

不同剂量芬太尼对心脏手术心肌保护作用的影响

张运淳, 陈启旭, 陈兰仁, 林学武

[摘要]目的: 比较不同剂量芬太尼复合丙泊酚在心肺转流(cardiopulmonary bypass CPB) 心内直视手术中对心肌肌钙蛋白 I (cTn-I) 及快通道管理的影响。方法: 选择 30 例行房间隔缺损或室间隔缺损修补术的先天性心脏病患者, 随机分为三组: A 组、B 组和 C 组, 每组 10 例, 芬太尼用量为 A 组 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ B 组 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ C 组 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 三组均复合丙泊酚 2~4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 静脉持续输注。分别于手术前 (T_1)、开放主动脉即刻 (T_2)、开放主动脉 30 min (T_3)、CPB 停机 4 h (T_4) 及 24 h (T_5) 5 个时点抽取桡动脉血测定血浆 cTn-I 浓度, 监测心电图 (ECG)、平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、脉搏血氧饱和度 (SPO_2) 以及呼气末二氧化碳分压 ($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$)、鼻咽温和直肠温, 记录术后清醒时间、拔管时间和 ICU 停留时间。结果: 与术前比较, 三组患者血浆 cTn-I 浓度在 T_3 、 T_4 和 T_5 时点均显著升高 ($P < 0.01$); 于 T_4 时点达峰值, T_5 时点开始下降; 组间比较 B 组和 C 组比 A 组低 ($P < 0.01$); B 组和 C 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后清醒时间以 A 组为最短 ($P < 0.05$), B 组和 C 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 拔管时间 A B 两组均短于 C 组 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), A B 两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ICU 停留时间 A B C 三组虽呈增高趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 在心肺转流心内直视手术中, 芬太尼用量 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合丙泊酚 2~4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 是较为理想的具有心肌保护作用 and 快通道实施的临床用药剂量。

[关键词] 心脏外科学; 芬太尼; 心肺转流术; 肌钙蛋白 I; 快通道

[中国图书资料分类号] R 654.2 R 971.2 [文献标识码] A

Effects of different dosages of fentanyl on plasma cardiac troponin I and management of fast track cardiac anesthesia in patients undergoing open heart surgery

ZHANG Yun-chun, CHEN Qi-xu, CHEN Lan-ren, LIN Xue-wu

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] Objective: To compare the effects of different dosages of fentanyl combined with propofol on plasma cardiac troponin I (cTn-I) and management of fast track cardiac anesthesia (FTCA) in patients undergoing open heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). Methods: Thirty patients scheduled for undergoing atrioseptopexy or ventricseptopexy were randomly divided into three fentanyl dosage groups, ten patients each group. Fentanyl of 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ was administered in group A, 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in group B and 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in group C. Three groups were combined with intravenous infusion of propofol 2~4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$. The radial artery blood samples were collected to measure the plasma concentration of cTn-I before operation (T_1), at the onset of aortic clamping (T_2), 30 min after aortic unclamping (T_3), 4 h after weaning from CPB (T_4) and 24 h after weaning from CPB (T_5). ECG, HR, BP, CVP, SPO_2 , $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$, and body temperature (nasopharyngeal and rectal) were continuously monitored during operation. Time of emergence from anesthesia and extubation and the duration of stay in ICU were recorded. Results: The plasma concentration of cTn-I was increased significantly in three groups at T_3 , T_4 and T_5 compared with those at T_1 ($P < 0.01$) and reached the peak level at T_4 , then was decreased at T_5 . cTn-I values in group B Group C were lower than those in group A ($P < 0.01$). There were no significant differences between group B and C ($P > 0.05$). Time of emergence from anesthesia were significantly shorter in group A than in group B and C ($P < 0.05$). Time of extubation were significantly shorter in group A and B than in group C ($P < 0.01$ and $P < 0.05$). The duration of stay in ICU showed a tendency of increase but there were no significant differences in three groups ($P > 0.05$). Conclusion: Fentanyl 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ combined with propofol 2~4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ is suitable for protecting the myocardium from reperfusion injury and management of FTCA.

