

· 临床研究 ·

高剂量瑞芬太尼与小剂量舒芬太尼在婴儿心脏快通道麻醉中的应用效果

杨鸿源, 么娜, 贾玉刚, 蔺杰, 白耀武

唐山市妇幼保健院麻醉科, 河北 唐山 0630000

摘要: **目的** 分析高剂量瑞芬太尼与小剂量舒芬太尼在婴儿心脏快通道麻醉 (FTCA) 中的应用效果, 并观察其对血清激活素 A (ACT-A) 和 N 端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平的影响。 **方法** 选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 86 例先天性心脏病患儿作为研究对象, 所有患儿均接受 FTCA 下行室间隔缺损 (VSD) 修补和 (或) 房间隔缺损 (ASD) 修补术。对全部先天性心脏病患儿的病历资料进行回顾性分析, 并且按照麻醉药物的不同分为对照组和观察组各 43 例。对照组以小剂量舒芬太尼 ($0.2 \sim 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 进行麻醉, 观察组则以高剂量瑞芬太尼 ($0.5 \sim 0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 进行麻醉, 对比两组麻醉效果以及对 ACT-A、NT-proBNP 水平的影响。观察两组不同时间段平均动脉压 (MAP) 和心率 (HR) 变化, 包括麻醉诱导前 (T_0)、劈胸骨 (T_1)、复温 5 min (T_2)、胸骨缝合 (T_3)、气管拔除 (T_4) 5 个时点。 **结果** T_0 时两组 MAP、HR 对比无统计学差异 (P 均 > 0.05); 两组 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时 MAP 水平均高于 T_0 时, 观察组以上时点均低于对照组 (P 均 < 0.01); 两组 T_1 、 T_3 、 T_4 时 HR 水平均高于 T_0 时, 观察组以上时点均低于对照组 (P 均 < 0.01)。麻醉前两组 ACT-A 和 NT-proBNP 水平对比无统计学差异 (P 均 > 0.05); 两组术后 ACT-A 和 NT-proBNP 水平较麻醉前明显降低 (P 均 < 0.01), 观察组术后 ACT-A 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组术后睁眼、拔管、自主呼吸恢复时间早于对照组, 病房留观时间短于对照组 (P 均 < 0.01)。 **结论** 在婴儿 FTCA 中实施高剂量瑞芬太尼与小剂量舒芬太尼均能取得良好效果, 但高剂量瑞芬太尼能够更好的抑制应激反应的发生以及改善患儿手术预后。

关键词: 心脏快通道麻醉; 婴儿; 瑞芬太尼; 舒芬太尼; 血清激活素 A; N 端 B 型利钠肽前体

中图分类号: R 614.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)04-0517-04

Effect of high-dose remifentanyl and low-dose sufentanil on fast-track cardiac anesthesia in infants

YANG Hong-yuan, YAO Na, JIA Yu-gang, LIN Jie, BAI Yao-wu

Department of Anesthesiology, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: BAI Yao-wu, E-mail: 13633301135@163.com

Abstract: Objective To analyze the effects of high-dose remifentanyl and low-dose sufentanil on fast-track cardiac anesthesia (FTCA) in infant and their influences on the levels of serum activin A (ACT-A) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP). **Methods** The clinical data of 86 children with congenital heart disease under FTCA from May 2016 to May 2019 were analyzed retrospectively. All the children received VSD repair and/or ASD repair under FTCA. All infants were divided into control group and observation group according to the different anesthetic drugs ($n = 43$, each). Anesthesia with low-dose sufentanil ($0.2 - 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) was performed in control group, while anesthesia with high-dose remifentanyl ($0.5 - 0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) was conducted in observation group. The effect of anesthesia and the levels of ACT-A and NT proBNP were compared between two groups. The changes of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were observed at different time points, including before anesthesia induction (T_0), at sternotomy (T_1), rewarming for 5 min (T_2), sternal suture (T_3), tracheal extubation (T_4) in two groups. **Results** There was no significant difference in MAP and HR between two groups at T_0 point (all $P > 0.05$); MAP levels of T_1 , T_2 , T_3 and T_4 were higher in the two groups than that of T_0 point, and MAP levels of $T_1 - T_4$ in observation group were lower than those in control group (all $P < 0.01$); HR levels of T_1 , T_3 and T_4 were higher than that of T_0 point, and HR levels of

