

· 临床研究 ·

七氟醚对室间隔缺损患儿脑血管 CO₂ 反应性的影响

韩丁 谢思远 李航 刘亚光 潘守东 罗毅 李稼 欧阳川

【摘要】 目的 使用经颅多普勒超声监测脑血流,比较静脉麻醉药与七氟醚对室间隔缺损患儿脑血管二氧化碳反应性(cerebrovascular carbon dioxide reactivity, CO₂R)的影响。**方法** 纳入 3~12 月龄患儿 32 例,随机分为两组。静脉组静注哌库溴铵 0.2 mg/kg、咪达唑仑 0.2 mg/kg 及舒芬太尼 1 μg/kg,肌松满意后行气管插管,全凭静脉维持麻醉。吸入组持续吸入七氟醚 1.5 MAC,静注哌库溴铵 0.2 mg/kg,自主呼吸消失后行气管插管,七氟醚 1.0 MAC 维持麻醉。调整机械通气条件,使 P_{ET}CO₂ 依次维持在 30 mmHg(T₁)、35 mmHg(T₂)、40 mmHg(T₃)、45 mmHg(T₄),使用经颅多普勒超声测量右侧大脑中动脉血流平均速度(V_{MCA}),同时记录 HR、心脏指数(CI)及 BIS,计算 CO₂R。**结果** T₁—T₄ 时两组 V_{MCA} 明显增加,HR 明显减慢(P<0.01);吸入组 BIS 值和 CO₂R 明显下降(P<0.01 或 P<0.05)。与静脉组比较,吸入组 T₃ 和 T₄ 时 V_{MCA},T₁—T₄ 时 HR、T₁—T₂ 时段 CO₂R 明显增高(P<0.01 或 P<0.05)。**结论** 1.0 MAC 七氟醚麻醉下,在低 P_{ET}CO₂ 范围内 CO₂R 更高,且高于使用静脉麻醉药物。

【关键词】 先天性心脏病;脑血管二氧化碳反应性;吸入性麻醉药;经颅多普勒

Effects of sevoflurane on cerebrovascular carbon dioxide reactivity in ventricular septal defect children HAN Ding, XIE Siyuan, LI Hang, LIU Yaguang, PAN Shoudong, LUO Yi, LI Jia, OUYANG Chuan. Department of Anesthesia, Capital Institute of Pediatrics affiliated Children's Hospital, Beijing 100020, China

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

【Abstract】 Objective To compare the effects of sevoflurane on cerebrovascular carbon dioxide reactivity (CO₂R) and intravenous anesthetics in children with ventricular septal defect by monitoring cerebral blood flow with transcranial Doppler. **Methods** Thirty-two patients aged 3-12 months were enrolled and randomly divided into intravenous group and inhalational group. After admission, sevoflurane was administered via facemask and peripheral intravenous access was established after disappearance of body movement. In intravenous group, sevoflurane was ceased, pipecuronium (0.2 mg/kg), midazolam (0.2 mg/kg), and sufentanil (1 μg/kg) were administered intravenously, tracheal intubation was performed when muscle relaxation was satisfied. In inhalational group, sevoflurane at 1.5 MAC was administered continuously, pipecuronium (0.2 mg/kg) was administered intravenously, tracheal intubation was performed after spontaneous respiration disappeared, and anesthesia was maintained with 1.0 MAC sevoflurane. By manipulating mechanical ventilation, P_{ET}CO₂ was maintained at 30 mmHg (T₁), 35 mmHg (T₂), 40 mmHg (T₃), and 45 mmHg (T₄) in sequence. Transcranial Doppler was used to measure right middle cerebral artery blood flow velocity (V_{MCA}), meanwhile, heart rate, cardiac index, and bispectral index were recorded, and CO₂R was calculated. **Results** During T₁-T₄ in both groups, V_{MCA} significantly increased and heart rate obviously decreased (P<0.01), in inhalational group, BIS and CO₂R decreased markedly (P<0.01 or P<0.05). Compared with intravenous group, V_{MCA} at T₃ and T₄ (P<0.05), heart rate at T₁-T₄ phase (P<0.05), and CO₂R during T₁-T₂ phase (P<0.01) were significantly higher in inhalational group. **Conclusion** Under 1.0 MAC sevoflurane anesthesia, CO₂R is higher in hypocapnic range and higher than CO₂R under intravenous anesthesia.