[Key words] heart surgery; fentanyl; cardiopulmonary bypass; troponin-I; fast track

[收稿日期] 2006-07-04

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院麻醉科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 张运淳 (1964-), 男, 副主任医师, 讲师。

近年来, 随着快通道“无应激”麻醉逐渐应用于临床^[1], 芬太尼作为心脏手术主要麻醉用药已存在

[参 考 文 献]

- [1] Tajiri T, Onda M, Yoshida H, et al. Long term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis [J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(1): 1445-1448
- [2] 单 鸿, 罗鹏飞, 李彦豪主编. 临床介入诊疗学 [M]. 广州: 广东科技出版社, 1997: 213-218
- [3] 梅雀林, 李彦豪, 鲁恩洁, 等. 脾内动脉吻合的临床意义初探 [J]. 中国医学影像学杂志, 1999, 7(4): 275-277
- [4] 李征然, 单 鸿, 朱康顺, 等. 部分性脾栓塞术改变门脉血流动力学的定量研究 [J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(10): 913-917
- [5] 杨彤翰, 马宏敏, 王放川, 等. 脾动脉造影自然形态观察与意义 [J]. 实用放射学杂志, 1991, 7(3): 214-217
- [6] 梅雀林, 李彦豪, 陈 勇, 等. 部分性脾栓塞术的质量控制 [J]. 中华放射学杂志, 1998, 32(11): 776-779

明显不足,小剂量芬太尼和丙泊酚已广泛应用于临床^[3]。本研究以心肌肌钙蛋白 [cTn]作为心肌损伤和心肌保护效果的观察指标,比较不同剂量芬太尼复合丙泊酚在心脏手术中对心肌的保护作用以及对快通道实施的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2003~2005年,笔者对30例ASA I~II级先天性房间隔或室间隔缺损患者随机分为芬太尼 15 μg/kg组(A组)、芬太尼 30 μg/kg组(B组)和芬太尼 50 μg/kg组(C组),每组10例,A、B、C三组年龄分别为(6.8±2.7)岁、(6.4±2.5)岁、(7.1±3.2)岁;体重分别为(18.7±3.31)kg、(19.4±4.5)kg、(20.3±3.8)kg;性别分别为男7例,女3例;男8例,女2例;男7例,女3例。CPB时间分别为(57.2±18.1)min、(50.0±17.9)min、(52.5±11.2)min;主动脉阻断时间分别为(36.7±19.4)min、(30.0±11.0)min、(32.9±11.8)min。三组年龄、体重、性别、CPB时间和主动脉阻断时间均具有可比性,且差异均无统计学意义(P>0.05)。

1.2 麻醉方法 所有患者均于术前30 min肌注东莨菪碱 0.01 mg/kg、吗啡 0.2 mg/kg。麻醉诱导均为咪达唑仑 0.2 mg/kg、芬太尼 5 μg/kg、维库溴铵 0.15 mg/kg。不合作小儿先肌注氯胺酮 5 mg/kg行基础麻醉。麻醉维持按分组不同应用芬太尼(A组:10 μg/kg;B组:25 μg/kg;C组:45 μg/kg),并于主动脉插管前给完,以后不再给予芬太尼。三组均于插管用微量输液泵输注丙泊酚 2~4 mg·kg⁻¹·h⁻¹直至手术结束,停机后按需吸入异氟烷 0.6%~1.0%至手术结束,术中每 25~30 min给予 0.05 mg/kg维库溴铵间断静注维持肌松。

1.3 监测指标 手术期间用 Datex Ohmeda监护仪

表1 三组患者血清 cTn 浓度 (ng/ml) 变化 (n_i=10 \bar{x} ±s)

分组	术前	主动脉开放		停 CPB		F	P	MS _{组内}
		即刻	30 min	4 h	24 h			
A组	0.57±0.25	0.94±0.77	8.21±1.22**	9.92±1.33**	14.75±2.03**	230.36	<0.01	1.607
B组	0.64±0.34	0.85±0.31	5.94±1.89*△	6.18±1.10*△	9.72±1.90*△	87.50	<0.01	1.721
C组	0.61±0.22	0.90±0.78	5.06±1.03*△	5.36±1.03*△	9.04±1.71*△	108.09	<0.01	1.141
F	0.16	0.05	12.95	43.88	27.39	—	—	—
P	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	—	—	—
MS _{组内}	0.076	0.432	2.040	1.347	3.552	—	—	—

