

# 不同剂量舒芬太尼对患儿心脏手术麻醉中血流动力学及术后应激反应的影响

位义芳\*(江苏省睢宁县人民医院麻醉科,江苏 睢宁 221000)

中图分类号 R614.2\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-5007-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.39

**摘要** 目的:探讨不同剂量舒芬太尼对先天性心脏病患儿心脏手术麻醉中血流动力学以及术后应激反应的影响。方法:40例行室缺修补的患儿按随机数字表法分为A、B、C、D组,各10例。A、B、C、D组患儿麻醉诱导时分别静脉注射舒芬太尼浓度为0.6、0.8、1.0、1.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。记录4组患儿入室诱导前( $T_1$ )、诱导后( $T_2$ )、插管即刻( $T_3$ )、插管后2 min( $T_4$ )、插管后5 min( $T_5$ )、插管后10 min( $T_6$ )的心率(HR)和收缩压(SBP)及入室时( $t_1$ )、插管后( $t_2$ )、劈胸骨后( $t_3$ )、复温开始时( $t_4$ )、停机后10 min( $t_5$ )、术后24 h( $t_6$ )各时刻乙酰胆碱(ACH)、皮质醇、胰高血糖素、白介素(IL)-6、乳酸水平。结果:4组患儿HR、SBP水平组间比较, $T_1$ 时刻差异无统计学意义( $P>0.05$ ), $T_2\sim T_6$ 各时刻差异均有统计学意义( $P<0.05$ );4组患儿ACH、胰高血糖素、IL-6、乳酸水平组间比较, $T_1$ 时刻差异无统计学意义( $P>0.05$ ), $T_2\sim T_6$ 时刻差异均有统计学意义( $P<0.05$ );皮质醇水平在 $t_1\sim t_4$ 时刻差异无统计学意义( $P>0.05$ ), $t_5\sim t_6$ 时刻差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:小儿心脏手术麻醉中,选择舒芬太尼的剂量以1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 最为适宜,对患儿血流动力学和术后应激反应的影响较小。

**关键词** 舒芬太尼;先天性心脏病;血流动力学;应激反应;麻醉剂量

## Effects of Different Doses of Sufentanil on Hemodynamics and Postoperative Stress Response of Children with Cardiac Surgery Anesthesia

WEI Yi-fang (Dept. of Anesthesiology, Suining County People's Hospital, Jiangsu Suining 221000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the effects of different doses of sufentanil on hemodynamics and postoperative stress response of children with congenital heart disease in cardiac surgery anesthesia. **METHODS:** 40 children underwent ventricular septal defect repair in our hospital were divided into group A, B, C and D with 10 cases in each group according to the dose of sufentanil. Groups A, B, C and D were given intravenous injection of sufentanil (0.6, 0.8, 1.0, 1.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) respectively during anesthesia induction. Heart rate (HR) and systolic blood pressure (SBP) of 4 groups were recorded before induction ( $T_1$ ), after induction ( $T_2$ ), intubation ( $T_3$ ), 2 min after intubation ( $T_4$ ), 5 min after intubation ( $T_5$ ), and 10 min ( $T_6$ ) after intubation. The contents of acetylcholine (ACH), cortisol, glucagon, IL-6 and lactic acid were recorded when getting into the operating room ( $t_1$ ), after intubation ( $t_2$ ), after splitting the sternum ( $t_3$ ), before rewarming ( $t_4$ ), 10 minutes after the shutdown the CPB ( $t_5$ ) and 24 h after operation ( $t_6$ ). **RESULTS:** There was no significant differences in HR and SBP between 4 groups at  $T_1$  ( $P>0.05$ ); but there was statistically significant difference between 4 groups at  $T_2\sim T_6$  ( $P<0.05$ ). There was no statistical significant difference in ACH, glucagon, IL-6 and lactic acid between 4 groups at  $T_1$  ( $P>0.05$ ); but there was statistically significant difference between 4 groups at  $T_2\sim T_6$  ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in cortisol between 4 groups at  $T_1\sim T_4$  ( $P>0.05$ ); but there was statistically significant difference between 4 groups at  $T_5\sim T_6$  ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** During pediatric cardiac surgery anesthesia, the concentration of sufentanil kept in 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  is the most suitable, and has small effect on hemodynamics and postoperative stress response.

