

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.022

超快通道麻醉用药对心脏手术患者血清炎症因子的影响

古丽斯坦·衣力衣明

(新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院麻醉科, 新疆 喀什 844000)

摘要:目的 探讨超快通道麻醉用药在心脏手术中的应用价值及其对血清炎症因子水平的影响。方法 前瞻性纳入2013年3月至2017年4月行心脏手术的患者200例,按随机数字表法分为对照组与观察组,各100例。对照组患者采用常规麻醉方式,观察组患者接受超快通道麻醉。结果 麻醉诱导前(T_0),两组患者心率(HR)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平比较无明显差异($P>0.05$),体外循环后(T_2),两组患者HR、MAP均上升,CVP均下降($P<0.05$),手术结束时(T_3),两组患者HR及MAP均上升($P<0.05$),气管插管后(T_1)至手术结束时(T_3),两组患者cTnI均上升,且观察组患者上升幅度低于对照组患者($P<0.05$);术后1d,两组患者炎症指标均上升,但观察组均低于对照组($P<0.05$);术后1d,两组神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 水平均上升,且观察组上升幅度低于对照组($P<0.05$);观察组疼痛分级为0级的占比、警觉/镇静(OAA/S)评分为3分的占比高于对照组,4分、5分的占比低于对照组($P<0.05$);观察组术后清醒时间、ICU住院时间、总住院时间均短于对照组($P<0.05$)。结论 心脏手术中应用超快通道麻醉镇痛、镇静效果肯定,可减少术中血流动力学波动,减轻手术对患者心肌的刺激,同时可减轻机体炎症刺激,缩短住院时间,促进术后恢复。

关键词:心脏手术;超快通道麻醉;炎症因子;血流动力学

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)20-0066-04

Effect of Ultrafast Pathway Anesthesia on Serum Inflammatory Factors in Patients Undergoing Cardiac Surgery

Gulistan Yiliyimin

(Department of Anesthesiology, The First People's Hospital of Kashi District of the Xinjiang Uygur Autonomous Region, Kashi, Xinjiang, China 844000)

Abstract: Objective To investigate the application value of ultra-fast track anesthesia in patients undergoing cardiac surgery and its effect on the levels of serum inflammatory factors. **Methods** Totally 200 patients undergoing cardiac surgery in the hospital from March 2013 to April 2017 were selected prospectively and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, 100 cases in each group. The control group was given routine anesthesia, while the observation group was given ultra-fast track anesthesia. **Results** Before induction of anesthesia(T_0), there was no significant difference between the two groups in the heart rate(HR), mean arterial pressure(MAP), central venous pressure(CVP) and cardiac troponin I(cTnI) ($P>0.05$). After extracorporeal circulation(T_2), the HR and MAP of the two groups were increased, while the CVP was decreased ($P<0.05$). The HR and MAP of the two groups were increased at the end of operation(T_3). From tracheal intubation T_1 to T_3 , the cTnI in the two groups were increased, and the increase range in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). 1 d after surgery, the inflammation indexes in the two groups were increased, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). 1 d after surgery, the levels of neuron specific enolase(NSE) and S100 β were increased in the two groups, and the increase range the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The proportions of grade 0 pain and the proportion of OAA/S score of 3 points in the observation group were higher than those in the control group, while the proportions of 4 points and 5 points were lower than those in the control group ($P<0.05$). The postoperative waking time, length of stay in ICU and total length of stay in the observation group were shorter than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The analgesic and sedative effects of ultra-fast track anesthesia is certain in cardiac surgery. Ultra-fast track anesthesia can reduce the hemodynamic fluctuation during surgery, alleviate the stimulation to myocardium, relieve inflammatory stimulation, shorten the length of stay and promote the postoperative recovery of patients.

