF 婴幼儿麻醉诱导期血流动力学的影响,显示七氟醚组麻醉诱导期 CI 和 SVRI 较高,HR 较慢,RPP 较低,而 SVRI 与氯胺酮组无明显差异。结果表明七氟醚与氯胺酮比较,可提高 CI,降低心肌氧耗量,并不使 SVRI 更低,有利于维持 TOF 婴幼儿麻醉诱导期血流动力学稳定。

TOF 是婴幼儿最常见的紫绀型先天性心脏病之一,典型解剖学特征包括右心室流出道(RVOT)梗阻、室间隔缺损、主动脉骑跨和右心室肥厚,通常需要早期手术治疗。临床上常因 SVRI 降低、肺循环阻力(PVR)升高或 RVOT 痉挛,出现右向左分流增加,低氧血症加重,严重者可致患儿死亡。在

麻醉诱导期,应尽可能避免 SVRI 降低,减少右向左分流,避免缺氧发作。本研究中,氯胺酮组基础麻醉后 HR 快于,BP、CI 均高于七氟醚组,与氯胺酮具有拟交感活性的药理特征相符。七氟醚用于 TOF 婴幼儿麻醉诱导的主要顾虑是 SVRI 降低,导致右向左分流加重。但本研究中七氟醚与氯胺酮组 SVRI 在所有时点均无明显差异,显示七氟醚对 TOF 婴幼儿 SVR 的影响并不明显。七氟醚具有较轻的负性肌力作用,可在一定程度上解除右心室漏斗部流出道的动力性梗阻^[6],本研究也发现七氟醚组在反映心肌收缩力的指标(dp/dt)较平稳且始终低于氯胺酮组;七氟醚麻醉诱导后 HR 减慢,舒张期充盈时间延长,右心室舒张末容积增加,有利于预防 RVOT 梗阻和缺氧发作。

基础麻醉下开放外周静脉,复合使用静脉麻醉药(包括阿片类药物和肌松药)完成麻醉诱导和气管插管,是先天性心脏病麻醉诱导的常用方法。本研

表 3 两组患儿麻醉诱导后血气分析的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	pH	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	SaO ₂ (%)	BE	Lac (mmol/L)
K 组	18	7.40±0.07	29±6	97±65	92±8	-6.7±2.6	0.9±0.4
S 组	18	7.44±0.04	28±3	118±74	93±9	-5.6±2.1	0.8±0.2

究发现,复合使用静脉麻醉药后,氯胺酮组所有血流动力学指标(包括 HR、BP、CI、SVI、SVRI、dp/dt 和 RPP)均显著下降,其中 SVI 低于七氟醚组水平。这可能与大剂量舒芬太尼抑制交感神经活性后,氯胺酮表现出对心血管系统的直接抑制作用有关^[7]。小儿肌注氯胺酮的血浆消除半衰期($T_{1/2\beta}$)长达 100 min^[8],其对 TOF 患儿心血管系统的抑制作用,有可能延续至麻醉维持阶段,增加围术期管理的难度。七氟醚的心血管抑制作用相对较轻^[9],停止吸入后肺泡内浓度迅速下降,该组麻醉诱导期 SVI 和 CI 持续升高,提示患儿的心输出量和重要器官组织灌注得到改善。

综上所述,七氟醚和氯胺酮都可用于 TOF 婴幼儿基础麻醉,但七氟醚较氯胺酮更有利于维持患儿的血流动力学稳定。本研究样本量较小,七氟醚与氯胺酮是否影响 TOF 婴幼儿围手术期预后,尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Sungur Ulke Z, Kartal U, Orhan Sungur M, et al. Comparison of sevoflurane and ketamine for anesthetic induction in children with congenital heart disease. *Paediatr Anaesth*, 2008, 18(8):715-721.
- [2] 韩丁,刘亚光,贾清彦,等.氯胺酮与七氟醚麻醉诱导对先天性心脏病患儿血流动力学的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(9): 846-849.
- [3] Romano SM, Pistolesi M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. *Crit Care Med*, 2002, 30(8): 1834-1841.
- [4] Calamandrei M, Mirabile L, Muschetta S, et al. Assessment of cardiac output in children: A comparison between the pressure recording analytical method and Doppler echocardiography. *Pediatr Crit Care Med*, 2008, 9(3): 310-312.
- [5] Ricci Z, Pilati M, Favia I, et al. Hemodynamic monitoring by pulse contour analysis in critically ill children with congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(5): 608-609.
- [6] Ririe DG, O'Brien JJ. Sevoflurane use in Tetralogy of Fallot: is it the best choice? *Paediatr Anaesth*, 2000, 10(2): 227-229.
- [7] Hanouz JL, Persehay E, Zhu L, et al. The inotropic and lusitropic effects of ketamine in isolated human atrial myocardium: the effect of adrenoceptor blockade. *Anesth Analg*, 2004, 99(6): 1689-1695.
- [8] Grant IS, Nimmo WS, McNicol LR, et al. Ketamine disposition in children and adults. *Br J Anaesth*, 1983, 55(11): 1107-1111.
- [9] Girotra S, Singh A, Mehta Y, et al. Sevoflurane for induction and intubation in children undergoing congenital cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*, 2008, 2(2): 27-30.

(收稿日期:2016-05-05)

· 消息 ·

第三届扬子江药业杯加罗宁征文通知

为了更好地发挥加罗宁在临床应用的优势,探索加罗宁在各领域更优良的用药方式和最佳配伍方案,由《临床麻醉学杂志》编委会主办,扬子江药业集团有限公司承办,第三届扬子江药业杯加罗宁有奖征文活动已于 2016 年 5 月 30 日启动,欢迎广大医师积极参与、踊跃投稿。

1. 征文内容:加罗宁在麻醉诱导、多模式镇痛、肾绞痛、内脏痛、神经痛、创伤性急性痛、术后恢复期镇痛、重症医学科镇痛镇静、癌性疼痛管理、急慢性疼痛管理等领域的临床应用及用法用量研究。

2. 征文要求:(1)所有征文均应按照《临床麻醉学杂志》论文发表形式进行撰写,一般不超过 4000 字,并附有 300 字以内的摘要。摘要、关键词以及参考文献均应符合要求;(2)论文类型包括实验研究、临床研究、病例报告、经验总结,但不包括文献综述和译文;(3)实验研究和临床研究设计科学合理,数据真实可靠,统计方法正确、资料齐全;(4)文章在投稿前未曾公开发表;(5)投稿通过 E-mail 方式提供 Word 版文档,并标注“有奖征文”; (6)征文截止时间:2017 年 3 月 31 日。

3. 征文提交:邮件地址:江苏省泰州市扬子江南路 1 号海洋公司市场部;邮政编码:225400;电话:0523-86975523;手机:15951169537 董虎;E-mail:donghu@yangzijiang.com

4. 征文评选:由评审专家委员会集体审议,按照“公平、公正、公开”的原则评出各类奖项,获奖名单将在国家级麻醉年会加罗宁卫星会上公布。