

## 舒芬太尼在小儿先天性心脏病手术麻醉中对血流动力学的影响

王小燕, 汪毅, 王钊, 夏阳, 刘源, 王俊玉  
(昆明市延安医院, 云南昆明 650051)

**[摘要]** **目的** 比较舒芬太尼和芬太尼用于小儿先天性心脏病手术麻醉中对血流动力学的影响。 **方法** 选择60例择期体外循环下行先天性心脏病矫治术患儿, 随机分为舒芬太尼组(S组,  $n=30$ )和芬太尼组(F组,  $n=30$ )。麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑  $0.1 \sim 0.2 \text{ mg/kg}$ , 维库溴铵  $0.1 \text{ mg/kg}$ , S组静脉注射舒芬太尼  $0.7 \mu\text{g/kg}$ , F组静脉注射芬太尼  $7 \mu\text{g/kg}$ , 气管插管后机械通气。麻醉维持: 间断静脉注射咪达唑仑  $0.1 \text{ mg/kg}$ 、维库溴铵  $0.1 \text{ mg/kg}$ 、间断吸入七氟烷, 分别在切皮前、转流开始前 S组静脉注射舒芬太尼  $0.7 \mu\text{g/kg}$ 、F组静脉注射芬太尼  $7 \mu\text{g/kg}$ 。分别记录麻醉诱导前 ( $T_0$ )、诱导后 ( $T_1$ )、插管后 ( $T_2$ )、切皮后 ( $T_3$ )、锯胸骨后 ( $T_4$ )、术毕时 ( $T_5$ ) 各时点的收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP)、心率 (HR), 手术结束后统计手术时间、体外循环转流 (CPB) 时间、主动脉阻断时间、阿片类药物的用量。 **结果** 2组患者在诱导后 ( $T_1$ ) 及插管后 ( $T_2$ ) 的 SBP、DBP、MAP 较诱导前 ( $T_0$ ) 明显下降, 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 心率较诱导前下降, 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在诱导后 ( $T_1$ ) 及插管后 ( $T_2$ ) S组的 SBP、DBP、MAP 及 HR 较基础值的变化差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而 F组在 SBP、DBP、MAP 及 HR 均较基础值明显下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。 **结论** 舒芬太尼应用于小儿先天性心脏病手术麻醉安全有效, 与等效剂量芬太尼相比, 有更好的循环稳定性。

**[关键词]** 舒芬太尼; 芬太尼; 小儿; 心脏手术; 血流动力学

**[中图分类号]** R725.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2013)02-0106-04

## Effect of Sufentanil on Hemodynamics of Children with Congenital Heart Disease Undergoing Surgery

WANG Xiao-yan, WANG Yi, WANG Zhao, XIA Yang, LIU Yuan, WANG Jun-yu  
(Kunming Yan'an Hospital, Kunming Yunnan 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the effects of sufentanil and fentanyl on hemodynamics of pediatric patients undergoing congenital cardiac repair. **Methods** Sixty children scheduled for elective surgery of congenital cardiac defects was selected. Patients were randomly divided into two groups: sufentanil group (Group S,  $n=30$ ) and fentanyl group (Group F,  $n=30$ ). Anesthesia was induced with midazolam  $0.1 \sim 0.2 \text{ mg/kg}$ , vecuronium  $0.1 \text{ mg/kg}$  and sufentanil  $0.7 \mu\text{g/kg}$  (in group S) / fentanyl  $7 \mu\text{g/kg}$  (in group F), and maintained with intermittent iv boluses of midazolam and vecuronium, inhale sevoflurane, and then pre-incision and pre-cardiopulmonary bypass (CPB) sufentanil  $0.7 \mu\text{g/kg}$  (in group S) / fentanyl  $7 \mu\text{g/kg}$  (in group F) was injected intravenously again. The patients were mechanically ventilated after tracheal intubation. SBP, DBP, MAP and HR were recorded before anesthesia induction ( $T_0$ ), after anesthesia induction ( $T_1$ ), after tracheal intubation ( $T_2$ ), after skin incision ( $T_3$ ), after sternal saw ( $T_4$ ), the end of operation ( $T_5$ ). Operation duration, cardiopulmonary bypass time, aortic cross-clamping time and the dose of sufentanil and fentanyl were recorded. **Results** Compared with  $T_0$ , SBP, DBP and MAP of patients in two groups decreased ( $P < 0.01$ ), there was significant difference between two groups ( $P < 0.01$ ), HR also decreased ( $P < 0.01$ ), whereas there was no significant difference between two groups ( $P > 0.05$ ); Compared with  $T_0$ , SBP, DBP, MAP and HR decreased

