

## · 药物与临床 ·

# 盐酸右美托咪定对同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者的影响研究

米怀雪, 张申

**【摘要】** 目的 探讨盐酸右美托咪定(DEX)对同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者的影响。方法 选取2014年6月—2017年12月在济宁市第一人民医院心脏外科一病区行手术治疗的瓣膜病合并冠心病、心房颤动患者108例,根据随机对照原则分为对照组( $n=55$ )和DEX组( $n=53$ )。两组患者均同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术,其中DEX组患者于气管插管后予以DEX维持至手术结束;对照组患者予以等量0.9%氯化钠溶液。比较两组患者气管插管前30 min(T0)、气管插管后(T1)、劈胸骨时(T2)、体外循环结束时(T3)心率(HR)、收缩压(SBP)、平均动脉压(MAP),T0、T3、手术结束时(T4)、术后8 h(T5)、术后16 h(T6)心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平,观察两组患者T5、T6低血压、心动过缓、高血压等不良反应发生情况。结果 (1)时间与方法在HR、SBP、MAP上存在交互作用( $P<0.05$ );时间、方法在HR、SBP、MAP上主效应显著( $P<0.05$ )。对照组患者T1、T2 HR、SBP、MAP高于T0( $P<0.05$ );DEX组患者T1、T2 HR、SBP、MAP低于对照组( $P<0.05$ )。(2)时间与方法在cTnI、CK-MB、SOD、MDA水平上存在交互作用( $P<0.05$ );时间、方法在cTnI、CK-MB、SOD、MDA水平上主效应显著( $P<0.05$ )。两组患者T3~T6 cTnI、CK-MB、MDA水平高于T0, SOD水平低于T0( $P<0.05$ );DEX组患者T3~T6 cTnI、CK-MB、MDA水平低于对照组, SOD水平高于对照组( $P<0.05$ )。(3)两组患者T5、T6低血压、心动过缓、高血压发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 DEX能够有效降低同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者HR、血压,减轻氧化应激反应及缺血性损伤,对心脏瓣膜病合并冠心病、心房颤动患者心肌具有一定保护作用,且安全性较高。

**【关键词】** 冠状动脉旁路移植术;导管消融术,射频;心脏瓣膜成形术;盐酸右美托咪定;氧化性应激;心肌缺血

**【中图分类号】** R 654.3 R 540.46 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.021

米怀雪,张申.盐酸右美托咪定对同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(5):99-103.[[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

MI H X, ZHANG S. Impact of dexmedetomidine hydrochloride on patients undergoing synchronous cardiac valvular surgery, coronary artery bypass grafting and bipolar radiofrequency ablation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(5): 99-103.

## Impact of Dexmedetomidine Hydrochloride on Patients Undergoing Synchronous Cardiac Valvular Surgery, Coronary Artery Bypass Grafting and Bipolar Radiofrequency Ablation MI Huaixue, ZHANG Shen

Department of Cardiovascular Surgery, the First People's Hospital of Jining, Jining 272011, China

Corresponding author: ZHANG Shen, E-mail: zhangshen138@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the impact of dexmedetomidine hydrochloride on patients undergoing synchronous cardiac valvular surgery, coronary artery bypass grafting (CABG) and bipolar radiofrequency ablation (BRFA). **Methods** From June 2014 to December 2017, a total of valvular heart disease patients merged with coronary heart disease and atrial fibrillation were selected in the First Ward, Department of Cardiovascular Surgery, the First People's Hospital of Jining, and they were divided into control group ( $n=55$ ) and DEX group ( $n=53$ ) according to randomized control principle. Patients in the two groups received synchronous cardiac valvular surgery, CABG and BRFA, thereinto patients in DEX group received dexmedetomidine hydrochloride after endotracheal intubation until the end of surgery, while patients in the control group received equivalent volume of 0.9% sodium chloride solution. HR, SBP and MAP 30 minutes before endotracheal intubation(T0), immediately after endotracheal intubation (T1), at splitting breastbone (T2), at the end of cardiopulmonary bypass (T3),

