

右美托咪定对体外循环心脏瓣膜置换术患者心肌损伤及术后认知功能的影响^Δ

吴雅娟*,任建光,蔡迪盛,周志鹏(儋州市人民医院麻醉科,海南 儋州 571799)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1372-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.19

摘要 目的:探讨右美托咪定对体外循环(CPB)心脏瓣膜置换术患者心肌损伤及术后认知功能的影响。方法:选择我院2015年1月—2017年12月择期行CPB心脏瓣膜置换术的患者90例为研究对象,按随机数字表法分为C组和D组,各45例。D组患者在麻醉诱导完成后给予盐酸右美托咪定注射液负荷剂量 $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$,后以 $0.6 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 静脉输注至术毕;C组患者给予等容量和等速率的0.9%氯化钠注射液。观察两组患者用药前即刻(T_0)、用药后即刻(T_1)、切口后即刻(T_2)、劈胸骨后即刻(T_3)、CPB前即刻(T_4)、CPB停止即刻(T_5)及术毕(T_6)时的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)及平均动脉压(MAP), T_0 、 T_5 、 T_6 、术后6 h(T_7)、术后24 h(T_8)时的肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、肌钙蛋白I(cTn I), T_0 、 T_8 、术后72 h(T_9)时的S-100 β 蛋白及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,术前1 d及术后3、7 d的简易智能量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分,术中心血管活性药物使用及不良反应发生情况。结果:C组患者 $T_2\sim T_6$ 时SBP、DBP及D组患者 $T_4\sim T_6$ 时SBP、 T_4 时DBP均显著低于同组 T_0 时,但D组患者 $T_4\sim T_6$ 时SBP、DBP显著高于C组;两组患者 T_4 时HR均显著低于同组 T_0 时, $T_5\sim T_6$ 时均显著高于同组 T_0 时,且D组 $T_2\sim T_3$ 时显著低于C组;两组患者 $T_2\sim T_3$ 时MAP均显著高于同组 T_0 时,且D组 T_4 时显著高于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 $T_5\sim T_8$ 时,两组患者CK-MB、H-FABP和cTn I水平均显著高于同组 T_0 时,但D组患者 $T_7\sim T_8$ 时CK-MB、cTn I水平及 $T_5\sim T_8$ 时H-FABP水平显著低于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 $T_8\sim T_9$ 时,两组患者S-100 β 蛋白、NSE水平均显著高于同组 T_0 时,但D组显著低于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后3 d的MMSE评分、MoCA评分及C组患者术后7 d的MMSE评分、MoCA评分均显著低于同组术前1 d,但D组术后3、7 d的评分均显著高于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。D组患者多巴胺、去甲肾上腺素用量及肾上腺素使用率均显著低于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组患者米力农用量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。D组患者不良反应发生率(6.7%)显著低于C组(24.4%)差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:右美托咪定有助于维持CPB心脏瓣膜置换术患者血流动力学稳定,减轻其心肌损伤,改善术后认知功能障碍,且安全性较高。

关键词 右美托咪定;体外循环;心脏瓣膜置换术;心肌损伤;认知功能

Effects of Dexmedetomidine on Myocardial Injury and Postoperative Cognitive Function in Patients with Cardiopulmonary Bypass Valve Replacement

WU Yajuan, REN Jianguang, CAI Disheng, ZHOU Zhipeng (Dept. of Anesthesiology, Danzhou Municipal People's Hospital, Hainan Danzhou 571799, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of dexmedetomidine on myocardial injury and postoperative cognitive function in patients with cardiopulmonary bypass (CPB) valve replacement. **METHODS:** A total of 90 patients underwent elective CPB valve replacement in our hospital during Jan. 2015-Dec. 2017 were divided into group C and group D according to random number table, with 45 cases in each group. Group D was given Dexmedetomidine hydrochloride injection $0.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ after anesthesia induction and intravenous injection at $0.6 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ to the end of the operation; group C was given 0.9% Sodium chloride injection at equal volume and rate. SBP, DBP, HR and MAP were observed in 2 groups immediately before medication (T_0), immediately after medication (T_1), immediately after incision (T_2), immediately after sternotomy (T_3), immediately before CPB (T_4), immediately after CPB stopping (T_5) and immediately after operation (T_6), respectively. The levels of CK-MB, H-FABP and cTn I were observed at T_0 , T_5 , T_6 , at 6 h (T_7) and 24 h (T_8) after operation. The levels of S-100 β protein and NSE were observed at T_0 , T_8 and 72 h after operation (T_9). MMSE and MoCA scores were observed 1 d before operation and 3, 7 d after operation. The application of cardiovascular active drugs and the occurrence of ADR were observed during operation. **RESULTS:** SBP and DBP of group C at $T_2\sim T_6$, SBP at $T_4\sim T_6$ and DBP at T_4 of group D were significantly lower than at T_0 ; SBP and DBP of group D were significantly higher than group C at $T_4\sim T_6$. HR of 2 groups at T_4 were significantly lower than at T_0 , while those of 2 groups at $T_5\sim T_6$ were significantly higher than at T_0 ; the group D were significantly lower than group C at $T_2\sim T_3$. MAP of 2 groups at $T_2\sim T_3$ were significantly higher than at T_0 , and those of group D were significantly higher than group C at T_4 , with statistical significance ($P<$

