

吗啡联合高压氧预处理对体外循环心脏瓣膜置换术后患者相关指标的影响[△]

罗世官*, 陈宏明, 谭荣邦, 李日著(右江民族医学院附属医院胸心血管外科, 广西百色 533000)

中图分类号 R654.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)36-5069-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.08

摘要 目的:探讨吗啡联合高压氧预处理对体外循环心脏瓣膜置换术后患者相关指标的影响。方法:129例拟行体外循环心脏瓣膜置换术患者随机分为常规组(43例)、单独组(43例)和联合组(43例)。常规组患者于术前30 min肌内注射阿托品、苯巴比妥;单独组患者于体外循环心脏瓣膜置换术中缓慢注射盐酸吗啡注射液0.2 mg/kg;联合组患者在单独组用药的基础上于术前加用医用高压氧舱,术前3 d每日1次,连用3 d。各组均以咪达唑仑、芬太尼和派库溴铵进行麻醉诱导。观察各组患者手术前后心率、收缩压、舒张压、脉压、左室射血分数(LVEF)、心功能指标[左房内径(LAD)、舒张期室间隔厚度(IVST)、左室舒张末期内径(LVDD)、左室后壁厚度(PWT)、左心室心肌重量(LVM)、左心室心肌重量指数(LVMI)],T淋巴细胞亚群水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1、Th2、Th1/Th2、Treg/CD4⁺、Th17/CD4⁺)、免疫功能指标[免疫球蛋白A(IgA)、IgM、IgG、补体C3、补体C4]及不良反应发生情况。结果:术后,联合组患者LVEF显著高于同组术前及常规组、单独组,IVST、LVDD均显著低于同组术前及常规组、单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$);单独组、联合组患者CD8⁺、Th1、Th2、Th1/Th2、Th17/CD4⁺、补体C3水平均显著低于同组术前及常规组,且联合组低于单独组,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg/CD4⁺均显著高于同组术前及常规组,且联合组高于单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。各组患者用药期间均未见明显不良反应发生。结论:吗啡联合高压氧预处理可改善体外循环心脏瓣膜置换术后患者的心功能和T淋巴细胞水平,降低补体C3水平,且安全性较好。

关键词 吗啡;高压氧;心脏瓣膜置换术;心功能;T淋巴细胞;免疫功能

Effects of Morphine Combined with Hyperbaric Oxygen Preconditioning on the Related Indicators in Patients after Heart Valve Replacement in Cardiopulmonary Bypass

LUO Shiguan, CHEN Hongming, TAN Rongbang, LI Rizhu (Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Guangxi Baise 533000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of morphine combined with hyperbaric oxygen preconditioning on the related indicators in patients after heart valve replacement in cardiopulmonary bypass. METHODS: 129 patients with heart valve replacement in cardiopulmonary bypass were randomly divided into normal group (43 cases), single group (43 cases) and combined group (43 cases). Normal group intramuscularly injected atropine and phenobarbital 30 min before surgery, then conducted heart valve replacement in cardiopulmonary bypass. Single group slowly injected Morphine hydrochloride injection 0.2 mg/kg when taking heart valve replacement in cardiopulmonary bypass. On the basis of single group, combined group was additionally given medical hyperbaric oxygen chamber, once a day in the 3 day before surgery, and anesthesia induction was performed with midazolam, fentanyl and captopril in all groups. The heart, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure, LVEF, cardiac function indexes(LAD, IVST, LVDD, PWT, LVM, LVMI), T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, Th1, Th2, Th1/Th2, Treg/CD4⁺, Th17/CD4⁺), IgA, IgM, IgG, complement C3, C4 levels before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in all groups were observed. RESULTS: After surgery, LVEF in combined group was significantly higher than before, normal group and single group, LVDD and IVST were significantly lower than before, normal group and single group ($P<0.05$); CD8⁺, Th1, Th2, Th1/Th2, Th17/CD4⁺, complement C3 levels in single group and combined group were significantly lower than before and normal group, and combined group was lower than single group, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, Treg/CD4⁺ were significantly higher than before and normal group, and combined group was higher than single group($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Morphine combined with hyperbaric oxygen preconditioning can improve the cardiac functions and T lymphocyte subset levels in patients after heart valve replacement in cardiopulmonary bypass, reduce complement C3 content, with good safety.

