

• 心脏介入 Cardiac intervention •

胎儿心脏介入手术麻醉单中心临床经验

王葵亮, 王敦亮, 罗 刚, 泮思林

【摘要】 目的 总结七氟醚、舒芬太尼和丙泊酚静吸复合全身麻醉应用于宫内胎儿心脏介入治疗(FCI)的临床经验。**方法** 2018 年 7 月至 2019 年 3 月青岛市妇女儿童医院采用 FCI 术治疗 12 例先天性心脏病胎儿。其中室间隔完整型肺动脉闭锁伴右心发育不良 10 例,室间隔完整型危重肺动脉瓣狭窄伴右心发育不良 2 例。所有孕妇通过七氟醚(0.75~1.0 MAC)、舒芬太尼(0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$)和丙泊酚(2.0 mg/kg)静吸复合全身麻醉实现胎儿麻醉。总结孕妇和胎儿麻醉效果和并发症等临床情况。**结果** 12 例 FCI 术中胎儿体位固定良好,均成功完成手术。所有孕妇术中循环稳定,无心力衰竭、呼吸衰竭、喉损伤等麻醉并发症,无孕妇死亡。术中 9 例胎儿出现心动过缓,给予心内注射阿托品/肾上腺素恢复正常。术后当日 3 例孕妇出现恶心呕吐,对症治疗后均好转;1 例出现轻度腹痛,无特殊处理自行好转。术后 11 例胎儿宫内随访未见明显异常,均随访至足月行剖宫产顺利分娩;1 例胎儿出现心力衰竭,终止妊娠。**结论** 七氟醚、舒芬太尼和丙泊酚静吸复合全身麻醉下孕妇和胎儿循环稳定,子宫松弛适度,胎儿体位固定良好,可保证 FCI 术顺利进行。该麻醉方法安全有效。

【关键词】 胎儿; 孕妇; 先天性心脏病; 心脏介入; 全身麻醉

中图分类号:R543 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-02-0123-04

Anesthesia for fetal cardiac intervention: single-center clinical experience WANG Kuiliang, WANG Dunliang, LUO Gang, PAN Silin. Heart Center, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong Province 266034, China

Corresponding author: PAN Silin, E-mail: silinpan@126.com

【Abstract】 Objective To summarize the clinical experience of compound general anesthesia using sevoflurane, sufentanil and propofol in intrauterine fetal cardiac intervention(FCI). **Methods** Between July 2018 and March 2019 at Qingdao Women and Children's Hospital of China, FCI was carried out in 12 fetuses with congenital heart disease. The congenital heart diseases included pulmonary atresia associated with right heart dysplasia and complete interventricular septum($n=10$), critical pulmonary valve stenosis associated with right heart dysplasia and complete interventricular septum($n=2$). All 12 pregnant women received resting inhalation compound general anesthesia by using sevoflurane(0.75-1.0 MAC), sufentanil(0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$) and propofol(2.0 mg/kg) to obtain fetus anesthesia. The effects and complications of anesthesia in pregnant women and fetuses were summarized. **Results** Successful FCI was accomplished in all 12 pregnant women, and during the procedure the fetus was well fixed. The circulation of all pregnant women remained stable during operation. Neither anesthesia-related complications such as heart failure, respiratory failure, laryngeal injury, etc. nor death occurred. During operation 9 fetuses developed bradycardia, which returned to normal after intracardiac injection of atropine/adrenaline. After surgery, 3 pregnant women had nausea and vomiting, and the symptoms were improved after symptomatic treatment. One patient had mild abdominal pain, which was spontaneously improved without special management. After treatment, 11 intrauterine fetuses were followed up and no obvious abnormalities were observed until full-term delivery with caesarean section. One fetus developed heart failure and termination of pregnancy had to be carried out. **Conclusion** Under resting

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.02.004

基金项目: 国家自然科学基金(81770316,81970249)、泰山学者工程资助项目(2018)

作者单位: 266034 山东 青岛市妇女儿童医院心脏中心(王葵亮、罗 刚、泮思林)、麻醉科(王敦亮)

