

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.021

异氟醚后处理对非糖尿病体外循环瓣膜置换术患者 心肌的保护作用*

秦建华, 张雪蓉, 马庆军[△]

(新疆维吾尔自治区人民医院麻醉科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨异氟醚后处理对非糖尿病体外循环瓣膜置换术患者心肌的保护作用。方法 选取医院2014年12月至2017年12月首次在体外循环下行瓣膜置换术的非糖尿病患者106例作为观察组,糖尿病患者60例作为对照组,根据麻醉方法的不同将观察组进一步分为A组(50例)和B组(56例)。3组患者均采用同样手段及药物进行麻醉诱导和治疗,其中仅对照组和B组患者在体外循环结束前10 min给予异氟醚后处理。结果 3组患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)和心肌肌钙蛋白T(cTnT)水平在术后8 h(T_1)和术后24 h(T_2)均较术前(T_0)明显升高,且对照组和A组升高程度显著高于B组($P < 0.05$),但对照组与A组比较无显著差异($P > 0.05$);B组患者多巴胺及肾上腺素用量显著少于A组和对照组($P < 0.05$);3组患者术后肾功能衰竭、房颤和感染性休克等并发症发生率及术后30 d病死率比较均无显著差异($P > 0.05$);B组患者术后恶性心律失常及严重心力衰竭发生率均显著低于对照组和A组($P < 0.05$),但对照组和A组比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 异氟醚可明显减少非糖尿病瓣膜疾病患者在体外循环瓣膜置换术中心肌的再灌注损伤,对心肌有一定的保护作用,但其对于合并糖尿病的患者无明显心肌保护作用。

关键词:异氟醚;后处理;非糖尿病;瓣膜置换;体外循环;心肌保护

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)20-0063-03

Protective Effect of Isoflurane Postconditioning on Myocardium in Patients with Non - Diabetic Undergoing Cardiac Valve Replacement During Cardiopulmonary Bypass

Qin Jianhua, Zhang Xuerong, Ma Qingjun

(Department of Anesthesiology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang, China 830001)

Abstract: **Objective** To investigate the protective effect of isoflurane postconditioning on myocardium in patients with non - diabetic undergoing cardiac valve replacement during cardiopulmonary bypass. **Methods** Totally 106 patients with non - diabetic undergoing cardiac valve replacement during cardiopulmonary bypass in our hospital from December 2014 to December 2017 were selected as the observation group, and 60 patients with diabetes were selected as the control group. The observation group was further divided into group A (50 cases) and group B (56 cases) according to the different anesthesia methods. The three groups were treated with the same means and drugs for anesthesia induction and treatment. Only the control group and the group B were treated with isoflurane 10 min before the end of the extracorporeal circulation. **Results** The levels of CK - MB and cTnT at postoperative 8 h(T_1) and 24 h(T_2) in the three groups were significantly higher than those before surgery(T_0), and those in the control group and group A were significantly higher than those of group B($P < 0.05$), but there was no significant difference between the control group and group A($P > 0.05$). The dose of dopamine and adrenaline in group B was significantly lower than that in group A and the control group($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence rates of postoperative renal failure, atrial fibrillation and septic shock, or the mortality on 30 d after operation among the 3 groups($P > 0.05$). The incidence rates of postoperative malignant arrhythmia and severe heart failure in group B were significantly lower than those in the control group and group A($P < 0.05$), but there was no significant difference between the control group and group A($P > 0.05$). **Conclusion** Isoflurane can significantly reduce myocardial reperfusion injury in patients with non - diabetic undergoing cardiac valve replacement during cardiopulmonary bypass, and it has a certain protective effect on myocardium, but it has no obvious protective effect on myocardium in patients with diabetes.

