

七氟醚预处理在小儿心脏手术中的心肌保护作用

贺丙华, 姜 英

作者单位: 422000 湖南, 邵阳市中心医院麻醉科

作者简介: 贺丙华(1976-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 围手术期心肌保护。E-mail: hebingsh2007@sina.com

[摘要] 目的 观察七氟醚对小儿心脏手术围术期炎症反应的影响及其心肌保护的效果。方法 选择24例择期行先天性心脏病手术的患儿, 随机分成实验组(S组)和对照组(C组), 每组12例。S组在麻醉诱导气管插管后至关闭主动脉前吸入七氟醚(呼气末浓度为2%), 而C组只吸入纯氧。分别于麻醉诱导前即刻(T_0)、主动脉开放后20 min(T_1)、停CPB 4 h(T_2)、24 h(T_3)采集桡动脉血, 测定肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、血浆心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平。结果 与 T_0 时比较, 两组 T_{1-3} 时TNF- α 和cTnI水平均升高($P < 0.05$); 与C组比较, S组 T_{1-3} 时TNF- α 浓度降低, T_{2-3} 时cTnI水平降低($P < 0.05$)。cTnI与TNF- α 呈正相关, 相关系数 r 为0.67。结论 七氟醚预处理通过抑制炎症反应, 对小儿CPB患者心肌产生一定的保护作用。

[关键词] 七氟醚; 预处理; 体外循环; 肿瘤坏死因子 α ; 肌钙蛋白I

[中图分类号] R 614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)06-0580-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.06.13

The cardioprotective effects of sevoflurane preconditioning in children undergoing cardiac surgery HE Bing-hua, JIANG Ying. Department of Anesthesiology, Shaoyang Central Hospital, Shaoyang Hunan 422000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of sevoflurane preconditioning on plasma TNF- α levels in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass(CPB). **Methods** Twenty-four ASA I or II patients (11 male, 13 female) aged 0.9~12 years, weight 6~26 kg, were randomly allocated to one of two groups ($n = 12$ each): experimental group (group S) and control group (group C). In group S, the patients were inhaled 2% sevoflurane from anesthesia induction until aortic cross clamping while in group C the patients were inhaled only 100% O_2 . Blood samples were obtained from radial artery before induction of anesthesia (T_0), 20 min after aortic unclamping(T_1), 4 h(T_2) and 24 h(T_3) after CPB for determination of plasma levels of TNF- α and cTnI. **Results**

Plasma levels of TNF- α and cTnI were significantly increased at T_{1-3} as compared with the baseline values at T_0 in both groups and were significantly lower in group S than in group C ($P < 0.05$). **Conclusion** Sevoflurane preconditioning can effectively inhibit the inflammatory response in children undergoing open heart operation with CPB.

[Key words] Sevoflurane; Preconditioning; Cardiopulmonary bypass; TNF- α ; cTnI

七氟醚是临床上应用较新型的卤族类吸入麻醉药, 在体外循环心肌缺血前吸入七氟醚能模拟缺血预处理效应减轻缺血再灌注所致的心肌损伤^[1,2]。近来研究表明七氟醚预处理应用于成人瓣膜手术中减轻心肌缺血再灌注的作用与抑制炎症反应有关^[3-5], 小儿在CPB后炎症反应较成人更为严重^[6], 故本实验通过观察七氟醚对小儿体外循环期间肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和血浆心肌肌钙蛋白I(cTnI)变化的影响, 探讨七氟醚对小儿心脏手术围术期炎症反应的影响及减轻缺血再灌注损伤的心肌保护作用, 为临床更合理地选用麻醉药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择择期行先天性心脏病手术的患儿24例, 男11例, 女13例, 年龄10个月~12岁, 体重6~26 kg。胸片均有不同程度的心脏增大和肺血增多。均经超声心动图确诊为房室水平左向右分流型先心病, 其中房间隔缺损7例, 室间隔缺损13例, 房间隔缺损合并室间隔缺损4例, 无其它合并症, 心功能I~II级。随机分为实验组(S组, $n = 12$)和对照组(C组, $n = 12$)。

