

· 临床研究 ·

机械通气对室间隔缺损患儿脑氧合和脑血流速度的影响

谢思远 韩丁 李稼 欧阳川

【摘要】 目的 探讨麻醉诱导期间机械通气变化对室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)修补术患儿区域脑组织氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rScO₂)和大脑中动脉血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV)的影响。方法 选择 VSD 修补术患儿 67 例,男 34 例,女 33 例,年龄<1 岁,体重 3.4~11.0 kg,ASA II 或 III 级。入室麻醉诱导后气管插管,调整通气参数使 P_{ET}-CO₂ 初始值为 30 mmHg(T₃₀)。持续使用 Fore-Sight 实时监测右侧额部 rScO₂,TCD 间断测量 CBFV_{收缩期}、CBFV_{舒张期}、CBFV_{平均值}。通过调整通气参数使 P_{ET}-CO₂ 逐渐上升至 35 mmHg(T₃₅)、40 mmHg(T₄₀)、45 mmHg(T₄₅),记录对应的 CBFV 值以及 rScO₂,计算每分钟通气量(MV)和 T₃₀-T₃₅、T₃₅-T₄₀、T₄₀-T₄₅ 三个时段的脑血管 CO₂ 反应性(CO₂R)。结果 T₃₀-T₄₅ 时 rScO₂、CBFV_{收缩期}、CBFV_{舒张期}、CBFV_{平均值} 均明显增大(P<0.01),PI、RI 均明显减小(P<0.01)。T₃₅-T₄₀ 时 CO₂R 在最高值。结论 室间隔缺损患儿在麻醉诱导阶段,机械通气对脑氧合和大脑中动脉脑血流速度有明显影响,正常低通气的能明显增加脑氧合和脑血流速度。

【关键词】 室间隔缺损;机械通气;脑氧饱和度;大脑中动脉血流速度

Effects of mechanical ventilation on cerebral oxygenation and cerebral blood flow velocity in infants with ventricular septal defect XIE Siyuan, HAN Ding, LI Jia, OUYANG Chuan. Department of Anesthesiology, Capital Institute of Pediatrics Affiliated Children's Hospital, Beijing 100020, China
Corresponding author: OUYANG Chuan, Email: 163-hys@163.com

【Abstract】 Objective To monitor the regional cerebral oxygen saturation (rScO₂) and middle cerebral artery blood flow velocity (CBFV) by using near infrared spectroscopy (NIRS), and analyze the effect of mechanical ventilation on rScO₂ and CBFV in infants who undergoing ventricular septal defect (VSD) repair during anesthesia induction. **Methods** Sixty-seven patients undergoing VSD repair, 34 males and 33 females, aged < 1 years, weighing 3.4 - 11.0 kg, falling into ASA physical status II or III, were enrolled. After admission, anesthesia induction and intubation. By means of adjusting tidal volume (V_T, ml/kg) and respiratory rate (RR), P_{ET}-CO₂ was maintained at initial value of 30 mmHg (T₃₀). The right side of rScO₂ was monitored by real-time Fore-Sight, CBFV was measured intermittently by TCD (including systolic, diastolic phasemean and mean CBFV, pulsation index, resistance index). By adjusting V_T and RR, P_{ET}-CO₂ was gradually increased to 35 mmHg (T₃₅), 40 mmHg (T₄₀), and 45 mmHg (T₄₅). rScO₂, CBFV were recorded and ventilation (MV, ml/min/kg) was calculated at T₃₀, T₃₅, T₄₀ and T₄₅. The CO₂ reactivity (CO₂R) of T₃₀-T₃₅, T₃₅-T₄₀ and T₄₀-T₄₅ was calculated. **Results** The rScO₂, CBFV_{systolic}, CBFV_{diastole} and CBFV_{mean} increased significantly (P < 0.01), PI and RI were significantly decreased (P < 0.01) at T₃₀-T₄₅. The CO₂R at T₃₅-T₄₀ was at the highest value. **Conclusion** Mechanical ventilation has obvious influence on rScO₂ and CBFV in infants who underwent VSD repair during induction of anesthesia. Normal hypoventilation can significantly increase cerebral oxygenation and cerebral blood flow velocity.

