

【临床研究】

通信作者:耿红芳(1975-),女,河南新乡人,硕士,主治医师,研究方向:临床麻醉。

two groups at 24 hours after operation were significantly lower than those before operation ($P < 0.05$). The serum levels of Ang II, IL-6, IL-8 and TNF- α of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group at 24 hours after operation ($P < 0.05$). **Conclusion** Lidocaine intravenous infusion combined with sevoflurane inhalation has better myocardial protection effect on patients who undergo OPCABG, and it can reduce the incidence of postoperative complications.

Key words: lidocaine intravenous; sevoflurane inhalation; coronary heart disease; off-pump coronary artery bypass surgery; myocardial protection

随着生活方式与环境改变,冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的发病率日益上升,严重威胁着人们的健康^[1,2]。冠状动脉旁路移植术是治疗冠心病的主要方法之一^[3],传统的体外循环下手术可能会引起机体的炎症反应,造成患者多器官功能损伤,所以,非体外循环冠状动脉旁路移植术(off-pump coronary artery bypass surgery, OPCABG)正逐渐应用于临床。但是心脏手术都会造成不同程度的心肌损伤,影响手术效果,术中对心肌采取保护措施具有重要意义。局部麻醉药利多卡因可以抑制患者在手术期间的应激反应,维持血流动力学的稳定。有研究表明,七氟醚可以防止心肌缺血再灌注损伤,具有较好的心肌保护作用,可以降低围术期患者不良事件的发生率^[4]。利多卡因与七氟醚联合应用是否能发挥更好的心肌保护作用尚不清楚,基于此,本研究探讨了利多卡因联合七氟醚吸入对 OPCABG 患者的心肌保护作用及其可能的机制,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择河南省人民医院 2014 年 1 月至 2015 年 12 月接受 OPCABG 的患者 98 例作为研究对象。根据麻醉方法将患者分为观察组和对照组,每组 49 例。所有患者均自愿参与本次研究,并签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。患者的诊断参照世界卫生组织冠心病的诊断标准^[5]。病例纳入标准:(1)临床诊断、实验检测和影像学信息符合冠心病的诊断标准,具有齐全的临床资料;(2)观察对象自愿参与研究,配合临床检测检查;(3)具有心绞痛、心肌梗死等症状;(4)生命体征比较平稳。排除标准:(1)有严重的肝肾功能障碍者及精神疾病患者;(2)接受急诊手术的患者;(3)除冠心病以外的其他心血管疾病患者;(4)对利多卡因、七氟醚过敏者。对照组:男 24 例,女 25 例;平均年龄(55.1 ± 5.2)岁;平均体质质量(69.5 ± 7.9) kg;美国麻醉医师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级:Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 30 例。观察

组:男 25 例,女 24 例;平均年龄(57.1 ± 4.4)岁;平均体质质量(70.6 ± 8.1) kg;ASA 分级:Ⅱ级 20 例,Ⅲ级 29 例。2 组患者的性别、年龄、体质质量及 ASA 分级等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法 2 组患者均麻醉前 30 min 肌肉注射吗啡(东北制药集团有限公司,国药准字 H20013351)0.1 ~ 0.2 mg,入室后,接 MP60 监护仪(荷兰 Philips 公司)进行心电图、血氧饱和度监测,并行左桡动脉穿刺置管术监测血压。开放外周静脉通路,静脉注射咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H10980026)0.02 ~ 0.05 mg · kg⁻¹、舒芬太尼(宜昌人福药业公司,国药准字 H20054172)1 ~ 2 μg · kg⁻¹、依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H32022999)0.2 ~ 0.3 mg · kg⁻¹和顺式阿曲库铵(上海恒瑞医药有限公司,国药准字 H20061298)0.1 ~ 0.2 mg · kg⁻¹进行麻醉诱导,气管插管后连接麻醉机进行机械通气,吸入氧浓度 60% ~ 80%,氧流量 1 ~ 2 L · min⁻¹,呼吸频率 10 ~ 12 次 · min⁻¹,潮气量 8 ~ 10 mL · kg⁻¹,吸呼比 1 : 2,维持呼气末二氧化碳分压 30 ~ 45 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。右侧颈内静脉穿刺置入三腔静脉导管及放置漂浮导管连接 vigilance 心排量监测仪,进行中心静脉压、心排量、心指数、肺动脉压、外周循环阻力等监测。对照组患者气管插管后给予静脉输注利多卡因(天津药业集团有限公司,国药准字 H41023668)(2 mg · min⁻¹)至手术结束;观察组患者气管插管后,吸入七氟醚(上海恒瑞医药有限公司,国药准字 H20070172)(呼气末浓度 1% ~ 2%),静脉输注利多卡因(2 mg · min⁻¹)至手术结束。