1.2 麻醉方法 两组患儿入室前30 min均肌肉注射吗啡 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 东莨菪碱 0.01

mg · kg⁻¹ · h⁻¹。入室后给予 5 mg/kg KTM 肌注, 开放静脉, 静脉给予咪唑安定 0.1 mg/kg、芬太尼 10 μg/kg、维库溴铵 0.08 ~ 0.1 mg/kg, 气管内插管, 机器通气, 调节呼吸参数, 保持呼气末二氧化碳分压 (PetCO₂) 在 35 ~ 45 mmHg。分别经左桡动脉和右颈内静脉穿刺置管, 测量平均动脉压和中心静脉压。以异丙酚 3 ~ 5 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 维持麻醉, 并分别于手术开始和 CPB 开始时各追加芬太尼 10 μg/kg, 术中维库溴铵间断静脉推注。体外循环为浅、中低温, 中度稀释, 肝素抗凝。CPB 选用相同型号的人工心肺机和膜式氧合器。转流前肝素用量 3 mg/kg, 维持 ACT 时间 >450 s 不凝。使用 Sarns7000G 型人工心肺机围转子泵灌注, 流量 100 ~ 150 ml · min⁻¹ · kg⁻¹, 中心降温控制直肠温度 25 ~ 30 ℃。转流中中度血液稀释, 维持血球压积 20% ~ 25%。Baxter 膜式氧合器。停体外循环时, 体表和血流升温至肛温 36.5 ℃。鱼精蛋白 1.0:1.3 中和肝素。术后根据病情输红细胞悬液和鲜冻血浆, 维持 HCT 33% ~ 37%, HB 100 ~ 130 g/L。术毕患儿入 ICU, 自主呼吸恢复良好后拔除气管导管。S 组在麻醉诱导气管插管后至夹闭主动脉前吸入七氟醚(呼气末浓度为 2%), 而 C 组只吸入纯氧, 其余麻醉方法两组相同。

为 2%), 而 C 组只吸入纯氧, 其余麻醉方法两组相同。

1.3 检测方法 采集麻醉诱导前即刻 (T₀)、主动脉开放后 20 min (T₁)、停 CPB 4 h (T₂)、24 h (T₃) 桡动脉血 5 ml, 肝素抗凝, 离心 3 min (3 000 r/min), 吸取血浆 1 ml, 置于 -20 ℃ 冰箱待检。以酶联免疫吸附试验 (ELISA 法) 检测 TNF-α (酶联免疫法试剂为美国 Genzyme 公司产品)。采用化学光学法测定血浆 cTnI 值 (试剂盒购自美国 Beckman Coulter 公司)。为排除血液稀释的影响, 对上述检测指标的数值进行矫正, 矫正值 = 实测值 × 转流前 Hct 值 / 实际 Hct 值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用配对 *t* 检验; 组内比较采用双因素方差分析; 计数资料比较采用 χ^2 检验; cTnI 与 TNF-α 作直线相关性分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组患儿年龄、体重、性别比、总转流时间、主动脉阻断时间和手术时间比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组主要临床资料比较 (n=12)

组别	年龄(岁)	体重(kg)	性别比(男/女)	手术种类构成情况			主动脉阻断时间(min)	CPB 时间(min)	手术时间(min)
				VSD	ASD	VSD + ASD			
S 组	4.4 ± 2.4	15.6 ± 5.4	7/5	6	4	2	22.0 ± 4.6	45.3 ± 6.2	155.6 ± 17.2
C 组	5.0 ± 2.6	16.5 ± 2.6	6/6	7	3	2	24.5 ± 4.7	48.0 ± 8.6	163.5 ± 16.7

注: *P* 均 > 0.05

2.2 不同时点比较 与 T₀ 时比较, 两组 T₁₋₃ 时 TNF-α 及 cTnI 水平均升高 (*P* < 0.05); 与 C 组比

较, S 组 T₁₋₃ 时 TNF-α 浓度均降低, T₂₋₃ 时 cTnI 水平降低 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者各时点血浆 TNF-α 及 cTnI 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
TNF-α (pg/ml)	S 组	43.42 ± 11.90	112.00 ± 15.84 [▲] *	85.83 ± 4.45 [▲] *	66.08 ± 10.62 [▲] *
	C 组	44.17 ± 8.45	94.42 ± 15.97 [▲]	75.00 ± 12.15 [▲]	56.00 ± 10.75 [▲]
cTnI (ng/ml)	S 组	0.08 ± 0.02	0.35 ± 0.15 [▲] *	1.05 ± 0.47 [▲] *	0.60 ± 0.13 [▲] *
	C 组	0.09 ± 0.03	0.57 ± 0.25 [▲]	1.41 ± 0.33 [▲]	0.76 ± 0.14 [▲]

注: 与 C 组比较, * *P* < 0.05; 与 T₀ 比较, [▲] *P* < 0.05

2.3 相关性分析 cTnI 与 TNF-α 呈正相关, 相关系数 *r* 为 0.67。

3 讨论

3.1 CPB 过程中有许多因素如与人工材料接触、血液稀释、低血压或者机械破坏以及心、肺及其它器官的缺血再灌注等都会引起全身炎症反应 (SIR)。由

于小儿在手术中血液与循环机的接触面和血液所受的吸引力大于成人, 小儿的炎症反应更加严重。TNF 是创伤、应激所引起的全身性炎症反应中最早出现的重要介质之一。CPB 期间, TNF-α 水平升高比其它细胞因子更快, 为最早的重要内源性介质之一, TNF-α 在开放主动脉后 30 ~ 60 min 达高

