

川芎嗪应用于双瓣置换术心肌保护的临床研究

张 倩, 许国忠, 王俊科

(中国医科大学附属第一医院 麻醉科, 辽宁 沈阳 110001)

拟行双瓣置换术的患者, 多具有病程长、病情重的特点, 许多病人处于心衰状态, 心功能Ⅳ级, 故更应注意心肌保护问题。川芎嗪是一种新型的钙离子拮抗剂, 可防止细胞内钙超载而达到膜稳定作用, 通过对氧自由基清除而具有良好的抗氧化作用。本院将川芎嗪应用于双瓣置换术患者, 现总结报道如下。

1 临床资料

风湿性心脏病联合瓣膜病变患者, 择行双瓣置换术患者 102 例, 随机分为两组: 对照组 51 例, 其中男 24 例, 女 27 例, 心功能Ⅰ级 11 例, Ⅱ级 27 例, Ⅳ级 13 例, 心胸比值 <0.60 者 15 例, $0.60 \sim 0.79$ 者 31 例, 0.80 以上者 5 例; 治疗组 51 例, 其中男 29 例, 女 22 例, 心功能Ⅰ级 15 例, Ⅱ级 26 例, Ⅳ级 10 例, 心胸比值 <0.60 者 12 例, $0.60 \sim 0.79$ 者 33 例, 0.80 以上者 6 例。两组病例资料经统计学比较, 差异不显著 ($P>0.05$)。

2 方法

2.1 麻醉及用药方法: 术前 30 min, im 哌替啶 1 mg/kg、东莨菪碱 0.06 mg/kg。麻醉诱导用咪唑安定 0.04 mg/kg、芬太尼 5 μ g/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg 及琥珀胆碱 1.5 mg/kg iv 给药, 快速气管插管, 北美 Drager 2B 麻醉机控制呼吸, 主动脉阻断期间用 300~400 mL/min 氧气静态膨胀, 芬太尼、泮库溴铵及间断吸入异氟醚维持麻醉。观察心电图 (ECG) 变化, 挠动脉及颈内动脉穿刺测平均动脉压 (MAP) 及中心静脉压, 间断抽血行血气分析, 记录鼻咽温及尿量。体外循环转流以 80~120 mL/(kg·min) 的灌注维持 MAP 在 8.5~8.7 kPa (60 mmHg) 以上, 血流降温至 30℃ 时阻断循环, 同时心脏局部用冰屑包埋, 另加 4℃ 冷含钾停跳液于主动脉根部灌注心肌至心电图电波活动消失。治疗组应用川芎嗪 (齐齐哈尔第二制药厂生产, 批号 03060303), 在体外循环并行前将川芎嗪 2 mg/kg 于 5 min 内经输液泵恒速静脉滴入, 另 2 mg/kg 加入体外循环预充液中备转流时应用。两组病人均在并行开始后静滴硝酸甘油 10 μ g/(kg·min), 开放升

主动脉后静脉内加用少量多巴胺以增加心肌兴奋性。

2.2 监测指标

血清离子浓度测定: 两组分别在阻断循环后 30 min 及开放循环后 10、30 min 时经大隐静脉取血 2 mL, 用原子吸收分光光度仪测定血清钙、镁离子浓度。

血浆脂质过氧化产物丙二醛 (MDA) 的测定: 两组分别在阻断循环前, 阻断循环后 30 min 及开放循环后 10、30 min 时从大隐静脉取血 2 mL, 根据改良八木国夫荧光法 (TBA 法) 测定 MDA 水平。

2.3 统计学处理: 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 SPSS10.0 统计分析软件, 组内采用配对 t 检验, 组间采用团体 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 MAP 及心率 (HR) 的变化: 麻醉诱导后 MAP、HR 均有降低 ($P<0.05$), 表明诱导药物对心血管有一定的抑制作用; 气管插管及锯胸骨后 MAP 明显升高并超出诱导前水平 ($P<0.05$), 表明心血管仍保持对应激的反应能力 (表 1)。