【Key words】 Ventricular septal defect; Mechanical ventilation; Cerebral oxygen saturation; Cerebral blood flow velocity

先天性心脏病患儿心脏手术后可能存在神经发育的损害^[1],发病率约 2%~25%^[2]。近来有研究

表明室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)患儿也存在围术期神经损伤。术中脑灌注和氧合减少与神经系统损伤和远期认知功能障碍有关^[3]。经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)和近红外光谱仪(near-infrared spectroscopy, NIRS)都是无创伤的实时监测手段,可以监测大脑中动脉血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV)和区域脑组织

DOI:10.12089/jca.2019.06.003

基金项目:北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助(ZYLX201810)

作者单位:100020 北京市,首都儿科研究所附属儿童医院麻醉科(谢思远、韩丁);首都儿科研究所临床病理生理研究室(李稼);首都医科大学附属北京安贞医院麻醉中心(欧阳川)

通信作者:欧阳川,Email: 163-hys@163.com

氧饱和度 (regional cerebral oxygen saturation, rScO₂)。本研究探讨麻醉诱导期间机械通气变化对 VSD 修补术患儿 rScO₂ 和 CBFV 的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。选择 2017 年 11 月至 2018 年 3 月在北京安贞医院择期行 VSD 修补术的患儿,性别不限,年龄 <1 岁,ASA II 或 III 级。排除标准:严重肺动脉高压(平均肺动脉压力 >50 mmHg),已知神经病史,TCD 测量声窗不佳,经方波试验发现动脉压力信号欠阻尼和过阻尼。

麻醉方法 入室后常规监测 ECG 和 SpO₂。以 6 L/min 氧流量、6%七氟醚预充麻醉机回路,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。停止吸入七氟醚,同时依次给予哌库溴铵 0.2 mg/kg、咪达唑仑 0.2 mg/kg 和舒芬太尼 1 μg/kg,肌松满意后行气管插管。气管插管后给予机械通气,FiO₂ 50%,定容通气(V_T 10 ml/kg),I:E 1:2。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。使用 Fore-Sight 连续监测右侧额部 rScO₂,经桡动脉测量有创动脉血压,应用 TCD 间断测量 CBFV。

调控 V_T 和 RR,使其逐渐降低,P_{ET}CO₂ 逐渐升高,达到预定值并维持 2 min。调整机械通气具体方法:(1)V_T 10 ml/kg 固定,调整 RR 使 P_{ET}CO₂ 达到初始值 30 mmHg(T₃₀)。(2)RR 固定处于 P_{ET}CO₂ 在 30 mmHg 时的状态,降低 V_T 使 P_{ET}CO₂ 上升达到 35 mmHg(T₃₅)。若 V_T 降至 8 ml/kg 仍不能达到 P_{ET}CO₂ 条件,则降低 RR 直至达到 35 mmHg。(3)V_T 8 ml/kg 固定,继续降低 RR 使 P_{ET}CO₂ 逐渐上升至 40 mmHg(T₄₀)、45 mmHg(T₄₅)。

观察指标 记录 T₃₀、T₃₅、T₄₀、T₄₅ 时的 V_T、RR、CBFV(CBFV_{收缩期}、CBFV_{舒张期}、CBFV_{平均值})、rScO₂、搏动指数(PI)和阻力指数(RI),计算每分钟通气量(MV)和 T₃₀—T₃₅、T₃₅—T₄₀、T₄₀—T₄₅ 三个时段的脑血管 CO₂ 反应性(CO₂R)。

$$\Delta V_{MCA}(\%) = \frac{(\text{CBFV}_{P_{ET}CO_2\max} - \text{CBFV}_{P_{ET}CO_2\min})}{\text{CBFV}_{P_{ET}CO_2\max}} \times 100\%$$