^Δ 基金项目:海南省医药卫生科研项目(No.15A200172)

* 主治医师。研究方向:临床麻醉学。电话:0898-23332750。E-mail:18689985053@163.com

0.05)。At $T_5\sim T_8$, the levels of CK-MB, H-FABP and cTn I in 2 groups were significantly higher than at T_0 ; the levels of CK-MB and cTn I at $T_7\sim T_8$, the level of H-FABP at $T_5\sim T_8$ in

group D were significantly lower than group C, with statistical significance ($P<0.05$). At T_8-T_0 , the levels of S-100 β protein and NSE in 2 groups were significantly higher than at T_0 , but the group D was significantly lower than group C, with statistical significance ($P<0.05$). MMSE scores and MoCA scores of 2 groups 3 d after operation, MMSE score and MoCA score of group C 7 d after operation were significantly lower than 1 d before surgery; those of group D 3, 7 d after operation were significantly higher than group C, with statistical significance ($P<0.05$). The amount of dopamine and norepinephrine, the rate of adrenalin use in group D were significantly lower than group C, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the amount of milrinone between 2 groups ($P>0.05$). The incidence of ADR in group D (6.7%) was significantly lower than group C (24.4%), with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Dexmedetomidine is helpful for hemodynamic stability, relieve myocardial damage, and improve postoperative cognitive dysfunction in patients with CPB valve replacement with good safety.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Cardiopulmonary bypass; Valve replacement; Myocardial injury; Cognitive function

体外循环(CPB)心脏手术可引起机体复杂的炎症反应,影响血流动力学,并参与心肌缺血再灌注损伤的发生,有诱发严重并发症的风险^[1]。术后认知功能障碍(POCD)是CPB心脏手术患者常见的神经系统并发症,可严重影响患者的生活质量。右美托咪定(Dex)是高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动药,有较强的镇静、镇痛、抗焦虑及抑制交感神经等药理活性^[2]。有研究表明,Dex可减轻全麻腹腔镜手术患者围术期的应激反应,维持血流动力学稳定,保护心肌功能^[3-4]。为此,本研究探讨了Dex对CPB心脏瓣膜置换术患者心肌损伤及术后认知功能的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)左室射血分数(LVEF) $\geq 35\%$;(2)美

国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为II~III级;(3)美国麻醉医师协会(ASA)分级为II~III级。

排除标准:(1)严重肝、肾功能异常或严重房室传导阻滞者;(2)术前合并中枢神经系统疾病或感染者;(3)术前3 d使用过肾上腺皮质激素或非甾体类抗炎药者;(4)伴有精神疾病,不能配合研究或临床资料不完整者。

1.2 研究对象

选择2015年1月—2017年12月我院收治的择期行CPB心脏瓣膜置换术的患者90例为研究对象,按随机数字表法分为C组和D组,各45例。两组患者性别、年龄、体质量等一般资料比较,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,所有患者或家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	体质量,kg	LVEF,%	液体输注量,mL	失血量,mL	手术时间,min	拔管时间,min	心脏自动复跳,例	CPB时间,min	主动脉阻断时间,min
C组	45	29/16	53.4 \pm 11.8	62.8 \pm 14.5	55.7 \pm 9.4	2 015.8 \pm 284.2	308.4 \pm 12.5	198.4 \pm 22.6	1 314.6 \pm 208.5	36	126.5 \pm 24.7	75.8 \pm 14.6
D组	45	27/18	54.6 \pm 12.3	64.2 \pm 14.7	56.8 \pm 10.2	2 248.6 \pm 302.5	303.8 \pm 12.6	191.5 \pm 19.3	1 264.8 \pm 202.6	39	121.3 \pm 22.6	73.6 \pm 14.2

