

· 临床研究 ·

老年冠心病患者麻醉诱导时艾司洛尔对 QT 间期的影响

秦艳平, 周康华, 温迎春

(重庆市万州区人民医院麻醉科 404000)

摘要:目的 评价老年冠心病患者麻醉诱导时艾司洛尔对校正 QT(QTc)间期的影响。方法 行择期手术的老年冠心病患者 49 例, 随机分为对照组和试验组。试验组给予负荷量艾司洛尔 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 然后以 $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉输注, 直至气管插管后 5 min; 对照组给予等容量生理盐水。艾司洛尔输注 5 min 后, 静脉注射咪达唑仑 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、维库溴铵 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和芬太尼 $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 气管插管后行机械通气。在以下 7 个时间点记录 ECG: 诱导前(T_0)、持续输注开始后 5 min(T_1)、静脉注射咪达唑仑后 1 min(T_2)、静脉注射维库溴铵后 5 min(T_3)和气管插管后 30 s(T_4)、2 min(T_5)、5 min(T_6)。结果 与对照组比较, 试验组患者在 T_1 、 T_2 和 T_4 时间点 QTc 间期缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 使用咪达唑仑和芬太尼对冠心病患者进行麻醉诱导和气管插管后会出现 QTc 间期延长。而输注艾司洛尔可减轻气管插管所致的 QTc 间期延长。

关键词:冠心病; β -受体阻滞剂; QT 间期; 艾司洛尔

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.19.016

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)19-2228-03

The effect of esmolol on QT interval during induction of anaesthesia in elderly patients with coronary heart disease

Qin Yanping, Zhou Kanghua, Wen Yingchun

(Department of Anesthesiology, the People's Hospital of Wanzhou District, Chongqing 404000, China)

Abstract: Objective To evaluate whether esmolol has an effect on QT interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. **Methods** Patients aged with coronary artery disease were prospectively randomised to control group and the treatment group. Esmolol was administered as a bolus $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, followed by a continuous infusion at $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. All patients received midazolam $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and fentanyl $6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$. The ECG was recorded prior to induction of anaesthesia(T_0), 5 min following the start of drug infusions(T_1), 1 min following midazolam(T_2), 5 min following vecuronium(T_3), 30 s(T_4), 2 min(T_5) and 4 min(T_6) after intubation. **Results** In the esmolol group, QTc interval was significantly shorter at T_1 , T_2 and T_4 compared to the control group, which was significantly different($P < 0.05$). **Conclusion** QTc interval increased following tracheal intubation during induction of anaesthesia using midazolam and fentanyl in patients with coronary heart disease. An intravenous injection of esmolol could shorten the QTc interval prolongation caused by tracheal intubation.

Key words: coronary disease; β -receptor blocker; esmolol; QT interval; esmolol

喉镜操作和气管插管会引起交感神经兴奋, 导致心动过速和高血压。交感神经张力增高和血浆儿茶酚胺浓度增高可延长 QT 间期, 增加室性心律失常和猝死的发生率^[1-2]。 β 肾上腺能受体阻滞剂可有效地抑制麻醉诱导气管插管时交感神经兴奋反应^[3]。心脏选择性 β 受体阻滞剂艾司洛尔具有起效快、半衰期短的特点, 可降低室性心律失常的发生率。以往关于艾司洛尔对气管插管 QT 间期影响的研究中采用硫喷妥或依托咪酯作为麻醉诱导药物^[1,4], 但是, 目前麻醉诱导应用最多的是咪达唑仑。咪达唑仑和芬太尼不仅对心血管系统抑制作用较小, 而且对 QT 间期的影响也无明显临床意义^[5-8]。因此, 本研究对 49 例老年冠心病患者进行分组观察, 探讨咪达唑仑和芬太尼对老年冠心病患者进行麻醉诱导时, 艾司洛尔对 QT 间期的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经伦理委员会批准并与患者签署书面知情同意后, 选择 2010~2011 年度在本院择期行手术 65~80 岁、体质指数(BMI)小于 $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ 、美国麻醉师协会(ASA) II~III 级老年冠心病患者 49 例, 随机分为试验组($n=25$)和对照组($n=24$)。排除标准: (1) 植入式永久起搏器、电解质失衡; (2) 使用抗心律失常药物和 β 肾上腺能受体阻滞剂; (3) 支气管哮喘及支气管哮喘病史; (4) 严重慢性阻塞性肺病; (5) II~III 度房室传导阻; (6) 对本品过敏者; (7) 不稳定性心绞痛患者;