$$\Delta \text{TOI}(\%) = \frac{(\text{rScO}_{2P_{ET}CO_2\max} - \text{rScO}_{2P_{ET}CO_2\min})}{\text{rScO}_{2P_{ET}CO_2\max}} \times 100\%$$

$$\Delta P_{ET}CO_2(\text{mmHg}) = P_{ET}CO_{2\max} - P_{ET}CO_{2\min}$$

$$\text{CO}_2R_{TCD}(\%/mmHg) = \Delta V_{MCA} / \Delta P_{ET}CO_2$$

$$\text{CO}_2R_{NIRS}(\%/mmHg) = \Delta \text{TOI} / \Delta P_{ET}CO_2$$

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件处理。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点比较采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

本研究共纳入 67 例患儿,男 34 例,女 33 例,月龄(6.7 ± 3.4)个月,身高(64.6 ± 4.2)cm,体重(6.4 ± 1.5)kg,体表面积(0.31 ± 0.03)m²。整个诱导阶段,患儿 SpO₂ 为 100%,HR 和 BP 均在正常范围内。V_T 的调控范围在 6~11 ml/kg,RR 的调控范围在 11~30 次/分,MV 的调控范围在 60~300 ml·kg⁻¹·min⁻¹,P_{ET}CO₂ 的调控范围在 30~45 mmHg。

T₃₀—T₄₅ 时,随着 P_{ET}CO₂ 逐渐升高,V_T、RR 和 MV 逐渐降低($P < 0.01$),rScO₂、CBFV_{收缩期}、CBFV_{舒张期}、CBFV_{平均值} 逐渐增大($P < 0.01$),PI、RI 逐渐减小($P < 0.05$)(表 1)。

T₃₅—T₄₀ 时 CO₂R_{TCD收缩期} 和 CO₂R_{TCD舒张期} 明显大于 T₄₀—T₄₅ 时($P < 0.05$)(表 2)。

讨论

近年来,先天性心脏病患儿围术期的脑血流和脑氧合监测越来越受到重视,它可作为选择治疗措施和评估疗效的一项重要指标^[4]。TCD 是利用超声波的多普勒效应来研究颅内大血管中血流动力学的一项技术,它能敏感、实时监测大脑中动脉血流速度,在先天性心脏病患儿脑保护方面的应用已有诸多研究^[5-6]。NIRS 是一种无创、光学技术,通过测量脑组织氧合血红蛋白和去氧合血红蛋白浓度的改变来监测 rScO₂,是反映局部脑组织氧代谢非常敏感的指标,对发现脑损伤有重要临床应用价值^[7]。

CBFV 作为反映脑血流量的指标,CBFV_{平均值} 意义最大,CBFV_{平均值} 升高意味着脑动脉氧合血流量增多,使 rScO₂ 升高。PI 是与远端血管阻力有关的指标,一定程度上可反映脑血管的阻力状况和血管顺应性及弹力状态^[8]。有学者在先天性心脏病患儿诊疗中发现脑血流阻力下降,脑血流增多,血管顺应性增加,脑循环就有所改善^[9]。这一改善在本研究中是通过调节机械通气参数实现的。T₃₀—T₄₅ 时,随着 P_{ET}CO₂ 逐渐升高,rScO₂、CBFV_{收缩期}、CBFV_{舒张期}、CBFV_{平均值} 均逐渐增大,PI、RI 逐渐减小。脑血管对 PaCO₂ 变化极为敏感,PaCO₂ 是调节脑血流量的重要

表 1 患儿不同时点机械通气参数与 rScO₂ 和 CBFV 的比较 ($\bar{x} \pm s, n=67$)

