

- [13] BARALDI E, FILIPPONE M. Chronic lung disease after premature birth [J]. N Engl J Med, 2007, 357(19): 1946-1955.
- [14] SPEER C P. New insights into the pathogenesis of pulmonary inflammation in preterm infants [J]. Biol Neonate, 2001, 79(3-4): 205-209.
- [15] VENKATARAMAN R, KAMALUDEEN M, HASAN S U, et al. Intratracheal administration of budesonide-surfactant in prevention of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants: A systematic review and Meta-analysis [J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(7): 968-975.
- [16] 纪凤娟, 殷勇, 徐娟, 等. 早产儿生后早期应用糖皮质激素预防支气管肺发育不良的 Meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(6): 638-645.
- [17] NIMMO A J, CARSTAIRS J R, PATOLE S K, et al. Intratracheal administration of glucocorticoids using surfactant as a vehicle [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2002, 29(8): 661-665.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-01-19 修回日期:2018-03-16)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.002

• 论 著 •

七氟醚预处理在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的应用研究

赵晖¹, 郎志斌², 张岩伟², 郑家永², 彭帮田² (1. 郑州大学第一附属医院, 河南郑州 450052; 2. 河南省人民医院, 河南郑州 450003)

[摘要]目的:探讨七氟醚预处理在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的临床应用效果及作用机制。方法:选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月医院收治的需行手术治疗的室间隔缺损婴幼儿 50 例,按随机数表法分为对照组和观察组各 25 例,对照组患儿气管插管后吸入空气-氧气混合体,观察组患儿气管插管后吸入七氟醚,10 min 洗脱,保证主动脉阻断前七氟醚吸入浓度为 0。利用分光光度计、酶标仪测定丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及过氧化物酶(CTA)水平,采用全自动微粒子化学发光仪检测诱导后、主动脉开放 6 h 后两组患儿血浆心肌钙蛋白 I (cTn I)、肌红蛋白(Mb)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,比较两组患儿的临床疗效。结果:观察组患儿主动脉开放 30 min 后 MDA 水平低于对照组($P < 0.05$);观察组患儿主动脉开放 30 min 后 SOD 及 CTA 水平均高于对照组($P < 0.05$);观察组患儿主动脉开放 30 min 后 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平均低于对照组($P < 0.05$);观察组患儿麻醉后并发症发生率(12.00%)与对照组(8.00%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:室间隔缺损婴幼儿围术期应用七氟醚预处理的临床效果理想,能减轻患儿体外循环心肌再灌注损伤,减少氧自由基的生成,值得推广应用。

[关键词]七氟醚;预处理;婴幼儿;体外循环;心肌再灌注损伤;应用效果;作用机制

[中图分类号]R726.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0005-03

Sevoflurane Preconditioning in Cardiomyocardial Reperfusion Injury after Cardiopulmonary Bypass in Infants

Zhao Hui¹, Lang Zhibin², Zhang Yanwei², Zheng Jiayong², Peng Bangtian² (1. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450052, China; 2. Henan Provincial People's Hospital, Henan Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical application and mechanism of sevoflurane preconditioning in cardiomyocardial reperfusion injury after cardiopulmonary bypass in infants. **Methods:** Fifty infants with ventricular septal defect admitted into the hospital from Oct. 2015 to Apr. 2017 were extracted to be divided into the control group and the observation group via the random number table, with 25 cases in each group. The control group inhaled the air-oxygen mixture after endotracheal intubation, and the observation group inhaled sevoflurane after endotracheal intubation, followed by 10 min elution, ensuring that the concentration of sevoflurane inhaled before aortic occlusion was 0. The levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and peroxidase (CTA) were measured by spectrophotometer and microplate reader. The automatic microparticle chemiluminescence was used to detect the induction and aortic opening for 6 h. The levels of plasma cardiac troponin I (cTn I), myoglobin (Mb) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) were compared between two groups, and the clinical efficacy of two groups was compared. **Results:** The MDA level of the observation group was lower than that of the control group after aorta opening of 30 min ($P < 0.05$). The SOD and CTA levels in the observation group were higher than those in the control group after aorta opening of 30 min ($P < 0.05$). The cTn I, Mb and CK-MB levels in the observation group were all lower than those in the control group after aorta opening of 30 min ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postanesthesia complications between the observation group (12.00%) and the control group (8.00%, $P > 0.05$).

