

本文引用:杨鑫,王晓蕾,杨孟丽,等.星状神经节阻滞对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J].新乡医学院学报,2023,40(8):707-711. DOI:10.7683/xyxyxb.2023.08.002.

【基础研究】

## 星状神经节阻滞对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响

杨鑫<sup>1</sup>, 王晓蕾<sup>1</sup>, 杨孟丽<sup>1</sup>, 张红伟<sup>1</sup>, 樊腾<sup>1</sup>, 马闻苛<sup>1</sup>, 杨明月<sup>1</sup>, 高宁宁<sup>1</sup>, 殷婕<sup>1</sup>, 郭自伟<sup>1</sup>, 张雪莹<sup>1</sup>, 王玉森<sup>1</sup>, 李丽<sup>2</sup>, 岳修勤<sup>1</sup>

(1. 新乡医学院第一附属医院麻醉科, 河南 卫辉 453100; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院麻醉科, 北京 100050)

**摘要:** **目的** 探讨星状神经节阻滞对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响。**方法** 将30只8周龄健康 Sprague Dawley 雄性大鼠按照随机数字表法分为对照组、缺血再灌注组和星状神经节阻滞组, 每组10只。缺血再灌注组、星状神经节阻滞组大鼠采用冠状动脉左前降支结扎法制备心肌缺血再灌注模型, 对照组大鼠用丝线穿过冠状动脉左前降支但不结扎。星状神经节阻滞组大鼠再灌注即刻使用罗哌卡因行星状神经节阻滞。记录3组大鼠手术前( $T_0$ )、结扎30 min( $T_1$ )、再灌注后30 min( $T_2$ )、再灌注后60 min( $T_3$ )、再灌注后120 min( $T_4$ )的心率(HR)和平均动脉压(MAP);再灌注结束后, 取各组大鼠颈动脉血5 mL, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)以及乳酸脱氢酶(LDH)水平;取3组大鼠缺血区心肌组织, 采用ELISA法检测心肌组织中丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)表达。**结果**  $T_0$ 时3组大鼠的MAP、HR比较差异均无统计学意义( $F=2.863, 2.949, P>0.05$ )。 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时3组大鼠的MAP比较差异均有统计学意义( $F=94.628, 76.462, 86.647, 121.432, P<0.05$ ); $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时, 缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠的MAP均显著低于对照组( $P<0.05$ ); $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时星状神经节阻滞组大鼠的MAP均显著高于缺血再灌注组( $P<0.05$ )。 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时3组大鼠的HR比较差异均有统计学意义( $F=126.462, 168.564, 98.678, 128.751, P<0.05$ ); $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时, 缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠的HR均显著高于对照组( $P<0.05$ ); $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时星状神经节阻滞组大鼠的HR均显著低于缺血再灌注组( $P<0.05$ )。缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠血清cTnI、LDH、CK-MB水平均显著高于对照组( $P<0.05$ );星状神经节阻滞组大鼠血清cTnI、LDH、CK-MB水平均显著低于缺血再灌注组( $P<0.05$ )。缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠心肌组织中MDA水平显著高于对照组, SOD活性显著低于对照组( $P<0.05$ );星状神经节阻滞组大鼠心肌组织中MDA水平显著低于缺血再灌注组, SOD活性显著高于缺血再灌注组( $P<0.05$ )。**结论** 星状神经节阻滞能够改善缺血再灌注大鼠的心肌灌注, 通过减轻氧化应激而减轻心肌缺血再灌注损伤。

**关键词:** 星状神经节阻滞; 心肌缺血再灌注; 心肌酶; 氧化应激

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2023)08-0707-05

### Effect of stellate ganglion block on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats

YANG Xin<sup>1</sup>, WANG Xiaolei<sup>1</sup>, YANG Mengli<sup>1</sup>, ZHANG Hongwei<sup>1</sup>, FAN Teng<sup>1</sup>, MA Wenke<sup>1</sup>, YANG Mingyue<sup>1</sup>, GAO Ningning<sup>1</sup>, YIN Jie<sup>1</sup>, GUO Ziwei<sup>1</sup>, ZHANG Xueying<sup>1</sup>, WANG Yumiao<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, YUE Xiuqin<sup>1</sup>