the above time points in observation group were lower than those in control group (all $P < 0.01$). There were no significant differences in the levels of ACT-A and NT-proBNP between two groups before anesthesia (all $P > 0.05$). Compared with before anesthesia, postoperative levels of ACT-A and NT-proBNP decreased significantly in two groups (all $P < 0.01$), and ACT-A level of the observation group was lower than that of control group ($P < 0.05$). In observation group, postoperative eye opening, extubation, and spontaneous breathing recovery were earlier than in control group, and the ward observation time was shorter than that in control group (all $P < 0.01$). **Conclusion** Both high-dose remifentanyl and low-dose sufentanyl can achieve good results in infant undergoing FTCA, but high-dose remifentanyl can better inhibit the occurrence of stress response and improve the prognosis.

Key words: Fast-track cardiac anesthesia, infant; Remifentanyl; Sufentanyl; Serum activin A; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

Fund program: Medical Science Research Project of 2019 in Hebei Province (20191532)

近几年,我国临床医学不断发展,心脏外科、麻醉和体外循环的进展在一定程度上导致高峰手术期 ICU 无法周转而不得不取消手术,进而造成医护人员和手术室设备的浪费。而在此背景下,心脏快通道麻醉(FTCA)应运而生,是指通过采用小剂量、短效麻醉药物和静吸复合全麻联合椎管内麻醉、局部麻醉等其他麻醉方式进行手术麻醉及术后镇痛,从而实现术后及早拔除气管导管。其不仅能够有效的缩短患者在 ICU 和病房的滞留时间,还能显著改善其预后和降低家庭治疗支出费用,对于提高患者和家属满意度有重要意义^[1-2]。但近期有学者发现,由于心脏手术的创伤性较大,婴儿 FTCA 极易导致其出现应激反应,进而影响临床手术的效果和安全性。为此,麻醉药物的选择显得尤为重要,合理掌握麻醉用药不仅能够减少和避免婴儿术中应激反应的发生,还能有效提高其生存率^[3]。本研究对高剂量瑞芬太尼与小剂量舒芬太尼在婴儿 FTCA 中的应用和效果做一对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 86 例先天性心脏病(先心病)患儿作为研究对象,所有患儿均为接受 FTCA 下行室间隔缺损(VSD)修补和(或)房间隔缺损(ASD)修补术。对全部先心病患儿的病历资料进行回顾性分析,并且按照麻醉药物的不同进行分组,对照组为小剂量舒芬太尼,观察组为高剂量瑞芬太尼,各 43 例。其中,观察组 43 例,男 23 例,女 20 例;年龄 40 d ~ 1 岁,平均(0.52 ± 0.11)岁;体重(8.27 ± 1.73) kg;先心病类别:VSD 15 例,ASD 12 例,VSD + ASD 为 16 例。对照组 43 例,男 22 例,女 21 例;年龄 47 d ~ 1 岁,平均(0.54 ± 0.12)岁;体重(8.25 ± 1.71) kg;先心病类别:VSD 16 例,ASD 13 例,VSD + ASD 14 例。两组患儿一般资料对比差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 纳入排除标准 纳入标准:(1)家属知情同意;

(2)无过敏反应;(3)资料完整且无严重精神障碍;(4)手术指征明显。排除标准:(1)心室发育不良;(2)合并严重呼吸道疾病者;(3)过敏体质或存在手术禁忌证;(4)重度肺动脉高压;(5)资料缺失或中途退出者;(6)拒绝参与研究。