KEYWORDS Morphine; Hyperbaric oxygen; Heart valve replacement; Cardiac function; T lymphocyte; Immune function

吗啡是从罂粟中提取的具有抗炎、镇痛等药理活性的生

物碱,属于非选择性阿片类受体激动药。有研究表明,吗啡可显著减轻体外循环心脏瓣膜置换术中患者的缺血再灌注损伤状态,对心肌和脑组织均有保护作用^[1-2]。高压氧预处理是一种可降低麻醉副作用,提高心脏外科手术疗效的新型治疗方

[△]基金项目:广西自然科学基金资助项目(No.241)

*副主任医师。研究方向:瓣膜外科及先心病外科。E-mail: luoshiguan2009@sina.com

法,不仅能有效降低心脏体外循环各种不良反应的发生率,防治心、肺、脑等重要脏器损伤,还可加快患者术后康复进程^[3-5]。为此,在本研究中笔者探讨了吗啡联合高压氧预处理对体外循环心脏瓣膜置换术后患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2010年3月—2015年6月我院胸心血管外科收治的

拟行体外循环心脏瓣膜置换术患者129例,其中男性50例,女性79例;年龄41~60岁,平均年龄(47.66±8.14)岁。按随机数字表法将所有患者分为常规组(43例)、单独组(43例)和联合组(43例)。各组患者性别、年龄、体质量、手术时间、体外循环时间等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

表1 各组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients in each group($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	体质量,kg	手术时间,min	体外循环时间,min	腔静脉阻塞持续时间,min
常规组	43	14/29	47.16±8.55	53.02±8.53	220.59±54.28	110.86±41.92	61.95±22.64
单独组	43	19/24	48.36±7.69	53.89±8.67	221.24±53.30	113.64±40.32	62.26±21.32
联合组	43	17/26	47.92±7.06	53.73±7.25	226.31±50.57	115.31±36.21	64.35±20.21
F/χ^2	0.081	2.124	0.558	1.567	2.515	1.311	
P	0.764	0.305	0.832	0.505	0.280	0.643	

纳入标准:(1)术前经心脏超声检测为单个瓣膜中重度病变,且可于体外循环行二尖瓣或主动脉瓣置换术;(2)美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅱ~Ⅲ级;(3)年龄≤60岁,左室射血分数(LVEF) $>40\%$,血红蛋白 $>12\text{ g/dl}$;(4)无糖尿病、高血压、血液系统疾病、中枢神经系统疾病和精神疾病;(5)均首次、择期接受心脏瓣膜置换术。排除标准:(1)术前合并严重的肝、肾功能损伤或存在凝血功能障碍者;(2)合并其他瓣膜性心脏病、感染、急重症、肝炎、肺动脉高压等;(3)有胃溃疡,有心肌梗死等冠状动脉疾病史,肥胖或长期酗酒者;(4)伴有心脏瓣膜置换术手术禁忌证者;(5)近1个月曾服用激素、非类固醇抗炎药物、阿司匹林和华法林等抗凝药物者。退出标准:(1)术中心脏未完全停跳及术中二次或多次转机停机;(2)临床资料不完整。

1.3 治疗方法

常规组患者于术前30 min肌内注射阿托品、苯巴比妥,以咪达唑仑、芬太尼和派库溴铵进行麻醉诱导。单独组患者于体外循环心脏瓣膜置换术中缓慢注射盐酸吗啡注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,规格:10 mg,批准文号:国药准字H21021995)0.2 mg/kg,以咪达唑仑、芬太尼和派库溴铵进行麻醉诱导;联合组患者在单独组用药的基础上于术前加用医用高压氧舱(山东烟台冰轮氧舱集团)吸氧,氧气浓度为1 L/min,患者入舱后30 min之内逐步加压至1 900 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),出舱前30 min逐渐减压至760 mm Hg,共持续110 min,术前3 d每日1次,连用3 d,以咪达唑仑、芬太