(1. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China; 2. Department of Anesthesiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of stellate ganglion block on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. **Methods** Thirty healthy 8-week-old Sprague Dawley male rats were divided into control group, ischemia-reperfusion group and stellate ganglion block group according to random number table method, with 10 rats in each group. The rats in the ischemia-reperfusion group and stellate ganglion block group prepared myocardial ischemia-reperfusion model by ligating the left anterior descending branch of the coronary artery, the rats in the control group were threaded through the left anterior descending branch of the coronary artery without ligation. The rats in the stellate ganglion block group were immediately performed with stellate ganglion block with ropivacaine. The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) of rats in the

DOI:10.7683/xyxyxb.2023.08.002

收稿日期: 2022-07-24

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81870926); 河南省医学科技攻关计划省部共建项目(编号: SBCJ2018054); 河南省高等学校重点科研项目计划项目(编号: 18B310020)。

作者简介: 杨鑫(1997-), 男, 河南新乡人, 硕士研究生在读, 研究方向: 全身麻醉药物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: 全身麻醉药物作用机制与器官保护; E-mail: xiuqinyue@163.com。

three groups were recorded before operation ( $T_0$ ), 30 min after ligation ( $T_1$ ), 30 min after reperfusion ( $T_2$ ), 60 min after reperfusion ( $T_3$ ), and 120 min after reperfusion ( $T_4$ ). After reperfusion, 5 mL of carotid artery blood of rats in each group was taken, and the levels of serum cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and lactate dehydrogenase (LDH) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the myocardial tissue in ischemic area of rats in the three groups was taken, and the expressions of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in myocardial tissue were detected by ELISA. **Results** There were no significant differences in MAP and HR at  $T_0$  among the three groups ( $F = 2.863, 2.949; P > 0.05$ ). There were statistically significant differences in MAP of rats among the three groups at  $T_1, T_2, T_3$  and  $T_4$  ( $F = 94.628, 76.462, 86.647, 121.432; P < 0.05$ ); at  $T_1, T_2, T_3$  and  $T_4$ , the MAP of rats in the ischemia-reperfusion group and stellate ganglion block group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); at  $T_2, T_3$  and  $T_4$ , the MAP of rats in the stellate ganglion block group was significantly higher than that in the ischemia-reperfusion group ( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences in HR of rats among the three groups at  $T_1, T_2, T_3$  and  $T_4$  ( $F = 126.462, 168.564, 98.678, 128.751; P < 0.05$ ); at  $T_1, T_2, T_3$  and  $T_4$ , the HR of rats in the ischemia-reperfusion group and stellate ganglion block group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); at  $T_2, T_3$  and  $T_4$ , the HR of rats in the stellate ganglion block group was significantly lower than that in the ischemia-reperfusion group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum cTnI, LDH and CK-MB of rats in the ischemia-reperfusion group and the stellate ganglion block group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum cTnI, LDH and CK-MB of rats in the stellate ganglion block group were significantly lower than those in the ischemia-reperfusion group ( $P < 0.05$ ). The level of MDA in myocardial tissue of rats in the ischemia-reperfusion group and stellate ganglion block group was significantly higher than that in the control group, and the SOD activity was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the level of MDA in myocardial tissue of rats in the stellate ganglion block group was significantly lower than that in the ischemia-reperfusion group, and the SOD activity was significantly higher than that in the ischemia-reperfusion group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Stellate ganglion block can improve myocardial perfusion in ischemia-reperfusion rats, and alleviate myocardial ischemia-reperfusion injury by reducing oxidative stress.

**Key words:** stellate ganglion block; myocardial ischemia-reperfusion; myocardial enzyme; oxidative stress

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是导致人类死亡的主要疾病之一。及时再灌注治疗是 AMI 患者的关键治疗策略<sup>[1-2]</sup>, 但在血液供应重新恢复的过程中会不可避免地发生心肌缺血再灌注损伤。在急性心肌梗死的缺血再灌注过程中, 氧化应激在很大程度上促进了心脏损伤<sup>[3-5]</sup>, 因此, 可以以活性氧损伤为靶点来减轻心脏急性缺血再灌注损伤。交感神经刺激通过激活  $\beta$  肾上腺素受体而增加心率 (heart rate, HR) 和心肌收缩功能, 迷走神经刺激通过激活 M 受体而降低 HR 和心肌收缩功能。心肌缺血再灌注损伤造成心脏自主神经失衡, 从而进一步加剧心肌缺血再灌注损伤。研究表明, 星状神经节阻滞具有减少缺血再灌注损伤、促进心肌功能恢复的积极作用<sup>[6-7]</sup>。本研究通过观察心肌缺血再灌注模型大鼠星状神经节阻滞前后 HR、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) 水平以及心肌酶、氧化产物、抗氧化酶水平的变化, 探讨星状神经节阻滞在大鼠心肌缺血再灌注损伤中的保护作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