1.3 方法 入室前 1 d 由护理人员叮嘱家属对婴儿禁食 6 h,禁饮 4 h。术前常规建立静脉通道,以 2.0 mg/kg 氯胺酮、0.1 mg/kg 咪唑安定、0.1 mg/kg 维库溴铵、0.01 mg/kg 东莨菪碱和 0.5 μg/kg 舒芬太尼等药物进行静脉注射。气管插管接机械通气,呼吸机参数设置:呼吸频率(RR)25 ~ 30 次/min,潮气量(VT)8 ~ 10 ml/kg,吸呼比(IE)1:1.5,呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$) 在 35 ~ 45 mm Hg,术中接入心电监护仪,对患儿心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度以及中心静脉压等进行连续监测。观察组给予高剂量瑞芬太尼麻醉,剂量设置为 0.5 ~ 0.6 μg · kg⁻¹ · min⁻¹;对照组以低剂量舒芬太尼麻醉,剂量为 0.2 ~ 0.3 μg · kg⁻¹ · min⁻¹,并维持剂量至手术结束。体外循环:以 0.1 mg/kg 维库溴铵和咪唑安定静脉滴注,并根据血气分析结果对酸碱度进行调整并维持电解质平衡。主动脉开放后维持泵注 3 ~ 8 μg · kg⁻¹ · min⁻¹多巴胺,待心脏复跳后以低流量七氟醚维持麻醉,术后停用。返回 ICU 后根据相关标准判定是否能够拔除气管导管,包括(1)意识恢复且呼吸稳定;(2)血流动力学恢复正常;(3)四肢末梢温度和鼻咽温度 > 36 °C;(4)血氧分压 > 80 mm Hg 且 $P_{ET}CO_2 < 55$ mm Hg。

1.4 观察指标 (1)观察两组不同时间段 MAP 和 HR 变化,包括麻醉诱导前(T_0)、劈胸骨(T_1)、复温 5 min(T_2)、胸骨缝合(T_3)、气管拔除(T_4)5 个时点。(2)于麻醉前和手术后取患儿空腹静脉血,血清分离后取其上清液,以酶联免疫吸附实验检测血清激活素 A(ACT-A)和 N 端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平,并观察对比其变化^[4]。(3)记录两组患儿术后睁

眼时间、拔管时间、自主呼吸恢复时间及病房留观时间。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 22.0 软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,术后与麻醉前比较采用配对 t 检验;计数资料用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时点 MAP 水平变化分析 T_0 时点两组 MAP 对比无统计学差异($P > 0.05$);两组其他时点 MAP 水平较 T_0 增高;观察组自 T_1 时点开始至 T_4 时点其 MAP 水平低于对照组(P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 两组不同时点 MAP 水平变化对比 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
观察组	43	73.58 ± 6.26	80.67 ± 7.29	82.18 ± 7.53	84.93 ± 8.34	90.57 ± 9.57
对照组	43	73.41 ± 6.33	88.91 ± 7.52	87.29 ± 7.62	95.28 ± 10.20	112.26 ± 11.58
t 值		0.125	5.159	3.128	5.136	9.468
P 值		0.901	0.000	0.002	0.000	0.000

表 2 两组不同时点 HR 水平变化对比 (次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
观察组	43	121.26 ± 13.2	130.58 ± 12.0	0	133.59 ± 10.5	135.91 ± 12.6
对照组	43	121.76 ± 13.7	139.63 ± 12.7	0	143.28 ± 11.2	159.17 ± 13.0
t 值		0.172	3.386	-	4.111	8.386
P 值		0.864	0.001	-	0.000	0.000

表 3 两组 ACT-A 和 NT-proBNP 水平变化对比 ($n = 43, \bar{x} \pm s$)

组别	ACT-A (pg/ml)		P 值	NT-proBNP (ng/L)		P 值
	麻醉前	术后		麻醉前	术后	
观察组	653.25 ± 41.2	367.52 ± 27.6	0.000	864.28 ± 77.5	276.33 ± 67.28	0.000
对照组	645.28 ± 40.7	383.18 ± 28.7	0.000	873.08 ± 76.7	301.28 ± 70.25	0.000
t 值	0.901	2.577		0.529	1.682	
P 值	0.370	0.012		0.598	0.096	

表 4 两组术后相关指标对比 ($n = 43, h, \bar{x} \pm s$)

组别	术后睁眼时间	拔管时间	自主呼吸恢复时间	病房留观时间
观察组	1.96 ± 0.98	2.58 ± 1.17	1.36 ± 0.89	35.53 ± 6.76
对照组	2.56 ± 1.06	4.49 ± 1.56	1.92 ± 0.91	45.54 ± 8.06
t 值	2.725	6.423	3.915	6.240
P 值	0.008	0.000	0.000	0.000