cTnI, CK-MB, SOD and MDA T0, T3, at the end of surgery (T4), 8 hours after surgery (T5), 16 hours after surgery (T6) were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions (such as hypotension, bradycardia and hypertension) was observed T5 and T6, respectively. **Results** (1) There was statistically significant interaction in HR, SBP and MAP between time and method, respectively ( $P<0.05$ ); main effects of time and method were statistically significant on HR, SBP and MAP ( $P<0.05$ ). In control group, HR, SBP and MAP T1 and T2 were statistically significantly higher than those T0 ( $P<0.05$ ); in DEX group, HR, SBP and MAP T1 and T2 were statistically significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ). (2) There was statistically significant interaction in cTnI, CK-MB, SOD and MDA between time and method, respectively ( $P<0.05$ ); main effects of time and method were statistically significant on cTnI, CK-MB, SOD and MDA ( $P<0.05$ ). In control group and DEX group, cTnI, CK-MB and MDA from T3 to T6 were statistically significantly higher than those T0, while SOD from T3 to T6 was statistically lower than that T0, respectively ( $P<0.05$ ); in DEX group, cTnI, CK-MB and MDA from T3 to T6 were statistically significantly lower than those in control group, while SOD from T3 to T6 was statistically significantly higher than in that control group, respectively ( $P<0.05$ ). (3) No statistically significant difference of incidence of hypotension, bradycardia or hypertension T5 or T6 was found between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** In patients undergoing synchronous cardiac valvular surgery, CABG and BRFA, dexmedetomidine hydrochloride can effectively reduce the HR and blood pressure, relieve the oxidative stress reaction and ischemic injury, has certain protective effect on myocardium in valvular heart disease patients merged with coronary heart disease and atrial fibrillation, with relatively high safety.

**【Key words】** Coronary artery bypass; Catheter ablation, radiofrequency; Cardiac valve annuloplasty; Dexmedetomidine; Oxidative stress; Myocardial ischemia

心脏瓣膜病、冠心病、心房颤动并存且均符合手术适应证者可同期进行外科手术或杂交手术,但同期外科手术操作复杂,且体外循环及心肌恢复血流灌注后引起的缺血-再灌注损伤均可引起并加重氧化应激反应,诱导中枢性儿茶酚胺释放,导致血流动力学波动及心脏氧气供需失衡,最终造成心肌损伤<sup>[1]</sup>。盐酸右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)是一种高效的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂,有研究表明,DEX具有一定抗氧化应激作用,能够减轻体内氧化应激反应<sup>[2]</sup>,缓解围术期心肌缺血,对心肌具有一定保护作用<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨DEX对同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月—2017年12月在济宁市第一人民医院心脏外科一病区行手术治疗的瓣膜病合并冠心病、心房颤动患者108例,其中瓣膜病包括中度以上瓣膜狭窄或关闭不全、存在血流动力学异常的左房室瓣和/或主动脉瓣病变<sup>[4]</sup>;冠心病指冠状动脉主干狭窄 $>50\%$ 或近段分支狭窄 $>75\%$ ,直径在1 mm以上<sup>[5]</sup>;心房颤动包括阵发性心房颤动和持续性心房颤动,并经12导联心电图检查证实,左心房直径 $\leq 65$  mm<sup>[6]</sup>。纳入标准:(1)符合心脏瓣膜手术适应证;(2)符合冠状动脉旁路移植术适应证;(3)符合双极射频消融术适应证。排除标准:(1)合并严重凝血功能障碍者;(2)合并心脏恶病质者;(3)有活动性内出血史者;(4)伴有严重肝肾功能损伤者;(5)伴有精神障碍或长期服用镇静剂或抗抑郁药者;(6)依从性差、无法配合研究者。根据随机对照原则将所有患者分为对照组( $n=55$ )和DEX组( $n=53$ )。两组患者年龄、男性比例、体质量、合并症、心功能分级、心脏瓣膜病类型、冠状动脉病变支数、心房颤动类型、左心房内径(LAD)、左心室舒张末期容积