尼和派库溴铵进行麻醉诱导。

1.4 观察指标

观察各组患者手术前后心率、收缩压、舒张压、脉压、LVEF、心功能指标[左房内径(LAD)、舒张期室间隔厚度(IVST)、左室舒张末期内径(LVDD)、左室后壁厚度(PWT)、左心室心肌重量(LVM)、左心室心肌重量指数(LVMI)]、T淋巴细胞亚群水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1、Th2、Th1/Th2、Treg/CD4⁺、Th17/CD4⁺)、免疫功能指标[免疫球蛋白A(IgA)、IgM、IgG、补体C3、补体C4]及不良反应发生情况。 $LVM(\text{g})=0.8\times 1.04\times [(LVDD+IVST+PWT)^3-LVDD^3]+0.6$ 。 $LVMI=LVM/\text{体表面积}$ 。体表面积(m^2) $=0.006\ 1\times \text{身高}(\text{cm})+0.012\ 8\times \text{体质量}(\text{kg})-0.152\ 9$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验,组内比较采用配对Student-*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 各组患者手术前后心率、收缩压、舒张压、脉压、LVEF比较

术前,各组患者心率、收缩压、舒张压、脉压、LVEF比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后,联合组患者LVEF显著高于同组术前及常规组、单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 各组患者手术前后心率、收缩压、舒张压、脉压、LVEF比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison on the heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure and LVEF in each group before and after surgery($\bar{x}\pm s$)

组别	n	心率,次/min		收缩压,mm Hg		舒张压,mm Hg		脉压,mm Hg		LVEF,%	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
常规组	43	76.29±8.85	76.17±8.90	127.90±8.09	119.81±7.21	88.47±8.10	84.04±7.59	40.32±4.91	37.94±3.55	42.05±3.41	41.45±3.67
单独组	43	76.84±9.23	76.29±9.13	128.75±7.66	119.42±7.45	88.49±8.29	84.50±7.94	39.95±4.59	36.83±3.65	41.56±5.11	40.13±4.59
联合组	43	77.32±10.18	76.15±9.48	129.82±8.08	120.57±7.02	86.92±8.14	83.58±7.65	40.28±3.87	37.84±3.74	40.24±3.85	52.35±5.20**

注:与术前比较,* $P<0.05$;与常规组、单独组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. normal group and single group, ** $P<0.05$

2.2 各组患者手术前后心功能指标比较

术前,各组患者心功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后,联合组患者IVST、LVDD均显著低于同组术前及常规组、单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.3 各患者手术前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较

术前,各组患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后,单独组、联合组患者CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于同组术前及常规组,且联合

组高于单独组,CD8⁺水平均显著低于同组术前及常规组,且联合组低于单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表3 各组患者手术前后心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of the cardiac function indexes in each group before and after surgery($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LAD,cm		IVST,cm		LVDD,cm		PWT,cm		LVM,g		LVMI,g/m ²	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
常规组	43	3.89±0.56	3.71±0.60	1.29±0.32	1.26±0.22	4.16±0.76	4.01±0.65	1.22±0.33	1.20±0.34	255.69±64.91	236.71±55.90	172.83±38.04	162.92±32.26
单独组	43	3.88±0.58	3.76±0.61	1.29±0.31	1.23±0.21	4.13±0.72	3.98±0.63	1.21±0.31	1.20±0.37	256.83±65.35	235.24±56.29	171.48±37.54	159.25±30.58
联合组	43	3.90±0.61	3.81±0.53	1.30±0.25	1.02±0.18**	4.20±0.80	3.68±0.50**	1.23±0.35	1.19±0.33	259.29±60.14	224.28±58.72	168.94±38.75	160.44±31.87

注:与术前比较,* $P<0.05$;与常规组、单独组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. normal group and single group, ** $P<0.05$

表4 各组患者手术前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of the CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ levels in each group before and after surgery($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ ,%		CD4 ⁺ ,%		CD8 ⁺ ,%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
常规组	43	44.19±5.84	45.85±5.71	13.78±3.45	16.36±4.01	32.81±6.87	29.85±6.77	0.32±0.07	0.40±0.10
单独组	43	44.98±5.78	45.25±5.66	13.68±3.26	23.42±4.31 [△]	32.58±6.34	20.88±3.02 [△]	0.33±0.07	0.86±0.11 [△]
联合组	43	44.65±5.96	46.15±5.59	13.54±3.21	37.09±5.84 ^{△△}	32.16±6.09	10.72±1.96 ^{△△}	0.35±0.08	1.76±0.23 ^{△△}

注:与术前比较,* $P<0.05$;与单独组比较,** $P<0.05$;与常规组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. single group, ** $P<0.05$; vs. normal group, [△] $P<0.05$