峰^[7]。在体液炎症反应中有起动、触发作用,可诱发其它体液炎症介质包括 IL-6、IL-8、白三烯、PAF 的释放,刺激中性粒细胞脱颗粒及内皮细胞的粘附^[8]。cTnI 是心肌特有的一种收缩调节蛋白,在其他组织并不表达,是特异敏感的心肌损伤指标,可通过检测其浓度变化来判断围术期心肌损伤,还可以用于对心肌保护措施效果的评价^[9]。

3.2 本研究中两组血浆 TNF- α 在转流开始后逐渐升高,在主动脉开放后 20 min 左右达到峰值,然后逐渐下降;TNF- α 的浓度在转流开始后逐渐升高,在停 CPB 4 h 左右达到峰值,然后逐渐下降,这与以往研究结果基本相符。本研究中两组血浆 cTnI 在 T1~3 均高于基础值,提示 CPB 可引起心肌缺血再灌注损伤。本研究中 S 组 T₂₋₃ 血浆中 TNF- α 浓度均低于 C 组,表明七氟醚预处理可抑制促炎性细胞因子的释放或表达,从而减轻 CPB 术后全身炎症反应程度。S 组 T₂₋₃ 时血浆 cTnI 低于 C 组,表明七氟醚预处理可以减轻 CPB 所致的心肌损伤。CPB 术后心肌损伤与炎症反应密切相关,所以认为七氟醚预处理减轻心肌缺血再灌注损伤的作用可能与抑制 TNF- α 的释放有关。

参考文献

- 1 徐军美,胡冬煦,常业恬,等.吸入麻醉药预处理对兔心肌缺血再灌注中心肌细胞凋亡的影响[J].中华麻醉学,2002,22(8):483-485.
- 2 Obal D, Dettwiler S, Favoccia C, et al. The influence of mitochondrial KATP-channels in the cardioprotection of preconditioning and post-conditioning by sevoflurane in the rat in vivo[J]. Anesth Analg, 2005, 101(5):1252-1260.
- 3 De Hert SG, Van der Linden PJ, Crombeeche S, et al. Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass[J]. Anesthesiology, 2004, 101(1):9-20.
- 4 Kawamura T, Kadosaki M, Nara N, et al. Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(4):503-508.
- 5 张秀来,王屹,等.七氟醚预处理对体外循环患者炎症反应的影响[J].中华麻醉学,2007,27(5):427-430.
- 6 Habbal MH, Carter H, Smith LJ, et al. Neutrophil activation in paediatric extracorporeal circuits: effect of circulation and temperature variation[J]. Cardiovasc Res, 1995, 29(1):102-107.
- 7 Dauber IM, Parsons PE, Welsh CH, et al. Peripheral bypass-induced pulmonary and coronary vascular injury. Association with increased levels of tumor necrosis factor[J]. Circulation, 1993, 88(2):726-735.
- 8 Klebanoff S, Vadas MA, Harlan JM, et al. Stimulation of neutrophils by tumor necrosis factor[J]. J Immunol, 1986, 136(11):4220-4225.
- 9 Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, et al. Elevation of cardiac troponin I associated with myocarditis. experimental and clinical correlates[J]. Circulation, 1997, 95(1):163-168.

[收稿日期 2009-04-01][本文编辑 宋卓孙 黄晓红]

论 著

430 例肝硬化患者血小板参数和凝血指标的探讨

石仁芳, 唐美媛

作者单位:541001 桂林,广西桂林医学院附属医院消化内科(石仁芳),检验科(唐美媛)

作者简介:石仁芳(1974-),女,研究生学历,硕士学位,主治医师、讲师,研究方向:消化系统疾病防治。电话:15978051331,

E-mail:srf1974@163.com

【摘要】目的 了解肝硬化患者血小板参数和凝血指标的变化及其与 Child-Pugh 肝功能分级的关系。

方法 分别采用全自动血液分析仪(KX-21N)和全自动凝血仪(CA-6000)测定 430 例肝硬化患者和 65 例健康对照者的血小板及其参数(PLT、MPV、PDW、PCT)和凝血指标(PT、APTT、TT、FIB)的变化并进行比较。

结果 与健康对照组比较,肝硬化患者 PLT、PCT 显著下降,MPV、PDW 显著升高,PT、APTT、TT 明显延长,FIB 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);不同肝功能分级检测结果显示,A、B、C 级之间,其 PLT、MPV、PDW、PCT、PT、APTT、TT、FIB 相互比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 肝硬化患者存在血小板及凝血异常,血小板及其参数和凝血指标可作为临床判定肝硬化损害程度及预后的重要指标。