(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF)、体外循环转机时间、主动脉阻断时间、手术时间、出血量、术后住院时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表1),具有可比性。本研究经济宁市第一人民医院医学伦理委员会审核批准,所有患者及其家属签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者手术在全身麻醉、体外循环下进行,具体如下:(1)两组患者在麻醉前30 min给予吗啡10 mg肌肉注射,于左侧桡动脉进行有创血压监测。DEX组患者于气管插管后予以DEX(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字H20090251)0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,然后以0.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 持续静脉泵注至手术结束。对照组患者予以等量0.9%氯化钠溶液。于患者右侧锁骨下静脉穿刺放置三腔中心静脉导管分别监测中心静脉压、泵注血管活性药物及采集血液标本。麻醉诱导用药:咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司生产,国药准字H20031071)0.05 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司生产,国药准字H20050580)1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字H32022379)0.3 mg/kg和注射用苯磺顺阿曲库铵[上药东英(江苏)药业有限公司生产,国药准字H20133373]0.2 mg/kg。麻醉维持用药:舒芬太尼0.6 ng/kg,丙泊酚注射液(江苏恩华药业股份有限公司生产,国药准字H20123138)1.5~2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,间断静脉推注苯磺顺阿曲库铵0.05 mg/kg,术中持续镇静深度时Narcotrend指数为40~50。严密监测心率、血压、心电图和脉搏血氧饱和度,必要时予以多巴胺、肾上腺素、硝酸甘油、硝普钠、米力农等血管活性药物以维持血流动力学稳定。(2)游离患者左侧乳内动脉、大隐静脉,通过动静脉插管建立体外循环,先行双极射频消融术,后结合冠状动脉造影及心脏彩超决定冠状动脉旁路移植术部位和手术顺序;行大隐静脉桥与病变冠状动脉远段吻合,再行心脏瓣膜手术;心脏复跳

表 1 两组患者一般资料比较  
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [ $n$ (%) ]	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	合并症 [ $n$ (%) ]					心功能分级 [ $n$ (%) ]		
					高血压	糖尿病	脑血管疾病	高脂血症	肺动脉高压	II级	III级	IV级
对照组	55	53 ± 7	28 (50.9)	61.1 ± 15.3	22 (40.0)	24 (43.6)	22 (40.0)	19 (34.5)	19 (34.5)	20 (36.4)	24 (43.6)	11 (20.0)
DEX 组	53	52 ± 7	25 (47.2)	58.9 ± 14.5	20 (37.7)	21 (39.6)	19 (35.8)	18 (34.0)	17 (32.1)	24 (45.3)	21 (39.6)	8 (15.1)
检验统计量值		0.742 <sup>a</sup>	0.151	0.766 <sup>a</sup>	0.058	0.179	0.197	0.004	0.074			-0.994 <sup>b</sup>
P 值		0.459	0.698	0.445	0.809	0.672	0.657	0.949	0.785			0.320

  

组别	心脏瓣膜病类型 [ $n$ (%) ]				冠状动脉病变支数 [ $n$ (%) ]			心房颤动类型 [ $n$ (%) ]	
	单纯左房室瓣病变	单纯主动脉瓣病变	左房室瓣合并主动脉瓣病变	右房室瓣病变	单支	双支	多支	阵发性心房颤动	持续性心房颤动
对照组	28 (50.9)	17 (30.9)	10 (18.2)	14 (25.4)	21 (38.2)	20 (36.4)	14 (25.4)	37 (67.3)	18 (32.7)
DEX 组	26 (49.1)	16 (30.2)	11 (20.8)	13 (24.5)	23 (43.4)	18 (34.0)	12 (22.6)	33 (62.3)	20 (37.7)
检验统计量值	0.037	0.007	0.114	0.012		0.313		0.117	
P 值	0.847	0.935	0.736	0.911		0.855		0.732	

  

组别	LAD ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	LVEDV ( $\bar{x} \pm s$ , ml)	LVEF ( $\bar{x} \pm s$ , %)	体外循环转机时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	主动脉阻断时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	出血量 ( $\bar{x} \pm s$ , ml)	术后住院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)
对照组	56.1 ± 9.0	57.9 ± 8.1	49.8 ± 7.9	151.8 ± 15.8	86.9 ± 7.8	218.9 ± 21.5	807.9 ± 28.8	6.5 ± 1.41
DEX 组	54.7 ± 8.6	58.2 ± 7.7	50.6 ± 8.1	156.1 ± 16.2	88.3 ± 8.1	224.8 ± 22.1	815.7 ± 30.5	6.7 ± 1.38
检验统计量值	0.826 <sup>a</sup>	0.197 <sup>a</sup>	0.520 <sup>a</sup>	1.396 <sup>a</sup>	0.915 <sup>a</sup>	1.406 <sup>a</sup>	1.367 <sup>a</sup>	0.745 <sup>a</sup>
P 值	0.411	0.844	0.604	0.165	0.362	0.163	0.175	0.458