2.4 各组患者手术前后Th1、Th2、Th1/Th2、Treg/CD4⁺、Th17/CD4⁺水平比较

术前,各组患者Th1、Th2、Th1/Th2、Treg/CD4⁺、Th17/CD4⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后,单独组、联合组患者Th1、Th2、Th1/Th2、Th17/CD4⁺水平均显著低于同组术前及常规组,且联合组低于单独组,Treg/CD4⁺水平均显著高于同组术前及常规组,且联合组高于单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 各组患者手术前后Th1、Th2、Th1/Th2、Treg/CD4⁺、Th17/CD4⁺水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of the Th1, Th2, Th1/Th2, Treg/CD4⁺, Th17/CD4⁺ levels in each group before and after surgery($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Th1		Th2		Th1/Th2		Treg/CD4 ⁺		Th17/CD4 ⁺	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
常规组	43	7.08±1.01	6.87±1.01	3.44±0.45	3.88±0.46	2.13±0.08	1.98±0.15	3.66±1.23	4.06±1.32	4.31±0.82	3.79±0.50
单独组	43	7.09±1.08	4.56±0.41 ^{**}	3.43±0.43	2.42±0.61 [△]	2.13±0.07	1.74±0.13 [△]	3.62±1.21	6.36±1.21 [△]	4.30±0.81	2.53±0.35 [△]
联合组	43	7.04±1.15	1.83±0.28 ^{**}	3.40±0.42	1.38±0.24 ^{**}	2.08±0.05	1.31±0.09 ^{**}	3.51±1.24	9.15±1.64 ^{**}	4.32±0.82	1.04±0.11 ^{**}

注:与术前比较,* $P<0.05$;与单独组比较,** $P<0.05$;与常规组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. single group, ** $P<0.05$; vs. normal group, [△] $P<0.05$

2.5 各患者手术前后免疫功能指标比较

术前,各组患者免疫功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后,单独组、联合组患者补体C3水平均显著低

于同组术前及常规组,且联合组低于单独组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表6。

2.6 不良反应

表6 各患者手术前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 6 Comparison of the immune functions in each group before and after surgery($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IgA,g/L		IgM,g/L		IgG,g/L		补体C3,g/L		补体C4,g/L	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
常规组	43	2.31±1.25	2.35±1.28	1.14±0.15	1.17±0.25	11.75±1.56	11.56±1.62	1.60±0.24	1.39±0.29	0.37±0.08	0.33±0.07
单独组	43	2.32±1.26	2.36±1.31	1.12±0.19	1.16±0.21	10.73±1.51	11.51±1.58	1.59±0.25	0.84±0.18 [△]	0.36±0.07	0.32±0.06
联合组	43	2.28±1.20	2.43±1.28	1.09±0.18	1.17±0.23	11.03±1.55	12.05±1.61	1.55±0.23	0.31±0.10 ^{**}	0.34±0.08	0.29±0.08

注:与术前比较,* $P<0.05$;与单独组比较,** $P<0.05$;与常规组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before surgery, * $P<0.05$; vs. single group, ** $P<0.05$; vs. normal group, [△] $P<0.05$

各组患者用药期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

心脏瓣膜置换术是当前临床治疗瓣膜性心脏疾病的一种手术方法,该方法通过对受损瓣膜的置换,解除了瓣膜狭窄或反流的问题,恢复了瓣膜的启闭功能,对改善患者心脏功能和提高生存质量具有积极的促进作用^[6-8]。有临床研究发现,心脏瓣膜置换术创伤较大,极易出现心肌缺血再灌注,从而引发脑、肺、肾等多脏器组织和功能损伤^[9]。因此,如何改善或辅助体外循环心脏瓣膜置换术是临床亟待解决的关键问题。

吗啡是常用的麻醉剂,具有极强的镇痛和抗炎作用,常用于创伤、手术、烧伤、心肌梗死等引起的疼痛治疗^[10]。有研究发

现,吗啡可显著抑制心脏瓣膜置换术患者术后的炎症因子和黏附分子水平,减轻心肌缺血再灌注损伤,发挥保护心肌的作用^[11]。本研究结果显示,两组患者心率、收缩压、舒张压、脉压、LVEF和心功能比较差异均无统计学意义。其原因可能为:本研究纳入的样本量较小,不具有统计学上的显著性意义;纳入的研究对象可能存在遗传背景差异,从而导致本研究结论与已有报道存在差异^[11]。