1.3 治疗方法

两组患者术前均禁食、禁饮4 h,入室后行无创血压、心电图、心率(HR)和脉搏血氧饱和度监测。麻醉诱导:静脉注射咪唑啉注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H19990027,规格:1 mL:5 mg)0.05 mg/kg+枸橼酸芬太尼注射液[江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20113509,规格:10 mL:0.5 mg(按芬太尼计)]6 μ g/kg+依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20020511,规格:10 mL:20 mg)0.3 mg/kg+注射用苯磺顺阿曲库铵[江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20060869,规格:10 mg(按C₅₃H₇₂N₂O₁₂计)]0.4 mg/kg。术中靶控输注丙泊酚乳状注射液(四川国瑞药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030115,规格:200 mg:20 mL)维持血浆靶浓度2~3 μ g/mL+注射用盐酸瑞芬太尼[宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030197,规格:1 mg(按C₂₀H₂₈N₂O₅计)]维持血浆靶浓度2~3 ng/mL以维持麻醉,同时给予吸

入用七氟烷(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H20080681,规格:100 mL)1.0%~3.0%,间断静脉注射注射用苯磺顺阿曲库铵0.1 mg/kg维持肌松,维持电脑双频指数(BIS)为45~60。麻醉诱导完成后,D组患者静脉泵注盐酸右美托咪定注射液[江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20090248,规格:2 mL:200 μ g(按右美托咪定计)]负荷剂量0.6 μ g/kg,后以0.6 μ g/(kg·h)静脉输注至术毕;C组患者静脉输注等容量和等速率的0.9%氯化钠注射液(山东华鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20063606,规格:1 000 mL:9 g)静脉输注。两组患者术后送入麻醉恢复室,均行自控静脉镇痛(PCIA):枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054172,规格:2 mL:100 μ g(按C₂₂H₃₀N₂O₂S计)]2 μ g/kg,加入0.9%氯化钠注射液至100 mL,负荷剂量2 mL,背景输注速率2 mL/h,PCIA剂量0.5 mL,锁定时间15 min。

1.4 观察指标

观察两组患者用药前即刻(T_0)、用药后即刻(T_1)、切

皮后即刻(T₂)、劈胸骨后即刻(T₃)、CPB前即刻(T₄)、CPB停止即刻(T₅)及术毕(T₆)时的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、HR及平均动脉压(MAP),T₀、T₅、T₆、术后6h(T₇)、术后24h(T₈)时的肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、肌钙蛋白I(cTn I),T₀、T₈、术后72h(T₉)时的S-100β蛋白及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,术前1d及术后3、7d的简易智能量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分,记录术中血管活性药物使用及不良反应发生情况。采用HP型多功能监护仪(德国Philips医学系统有限公司)检测SBP、DBP、HR、MAP;采用7600型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测CK-MB;采用胶体金/双向侧流免疫测定法以SSJ-2型多功能免疫检测仪[瑞莱生物工程(深圳)有限公司]检测H-FABP及cTn I;采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)(试剂盒由武汉明德生物科技股份有限公司提供)以伯乐酶标仪(上海拜格生物科技发展有限公司)检测S-100β蛋白;采用电化学发光法以Elecsys2010型电发光全自动免疫分析仪(德国罗氏诊断有限公司)检测NSE。MMSE评分<27分为认知功

能障碍(21~26分为轻度,10~20分为中度,0~9分为重度),27~30分为正常;MoCA评分总分为30分,≥26分为正常^[3]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,组内比较采用方差分析;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 两组患者不同时点的SBP、DBP、HR、MAP比较

T₀~T₁时,两组患者SBP、DBP、HR、MAP比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。C组患者T₂~T₆时SBP、DBP及D组患者T₄~T₆时SBP、T₄时DBP均显著低于同组T₀时,但D组患者T₄~T₆时SBP、DBP显著高于C组;两组患者T₄时HR均显著低于同组T₀时,T₅~T₆时均显著高于同组T₀时,且D组T₂~T₃时显著低于C组;两组患者T₂~T₃时MAP均显著高于同组T₀时,且D组T₄时显著高于C组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2(表中,1 mmHg=0.133 kPa)。

