

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.02.014

❖ 临床研究 ❖

不同年龄段儿童对腹腔镜气腹刺激时七氟烷 MACBAR 的影响

王琼¹, 杨加辉¹, 杨小霖²

(1. 川北医学院麻醉学系; 2. 川北医学院第二附属医院, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨儿科腹腔镜手术中不同年龄亚组对气腹刺激时抑制 50% 患儿交感肾上腺素能反应的七氟烷最低肺泡有效浓度 (MACBAR) 的影响。**方法:** 选取拟行腹腔镜疝气修补术和腹腔镜阑尾切除术 ASA I - II 级的儿科患者预计 54 例, 按年龄分为 N₁ 组 (2 ~ 3 岁)、N₂ 组 (4 ~ 6 岁) 和 N₃ 组 (7 ~ 12 岁), 每组预计 18 例。采用七氟烷潮气量法诱导, 静脉复合瑞芬太尼 1 μg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 完成插管。插管后机械控制通气, 吸入七氟烷预设浓度维持麻醉。记录气腹刺激后的血流动力学变化, 将心率或血压的变化值超过基础值的 20% 定义为阳性反应, 采用改良序贯法测定各组七氟烷的 MACBAR 值。**结果:** 三组七氟烷 MACBAR 分别为 (3.13 ± 0.08)%、(3.07 ± 0.08)% 及 (3.10 ± 0.18)%, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。23 例阳性反应中, 平均动脉压和心率变化均为阳性者占 65% (15 例), 仅有 MAP 变化为阳性者占 35% (8 例), 而仅有 HR 变化为阳性者占 0% (0 例)。**结论:** 2 ~ 12 岁儿童在腹腔镜手术中, 以气腹为刺激时其七氟烷 MACBAR 值较为稳定, 无明显年龄差异。

【关键词】 七氟烷; 最低肺泡有效浓度; 序贯法; 儿童; 肾上腺素能反应

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A

Effects of different periods of age on the MACBAR of sevoflurane in children undergoing laparoscopic surgery with carbon dioxide pneumoperitoneum stimulus

WANG Qiong¹, YANG Jia-hui¹, YANG Xiao-lin²

(1. Department of Anesthesiology, North Sichuan Medical College; 2. The Second Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of different age subgroups on the minimum alveolar effective concentration (MAC) of sevoflurane which blocked adrenergic response (MACBAR) in 50% children with carbon dioxide pneumoperitoneum stimulus. **Methods:** 54 ASA I-II children undergoing elective laparoscopic hernia repair (LH) or laparoscopic appendectomy (LA) were selected and divided into group N₁ (2 ~ 3 years old), group N₂ (4 ~ 6 years old) and group N₃ (7 ~ 12 years old). We expected 18 cases in each group. The intubation was completed using sevoflurane tidal volume method combined with intravenous remifentanyl 1 μg/kg and cisatracurium 0.2 mg/kg. Mechanical ventilation was performed after intubation and sevoflurane was inhaled to maintain anesthesia at a preset concentration. Hemodynamic changes after pneumoperitoneum stimulation were recorded and a change in HR or MAP greater than 20% of its base value was defined as a positive reaction. Then MACBAR value of sevoflurane in each group was determined by improved sequential method. **Results:** The MACBAR of sevoflurane in the groups N₁-N₃ was (3.13 ± 0.08)%, (3.07 ± 0.08)% and (3.10 ± 0.18)%, respectively, and no statistical difference was found among the three groups (P > 0.05). There were 23 cases of positive reaction, in which 65% (15 cases) were positive for MAP and HR, 35% (8 cases) were positive only for MAP, 0% (0 cases) were positive only for HR. **Conclusion:** The MACBAR of sevoflurane is stable and no significant difference in age in children between 2 ~ 12 years old.

【Key words】 Sevoflurane; Minimum alveolar concentration; Sequential method; Children; Adrenergic response

肺泡气最低有效浓度 (minimum alveolar concentration, MAC) 指 50% 患者对伤害性刺激不发生体动

反应的吸入麻醉药的最低肺泡有效浓度,年龄每增长 10 岁,MAC 值降低 6%。MACBAR 是阻滞肾上腺素能反应的最低肺泡气麻醉药浓度,可通过监测呼末气中吸入麻醉药浓度,采用上下序贯法观察相关刺激后吸入麻醉药对半数患者血压、心率的抑制程度来计算^[1]。儿童法定年龄为 2~12 岁,在此年龄段内,其 MACBAR 值的大小是否也会随着年龄的变化而变化尚缺乏相关研究报道。本研究通过将该年龄段儿童分成三个亚组进行观察,旨在探讨腹腔镜手术气腹刺激对不同年龄段儿科患者七氟烷 MACBAR 值的影响。