【Key words】 Congenital heart disease; Cerebrovascular carbon dioxide reactivity; Inhalational anesthetics; Transcranial Doppler

DOI: 10.12089/jca.2019.05.006

作者单位:100020 北京市,首都儿科研究所附属儿童医院麻醉科(韩丁、谢思远、潘守东),心脏外科(罗毅),临床病理生理研究室(李稼);华北理工大学基础医学院(李航);首都医科大学附属北京安贞医院麻醉中心(刘亚光、欧阳川)

通信作者:欧阳川,Email: 163-hys@163.com

随着先天性心脏病患儿围术期死亡率降低,临床关注点逐渐转移到改善患儿预后和降低并发症,特别是神经系统损伤^[1-2]。脑功能受损的表现包含两方面,一方面是脑灌注、氧合基础值下降,另一方

面则是脑血管反应性降低^[3]。术中全麻状态下常使用脑血管对 PaCO₂变化的反应(carbon dioxide reactivity, CO₂R)来评估脑血管反应性^[4]。吸入类麻醉药物被认为具有神经保护作用^[5],然而对先天性心脏病患儿 CO₂R 的影响尚不明确。本研究使用经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)监测脑血流,比较静脉药物舒芬太尼-咪达唑仑与七氟醚对室间隔缺损(VSD)患儿 CO₂R 的影响。

资料与方法

一般资料 本研究通过了本院伦理委员会批准(2018061X),家长均签署知情同意书。选择 2018 年 1—3 月择期行 VSD 修补术的患儿,3~12 月龄,ASA II 或 III 级,计划使用 TCD 监测、高级血流动力学指标监测和 BIS 监测。排除标准:已知神经系统疾病史、近期肺炎、心力衰竭(EF<50%)、严重肺动脉高压(平均肺动脉压力>50 mmHg)。

研究方法 入室后,患儿按事先准备的随机序列号分为两组静脉组和吸入组。两组采用相同麻醉诱导方法,即以 6 L/min 纯氧和 8%七氟醚预充麻醉管路,呼出七氟醚浓度达 1.5 MAC 时,面罩密闭吸入七氟醚,患儿体动消失时,建立外周静脉通路。静脉组停止吸入七氟醚,静注哌库溴铵 0.2 mg/kg,咪达唑仑 0.2 mg/kg 及舒芬太尼 1 μg/kg,肌松满意后行气管插管。麻醉维持采用哌库溴铵 0.08~0.16 mg·kg⁻¹·h⁻¹、咪达唑仑 0.2~0.4 mg·kg⁻¹·h⁻¹及舒芬太尼 2~4 μg·kg⁻¹·h⁻¹。吸入组持续吸入 1.5 MAC 七氟醚,静注哌库溴铵 0.2 mg/kg,自主呼吸消失后行气管插管,麻醉维持采用七氟醚 1.0 MAC。两组均在气管插管后行桡动脉、右颈内静脉穿刺置管。将脑电仪器贴片置于患儿前额及左额部以监测 BIS。使用压力记录分析法监测患儿 HR 及心指数(CI)^[6]。两组机械通气条件为 V_T 10 ml/kg,FiO₂ 50%,I:E 1:1.5,RR 16~25 次/分,P_{ET}CO₂维持在 30 mm Hg(T₁)。

观察指标 调控 V_T和 RR,使 P_{ET}CO₂逐渐升高达到 35 mm Hg(T₂)、40 mm Hg(T₃)、45 mm Hg(T₄)。在各时点使用 TCD 测量右侧大脑中动脉血流平均速度(V_{MCA})。记录 V_{MCA},TCD 声窗不清的患儿则排除,同时记录 HR、CI、BIS 值。在各时点 P_{ET}CO₂稳定 2 min 后记录以上指标。CO₂R 含义为每 1 mmHg 的 P_{ET}CO₂改变所能引起的 V_{MCA} 增加率,计算公式^[4]:

$$\Delta V_{MCA} = \frac{V_{MCA(\text{高CO}_2)} - V_{MCA(\text{低CO}_2)}}{V_{MCA(\text{低CO}_2)}} \times 100\%$$

$$\text{CO}_2\text{R} = \frac{\Delta V_{MCA}(\%) }{\Delta P_{ET}\text{CO}_2(\text{mmHg})}$$

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件处理。正态分布计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内参数变化采用一般线性模型行重复测量资料的方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入 33 例患儿,吸入组 1 例患儿由于 TCD 声窗不清被排除,最终纳入 32 例。两组患儿性别、月龄、身高、体重等一般情况差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	月龄 (月)	身高 (cm)	体重 (kg)
静脉组	16	9/7	5.0±1.7	64±4	5.8±0.9
吸入组	16	9/7	5.3±2.2	63±5	5.4±1.0

