

本文引用:王玉森,高宁宁,李晓芳,等.不同剂量右美托咪定对行腹腔镜胃肠手术老年冠状动脉性心脏病患者心肌的保护作用[J].新乡医学院学报,2022,39(10):942-947. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.10.008.

【临床研究】

不同剂量右美托咪定对行腹腔镜胃肠手术老年冠状动脉性心脏病患者心肌的保护作用

王玉森,高宁宁,李晓芳,张红伟,樊腾,马闻苛,杨明月,张雪莹,郭自伟,常海宽,殷杰,岳修勤

(新乡医学院第一附属医院麻醉与围术期医学科,河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 观察不同剂量右美托咪定对行腹腔镜胃肠手术冠状动脉性心脏病患者心肌的保护作用。**方法** 选择2019年3月至2021年3月于新乡医学院第一附属医院择期行腹腔镜胃肠手术的80例老年冠状动脉性心脏病患者为研究对象,按照随机数字法将患者分为对照组、0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组和1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组,每组20例。研究过程中剔除5例患者,最终纳入75例患者进行结果分析。0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者分别于麻醉诱导前10 min泵注0.50、0.75、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定,对照组患者泵注等剂量生理盐水。分别于麻醉诱导前15 min(T_1)、手术结束时(T_2)、术后24 h(T_3)、术后48 h(T_4)时抽取各组患者外周静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附试验测定血清肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、氨基末端B型钠尿肽前体(NT-ProBNP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。**结果** 4组患者 T_2 、 T_3 时血清中TNF- α 、IL-6水平高于 T_1 时($P < 0.05$)。4组患者 T_4 时与 T_1 时血清中TNF- α 、IL-6水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。 T_1 时,4组患者血清中TNF- α 、IL-6水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。 T_2 、 T_3 时,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中TNF- α 、IL-6水平低于对照组($P < 0.05$); T_4 时,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与对照组患者血清中TNF- α 、IL-6水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。 T_2 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中TNF- α 、IL-6水平低于0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组($P < 0.05$); T_3 、 T_4 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中TNF- α 、IL-6水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。 T_2 时,1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中TNF- α 水平低于0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组($P < 0.05$),2组患者血清中IL-6水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); T_3 、 T_4 时,1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中TNF- α 、IL-6水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。4组患者 T_2 、 T_3 、 T_4 时血清中cTnI、CK-MB、NT-ProBNP水平均高于 T_1 时($P < 0.05$)。 T_1 时,4组患者血清中cTnI、CK-MB、NT-ProBNP水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。 T_2 、 T_3 、 T_4 时,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中cTnI、CK-MB、NT-ProBNP水平均低于对照组($P < 0.05$)。 T_2 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中cTnI、CK-MB、NT-ProBNP水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); T_3 、 T_4 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中cTnI、CK-MB水平高于0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组($P < 0.05$)。 T_3 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中NT-ProBNP水平高于0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组($P < 0.05$)。 T_4 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中NT-ProBNP水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中NT-ProBNP水平高于0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组($P < 0.05$)。0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者各时间点血清中cTnI、CK-MB、NT-ProBNP水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 冠状动脉性心脏病患者行腹腔镜胃肠手术时使用0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定对患者的`心肌具有较好的保护作用。

关键词: 右美托咪定;冠状动脉性心脏病;心肌;保护作用

中图分类号: R541.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2022)10-0942-06

DOI:10.7683/xyxyxb.2022.10.008

收稿日期:2021-10-14

基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(编号:SBGJ2018054);河南省高等学校重点科研计划项目(编号:18B310020);河南省卫生科技创新型人才工程中青年科技创新人才基金资助项目(编号:20114155)。

作者简介:王玉森(1997-),男,河南周口人,硕士研究生在读,研究方向:全身麻醉药物的作用机制与器官保护。

通信作者:岳修勤(1965-),男,河南淇县人,博士,主任医师,研究方向:全身麻醉药物的作用机制与器官保护;E-mail:xiuqinyue@163.com。

Protective effect of different doses of dexmedetomidine on the myocardium in patients with coronary heart disease undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery

WANG Yumiao, GAO Ningning, LI Xiaofang, ZHANG Hongwei, FAN Teng, MA Wenke, YANG Mingyue, ZHANG Yueying, GUO Ziwei, CHANG Haikuan, YIN Jie, YUE Xiuqin

(Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To observe the protective effect of different doses of dexmedetomidine on myocardium in patients with coronary heart disease undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery. **Methods** Eighty elderly patients with coronary heart disease who underwent elective laparoscopic gastrointestinal surgery in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2019 to March 2021 were selected as the study subjects. The patients were divided into the control group, 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group according to the random number table, with 20 cases in each group. Five patients were excluded from the study, and 75 patients were included in the result analysis. The patients in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group were pumped with 0.50, 0.75, 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine at 10 min before induction of anesthesia, respectively; the patients in the control group were pumped with equal volume of normal saline. The 5 mL of peripheral venous blood were collected at 15 minutes before induction of anesthesia (T_1), the end of surgery (T_2), 24 hours after surgery (T_3), and 48 hours after surgery (T_4), and the serum cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase-MB (CK-MB), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-ProBNP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The serum levels of TNF- α and IL-6 of patients in the four groups at T_2 and T_3 were significantly higher than those at T_1 ($P < 0.05$). There was no significant difference in the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients in the four groups between the T_1 and T_4 time point ($P > 0.05$). There was no significant difference in the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients among the four groups at T_1 time point ($P > 0.05$). At T_2 and T_3 time point, the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). At T_4 time point, there was no significant difference in the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients between the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and control group ($P > 0.05$). At T_2 time point, the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients in the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group were significantly lower than those in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P < 0.05$). At T_3 and T_4 time point, there was no significant difference in the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients between the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P > 0.05$). At T_2 time point, the serum level of TNF- α of patients in the 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group was significantly lower than that in the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the serum level of IL-6 of patients between the above two groups ($P > 0.05$). At T_3 and T_4 time point, there was no significant difference in the serum levels of TNF- α and IL-6 of patients between the 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P > 0.05$). The serum levels of cTnI, CK-MB, NT-ProBNP of patients in the four groups at T_2, T_3, T_4 were significantly higher than those at T_1 ($P < 0.05$). At T_1 time point, there was no significant difference in the serum levels of cTnI, CK-MB, NT-ProBNP of patients among the four groups ($P > 0.05$). At T_2, T_3 and T_4 time point, the serum levels of cTnI, CK-MB, NT-ProBNP of patients in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). At T_2 time point, there was no significant difference in the serum levels of cTnI, CK-MB, NT-ProBNP of patients between the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group, 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P > 0.05$); at T_3 and T_4 time point, the serum levels of cTnI, CK-MB of patients in the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group were significantly higher than those in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P < 0.05$). At T_3 time point, the serum level of NT-ProBNP of patients in the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group was significantly higher than that in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P < 0.05$). At T_4 time point, there was no significant difference in the serum level of NT-ProBNP of patients between the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P > 0.05$); the serum level of NT-ProBNP of patients in the 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group was significantly higher than that in the 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the serum levels of cTnI, CK-MB, NT-ProBNP of patients between the 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group and the 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine group at each time point ($P > 0.05$). **Conclusion** The application of 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dexmedetomidine in patients with coronary heart disease undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery has a good protective effect on the myocardium of patients.

