

论著·临床研究

地塞米松预充对小儿心脏手术肺氧合功能的影响

赵 歆¹, 徐 净^{1△}, 邓 奇¹, 章晓华²

(1. 贵阳市妇幼保健院麻醉科, 贵州 贵阳 550003; 2. 广东省心血管病研究所心外科, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 观察体外循环体外循环(CPB)预充液中应用地塞米松对小儿心脏手术肺氧合功能的影响,为临床实践提供相应的依据。**方法** 选取2023年2月至2024年1月贵阳市妇幼保健院心脏中心收治的室间隔缺损修补术和(或)房间隔缺损修补术的先天性心脏病(CHD)患儿54例作为研究对象,随机将其分为对照组和地塞米松组,每组27例。对照组未给予地塞米松治疗,地塞米松组预充液中加入5 mg/kg地塞米松,分别于麻醉诱导后CPB前(T₀)、CPB 15 min(T₁)、主动脉开放前5 min(T₂)、CPB结束时(T₃)、入重症监护室(ICU)后2 h(T₄)取血样进行动脉血气分析,计算呼吸指数(RI)、氧合指数(OI)、动脉肺泡氧分压比值(PaO₂/PAO₂, a/A),记录术前一般状况及围手术期参数。**结果** 对照组RI指标在T₂时点为2.52±2.57,显著高于地塞米松组(1.39±1.42),差异有统计学意义(P<0.05);2组患者OI、a/A指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。术后气管拔管率及ICU机械通气时间比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。**结论** CPB预充液中给予地塞米松可在一定程度上在一定时间段内改善CPB后肺氧合功能。

[关键词] 地塞米松; 心脏手术; 体外循环; 预充液; 肺氧合

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.20.012

中图法分类号:R541.1

文章编号:1009-5519(2024)20-3486-04

文献标识码:A

Effect of dexamethasone preloading on pulmonary oxygenation function in pediatric cardiac surgeryZHAO Xin¹, XU Jing^{1△}, DENG Qi¹, ZHANG Xiaohua²

(1. Department of Anesthesiology, Guiyang Maternal and Child Health Hospital, Guiyang, Guizhou 550003, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, Guangdong Institute of Cardiovascular Disease, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of dexamethasone in cardiopulmonary bypass priming (CPB) solution on pulmonary oxygenation function in pediatric cardiac surgery, and provide corresponding basis for clinical practice. **Methods** From February 2023 to January 2024, 54 children with congenital heart disease (CHD) underwent elective ventricular septal defect repair and/or atrial septal defect repair surgery were selected from the Heart Center of Guiyang Maternal and Child Health Hospital. All patients were randomly divided into two groups, with 27 cases in each group. The control group did not use dexamethasone, and 5 mg/kg dexamethasone was added to the priming solution in the dexamethasone group. Blood samples were taken before CPB (T₀), CPB for 15 minutes (T₁), aortic opening for 5 minutes (T₂), at the end of CPB (T₃) and CPB ending for 2 hours (T₄) after anesthesia induction, and arterial blood gas was analyzed, and respiratory index (RI) and oxygenation index (OI) were calculated. **Results** The RI index of the control group was 2.52±2.57 at T₂, which was significantly higher than that of dexamethasone group (1.39±1.42), and the difference was statistically significant (P<0.05); There was no significant difference in OI index and a/A between the two groups of patients (P>0.05). There was no significant difference in postoperative tracheal extubation rate and the duration of mechanical ventilation in ICU (P>0.05). **Conclusion** Dexamethasone can improve the pulmonary oxygenation function after CPB to a certain extent for a certain period of time.

[Key words] Dexamethasone; Cardiac surgery; Extracorporeal circulation; Pre-filled liquid; Pulmonary oxygenation