通信作者: 泮思林 E-mail: silinpan@126.com

inhalation compound general anesthesia by using sevoflurane, sufentanil and propofol, the circulation status of both pregnant woman and fetus remains stable, the uterus is properly relaxed and the fetus is well fixed, all of which can ensure achieving a successful intrauterine FCI. Therefore, this anesthesia technique is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 123-126)

【Key words】 fetus; pregnant woman; congenital heart disease; cardiac intervention; general anesthesia

随着产前超声诊断和麻醉技术发展,胎儿干预治疗已广泛开展^[1]。胎儿心脏介入治疗(fetal cardiac intervention, FCI)安全可行,可改变复杂心脏疾病自然进展,降低出生后死亡率,改善远期预后,获得临床认可并在国内逐步开展^[2-4]。FCI 术中需确保胎儿体位固定,同时穿刺针刺入胎儿体内可引起胎儿应激反应甚至疼痛,因此胎儿麻醉对确保手术成功、减轻胎儿恶性刺激反应必不可少。麻醉方式选择目前仍有争议,考虑部分麻醉药物可经母体-胎盘进入胎儿体内,因此胎儿麻醉可借助孕妇全身麻醉实现^[5-6]。麻醉医师面临的最大挑战是同时为两名对象(孕妇和胎儿)提供麻醉方案,力求将孕妇和胎儿风险降至最低。本研究报道对 12 例复杂心脏疾病胎儿行 FCI 术,均通过孕妇静吸复合全身麻醉方案实现麻醉,现将相关麻醉经验总结如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2018 年 7 月至 2019 年 3 月青岛市妇女儿童医院共为 12 例胎儿成功实施肺动脉瓣成形术。其中室间隔完整型肺动脉闭锁伴右心发育不良 10 例,室间隔完整型危重肺动脉瓣狭窄伴右心发育不良 2 例。术前麻醉评估包括孕妇伴发症、既往麻醉史和产科并发症等详细病史。任何增加孕妇麻醉风险的心肺疾病均视为 FCI 禁忌证。麻醉医师术前分析胎儿超声心动图检查,了解胎儿心率基数和心功能情况,估计胎儿重量,明确胎盘和胎儿体位。本研究遵循《世界医学大会赫尔辛基宣言》伦理原则,手术和麻醉风险及其解决办法经多学科专家组和医院伦理委员会讨论审核批准(FELL-YX-2018-004),孕妇和家属签署同意书后实施手术。

1.2 麻醉方法

FCI 术前孕妇严格禁饮食,避免麻醉中发生误吸,均无术前用药;静脉留置针建立静脉通路后接入手术室,孕妇取轻度左倾位,持续监测血压、心率、经皮血氧饱和度(SpO_2)及标准 12 导联心电图;充分吸氧后静脉注射丙泊酚(2.0 mg/kg)或硫喷妥钠(4 mg/kg)、顺式阿曲库铵(0.15~0.2 mg/kg)和舒芬太尼(0.1~

0.2 $\mu\text{g/kg}$)快速顺序诱导;孕妇无睫毛反射后,根据孕妇体重置入相应规格 Supreme 喉罩(英国 LMA 公司),定位准确后连接 Primus 麻醉机(德国 Dräger 公司),控制呼吸(呼吸频率 12~15 次/min,潮气量 8~10 mL/kg);麻醉维持采用 2%~3%七氟烷(0.75~1.0 MAC)和舒芬太尼(0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$),术中根据孕妇呼气末二氧化碳分压和循环情况进行调整。术中予 25%硫酸镁抑制宫缩(25%硫酸镁 40 mL 加入 5%葡萄糖注射液 500 mL,以 1~2 g/h 维持静脉滴注),按 4:2:1 标准补液,注意限制液体入量,必要时导尿;去氧肾上腺素静脉滴注,维持孕妇平均动脉压在 60 mmHg 以上(1 mmHg=0.133 kPa);常规记录麻醉诱导时间、麻醉时间、停药至喉罩拔除时间及停药后苏醒时间。通常在麻醉诱导后立即行多普勒超声检查监测胎心率变化。