(8) $\text{EF} < 50\%$ 和 QTc 间期异常延长($> 440 \text{ ms}$)。诊断标准: (1) 典型心绞痛症状; (2) 心肌梗死病史或心电图病理性 Q 波; (3) 冠状动脉搭桥史; (4) 冠状动脉支架植入史; (5) 县级以上医院冠心病诊断史。两组年龄、BMI、性别和 ASA 分级差异无统计学意义($P > 0.05$), 两组具有可比性, 见表 1。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 患者平时服用的心血管药物均用至手术日早晨。入室后开放静脉通道, 常规监测心电图、心率和脉氧饱和度。局麻下行桡动脉穿刺置管, 检测平均动脉压。试验组首先给予负荷量艾司洛尔(生产批号: 9070021ED, 中国齐鲁制药有限公司) $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (1 min 内注完), 然后以 $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 速率静脉输注, 直至气管插管后 5 min。对照组给予等容量生理盐水。艾司洛尔输注 5 min 后, 静脉注射咪达唑仑 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、维库溴铵 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和芬太尼 $6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 气管插管后行间歇正压机械通气, 潮气量 $8 \sim 10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 吸呼比 1:2, 呼吸频率 12 次/分钟。

1.2.2 观察指标 在以下 7 个时间点记录 ECG: 诱导前(T_0)、持续输注开始后 5 min(T_1)、静脉注射咪达唑仑 1 min(T_2)、静脉注射维库溴铵 5 min(T_3)和气管插管后 30 s(T_4)、2 min(T_5)、5 min(T_6)。由不知晓分组的心内科医生分析患者的 ECG。以 T 波与等电位线焦点作为 T 波的终点, 如 T 波后存在 U 波则以下降支最大斜率连线与基线的交点作为 T 波的

表 1 两组患者一般资料各指标的比较

组别	n	年龄(̄x±s,岁)	性别	BMI(̄x±s,kg/m ²)	ASA 分级(n)	
					Ⅱ级	Ⅲ级
对照组	24	66.54±5.29	13:11	23.96±2.94	16	8
试验组	25	65.40±4.46	13:12	23.88±2.39	20	5

表 2 心率随时间变化(̄x±s,次/分钟)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
对照组	24	76.54±8.64	75.42±7.31	75.67±7.54	63.46±3.41 ^b	75.04±6.05 ^c	66.75±3.35 ^b	65.00±3.50 ^b
试验组	25	76.92±8.51	67.28±3.80 ^a	66.28±2.75 ^{ab}	58.68±2.64 ^{ab}	60.96±1.40 ^{ab}	58.96±2.48 ^{ab}	58.80±2.47 ^{ab}

^a:P<0.05,与对照组比较;^b:P<0.05,与 T₀ 比较;^c:P<0.05,与 T₃ 比较。

表 3 血压随时间变化(̄x±s,mm Hg)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
对照组	24	87.63±5.45	86.75±4.94	78.71±3.60 ^b	65.50±3.28 ^b	84.88±2.51 ^c	66.75±3.35 ^{bc}	76.38±3.40 ^{bc}
试验组	25	86.92±5.18	78.08±2.84 ^{ab}	73.32±2.23 ^{ab}	63.76±2.59 ^b	66.16±4.15 ^{ab}	65.76±5.16 ^{ab}	64.96±4.02 ^{ab}

^a:P<0.05,与对照组比较;^b:P<0.05,与 T₀ 比较;^c:P<0.05,与 T₃ 比较。

表 4 两组患者不同时间 QTc 间期的比较(̄x±s,ms)

组别	n	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
对照组	24	407.08±15.56	413.42±12.44	412.79±11.80	416.29±9.90 ^b	434.58±8.80 ^{bc}	418.66±15.80 ^b	419.04±17.88 ^b
试验组	25	411.96±14.15	390.36±5.59 ^{abc}	388.60±4.96 ^{abc}	410.84±6.78	413.48±8.13 ^a	413.92±6.84	412.00±6.55

^a:P<0.05,与对照组比较;^b:P<0.05,与 T₀ 比较;^c:P<0.05,与 T₃ 比较。

终点,剔除 T 波低平或终点不清的导联。每次测量导联数大于 8 个,各导联连续测量 3 个 QT 间期,取其平均值。根据 Hodges 方程[QTc=QT+1.75(HR-60)单位 ms]进行 QT 间期心率校正计算^[12]。