体外循环(CPB)技术是一项支持心外科顺利开展直视下心脏手术的重要技术,心肺转流所导致的急性炎症反应、缺血再灌注损伤、微血栓形成等原因会引起肺功能受损^[1-3]。自开展 CPB 下心脏直视手术以来,如何进行合理的肺保护一直是麻醉医生及 CPB 灌注师关注的一个热门问题。有研究结果显示,使用糖皮质激素可以减少术后机械通气时间,改善肺功能^[4-6]。同时也有研究指出,糖皮质激素会延长术后机械通气时间,导致肺功能损伤和增加病死率等^[7-8]。鉴于各研究结论还存在争议,本研究通过观察地塞米松对小儿心脏手术肺氧合功能及术后相关指标的影响,为其在临床中应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 2 月至 2024 年 1 月贵阳市妇幼保健院心脏中心收治的行室间隔缺损修补术和(或)房间隔缺损修补术的先天性心脏病(CHD)患儿 54 例作为研究对象,随机将其分为对照组和地塞米松组,各 27 例。纳入标准:(1)患儿术前有发热、肺炎、呼吸机使用史、重症监护室(ICU)停留史、地塞米松过敏史;(2)近 1 个月内使用激素;(3)合并肺动脉高压或其他心内解剖异常;(4)合并内分泌代谢疾病。排除标准:心脏超声提示右向左分流或监护人拒绝加入本研究。采用 PASS15 软件计算,呼吸指数(RI)为主要结局指标,根据预试验结果,对照组 RI 均数为 2.49 ± 1.97 ,地塞米松组 RI 均数为 1.23 ± 1.73 ,设双侧 $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.9$ 。所有患儿均在术前由家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 试验方法 所有入选病例均为同一组手术医生、麻醉医生、灌注师在全身麻醉浅低温 CPB 下实施心内畸形矫治术,常规胸部正中切口,主动脉插管、经右心房插入上下腔引流管,建立 CPB,主动脉根部灌注改良 St. Thomas 晶体停跳液维持心脏骤停。2 组均采用库存浓缩红细胞 1 U、10 g 清蛋白、复方电解质溶液预充。地塞米松组预充液中加入 5 mg/kg 地塞米松,对照组未加入。使用统一的 Stockert S5 型人工心肺机、Terumo Fx05/15 膜式氧合器、体外连接管道(宁波菲拉尔医疗器械公司)及血液浓缩器(DHF02)。CPB 中均使用常规超滤(CUF),具备停机指征后停止 CPB。

1.2.2 观察指标 患儿分别于麻醉诱导后 CPB 前(T_0)、CPB 15 min(T_1)、主动脉开放前 5 min(T_2)、CPB 结束时(T_3)、入 ICU 后 2 h(T_4)抽取 2 mL 动脉血进行血气分析,计算 RI、氧合指数(OI)、动脉肺泡氧分压比值(PaO_2/PAO_2 , a/A)。同时记录患儿术前一般状况、CPB 时间、主动脉阻断时间、CPB 最低血

压、手术室气管拔管例数、术后 ICU 机械通气时间。

1.3 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组不同时间点比较采用重复测量方差分析,组间结果比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般临床资料比较 2 组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。所有患者预后良好,术后无一例切口感染或死亡。

表 1 2 组患者一般临床资料比较($n = 27$)

项目	对照组	地塞米松组	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 月)	26.81 ± 25.53	20.30 ± 18.60	1.072	0.289
男/女(n/n)	11/16	14/13	0.670	0.413
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	9.96 ± 4.26	8.95 ± 3.84	0.915	0.364
CPB 时间($\bar{x} \pm s$, min)	87.51 ± 24.79	86.03 ± 20.53	0.239	0.812
阻断时间($\bar{x} \pm s$, min)	48.11 ± 22.74	47.07 ± 16.33	0.192	0.848
最低肛温($\bar{x} \pm s$, °C)	30.87 ± 0.92	31.11 ± 1.08	-0.868	0.390
最低血压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	35.37 ± 7.95	35.88 ± 6.50	-0.262	0.794

注:1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.2 围手术期肺换气功能指标

2.2.1 2 组患者围手术期 RI 比较 与 T_0 时比较,对照组患者 RI 指标在 T_1 、 T_2 、 T_3 时显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);地塞米松组患者 RI 指标在 T_2 、 T_3 时显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);组别主效应显著,差异有统计学意义($F = 4.642$, $P = 0.036$);组间比较,对照组 RI 指标在 T_2 时显著高于地塞米松组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组均在 T_2 时出现峰值, T_4 时 2 组患者 RI 指标与 T_0 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);时点主效应显著($F = 14.825$, $P < 0.001$),组别与时点无交互作用($F = 1.471$, $P = 0.236$)。见表 2。

2.2.2 2 组患者围手术期 OI 比较 与 T_0 时比较,对照组患者 OI 指标在 T_1 、 T_2 时均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);地塞米松组患者 OI 指标在 T_3 时显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);组别主效应不显著,差异无统计学意义($F = 2.943$, $P = 0.092$)。组别与时点无交互作用($F = 0.588$, $P = 0.540$);时点主效应显著($F = 13.408$, $P < 0.001$)。见表 3。