**KEYWORDS** Sufentanil; Congenital heart disease; Hemodynamics; Stress response; Anesthesia dose

目前,婴幼儿先天性心脏病的发病率仍然较高,通过早期的外科手术能够减轻心脏和其他重要脏器的继发性损伤<sup>[1]</sup>。外科手术麻醉会产生较强的应激反应<sup>[2]</sup>,导致患儿心率加快、血压上升,加重心脏和有关脏器的负荷,导致手术期间生命体征不稳定,影响患儿的生命安全<sup>[3]</sup>,这就要求所选用的麻醉药既能够对手术应激反应产生抑制,又不能对心肺功能产生较大的影响<sup>[4]</sup>。舒芬太尼是一种强阿片受体激动药,是临床上常用的一种镇痛药,具有起效快、作用时间长、半衰期短、清除率

高、镇痛作用强等特点<sup>[5]</sup>。然而对于选用适宜剂量的舒芬太尼,目前尚无确切结论<sup>[6]</sup>。因此,本研究观察了不同剂量的舒芬太尼对先天性心脏病患儿心脏手术麻醉中血流动力学以及术后应激反应的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择我院收治的室缺修补患儿40例,其中男性24例,女性16例;年龄2~13岁;29例室间隔缺损,11例房间隔缺损;美国麻醉师协会(ASA)分级为II~III级,心脏功能分级为II~III级。所有患儿按随机数字表法分为A、B、C、D组,各10

\*副主任医师。研究方向:临床麻醉。电话:0516-81302153。E-mail:wangshil106@sohu.com

例。4组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄在13岁以下;(2)患有室间隔或房间隔缺损者。排除标准:(1)手术前超声检测肺动脉收缩压在50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或以上的重度肺动脉高压者;(2)手术前动脉血气检查不饱和有发绀症状的右向左分流者;(3)术前1个月左右患者慢性心功能不全、肺部出现感染、肝/肾功能不良和重度营养不良者;(4)近期服用了相关激素药物及合并感染、免疫和内分泌系统疾病者。

### 1.3 治疗方法

所有患儿麻醉前半小时肌内注射吗啡0.1 mg/kg和阿托品0.01 mg/kg,进入手术室后肌内注射氯胺酮5 mg/kg,面罩给氧后开放外周静脉,右颈和左桡动脉内静脉穿刺置管,同时监测患儿的收缩压(SBP)、心率(HR)。麻醉诱导时依次静脉注射咪达唑仑0.2 mg/kg和阿曲库铵0.6 mg/kg。然后A、B、C、D组患儿分别缓慢静脉注射舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054172,规格:5 ml:250  $\mu$ g)0.6、

0.8、1.0、1.2  $\mu$ g/kg,切皮前4组患儿均使用维库溴铵0.08 mg/kg和咪唑安定0.05 mg/kg,劈胸骨后持续使用6~9 mg/(kg·h)维持麻醉,术中均采用对应剂量的舒芬太尼维持麻醉。

### 1.4 观察指标

分别检测入室诱导前( $T_1$ )、诱导后( $T_2$ )、插管后即刻( $T_3$ )、插管后2 min( $T_4$ )、插管后5 min( $T_5$ )、插管后10 min( $T_6$ )每位患儿的HR和SBP,于入室时( $t_1$ )、插管后( $t_2$ )、劈胸骨后( $t_3$ )、复温开始时( $t_4$ )、停机后10 min( $t_5$ )、术后24 h( $t_6$ )各时间点使用相关检测手段检测患儿的乙酰胆碱(ACH)、皮质醇、胰高血糖素、白细胞介素(IL)-6、乳酸等指标的水平。

### 1.5 统计学方法

研究数据的录入使用Excel 2003版,数据的分析使用SPSS 20.0软件。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间的比较用方差分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 4组患儿各时刻HR、SBP水平比较

4组患儿HR、SBP水平组间比较, $T_1$ 时刻差异无统计学意义( $P>0.05$ ), $T_2 \sim T_6$ 各时刻差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。4组患儿各时刻HR、SBP水平比较见表1。

表1 4组患儿各时刻HR、SBP水平比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 1 Comparison of HR and SBP among 4 groups at each time ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