指标	T ₃₀	T ₃₅	T ₄₀	T ₄₅
V _T (ml/kg)	10.0±1.2	9.0±1 ^a	8.1±1.3 ^b	7.9±1.1
RR(次/分)	24.0±3.4	18.8±3.1 ^a	15.6±2.4 ^b	13.5±2.0 ^c
CBFV _{收缩期} (cm/s)	83.8±18.7	91.2±19.5 ^a	102.6±18.9 ^b	113.0±22.3 ^c
CBFV _{舒张期} (cm/s)	12.8±10.8	19.8±10.8 ^a	26.3±10.9 ^b	30.6±10.9 ^c
CBFV _{平均值} (cm/s)	35.6±10.4	42.4±10.9 ^a	50.5±11.9 ^b	57.6±14.1 ^c
MV(ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	240.4±48.2	168.0±32.7 ^a	128.2±28.6 ^b	107.2±24.5 ^c
rScO ₂ (%)	69.3±5.3	72.4±5.4 ^a	75.7±5.0 ^b	78.9±4.4 ^c
PI	2.22±0.90	1.79±0.62 ^a	1.57±0.47 ^b	1.45±0.33 ^c
RI	0.85±0.12	0.78±0.11 ^a	0.74±0.09 ^b	0.73±0.07

注:与 T₃₀ 比较, ^aP<0.01; 与 T₃₅ 比较, ^bP<0.01; 与 T₄₀ 比较, ^cP<0.05

表 2 患儿不同时间段脑 CO₂R 的变化 (%/mmHg, $\bar{x} \pm s, n=67$)

指标	T ₃₀ —T ₃₅	T ₃₅ —T ₄₀	T ₄₀ —T ₄₅
CO ₂ R _{NIRS}	0.58±2.54	1.22±2.57	0.53±2.5
CO ₂ R _{TCD 收缩期}	1.59±2.26	2.53±2.63 ^a	1.62±3.36
CO ₂ R _{TCD 舒张期}	9.77±10.63	10.9±5.86	2.66±5.7 ^b
CO ₂ R _{TCD 平均值}	3.71±2.9	3.89±3.02	2.44±4.33

注:与 T₃₀—T₃₅ 比较, ^aP<0.05; 与 T₃₅—T₄₀ 比较, ^bP<0.05

因素之一, PaCO₂ 在 20~80 mmHg 每变化 1 mmHg, 脑血流量可增加或减少 2%, 上游脑血流变化可以引起下游脑组织 rScO₂ 变化^[10]。值得注意的是, 本研究未测量 PaCO₂ 数值, 但以往的研究证明 VSD 患儿中 P_{ET}CO₂ 与 PaCO₂ 有明显相关性^[11], 并且也有证据表明 P_{ET}CO₂ 与 rScO₂ 呈高度正相关^[12]。

左向右分流先天性心脏病患儿常伴发肺动脉高压, 临床上常应用过度通气降低肺循环阻力, 但过度通气降低 PaCO₂ 同时可致脑血管阻力增高, 而脑血管阻力与脑血流量之间呈明显负相关^[13]。小婴儿脑循环发育不成熟, 不同患儿大脑中动脉远端的末梢小动脉发生不同程度的痉挛, 其差异较大, 脑循环灌注所受不利影响也很不一致, 更需要重视机械通气的管理。所以, 在控制肺动脉压的同时, 要注意由于呼碱导致对脑保护的不利影响。本研究均为小于 1 岁的 VSD 患儿, 这类患儿因心内左向右的大量分流引起肺血明显增多。通过调整机械通气, P_{ET}CO₂ 控制在 40~45 mmHg, 不仅可以改善脑灌注和脑氧合, 又避免呼吸性碱中毒时肺血管床的

过度开放, 一定程度限制左向右分流量, 因控制肺血量也能不同程度降低肺动脉压力, 这些无疑是有益的。由于研究对象是 <1 岁 VSD 患儿, 其肺发育不成熟, 肺血多, 肺顺应性低下, 过低潮气量可发生肺泡萎陷和不张。为防止其发生肺不张而严重影响到肺功能, 当 V_T 由 10 ml/kg 降至 8 ml/kg 以后, 主要通过减慢呼吸频率来降低每分钟通气量。