Conclusion: The clinical effect of sevoflurane pretreatment in the perioperative period of infants with ventricular septal defect is

基金项目:河南省科技发展计划项目,编号 142102310083。

作者简介:赵晖(1978.10-),男,硕士,主治医师,主要从事婴幼儿体外循环研究,E-mail: hkfc98@tom.com。

remarkable, which can relief the myocardial reperfusion injury after cardiopulmonary bypass in infants and reduce the generation of oxygen free radicals, and is worthy of promotion and application.

[Keywords] sevoflurane; pretreatment; infant; extracorporeal circulation; myocardial reperfusion injury; application effect; mechanism

婴幼儿先天性心脏病占先天畸形疾病的 28.0%, 是由于胚胎发育时期心脏或大血管等形成障碍或发育异常导致解剖结构异常或胎儿娩出后应自动关闭的通道未能闭合而导致的心脏结构异常^[1]。目前, 临床上对于婴幼儿先天性心脏病治疗以手术为主, 多数患儿在体外循环(CPB)下进行, 手术过程中需经过缺血-再灌注, 增加了心肌损伤发生率^[2]。七氟醚是一种新型麻醉药物, 具有麻醉诱导快、苏醒快、作用平稳等特点, 在小儿手术麻醉中应用较多^[3]。有研究^[4]表明, 七氟醚应用于婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤的效果理想, 有助于保护心肌, 提高手术成功率, 促进患儿恢复, 但该结论仍有待进一步验证。本研究选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月医院收治的室间隔缺损婴幼儿 50 例, 旨在探讨七氟醚预处理在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的临床应用效果及机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月医院收治的室间隔缺损婴幼儿 50 例, 按随机数表法分为对照组和观察组。对照组 25 例, 男 15 例, 女 10 例, 年龄 2 个月 ~ 1 岁, 平均(8.32±1.03)月, 体质量 4.04 ~ 11.31(6.73±1.31)kg; 观察组 25 例, 男 14 例, 女 11 例, 年龄 1 个月 ~ 1.1 岁, 平均(7.98±1.01)月, 体质量 4.02 ~ 11.35 kg, 平均(6.69±1.29)kg。纳入标准: (1)符合室间隔缺损临床诊断标准^[5-6]; (2)经超声心动图、胸部 CT 检查等确诊; (3)符合手术治疗适应证。排除标准: (1)资料不全或难以配合治疗者; (2)合并严重肝、肾功能异常者。本研究经伦理委员会批准且在伦理委员会监督下进行, 患儿家属对治疗方法等知情同意。

1.2 方法

术前完善相关检查, 了解患儿病灶部位、疾病严重程度等, 气管插管全身麻醉, 麻醉生效后消毒、铺巾。术前两组患儿均给予咪达唑仑 0.1 mg/kg、舒芬太尼 2 μg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg 麻醉, 连接呼吸机辅助呼吸, 控制氧浓度 50.0%, 术中泵入舒芬太尼 1.5 ~ 2.5 μg/(kg·h), 维库溴铵 80 μg/(kg·h), 密切观察两组患儿生命体征及体动。体外循环开始前对照组气管插管后吸入空气-氧气混合体, 观察组气管插管后吸入七氟醚, 10 min 洗脱避免七氟醚影响, 两组均给予膜式氧合器完成体外循环, 温度控

制在 30 ~ 33 °C, 灌注流量 120 ~ 180 mL/(kg·min), 平均动脉压控制在 30 ~ 60 mm Hg, 静脉氧饱和度维持在 65% 以上, 体外循环中进行常规超滤, 体外循环结束后进行改良过滤^[7-8]。

1.3 观察指标

1.3.1 丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及过氧化物酶(CTA) 两组患儿诱导后、主动脉开放 30 min 后抽取 3 mL 静脉血, 利用分光光度计、酶标仪测定 MDA、SOD 及 CTA 水平^[9-10]。

1.3.2 心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Mb)及肌酸激酶同工酶(CK-MB) 两组患儿诱导后、主动脉开放 30 min 后抽取 3 mL 静脉血, 采用全自动微粒子化学发光仪检测两组患儿诱导后、主动脉开放 6 h 后血浆 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平^[11-12]。

