

右美托咪定在老年患者非体外循环冠状动脉旁路移植术中的心肌保护作用

郑智文^{1*}, 崔丹², 李海燕¹, 谢志强¹, 陈杰¹(1.唐山市人民医院麻醉科, 河北唐山 063000; 2.唐山市人民医院ICU, 河北唐山 063000)

中图分类号 R614.2⁺1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2836-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.32

摘要 目的:探讨右托咪定在老年患者非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)中的心肌保护作用及安全性。方法:选取拟行OPCABG的老年患者50例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各25例。两组患者术前30 min均肌内注射吗啡0.2 mg/kg+东莨菪碱0.3 mg/kg,采用舒芬太尼1 μg/kg+依托咪酯0.1~0.2 mg/kg+哌库溴铵0.1 mg/kg进行诱导麻醉。然后,观察组给予盐酸右美托咪定注射液1 μg/kg, ivgtt, 15 min完成,然后以0.5 μg/(kg·h)微泵输注至手术结束;对照组患者给予等量0.9%氯化钠注射液, ivgtt。观察两组患者入室后(T_1)、血管吻合完毕后(T_2)及术后6 h(T_3)、12 h(T_4)、24 h(T_5)时点的肌钙蛋白I(cTn I)、缺血修饰白蛋白(IMA)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平和不良反应发生情况。结果:观察组患者 T_2 、 T_3 、 T_4 时点的IMA显著低于对照组, T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 时点的cTn I显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 时点SOD水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),两组患者 T_4 、 T_5 时点血清中MDA水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:右托咪定对老年OPCABG患者心肌具有一定保护作用,能减轻患者心肌的损伤,且安全性较好。

关键词 非体外循环冠状动脉旁路移植术;右美托咪定;心肌保护;老年患者

Protection of Dexmedetomidine on Cardiac Muscle of Elderly Patients with OPCABG

ZHENG Zhiwen¹, CUI Dan², LI Haiyan¹, XIE Zhiqiang¹, CHEN Jie¹(1. Dept. of Anesthesiology, Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. ICU, Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the cardiac-protective effects and safety of dexmedetomidine on cardiac muscle of elderly patients with non-coronary artery bypass grafting (OPCABG). METHODS: 50 elderly patients underwent OPCABG were selected and randomly divided into observation group and control group, with 25 cases in each group. Both groups received morphine 0.2 mg/kg+scopolamine 0.3 mg/kg intramuscularly 30 min before operation, and were given sufentanyl 1 μg/kg+etomidate 0.1-0.2 mg/kg+pipecurium bromide 0.1 mg/kg for anesthesia induction. Observation group was given Dexmedetomidine hydrochloride injection 1 μg/kg, ivgtt, within 15 min, and then by pump injection at 0.5 μg/(kg·h) till the end of operation; control group was given constant volume of 0.9% Sodium chloride injection, ivgtt. cTn I, IMA, SOD and MDA levels and the occurrence of ADR were observed in 2 groups after entering the operation room (T_1), at the end of vascular anastomosis (T_2), 6 (T_3), 12 (T_4), 24 h (T_5) after operation. RESULTS: IMA of observation group at T_2 , T_3 and T_4 were significantly lower than those of control group, and cTnI at T_2 , T_3 , T_4 and T_5 were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in SOD level at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 and T_5 between 2 groups ($P>0.05$). Serum level of MDA in 2 groups at T_4 and T_5 were decreased significantly, and the observation group was lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Dexmedetomidine can protect cardiac muscle of elderly patients with OPCABG to certain extent, and relieve myocardial injury with good safety.