1 资料与方法

1.1 实验对象

本研究经川北医学院附属医院伦理委员会批准(2019ER(R)097-1),并签署患者知情同意书。选取拟行 LH、LA 手术的儿科患者预计 54 例,纳入标准:年龄 2~12 岁;ASA I-II 级;无心、肺、肝等重要系统疾病;两周内无呼吸系统感染^[2];无相关药物过敏史。将符合纳入标准的患儿按年龄分为三组: N₁ 组(2~3 岁)、N₂ 组(4~6 岁)、N₃ 组(7~12 岁),每组预计 18 例。

1.2 方法

所有患儿均不使用术前药,禁饮 2 h、禁食 8 h。于病房建立静脉通道,术前 3 h 按 4-2-1 原则补充禁饮禁食缺失量,围麻醉期根据实际情况继续补充生理需要量和术中损失量。采用多功能心电监护仪(迈瑞生物医疗:PM9000E)连续监测心电图、脉搏、血氧饱和度和无创血压。以七氟烷 8%、氧流量 6 L/min 吸入诱导,待患儿入睡睫毛反射消失后,七氟烷吸入浓度调至 3%~5%,氧流量降至 3 L/min,辅助呼吸。静脉缓慢注射瑞芬太尼 1 μg/kg 及顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,待肌松效果较好完成后完成气管插管,连接麻醉机控制通气。潮气量设置为 10 mL/kg,通气频率根据年龄大小设置为 16~20 次/min,吸呼比为 1:1.5。调节七氟烷挥发罐刻度使呼末七氟烷浓度达到预设值,待呼末七氟烷浓度维持稳定至少 15 min 后,外科医生开始手术建立气腹。气腹压力设定为 9 mmHg,待气腹压力稳定后,记录 HR、MAP 等相关生命体征。为提高麻醉质量,观察期间以脑电双频谱指数(BIS)监测仪监测麻醉深度^[3]。测试期间若发生明显心动过缓或低血压,具体如下:(1)年龄 2~7 岁:HR < 80 bpm 或收缩压(SDP) < (70 + 2 × 年龄) mmHg;(2)年龄 8~12 岁:HR < 70 bpm 或 SDP < (80 + 2 × 年龄) mmHg,则使用相应药物处理并终止实验。观察结束后静脉追加

芬太尼 2 μg/kg,围麻醉期按照 4-2-1 原则补液,术后待患儿意识和呼吸恢复良好后拔管,观察无异常后送回病房监护室。

1.3 观察指标

记录手术开始前及气腹稳定后 1 min、3 min 的心率和平均动脉压。取手术开始前 1 min、3 min 的平均值作为基础值,气腹压力稳定后 1 min、3 min 的平均值作为测得值。测得值与基础值的差值即为变化值。若心率或血压的变化值超过基础值的 20% 则为阳性反应,若心率和血压的变化值均未超过基础值的 20% 则为阴性反应,即心率或血压为主要阳性指标。

1.4 七氟烷 MACBAR 的测定

采用上下序贯法测定七氟烷的 MACBAR。通过预实验设定各组初始七氟烷呼末浓度均为 2.8% (相当于 1.1MAC)。各组从第一例起,若为阳性反应,下一例患儿呼末七氟烷浓度上调 0.2%;若为阴性反应,则下一例患儿呼末七氟烷浓度下调 0.2%。将每次交感反应由阳性转为阴性的中点定义为一个交叉点,直至每组均测得 6 个阳-阴性反应的交叉点时结束该实验。每组 6 个交叉点前后 12 例患儿所对应的呼末七氟烷浓度的平均值即为该组七氟烷的 MACBAR 值。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。所有计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,三组间七氟烷 MACBAR 采用完全随机设计单因素方差分析,均数两两比较采用 SNK 法,性别构成比采用 Pearson 卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿一般情况比较

根据前期实验,每组 18 例,三组共 54 例。达到六个交叉点时三组实际分别有 14 例、15 例、16 例患儿参与实验,实验中 N₂ 组有 2 例因心动过缓被排除,N₃ 组有 1 例因低血压被排除。因此最后三组分别有 14、13、15 例患儿纳入分析。三组患儿年龄、体重、身高组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),性别构成比组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

一般情况	N ₁ 组(n=14)	N ₂ 组(n=13)	N ₃ 组(n=15)	P 值
年龄(岁)	2.30 ± 0.50	5.10 ± 0.90	8.60 ± 1.40	<0.001
性别(男/女)	8/6	8/5	9/6	0.972
体重(kg)	14.10 ± 1.20	20.50 ± 4.20	27.20 ± 5.40	<0.001
身高(cm)	92.00 ± 3.00	123.00 ± 8.00	131.00 ± 6.00	<0.001