*检验:与术前比较 ** P<0.01;与 A组比较 △△ P<0.01

持续监测 ECG 平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、脉搏血氧饱和度 (SpO₂) 以及呼气末二氧化碳分压 (P_{ET}CO₂), 鼻咽和直肠温度、记录主动脉阻断时间、转机时间、手术时间。记录术后清醒时间 (指从手术结束到患者简单指令有反应的时间)、拔管时间 (指从手术结束到拔除气管导管的时间) 和 ICU 停留时间。分别于手术前 (T₁)、开放主动脉即刻 (T₂)、开放主动脉 30 min (T₃)、CPB 停机 4 h (T₄) 和 24 h (T₅) 5 个时点抽取桡动脉肝素化血 2 ml 用日本 OLYMPASAu2700 型全自动生化分析仪, 采用免疫比浊定量测定血浆 cTn 水平, 试剂由太原川至生物有限公司提供的试剂盒, 本实验室标准值为 <1.68 ng/ml。由于 CPB 期间血液稀释程度不断变化, 为排除血液稀释对测定值的影响, 所有测定数据按以下公式校正。校正值 = [术前血球压积 (Hct) × 实测值] / 采样时 Hct

1.4 统计学方法 采用方差分析和 ^q检验。

2 结果

三组术前、主动脉开放即刻血浆 cTn 浓度均在正常范围,但在开放主动脉即刻 cTn 水平已开始升高,并在 CPB 停机 4 h 升高达峰值,24 h 明显回落;主动脉开放 30 min 至术后 24 h 皆显著升高 (P<0.01);A 组与 B、C 两组比较升高更为显著 (P<0.01),B 组和 C 组间差异无统计学意义 (P>0.05) (见表 1)。三组患者术后清醒时间 A 组短于 B 组和 C 组 (P<0.05),B、C 两组间无统计学意义 (P>0.05)。拔管时间 A、B 两组均短于 C 组 (P<0.01 和 P<0.05)。A、B 两组间差异无统计学意义 (P>0.05),ICU 停留时间,A、B、C 组虽呈增高趋势,但差异均无统计学意义 (P>0.05) (见表 2)。

表 2 三组术后清醒、拔除气管导管和 ICU停留时间比较
($n_i=10$ $\bar{x}\pm s$)

分组	清醒时间 (h)	拔管时间 (h)	ICU停留时间 (d)
A组	1.42±0.82	6.35±4.33	2.71±0.18
B组	2.60±1.34*	7.23±4.54	2.92±0.90
C组	2.94±1.40*	12.41±5.27 Δ *	3.09±0.45
F	4.31	5.58	1.04
P	<0.05	<0.01	>0.05
MS _{组内}	1.476	19.198	0.348

检验与 A组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ 与 B组比较 $\Delta P<0.05$

3 讨论

心脏手术与心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 都可导致心肌缺血损伤, 而主动脉开放后存在再灌注损伤。临床上心肌缺血再灌注损伤常表现为心功能低下、心律失常和心脏低排综合征。其机制主要是缺血再灌注后大量释放炎症介质和反应性氧类的毒性作用, 而在组织病理改变中除炎性细胞渗出白细胞聚集外, 还发现有组织细胞坏死或细胞凋亡^[3]。虽然基础研究表明缺血预处理、抗氧化、抗补体及抗白细胞治疗对缺血再灌注损伤有防治作用, 但临床应用尚有一定困难, 使缺血脏器尽早恢复血液供应仍是治疗的关键。心肌保护是心脏手术成功的重要条件, 长期以来一直是学者研究的热点。Mar等^[4]证实 cTn 是迄今发现对心肌损伤的诊断具有特异性和敏感性最高的标志物之一, 在心脏手术中心肌缺血再灌注损伤、手术操作及体外循环导致的心肌损伤, 术后 cTn 均有不同程度的升高^[5]。本研究观察结果也证明了这一点, 说明在主动脉开放后心肌已出现缺血再灌注损伤。丙泊酚作为一种新型静脉麻醉药已广泛用于心脑血管手术的麻醉。动物实验和临床研究证实, 丙泊酚能抑制脂质过氧化, 减少自由基的生成, 减轻细胞膜的损伤及心肌酶的漏出; 还可以提高心肌组织超氧化物歧化酶活性, 抑制细胞内钙离子超载, 抑制中性粒细胞参与炎症反应, 减少儿茶酚胺的释放而间接减少氧自由基的生成, 保护心肌的舒张、收缩功能^[6]。本研究三组血浆 cTn 浓度于主动脉开放 30 min 后明显升高, 说明临床剂量的丙泊酚虽具有减轻再灌注损伤的作用, 但不能完全消除这种损伤。关于芬太尼麻醉的剂量选择各文献报道不一, 最小用量为 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[7], 最大则达 126 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[8], 本研究所选用芬太尼的剂量, 基本上属于临床上所说的大、中、小剂量。大剂量芬太尼用于体外循环心脏手术麻醉的优点是循环功能稳定, 对心血管系统干扰轻, 有一定的应激反应, 抑制