麻醉维持:2 组患者均输注异丙酚(英国阿斯利康制药公司,国药准字 H20130535)4 ~ 6 mg · h⁻¹ · kg⁻¹,间断给予顺式阿曲库铵 0.05 ~ 0.10 mg · kg⁻¹,分别于切皮前、开胸前、体外转流前及体外循环停止后给予舒芬太尼 1 ~ 2 μg · kg⁻¹,维持脑电双频指数值在 45 ~ 60。术中输入乳酸林格液和琥珀酰明胶维持中

心静脉压在 6 ~ 10 mmHg。

1.3 观察指标 (1)心肌保护疗效指标:采用双抗夹心免疫荧光法和 MeterPro 荧光免疫分析仪测定患者术前及术后 6 h 血浆中肌红蛋白 (myoglobin, MYO)、肌酸激酶同工酶 (creatine kinase isoenzyme, CKMB) 及心肌肌钙蛋白 I (myocardial troponin, cTnI) 的水平;(2)患者术后临床恢复情况指标:主要包括患者术后 24 h 机械通气时间及心律失常、心肌梗死、心绞痛的发生率等;(3)患者术后炎症因子表达水平:术前及术后 24 h 抽取静脉血,用酶联免疫吸附试验检测患者血清血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)、白细胞介素-6 (interleukins, IL-6)、IL-8 及肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 的表达水平。

1.4 统计学处理 将所有数据录入 Office 2013 中进行记录与整理,并应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据统计分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者血浆中 MYO、CKMB 及 cTnI 水平比较 结果见表 1。2 组患者术前血浆中 MYO、CKMB 及 cTnI 水平比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。对照组与观察组患者术后 6 h MYO、CKMB 及 cTnI 水平均高于术前,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。术后 6 h 观察组患者血浆中 MYO、CKMB 及 cTnI 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 1 2 组患者血浆中 MYO、CKMB 及 cTnI 水平比较
Tab.1 Comparison of MYO, CKMB and cTnI levels in plasma of patiens between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MYO/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	CKMB/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	cTnI/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	49			
术前		69.500 ± 5.400	0.800 ± 0.260	0.070 ± 0.024
术后 6 h		191.500 ± 42.400 ^a	5.800 ± 1.100 ^a	1.200 ± 0.400 ^a
观察组	49			
术前		70.100 ± 4.200	0.790 ± 0.230	0.068 ± 0.019
术后 6 h		126.900 ± 34.500 ^{ab}	4.100 ± 0.800 ^{ab}	0.800 ± 0.300 ^{ab}

注:与术前比较^a*P* < 0.05;与对照组比较^b*P* < 0.05。

2.2 2 组患者临床恢复情况比较 结果见表 2。观察组患者机械通气时间短于对照组,心律失常、心肌梗死及心绞痛的发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 2 2 组患者术后临床恢复情况比较
Tab.2 Comparison of clinical recovery of patients between the two groups after operation

组别	<i>n</i>	机械通气 时间/h	心率失常/ 例 (%)	心肌梗死/ 例 (%)	心绞痛/ 例 (%)
对照组	49	16.3 ± 2.5	13 (26.53)	3 (6.12)	6 (12.24)
观察组	49	12.4 ± 2.0	3 (6.12)	1 (2.04)	1 (2.04)
χ^2		3.386	3.673	3.220	3.357
<i>P</i>		0.031	0.019	0.024	0.026