表 1 两组患者 MAP 和 HR 变化 ($\bar{x} \pm s$, $n=51$)

Table 1 Changes of MAP and HR of patients in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=51$)

组别		MAP/kPa	HR/(次·min ⁻¹)
对照	麻醉前	11.21±2.31	99±31
	诱导后	10.29±1.84	91±32*
	气管插管后	13.66±2.32*	113±28
	锯胸骨后	13.57±1.98*	108±30
	主动脉插管后	10.53±2.17	103±26
	腔静脉插管后	10.18±2.61*	99±23
	体外循环后	8.03±2.17*	121±29*
	关胸骨后	11.42±1.87	123±21
	手术完毕时	12.14±1.79	102±26
	麻醉前	11.72±2.24	101±29
治疗	诱导后	10.31±1.75	89±28*
	气管插管后	13.33±2.07*	110±23
	锯胸骨后	13.16±2.32*	109±31
	主动脉插管后	10.13±1.85	106±28
	腔静脉插管后	9.76±2.04*	101±27
	体外循环后	8.27±2.21*	117±29*
	关胸骨后	11.06±2.28	121±24
	手术完毕时	11.76±1.94	106±19*

与同组麻醉前比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs pre-anaesthesia

3.2 血清离子浓度变化:血清钙、镁离子浓度阻断前,两组比较差异无显著性($P>0.05$)。阻断循环后30 min,对照组血清钙离子浓度下降,血清镁离子浓度上升,与阻断前比较差异显著($P<0.05$),而治疗组血清钙、镁离子浓度与阻断前比较,无显著差异($P>0.05$)。开放循环后10、30 min,两组血清钙、镁离子浓度基本维持在阻断后30 min水平,治疗组与对照组比较差异显著($P<0.05$) (表2)。

3.3 血浆MDA水平的变化:两组阻断前血浆MDA水平无明显差异($P>0.05$),阻断循环后对照组血浆MDA水平较阻断前明显升高($P<0.05$);治疗组虽有上升趋势,但与阻断前比较无显著差异($P>0.05$),与对照组比较差异显著($P<0.05$) (表3)。

表2 两组血清 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 浓度变化($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

Table 2 Changes of Ca^{2+} and Mg^{2+} concentration in serum in two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

组别	$\text{Ca}^{2+}/(\text{mmol}\cdot\text{mL}^{-1})$	$\text{Mg}^{2+}/(\text{mmol}\cdot\text{mL}^{-1})$
对照		
阻断前	2.47 ± 0.21	1.26 ± 0.19
阻断后30 min	$2.08\pm0.17^*$	$2.12\pm0.23^*$
开放后10 min	$1.97\pm0.27^*$	$2.03\pm0.31^*$
开放后30 min	$1.99\pm0.23^*$	$2.16\pm0.21^*$
治疗		
阻断前	2.41 ± 0.20	1.32 ± 0.23
阻断后30 min	$2.52\pm0.22^{\#}$	$1.45\pm0.17^{\#}$
开放后10 min	$2.57\pm0.18^{\#}$	$1.47\pm0.15^{\#}$
开放后30 min	$2.58\pm0.15^{\#}$	$1.47\pm0.21^{\#}$

与同组阻断前比较: * $P<0.05$; 与对照组比较: $^{\#}P<0.05$

* $P<0.05$ vs pre-stemming of same group; $^{\#}P<0.05$ vs

control group

表3 两组血浆MDA水平的变化($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

Table 3 Changes of MDA level in plasma in two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

组别	MDA/(nmol $\cdot\text{mL}^{-1}$)			
	阻断前	阻断后30 min	开放后10 min	开放后30 min
对照	2.31 ± 0.39	$3.74\pm0.56^*$	$3.66\pm0.54^*$	$3.52\pm0.52^*$
治疗	2.35 ± 0.41	$2.89\pm0.77^{\#}$	$2.93\pm0.58^{\#}$	$2.67\pm0.61^{\#}$