1.3 胎儿复苏

胎儿窘迫指胎儿心动过缓(胎心率<100 次/min)、心室功能受损和心脏充盈减少。多在心脏内操作时突然发生,术前需制定详细复苏计划。初期复苏集中于改善子宫胎盘血流,提高孕妇吸入氧浓度以增加胎儿血氧饱和度,予孕妇快速静脉输液和血管活性药物提升血压,改善子宫胎盘血流。初始措施不成功时,应用肾上腺素或阿托品行药物复苏^[7]——22 G 穿刺针穿刺右心房,心内注射肾上腺素(0.1~1.0 $\mu\text{g/kg}$)或阿托品(20 $\mu\text{g/kg}$)。胎儿心内注射药物容量通常限制在 0.2~0.5 mL。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。非正态分布计量资料以中位数(4 分位数间距)描述,非正态分布计量资料组间比较用非参数检验(Mann-Whitney *U* 检验), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

12 例胎儿中位胎龄为 27⁺³ 周(26⁺¹~28⁺³ 周)。所有胎儿在七氟醚、舒芬太尼和丙泊酚静吸复合全身麻醉下均成功完成 FCI 术。术中胎儿体位固定良好,无因胎位体位变化影响手术。孕妇基本麻醉情况见表 1。12 例孕妇术前与术中收缩压、舒张压差

异均有统计学意义($P<0.001$), 脉压差异无统计学意义($P=0.705$); 收缩压波动幅度均 $<20\%$, 平均波动幅度为 $14.0\%(8.8\%\sim 15.6\%)$, 心率变化差异无统计学意义($P=0.541$), 经皮 SpO_2 均维持 100% , 见表 2。

表 1 12 例孕妇基本麻醉情况

参数	中位值	范围
年龄/岁	30.5	29.0~32.7
体重/kg	61.5	57.0~69.0
手术时间/min	24.5	20.0~27.2
麻醉诱导时间/min	2.7	2.5~4.0
麻醉时间/min	15.6	13.0~17.5
停药后苏醒时间/min	4.2	3.0~6.0

表 2 12 例孕妇术前和术中监测情况

参数	术前	术中	Z 值	P 值
收缩压/mmHg	116.0(114.0~117.7)	105.5(100.0~108.8)	-4.081	<0.001
舒张压/mmHg	78.0(76.0~82.0)	67.5(62.0~69.4)	-4.134	<0.001
脉压/mmHg	35.0(34.0~40.5)	43.0(35.0~48.2)	-0.378	0.705
心率/(次/min)	82.0(81.3~87.5)	80.0(79.0~84.0)	-0.611	0.541

术中 9 例胎儿出现心率降低, 最低中位心率为 116 次/min($100\sim 125$ 次/min), 较术前基础中位心率 136 次/min($130\sim 147$ 次/min)下降明显($Z=-3.643$, $P<0.001$), 其中 3 例为麻醉诱导后出现, 穿刺后给予心内注射阿托品提升心率, 6 例为术中出现持续心动过缓, 立即给予心房房内注射肾上腺素复苏治疗, 均恢复正常。1 例胎儿术后出现心力衰竭, 考虑与右心发育不良有关, 遂终止妊娠; 11 例胎儿宫内随访未见明显异常, 均随访至足月行剖宫产顺利分娩。术后当日 3 例孕妇出现恶心、呕吐, 给予托烷司琼对症处理后好转; 1 例出现可耐受腹痛, 无特殊处理自行好转。所有孕妇均无全身麻醉相关并发症低血压、心力衰竭、喉损伤、意识障碍或低氧性脑损伤发生, 无胎膜早破、宫内出血、早产、感染等手术并发症, 无孕妇死亡。

3 讨论

随着医疗技术发展和社会需求, 临床上胎儿手术干预病例数量正在不断增长, 对胎儿麻醉的要求也不断提升。孕妇妊娠 16 周疼痛, 就有可能自胎儿外周受体传递至大脑皮层, 该传递系统在妊娠 26~30 周发育较完全^[8], 这与 FCI 时机相重合。经母体-胎盘循环实施胎儿麻醉, 有利于减轻胎儿潜在疼痛, 减少恶性刺激的应激反应^[9], 保证 FCI 术顺利进行。