KEYWORDS Non-coronary artery bypass grafting; Dexmedetomidine; Myocardial protection; Elderly patient

目前,非体外循环冠状动脉旁路移植手术(OPCABG)被广泛应用于心脏外科手术中,避免了在体外循环中的相关并发症,并使手术时间及术后气管导管拔除时间大大缩短,同时减少了患者在重症监护室及病房的滞留时间,对患者的预后及医疗资源的合理应用都具有积极作用^[1]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素能受体激动药,能够与 α_2 肾上腺素能受体选择性的结合,并且与受体具有较高的选择性及亲和力,其药理机制是抑制神经元的放电,从而达到镇静、镇痛及抑制交感活动的目的。鉴于此,本研究探讨了右托咪定对老年OPCABG患者心肌的影响及安全性。

* 主治医师。研究方向:麻醉学。电话:0315-2873943。E-mail: 619085988@qq.com

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级II~III级,心功能II~III级。排除标准:(1)肝、肾及肺功能异常者;(2)心肌梗死、心力衰竭者;(3)有心脏病手术及药物过敏史者;(4)有麻醉手术史及神经系统疾病史者。

1.2 研究对象

选取2014年2月—2015年4月我院拟行OPCABG的老年患者50例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各25例。其中,观察组患者男性14例,女性11例;年龄60~78岁,平均年龄(72.5 \pm 3.6)岁;体质量指数(17.1 \pm 1.8)kg/m²。对照组患者男性17例,女性8例;年龄62~76岁,平均年龄(68.9 \pm 2.1)

岁; 体质量指数(17.5±1.7)kg/m²。两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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准, 患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 麻醉方法

两组患者术前30 min均肌内注射吗啡0.2 mg/kg+东莨菪碱0.3 mg/kg, 采用舒芬太尼1 μg/kg+依托咪酯0.1~0.2 mg/kg+哌库溴铵0.1 mg/kg进行诱导麻醉。然后, 观察组患者给予盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司, 批准文号: 国药准字H20130093, 规格: 1 ml: 0.1 mg)1 μg/kg, 15 min内ivgtt, 之后以0.5 μg/(kg·h)微泵输注右美托咪定直至手术结束; 对照组患者给予同等剂量0.9%氯化钠溶液, ivgtt。

1.4 观察指标

(1) 观察两组患者入室后(T_1)、血管吻合完毕后(T_2)、术后6 h(T_3)、12 h(T_4)及24 h(T_5)时点缺血修饰白蛋白(IMA)、肌钙蛋白I(cTn I)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平。(2) 观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 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 两组患者各时间点 IMA 水平比较

两组患者 T_1 、 T_5 时的 IMA 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者 T_2 、 T_3 、 T_4 时的 IMA 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者各时间点 IMA 水平比较见表1。

表1 两组患者各时间点 IMA 水平比较($\bar{x} \pm s$, ABSU/ml)

Tab 1 Comparison of IMA level between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$, ABSU/ml)

组别	n	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
观察组	25	77.51±5.73	79.24±8.71	74.11±7.01	72.32±7.10	73.90±7.01
对照组	25	76.62±5.81	90.30±8.71	84.03±9.14	74.46±7.21	74.13±7.15
t		1.532	8.719	6.781	10.158	0.913
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组患者各时间点 cTn I 水平比较

两组患者 T_1 时的 cTn I 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组患者 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 的 cTn I 显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者各时间点 cTn I 水平比较见表2。

表2 两组患者各时间点 cTn I 水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Tab 2 Comparison of cTnI level between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$, μg/L)

组别	n	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
观察组	25	0.06±0.04	2.44±0.59	3.90±0.79	3.98±0.89	3.59±0.87
对照组	25	0.05±0.08	3.51±0.81	4.72±0.90	4.82±1.02	4.02±1.02
t		0.874	9.773	8.328	10.682	7.881
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者各时间点血清 MDA、SOD 水平比较

两组患者 T_1 、 T_2 、 T_3 时点血清中MDA水平及 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 时点SOD水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 两组患者 T_4 、 T_5 时点血清中MDA水平显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者各时间点血清MDA、SOD水平比较见表3。

2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

表3 两组患者各时间点血清MDA、SOD水平比较($\bar{x} \pm s$, nmol/L)

Tab 3 Comparison of serum levels of MDA and SOD between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$, nmol/L)