Key words: cardiac surgery; ultra-fast track anesthesia; inflammatory factors; hemodynamics

心脏手术是对机体创伤最大的手术类型,麻醉、手术操作、体外循环等对患者机体产生较强的应激反应,直接影响术后恢复及转归^[1]。在体外循环心脏直视手术中选择合适的麻醉方法,是维持稳定、理想的血流动力学,减轻应激反应,确保手术成功及安全性的前提。既往常采用大剂量阿片类药物进行麻醉,可维持心脏手术患

者术中血流动力学稳定,但可导致患者术后机械通气时间延长,延迟气管拔管时间,且额外追加镇痛、镇静药物可能增加对患者神经系统的影响,同时气管导管脱出及吸痰等操作均可能诱发肺动脉高压,增加并发症发生率^[2]。超快通道麻醉则为心脏手术新型麻醉方案,可实现手术结束后快速拔管,加速麻醉恢复,缩短住院时间,

第一作者:古丽斯坦·衣力衣明,女,维吾尔族,大学本科,副主任医师,研究方向为心脏手术的麻醉,(电子信箱)2310283131@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=100$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	疾病类型			手术类型			手术时间 ($\bar{X} \pm s$,min)
				室间隔缺损	冠脉严重狭窄或室性心律失常	心脏瓣膜病变	心脏瓣膜术	室间隔缺损修补术	冠脉搭桥术	
观察组	63/37	62.1 $\pm$ 3.4	66.4 $\pm$ 10.5	12	60	28	28	12	60	175.8 $\pm$ 70.5
对照组	62/38	62.5 $\pm$ 3.6	65.9 $\pm$ 10.7	15	58	27	27	15	58	186.2 $\pm$ 83.5
χ^2/t 值	0.021	0.807	0.333		0.385			0.385		0.951
P 值	0.883	0.420	0.739		0.824			0.824		0.341

降低手术相关并发症发生率^[3]。本研究中探讨了超快通道麻醉在心脏手术中的应用价值及其对患者炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合心脏手术指征,自愿接受心脏手术治疗;行体外循环心脏直视手术治疗;美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级 I~II 级;研究经医院医学伦理委员会批准,家属对研究知情同意。

排除标准:肝、肾功能障碍;肺功能不全或肺动脉高压;既往有心脏手术史;精神疾病;恶性肿瘤;凝血功能障碍;自身免疫性疾病;血液系统疾病。

病例选择与分组:选取 2013 年 3 月至 2017 年 4 月在我院接受心脏手术治疗的患者 200 例,按入院顺序编号,以随机数字表法分为对照组与观察组,各 100 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

进入手术室后监测生命体征,常规开放静脉通道,行动脉穿刺置管,常规行三方核查。观察组患者采用超快通道麻醉,麻醉诱导时静脉注射依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H32022992,规格为每支 10 mL:20 mg)0.1~0.3 mg/kg+咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20031037,规格为每支 2 mL:10 mg)0.05~0.1 mg/kg+舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20054256,规格为每支 5 mL:250 μ g)5~8 μ g/kg+维库溴铵注射液(成都天台山制药有限公司,国药准字 H20063411,规格为每支 4 mg)0.12~0.15 mg/kg,气管插管,机械通气,潮气量 8~10 mL/kg,设定呼吸频率为 8~20 次/分,氧流量 2 L/min,呼气末二氧化碳分压 40 mmHg,并监测中心静脉压(CVP),麻醉维持时持续静脉泵入异丙酚注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字 H20123318,规格为每支 50 mL:1.0 g)4~7 mg/(kg·h)+利多卡因注射液(西南药业股份有限公司,国药准字 H50020226,规格为每支 20 mL:0.4 g)1.4~3.0 mg/(kg·h),体动时追加肌肉松弛药,体外循环通过回路予挥发性麻醉药物,复温后减浅麻醉至缝皮,术后 4 h 内拔管。对照组患

者采用丙泊酚常规麻醉,麻醉诱导时微量泵入 1.5~3.0 mg/kg 丙泊酚,切皮、转机时静脉滴注舒芬太尼 0.05~2.00 μ g/(kg·min),并静脉注射维库溴铵 0.08~0.12 mg/kg,体外循环根据患者血压变化静脉注射维库溴铵 0.04 mg/kg,转机前后分别吸入七氟醚(英国 Abbott Laboratories Limited,进口药品注册证号 H20110048,规格为 100%,250 mL)0.5%~1.5%,术后常规拔管。

1.3 观察指标

血流动力学及心肌标志物:记录麻醉诱导前(T_0)、气管插管后(T_1)、体外循环后(T_2)、手术结束时(T_3)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、CVP、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)含量的变化。

炎症因子:记录患者术前、术后 1 d 血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)等炎症因子水平的变化。采用免疫散射比浊法测定 CRP,采用免疫发光法测定 PCT 水平,采用酶联免疫吸附法测定 TNF- α ,IL-6,IL-8 水平。