Key words: dexmedetomidine; coronary heart disease; myocardium; protective effect

尽管我国心血管疾病年龄标准化死亡率有所下降,但受人口老龄化等因素的影响,心血管疾病总死亡人数仍在快速上升^[1]。右美托咪定预处理对心肌具有一定的保护作用,这一理论在动物实验中已得到证实^[2-7]。有研究显示,右美托咪定预处理可显著减少糖尿病大鼠心肌缺血梗死面积和降低病理变化程度,下调急性心肌损伤标志物肌酸激酶同工酶(creatinase-MB, CK-MB)和肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)的表达^[8],提示右美托咪定可通过减轻糖尿病大鼠心肌缺血再灌注内质网应激反应,从而减轻心肌损伤。SI等^[9]研究发现,右美托咪定可通过降低非受体型酪氨酸蛋白激酶 2 的表达和磷酸化来降低血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素(interleukin, IL)-6 的表达、增加 IL-10 的表达,从而通过发挥抗炎作用来保护心肌。为进一步探讨右美托咪定对心肌的保护作用,本研究将不同剂量右美托咪定应用于行腹腔镜胃肠手术的冠状动脉性心脏病患者,观察其对患者血流动力学参数、心肌损伤标志物及炎症因子的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 3 月至 2021 年 3 月择期行腹腔镜胃肠手术的 80 例老年冠状动脉性心脏病患者,观察其对患者血流动力学参数、心肌损伤标志物及炎症因子的影响,现将结果报道如下。

表 1 4 组患者一般资料比较

组别	n	性别		年龄/岁	ASA 分级		NYHA 分级		体质量/kg	手术时间/min
		男/例	女/例		Ⅱ级/例	Ⅲ级/例	I级/例	Ⅱ级/例		
对照组	20	10	10	64.95 ± 3.82	14	6	8	12	62.35 ± 5.88	174.25 ± 20.98
0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	19	8	11	65.11 ± 4.41	10	9	10	9	61.95 ± 7.88	169.47 ± 19.21
0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	18	7	11	64.44 ± 3.56	10	8	9	9	60.78 ± 6.02	165.56 ± 16.53
1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	18	8	10	63.56 ± 3.94	11	7	7	11	63.06 ± 6.26	167.50 ± 20.09
χ^2/F		0.547		0.579	1.421		1.098		0.382	0.715
P		0.916		0.631	0.701		0.778		0.766	0.546

1.2 4 组患者全身麻醉诱导及维持 全身麻醉药物及物品准备齐全后开始面罩吸氧,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者麻醉诱导前 10 min 分别静脉泵注 0.50、0.75、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090248),对照组患者静脉泵注等剂量生理盐水。右美托咪定泵注完毕后,所有患者静脉注射依托咪酯(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H32022379)0.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、枸橼酸舒芬太尼注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20203650)0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20183042)0.15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行麻醉诱导,行辅助通气,待肌肉

松弛后,可视喉镜引导气管插管,连接麻醉机机械通气。呼吸参数设置为吸呼比 1:2,潮气量为 6~8 mL $\cdot \text{kg}^{-1}$ 。术中采用静脉泵注+吸入麻醉药物进行麻醉维持,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者静脉泵注右美托咪定 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,对照组患者泵注等量生理盐水;4 组患者均吸入体积分数 1.0%~2.0% 七氟烷(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20040772),维持最低肺泡浓度为 1.0,静脉泵注瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20143314)0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 和丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字 J20110058)4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,间断静脉注射苯磺顺阿曲库铵,

脏病患者为研究对象。病例纳入标准:(1)年龄 60~75 岁,体质量 50~75 kg,性别不限;(2)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级,美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅰ~Ⅱ级;(3)术后需拔除气管内导管。排除标准:(1)已知对右美托咪定及其他本研究药物过敏者;(2)近 3 个月发生心绞痛及严重心力衰竭者;(3)术前合并有脑、肺、肝、肾或代谢性疾病者;(4)存在窦性心动过缓、心脏传导阻滞者;(5)严重电解质紊乱及酸碱失衡者;(6)长期应用镇静类或精神类药物者;(7)术中出血量 >800 mL 或超过循环血量的 20% 者。按照随机数字表法将患者分为对照组、0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组和 1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组,每组 20 例。研究过程中剔除 5 例患者(2 例患者放弃参与试验,2 例患者腹腔镜改为开腹手术,1 例临床资料收集不完整),最终 75 例患者纳入结果分析,其中对照组 20 例,0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组 19 例,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组 18 例,1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组 18 例。4 组患者的性别、年龄、ASA 分级、NYHA 分级、体质量及手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表 1)。本研究经新乡医学院第一附属医院伦理委员会审核批准,患者及其家属同意并签署知情同意书。