**[基金项目]** 昆明市延安医院院内基金资助项目 (YYKY 011-32)

**[作者简介]** 王小燕 (1977~), 女, 陕西西安市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事心血管麻醉临床及基础研究工作。

at T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> but there was no significant difference in group S. Compared with T<sub>0</sub>, SBP, DBP, MAP and HR at T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> but there was significant difference in group F. **Conclusion** Sufentanil can be safely used in children undergoing heart surgery, and has less changes in hemodynamics than equivalent dose of fentanyl.

[**Key words**] Sufentanil; Fentanyl; Children; Cardiac surgery; Hemodynamics

长期以来, 小儿心脏手术均采用大剂量芬太尼麻醉, 传统观念认为, 芬太尼能够很好地抑制气管插管引起的应激反应, 且具有对心脏抑制作用轻、镇痛强等优点. 但是单一大剂量芬太尼麻醉难以达到满意的麻醉深度, 且大剂量芬太尼麻醉造成术后呼吸抑制、肌肉强直、苏醒延迟的问题, 随着心脏外科学、体外循环技术的不断发展愈见明显. 舒芬太尼是新一代芬太尼 N-4 位取代的衍生物<sup>[1]</sup>, 对  $\mu$ -受体的亲和力是芬太尼的 7~10 倍, 镇痛持续时间为芬太尼的 2 倍, 临床效价为芬太尼的 5~10 倍<sup>[2]</sup>. 笔者拟通过对等效剂量的舒芬太尼和芬太尼在小儿先天性心脏病矫治手术中的应用的比较, 为舒芬太尼在小儿心脏手术的临床用药提供参考.

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 60 例择期体外循环下行室间隔缺损或房间隔缺损修补术的患儿, ASA 分级 II~III 级, 心功能分级 II~III 级, 年龄 3~12 岁, 体重 11.5~32 kg, 其中房间隔缺损 18 例, 室间隔缺损 42 例, 患儿其他重要脏器无明显功能异常. 随机分为舒芬太尼组 (S 组) 和芬太尼组 (F 组), 每组患儿 30 例.

### 1.2 麻醉方法

术晨禁食, 入室前 30 min 肌肉注射盐酸哌替啶 1 mg/kg, 地塞米松 0.1 mg/kg, 盐酸戊乙奎醚 0.02 mg/kg. 入室后肌肉注射氯胺酮 5 mg/kg, 患儿常规面罩吸氧, 监测无创血压 (NIBP)、心电图 (ECG)、脉搏血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>), 行右颈内静脉穿刺置管 (5Fr2 或 7Fr2) 监测中心静脉压 (CVP), 同时行桡动脉穿刺置管 (22 G 或 20 G), 连接压力换能器动态监测有创动脉血压 (IBP). 麻醉诱导: 静脉注射咪达唑仑 0.1~0.2 mg/kg, 维库溴铵 0.1 mg/kg, S 组静脉注射舒芬太尼 0.7  $\mu$ g/kg, F 组静脉注射芬太尼 7  $\mu$ g/kg, 行静脉快速诱导, 插入气管导管, 连接麻醉机行机械通气, 调整至定压模式, 吸呼比 1:1.5, 潮气量 8~10 mL/kg, 呼吸频率 16~20 次/min, 呼气末二氧化碳

(PETCO<sub>2</sub>) 维持在 35~45 mmHg. 麻醉维持: 间断静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg、间断吸入七氟烷, 分别在切皮前、转流开始前 S 组静脉注射舒芬太尼 0.7  $\mu$ g/kg、F 组静脉注射芬太尼 7  $\mu$ g/kg.