2.2.3 2 组患者围手术期 a/A 比较 与 T_0 时比较,对照组患者 a/A 指标在 T_1 、 T_2 、 T_3 时均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);地塞米松组患者 OI 指标在 T_2 时显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);组别主效应不显著($F = 2.577$, $P = 0.114$);组别与时点无交互作用($F = 0.511$, $P = 0.553$);时点主效应显

著 ($F = 21.461, P < 0.001$)。见表 4。

表 2 2 组患者围手术期 RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	27	0.27 ± 0.28	1.30 ± 1.48 ^a	2.52 ± 2.57 ^a	1.46 ± 1.17 ^a	0.45 ± 0.43
地塞米松组	27	0.35 ± 0.43	0.92 ± 1.06	1.39 ± 1.42 ^a	1.00 ± 1.67 ^a	0.86 ± 0.12
t	—	-0.823	1.073	2.002	1.772	-1.778
P	—	0.414	0.288	0.049	0.082	0.081

注：—表示无此项；与 T₀ 时点比较，^aP < 0.05。

表 3 2 组患者围手术期 OI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	27	502.07 ± 140.99	401.92 ± 146.65 ^a	313.29 ± 151.497 ^a	329.00 ± 113.07	531.92 ± 190.08
地塞米松组	27	460.44 ± 117.03	442.62 ± 128.33	384.00 ± 132.28	363.70 ± 90.71 ^a	470.66 ± 223.85
t	—	1.180	-1.085	-1.827	-1.244	1.084
P	—	0.243	0.283	0.073	0.219	0.283

注：—表示无此项；与 T₀ 时点比较，^aP < 0.05。

表 4 2 组患者围手术期 a/A 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	—	0.83 ± 0.26	0.57 ± 0.25 ^a	0.42 ± 0.22 ^a	0.49 ± 0.18 ^a	0.92 ± 0.35
地塞米松组	—	0.75 ± 0.21	0.61 ± 0.20	0.51 ± 0.19 ^a	0.59 ± 0.27	0.79 ± 0.40
t	—	1.242	-0.660	-1.630	-1.569	1.264
P	—	0.220	0.512	0.109	0.123	0.212

注：—表示无此项；与 T₀ 时点比较，^aP < 0.05。

2.3 临床参数 2 组患者手术室气管拔管率分别为对照组 22 例 (81.5%)、地塞米松组 18 例 (66.7%)，两组比较，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.543, P = 0.214$)；未拔管患者术后 ICU 机械通气时间分别为对照组 (82.40 ± 21.27) h、地塞米松组 (76.56 ± 27.14) h，两组比较，差异无统计学意义 ($t = 0.414, P = 0.687$)。

3 讨论

CPB 的临床应用使得直视下心脏手术变得更加安全。但 CPB 是一种非生理性的过程，尽管近年来微小化管路、改良超滤、白细胞过滤等技术的实施在一定程度上减少了 CPB 相关并发症，但 CPB 后肺损伤仍然是一个发生率高且危险的并发症。目前，认为 CPB 术后肺损伤的发生机制主要是血液与 CPB 管道接触触发级联放大的全身性炎症反应、肺缺血再灌注损伤、输血免疫反应及鱼精蛋白过敏反应、肠源性内毒素血症、CPB 微栓、创伤应激反应等，可导致肺部炎性渗出增加，甚至出现严重的顽固性低氧血症及呼吸窘迫^[9-12]。

由于 RI、OI、a/A 不受 FiO₂ 的影响，所以有研究建议用 RI、OI、a/A 这 3 个指标来评价肺氧合的能

力。其变化与肺功能状态存在显著相关性 (RI 增大，对应肺氧合功能变差)，而 OI、a/A 的降低，提示了肺的换气功能降低或肺内分流增多^[12-14]。从表 2 中可以看出，与各自 T₀ 时比较，对照组患者 RI 指标在 T₁、T₂、T₃ 时均显著增高 ($P < 0.05$)，地塞米松组患者 RI 指标在 T₂、T₃ 时点均显著增高 ($P < 0.05$)，由此可见，2 组患者在 CPB 后肺氧合能力明显下降。