高压氧预处理是一种基于提高血氧分压,增加血液携氧能力的治疗方式,可迅速改善组织的缺氧状况,是临床上降低心脏外科手术中麻醉副作用的主要预防性治疗方法^[12]。本研究结果显示,术后联合组患者LVEF显著升高,IVST和LVDD

显著降低,均优于常规组和单独组,差异均有统计学意义。这提示,吗啡联合高压氧预处理能显著改善患者术后的心功能。其可能原因是吗啡联合高压氧预处理可减轻术后的炎症-免疫反应水平,降低心肌缺血缺氧损伤,促进心功能恢复。

研究表明,体外循环心脏瓣膜置换术后患者外周血淋巴细胞免疫功能的抑制是诱发各类副作用的主要原因^[13]。免疫功能是在淋巴细胞、单核细胞和其他有关细胞及其产物的相互作用下产生的,包括辅助性T细胞、调节性T细胞和效应性T细胞,不同T淋巴细胞的水平不仅可直接反映机体抵御疾病的能力,还是判定预后的关键指标。本研究结果显示,术后单独组、联合组患者CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th1、Th2、Th1/Th2、Th17/CD4⁺和Treg/CD4⁺水平均呈现不同的改善,且联合组显著优于常规组和单独组。这表明,吗啡联合高压氧预处理对促进免疫功能和T淋巴细胞水平的恢复,改善术后免疫失调状况有积极的作用;另一方面也反映心脏瓣膜置换术前就需要采取相关措施预防术后或围手术期各种免疫指标的紊乱,这对提高手术疗效及降低术后各种不良反应有良好的作用。本研究结果还显示,术后单独组、联合组补体C3水平显著降低,患者补体C3水平的降低可能与吗啡联合高压氧预处理的抗炎作用有关。安全性方面,各组患者用药期间均未见明显不良反应发生。这提示,吗啡联合高压氧预处理的安全性较好。

综上所述,吗啡联合高压氧预处理可改善体外循环心脏瓣膜置换术后患者的心功能和T淋巴细胞水平,降低补体C3水平,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究加以验证。

参考文献

[1] Wallace M, Yaksh TL. Characteristics of distribution of morphine and metabolites in cerebrospinal fluid and plasma with chronic intrathecal morphine infusion in humans [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(4):797.

[2] Barry AE, Chaney MA, London MJ. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review [J]. *Anesth Analg*, 2015, 120(4):749.

[3] Li Y, Dong H, Chen M, et al. Preconditioning with repeated hyperbaric oxygen induces myocardial and cerebral protection in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized, controlled clinical trial [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(6):908.

[4] Michalski D, Härtig W, Schneider D, et al. Use of normobaric and hyperbaric oxygen in acute focal cerebral ischemia—a preclinical and clinical review [J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 123(2):85.

[5] Shreenivas SS, Lilly SM, Szeto WY, et al. Cardiopulmonary bypass and intra-aortic balloon pump use is associated with higher short and long term mortality after transcatheter aortic valve replacement: a PARTNER trial sub-study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015, 86(2):316.

[6] Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, et al. Remote ischemic preconditioning prevents deterioration of short-term postoperative cognitive function after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass: results of a pilot investigation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(2):382.

[7] Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, et al. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR) [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(1):128.

[8] Guerrero Orriach JL, Navarro Arce I, Iglesias P, et al. Preoperative levosimendan for right ventricular dysfunction before heart valve replacement surgery [J]. *Rev Esp Cardiol; Engl Ed*, 2013, 66(12):999.

[9] Kalavrouziotis D, Voisine P, Mohammadi S, et al. High-dose tranexamic acid is an independent predictor of early seizure after cardiopulmonary bypass [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(1):148.

[10] Sverrisdóttir E, Lund TM, Olesen AE, et al. A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2015, 74:45.

[11] Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. The effects of morphine and fentanyl on the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery [J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(6):1334.

[12] Verma R, Chopra A, Giardina C, et al. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) suppresses biomarkers of cell stress and kidney injury in diabetic mice [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2015, 20(3):495.

[13] Fujii Y, Shirai M, Tsuchimochi H, et al. Hyperoxic condition promotes an inflammatory response during cardiopulmonary bypass in a rat model [J]. *Artif Organs*, 2013, 37(12):1034.

(收稿日期:2016-05-05 修回日期:2016-10-19)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