8 周龄健康 Sprague Dawley 雄性大鼠 30 只, 体重 250 ~ 300 g, 购自山东省实验动物中心。采用随机数字表法将大鼠分为对照组、缺血再灌注组、星状神经节阻滞组, 每组 10 只, 于室温 20 ~ 25 °C 环

境中给予充足的食物和水, 适应性喂养 1 周。本研究通过新乡医学院第一附属医院伦理委员会审批 (编号: 2019057)。

### 1.2 主要试剂与仪器

水合氯醛购自青岛宇龙海藻公司, 大鼠心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶 (creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测试剂盒购自南京建成生物研究所; 多功能生物信号采集系统、ALC-V8 呼吸机购自上海奥尔科特生物有限公司, EP 管购自美国 KIRGEN 公司, 酶标仪购自美国 Thermo Scientific 公司, 恒温培养箱购自德国 Heraeus 公司, 14、18 号血管钳购自上海众和天工医疗器械有限公司, 小镊子购自上海金粒医疗器械有限公司, 小动物撑开器购自海德创业 (北京) 生物科技有限公司。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 动物模型制备及干预

3 组大鼠手术前均禁食 12 h, 缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠参照王平安等<sup>[8]</sup>的方法制备心肌缺血再灌注损伤模型: 大鼠术前腹腔注射 100 g · L<sup>-1</sup> 水合氯醛 (300 mg · kg<sup>-1</sup>) 进行麻醉, 固定四肢, 通过针状电极测量心电图; 颈部备皮, 消毒、

铺巾,气管插管连接动物呼吸机进行辅助通气;胸部备皮,消毒、铺巾,开放胸腔,剥离心包膜暴露心脏,于左心耳与肺动脉圆锥下方 2~3 mm 处进针,使用 6-0 丝线结扎冠状动脉左前降支 30 min,松开结扎线再灌注 120 min;缺血期局部心肌颜色变白、心电图 ST 段抬高、T 波高耸表明结扎成功;松开结扎线后心前区颜色恢复红润、心电图 ST 段回落提示再灌注成功。对照组大鼠用丝线穿过冠状动脉左前降支但不结扎,其余手术步骤同缺血再灌注组。星状神经节阻滞组大鼠再灌注即刻行星状神经节阻滞,其余步骤同缺血再灌注组;为保证星状神经节阻滞效果,采用直视下星状神经节阻滞:大鼠心肌再灌注前,沿食管旁向足端寻找椎动脉、锁骨下动脉起始处,见梭形或星状、1~2 mm 大小的淡黄色神经团即为星状神经节,使用 2.5 g·L<sup>-1</sup>罗哌卡因 0.2 mL 注射于星状神经节外周,再灌注结束后观察到大鼠左侧面部霍纳综合征即为星状神经节阻滞成功。缺血再灌注组 10 只大鼠中因胸内大出血死亡 1 只,星状神经节阻滞组 10 只大鼠中因损伤肺部死亡 1 只,2 组大鼠的存活率和造模成功率均为 90%。整个实验过程均严格按照动物伦理要求操作。

1.3.2 3 组大鼠 HR、MAP 检测

大鼠麻醉后,在其四肢安装心电图导联,连接多功能生物信号采集系统,右颈动脉置管,监测并记录术前(T<sub>0</sub>)、缺血 30 min(T<sub>1</sub>)以及再灌注 30 min(T<sub>2</sub>)、60 min(T<sub>3</sub>)、120 min(T<sub>4</sub>)时的 HR 和 MAP。