Key words: isoflurane; postconditioning; non - diabetes; valve replacement; cardiopulmonary bypass; myocardial protection

目前,心脏瓣膜疾病的致病原因及具体发病机制尚未完全阐明,手术为主要有效治疗手段,并有多种手术方案^[1-2],但行手术治疗的心脏瓣膜疾病患者,术后死亡的主要原因为恶性心律失常、肾功能衰竭、低心排量等严重并发症^[3]。心脏瓣膜疾病患者的血糖水平对预后

有一定影响,瓣膜置换手术、术中麻醉、体外循环所致高血糖反应也较普遍,其可放大心肌再灌注损伤,故应安全、有效地控制血糖水平并进一步保护心肌组织^[4-6]。本研究中观察了异氟醚后处理对非糖尿病瓣膜置换体外循环手术患者心肌的保护作用,现报道如下。

*基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院内科科研项目[20150123]。

第一作者:秦建华,女,大学本科,副主任医师,研究方向为体外循环心肌保护,(电话)0991-8564801。

[△]通信作者:马庆军,男,大学本科,研究方向为重危患者麻醉及体外循环下的血液保护,(电话)0991-8563590。

表1 3组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	BMI($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	病程($\bar{X} \pm s$,年)	NYHA 心功能分级(Ⅱ级/Ⅲ级,例)
对照组($n=60$)	34/26	46.20 $\pm$ 8.26	23.26 $\pm$ 5.62	2.06 $\pm$ 1.06	22/3
A组($n=50$)	28/22	46.48 $\pm$ 8.36	22.84 $\pm$ 5.42	2.18 $\pm$ 1.24	24/26
B组($n=56$)	30/26	46.64 $\pm$ 8.42	22.46 $\pm$ 5.48	2.34 $\pm$ 1.48	22/34
χ^2/t 值	0.275	0.040	0.110	0.710	1.547
P 值	0.872	0.959	0.894	0.494	0.461

注:NYHA为纽约心脏病协会。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2007年世界卫生组织(WHO)心脏瓣膜疾病诊断标准^[7],经临床实验室及影像学等检查确诊;在体外循环下行瓣膜置换术治疗,且符合手术指征;本研究经医院医学伦理委员会批准;患者及其家属均并签署知情同意书。

排除标准:原发性严重肾功能障碍和其他系统严重疾病;其他心脏疾病;恶性肿瘤;手术禁忌证;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取我院2014年12月至2017年12月收治且首次在体外循环下行瓣膜置换术治疗的非糖尿病患者106例作为观察组(分为A组50例和B组56例),糖尿病患者60例作为对照组,3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

回顾性分析3组患者的临床资料。3组患者均采取同样手段及药物进行麻醉诱导和治疗,其中对照组和B组在体外循环结束前10 min给予异氟醚后处理。所有患者完善术前准备后均采用全身麻醉,行常规监测心电图、血压、心率、氧饱和度、基础体温、二氧化碳分压、血电解质、血气分析、激活全血凝固时间及尿量等。3组均采用咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20031037,规格为每支2 mL:10 mg)0.05~0.1 mg/kg,丙泊酚注射液(Fresenius Kabi AB,国药准字J20080023,规格为每支20 mL:0.2 g)0.5~1 mg/kg、罗库溴铵注射液(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20093186,规格为每支5 mL:50 mg)0.6~1 mg/kg、枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H42022076,规格为每支2 mL:0.1 mg)

8~10 μ g/kg行麻醉诱导;麻醉诱导后气管插管、机械通气。连续输注罗库溴铵和丙泊酚,根据血压间断推注芬太尼维持麻醉。麻醉后作桡动脉、颈内静脉穿刺监测中心静脉压(CVP)。体外循环(CPB)时常规预充,肝素化处理血液,灌注高钾冷停跳液;CVP维持在5~10 mmHg;主动脉开放后持续静脉输注盐酸多巴胺注射液(亚邦医药股份有限公司,国药准字H32023366,规格为每支2 mL:20 mg)5~8 μ g/(kg·min)和注射用硝普钠(湖南科伦制药有限公司,国药准字H20033674,规格为每支50 mg)1~3 μ g/(kg·min)调控血压。异氟醚后处理方法:在体外循环瓣膜置换术后,主动开放后体外循环结束前10~15 min给予2%异氟醚(Abbott Laboratories Limited,进口药品注册证号X19990127,规格为99.90%)持续吸入,维持至术毕。