1.3.3 安全性 观察两组患儿麻醉后恶心呕吐、血压升高、寒颤及谵妄发生情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿 MDA、SOD 及 CTA 水平比较

两组患儿诱导后 MDA、SOD 及 CTA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患儿主动脉开放 30 min 后 MDA 水平低于对照组, SOD 及 CTA 水平高于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患儿 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平比较

两组患儿诱导后 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患儿主动脉开放 30 min 后 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组患儿安全性比较

观察组患儿麻醉后出现 3 例(12.00%)并发症, 包括恶心呕吐 1 例(4.00%)、血压增高 1 例(4.00%)、谵妄 1 例(4.00%); 对照组患儿麻醉后出现 2 例(8.00%)并发症, 包括恶心呕吐 1 例(4.00%)、寒颤 1 例(4.00%)。两组患儿并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患儿 MDA、SOD、CTA 及 cTn I、Mb、CK-MB 水平比较

组别	例数	检测时间	MDA/(mmol/L)	SOD/(nU/mL)	CTA/(U/mg)	cTn I/(ng/mL)	Mb/(ng/mL)	CK-MB/(U/L)
观察组	25	诱导后	4.10±0.59	104.35±4.89	22.12±4.31	12.72±3.45	107.31±21.45	0.04±0.02
		主动脉开放 30 min	9.32±0.64 ^{ab}	83.41±6.85 ^{ab}	52.31±6.47 ^{ab}	40.92±3.78 ^{ab}	17.63±5.32 ^{ab}	9.13±3.21 ^{ab}
对照组	25	诱导后	4.00±0.58	104.32±5.86	21.99±4.30	13.21±3.51	105.12±20.93	0.05±0.03
		主动脉开放 30 min	11.21±0.45 ^b	70.03±8.12 ^b	34.31±4.53 ^b	44.32±3.72 ^b	27.32±7.44 ^b	12.49±4.21 ^b

注: a 与对照组比较, $P < 0.05$; b 与诱导后比较, $P < 0.05$

3 讨论

室间隔缺损是临床常见疾病,发病后若治疗不当,可引起多器官衰竭,威胁患儿生命。目前,临床上对于室间隔缺损治疗以手术为主,有助于改善患儿症状,提高临床疗效,促进患儿恢复,但手术过程需经历缺血-再灌注易造成心肌损伤,影响治疗效果。因此,如何采取有效措施降低心肌损伤发生率,提高手术成功率对于改善预后具有重要的意义^[13]。

近年来,七氟醚预处理在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的应用广泛,且效果较理想。本研究对室间隔缺损婴幼儿在围术期应用七氟醚预处理,观察七氟醚在婴幼儿体外循环心肌再灌注损伤中的临床应用效果及机制。本研究结果显示,观察组患儿主动脉开放 30 min 后 MDA 水平低于对照组($P<0.05$),SOD 及 CTA 水平高于对照组($P<0.05$),提示七氟醚预处理有助于改善患儿氧自由基水平,降低心肌损伤。大量的氧自由基通过过氧化反应对组织细胞造成损伤,细胞膜磷脂分子中不饱和脂肪酸的过氧化可产生脂质过氧化物,再经过氧化物酶分解为 MDA,导致磷脂结构改变,因此通过检测 MDA 水平可了解机体氧自由基代谢情况,从而反映机体细胞受氧自由基攻击的情况。SOD 主要用于消除体内新陈代谢所产生的有害物质,是生物体内清除氧自由基的首要物质,可阻断因氧自由基对细胞造成的损害,并及时修复受损细胞。CTA 具有活化毒性物质、调节氧浓度、参与脂肪酸氧化及含氮物质的代谢等作用。本研究结果显示,观察组患儿主动脉开放 30 min 后 cTn I、Mb 及 CK-MB 水平均低于对照组(P 均 <0.05),提示七氟醚预处理能改善患者心功能,提高临床效果。此外,七氟醚还能激活蛋白激酶 C 产生活性氧,进一步实现心肌保护作用。文献^[14]报道,七氟醚作为预处理药物对再灌注心肌具有特殊保护作用,该作用不是由于心肌功能抑制减少能量消耗,而是通过开放三磷酸腺苷敏感的钾离子通道,让线粒体基质容积膨胀,尽可能保存线粒体的完整性,发挥心肌保护作用。体外循环手术后主动脉夹闭易导致心肌缺氧、局部代谢产物堆积、微循环进一步酸化、ATP 酶活性下降等一系列的反应,主动脉开放、心脏恢复血流灌注后常导致心肌缺血-再灌注损伤。cTn I 为心肌细胞所特有的肌钙蛋白,正常情况下不能透过细胞膜进入血液循环,但心肌缺血损伤出现时可透过破损的细胞膜释放入血,是诊断心肌损伤特异性与敏感性较高的标志物之一。CK-MB 是缺血性心肌损伤特别是急性心肌梗死的重要指标。本研究中,观察组患儿麻醉后并发症发生率为 12.00%,与对照组的 8.00% 比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示应用七氟醚预处理具有较高的安全性。国内研究^[15]表明,七氟醚在体内代谢氧化去烷基过程中能产生过氧化物,进一步抑制氧自由基,提高七氟醚的心肌保护作用,有助于改善线粒体电子传递链功能,提前启动抗氧化机制,且应用七氟醚的安全