1.3.3 3 组大鼠血清心肌损伤标志物检测

再灌注结束后,通过大鼠右颈动脉留取动脉血 5 mL,置于肝素抗凝采血管中,静置 5 min,3 000 r·min<sup>-1</sup>离心 10 min,用微量枪取上清液分装到 EP 管,采用 ELISA 法检测血清中 cTnI、CK-MB 及 LDH 水平,按照试剂盒说明书操作;使用酶标仪检测 450 nm 波长处吸光度值,建立标准曲线,计算 cTnI、LDH、CK-MB 水平。

1.3.4 3 组大鼠心肌氧化应激标志物检测

采血后处死大鼠,留取 3 组大鼠缺血区心肌组织,将取自左心室前壁的 100 mg 心肌组织置于离心管中,加入 10 倍体积的冰冷磷酸盐缓冲盐水(pH 7.4),冰上匀浆 2 min,3 000 r·min<sup>-1</sup>离心 15 min,收集上清液,采用 ELISA 法检测心肌组织中 MDA 及 SOD 的表达,按照试剂盒说明书进行操作;使用酶标仪检测 450 nm 波长处吸光度值,建立标准曲线,计算 MDA 含量及 SOD 活性。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *t* 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组大鼠不同时间点 HR 和 MAP 比较

T<sub>0</sub> 时 3 组大鼠的 MAP 比较差异无统计学意义(*F*=2.863,*P*>0.05)。T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 3 组大鼠的 MAP 比较差异均有统计学意义(*F*=94.628、76.462、86.647、121.432,*P*<0.05);T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时,缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠的 MAP 均显著低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时星状神经节阻滞组大鼠的 MAP 均显著高于缺血再灌注组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。T<sub>0</sub> 时 3 组大鼠的 HR 比较差异无统计学意义(*F*=2.949,*P*>0.05)。T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 3 组大鼠的 HR 比较差异均有统计学意义(*F*=126.462、168.564、98.678、128.751,*P*<0.05);T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时,缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠的 HR 均显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时星状神经节阻滞组大鼠的 HR 均显著低于缺血再灌注组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。T<sub>1</sub> 时星状神经节阻滞组与缺血再灌注组大鼠的 MAP、HR 比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。结果见表 1。

表 1 3 组大鼠不同时间点 HR、MAP 比较

Tab.1 Comparison of HR and MAP of rats among the three groups at different time points											( $\bar{x} \pm s$ )
MAP/mm Hg					HR/(次·min <sup>-1</sup> )						
T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>		
108.30 ± 1.25	101.20 ± 1.06	98.70 ± 0.85	99.60 ± 0.72	97.60 ± 0.78	340.10 ± 2.38	320.60 ± 1.94	329.40 ± 1.82	334.50 ± 1.82	324.10 ± 2.04		
110.89 ± 1.32	83.33 ± 1.12 <sup>a</sup>	71.67 ± 0.89 <sup>a</sup>	63.11 ± 0.76 <sup>a</sup>	59.11 ± 0.82 <sup>a</sup>	343.00 ± 2.51	409.22 ± 2.04 <sup>a</sup>	402.67 ± 1.92 <sup>a</sup>	387.78 ± 1.92 <sup>a</sup>	382.89 ± 2.15 <sup>a</sup>		
105.67 ± 1.32	82.00 ± 1.12 <sup>a</sup>	77.11 ± 0.89 <sup>ab</sup>	92.22 ± 0.76 <sup>ab</sup>	74.44 ± 0.82 <sup>ab</sup>	335.22 ± 2.51	420.33 ± 2.04 <sup>a</sup>	367.89 ± 1.92 <sup>ab</sup>	347.11 ± 1.92 <sup>ab</sup>	354.33 ± 2.15 <sup>ab</sup>		
2.863	94.628	76.462	86.647	121.432	2.949	126.462	168.564	98.678	128.751		
>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

注:与对照组比较<sup>a</sup>*P*<0.05;与缺血再灌注组比较<sup>b</sup>*P*<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 3 组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平比较

3 组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平比较差异均有统计学意义(*F*=58.654、85.461、221.202, *P*<0.05)。缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。星状神经节阻