1.3 观察指标

比较3组患者术前(T_0)、术后8 h(T_1)和术后24 h(T_2)时肌酸激酶同工酶(CK-MB)和心肌肌钙蛋白T(cTnT)水平,术后48 h内正性肌力药物用量,术后并发症发生情况及术后30 d病死情况。检测方法:在不同时间点抽取患者静脉血5 mL,加入EDTA K2抗凝管中待测,采用Elecsys 2010型全自动免疫分析仪检测CK-MB和cTnT水平,试剂均由罗氏公司提供,操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件进行分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行方差分析,两两间比较,行Snk-q检验;计数资料以率/构成比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 3组患者不同时间点免疫功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CK-MB(U/L)			cTnT(pg/mL)		
	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2
对照组($n=60$)	14.26 $\pm$ 5.62	78.56 $\pm$ 16.54 ^{ab}	82.30 $\pm$ 16.50 ^{ab}	10.84 $\pm$ 8.26	854.26 $\pm$ 168.52 ^{ab}	1286.94 $\pm$ 286.46 ^{ab}
A组($n=50$)	14.64 $\pm$ 5.60	86.58 $\pm$ 17.86 ^{abc}	80.34 $\pm$ 16.94 ^{abc}	10.52 $\pm$ 8.20	928.26 $\pm$ 186.54 ^{abc}	1230.26 $\pm$ 268.94 ^{abc}
B组($n=56$)	14.42 $\pm$ 5.74	48.62 $\pm$ 12.03 ^a	52.04 $\pm$ 13.26 ^a	10.60 $\pm$ 8.16	646.24 $\pm$ 120.36 ^a	894.56 $\pm$ 242.36 ^a
F 值	0.06	83.56	60.70	0.02	42.36	33.08
P 值	0.940	<0.001	<0.001	0.097	<0.001	<0.001

注:与本组 T_0 时比较,^a $P < 0.05$;与B组同时点比较,^b $P < 0.05$;与对照组同时点比较,^c $P > 0.05$ 。

表3 3组患者术后并发症及术后30d病死情况比较[例(%)]

组别	肾功能衰竭	房颤	恶性心律失常	感染性休克	严重心衰	病死
对照组($n=60$)	1(1.67)	2(3.33)	8(13.33) ^a	0(0)	6(10.00) ^a	1(1.67)
A组($n=50$)	2(4.00)	2(4.00)	8(16.00) ^{ab}	0(0)	8(16.00) ^{ab}	1(2.00)
B组($n=56$)	0(0)	1(1.79)	1(1.79)	0(0)	1(1.79)	0(0)
χ^2 值	2.392	0.477	6.784	-	6.599	1.056
P 值	0.302	0.788	0.034	-	0.037	0.590

注:与B组比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P>0.05$ 。表4同。

表4 3组患者术后48h内正性肌力药用量比较($\bar{X} \pm s, \text{mg}$)

组别	多巴胺	肾上腺素
对照组($n=60$)	846.20 $\pm$ 81.56 ^a	4.38 $\pm$ 2.02 ^a
A组($n=50$)	862.48 $\pm$ 80.68 ^{ab}	4.20 $\pm$ 2.04 ^{ab}
B组($n=56$)	426.30 $\pm$ 62.04	1.24 $\pm$ 0.64
F 值	1458.91	60.70
P 值	<0.001	<0.001

3 讨论

心脏疾病因其致病原因及发病部位和机制的不同,可有心肌病、瓣膜疾病及血管疾病等多种表现类型,其中瓣膜疾病发病率为2.5%~3.2%,且主要好发于新疆等地区,其中心脏瓣膜疾病的发病率在近年呈逐渐上升趋势,已成为研究热点^[8-9]。