注: DEX= 盐酸右美托咪定, LAD= 左心房内径, LVEDV= 左心室舒张末期容积, LVEF= 左心室射血分数; <sup>a</sup> 为  $t$  值, <sup>b</sup> 为  $u$  值, 余检验统计量值为  $\chi^2$  值

后行升主动脉壁-桥血管近端端侧吻合。两组患者均于术后留置临时起搏导线以备用, 保证手术顺利完成。

### 1.3 观察指标

1.3.1 心率 (HR) 及血压 记录两组患者气管插管前 30 min (T0)、气管插管后 (T1)、劈胸骨时 (T2)、体外循环结束 (T3) HR、收缩压 (SBP)、平均动脉压 (MAP)。

1.3.2 心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平 两组患者分别于 T0、T3、手术结束时 (T4)、术后 8 h (T5)、术后 16 h (T6) 采集静脉血 5 ml, 采用双抗夹心酶联免疫吸附试验检测 cTnI、CK-MB 水平, 采用硫代巴比妥酸法检测 MDA 水平, 采用黄嘌呤氧化酶法检测 SOD 水平, 试剂盒均由上海沪尚生物科技有限公司提供。

1.3.5 不良反应 观察两组患者 T5、T6 时低血压、心动过缓、高血压等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验; 重复测量数据采用双因素重复测量方差分析; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 等级资料分析采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 HR 及血压 时间与方法在 HR、SBP、MAP 上存在交互作用 ( $P < 0.05$ ); 时间、方法在 HR、SBP、MAP 上主效应显著 ( $P < 0.05$ )。对照组患者 T1、T2 HR、SBP、MAP 高于 T0, 差

异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); DEX 组患者 T1、T2 HR、SBP、MAP 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.2 cTnI、CK-MB、SOD、MDA 水平 时间与方法在 cTnI、CK-MB、SOD、MDA 水平上存在交互作用 ( $P < 0.05$ ); 时间、方法在 cTnI、CK-MB、SOD、MDA 水平上主效应显著 ( $P < 0.05$ )。两组患者 T3~T6 cTnI、CK-MB、MDA 水平高于 T0, SOD 水平低于 T0, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); DEX 组患者 T3~T6 cTnI、CK-MB、MDA 水平低于对照组, SOD 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

2.3 不良反应 两组患者 T5、T6 低血压、心动过缓、高血压发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 4)。

表 4 两组患者 T5、T6 不良反应发生率比较 [ $n$ (%) ]

Table 4 Comparison of incidence of adverse reactions T5 and T6 between the two groups

组别	例数	低血压		心动过缓		高血压	
		T5	T6	T5	T6	T5	T6
对照组	55	4 (7.3)	5 (9.1)	5 (9.1)	5 (9.1)	4 (7.3)	4 (7.3)
DEX 组	53	4 (7.5)	4 (7.5)	5 (9.4)	4 (7.5)	3 (5.7)	4 (7.5)
$\chi^2$ 值		0.098	0.003	0.073	0.003	0.003	0.098
P 值		0.754	0.954	0.787	0.954	0.960	0.754

## 3 讨论

同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术及双极射频

**表 2** 两组患者 T0、T1、T2、T3 HR、SBP、MAP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
**Table 2** Comparison of HR, SBP and MAP T0, T1, T2 and T3 between the two groups

组别	例数	HR (次/min)				SBP (mm Hg)				MAP (mm Hg)			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
对照组	55	85.9 ± 9.1	95.3 ± 10.0 <sup>a</sup>	97.4 ± 9.2 <sup>a</sup>	86.9 ± 9.0	105 ± 9	112 ± 10 <sup>a</sup>	115 ± 11 <sup>a</sup>	108 ± 10	73 ± 6	82 ± 6 <sup>a</sup>	85 ± 6 <sup>a</sup>	72 ± 5
DEX 组	53	86.3 ± 8.8	88.3 ± 9.6 <sup>b</sup>	90.3 ± 8.9 <sup>b</sup>	85.7 ± 9.0	105 ± 9	106 ± 10 <sup>b</sup>	108 ± 11 <sup>b</sup>	107 ± 9	73 ± 5	75 ± 6 <sup>b</sup>	75 ± 6 <sup>b</sup>	74 ± 5
F 值		$F_{\text{时间}}=4.987, F_{\text{组间}}=68.785, F_{\text{交互}}=9.557$				$F_{\text{时间}}=31.865, F_{\text{组间}}=65.972, F_{\text{交互}}=14.884$				$F_{\text{时间}}=137.079, F_{\text{组间}}=83.775, F_{\text{交互}}=66.257$			
P 值		$P_{\text{时间}}=0.028, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}=0.003$				$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$				$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$			