由于胎儿肝脏不成熟、胎儿生理循环特殊性及

胎盘血流量变化, 胎儿麻醉药物药代动力学仍不十分清楚。本研究中主要采用七氟醚吸入辅以丙泊酚和舒芬太尼静脉麻醉方法。丙泊酚蛋白结合力高, 经胎盘转运至胎儿体内与白蛋白结合, 其游离浓度并不明显升高, 胎儿对丙泊酚具有持续代谢能力, 可被迅速代谢清除, 临床应用 <2.5 mg/kg 诱导剂量安全有效。舒芬太尼作为一种阿片受体激动剂, 大剂量应用可导致母胎血流动力学不稳定和胎儿心肌抑制^[6]。研究发现孕妇静脉输注舒芬太尼获得轻微镇静时, 经胎盘途径便可使胎儿体位获得理想固定^[10]。七氟醚作为一种新型吸入性麻醉药, 其高脂溶性和低分子量使之能快速通过胎盘, 效果确切, 吸入低浓度七氟醚对新生儿呼吸无显著抑制作用^[11]。国内外研究报道应用硬膜外麻醉或脊髓-硬膜外联合麻醉实施 FCI 术, 胎儿需额外给予肌内注射芬太尼、维库溴铵或罗库溴铵、阿托品以确保完全阻断胎儿应激反应^[7], 而胎儿复苏干预和心室功能不全发生率并无明显减少^[12], 更重要的是无法完全消除孕妇紧张情绪, 腹壁紧张度较高, 可影响手术进行。

胎儿麻醉关注的焦点问题是孕妇和胎儿安全。术中应避免孕妇麻醉过深, 密切监测孕妇生命体征, 采取适当预防措施, 控制液体入量, 确保母胎间循环稳定^[13-14]。本研究术中维持孕妇平均动脉压 60 mmHg 以上, 保证胎盘正常血供灌注, 以降低术中可能的胎儿心力衰竭; 孕妇接受小剂量七氟醚联合舒芬太尼, 对孕妇血压、心率影响波动小, 辅以喉罩辅助通气, 无低氧发作和误吸发生。Wohlmuth 等^[15]研究发现孕妇术后恶心发生率为 29.8% , 腹痛发生率为 36.2% , 2 名孕妇出现宫缩, 无胎膜早破, 无重大麻醉相关并发症(吸入反应、过敏反应、心力衰竭、牙齿损伤、喉损伤、意识或缺氧性脑损伤), 无孕妇死亡。本研究结果与其基本一致。本研究中采用的麻醉方法在孕妇手术中应用较为广泛^[16-17], 其特点为药物剂量小、手术时间短、对孕妇和胎儿有较高安全性。

麻醉剂对胎儿心血管系统有直接抑制作用, 尤其是应用高浓度挥发性药物时^[18]。胎儿宫内窘迫是麻醉最危险并发症, 因此维持孕妇正常血压、氧合对子宫胎盘灌注至关重要。Rychik 等^[19]研究发现胎儿手术中心室功能不全发生率为 60% , 心动过缓发生率为 11% , 房室瓣膜反流率为 $19\%\sim 35\%$, 7% 胎儿发生严重心血管事件。国外研究发现 37 例经介入干预胎儿中 31 例接受药物复苏治疗, 均获得痊愈^[20]。目前胎儿复苏给药途径包括经脐带血管、肌肉注射及心腔内给药。脐带血管内给药能确保复苏

药物立即进入胎儿循环,但有胎儿、脐带和胎盘穿刺出血风险,也可能导致脐带血管痉挛,影响胎儿灌注。肌内注射是在超声引导下将穿刺针插入胎儿四肢或臀部肌肉,虽出血风险减少,但无法估计药物从肌肉进入循环的时间,可能延误复苏^[20]。本研究中采用心腔内给药途径快速有效,给药部位选择右心房,9 例心率下降胎儿均迅速恢复正常,无手术麻醉直接相关胎儿死亡,与国外研究报道相一致。对于麻醉诱导后即出现心率较基础心率下降明显胎儿,阿托品可作为穿刺前预防措施以提升基础心率,有助于显著抵消刺激和缺氧引起的胎儿迷走神经反应,确保术中操作顺利进行。术中出现心动过缓可通过心内注射肾上腺素复苏治疗。结合本中心后期临床经验,术中出现胎儿心率下降较为常见,需在操作停止后评估,部分胎儿即可恢复正常,可避免药物复苏。如果胎儿胎龄>28 周,必须在术前讨论胎儿救治问题,在初始复苏和药物复苏均无效情况下,孕妇和家属强烈要求继续救治,则采取紧急分娩,进行新生儿复苏。