目前,临床治疗心脏瓣膜疾病较常用手段为体外循环下行瓣膜置换术,但患者术后存在一定的病死率,而心肌缺血-再灌注损伤是导致其术后并发症和病死的最主要原因。因此,改善心肌缺血从而保护心肌组织是改善其预后的关键措施^[10]。本研究结果显示,对照组患者术后CK-MB和cTnT升高水平均显著低于A组和B组患者,且前者术后正性肌力药用量也明显减少,可见异氟醚对未合并糖尿病的心脏瓣膜疾病患者的心肌组织有一定保护作用。异氟醚属吸入性麻醉药,临床可根据最低肺泡有效浓度精准地控制吸入浓度,给药途径便捷、安全^[11-12]。国内外动物实验研究显示,异氟醚的后处理对心肌缺血-再灌注损伤,尤其是对心肌有一定的保护作用^[13],与本研究结果相符。此外,对照组患者术后恶性心律失常及严重心力衰竭的发生率均显著降低。异氟醚保护心肌的机制可能为药物进入人体后抑制线粒体通透性转运孔的开放,并可降低活性氧含量和抑制氧自由基的合成,进一步减少心肌缺血、缺氧的可能^[14]。此外,异氟醚还可抑制机体钙的超载和中性粒细胞聚集,从而对机体相关应激反应有一定抑制作用,也进一步降低了心肌细胞的消耗^[15]。本研究中,采用异氟醚后处理患者术后病死率低,证实了异氟醚的安全性。

综上所述,异氟醚可明显减少非糖尿病瓣膜疾病患者体外循环瓣膜置换术中心肌缺血-再灌注损伤,对心

肌具有一定保护作用,但其对合并糖尿病的患者未见明显作用,可加大样本量和延长研究时间进行深入研究。

参考文献:

- [1] Zhou RH, Yu H, Yin XR, et al. Effect of intralipid postconditioning on myocardial injury in patients undergoing valve replacement surgery: a randomised controlled trial[J]. Heart, 2017, 103(14): 1122-1127.
- [2] 彭明清, 龚放, 彭强, 等. 异氟醚与丙泊酚预处理在小儿体外循环心脏直视手术中脑保护作用的比较研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(8): 751-753.
- [3] 杜文娟, 王海英. 缺血/乳化异氟醚后处理与心肌缺血再灌注损伤[J]. 贵州医药, 2012, 36(10): 933-936.
- [4] 田毅, 柳培雨, 田国刚, 等. 异氟醚和卡托普利联合预处理对兔心肌缺血-再灌注细胞超微结构的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(6): 602-604.
- [5] 芦曼, 陈永权. TLR4/NF- κ B通路在异氟醚预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护中的作用[J]. 浙江医学, 2017, 39(15): 1239-1242.
- [6] 白廷丽, 沈途, 刘国利, 等. 糖原合成激酶3 β 抑制剂增强异氟醚后处理对心肌缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(10): 1010-1012.
- [7] 徐鲁峰, 张心雨, 吕福斌, 等. 重症心脏瓣膜置换术的麻醉与心肌保护分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(16): 1280-1281.
- [8] Sayed S, Idriss NK, Sayyidf HG, et al. Effects of propofol and isoflurane on haemodynamics and the inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery[J]. British Journal of Biomedical Science, 2015, 72(3): 93-101.
- [9] 张玉辉, 高亚坤, 肖连波, 等. 右美托咪定用于体外循环心脏瓣膜置换术对心肌功能的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(24): 27-29.
- [10] 关榆根, 李曾, 张亚军, 等. 丙泊酚与异氟醚对冠状动脉旁路移植术患者心肌保护作用的比较: meta分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(7): 835-839.
- [11] 张宇, 邹俊, 张中军. 异氟醚预处理对心肺转流冠状动脉搭桥手术患者的心肌保护作用[J]. 江苏医药, 2012, 38(24): 2961-2963.
- [12] 邹俊, 张中军, 李荣. 异氟醚预处理对冠状动脉搭桥患者体外循环下心肌的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(32): 3611-3612.
- [13] 戚杨颂, 郑宏, 刘勇, 等. 异氟醚和七氟醚对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者心肌保护作用的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(1): 10-12.
- [14] 王芳芳, 陈秋红, 费燕. 1例双瓣置换术后血小板减少患者华法林合理用药分析[J]. 中国药业, 2016, 25(5): 59-62.
- [15] Puri GD, Murthy SS. Bispectral index monitoring in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass[J]. European Journal of Anaesthesiology, 2003, 20(6): 451.

(收稿日期: 2018-04-08)