作用已得到公认。但其对机体炎症反应因子的调节作用还有待进一步研究, 有报道, 大剂量芬太尼对抗炎性反应因子的促进作用优于小剂量, 可能对白细胞呼吸爆发有减轻和抑制作用^[9]。而大剂量芬太尼麻醉存在患者苏醒慢、拔管时间晚、ICU停留时间长等缺点^[10]。本研究观察到小剂量芬太尼组血清 cTn 浓度各时点均明显高于大、中剂量芬太尼组, 苏醒时间也明显缩短。拔管时间大剂量芬太尼组明显延长, 提示芬太尼总量不超过 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 对呼吸功能恢复无明显影响, 而气管导管拔除时间早, 有利于自主呼吸的恢复, 这对改善心脏前负荷、减少肺部并发症和促进术后恢复有积极作用。但本研究观察的 ICU停留时间没有明显差异, 与文献报道不符^[11], 主要原因是患者病情未完全稳定, 无法转出 ICU 可能与小剂量芬太尼存在的应激反应较强而对心脏手术患者产生潜在的危害有关。其次, 既使病情完全平稳, 外科医师也需再观察一段时间。还有可能因为病例选择为单纯房间隔或室间隔缺损患者, 病情轻, 主动脉阻断时间和 CPB 时间较短, 术后恢复较快有关。因此, 我们认为中剂量芬太尼 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合丙泊酚 2~4 mg/kg 麻醉处理能获得较为理想的生理生化指标, 而不影响“快通道”目标的实现。

[参 考 文 献]

- [1] McBride WT, Armstrong MA, McBride SJ. Immunomodulation: An important concept in modern anaesthesia [J]. Anaesthesia, 1996, 51(5): 465-473.
- [2] Dowd NP, Cheng DC, Karski M, et al. Intraoperative awareness in fast track cardiac anaesthesia [J]. Anaesthesiology, 1998, 89(5): 1068-1073.
- [3] Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischemia reperfusion injury [J]. Pathol, 2000, 190(3): 255-266.
- [4] Majr J, Laue C, Majr P, et al. Use of cardiac toponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting [J]. Clin Chem, 1994, 40(11 Pt 1): 2066-2070.
- [5] 孟冬梅, 颜慧茹, 黄启祥, 等. 心肌肌钙蛋白 T 在体外循环心脏直视手术中对心肌损伤的监测作用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2002, 18(11): 585-587.
- [6] 张大志, 田玉科. 丙泊酚对心肌缺血一再灌注损伤的保护作用及其机制 [J]. 临床麻醉学杂志, 2002, 20(9): 572-573.
- [7] 王宗朝. 小剂量芬太尼静脉复合麻醉 [J]. 中华麻醉学杂志, 1987, 7(1): 30-31.
- [8] 胡小琴. 大剂量芬太尼麻醉在心血管直视手术的应用 [J]. 中华麻醉学杂志, 1986, 6(1): 26-29.
- [9] 曾一平, 方能新, 张健, 等. 芬太尼对心肺转流心脏手术围术期血浆炎症反应介质水平的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2004, 20(2): 87-89.
- [10] 徐美英. 快通道心脏麻醉的进展 [J]. 国外医学·麻醉学与复苏分册, 2000, 21(6): 335-337.