使脑电双频指数(bispectral index, BIS)维持在 40 ~ 60。术中每小时监测 1 次动脉血气,及时纠正酸碱失衡及电解质紊乱。根据患者的血压和心率调节麻醉药物用量,必要时可使用血管活性药物维持循环稳定。手术结束前 40 min 停止泵注右美托咪定,手术结束前 10 min 停止吸入七氟烷和停止泵注丙泊酚中/长链脂肪乳,缝皮时静脉泵注舒芬太尼注射液 10 μg ,术后送至麻醉后复苏室。术中监测患者的心电图、心率、有创动脉血压、经皮动脉血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压、BIS。所有患者手术结束后开始静脉自控镇痛,镇痛泵用药方案:舒芬太尼注射液 50 μg + 布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20020454) 12 mg + 多拉司琼(辽宁海思科制药有限公司,国药准字 H20110067) 12.5 mg + 生理盐水总计 100 mL,镇痛泵持续泵注剂量为 2 mL \cdot h⁻¹,按压追加剂量为 0.5 mL,自控锁定时间为 15 min。

1.3 观察指标 分别在麻醉诱导前 15 min (T₁)、手术结束时(T₂)、术后 24 h(T₃)、术后 48 h(T₄)抽取各组患者外周静脉血 5 mL,4 $^{\circ}\text{C}$ 下 8 000 r \cdot min⁻¹离心 10 min,取上清液 1 mL 置于 -70 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中冷藏保存,采用酶联免疫吸附试验检测血清中 TNF- α 、IL-6、cTnI、CK-MB 及氨基末端 B 型钠尿肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-ProBNP)水平。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内不同时间点比较采用重复测量方差分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 4 组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较 结果见表 2。4 组患者 T₂、T₃ 时血清中 TNF- α 、IL-6 水平高于 T₁ 时,差异有统计学意义($P < 0.05$)。4 组患者 T₄ 时与 T₁ 时血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

T₁ 时,4 组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。T₂、T₃ 时,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);T₄ 时,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与对照组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。T₂ 时,

0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平低于 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组,差异有统计学意义($P < 0.05$);T₃、T₄ 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。T₂ 时,1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 TNF- α 水平低于 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组患者血清中 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);T₃、T₄ 时,1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 4 组患者血清中 TNF- α 、IL-6 水平比较

Tab. 2 Comparison of the serum TNF- α and IL-6 levels of patients among the four groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/(ng \cdot L ⁻¹)
对照组	20		
T ₁		0.83 \pm 0.15	62.24 \pm 5.89
T ₂		2.37 \pm 0.31 ^a	112.23 \pm 7.67 ^a
T ₃		1.79 \pm 0.39 ^a	85.45 \pm 6.47 ^a
T ₄		0.97 \pm 0.34	66.74 \pm 7.73
0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	19		
T ₁		0.85 \pm 0.15	61.51 \pm 7.45
T ₂		1.94 \pm 0.25 ^{ab}	98.69 \pm 8.82 ^{ab}
T ₃		1.42 \pm 0.26 ^{ab}	78.62 \pm 8.49 ^{ab}
T ₄		0.95 \pm 0.16	65.07 \pm 5.50
0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	18		
T ₁		0.81 \pm 0.18	60.77 \pm 6.89
T ₂		1.71 \pm 0.17 ^{abc}	89.46 \pm 6.26 ^{abc}
T ₃		1.35 \pm 0.20 ^{ab}	76.22 \pm 5.40 ^{ab}
T ₄		0.90 \pm 0.19	63.83 \pm 6.03
1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	18		
T ₁		0.82 \pm 0.16	58.85 \pm 7.17
T ₂		1.57 \pm 0.18 ^{abcd}	83.06 \pm 6.84 ^{abc}
T ₃		1.27 \pm 0.39 ^{ab}	75.15 \pm 8.10 ^{ab}
T ₄		0.86 \pm 0.26	75.15 \pm 8.10