滞组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平均显著低于缺血再灌注组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 3 组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平比较  
Tab.2 Comparison of serum cTnI,LDH and CK-MB levels of rats among the three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	cTnI/(pg · L <sup>-1</sup> )	LDH/(U · L <sup>-1</sup> )	CK-MB/(U · L <sup>-1</sup> )
对照组	10	345.40 ± 9.08	271.90 ± 16.34	1 041.50 ± 110.21
缺血再灌注组	9	568.33 ± 9.38 <sup>a</sup>	2 173.33 ± 42.94 <sup>a</sup>	3 431.11 ± 158.15 <sup>a</sup>
星状神经节阻滞组	9	433.33 ± 10.05 <sup>ab</sup>	1 406.44 ± 33.56 <sup>ab</sup>	2 309.33 ± 157.15 <sup>ab</sup>
F		58.654	85.461	221.202
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与缺血再灌注组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 3 组大鼠心肌组织中 MDA 含量及 SOD 活性比较

3 组大鼠心肌组织中 MDA 含量及 SOD 活性比较差异均有统计学意义( $F = 54.622、53.507, P < 0.05$ )。缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠心肌组织中 MDA 含量显著高于对照组,SOD 活性显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。星状神经节阻滞组大鼠心肌组织中 MDA 含量显著低于缺血再灌注组,SOD 活性显著高于缺血再灌注组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果见表 3。

表 3 3 组大鼠心肌组织中 MDA 含量及 SOD 活性比较  
Tab.3 Comparison of MDA content and SOD activity in myocardial tissue of rats among the three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MDA/(nmol · mg <sup>-1</sup> )	SOD/(U · mg <sup>-1</sup> )
对照组	10	2.00 ± 0.26	60.30 ± 3.02
缺血再灌注组	9	7.34 ± 0.34 <sup>a</sup>	30.11 ± 3.02 <sup>a</sup>
星状神经节阻滞组	9	5.13 ± 0.33 <sup>ab</sup>	45.22 ± 2.17 <sup>ab</sup>
F		54.622	53.507
P		<0.05	<0.05

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与缺血再灌注组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

冠状动脉闭塞时,闭塞处远端心肌供血减少可导致组织损伤。虽然早期、成功建立再灌注是改善急性心肌缺血后临床结果的最有效治疗策略,但在缺血一段时间后,缺血心肌血流的恢复和再灌注却会导致更多损伤的发生,这种不可逆损伤被称为心肌缺血再灌注损伤,其所导致的心肌梗死面积占心肌梗死最终面积的 50%<sup>[9]</sup>。研究认为,心肌损伤主要与活性氧(reactive oxygen species,ROS)的产生增加有关<sup>[10]</sup>。在正常心肌组织中,体内氧化还原过程处于平衡状态,当氧化应激时,ROS 生成增多,过量的 ROS 可以导致脂质过氧化将蛋白质氧化为非活性状态并导致 DNA 链断裂,从而破坏细胞,最终导致心肌损伤。目前,临床上星状神经节阻滞技术在辅助治疗心脏电风暴、减轻心肌损伤等方面有大量报道<sup>[11-14]</sup>。星状神经节阻滞对心肌缺血损伤或其他氧化应激有明显的抗氧化作用,其抑制氧化应激可能是一种安全有效的临床实践,并可为避免不良心血管反应提供一种简便易行的方法。本研究通过

观察心肌缺血再灌注模型大鼠星状神经节阻滞前后 HR、MAP 以及血清心肌酶、氧化产物、抗氧化酶水平的变化,探讨星状神经节阻滞在大鼠心肌缺血再灌注损伤中的保护作用,旨在为临床治疗心肌缺血再灌注损伤提供新思路。