指标	组别	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$	$T_6$
HR,次/min	A组	118.16 $\pm$ 11.04	108.85 $\pm$ 13.63	136.88 $\pm$ 7.24	132.41 $\pm$ 7.57	130.65 $\pm$ 7.09	125.37 $\pm$ 6.99
	B组	118.73 $\pm$ 12.43	106.17 $\pm$ 13.78	131.58 $\pm$ 11.94	129.41 $\pm$ 12.52	126.63 $\pm$ 12.26	121.77 $\pm$ 10.51
	C组	117.21 $\pm$ 10.80	102.06 $\pm$ 13.63	120.25 $\pm$ 10.05	118.65 $\pm$ 10.30	114.32 $\pm$ 12.01	114.28 $\pm$ 11.61
	D组	120.31 $\pm$ 9.41	89.36 $\pm$ 8.82	100.18 $\pm$ 5.26	96.63 $\pm$ 4.63	90.12 $\pm$ 4.26	90.63 $\pm$ 5.01
	<i>F</i>	0.14	4.67	32.65	30.77	36.69	30.60
	<i>P</i>	0.94	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
SBP, mm Hg	A组	87.09 $\pm$ 3.74	80.29 $\pm$ 3.14	109.41 $\pm$ 9.41	91.18 $\pm$ 6.66	85.13 $\pm$ 6.45	84.44 $\pm$ 4.83
	B组	86.29 $\pm$ 3.11	78.53 $\pm$ 4.31	100.41 $\pm$ 5.43	89.58 $\pm$ 5.93	84.13 $\pm$ 5.77	82.64 $\pm$ 4.07
	C组	85.59 $\pm$ 4.22	77.13 $\pm$ 4.52	89.41 $\pm$ 3.77	86.18 $\pm$ 3.51	83.03 $\pm$ 3.61	82.24 $\pm$ 2.43
	D组	86.29 $\pm$ 4.17	71.61 $\pm$ 3.51	74.26 $\pm$ 3.96	73.80 $\pm$ 5.30	72.03 $\pm$ 5.61	70.74 $\pm$ 4.75
	<i>F</i>	0.026	9.18	61.97	20.66	12.44	22.91
	<i>P</i>	0.86	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

### 2.2 4组患儿 $t_1 \sim t_6$ 时刻ACH、皮质醇、胰高血糖素、IL-6、乳酸水平比较

4组患儿ACH、胰高血糖素、IL-6、乳酸水平组间比较,在 $t_1$ 时刻差异无统计学意义( $P>0.05$ ), $t_2 \sim t_6$ 时刻差异均有统计学意义( $P<0.05$ );皮质醇水平在 $t_1 \sim t_4$ 时刻差异无统计学意义( $P>0.05$ ), $t_5 \sim t_6$ 时刻差异有统计学意义( $P<0.05$ )。4组患儿各时刻ACH、皮质醇、胰高血糖素、IL-6、乳酸水平比较见表2。

## 3 讨论

在先天性心脏病患儿行心脏外科手术过程中,维持适度的应激状态和血流动力学的稳定不仅对患儿重要脏器的保护具有重要意义,而且还是手术成功与否的关键<sup>[7]</sup>。手术中麻醉深度的控制和维持是研究的热点之一,通过维持适宜的麻醉深度,调节患儿神经内分泌应激反应,维持其血流动力学的稳定,从而保障重要脏器的功能正常<sup>[8]</sup>。传统体外循环内心直视手术的麻醉方法主要是使用大剂量的芬太尼,尽管芬太尼麻醉已经在临床中使用多年,然而这种麻醉方式带来的问题也愈发明显,例如苏醒时间长、术后呼吸抑制时间长、肌肉强直等,且其使用剂量达到一定程度后仍然不能完全抑制应激反应。有研究比较了舒芬太尼和芬太尼对小儿先天性心脏病手