注: HR= 心率, SBP= 收缩压, MAP= 平均动脉压; 与 T0 比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; 1 mm Hg=0.133 kPa

**表 3** 两组患者 T0、T3~T6 cTnI、CK-MB、SOD、MDA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
**Table 3** Comparison of cTnI, CK-MB, SOD and MDA T0, T3, T4, T5 and T6 between the two groups

组别	例数	cTnI ( $\mu\text{g/L}$ )					CK-MB ( $\mu\text{g/L}$ )				
		T0	T3	T4	T5	T6	T0	T3	T4	T5	T6
对照组	55	0.03 ± 0.01	4.07 ± 0.70 <sup>a</sup>	3.2 ± 0.57 <sup>a</sup>	1.97 ± 0.42 <sup>a</sup>	1.21 ± 0.40 <sup>a</sup>	3.84 ± 0.72	29.7 ± 6.04 <sup>a</sup>	38.6 ± 6.45 <sup>a</sup>	29.54 ± 7.25 <sup>a</sup>	17.58 ± 5.01 <sup>a</sup>
DEX 组	53	0.03 ± 0.01	3.16 ± 0.66 <sup>ab</sup>	2.21 ± 0.46 <sup>ab</sup>	1.34 ± 0.38 <sup>ab</sup>	0.86 ± 0.37 <sup>ab</sup>	3.78 ± 0.68	22.81 ± 4.28 <sup>ab</sup>	30.56 ± 5.78 <sup>ab</sup>	21.38 ± 6.61 <sup>ab</sup>	14.23 ± 4.61 <sup>ab</sup>
F 值		$F_{\text{时间}}=3.184, F_{\text{组间}}=726.199, F_{\text{交互}}=64.780$					$F_{\text{时间}}=1583.678, F_{\text{组间}}=35.235, F_{\text{交互}}=458.116$				
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$					$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$				

组别	例数	SOD (kU/L)					MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )				
		T0	T3	T4	T5	T6	T0	T3	T4	T5	T6
对照组	55	88.91 ± 9.98	65.56 ± 6.34 <sup>a</sup>	53.17 ± 5.86 <sup>a</sup>	61.70 ± 6.47 <sup>a</sup>	75.37 ± 5.29 <sup>a</sup>	5.81 ± 0.62	29.98 ± 6.16 <sup>a</sup>	22.97 ± 6.56 <sup>a</sup>	17.66 ± 6.21 <sup>a</sup>	13.79 ± 2.91 <sup>a</sup>
DEX 组	53	89.7 ± 10.07	73.21 ± 6.48 <sup>ab</sup>	66.34 ± 6.01 <sup>ab</sup>	76.54 ± 6.57 <sup>ab</sup>	83.32 ± 7.54 <sup>ab</sup>	5.77 ± 0.58	21.26 ± 5.74 <sup>ab</sup>	18.56 ± 6.23 <sup>ab</sup>	14.18 ± 4.46 <sup>ab</sup>	10.28 ± 3.04 <sup>ab</sup>
F 值		$F_{\text{时间}}=852.686, F_{\text{组间}}=583.830, F_{\text{交互}}=759.312$					$F_{\text{时间}}=842.508, F_{\text{组间}}=367.591, F_{\text{交互}}=37.696$				
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$					$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$				

注: cTnI= 心肌肌钙蛋白 I, CK-MB= 肌酸激酶同工酶, SOD= 超氧化物歧化酶, MDA= 丙二醛; 与 T0 比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