心肌氧耗的多少主要由 HR、心肌收缩力、心室壁张力所决定,临床上常用 HR 与收缩压乘积估算心肌耗氧量的相对水平。心动过速可缩短冠状动脉血流灌注的时间,低血压可降低心肌组织灌注的压力,心动过速和低血压共同作用会对心肌组织的正常血液供应造成极大威胁。冠状动脉搭桥术中常以 HR 与收缩压乘积的标准反映心肌氧耗,在 HR 收缩压乘积保持不变时,HR 增快对心肌耗氧量的影响更大。心脏血管扩张可有效增加心脏的供血、供氧量,从而缓解心绞痛和心肌缺血状态,而达到心肌保护作用。有研究显示,星状神经节阻滞通过阻断区域交感活动,引发冠状动脉循环的改变,并改善血流动力学<sup>[15]</sup>。訾聪娜等<sup>[16]</sup>研究显示,星状神经节阻滞可减轻手术期间 MAP、HR 波动,维持患者的血流动力学相对稳定,从而有利于减轻应激反应。YILDIRIM 等<sup>[17]</sup>研究表明,在冠状动脉搭桥术中,术前给予星状神经节阻滞,可防止桡动脉移植物的血管痉挛,并降低术中中心房颤动发生率、正性肌力药物需求和 ST 段抬高的发生率,发挥心肌保护作用。GULCU-BULUT 等<sup>[18]</sup>在大鼠心肌缺血前用星状神经节阻滞预处理,结果显示,在结扎和再灌注过程中,星状神经节阻滞均降低了心律失常的发生率,并显著减少了大鼠的心肌梗死面积,证明星状神经节阻滞可能是一种利用机体自身途径减少缺血再灌注损伤的合适方法。本研究结果显示,T<sub>0</sub> 时 3 组大鼠的 MAP、HR 比较差异无统计学意义;T<sub>1</sub> 时,缺血再灌注组和星状神经节阻滞组与对照组相比 MAP 显著降低、HR 显著上升,提示心肌缺血损伤可造成血流动力学波动;T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时,缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠的 MAP 仍显著低于对照组,HR 仍显著高于对照组;但星状神经节阻滞组大鼠的 MAP 显著高于缺血再灌注组,HR 显著低于缺血再灌注组;提示,星状神经节阻滞可改善冠状动脉血液灌注、降低心肌氧耗。

缺血再灌注可通过细胞内钙超载、细胞线粒体能量代谢障碍以及氧自由基损伤等机制,造成心肌细胞损伤或坏死,继而引发细胞膜通透性改变,导致心肌细胞胞质物质(心肌酶和心肌蛋白)释放入血。心肌酶是临床检测心肌细胞损害程度的重要指标。CK-MB 广泛存在于心肌细胞中,是临床诊断心肌损伤的有效指标。LDH 广泛存在于人体各个组织中,多见于心肌细胞中,冠状动脉性心脏病患者发生急性心肌梗死后,随着冠状动脉病变支数的增加,LDH 水平逐渐增高,临床多将 LDH 应用于心肌梗死的诊断。cTnI 是反映心肌细胞急性损伤的指标,具有较

高特异性,在短时间内的心肌缺血刺激下,心脏可大量释放 cTnI,通过对 cTnI 水平的检测可有效判断心肌受损面积,且可作为微小心肌损伤的早期标志物。cTnI 和 CK-MB 是心肌损伤时最敏感的特异性指标,其数值大小与心肌损伤程度呈正相关。本研究通过结扎与再开放大鼠冠状动脉左前降支造成早期心肌损伤,检测心肌相关标志物 LDH、CK-MB 以及 cTnI,其中 cTnI 的升高早于光镜下病理损伤出现的时间。本研究通过测定大鼠血清心肌酶发现,缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平均显著高于对照组,提示缺血再灌注组和星状神经节阻滞组大鼠均发生了缺血再灌注损伤;而星状神经节阻滞组大鼠血清中 cTnI、LDH、CK-MB 水平均显著低于缺血再灌注组,表明星状神经节阻滞可以减少心肌损伤,从而减少心肌相关标志物的释放。在正常心肌组织中,体内氧化还原过程处于平衡状态,当氧化应激时,ROS 生成增多,过量的 ROS 可以导致脂质过氧化,将蛋白质氧化为非活性状态并导致 DNA 链断裂,从而破坏细胞,最终导致心肌损伤。脂类受活性氧的攻击氧化分解为 MDA,进而继续伤害心肌,进一步扩大心肌缺血损伤,MDA 水平能够反映出心肌受损的严重程度。SOD 是反映机体抗氧化水平的重要物质之一,具有对抗自由基和抵御氧化损伤的作用,对细胞、组织具备保护能力。本研究结果显示,缺血再灌注组和星状神经节阻滞组 MDA 水平高于对照组,SOD 水平低于对照组,表明缺血再灌注导致大鼠的氧化应激水平增高;星状神经节阻滞组 MDA 水平低于缺血再灌注组,SOD 水平高于缺血再灌注组,表明再灌注前进行星状神经节阻滞减少了大鼠的氧化应激水平。

4 结论

星状神经节阻滞能够改善缺血再灌注大鼠的心肌灌注,通过改善氧化应激而减轻心肌缺血再灌注损伤。因此,星状神经节阻滞可作为减轻缺血再灌注损伤的治疗措施。

参考文献:

[1] ZHU Y, CHEN S, ZHAO X, *et al.* The recanalization after thrombolysis as surrogate for clinical outcomes in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: a systematic review and meta-regression analysis of data from randomized controlled trials [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(2): 490-499.