神经相关肽:术前、术后 1 d 测定患者外周血神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 蛋白水平。NSE 采用放射免疫法测定,S100 β 蛋白采用双抗体夹心法测定,试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司。

镇痛、镇静效果:均参照世界卫生组织疼痛分级^[4]及警觉/镇静(OAA/S)评分^[5]评定患者拔管 5 min 镇痛、镇静效果,疼痛分级为 0 级(无痛)、I 级(轻度疼痛)、II 级(中度疼痛)、III 级(重度疼痛),OAA/S 评分包括 1 分(轻拍、摇动无反应)、2 分(摇动、轻拍有轻度反应)、3 分(对反复、大声呼喊指示有轻度反应)、4 分(对正常呼喊、反应冷淡)、5 分(对正常呼喊、指令反应迅速)。

术后恢复情况:统计两组患者术后清醒时间、ICU 住院时间及总住院时间。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间对比行 t 检验,重复测量数据采用方差分析,组内行 LSD- t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

心脏手术较常规手术难度大、时间长、费用高,对麻醉要求高。随着近年来麻醉及体外循环技术的快速发展,心脏手术病例逐渐增多,重症监护室(ICU)占用率增加,医疗费用增加^[6-7]。常规心脏手术多应用大剂量麻醉镇痛方案,虽在一定程度上可抑制患者机体应激反应,保持术中血流动力学稳定,但大部分患者术后需持续进行机械通气,呼吸机相关肺炎发生率高,术后拔管时间长,恢复慢^[8]。心脏超快通道麻醉主要通过优化麻醉方法及药物,确保患者手术结束后立即拔管或尽快拔管,旨在减少患者ICU住院时间,提高医疗资源利用率,降低治疗费用,减少手术并发症,促进其术后早期恢复,在确保患者安全的前提下,可节约医疗资源,加速患者术后康复^[9]。且超快通道麻醉不仅要求术中维持足够的麻醉深度,同时要求维持患者血流动力学稳定,确保术后早期拔管,避免术后长期遭受气管导管刺激,引起心率、血压上升,增加氧耗,影响其术后恢复;同时可减少长期机械通气对患者呼吸道功能的影响,降低呼吸道相关并发症发生率^[10]。

目前,超快通道麻醉为达到术后快速拔管的目的,通常选用瑞芬太尼、丙泊酚或七氟醚等短效麻醉药物^[11-12]。本研究中所有患者均行心脏手术,均采用舒芬太尼、

表2 两组患者手术不同时点血流动力学及心肌标志物水平比较($\bar{X} \pm s, n=100$)

组别	时点	HR(次/分)	MAP(mmHg)	CVP(mmHg)	cTnI($\mu\text{g/L}$)
观察组	T ₀	124.16 ± 20.74	91.57 ± 7.98	85.81 ± 13.42	0.23 ± 0.04
	T ₁	118.32 ± 25.41	93.16 ± 8.24	88.89 ± 11.68	1.85 ± 0.23 ^{*#}
	T ₂	141.33 ± 34.31 [*]	98.52 ± 8.77 [*]	69.87 ± 10.42 [*]	2.56 ± 0.32 ^{*#}
	T ₃	132.12 ± 33.45 [*]	100.15 ± 9.43 [*]	83.56 ± 10.66	2.81 ± 0.26 ^{*#}
	F _{时间}	7.854	6.574	9.684	10.254
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	T ₀	125.15 ± 20.74	91.36 ± 8.06	85.83 ± 13.45	0.23 ± 0.05
	T ₁	115.36 ± 29.98	93.46 ± 8.37	87.81 ± 18.66	2.78 ± 0.34 [*]
	T ₂	143.62 ± 31.45 [*]	98.71 ± 9.01 [*]	68.97 ± 11.37 [*]	3.27 ± 0.25 [*]
	T ₃	135.21 ± 35.16 [*]	100.56 ± 9.24 [*]	85.41 ± 8.96	5.11 ± 0.42 [*]
	F _{时间}	12.265	18.265	11.741	15.457
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
F _{交互}		1.681	1.232	0.978	9.667
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:与本组T₀时比较,^{*}P<0.05;与对照组同时点比较,[#]P<0.05。

表3 两组患者术后清醒时间及住院时间比较($\bar{X} \pm s, n=100$)