术应激反应的影响后发现,舒芬太尼同样可以作为小儿体外循环心脏直视手术的麻醉方法,而且与等剂量的芬太尼比较,舒芬太尼使患儿术中心率和血压变化更为稳定,对应激反应的控制也更好<sup>[9]</sup>。在此基础上笔者进一步探讨了不同剂量的舒芬太尼对先天性心脏病患儿心脏手术应激反应和血流动力学的影响。有研究显示,当使用舒芬太尼的剂量为1.5  $\mu$ g/kg时,患儿低血压和心动过缓的发生率较高<sup>[10]</sup>,故本研究设置舒芬太尼的剂量梯度为0.6、0.8、1.0、1.2  $\mu$ g/kg。从研究结果可以看出,手术产生的应激反应会使患儿心率加快、心输出量加大,使用舒芬太尼后均能在一定程度上缓解这种症状。4组患儿比较来看,低剂量的A组和B组患儿的SBP和HR明显高于高剂量的C组和D组,这可能与舒芬太尼的剂量太低,不能很好地抑制插管过程中所产生的应激反应有关;而D组患儿由于使用舒芬太尼的剂量较高,低血压的发生率要比C组高,这可能由于高剂量的舒芬太尼对于循环有一定的抑制作用,使得患儿心率明显减慢。本研究还发现,手术过程中的创伤产生的应激反应可导致ACH、皮质醇、胰高血糖素、IL-6、乳酸等指标升高,A组和B组剂量下患儿产生的应激反应过于强烈,往往会对其其他脏器造成伤害。适宜剂量的舒芬太尼既能稳定

表2 4组患儿各时刻ACH、皮质醇、胰高血糖素、IL-6、乳酸水平比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 2 Comparison of ACH, cortisol, glucagon, IL-6 and lactic acid among 4 groups at each time( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

指标	组别	t <sub>1</sub>	t <sub>2</sub>	t <sub>3</sub>	t <sub>4</sub>	t <sub>5</sub>	t <sub>6</sub>
ACH, pg/ml	A组	15.31 ± 3.35	19.85 ± 2.81	32.75 ± 3.18	40.18 ± 5.35	93.78 ± 8.98	57.15 ± 8.29
	B组	15.38 ± 3.42	17.75 ± 2.26	28.56 ± 3.12	37.48 ± 4.79	84.35 ± 6.59	50.43 ± 7.78
	C组	15.27 ± 3.15	16.15 ± 2.11	24.55 ± 2.99	32.19 ± 4.53	78.12 ± 7.01	45.42 ± 7.71
	D组	15.30 ± 3.23	15.11 ± 2.06	20.15 ± 3.01	28.77 ± 4.43	65.24 ± 6.64	37.19 ± 7.05
	F	0.00	7.23	32.17	18.26	67.15	31.37
	P	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
皮质醇, ng/ml	A组	136.45 ± 10.25	139.61 ± 7.78	148.18 ± 7.21	137.35 ± 8.34	167.05 ± 8.58	222.08 ± 7.35
	B组	137.00 ± 9.98	140.22 ± 6.43	145.45 ± 6.98	135.78 ± 7.98	160.32 ± 7.98	200.13 ± 6.89
	C组	139.11 ± 10.10	142.25 ± 7.32	144.05 ± 7.15	134.04 ± 8.05	154.25 ± 8.85	196.25 ± 7.01
	D组	138.15 ± 9.34	141.15 ± 6.98	142.18 ± 6.58	130.26 ± 7.96	150.24 ± 8.13	180.23 ± 7.71
	F	0.51	0.36	1.34	2.04	11.62	71.22
	P	0.68	0.79	0.28	0.13	0.00	0.00
胰高血糖素, pg/ml	A组	56.65 ± 7.25	60.35 ± 5.01	78.01 ± 8.65	95.28 ± 8.35	124.22 ± 9.38	95.00 ± 6.98
	B组	57.23 ± 6.83	62.23 ± 5.82	71.54 ± 7.89	88.35 ± 7.86	117.28 ± 8.38	100.14 ± 7.03
	C组	56.78 ± 7.71	58.23 ± 4.98	68.54 ± 7.97	82.48 ± 7.99	110.26 ± 9.01	90.23 ± 6.98
	D组	56.25 ± 7.55	52.19 ± 5.02	60.26 ± 8.01	76.42 ± 7.78	101.35 ± 8.42	79.97 ± 7.11
	F	0.09	5.56	13.72	14.98	20.79	15.40
	P	0.97	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
IL-6, ng/ml	A组	0.27 ± 0.05	0.38 ± 0.03	0.48 ± 0.07	0.52 ± 0.10	0.86 ± 0.12	0.63 ± 0.08
	B组	0.28 ± 0.04	0.35 ± 0.04	0.39 ± 0.09	0.48 ± 0.06	0.79 ± 0.10	0.58 ± 0.08
	C组	0.29 ± 0.04	0.32 ± 0.03	0.33 ± 0.04	0.43 ± 0.09	0.73 ± 0.08	0.51 ± 0.07
	D组	0.26 ± 0.03	0.29 ± 0.02	0.31 ± 0.01	0.40 ± 0.05	0.70 ± 0.04	0.48 ± 0.07
	F	0.75	7.63	26.67	5.02	13.07	14.46
	P	0.53	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
乳酸, mmol/L	A组	0.92 ± 0.15	1.27 ± 0.12	1.32 ± 0.11	2.12 ± 0.08	1.85 ± 0.12	1.51 ± 0.14
	B组	0.93 ± 0.13	1.21 ± 0.13	1.18 ± 0.15	2.06 ± 0.13	1.63 ± 0.11	1.48 ± 0.14
	C组	0.92 ± 0.16	0.97 ± 0.12	1.05 ± 0.11	1.98 ± 0.14	1.52 ± 0.10	1.41 ± 0.12
	D组	0.94 ± 0.13	0.95 ± 0.14	1.00 ± 0.12	1.88 ± 0.10	1.48 ± 0.12	1.35 ± 0.15
	F	0.02	19.35	16.68	8.66	22.90	3.38
	P	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03