[2] LACEY M J, RAZA S, REHMAN H, *et al.* Coronary embolism: a systematic review [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2020, 21(3): 367-374.

[3] BUGGER H, PFEIL K. Mitochondrial ROS in myocardial ischemia reperfusion and remodeling [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(7): 165768.

[4] YANG C F. Clinical manifestations and basic mechanisms of myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*, 2018, 30(4): 209-215.

[5] GHOZY S, KACIMI S E O, ELFIL M, *et al.* Transient ischemic at-

tacks preceding ischemic stroke and the possible preconditioning of the human brain: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 755167.

[6] WEI N, CHI M, DENG L, *et al.* Antioxidation role of different lateral stellate ganglion block in isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2017, 42(5): 588-599.

[7] MENG L, TSENG C H, SHIVKUMAR K, *et al.* Efficacy of stellate ganglion blockade in managing electrical storm: a systematic review [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(9): 942-949.

[8] 王平安, 杨珂伟, 王静, 等. 大鼠心肌缺血再灌注损伤模型建立的改良方法 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(1): 104-108.

WANG P A, YANG K W, WANG J, *et al.* An improved method for establishing a rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Chin J Comp Med*, 2020, 30(1): 104-108.

[9] ZHANG Z, WU Y, YUAN S, *et al.* Glutathione peroxidase 4 participates in secondary brain injury through mediating ferroptosis in a rat model of intracerebral hemorrhage [J]. *Brain Res*, 2018, 1701: 112-125.

[10] HU H, ZHAI C, QIAN G, *et al.* Protective effects of tanshinone IIA on myocardial ischemia reperfusion injury by reducing oxidative stress, HMGB1 expression, and inflammatory reaction [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(12): 1752-1758.

[11] SANGHAI S, ABBOTT N J, DEWLAND T A, *et al.* Stellate ganglion blockade with continuous infusion versus single injection for treatment of ventricular arrhythmia storm [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(4): 452-460.

[12] KOWLGI G N, CHA Y M. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal [J]. *Europace*, 2020, 22(12): 1768-1780.

[13] 岳修勤, 钟世镇, 原林, 等. 星状神经节阻滞对不稳定型心绞痛患者心肌损伤的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2006, 12(6): 332-334.

YUE X Q, ZHONG S Z, YUAN L, *et al.* Effects of stellate ganglion block on myocardial injury in patients with unstable angina [J]. *Chin J Pain Med*, 2006, 12(6): 332-334.

[14] TAN Z, NALPON J, VALCHANOV K. Case series of left stellate ganglion blocks for refractory angina pectoris: 14 years later and still efficacious [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(3): e11-e14.

[15] 王薇, 王焰斌, 石双平, 等. 超声引导下星状神经节阻滞对心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用 [J]. *山西医药杂志*, 2018, 47(22): 2682-2685.

WANG W, WANG Y B, SHI S P, *et al.* Myocardial protection effect of ultrasound-guided stellate ganglion block on patients undergoing heart valve replacement [J]. *Shanxi Med J*, 2018, 47(22): 2682-2685.

[16] 訾聪娜, 马先. 星状神经节阻滞对老年腹腔镜胆囊切除术患者术中血流动力学和脑氧代谢的影响 [J]. *广东医学*, 2018, 39(21): 3220-3223.

ZHAN C N, MA X. Effect of stellate ganglion block on hemodynamics and cerebral oxygen metabolism in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. *Guangdong Med*, 2018, 39(21): 3220-3223.

[17] YILDIRIM V, AKAY H T, BINGOL H, *et al.* Pre-emptive stellate ganglion block increases the patency of radial artery grafts in coronary artery bypass surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, 51(4): 434-440.

[18] GULCU-BULUT N, GONCA E, KOCOGLU H, *et al.* Pretreatment with stellate ganglion blockade before ischemia reduces infarct size in rat hearts [J]. *Saudi Med J*, 2010, 31(2): 148-152.

( 本文编辑:李胜利)