注:与 T₁ 时比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$;与 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组比较^c $P < 0.05$;与 0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组比较^d $P < 0.05$ 。

2.2 4 组患者血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平比较 结果见表 3。4 组患者 T₂、T₃、T₄ 时血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平均高于 T₁ 时,差异有统计学意义($P < 0.05$)。T₁ 时,4 组患者血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。T₂、T₃、T₄ 时,0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。T₂ 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、1.00 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);T₃、T₄ 时,0.75 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托

咪定组、 $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 cTnI、CK-MB 水平高于 $0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。T₃ 时, $0.75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组、 $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 NT-ProBNP 水平高于 $0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。T₄ 时, $0.75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与 $0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者

血清中 NT-ProBNP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 NT-ProBNP 水平高于 $0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $0.75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组与 $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者各时间点血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 4 组患者血清中 cTnI、CK-MB、NT-ProBNP 水平比较

Tab.3 Comparison of the serum cTnI,CK-MB and NT-ProBNP levels of patients among the four groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	cTnI/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	CK-MB/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	NT-ProBNP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	20			
T ₁		0.011 ± 0.005	1.20 ± 0.30	113.25 ± 47.03
T ₂		0.023 ± 0.006 ^a	2.35 ± 0.56 ^a	236.50 ± 51.45 ^a
T ₃		0.039 ± 0.008 ^a	4.21 ± 0.53 ^a	335.65 ± 53.12 ^a
T ₄		0.030 ± 0.005 ^a	3.23 ± 0.69 ^a	274.30 ± 51.97 ^a
$0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	19			
T ₁		0.009 ± 0.004	1.13 ± 0.35	108.79 ± 39.61
T ₂		0.014 ± 0.004 ^{ab}	1.61 ± 0.28 ^{ab}	152.26 ± 37.07 ^{ab}
T ₃		0.019 ± 0.004 ^{ab}	2.38 ± 0.31 ^{ab}	196.26 ± 39.40 ^{ab}
T ₄		0.017 ± 0.004 ^{ab}	1.91 ± 0.25 ^{ab}	168.74 ± 35.79 ^{ab}
$0.75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	18			
T ₁		0.010 ± 0.005	1.25 ± 0.37	114.00 ± 34.47
T ₂		0.015 ± 0.006 ^{ab}	1.78 ± 0.41 ^{ab}	162.28 ± 35.76 ^{ab}
T ₃		0.025 ± 0.006 ^{abc}	2.75 ± 0.35 ^{abc}	235.94 ± 36.97 ^{abc}
T ₄		0.022 ± 0.005 ^{abc}	2.27 ± 0.30 ^{abc}	185.56 ± 31.75 ^{ab}
$1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组	18			
T ₁		0.008 ± 0.003	1.30 ± 0.28	116.17 ± 33.03
T ₂		0.017 ± 0.006 ^{ab}	1.81 ± 0.60 ^{ab}	172.89 ± 39.98 ^{ab}
T ₃		0.032 ± 0.005 ^{abc}	3.13 ± 0.47 ^{abc}	270.94 ± 46.90 ^{abc}
T ₄		0.024 ± 0.004 ^{abc}	2.36 ± 0.42 ^{abc}	207.50 ± 43.03 ^{abc}

注:与 T₁ 时比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$;与 $0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组比较^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

行非心脏手术的老年冠状动脉性心脏病患者术前有不同程度的心肌缺血性改变,冠状动脉循环最大储备量减少,对手术麻醉耐受性差,手术麻醉风险高。腹腔镜手术术中气腹建立、牵拉、失血过多、大量输血输液等刺激可引起交感神经兴奋性增强,使心脏前后负荷加重,心肌氧供需平衡被打破,可进一步加重心肌缺血缺氧,因此,减轻心肌细胞损伤是维护冠状动脉性心脏病患者围手术期安全的重要环节。