### 1.3 观察指标

手术中常规监测患者 ECG、SBP、DBP、平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、SpO<sub>2</sub>、呼气末二氧化碳 (PETCO<sub>2</sub>)、动脉血气分析、尿量、口腔温度、肛门温度等. 分别于麻醉诱导前 (T<sub>0</sub>)、诱导后 (T<sub>1</sub>)、插管后 (T<sub>2</sub>)、切皮后 (T<sub>3</sub>)、锯胸骨后 (T<sub>4</sub>)、术毕时 (T<sub>5</sub>) 记录各时点的 SBP、DBP、MAP、HR, 手术结束后统计体外循环转流 (CPB) 时间、主动脉阻断时间、手术时间、阿片类药物的用量.

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS 统计软件对数据进行统计学处理分析, 计数资料采用卡方检验; 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 2 组间比较用 *t* 检验, 多组间的比较采用方差分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 一般情况

2 组患者的一般资料差异无统计学意义, 见表 1.

### 2.2 血流动力学变化

2 组患者在麻醉诱导前 (T<sub>0</sub>) SBP、DBP、MAP、HR 差异无统计学意义; 在诱导后 (T<sub>1</sub>) 及插管后 (T<sub>2</sub>) SBP、DBP、MAP 较诱导前 (T<sub>0</sub>) 明显下降, 组间比较差异有统计学意义 (*P* < 0.01); 心率较诱导前下降, 组间比较差异无统计学意义 (*P* < 0.01). 在诱导后 (T<sub>1</sub>) 及插管后 (T<sub>2</sub>) S 组的 SBP、DBP、MAP 及 HR 较基础值的变化差异无统计学意义 (*P* < 0.01). 而 F 组在 SBP、DBP、MAP 及 HR 均较基础值明显下降, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01). 2 组患者在术毕时 SBP、DBP、MAP 较基础值下降, 差异有统计学意义, 见表 2.

### 2.3 手术时间及阿片类药物的用量

2 组患者在手术时间、转流时间、主动脉阻断时间的组间比较, 差异无统计学意义 ( $P < 0.01$ )。舒芬太尼平均总量为  $(408.3 \pm 80.0) \mu\text{g}$ ,

芬太尼平均总量为  $(46.6 \pm 16.8) \mu\text{g}$ , 按 1:10 等效剂量处理后, 进行统计学处理, 组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 1 2 组患者的一般资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 General information of patients in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	病种 (VSD/ASD)
S 组	30	19/11	7.4 ± 2.3	20.6 ± 4.9	20/10
F 组	30	14/16	7.5 ± 1.9	20.1 ± 3.8	22/8

表 2 2 组患者血流动力学变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Changes in hemodynamics of patients in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
收缩压 (mmHg)	S 组	106.7 ± 7.8	103.9 ± 7.3	103.0 ± 7.6	100.9 ± 7.2**	101.3 ± 6.8**	96.8 ± 7.0**
	F 组	105.0 ± 10.1	93.5 ± 8.6** $\Delta\Delta$	93.9 ± 8.2** $\Delta\Delta$	98.5 ± 8.6**	99.9 ± 7.9	95.0 ± 8.5**
舒张压 (mmHg)	S 组	62.2 ± 6.0	62.6 ± 4.6	61.6 ± 5.5	61.2 ± 5.9	61.8 ± 5.0	56.4 ± 5.8**
	F 组	61.8 ± 9.3	53.5 ± 8.2** $\Delta\Delta$	54.3 ± 8.5** $\Delta\Delta$	57.9 ± 7.9	58.4 ± 7.6	54.7 ± 6.2**
平均动脉压 (mmHg)	S 组	77.1 ± 5.6	76.1 ± 4.9	75.4 ± 5.3	74.4 ± 5.4	74.9 ± 4.7	69.8 ± 5.4**
	F 组	76.2 ± 9.1	66.8 ± 7.9** $\Delta\Delta$	67.5 ± 8.1** $\Delta\Delta$	71.4 ± 7.6	72.2 ± 7.0	68.8 ± 7.1**
心率 (次/min)	S 组	113.9 ± 15.6	112.4 ± 16.0	110.8 ± 16.5	110.0 ± 14.9	110.6 ± 14.8	115.4 ± 13.9
	F 组	117.5 ± 11.4	107.7 ± 11.0**	108.1 ± 10.4**	113.1 ± 11.0	115.6 ± 11.4	112.1 ± 10.6