1.3 统计学处理 假设以双侧检验 α=0.05,且保证检验功效达到 0.8,当两组 QTc 间期值的标准差为 20 和 22 ms 时,每组至少 21 例患者。样本量计算 N = {[(Zα + Zβ) 2σ₂/δ²](Q1⁻¹ + Q2⁻²)}。采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量资料用 ̄x±s 表示,进行正态性、方差齐性检验,组间比较计量资料采用独立样本 t 检验,同组不同时间点比较采用单因素方差分析,心率、血压、QTc 采用重复测量方差分析;计数资料采用 χ² 检验。检验水准 α=0.05,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

基础心率、血压和 QTc 间期差异无统计学意义(P>0.05)。与对照组比较患者的心率在 T₁、T₂、T₃、T₄、T₅、T₆ 时点较低,血压 T₁、T₂、T₄、T₅、T₆ 时点较低(P<0.05)。与基础值比较,对照组心率在 T₃、T₅、T₆ 降低,血压在 T₂、T₃、T₅、T₆ 时点降低(P<0.05)。对照组患者心率和血压在气管插管后 30 s 增高(P<0.05)。试验组患者的心率和血压在整个研究期间均低于基础值(P<0.05),T₄ 时间点 T₃ 比较差异无统计学意义(P>0.05)。两组 QTc 在 T₄ 时间点均延长。与对照组比较,试验组患者 T₁ T₂ T₄ 时间点缩短(P<0.05)。与基础值比较,对照组患者在 T₄ 时间点显著延长(P<0.05);与 T₃ 比较,对照组患者在 T₄ 时间点明显显著延长(P<0.05);观察组有 2 例 QTc>440 ms,而实验组无一例,见图 1~3,表 2~4。

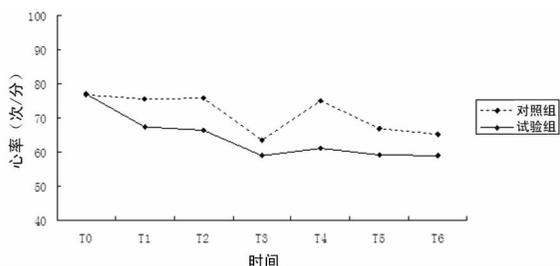


图 1 心率随时间变化趋势

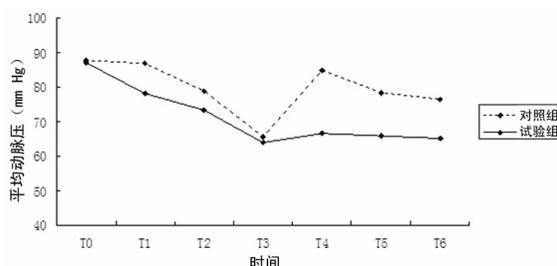


图 2 平均动脉压随时间变化趋势

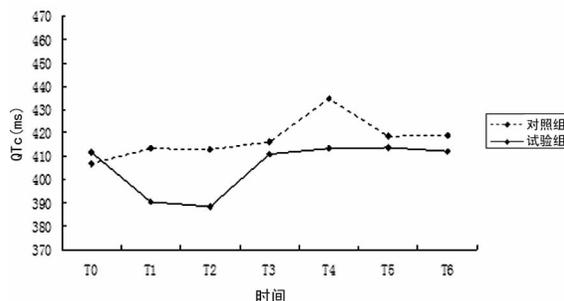


图 3 QTc 随时间变化趋势图

3 讨论

冠心病患者围手术期易出现心律失常。据报道 QRS 时相延长和复极离散度的增加是冠心病患者发生致死性心律失常的独立危险因素^[9]。因此,冠心病患者手术时麻醉药物必须具备心血管系统稳定性的特征。咪达唑仑的心血管抑制作用较轻,适用于冠心病患者的麻醉诱导。本研究选用咪达唑仑和心血管抑制作用轻微芬太尼和维库溴铵作为全麻诱导药物,咪达唑仑诱导剂量参考周琪等^[10] 研究中用量。健康人群 QTc 的正常值范围是 380~450 ms,并受年龄和性别的影响^[11],可接受的 QTc 上限值为 440 ms^[12]。目前对 QT 校正方法很多种,但 Hodges 方程在校正心率方面较其他方程更为有效^[13-14],因此我们选用 Hodges 方程。试验组患者气管插管后 QTc 延长。Ay 等^[15] 报道气管插管会显著增加冠心病患者校正 QT 的离