组别	术后清醒时间(min)	ICU住院时间(d)	总住院时间(d)
观察组	33.71 ± 10.33	3.07 ± 1.71	10.32 ± 2.79
对照组	99.26 ± 41.38	9.57 ± 2.51	16.75 ± 5.73
t值	15.369	21.401	10.089
P	<0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患者术前、术后1d炎症指标及神经相关肽水平比较($\bar{X} \pm s, n=100$)

组别	时间	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	NSE(ng/mL)	S100 β (ng/L)
观察组	术前	36.43 ± 16.56	0.25 ± 0.13	10.16 ± 2.21	9.82 ± 3.45	12.31 ± 5.74	2.16 ± 0.35	127.68 ± 50.74
	术后1d	42.78 ± 11.26 ^{*#}	1.62 ± 1.42 ^{*#}	23.51 ± 3.52 ^{*#}	42.22 ± 5.74 ^{*#}	62.61 ± 10.45 ^{*#}	6.75 ± 0.86 ^{*#}	522.56 ± 65.73 ^{*#}
	F _{时间}	3.171	9.607	32.120	48.379	42.188	49.434	47.555
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	术前	35.93 ± 15.78	0.26 ± 0.15	10.18 ± 2.23	9.83 ± 3.46	12.31 ± 5.44	2.15 ± 0.37	127.81 ± 52.33
	术后1d	75.33 ± 30.57 [*]	5.55 ± 6.65 [*]	50.23 ± 6.74 [*]	79.31 ± 10.01 [*]	108.56 ± 13.51 [*]	11.41 ± 1.34 [*]	849.74 ± 90.54 [*]
	F _{时间}	11.452	7.952	56.413	65.602	66.087	66.611	69.034
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
F _{交互}		9.991	5.779	35.140	32.143	26.902	29.267	29.242
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与本组术前比较,^{*}P<0.05;与对照组同时点比较,[#]P<0.05。

表5 两组患者镇痛镇静效果比较[例(%), n=100]

组别	疼痛分级				OAA/S评分				
	0级	I级	II级	III级	1分	2分	3分	4分	5分
观察组	92(92.00) [*]	8(8.00)	0(0)	0(0)	0(0)	3(3.00)	58(58.00) [*]	35(35.00) [*]	4(4.00) [*]
对照组	81(81.00)	19(19.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	5(5.00)	56(56.00)	39(39.00)
U值	5.181				80.921				
P	<0.05				<0.05				

注:与对照组比较,^{*}P<0.05。

维库溴铵、利多卡因、七氟醚等临床常用麻醉药物,其中舒芬太尼起效快,代谢快速,可控性强,且镇痛作用好,无药物蓄积影响,清除速率快;七氟醚在麻醉诱导及麻醉维持中对患者心肌均有较好的保护作用,同时代谢速率快,可控性好;维库溴铵肌肉松弛作用较常规应用泮库溴铵强,且潜伏期短,恢复快^[13]。

本研究中,观察组患者麻醉药物用量较对照组少,拔管时间较对照组短,两组手术不同时点 HR, CVP, MAP 波动幅度相近,表明两组麻醉方式均可维持血流动力学稳定,但观察组患者 T₁, T₂, T₃ 时点 cTnI 水平均低于对照组,提示超快通道麻醉对心脏手术患者心肌刺激少,对心肌保护效应优于常规麻醉。

CRP, PCT, TNF- α , IL-6, IL-8 均为反映机体炎症状态的相关因子。其中,CRP 为机体受到炎症刺激后肝细胞合成的急性时相蛋白,在创伤、感染或炎症创伤后表达明显上调^[14]。PCT 则为反映机体感染、炎症及免疫状态的指标,在全身炎症反应活跃时表达明显上调,对外科术后及重症患者感染风险及炎症反应有重要的监测价值^[15]。TNF- α 由单核-巨噬细胞产生,其表达上调,可提升中性粒细胞吞噬能力,刺激单核细胞及巨噬细胞分泌大量炎症因子,刺激机体局部炎症反应^[16]。IL-6 及 IL-8 由多类肿瘤细胞产生,在介导 T 细胞、B 细胞增殖和活化中有重要作用^[17]。