指标	组别	n	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
MDA	观察组	25	3.66±0.34	3.23±0.61	3.97±0.82	4.46±0.96**	4.45±0.87**
	对照组	25	3.57±0.86	4.12±1.32	4.85±1.35	7.21±1.42*	7.20±1.45*
SOD	观察组	25	78.65±23.45	73.42±11.16	80.72±22.31	70.62±21.56	70.65±20.78
	对照组	25	69.88±21.43	65.38±23.89	72.97±28.45	72.11±17.54	73.10±16.26

注: 与 T_1 时比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, ** $P<0.05$

Note: vs. at T_1 , * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

3 讨论

近年来, OPCABG在临床上的应用越来越广泛, 其避免了因心肺转流而引发的全身炎症反应, 并减少了大量炎症因子的释放及心肌缺血再灌注损伤, 特别是对于合并糖尿病、高龄伴慢性肝肾功能障碍的患者表现更明显^[2-3]。但有研究显示, 即使行OPCABG也很难避免心肌损伤, 在手术过程中及手术结束后仍会存在cTn I和IMA升高^[4]。因此, 在手术时选择对心肌具有保护作用且安全有效的麻醉方法至关重要。

右美托咪定作为一种新型的 α_2 肾上腺素受体激动药, 对肾上腺素受体具有高选择性, 具有较强的抗焦虑、镇静、镇痛、降低心率的作用, 能够抑制交感神经活性及稳定血流动力学, 其对 α_2 肾上腺素受体的激动作用显著高于同类其他药物, 同时又避免了 α_1 肾上腺素受体激动所引发的不良反应^[5-6]。有研究显示, 在麻醉前及麻醉的过程中应用右美托咪定能够显著减少手术过程中麻醉药物的用量, 并且能够更好的控制血流动力学; 此外, 还可降低手术后患者心肌梗死的发生率^[7]。近年来, 临床发现IMA可作为心肌缺血早期诊断的标志物, 其在发生心肌缺血后数分钟便会升高, 已被美国食品药品监督管理局(FDA)批准为急性心肌缺血的诊断指标^[8]。而cTn I是在心肌收缩时的调节蛋白, 能够对肌肉的舒张和收缩进行调节, 当心肌出现损伤时, 心肌细胞膜的结构破坏, 进而cTn I释放进入血液, 因其较高的特异性及较低的灵敏度而被认定作为诊断心肌损伤的指标。本研究结果显示, 两组患者 T_1 、 T_5 时的 IMA 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), T_2 、 T_3 及 T_4 时观察组患者的 IMA 显著低于对照组, T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 时观察组患者的 cTn I 水平也显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示右美托咪定能够显著减轻心肌损伤, 可能是因为右美托咪定具有较好的镇痛、镇静催眠作用, 从而减少了其他麻醉药物的剂量, 进而减轻了在手过程中麻醉药物对心脏的抑制作用。

MDA水平上升与SOD活性下降是氧自由基损伤的证据^[9]。本研究结果显示, 术中有缺血再灌注发生, 并且引起了炎症因子与氧自由基的升高。在应用了右美托咪定后, 炎症因子与氧化应激因子的水平明显被抑制, 提示右美托咪定能够起到对术后心肌的保护作用。但SOD的水平变化并不明显, 可能是由于术中使用的药物种类较多, 如丙泊酚, 该药对氧自由基有一定影响。两组患者手术过程中均未见明显不良反应发生。

综上所述, 右托咪定对老年OPCABG患者心肌具有一定保护作用, 能减轻患者心肌的损伤, 且安全性较好。但本研究样本偏小, 期待扩大样本进一步验证。

参考文献

- [1] 崔学军. 右美托咪定对老年冠心病患者上腹部手术心率变异性的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(22): 4 343.
- [2] 金沐, 李书闻, 卢家凯, 等. 男性患者非体外循环冠状动脉