散度(QTcD)。

β 受体阻滞剂可以减轻交感神经兴奋所致的心血管反应,预防心律失常的发生^[15-16]。由于输注艾司洛尔可快速产生受体阻滞作用,起效时间为 2 min,5 min 内达到稳态效应^[17],因此我们选择在艾司洛尔输注 5 min 后进行麻醉诱导。艾司洛尔剂量参考 Erdil 等^[18]和阮文燕等^[19]研究中用量综合考虑决定,0.5 mg/kg 负荷量,继以 $25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续输注。对照组气管插管后 QTc 延长,而艾司洛尔组可缩短气管插管所致 QTc 的延长。本研究中,对照组患者麻醉诱导时血压动力学稳定,但是未完全避免气管插管所致心率和血压的升高,而艾司洛尔能显著减轻上述反应。

总之,使用咪达唑仑和芬太尼对冠心病患者进行麻醉诱导和气管插管后会出现 QTc 延长。而输注艾司洛尔可减轻气管插管所致的 QTc 延长,并减轻气管插管所致血流动力学变化。

参考文献:

- [1] Korpinen R, saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anaesthetic induction: comparative effects of alfentanil and esmolol [J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1995, 39(6): 809-813.
- [2] Erdil F, Demirbilek S, Beqec Z, et al. The effect of esmolol on the QTc interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease[J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(3): 246-250.
- [3] Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta-analysis[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2001, 45(8): 1011-1022.
- [4] Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the hemodynamic and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy under propofol-alfentanil anesthesia [J]. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 1998, 49(2): 123-132.
- [5] Lischke V, Wilke HJ, Probst S, et al. Prolongation of the QT interval during induction of anesthesia in patients with coronary artery disease[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1994, 38(2): 144-148.
- [6] Wilton NC, Hantler CB. Congenital long QT syndrome: changes in QT interval during anesthesia with tniopental, vecuronium, fentanyl, and isofurane[J]. *Anesthesia Analgesia*, 1987, 66(4): 357-360.
- [7] Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Xatzikraniotis A, et al.

The effects of midazolam followed by administration of either vecuronium or atracurium on the QT interval in humans[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 1995, 12(6): 577-583.

- [8] Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, et al. The effects of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 1996, 13(4): 364-368.
- [9] Zareba W, Moss AJ, le Cessic S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 1994, 74(6): 550-553.
- [10] 周琪, 王刚, 高长青, 等. 依托咪酯和咪达唑仑在冠脉搭桥手术麻醉诱导期对脑电双频指数及血流动力学的影响[J]. *中国体外循环杂志*, 2008, 6(3): 162-164.
- [11] Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: a review[J]. *Am J Cardiol*, 1993, 72(6): 23B-25B.
- [12] Moss AJ. Prolonged QT-interval syndromes[J]. *J Am Med Assoc*, 1986, 256(21): 2985-2987.
- [13] Luo S, Michler K, Johnston P, et al. A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs[J]. *J Electrocardiol*, 2004, 37(1): 81-90.
- [14] Kweon TD, Nam SB, Chang CH, et al. The effect of bolus administration of remifentanyl on QTc interval during induction of sevoflurane anaesthesia [J]. *Anaesthesia*, 2008, 63(4): 347-351.
- [15] Ay B, Fak AS, Toprak A, et al. QT dispersion increases during intubation in patients with coronary artery disease [J]. *J Electrocardiol*, 2003, 36(2): 99-104.
- [16] Roukema G, Singh JP, Meijd M, et al. Effect of exercise-induced ischemia on QT interval dispersion[J]. *Am Heart J*, 1998, 135(1): 88-92.
- [17] Reilly CS, Wood M, Koshakji PP, et al. Ultra-short-acting beta-blockade: a comparison with conventional beta-blockade[J]. *Clin Pharm Ther*, 1985, 38(5): 579-585.
- [18] Erdil F, Demirbilek Z, Beqec E, et al. The effect of esmolol on the QTc interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(3): 246-250.
- [19] 阮文燕, 金丽艳, 徐军美. 艾司洛尔对老年患者非心脏手术围麻醉期应激反应的抑制作用[J]. *中国现代手术学杂志*, 2008, 6(7): 461-464.

(收稿日期: 2012-12-17 修回日期: 2013-03-28)

(上接第 2227 页)

- et al. Activation of human mast cells through the high affinity IgG receptor[J]. *Mol Immunol*, 2002, 38(16/18): 1289-1293.
- [12] Munoz-Lopez F. Diagnosing food allergy: a test of atience [J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2001, 29(2): 45-49.
 - [13] 杨雪飞, 张明, 等. 过敏性皮肤病与食物过敏原特异性免

疫球蛋白 G 的临床分析[J]. *南方医科大学学报*, 2006, 26(1): 15-21.

- [14] 罗俊葵. 食物变态反应与人类健康[J]. *食品与药品*, 2006, 8(6): 73-75.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-03-19)