表注同表2

Notes are same to Table 2

4 讨论

麻醉前用药可安稳情绪,减少恐惧心理,防止氧耗量的增加,尤其是二尖瓣狭窄的病人,麻醉前过度紧张可诱发急性肺水肿^[1],本组采用哌替啶术前30 min im 给药,入室时病人均较安稳,效果良好。严重瓣膜损害患者心脏储备功能差,麻醉诱导应力求平稳,在选择用药时特别应注意对心肌的抑制作用,心脏瓣膜病变,大多数发生在风湿性心内膜炎的基础上,由于炎症黏连及钙化,变形等引起瓣口的狭窄或

关闭不全,从而继发心肺器官一系列变化,心功能明显减退导致心衰,此类患者对麻醉药物较为敏感,本组所采用的静脉诱导药物,一般认为对心血管抑制轻微^[2]。瓣膜置换手术病人都有较长的病程,由于风湿炎症感染及血液动力学的改变,大多数病人都有心功能不全或房颤,所以术中也要求麻醉平稳,血压、心率波动小,芬太尼对循环影响轻,但作用时间短,吸入药物安氟醚、异氟醚对心肌抑制作用强,不宜单独应用,综合其优缺点,本研究均采用静吸复合麻醉,效果良好。

换瓣手术时心肌保护非常重要,直接关系到术后心功能的维持,入室后常规静滴心肌保护液GIK^[3,4]保护心肌。体外循环开始后应用小剂量硝酸甘油,能迅速有效地降低心脏前、后负荷,使冠状动脉的血流重新分布,维持心肌氧的供需平衡^[5]。对心肌缺血病人,硝酸甘油能降低左室充盈压及提高冠状动脉的血流量,促使侧枝循环开放,降低心室舒张末期压力,因而有利于血液从心外膜下区向心内膜下区流动,能有效地降低心肌缺血^[6]。

除上述常规做法外,本研究将川芎嗪应用于换瓣手术。对比阻断循环前后钙、镁离子浓度变化,发现缺血前与再灌注后无明显改变,说明川芎嗪具有稳定离子内流的作用。血浆MDA是缺血/再灌注后氧自由基增多的表现,该产物对心肌损伤严重。测定MDA水平发现阻断循环后30 min有上升趋势,但不明显,与不用川芎嗪组相比差异非常显著,说明川芎嗪也具有除氧自由基的作用^[4]。总之,川芎嗪具有稳定离子内流,清除氧自由基,对心肌缺血-再灌注损伤具有良好的保护作用^[7]。

References:

- [1] Yi X P, Xiao G J, Zhao W X, *et al.* Hemodynamic changes during the procedure of double cardiac valve replacement [J]. *Chin J Anaesthesiol* (中华麻醉学杂志), 1994, 14: 253.
- [2] Shinmosato S, Kemmotsu O, Carter J G, *et al.* Cardiac performance during isoflurane anaesthesia in man [J]. *Anaesthesiology*, 1981, 55: A67.
- [3] Xu G Z, Sheng Z R, Wang J K, *et al.* The clinical and electrosopic primary observation of myocardial protection on different dosage insulin intravenous drop [J]. *Chin J Anaesthesiol* (中华麻醉学杂志), 1990, 10: 328.
- [4] Haider W, Benzer H, Schütz W, *et al.* Improvement of cardiac preservation by preoperative high insulin supply [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984, 88: 294.
- [5] Xu G Z, Yu W J, Sheng Z R. The usage of Nitroglycerin during extracorporeal circulation [J]. *Chin J Anaesthesiol* (中华麻醉学杂志), 1986, 6: 30.
- [6] Kaplan. Vasodilator therapy during coronary artery surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, 77: 301.
- [7] Xu G Z, Xu J H, Wang J K, *et al.* The clinical research and electrosopic observation of protection to myocardium of tetramethylpyrazine [J]. *Chin J Anaesthesiol* (中华麻醉学杂志), 1994, 14: 445.