此外, 脑血管对二氧化碳反应具有一定的适应性, 长期处于过度通气状态可能导致脑血管对二氧化碳的反应消失, 脑血管的自动调节能力减弱, 从而进一步造成脑部损伤^[14]。本研究中 P_{ET}CO₂ 在 35~40 mmHg 时二氧化碳反应性最好, 且 P_{ET}CO₂ 在 40、45 mmHg 时脑氧合有明显改善, 可以认为 P_{ET}CO₂ 在 40 mmHg 时的机械通气状态, 其脑保护效果最好。

本研究有不足之处。本研究仅限麻醉诱导期, 是否适用于手术并未探讨, 研究结论及临床意义需进一步验证。另外, TCD 和 NIRS 测量数值受一些干扰因素的影响, 存在一定的误差, 然而应在系统误差允许范围之内。

综上所述, 室间隔缺损患儿在麻醉诱导阶段, 机械通气对脑氧合和大脑中动脉脑血流速度有明显影响。为防止脑氧供需失衡, 临床进行机械通气时需要慎重合理选择通气模式, 应尽量缩短过度通气时间。

参 考 文 献

[1] 李稼. 体外循环术对先天性心脏病患儿手术前后神经系统发育障碍的影响. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 9(18): 1368-1371.
 [2] Ferry PC. Neurologic sequelae of open-heart surgery in children. An irritating question. Am J Dis Child, 1990, 144: 369-373.

- [3] Sanchez-De-Toledo J, Chrysostomou C, Munoz R, et al. Cerebral regional oxygen saturation and serum neuromarkers for the prediction of adverse neurologic outcome in pediatric cardiac surgery. *Neurocrit Care*, 2014, 21(1): 133-139.
- [4] 张淑静, 朱德明, 王伟. 经颅多普勒在小儿体外循环中应用初探. *中国体外循环杂志*, 2009, 7(3): 132-134.
- [5] Cheng HH, Wypij D, Laussen PC, et al. Cerebral blood flow velocity and neurodevelopment outcome in infants undergoing surgery for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98: 125-132.
- [6] Kampf S, Schramm P, Klein KU. Transcranial doppler and near infrared spectroscopy in the perioperative period. *Current Opinion Anesthesiology*, 2013, 26: 543-548.
- [7] Abu-Sultaneh S, Hehir DA, Murkowski K, et al. Changes in cerebral oxygen saturation correlate with S100B in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(3): 219-228.
- [8] 王俊芳, 王得新, 高凤玲, 等. 经颅多普勒血管搏动指数与脑血管反应性的关系. *临床神经病学杂志*, 2008, 21(1): 12-14.
- [9] Quarti A, Nardone S, Manfrini F, et al. Effect of the adjunct of carbon dioxide during cardiopulmonary bypass on cerebral oxygenation. *Perfusion*, 2013, 28(2): 152-155.
- [10] Van Beek AH, Lagro J, Olde-Rikkert MG, et al. Oscillations in cerebral blood flow and cortical oxygenation in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(2): 428. e21-31.
- [11] Lindahl SG, Yates AP, Hatch DJ. Relationship between invasive and noninvasive measurements of gas exchange in anesthetized infants and children. *Anesthesiology*, 1987, 66(2): 168-175.
- [12] 刘晨, 罗毅, 欧阳川, 等. 室间隔缺损修补术患儿不同呼气末二氧化碳状态脑氧饱和度与血流动力学的关系. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(7): 519-522.
- [13] Ricci Z, Garisto C, Favia I, et al. Cerebral NIRS as a marker of superior vena cava oxygen saturation in neonates with congenital heart disease. *Paediatr Anaesth*, 2010, 20(11): 1040-1045.
- [14] Redlin M, Koster A, Huebler M, et al. Regional differences in tissue oxygenation during cardiopulmonary bypass for correction of congenital heart disease in neonates and small infants: relevance of near-infrared spectroscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 136(4): 962-967.

(收稿日期:2018-07-05)

· 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。