低分子肝素钙预防ICU患者静脉血栓栓塞症的临床观察

傅振会*,任波#,赵群都(永康市第一人民医院重症监护二科,浙江永康 321300)

中图分类号 R543.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2838-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.33

摘要 目的:观察低分子肝素钙预防ICU患者静脉血栓栓塞症(VTE)的疗效及安全性。方法:将572例VTE风险评估为高危的患者按随机数字表法分为试验组和对照组,各286例。试验组患者给予低分子肝素钙注射液0.3~0.6 ml,im,qd;对照组患者给予利伐沙班片10 mg,po,qd。比较两组患者VTE发生率、血小板计数、凝血功能、生存质量评分和不良反应发生情况。结果:试验组患者VTE发生率(0.3%)明显低于对照组(2.1%),差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后血小板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间和纤维蛋白原等指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);试验组患者躯体健康、躯体角色功能、总体健康、情绪角色功能和心理健康等项目较对照组改善更明显,差异均有统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:低分子肝素钙预防VTE效果明显,且在改善患者生存质量的同时,不会影响其血小板计数及凝血功能,具有良好的安全性。

关键词 低分子肝素钙;重症监护室;静脉血栓栓塞症;安全性;有效性

Clinical Observation of Low Molecular Weight Heparin Calcium in the Prevention of Venous Thromboembolism of ICU Patients

FU Zhenhui, REN Bo, ZHAO Qundu(2nd ICU, Yongkang First People's Hospital, Zhejiang Yongkang 321300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the safety and therapeutic efficacy of low molecular weight heparin calcium in the prevention of venous thromboembolism (VTE) of ICU patients. METHODS: 572 VTE patients were randomly divided into trial group and control group, with 286 cases in each group. Trial group was given Low molecular weight heparin calcium injection 0.3-0.6 ml, im, qd; control group was given Rivaroxaban tablet 10 mg, po, qd. The incidence of VTE, platelet count, coagulation function, quality score of life and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: The incidence of VTE in trial group (0.3%) was significantly lower than control group (2.1%), with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in platelet count, prothrombin time, APPT, fibrinogen and other indexes between 2 groups before and after treatment ($P>0.05$). The physical health, body function and role, general health, emotional role function, mental health and other aspects of trial group were improved significantly, compared to control group, with statistical significance ($P>0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Low molecular weight heparin calcium can effectively prevent VTE and improve the quality of life, while doesn't influence platelet count and coagulation function with good safety.

KEYWORDS Low molecular weight heparin calcium; ICU; Venous thromboembolism; Safety; Efficacy

- 旁路移植术中心室颤动危险因素分析[J].中国医药,2013,8(8):1061.
- [3] 赵海涛,李亮,蔡勤劳,等.右美托咪啶对非体外循环冠状动脉旁路移植术中心肌保护的影响[J].中国临床医生,2014,42(3):21.
- [4] 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.
- [5] Klamt JG, Vicente WV, Garcia LV, et al. Hemodynamic effects the combination of dexmedetomidine-fentanyl versus midazolam fentanyl in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010,60(4):350.
- [6] 李松,郭军.冠心病患者血浆内皮素和血清白介素-8含量测定及意义的临床观察[J].中国临床医生,2012,40(12):35.
- [7] Elliott MA, Mary HM, Paul WA, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with st-elevation myocardial infarction: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2013,117(2):296.
- [8] Qian X, Liu Y, Fu X, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction[J]. *Chin Med J*, 1997,110(1):56.
- [9] Waters RE 2nd, Mahaffey KW, Granger CB, et al. Current perspectives on reperfusion therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction: integrating pharmacologic and mechanical reperfusion strategies[J]. *Am Heart J*, 2003,146(6):958.

* 主治医师。研究方向:外科重症医学。电话:0579-89279295。E-mail: fzh001222@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:外科重症医学。电话:0579-89279295。E-mail: ykrenbo@163.com

(收稿日期:2015-12-02 修回日期:2016-03-16)
(编辑:黄欢)