如何防治 CPB 导致的急性肺损伤、改善肺氧合功能，一直是关注的热门问题。地塞米松是长效糖皮质激素的一种，能够抑制炎症反应^[15-17]。本研究通过对小儿先天性心脏病心脏手术患者的随机研究发现，在 T₂ 时对照组 RI 指标显著高于地塞米松组 ($P < 0.05$)，提示地塞米松在一定程度上减轻了 CPB 导致的肺功能损伤，对肺氧合和换气功能有保护作用。T₄ 时 2 组患者 RI、OI、a/A 指标与 T₀ 时比较，差异均无统计学意义 ($P < 0.05$)，说明肺氧合相关指标在入 ICU 时已基本恢复正常，这提示 CPB 导致的肺损伤在简单先天性心脏病患儿可能持续时间不长。观察入组病例手术室气管拔管率及术后 ICU 机械通气时间对比发现，2 组患儿比较，差异无统计学意义 ($P < 0.05$)，说明地塞米松并不能降低手术室气管拔管率，

也未缩短术后机械通气时间。

综上所述,CPB 预充液中使用地塞米松可在一定程度上在一定时间段内改善 CPB 后肺氧合功能,并不能降低手术室气管拔管率或缩短术后机械通气时间。当然,本研究尚存在不足之处:(1)采集时间点没有覆盖到术后全程;(2)目前先天性心脏病逐渐萎缩,且医疗市场竞争较激烈,受本院临床上先天性心脏病病例数限制,本研究样本量偏少,还需后续多中心、大样本的研究为临床提供更有依据。

参考文献

[1] ZHENG X M, YANG Z, YANG G L, et al. Lung injury after cardiopulmonary bypass: alternative treatment prospects[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(3): 753-761.

[2] FAN E, BRODIE D, SLUTSKY A S. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA*, 2018, 319(7): 698-710.

[3] 常影,刘泽雄,季晓鹏,等. 体外循环肺损伤机制与肺保护策略研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39(7): 817-821.

[4] GIBBISON B, VILLALOBOS L J, AVILÉS M K, et al. Prophylactic corticosteroids for paediatric heart surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 10(10): CD013101.

[5] GAO W, LI N, JIN Z H, et al. Effect of preoperative inhaled budesonide on pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: a randomized pilot study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(1): 272-284.

[6] 林能基. 糖皮质激素治疗在急性肺损伤患儿中的临床应用效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(35): 129-131.

[7] WHITLOCK R P, DEVEREAUX P J, TEOH K H, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(10000): 1243-1253.

[8] MÜHLFELD C, LIAKOPOULOS O J, SCHAEFER I M, et al. Methylprednisolone fails to preserve pulmonary surfactant and blood-air barrier

integrity in a porcine cardiopulmonary bypass model[J]. *J Surg Res*, 2008, 146(1): 57-65.

- [9] 张长东,邓晓娴,李丁扬,等. 吸入性糖皮质激素对肺少血复杂先天性心脏病患者术后急性肺损伤及肺功能不全的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2017, 15(3): 268-273.
- [10] NTELIOPOULOS G, NIKOLAKOPOULOU Z, CHOW B H N, et al. Lung injury following cardiopulmonary bypass: a clinical update[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2022, 20(11): 871-880.
- [11] 张长东,邓晓娴,李丁扬,等. 肺高压型复杂先天性心脏病患者雾化吸入糖皮质激素对术后急性肺损伤及肺功能不全的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(3): 273-277.
- [12] 常影,刘泽雄,季晓鹏,等. 体外循环肺损伤机制与肺保护策略研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39(7): 817-821.
- [13] AKIZUKI M, SUGIMURA K, AOKI T, et al. Usefulness of ventilatory gas analysis for the non-invasive evaluation of the severity of chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 296: 149-154.
- [14] 张振忠,王雷. 心脏瓣膜置换术后肺氧合功能参数与继发性肺动脉高压的关系分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2022, 45(1): 64-69.
- [15] MUHAMMAD W, ZHU J Q, ZHAI Z H, et al. ROS-responsive polymer nanoparticles with enhanced loading of dexamethasone effectively modulate the lung injury microenvironment[J]. *Acta Biomater*, 2022, 148: 258-270.
- [16] SWIERCZEK A, JUSKO W J. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of dexamethasone anti-inflammatory and immunomodulatory effects in LPS-Challenged rats: a model for cytokine release syndrome[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2023, 384(3): 455-472.
- [17] LEI Y T, XU B, XIE X W, et al. The efficacy and safety of two low-dose peri-operative dexamethasone on pain and recovery following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *Int Orthop*, 2018, 42(3): 499-505.

(收稿日期:2024-02-21 修回日期:2024-07-20)