右美托咪定是一种应用广泛地高选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂。右美托咪定可通过降低促炎因子水平来抑制大脑和脊髓肾上腺素能受体的神经元兴奋,从而发挥保护心肌的作用。本研究结果表明,在接受腹腔镜胃肠手术的冠状动脉性心脏病患者中,给予 $0.50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 右美托咪定较给予 $0.75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、 $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 右美托咪定可更好地改善心肌缺血缺氧,降低炎症反应,从而发挥心肌保护作用。这可能与右美托咪定的抗交感神经兴奋作用和抗应激反应有一定关联,本研究结果与王先学等^[10]的一项 Meta 分析结果一致。

KYRIAZI 等^[11]研究发现,围手术期刺激引起的促炎细胞因子的释放可能是冠状动脉痉挛、斑块破裂或出血的重要原因之一,可导致不稳定型心绞痛或心肌梗死的发生。TNF- α 、IL-6、IL-10 等炎症因子是围手术期炎症反应、机体组织器官损伤的主要细胞因子,TNF- α 、IL-6 和 IL-10 表达水平能够反映全身性炎症反应的程度。本研究结果显示,4 组患者血清中 IL-6、TNF- α 水平均在 T₂、T₃ 时升高,不同剂量的右美托咪定均可降低 IL-6、TNF- α 水平。这表明右美托咪定可以减少腹腔镜胃肠手术的冠状动脉性心脏病患者的 IL-6、TNF- α 的释放,通过抗炎作用减少心肌组织损伤。本研究还发现, $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 右美托咪定组患者血清中 IL-6、TNF- α 水平最低,提示应用 $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的右美托咪定抗炎作用最强。以上结果表明,右美托咪定以剂量依赖性的方式调节冠状动脉性心脏病患者手术期间和手术后的免疫反应。

有研究表明,随着血清中 CK-MB 的升高,心肌梗死面积增加,说明血清 CK-MB 水平可反映心肌损伤程度^[12]。在健康人群中,由于 NT-ProBNP 的半衰期较长,血浆 NT-ProBNP 处于稳定水平,当心肌缺血或坏死增加心室壁张力以及左心室重构时,

NT-ProBNP将迅速释放到血液中,心肌缺血的严重程度和面积与 NT-ProBNP 分泌的范围和速度有关^[13]。NT-ProBNP 不仅具有诊断急性心肌梗死的敏感性,而且还具有反映心肌损伤严重程度的特异性,也是评估急性心肌梗死预后的良好生物标志物^[14]。因此,联合观察 CK-MB、cTnI、NT-ProBNP 有助于明确冠状动脉性心脏病患者围手术期心肌损伤情况。本研究结果显示,在 T₂、T₃、T₄ 时,4 组患者的血清CK-MB、cTnI、NT-ProBNP 水平均高于 T₁ 时,提示手术过程中发生了心肌损伤,这可能因为手术创伤应激可引起患者交感神经兴奋,增加心脏后负荷,使心率加快而增加心肌氧耗,进而造成心肌损伤。本研究结果显示,4 组患者的血清 CK-MB、cTnI、NT-ProBNP 水平在 T₃ 时达高峰后缓慢下降,但在 T₄ 时仍高于 T₁ 时。由此可见,术中的创伤应激能够诱发 CK-MB、cTnI、NT-ProBNP 水平升高,说明即使实施非心脏手术,冠状动脉性心脏病患者仍会出现不同程度的心肌损伤。本研究结果显示,右美托咪定降低了患者血清中CK-MB和 NT-ProBNP水平,提示右美托咪定能有效降低心脏交感神经系统的活性,改善心肌缺血,减少心肌损伤。本研究结果还显示,0.50 μg·kg⁻¹右美托咪定组患者血清中 CK-MB、cTnI、NT-ProBNP 水平最低,说明 0.50 μg·kg⁻¹右美托咪定对心肌的保护作用最强。