本研究中发现,术后 1 d,两组患者的各炎症因子及神经相关肽水平均上升,但观察组患者的上升幅度较对照组患者低,主要与超快通道麻醉术中对患者机体应激刺激少,可维持足够的麻醉深度,避免麻醉过深所致神经损伤,减少炎症因子释放有关。监测神经肽水平发现,术后 1 d,观察组患者的 NSE 和 S100 β 水平均低于对照组患者 ($P < 0.05$),提示超快通道麻醉对患者神经系统影响小,有其神经保护效应。此外,超快通道麻醉的镇痛、镇静效果均肯定,且优于对照组,主要与观察组术中应用异丙酚对患者中枢神经系统有较好的镇定作用,可减少术中知晓率有关。另外,观察组患者麻醉恢复时间、ICU 住院时间及整体住院时间均较对照组患者短,肯定了超快通道麻醉对患者术后恢复的作用。但需注意,良好的呼吸管理是确保心脏手术超快通道麻醉实现的关键,同时实行超快通道麻醉时需重视患者围拔管期血流动力学的变化,以减少高血压、心肌缺血等并发症的发生风险。

综上所述,超快通道麻醉用于心脏手术效果肯定,较常规麻醉对患者炎症刺激小,镇痛、镇静效果好,同时可减轻心肌损伤,缩短患者术后恢复时间及住院时间。

参考文献:

- [1] 雷 迁,曾庆诗,钟执文,等. 超快通道麻醉在胸腔镜体外循环心脏手术中的应用[J]. 岭南心血管病杂志,2016,22(2): 170-173.
- [2] 于 晋,蒋洪宇,黄保堂,等. 老年退行性心脏瓣膜病患者手术危险因素及治疗分析[J]. 广西医科大学学报,2016,33(4): 720-722.
- [3] 王占鹏. 快通道心脏麻醉在心脏手术中的应用[J]. 中国老年学杂志,2012,32(19):4305.
- [4] Rundell SD, Davenport TE, Wagner T. Physical therapist management of acute and chronic low back pain using the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health[J]. Physical Therapy, 2009, 89(1): 82-90.
- [5] 杨文芳,孙 莉. 改良警觉与镇静评分在无痛腔镜诊疗中的应用价值[J]. 中国肿瘤临床与康复,2012,19(2):157-159.
- [6] 张溪英,杜 真,屈双权,等. 瑞芬太尼用于小儿心脏手术快通道麻醉的临床研究[J]. 医学临床研究,2012,29(5):991-992.
- [7] 李政玲,陈桂霞,张显平,等. 右旋美托咪定和丙泊酚治疗心脏术后谵妄的临床效果对比观察[J]. 国际精神病学杂志, 2016,43(5):882-884.
- [8] Kianfar AA, Ahmadi ZH, Mirhossein SM, et al. Ultra fast-track extubation in heart transplant surgery patients[J]. International Journal of Critical Illness & Injury Science, 2015, 5(2): 89-92.
- [9] 檀文好,黎必万,莫伟波,等. 雷米芬太尼在全电视胸腔镜下小儿先天性心脏病手术快通道麻醉的应用探讨[J]. 中国内镜杂志,2013,19(11):1136-1140.
- [10] 张艳春,刘建新,南栗岩,等. 快通道心脏麻醉过程中体内炎症因子的变化分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(6): 983-985.
- [11] 孙晓宁,王春生. 微创心脏外科手术[J]. 临床与病理杂志, 2015,35(1):137-139.
- [12] 许 植. 快通道麻醉与常规麻醉应用于小儿先天性心脏病手术的对比研究[J]. 医学综述,2012,18(6):943-945.
- [13] 邱 勇,武 钦,任悦义,等. 室间隔缺损经胸微创封堵手术快通道麻醉体会[J]. 中国循环杂志,2015,30(z1):131.
- [14] 陈 贤,黎必万,檀文好,等. 盐酸右美托咪定对先天性心脏病快通道麻醉患儿的脑保护作用[J]. 重庆医学,2016, 45(23):3252-3255.
- [15] Candilio L, Malik A, Ariti C, et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing cardiac bypass surgery: a randomised controlled clinical trial[J]. Heart, 2015, 101(3): 185-192.
- [16] 邵春晓,王瑞婷,贺克强,等. 七氟醚预处理对先天性心脏病合并肺动脉高压患者围术期血清 GDF-15、TNF- α 、cTnI 表达的影响[J]. 实用医学杂志,2017,33(18):3096-3099.
- [17] 郭旭雪,聂汉祥,陈千慧,等. 白细胞介素 2 与调节性 T 细胞介导的免疫耐受[J]. 国际免疫学杂志,2017,40(4): 424-428.

(收稿日期:2018-01-10;修回日期:2018-04-04)