与 T₁ 时比较,T₂—T₄时两组 V_{MCA} 明显增加,HR 明显减慢,吸入组 BIS 值明显降低(*P*<0.01 或 *P*<0.05)。与静脉组比较,吸入组 T₃和 T₄时 V_{MCA} 明显增高,T₁—T₄时 HR 明显增快(*P*<0.05)(表 2)。

与静脉组比较,吸入组 T₁—T₂时段 CO₂R 明显增高(*P*<0.01);与 T₁—T₂ 时段比较,吸入组 T₂—T₃、T₃—T₄ 时段 CO₂R 明显降低(*P*<0.05)(表 3)。

讨 论

近来研究表明神经损害与 CO₂R 降低有关^[7],研究不同麻醉药物对先天性心脏病患儿 CO₂R 的影响具有临床实用价值。脑对 CO₂变化的生理反应十分敏感,随着 CO₂增加脑微小动脉血管扩张,脑血流速度增快,2 min 内脑血流即可达到平衡^[7],而脑大动脉直径基本不发生变化,所以脑大动脉血流速度可以反映脑血流量。TCD 操作简便、可床旁监测、数值重复性高,被越来越多的用于临床可能伴有脑缺血、缺氧的围术期危重患者,包括先天性心脏病患儿^[8]。

使用大量阿片类复合镇静药物静注、全凭七氟醚吸入均是患儿心脏手术麻醉中常规诱导方法^[9]。

表 2 两组患儿不同时点心功能指标和 BIS 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
V _{MCA} (cm/s)	静脉组	16	35±7	40±8 ^a	48±8 ^a	54±9 ^a
	吸入组	16	37±10	50±20 ^a	57±16 ^{ac}	64±16 ^{ac}
心指数 (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	静脉组	16	2.69±0.43	2.74±0.41	2.61±0.46	2.70±0.38
	吸入组	16	2.59±0.40	2.54±0.38	2.55±0.48	2.62±0.45
HR (次/分)	静脉组	16	114±12	112±10 ^{ac}	110±11 ^a	109±9 ^a
	吸入组	16	135±14 ^c	131±13 ^{ac}	128±13 ^{ac}	127±11 ^{ac}
BIS	静脉组	16	44±12	44±14	44±12	44±11
	吸入组	16	44±16	42±16 ^{ac}	40±13 ^{ac}	38±12 ^{ac}

注:与 T₁ 比较,^aP<0.01,^bP<0.05;与静脉组比较,^cP<0.05

表 3 两组患儿不同时段 CO₂R 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₁ —T ₂	T ₂ —T ₃	T ₃ —T ₄
静脉组	16	3.2±1.8	4.2±3.1	3.1±2.7
吸入组	16	7.2±4.5 ^a	3.7±2.9 ^b	2.5±2.4 ^b

注:与静脉组比较,^aP<0.01;与 T₁—T₂ 比较,^bP<0.05

七氟醚有气道刺激性弱、便于调控麻醉深度等优点,特别适用于没有静脉通路患儿的麻醉诱导。七氟醚血气分配系数低、诱导和排除迅速,本研究静脉组中仅麻醉诱导阶段吸入七氟醚,其残留作用对患儿的影响比较小。全麻状态下 P_{ET}CO₂ 增加会引起 HR 减慢,但对血压影响轻微^[10],本研究数据与以前研究是相符的。两组 BIS 数值无明显差异表明两组患儿维持了较深的水平相当的麻醉深度。本研究结果显示吸入组 V_{MCA} 高于静脉组,可能与吸入麻醉药轻微增加脑血流,静脉麻醉药物有减少脑血流的作用有关^[4]。本研究结果显示在 1.0 MAC 七氟醚下随着 P_{ET}CO₂ 增加,CO₂R 减小,可能也与吸入类麻醉药物扩张脑血管有关,造成脑血管在低 P_{ET}CO₂ 时反应性较强且明显高于静脉组患儿,而在高 P_{ET}CO₂ 时反应性较弱。VSD 患儿为避免诱发肺高压危象,常用的机械通气策略是通过适当呼碱来减轻肺血管阻力,本研究提示此时使用七氟醚可更好地维持脑血管舒缩功能。病情危重的 VSD 患儿特点包括伴有肺炎、大量心内分流、严重肺动脉高压、充血性心衰,有些患儿甚至已发生脑血流减少^[11],在这些患儿中维护 CO₂R 更有意义,本研究中数据可能为这些患儿判断和维护脑功能提供参考,但仍需进一步研究。