患儿的血流动力学,同时又对患儿的应激反应具有较强的抑制作用,综合考虑,C组舒芬太尼的剂量更为适合。

综上所述,小儿心脏手术麻醉中使用舒芬太尼的剂量以1.0 μg/kg最为适宜,对患儿血流动力学和术后应激反应的影响较小。由于纳入样本较小,这是本研究的不足。

### 参考文献

[1] Zhao Y, Wu XM, Duan JL, *et al.* Pharmacokinetics of sufentanil administered by target-controlled infusion in Chinese surgical patients[J]. *Chin Med J*, 2009, 122(3): 291.

[2] Malgorzata MZ, Malinowska Z, Marzena WZ, *et al.* The Influence of chronic and short. term treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitor on hemodynamics during induction of general anesthesia in patients undergoing maxillofacial surgery[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2010, 19(3): 329.

[3] 杨新,王焱林. 不同剂量的舒芬太尼对全麻诱导双腔支气管插管时心血管反应的影响[J]. *临床外科杂志*, 2011, 12(19): 855.

[4] 陈森,蔡回钧,喻田,等. 不同剂量芬太尼对先天性心脏病患儿心脏手术麻醉效果的比较[J]. *四川大学学报:医学版*, 2004, 35(4): 582.

[5] 姚倩娟. 舒芬太尼和芬太尼对小儿先心病手术应激反应的影响[D]. 长沙: 中南大学, 2007.

[6] Bergmann I, Szabanowski T, Braeuer A, *et al.* Remifentanyl added to sufentanil-sevoflurane anesthesia suppresses hemodynamic and metabolic stress responses to intense surgical stimuli more effectively than high-dose sufentanil-sevoflurane alone[J]. *BMC Anesthesiology*, 2015, 15(3): 115.

[7] Zuo Y, Cheng X, Gu E, *et al.* Effect of aortic root infusion of sufentanil on ischemia-reperfusion injury in patients undergoing mitral valve replacement[J]. *J Cardiothoracic Vasc Anesth*, 2014, 28(6): 1474.

[8] Subramanian A, Wanta BT, Foqelson JL, *et al.* Time to extubation during propofol anesthesia for spine surgery with sufentanil compared with fentanyl[J]. *Spine*, 2014, 39(21): 1758.

[9] Morel J, Salard M, Castelain C, *et al.* Haemodynamic consequences of etomidate administration in elective cardiac surgery: a randomized double-blind study[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(4): 503.

[10] Cherfan AJ, Arabi YM, Al-Dorzi HM, *et al.* Advantages and disadvantages of etomidate use for intubation of patients with sepsis[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(5): 475.

(收稿日期: 2015-08-14 修回日期: 2015-10-14)  
(编辑: 黄 欢)