消融术不仅可纠正血流动力学异常, 还可完成缺血心肌的再血管化, 增加窦性心律的维持率, 但同期手术造成的心肌损伤会引起心输出量降低, 增加低心排综合征发生风险, 引起心脏手术后死亡等<sup>[7]</sup>。同期手术时心肌损伤的主要机制包括以下 3 个方面<sup>[8-11]</sup>: (1) 直接机械性损伤 (包括开胸、动静脉插管, 房室壁、心肌及冠状动脉切开, 心脏搬动等) 诱发机体产生一系列应激反应, 释放中枢性儿茶酚胺而导致血流动力学波动及心脏血氧供需失衡; (2) 体外循环管道与血液接触造成病理生理变化, 如全身炎症反应综合征促进自由基、炎性因子、内皮因子产生, 进而引起心肌损伤; (3) 心肌恢复血流引起自由基大量释放, 从而造成心肌缺血-再灌注损伤, 引发心肌细胞二次损伤。因此, 加强围术期心肌保护对减轻患者心肌损伤、预防并发症及提高患者生存率具有重要意义。术后心肌损伤是多种因素协同作用的结果, 主要与年龄、高血压、糖尿病、脑血管疾病、心功能分级、心脏病变严重程度、心律失常、手术时间、体外循环时间、出血量等有关。本研究中两组患者上述各方面情况均类似, 具有可比性。

DEX 是一种新型  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂, 其对心肌保护作用已经在很多研究中得到证实<sup>[12-13]</sup>。PANZER 等<sup>[14]</sup>研究表明, DEX 可通过作用于脑干蓝斑核的去甲肾上腺素神经

元而减轻心脏前后负荷, 发挥特殊的抗心脏交感兴奋作用, 同时减慢 HR、延长舒张期、改善冠状动脉血流量、有效缓解远端缺血区内膜区的跨壁血流再分布, 从而发挥心肌保护作用。KOCOGLU 等<sup>[15]</sup>研究发现, 缺血前使用 DEX 能减少心肌梗死面积。吴志林等<sup>[16]</sup>采用不同剂量 DEX 对心肌缺血-再灌注大鼠进行预处理, 发现 DEX 可有效降低大鼠体内血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  和 MDA 水平, 升高 SOD 水平, 提示 DEX 可通过抑制氧化应激反应而减轻心肌缺血-再灌注损伤, 进而发挥心肌保护作用。此外, 在心肌缺血-再灌注损伤发生前应用 DEX 还可刺激相关存活信息通路并引发下游反应, 对心肌细胞具有一定保护作用<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示, 对照组患者 T1、T2 HR、SBP、MAP 高于 T0, 其可能原因为气管插管和劈胸骨对同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者造成强烈刺激, 引起痛觉感受器冲动增加, 诱发儿茶酚胺分泌和释放, 导致血流动力学不稳定; DEX 组患者 T1、T2 时 HR、SBP、MAP 低于对照组, 提示 DEX 能够有效维持同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者血流动力学稳定, 对心肌细胞具有一定保护作用, 与王韬甫等<sup>[12]</sup>研究结果相似。

MDA 是氧化应激反应的量化指标, SOD 是抗氧化应激反

应的量化指标。本研究结果显示, 两组患者 T3~T6 MDA 水平高于 T0, SOD 水平低于 T0; 且 DEX 组患者 T3~T6 MDA 水平低于对照组, SOD 水平高于对照组, 提示 DEX 可有效减轻同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者体内氧化应激反应, 增强抗氧化能力。cTnI、CK-MB 是反映心肌缺血的重要指标, 本研究结果显示, 两组患者 T3~T6 cTnI、CK-MB 水平高于 T0; 且 DEX 组患者 T3~T6 cTnI、CK-MB 水平低于对照组, 提示 DEX 可有效降低同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者 cTnI、CK-MB 水平, 减轻缺血性损伤。有研究表明, DEX 可引起低血压、心动过缓、高血压等不良反应<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, 两组患者 T5、T6 低血压、心动过缓、高血压发生率间无统计学差异, 提示 DEX 未增加同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者不良反应发生风险。

综上所述, DEX 能够有效降低同期行心脏瓣膜手术、冠状动脉旁路移植术、双极射频消融术患者 HR、血压, 减轻氧化应激反应及缺血性损伤, 对心脏瓣膜病合并冠心病、心房颤动患者心肌具有一定保护作用, 且安全性较高; 但本研究为单中心研究且样本量较小, 今后需联合多中心、扩大样本量并进行长期随访研究, 以进一步细化、优化心脏瓣膜病合并冠心病、心房颤动患者治疗策略。