与麻醉诱导前比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与 S 组比较,  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 3 2 组患者手术时间、CPB 时间、主动脉阻断时间及阿片类药物用量 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Operation time, CPB time, aortic cross-clamp time and drug dose in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	手术时间(min)	CPB 时间(min)	主动脉阻断时间(min)	阿片类药物总量( $\mu\text{g}$ )
S 组	30	150.4 ± 31.6	59.4 ± 22.7	38.3 ± 18.8	46.6 ± 16.8
F 组	30	153.1 ± 27.1	59.0 ± 15.6	38.4 ± 13.2	40.8 ± 8.0

芬太尼的实际用量的均数为  $(408.3 \pm 80.0) \mu\text{g}$ , 表格内数值为按照等效剂量 1:10 标化后的剂量。

### 3 讨论

先天性心脏病患儿心功能受损, 其血流动力学改变明显, 并常伴随肺、肝、肾等多脏器功能低下, 手术时既要维持稳定、适宜的麻醉水平, 良好地抑制应激反应, 又要维持血流动力学的平稳。故先天性心脏病患儿的麻醉中, 应尽力避免心机的过度抑制和心率较大的波动<sup>[9]</sup>。应激反应是指机体在受到各种内外环境因素刺激时所出现的非特异性全身反应, 是一种复杂的生理反应, 直接表现为心率增快、血压升高等。体外循环下心内直视手术可由于麻醉诱导、气管插管、手术刺激、体外循环等产生过度应激反应, 导致机体血流动力学及代谢紊乱, 需采取有效措施抑制应激反应的发生。研究表明, 阿片类药物可抑制机体应激反应<sup>[9]</sup>。传统观念亦认为, 大剂量芬太尼麻醉可用于所有严重先心病

患儿心脏手术<sup>[9]</sup>。但其具有封顶效应, 即使再增加芬太尼的剂量, 也不能有效降低机体的应激反应, 反而会导致术后呼吸抑制延长、胸壁肌肉强直等。因此, 以芬太尼为主的小儿先天性心脏病手术的麻醉并非十分理想。

舒芬太尼是芬太尼 N-4 位取代的衍生物<sup>[10]</sup>, 为  $\mu$  阿片受体高选择性激动剂, 是目前芬太尼家族中镇痛作用最强的阿片类药物, 其镇痛作用约为芬太尼的 5 ~ 10 倍, 作用持续时间约为芬太尼的 2 倍, 对心血管系统的影响很轻, 无释放组胺的作用, 故不仅镇痛强度更大, 而且作用持续时间也更长。舒芬太尼的代谢物去甲舒芬太尼有药理活性, 效价约为舒芬太尼的 1/10, 亦即与芬太尼相当, 这也是舒芬太尼作用持续时间长的原因之一。阿片  $\mu$  受体具有  $\mu\text{L}$  与  $\mu\text{2}$  两种亚型, 阿片类药物结合于  $\mu\text{1}$