2.2 七氟烷 MACBAR 测得值及气腹前后血流动力学变化

七氟烷 MACBAR 及气腹后 MAP、HR 的变化值组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 三组七氟烷 MACBAR 和 95% 可信区间及气腹前后血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

指标	N ₁ 组(n=14)	N ₂ 组(n=13)	N ₃ 组(n=15)	P 值
MACBAR (%)	3.13 ± 0.08	3.07 ± 0.08	3.10 ± 0.18	0.651
MAP 变化值(mmHg)	13 ± 9	17 ± 10	18 ± 11	0.478
HR 变化值(bpm)	13 ± 10	20 ± 10	21 ± 13	0.103

2.3 阳性指标的比较

纳入数据分析的 42 例患儿中阳性反应共 23 例,其中 MAP 和 HR 变化均为阳性者占 65% (15 例),仅有 MAP 变化为阳性者占 35% (8 例),而仅有 HR 变化为阳性者占 0% (0 例)。可见所有阳性病人均有 MAP 的阳性变化,而不一定有 HR 的阳性变化。

3 讨论

一般认为,年龄是影响麻醉药用量的一个重要因素,可能与脑内神经元离子通道、突触活动或受体敏感性的年龄改变有关^[4]。MAC 的各种扩展如半数气管插管肺泡气浓度(MACEI)^[5-6]、半数苏醒肺泡气浓度(MACawake)^[7]、维持 BIS 值为 50 的肺泡气浓度(MACBIS50)^[8]、抑制扩瞳反射的肺泡气浓度(MACpup)^[9]也与年龄有关,因此我们推测 MACBAR 与年龄也有相关性。许铿等^[10]研究显示,老年组(65 ~ 83 岁)切皮刺激时七氟烷 MACBAR 为 2.43%,比非老年组(18 ~ 59 岁)下降 17%,差异有统计学意义。本研究小组前期测得 3 ~ 7 岁患儿腹腔镜气腹刺激时七氟烷的 MACBAR 为 3.29% (结果待发表),与本实验结果接近;本小组前期另一研究^[11]测得 20 ~ 43 岁的成年妇科患者腹腔镜气腹刺激时的七氟烷 MACBAR 为 4.6%。提示不论是切皮刺激还是气腹刺激,七氟烷 MACBAR 都与年龄有关。但值得注意的是,与 MAC 值小儿高于成人不同,我们测得 MACBAR 小儿低于成人。其中,MAC 以切皮为刺激,而 MACBAR 包括切皮刺激、二氧化碳对腹内压和交感神经系统等多方面的影响^[12]。因此我们推测 MACBAR 小儿低于成人可能是由于不同气腹刺激强度(8 ~ 10 vs. 13 ~ 15) mmHg、不同年龄及不同刺激部位导致。但由于缺乏青少年(13 ~ 18 岁)和老年组(> 65 岁)的实验数据,我们尚不能得出 MACBAR 随年龄的变化规律。本实验在儿童三亚组中发现七氟烷 MACBAR 测定结果无

显著差异,说明在 2 ~ 12 岁儿童患者中 MACBAR 较为稳定,可能与年龄跨度较小有关。

腹腔镜手术中气腹刺激比切皮刺激更为强烈,对患者也会产生一定影响,其中应激反应尤为明显^[13-14]。Joris 等^[15]发现腹腔镜胆囊切除术中气腹建立 5、15、30 min 后 MAP 升高而 HR 无明显变化。Joris 的另一实验分析了该血流动力学改变的影响因素,他的实验结果证实了外周血管阻力的增加与血管加压素和儿茶酚胺的释放有关,其中血管加压素的释放与腹内压、胸内压、右心房压的改变有关,而儿茶酚胺以增加心脏后负荷的去甲肾上腺素为主^[16]。Girardis 等^[17]实验结果显示气腹建立后 5 min MAP 明显升高而 HR 变化轻微。他认为 MAP 的升高主要是由于外周血管阻力升高,而血管阻力与机械压迫、交感兴奋以及体液因子的释放有关。Myre 等^[18]发现在气腹刺激下去甲肾上腺素大量分泌,而肾上腺素没有显著改变。该研究提示,去甲肾上腺素的分泌与外周阻力的升高密切相关,而去甲肾上腺素的分泌很可能与腹部局部交感兴奋有关。本研究对应激反应的阳性结果分析发现,所有患儿的 MAP 变化值均达到阳性标准,而未必有 HR 变化值达到阳性标准,提示 MAP 更能反映交感-肾上腺素能反应。机体应激反应时,交感-肾上腺素能反应释放大量儿茶酚胺。其中,去甲肾上腺素作用于 α 和 β 受体,但以强大的 α 激动为主,这可能是本实验中观察到的 MAP 变化比 HR 变化更敏感的原因。本研究中未对血中儿茶酚胺浓度变化进行监测,为该研究的不足之处。