3 讨论

FTCA 具有恢复快、拔管早以及并发症发生率低等特点,近几年,被广泛应用于临床治疗中,现已成为临床治疗小儿各类心脏疾病的首要手段。虽国外学者以 FTCA 成功完成对婴儿复杂性心脏畸形的矫正,但大量研究证实,麻醉药物的选择对于其临床手术效果和预后改善有较大影响^[5]。基于此,本研究通过查阅资料和临床实证,选取本院 86 例 FTCA 患儿,并

2.2 不同时点 HR 水平变化对比 两组 T_0 时点 HR 对比无统计学差异($P > 0.05$);两组除 T_2 外,其他各时点 HR 较 T_0 时点提高,观察组 T_1 、 T_3 、 T_4 各时点 HR 水平低于对照组(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 麻醉前后 ACT-A 和 NT-proBNP 水平变化 麻醉前两组 ACT-A 和 NT-proBNP 水平对比无统计学差异(P 均 > 0.05)。两组术后 ACT-A 和 NT-proBNP 水平较麻醉前水平明显降低(P 均 < 0.01),观察组术后 ACT-A 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 术后相关指标分析 观察组术后睁眼、拔管、自主呼吸恢复时间早于对照组,病房留观时间短于对照组(P 均 < 0.01)。见表 4。

分析高剂量瑞芬太尼和低剂量舒芬太尼的麻醉效果和对相关指标的影响。

本研究发现,不同时点观察组和对照组 MAP 以及 HR 水平存在较大差异,且在 T_1 段开始至 T_4 段其 MAP 和 HR 水平低于对照组。分析其原因发现,MAP 是目前临床反映心脏功能以及外周大动脉阻力的主要指标。若其水平过低则象征器官血液供应减少,特别是对于心脏和大脑等重要器官的供血量的减少会导致各类缺血性症状发生,进而威胁机体健康。反之,当其水平增高则象征心脏和血管的负担过重,会增加心脏代偿性肥大以及心功能不全的发生几率,甚至还会诱发心力衰竭^[6]。HR 是临床判定心脏是否存在疾病的主要根据,麻醉过程中 HR 的高低体现机体血液动力学的水平,其水平过高过低均影响血液动力学的稳定。瑞芬太尼是常见的芬太尼类 μ 型阿

片受体激动剂,其具有起效快、维持时间短的特点,但不同于其他芬太尼类似物,瑞芬太尼的镇痛作用和副作用有明显的剂量依赖性且和催眠药以及吸入性麻醉药等有协同作用。而实践调查发现,在一定剂量范围内,瑞芬太尼的剂量增加会提高其作用效果^[7]。而舒芬太尼是一种苯哌啶衍生物,其作用类似芬太尼,临床主要用于镇痛,其亲脂性是芬太尼的 2 倍左右,且和血浆蛋白的结合率更高,持续时间更长。笔者既往研究分析婴儿先天性心脏病 FTCA 的对比发现,对所有患儿同时给予小剂量舒芬太尼,并按照高低剂量瑞芬太尼进行分组,结果显示高剂量瑞芬太尼相较于低剂量对患儿应激反应的抑制效果更好^[8]。而本研究结果和上述结果基本相符,进一步说明高剂量瑞芬太尼在对机体应激反应的抑制中较低剂量舒芬太尼作用更好。

本研究发现,给予高剂量瑞芬太尼和低剂量舒芬太尼在麻醉前 ACT-A 和 NT-proBNP 水平两组间对比无明显差异,但两组术后的 ACT-A 和 NT-proBNP 水平明显低于麻醉前。分析其原因发现,ACT-A 和 NT-proBNP 是目前临床早期测定机体是否存在心力衰竭以及其他心肌疾病的重要指标。有研究发现,当心脏功能降低时,会增加血液中 ACT-A 和 NT-proBNP 的含量,进而导致其水平提高,临床可以根据两者水平的高低判断机体是否存在心力衰竭及其严重程度^[9]。本研究中瑞芬太尼和舒芬太尼均能够有效降低 ACT-A 和 NT-proBNP 水平,说明以上两种麻醉药物对改善心力衰竭有重要意义。该结果与笔者既往研究^[10]及郭文斌^[11]、史宇平^[12]等研究结果一致,可见高剂量瑞芬太尼和低剂量舒芬太尼对改善心力衰竭有效且二者之间差异较小。