性较高,有助于提高临床效果,减少不良反应的发生,保证手术的顺利完成,促进患儿早期恢复。

综上所述,室间隔缺损婴幼儿应用七氟醚预处理效果理想,能减轻体外循环心肌再灌注损伤,减少氧自由基的生成,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 韩冲芳,贺建东,王晓鹏,等. 七氟醚预处理联合后处理对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(6): 592-596.
- [2] 吴裕超,孙志鹏,钟良,等. GRP78 在七氟醚预处理抑制大鼠心肌细胞凋亡中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(3): 361-365.
- [3] 邓倩,田环环,庞昀婷,等. 七氟醚预处理对大鼠心肌缺血再灌注时 wnt/GSK-3 β / β -catenin 信号通路的影响:离体实验[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(2): 226-229.
- [4] BELL M T, AGOSTON V A, FREEMAN K A, et al. Interruption of spinal cord microglial signaling by alpha-2 agonist dexmedetomidine in a murine model of delayed paraplegia [J]. Vasc Surg, 2014, 59(4): 1090-1097.
- [5] SUKEGAWA S, HIGUCHI H, INOUE M, et al. Locally injected dexmedetomidine inhibits carrageenin-induced inflammatory responses in the injected region [J]. Anesth Analg, 2014, 118(2): 473-480.
- [6] 庞勇. 七氟醚预处理对缺血再灌注损伤大鼠的神经保护作用及机制研究[J]. 现代预防医学, 2015, 42(21): 3959-3961.
- [7] 王民,杨永安,耿垚,等. 七氟醚预处理对缺血再灌注损伤小鼠脑组织的保护作用及其机制探讨[J]. 山东医药, 2016, 56(11): 25-27.
- [8] 黄腾,黄振兴,杨承祥,等. TREK-1 在七氟醚预处理减轻小鼠脑缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(4): 506-509.
- [9] 李英娜,刘志建,佟德惠. 七氟醚预处理对肢体缺血再灌注诱发大鼠肺损伤的影响及其与内质网应激的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(5): 567-570.
- [10] 燕厚永,宋冷梅,张如意,等. 不同浓度七氟醚对行深低温停循环下心脏直视手术的主动脉夹层患者肺功能及术后恢复的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(23): 3586-3589.
- [11] 贾彤,王会娟,王丽,等. 右美托咪定对老年患者体外循环心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(16): 1456-1459.
- [12] 欧军,赵红,谢红,等. 七氟醚预处理对脊髓缺血再灌注大鼠 5 脂氧合酶表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(25): 12-15.
- [13] 汪希珂,赵鹏军,李筠,等. 先天性完全性房室传导阻滞临床特征及治疗转归[J]. 儿科药理学杂志, 2011, 17(2): 13-16.
- [14] 李倩,陈立华,刘苏,等. 法舒地尔对体外循环下二尖瓣置换术患者心肌缺血/再灌注损伤的心肌保护作用[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(9): 2273-2275.
- [15] 周甄,马梦晴,林先和,等. 乔松素预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(12): 1729-1733.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2018-05-01 修回日期:2018-08-02)