受体即产生镇痛效应,结合于 $\mu_2$ 受体则产生呼吸抑制效应.舒芬太尼与 $\mu_1$ 受体的结合较芬太尼者具有更高的选择性,因此舒芬太尼的镇痛效应较芬太尼强而呼吸抑制效应则较芬太尼者弱<sup>[9]</sup>.有研究表明,与芬太尼相比舒芬太尼的镇痛效果更强,且心血管及血流动力学状态更稳定,更适用于心血管手术麻醉<sup>[6]</sup>.本研究中舒芬太尼和芬太尼剂量比例为1:10,为等效剂量.研究结果显示,2组患者在麻醉诱导后( $T_1$ )、气管插管后( $T_2$ )均出现SBP、DBP、MAP较麻醉诱导前( $T_0$ )明显下降,但芬太尼组下降更明显,且组间比较差异有统计学意义,说明舒芬太尼较芬太尼对血流动力学影响小,其循环稳定性更好.

虽然舒芬太尼具有很强的镇痛作用,但单独用于心脏手术的麻醉并不适宜,有文献报道,在心脏手术中,即使使用较大剂量(20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ )的舒芬太尼,亦不能达到满意的麻醉效果,强调应复合用药<sup>[7]</sup>.不同学者使用不同剂量的舒芬太尼复合麻醉的方式,应用于体外循环下先心病缺损修补的手术,均获得满意的麻醉效果<sup>[2,8]</sup>.史春霞<sup>[9]</sup>等的研究表明,舒芬太尼作为复合麻醉的组成成分应用于心脏外科手术时,可获得与大剂量芬太尼麻醉类似的麻醉效果,血流动力学的稳定与芬太尼一样甚至更好;在冠脉搭桥手术患者的整个研究过程中,心率的变化,舒芬太尼组轻于芬太尼组,并认为此效应可能与舒芬太尼对交感神经的抑制作用弱于芬太尼.本研究结果亦显示,与F组相比,S组在诱导、插管时对主动脉收缩压、舒张压、平均动脉压的影响不明显,且在整个体外循环心脏手术中对心率的影响亦不明显.在本研究中,2组患者在术毕时SBP、DBP、MAP较基础值下降,差异有统计学意义,考虑可能与手术结束时患者因输入总量过少,导致出入不平衡以致影响到血流动力学.

通过本研究,可以说明舒芬太尼和芬太尼一样能安全有效地应用于小儿体外循环心脏手术的麻

醉,且对心脏抑制更轻,显示出更好的血流动力学的稳定性,有着较好的临床应用前景.

### [参考文献]

- [1] AHONEN J, OLKKOLA K T, HYNYNEN M, et al. Comparison of alfentanil, fentanyl and sufentanil for total intravenous anaesthesia with propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 85(4): 533 - 540.
- [2] PRAKANRATTANA U, SUKSOMPONG S. Comparison of sufentanil and fentanyl for surgical repair of congenital cardiac defects[J]. *J Med Assoc Thai*, 2002, 85(3): 807 - 814.
- [3] 胡小琴, 主编. 心血管麻醉及体外循环[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 590 - 611.
- [4] KATO R, FOEX P. Fentanyl reduces infarction but not stunning via delta-opioid receptors and protein kinase C in rats[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(5): 608 - 614.
- [5] ENGOREN M, LUTHER G, FENN-BUDERER N. A comparison of fentanyl, sufentanil, and remifentanyl for fast-track cardiac anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2001, 93(4): 859 - 864.
- [6] THOMSON I R, HARDING G, HUDSON R J. A comparison of fentanyl and sufentanil in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000, 14(6): 652 - 656.
- [7] MOORE R A, YANG S S, MCNIEHOLAS K W, et al. Hemodynamic and anesthetic effects of sufentanil as the sole anesthetic for pediatric cardiovascular surgery [J]. *Anesthesiology*, 1985, 62(6): 725 - 731.
- [8] 王军, 曹艳, 杨海宁, 等. 儿童先心病手术舒芬太尼麻醉效应的临床观察[J]. *陕西医学杂志*, 2011, 40(2): 175 - 177.
- [9] 史春霞, 李立环, 卿恩明, 等. 舒芬太尼麻醉用于心血管手术的多中心临床研究 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2005, 21(8): 519 - 521.

(2012-11-10 收稿)