综上所述,七氟醚、舒芬太尼和丙泊酚静吸复合全身麻醉方法在孕妇中应用较为成熟,孕妇围手术期循环情况稳定,无严重并发症发生。该麻醉方法在 FCI 术中有效、可行。胎儿心动过缓为常见并发症,术中及时有效干预是手术成功关键。胎儿麻醉作为一新的快速发展领域极具挑战,仍然存在的争议有待进一步研究解决。

[参 考 文 献]

- [1] Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, et al. The making of fetal surgery[J]. Prenat Diagn, 2010, 30: 653-667.
- [2] 泮思林. 胎儿结构性心脏病介入治疗专家指导意见(2019 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34:458-460.
- [3] Moon - Grady AJ, Morris SA, Belfort M, et al. A worldwide collaborative description and preliminary outcomes[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66: 388-399.
- [4] Tulzer A, Arzt W, Gitter R, et al. Immediate effects and outcome of in - utero pulmonary valvuloplasty in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum or critical pulmonary stenosis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 52: 230-237.
- [5] Olutoye OA, Baker BW, Belfort M, et al. Food and drug administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 218: 98-102.
- [6] Smith JA, Donepudi RV, Argoti PS, et al. Exploring the pharma-cokinetic profile of remifentanyl in mid-trimester gestations undergoing fetal intervention procedures[J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 11.
- [7] Hoagland MA, Chatterjee D. Anesthesia for fetal surgery[J]. Paediatr Anaesth, 2017, 27: 346-357.
- [8] Andropoulos DB. Effect of anesthesia on the developing brain: infant and fetus[J]. Fetal Diagn Ther, 2018, 43: 1-11.
- [9] White MC, Wolf AR. Pain and stress in the human fetus[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2004, 18: 205-220.
- [10] Mayorga - Buiza MJ, Marquez - Rivas J, Gomez - Gonzalez E. Can fetus feel pain in the second trimester? Lessons learned from a sentinel event[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34: 195-196.
- [11] Murdoch H, Scrutton M, Laxton CH. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: a UK survey of current practice[J]. Int J Obstet Anesth, 2013, 22: 31-35.
- [12] Ngamprasertwong P, Michelfelder EC, Arbabi S, et al. Anesthetic techniques for fetal surgery: effects of maternal anesthesia on intraoperative fetal outcomes in a sheep model[J]. Anesthesiology, 2013, 118: 796-808.
- [13] 王志鹏, 马 珏, 王 晨, 等. 七氟醚与喉罩在妊娠合并心脏病产妇剖宫产手术中的应用[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38: 229-233.
- [14] Lin EE, Tran KM. Anesthesia for fetal surgery[J]. Semin Pediatr Surg, 2013, 22: 50-55.
- [15] Wohlmuth C, Tulzer G, Arzt W, et al. Maternal aspects of fetal cardiac intervention[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 44: 532-537.
- [16] 吴亚芬, 虞 鹏, 刘近发, 等. 孕期非产科手术 87 例围手术期管理及妊娠结局分析[J]. 中华产科急救电子杂志, 2020, 9:54-58.
- [17] 王凤玫, 许 波, 陈东生. 全身麻醉对剖宫产术中孕妇循环和新生儿 Apgar 评分及血气分析的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 6:21-24.
- [18] Vercauteren M, Palit S, Soetens F, et al. Anaesthesiological considerations on tocolytic and uterotonic therapy in obstetrics [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53: 701-709.
- [19] Rychik J, Cohen D, Tran KM, et al. The role of echocardiography in the intraoperative management of the fetus undergoing myelomeningocele repair[J]. Fetal Diagn Ther, 2015, 37: 172-178.
- [20] Freud LR, McElhinney DB, Marshall AC, et al. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients[J]. Circulation, 2014, 130: 638-645.

(收稿日期:2020-05-18)

(本文编辑:边 佑)