瑞芬太尼是 μ 型阿片受体激动剂,注射后约 1 min 达到血-脑平衡,作用维持时间短,且代谢不受肝肾功能、年龄、性别及体重的影响。我们通过预实验发现,静脉复合 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的瑞芬太尼可获得较满意的插管条件。虽然已有研究^[19-20]表明,麻醉药物会影响七氟烷 MACBAR,但瑞芬太尼的消除半衰期为 9.5 min,而我们采用序贯法测定七氟烷 MACBAR 时需维持呼末浓度稳定 15 min 以上,因此在本实验中瑞芬太尼的使用不会对 MACBAR 产生明显影响。本实验静脉缓慢推注瑞芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 诱导时,发现 N₂ 组有两例患儿因心动过缓被排除实验。

综上,在儿童不同年龄阶段,以气腹为刺激时七氟烷的 MACBAR 无显著差异;但若要想得出七氟烷 MACBAR 随年龄的变化规律,尚需对 2 岁以下婴幼儿、青少年以及成年及老年患者进行进一步的研究。

参考文献

[1] Roizen MF, Horrigan RW, Frazer BM. Anesthetic doses blocking

- adrenergic (stress) and cardiovascular responses to incision-MAC BAR[J]. *Anesthesiology*, 1981, 54(5): 390 - 398.
- [2] 刘德行, 李娟, 朱宇航, 等. 六岁以下患儿气管插管全身麻醉后呼吸系统不良事件的相关因素分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(3): 243 - 246.
- [3] Oliveira CR, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2017, 67(1): 72 - 84.
- [4] 邓小明主译. 米勒麻醉学[M]. 8 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2017: 2190 - 2191.
- [5] Kimura T, Watanabe S, Asakura N, *et al.* Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults[J]. *Anesthesia & Analgesia*, 1994, 79(2): 378 - 381.
- [6] Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, *et al.* End-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients[J]. *Anesthesiology*, 1994, 80(1): 93 - 96.
- [7] Eger EI. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2001, 93(4): 947 - 953.
- [8] Tokuwaka J, Satsumae T, Mizutani T, *et al.* The relationship between age and minimum alveolar concentration of sevoflurane for maintaining bispectral index below 50 in children [J]. *Anaesthesia*, 2015, 70(3): 318 - 322.
- [9] Bourgeois E, Sabourdin N, Louvet N, *et al.* Minimal alveolar concentration of sevoflurane inhibiting the reflex pupillary dilatation after noxious stimulation in children and young adults [J]. *Br J Anaesth*, 2012, 108(4): 648 - 654.
- [10] 许铿, 王卡, 李建, 等. 老年手术病人七氟烷 MAC-BAR 的变化 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(12): 1642 - 1644.
- [11] Zou ZY, Zhao YL, Yang XL, *et al.* Effects of different remifentanyl target concentrations on MAC BAR of sevoflurane in gynaecological patients with CO₂ pneumoperitoneum stimulus [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(4): 634 - 639.
- [12] Pelizzo G, Carlini V, Iacob G, *et al.* Pediatric Laparoscopy and Adaptive Oxygenation and Hemodynamic Changes [J]. *Pediatric Reports*, 2017, 9(2): 21 - 25.
- [13] Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, *et al.* Cardiovascular and ventilatory consequences of laparoscopic surgery [J]. *Circulation*, 2017, 135(7): 700 - 710.
- [14] 高燕春, 侯冠峰, 谢言虎, 等. 二氧化碳气腹对不同年龄组小儿脑氧饱和度和术后躁动的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(5): 119 - 123.
- [15] Joris JL, Noiro DP, Legrand MJ, *et al.* Hemodynamic Changes During Laparoscopic Cholecystectomy [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 1993, 76(5): 1067 - 1071.
- [16] Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, *et al.* Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(5): 1389 - 1396.
- [17] Girardis M, Broi UD, Antonutto G, *et al.* The effect of laparoscopic cholecystectomy on cardio-vascular function and pulmonary gas exchange [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 1996, 83(1): 134 - 140.
- [18] Myre K, Rostrup M, Buanes T, *et al.* Plasma catecholamines and haemodynamic changes during pneumoperitoneum [J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1998, 42(3): 343 - 347.
- [19] 郭艳霞, 蒋萍萍, 王丹, 等. 不同血浆靶浓度舒芬太尼对腹腔镜气腹刺激时七氟醚 MAC_{0.5}(BAR) 的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(1): 46 - 49.
- [20] 龙健晶, 张宏. 瑞芬太尼靶控输注时不同靶浓度对七氟醚 MAC_{0.5}(BAR) 的影响 [J]. *中国药物应用与监测*, 2009, 6(1): 14 - 16, 20.

(收稿日期: 2020 - 04 - 26

修回日期: 2020 - 06 - 12)