本研究发现,观察组术后睁眼、拔管、自主呼吸恢复时间早于对照组,病房留观时间短于对照组,对其原因进行分析发现,FTCA 本身具有减少呼吸道并发症发生率、减少患者使用血管活性药物的比例以及能够促进患者恢复和缩短其拔管时间的特点。而就本研究结果看,高剂量瑞芬太尼麻醉使用效果明显优于低剂量舒芬太尼,主要体现在对应激反应的抑制以及预后的改善。其主要原因和瑞芬太尼本身药理性质有关,虽然瑞芬太尼和舒芬太尼的作用均为镇痛,但前者起效更快且随着用药剂量的增加其药效还会进一步提高^[13]。而低剂量舒芬太尼虽本身具有较强的镇痛效果,但其剂量减少会对其效果存在一定影响,

进而导致二者之间差异较大。

综上所述,高剂量瑞芬太尼和低剂量舒芬太尼在婴儿 FTCA 中均存在良好效果,但前者对应激反应的抑制效果以及预后的改善效果更好。

参考文献

- [1] 汤荣兴,李智铭,余岚,等. 瑞芬太尼无肌松快速通道麻醉在小儿腹腔镜疝囊高位结扎术中的应用[J]. 四川医学,2018,39(9):79-83.
- [2] 张磊,吴裕超. 不同浓度七氟醚喉罩吸入联合瑞芬太尼应用于新生儿麻醉的效果分析[J]. 重庆医学,2016,45(36):5161-5163.
- [3] 鲁海兵,贾英萍,齐金莲,等. 超声引导椎旁神经阻滞在小儿先天性心脏病封堵快速通道麻醉中的应用[J]. 广东医学,2017,38(3):451-453.
- [4] 许曦鸣,鲍丽娜,张玉杰,等. 小剂量泵入右美托咪定与氯胺酮对瑞芬太尼全身麻醉后痛觉过敏的影响[J]. 山西医药杂志,2016,45(6):696-698.
- [5] Heusden KV, Ansermino JM, Dumont GA. Robust MISO control of propofol-remifentanyl anesthesia guided by the neuroSENSE monitor [J]. IEEE Transactions on Control Systems Technology, 2017, 26(5):1758-1770.
- [6] 程财清,冬颀. 丙泊酚联合不同剂量瑞芬太尼麻醉诱导在小儿喉罩置入中的应用[J]. 中国医药,2018,13(1):129-133.
- [7] 孟炜. 丙泊酚与七氟烷复合不同剂量瑞芬太尼麻醉对其诱发痛觉过敏的影响[J]. 医学临床研究,2017,34(12):2354-2356.
- [8] 杨鸿源,蔺杰,白耀武. 瑞芬太尼与小剂量舒芬太尼对婴儿先天性心脏病快速通道麻醉机体应激反应的影响[J]. 中国临床研究,2016,29(5):653-655.
- [9] Boztas N, Oztekin S, Ozkardes S, et al. Effects of different doses of remifentanyl on haemodynamic response to anesthesia induction in healthy elderly patients [J]. Curr Med Res Opin, 2017, 33(1):85-90.
- [10] 杨鸿源,蔺杰,白耀武. 快速通道麻醉对婴儿先天性心脏病手术治疗相关指标及术后转归的影响[J]. 中国临床研究,2016,29(6):824-825.
- [11] 郭文斌,扬庆耿. 不同剂量瑞芬太尼对小儿七氟烷麻醉下自主呼吸的影响分析[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(7):879-881.
- [12] 史宇平,杨海昌,李建,等. 不同剂量瑞芬太尼复合丙泊酚用于儿童气管插管术的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(36):5088-5090.
- [13] Pikwer A, Castegren M, Namdar S, et al. Effects of surgery and propofol-remifentanyl total intravenous anesthesia on cerebrospinal fluid biomarkers of inflammation, Alzheimer's disease, and neuronal injury in humans; a cohort study [J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1):193.

收稿日期:2019-08-09 修回日期:2019-09-20 编辑:王娜娜