2.3 2 组患者术后血清中炎症因子表达水平比较 结果见表 3。2 组患者术前血浆中 Ang II、IL-6、IL-8 及 TNF-α 水平比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。术后 24 h,2 组患者血清中 Ang II、IL-6、IL-8 及 TNF-α 水平均高于术前,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。术后 24 h,观察组患者血清中 Ang II、IL-6、IL-8 及 TNF-α 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 3 2 组患者术后血清炎症因子表达水平比较
Tab.3 Comparison of the serum levels of inflammatory cytokines between the two groups after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ang II/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-8/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF-α($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	49				
术前		28.50 ± 4.40	0.11 ± 0.04	0.23 ± 0.05	0.57 ± 0.07
术后 24 h		51.50 ± 8.40 ^a	1.20 ± 0.30 ^a	0.70 ± 0.10 ^a	5.80 ± 1.00 ^a
观察组	49				
术前		29.50 ± 3.60	0.12 ± 0.03	0.22 ± 0.06	0.58 ± 0.06
术后 24 h		41.80 ± 7.30 ^{ab}	0.50 ± 0.10 ^{ab}	0.30 ± 0.10 ^{ab}	0.70 ± 0.20 ^{ab}

注:与术前比较^a*P* < 0.05;与对照组比较^b*P* < 0.05。

3 讨论

目前,冠心病为全球发病率较高的一种慢性心血管类疾病,严重影响人类的健康与生活质量^[10]。作为冠心病的外科治疗方法,OPCABG 在临床上的应用日益广泛,该手术方法避免了由于体外循环而诱发的全身炎症反应,减少了心肌缺血再灌注损伤。但是,心脏手术都会造成一定程度的心肌损伤,而且麻醉诱导插管时的刺激及术中的应激反应也能引发强烈的交感神经反射,导致心肌氧耗过多,心肌负荷加重,这些均可能会造成术后并发症的发生率增高,甚至导致患者死亡^[11]。因此,采取心肌保护措施有重要的临床意义,在本实验中把利多卡因静脉输注联合七氟醚吸入应用于 OPCABG,既达到了有效的麻醉效果,降低了应激反应,又缓解了心肌缺血,抑制了心肌细胞凋亡,起到了很好的心肌保护作用,以往也有研究证明了这一点^[12]。

研究表明,MYO、CKMB 及 cTnI 是心肌缺血与损伤的关键指标^[13-14],术后数小时内 MYO、CKMB 及 cTnI 表达水平显著升高可能预示着患者预后不佳。MYO 可作为心肌损伤早期的灵敏指标;CKMB

是用于诊断心肌有无缺氧缺血的关键指标,特异性较高;cTnI 可反映细微的心肌损伤,在反映心肌梗死方面具有高敏感性和高特异性。MYO、CKMB 及 cTnI 表达水平联合检测可以更精确地判断心肌损伤程度,因此,本研究把它们作为反映心肌损伤的检测指标。

另外有研究表明,Ang II、IL-6、IL-8 及 TNF- α 等因子参与了心脏手术炎症反应^[15],对患者的心肌影响较大。其中 Ang II 具有较强的血管收缩作用,能引起血管增生,促进心肌细胞间质合成,增加外周循环阻力,对心肌功能影响较大。IL-6 和 IL-8 可以诱导和加快细胞凋亡和血栓形成,促使内源性介质释放,加快炎症反应的发生,同时也可以作为心肌抑制因子来影响心肌收缩。TNF- α 是一种具有生物效应的多肽激素,在细胞因子网络中发挥着关键作用,能激活活性信号通路,增加心肌缺血再灌注时的应激反应,加快血小板聚集,抑制心肌收缩,从而导致心肌缺血和血栓形成。

本研究中,观察组患者血浆 MYO、CKMB 及 cTnI 的表达水平明显低于对照组,这与以往的研究结果相一致^[16],说明利多卡因静脉输注联合七氟醚吸入可以减少术中的心肌损伤,具有较好的心肌保护作用。观察组患者血清中 Ang II、IL-6、IL-8 及 TNF- α 表达水平均显著低于对照组,说明利多卡因静脉输注联合七氟醚吸入可以较好地抑制术中的炎症反应,从而起到了保护心肌的作用。另外,观察组患者临床恢复情况优于对照组,术后并发症发生率也较低,进一步证明了利多卡因静脉输注联合七氟醚吸入可以减少 OPCABG 期间的心肌损伤,有利于患者术后的康复,这也与以往的研究相一致^[17]。