#### 参考文献

- [1] 周红梅, 肖旺频, 王奎荣, 等. 右美托咪定对体外循环下瓣膜置换术患者的脑氧代谢影响及脑保护作用[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(4): 749-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2013.04.033.
- [2] SINGH A K, SINGH Y, JAIN G, et al. Comparison of two different doses of intrathecal dexmedetomidine as adjuvant with isobaric ropivacaine in lower abdominal surgery [J]. Anesth Essays Res, 2015, 9(3): 343-347. DOI: 10.4103/0259-1162.158009.
- [3] 袁素, 石佳, 王古岩, 等. 右美托咪定对全麻低温心肺转流下冠状动脉旁路移植术围术期的心肌保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(5): 432-435.
- [4] 王春生. 《2014心脏瓣膜病患者管理指南》外科治疗更新解读[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(10): 726-728. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.10.002.
- [5] 吴清玉, 许建屏, 高长青, 等. 冠状动脉旁路移植术技术指南[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(22): 1517-1524. DOI: 10.3760/j.issn: 0529-5815.2006.22.003.
- [6] 孟旭, 王坚刚. 心内直视下射频消融术治疗心房纤颤[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2005, 21(4): 247-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2005.04.028.
- [7] PROVIDÊNCIA R, MARIJON E, COMBES S, et al. Higher contact-force values associated with better mid-term outcome of paroxysmal atrial fibrillation ablation using the SmartTouch™ catheter [J]. Europace, 2015, 17(1): 56-63. DOI: 10.1093/europace/euu218.
- [8] 柏本健, 魏维强, 解洪涛, 等. 体外循环和非体外循环冠状动脉旁路移植术的早期疗效比较[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2010, 17(3): 244-246.
- [9] HOULIND K, KJELDSEN B J, MADSEN S N, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study [J]. Circulation, 2012, 125(20): 2431-2439. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.052571.
- [10] REN J J, ZHANG H J, HUANG L N, et al. Protective effect of dexmedetomidine in coronary artery bypass grafting surgery [J]. Exp Ther Med, 2013, 6(2): 497-502. DOI: 10.3892/etm.2013.1183.
- [11] HE F H, ZHOU Y Y, ZHOU Y L, et al. Dexmedetomidine mitigates microglia-mediated neuroinflammation through upregulation of programmed cell death protein 1 in a rat spinal cord injury model [J]. J Neurotrauma, 2018, 35(21): 2591-2600.
- [12] 王韬甫, 宋志冰, 刘宿平. 右美托咪定对风湿性心脏瓣膜病瓣膜置换术患者围术期心肌损伤的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(19): 4836-4838. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.19.075.
- [13] 张慧, 张涛元, 王森, 等. 右美托咪定对非体外循环下冠状动脉旁路移植术中心肌供需平衡的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2017, 15(2): 86-91. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2017.02.06.
- [14] PANZER O, MOITRA V, SLADEN R N. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists [J]. Crit Care Clin, 2009, 25(3): 451-469, vii. DOI: 10.1016/j.ccc.2009.04.004.
- [15] KOCOGLU H, KARAASLAN K, GONCA E, et al. Preconditioning effects of dexmedetomidine on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats [J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2008, 69(2): 150-158. DOI: 10.1016/j.curtheres.2008.04.003.
- [16] 吴志林, 褚淑娟, 姚尚龙, 等. 不同剂量右美托咪定预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤以及炎症反应的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2015, 44(4): 445-447. DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2015.04.015.
- [17] 孙雪东, 严一核, 张亦婷, 等. 血必净对脓毒症肝损伤大鼠氧化应激及炎症状态的影响[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(10): 1255-1259.
- [18] KLINGER R Y, WHITE W D, HALE B, et al. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15, 656 noncardiac surgical cases [J]. J Clin Anesth, 2012, 24(3): 212-220. DOI: 10.1016/j.jclinane.2011.07.016.

(收稿日期: 2019-02-17; 修回日期: 2019-05-16)

(本文编辑: 刘新蒙)