先天性心脏病患儿中用来诊断脑损伤的 CO₂R 阈值尚缺乏数据。Maa 等^[7]研究表明,脑外伤后患儿 CO₂R<2.7 %/mmHg 与神经系统不良预后有关。Kadoi 等^[12]的研究发现,行冠状动脉搭桥的糖尿病患者中 CO₂R<3 %/mmHg 与术后神经损伤有关成人文献,最好引用儿童文献。先天性心脏病患儿中 CO₂R 损害与脑损伤的关系还需设计较好的深入研究。在采用吸入麻醉药物时,低 P_{ET}CO₂ 状态下测得 CO₂R 更能反映患儿脑血管反应性,避免误判患儿 CO₂R 状态。

本研究存在几点不足之处。本研究没有获取 PaCO₂ 数值,但 VSD 患儿中 P_{ET}CO₂ 与 PaCO₂ 密切相关^[13],因此对研究结果影响轻微。另外,TCD 本身也存在缺点,包括具有一定的操作者依赖性(探测角度、多普勒频谱读取)、受信号变弱及过滤处理能力的影响,本研究中由同一位操作者测量数据,误差在允许范围之内。

综上所述,使用 1.0 MAC 七氟醚麻醉,在低 P_{ET}CO₂ 范围内患儿 CO₂R 更高,且高于使用静脉麻醉药物患儿 CO₂R。

参 考 文 献

- [1] Tume LN, Arnold P. Near-infrared spectroscopy after high-risk congenital heart surgery in the paediatric intensive care unit. *Cardiol Young*, 2015, 25(3): 459-467.
- [2] Lim JM, Kingdom T, Saini B, et al. Cerebral oxygen delivery is reduced in newborns with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(4): 1095-1103.
- [3] Oldag A, Neumann J, Goertler M, et al. Near-infrared spectroscopy and transcranial sonography to evaluate cerebral autoregulation in middle cerebral artery steno-occlusive disease. *J Neurol*, 2016, 263(11): 2296-2301.

- [4] Mariappan R, Mehta J, Chui J, et al. Cerebrovascular reactivity to carbon dioxide under anesthesia: a qualitative systematic review. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2015, 27(2): 123-135.
- [5] Romas Romas V, Mesa Suarez P, Santotoribio JD, et al. Neuroprotective effect of sevoflurane in general anaesthesia. *Med Clin*, 2017, 148(4): 158-160.
- [6] 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.
- [7] Maa T, Yeates KO, Moore-Clingenpeel M, et al. Age-related carbon dioxide reactivity in children after moderate and severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 18(1): 73-78.
- [8] Cheng HH, Wypij D, Laussen PC, et al. Cerebral blood flow velocity and neurodevelopmental outcome in infants undergoing surgery for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(1): 125-132.
- [9] 何琛, 韩丁, 刘亚光, 等. 全凭七氟烷吸入麻醉诱导对先天性心脏病患儿血流动力学的影响. *中国医药*, 2015, 10(10): 1427-1430.
- [10] Akça O. Optimizing the intraoperative management of carbon dioxide concentration. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(1): 19-25.
- [11] Ozturk Tasar N, Kosger P, Uzuner N, et al. Alterations in cerebral blood flow in children with congestive heart failure due to ventricular septal defect. *Congenit Heart Dis*, 2018, 13(6): 1038-1044.
- [12] Kadoi Y, Saito S, Fujita N, et al. Effects of balloon-induced pulsatile perfusion on postoperative short- and long-term cognitive dysfunction in diabetic patients with impaired cerebrovascular carbon dioxide reactivity. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(2): 238-244.
- [13] 黄洪强, 王俊林, 周力, 等. 先天性心脏病患儿 PETCO₂、TcPCO₂ 与 PaCO₂ 监测的相关性. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(9): 877-880.

(收稿日期:2018-07-10)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》中英文摘要撰写规范

论著文章须有中、英文摘要,内容必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)四个部分,目的主要是回答为什么进行此项研究,说明提出问题的理由,表明研究的范围和重要性。方法中应简要说明研究课题的基本设计,所用的原理,条件,对象,材料,设备,如何分组对照,研究范围精确度,观察的指标等。结果部分应写出本研究的主要数据,被确定的关系,观察结果,得到的效果,有何新发现。结论是结果内容的升华,是由结果推论而出,是结果的分析,研究的比较,评价,应用,假设,启发,建议及预测等。摘要应具有独立性,即不阅读全文就能获得必要的信息,采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不加评论和解释,摘要中首次出现的缩略语、代号等,非公认知者,须注明全称。考虑篇幅的限制,中文摘要可简略些,一般 300~500 字,英文摘要与中文摘要原则上相对应,考虑到国外读者的需要,可更详细,一般 500 个实词左右。英文摘要尚应包括文题(仅第一个字母大写)、所有作者姓名(姓在前,名在后;姓全大写,名字仅首字母大写)、第一作者单位名称和科室、所在城市名、邮政编码及国名。