但是,利多卡因静脉输注联合七氟醚吸入麻醉,2 种药物的相互作用,确切的给药方式、给药浓度及量效关系等尚不清楚,还有待于进一步研究证实。

综上所述,利多卡因静脉输注联合七氟醚吸入应用于 OPCABG 可以达到较为理想的麻醉效果,具有较好的心肌保护作用,也可抑制全身的炎症反应,有利于患者术后的恢复,能保障患者的健康安全,值得临床上推广。

参考文献:

[1] 柴晓芮,崔凯,叶中倪,等. 高血压患者发生冠心病的相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(6):590-592.

[2] CATENA C, COLUSSI G, NAIT F, *et al.* Elevated homocysteine levels are associated with the metabolic syndrome and cardiovas-

cular events in hypertensive patients[J]. *Am J Hypertens*,2015,28(5):943-950.

[3] 郑智文,崔丹,李海燕,等. 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[J]. 中国药房,2016,27(20):2836-2838.

[4] 吕绪磊,郝建华. 气管插管后七氟醚预处理麻醉对肝门阻断术中患者的肠保护作用[J]. 新乡医学院学报,2016,33(4):305-307.

[5] 卢子会,黄长顺,黄自生,等. 右美托咪啶对非体外循环冠状动脉旁路移植术的影响[J]. 中华全科医学,2014,12(4):525-527.

[6] 侯正友,赵聪. 右美托咪定联合七氟醚及骶管阻滞麻醉在小儿下腹部手术中的应用[J]. 中华临床医师杂志,2015,9(22):4092-4095.

[7] 王玲,毕燕琳,马福国,等. 七氟醚预吸入对行上腹部手术老年冠心病患者炎症因子的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(2):169-171.

[8] 魏晓,田国刚. 七氟醚预处理在脏器保护作用中的研究进展[J]. 中华临床医师杂志,2013,7(16):7535-7536.

[9] 程玉生,陆志伟. 利多卡因对支气管镜检查的麻醉效果评价[J]. 中华肺部疾病杂志,2013,6(1):54-56.

[10] 何丹,张剑锋. 成功救治利多卡因尿道表面麻醉致心脏骤停 1 例[J]. 中华灾害救援医学,2014,2(6):353-354.

[11] 芦相玉,周旋,胡春阳,等. 复方利多卡因乳膏与利多卡因局部浸润麻醉用于老年患者清醒有创动脉穿刺镇痛效果及血流动力学变化的比较[J]. 中华临床医师杂志,2016,10(4):180.

[12] WHELTON S P, LEUKER T M, LUMENTHAL R S, *et al.* Improving cardiovascular disease risk prediction with albuminuria and glomerular filtration rate[J]. *Am J Kidney*,2016,67(1):179-181.

[13] PEIVANDI A A, DAHM M, HAKE U, *et al.* Patterns and diagnostic value of cardiac troponin I vs troponin T and CKMB after OPCAB surgery[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*,2001,49(3):137-143.

[14] TAKEDA S, NAKANISHI K, IKEZAKI H, *et al.* Cardiac marker responses to coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamping[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*,2002,16(4):421-425.

[15] 张颖,赵其宏,顾尔伟,等. 右美托咪定对 CPB 下心脏瓣膜置换术患者肠粘膜损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(2):154-157.

[16] 刘扬,吴安石,吴迪,等. 静脉输注利多卡因联合七氟醚对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者的心肌保护作用[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(2):149-153.

[17] 李晓晴,乔秋博,毕齐,等. 老年非体外循环下冠状动脉旁路移植术后认知功能障碍的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(3):239-241.

[18] 赵广翔,赵柏松,曹岩岩,等. 鞘内注射神经生长因子对利多卡因致大鼠脊髓神经毒性的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2014,34(6):687-690.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)