综上所述,冠状动脉性心脏病患者实施腹腔镜胃肠手术中应用 0.50 μg·kg⁻¹的右美托咪定对心肌具有较好的保护作用。

参考文献:

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志,2016,31(6):521-528.
CHEN W W, GAO R L, LIU L S, et al. Summary of Chinese cardiovascular disease report 2015[J]. *Chin J Circ*, 2016, 31(6): 521-528.
- [2] YU J L, JIN Y, CAO X Y, et al. Dexmedetomidine alleviates doxorubicin cardiotoxicity by inhibiting mitochondrial reactive oxygen species generation[J]. *Human Cell*, 2020, 33(1):47-56.
- [3] 刘宝伟,岳修勤. 右美托咪定预处理对肝癌射频消融患者应激反应的影响[J]. 锦州医科大学学报, 2019, 40(2):54-57.
LIU B W, YUE X Q. Effect of dexmedetomidine pretreatment on stress response in patients with radiofrequency ablation of liver cancer[J]. *J Jinzhou Med Univ*, 2019, 40(2):54-57.
- [4] 庄慧芳. 右美托咪定对二尖瓣置换术患者炎症反应和心肌保护作用的研究[D]. 郑州:郑州大学,2020.
- [5] ZHUANG H F. Study on inflammatory response and myocardial protective effect of dexmedetomidine on patients with mitral valve replacement[D]. Zhengzhou:Zhengzhou University, 2020.
- [5] 陈丽娇,薛庆生,于布为. 右美托咪定的神经保护作用及其相关机制[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(11):1493-1496.
CHEN L J, XUE Q S, YU B W. The neuroprotective effect of dexmedetomidine and its related mechanisms[J]. *CPB*, 2015, 31(11):1493-1496.
- [6] ZENG W, ZHANG C, LONG Q, et al. Dexmedetomidine alleviates LPS-induced neuronal dysfunction by modulating the AKT/GSK-3β/CRMP-2 pathway in hippocampal neurons[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17:671-680.
- [7] TANG C, HU Y, GAO J, et al. Dexmedetomidine pretreatment attenuates myocardial ischemia reperfusion induced acute kidney injury and endoplasmic reticulum stress in human and rat[J]. *Life Sci*, 2020, 257:118004.
- [8] LI J, ZHAO Y, ZHOU N, et al. Dexmedetomidine attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury in diabetes mellitus by inhibiting endoplasmic reticulum stress[J]. *J Diabetes Res*, 2019, 2019:7869318.
- [9] SI Y, BAO H, HAN L, et al. Dexmedetomidine protects against renal ischemia and reperfusion injury by inhibiting the JAK/STAT signaling activation[J]. *J Transl Med*, 2013, 11:141.
- [10] 王先学,潘道波,邓恢伟,等. 右美托咪定对体外循环心脏手术病人心肌缺血再灌注损伤的影响:meta 分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(2):136-139.
WANG X X, PAN D P, DENG H W, et al. Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia and reperfusion injury in patients undergoing cardiopulmonary bypass cardiac surgery: a meta-analysis[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2016, 36(2):136-139.
- [11] KYRIAZI E, TSIOTRA P C, BOUTATI E, et al. Effects of adiponectin in TNF-α, IL-6, and IL-10 cytokine production from coronary artery disease macrophages[J]. *Horm Metab Res*, 2011, 43(8):537-544.
- [12] JARUVONGVANICH V, RATTANADECH W, DAMKERNGSUNTORN W, et al. CK-MB activity, any additional benefit to negative troponin in evaluating patients with suspected acute myocardial infarction in the emergency department[J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98(10):935-941.
- [13] FAN J, MA J, XIA N, et al. Clinical value of combined detection of CK-MB, MYO, cTnI and plasma NT-proBNP in diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(3):427-433.
- [14] SHAO M, HUANG C, LI Z, et al. Effects of glutamine and valsartan on the brain natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide of patients with chronic heart failure[J]. *Pak J Med Sci*, 2015, 31(1):82-86.

(本文编辑:孟 月)