表2 两组患者不同时点的SBP、DBP、HR、MAP比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of SBP, DBP, HR and MAP between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
C组	45	SBP, mmHg	130.5 ± 11.8	125.8 ± 10.5	102.5 ± 10.3*	98.3 ± 10.7*	84.2 ± 9.5*	95.7 ± 11.4*	98.4 ± 10.7*
		DBP, mmHg	71.5 ± 8.7	66.8 ± 8.3	61.4 ± 7.9*	58.4 ± 7.4*	51.7 ± 6.8*	57.2 ± 7.5*	60.3 ± 7.2*
		HR, 次/min	69.3 ± 9.2	67.4 ± 9.2	73.4 ± 11.8	76.8 ± 11.4	63.5 ± 8.7*	86.3 ± 12.4*	88.5 ± 12.7*
		MAP, mmHg	72.6 ± 10.2	73.7 ± 10.5	85.2 ± 11.6*	87.3 ± 12.4*	68.4 ± 10.3	70.2 ± 11.3	72.2 ± 10.8
D组	45	SBP, mmHg	132.4 ± 12.4	133.6 ± 12.8	116.4 ± 11.2	115.8 ± 12.3	103.6 ± 10.5**	109.4 ± 11.8**	112.6 ± 11.5**
		DBP, mmHg	72.4 ± 8.6	74.3 ± 9.2	67.3 ± 8.4	66.8 ± 8.1	61.2 ± 7.6**	66.5 ± 8.3*	68.4 ± 8.8*
		HR, 次/min	70.5 ± 9.6	66.3 ± 9.2	68.1 ± 10.2 [#]	66.5 ± 9.7 [#]	61.7 ± 8.5*	87.5 ± 12.6*	86.6 ± 11.7*
		MAP, mmHg	73.8 ± 10.5	75.8 ± 11.2	83.4 ± 10.7*	82.5 ± 11.4*	80.6 ± 9.8 [#]	73.5 ± 10.2	74.6 ± 10.4

注:与T₀比较,* $P < 0.05$;与C组比较,[#] $P < 0.05$

Note: vs. at T₀, * $P < 0.05$; vs. group C, [#] $P < 0.05$

2.2 两组患者不同时点的CK-MB、H-FABP和cTn I水平比较

T₀时,两组患者CK-MB、H-FABP和cTn I水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。T₅~T₈时,两组患

者CK-MB、H-FABP和cTn I水平均显著高于同组T₀时,但D组患者T₇~T₈时CK-MB、cTn I水平及T₅~T₈时H-FABP水平显著低于C组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者不同时点的CK-MB、H-FABP和cTn I水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of the levels of CK-MB, H-FABP and cTn I between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	T ₀	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
C组	45	CK-MB, U/mL	23.6 ± 4.3	66.5 ± 14.8*	130.2 ± 36.5*	152.7 ± 38.3*	121.6 ± 19.7*
		H-FABP, μg/mL	0.3 ± 0.1	0.6 ± 0.1*	2.0 ± 0.3*	2.4 ± 0.5*	1.6 ± 0.2*
		cTn I, ng/mL	0.4 ± 0.2	0.8 ± 0.2*	1.2 ± 0.2*	1.8 ± 0.3*	1.5 ± 0.1*
D组	45	CK-MB, U/mL	24.7 ± 4.8	65.8 ± 13.4*	119.4 ± 37.2*	128.2 ± 36.4**	94.5 ± 16.2**
		H-FABP, μg/mL	0.3 ± 0.1	0.5 ± 0.1**	1.7 ± 0.1**	2.0 ± 0.2**	1.4 ± 0.1**
		cTn I, ng/mL	0.4 ± 0.2	0.7 ± 0.2*	0.9 ± 0.1*	1.4 ± 0.2**	1.2 ± 0.2**

注:与T₀比较,* $P < 0.05$;与C组比较,[#] $P < 0.05$

Note: vs. at T₀, * $P < 0.05$; vs. group C, [#] $P < 0.05$

2.3 两组患者不同时点S-100β蛋白、NSE水平比较

T₀时,两组患者S-100β蛋白、NSE水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。T₈~T₉时,两组患者S-100β蛋白、NSE水平均显著高于同组T₀时,但D组显著低于C

组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

2.4 两组患者不同时点MMSE评分、MoCA评分比较

术前1d,两组患者MMSE评分、MoCA评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术后3d的

表4 两组患者不同时间点 S-100 β 蛋白、NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab 4 Comparison of the levels of S-100 β protein and NSE between 2 groups at different time points ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	指标	T ₀	T ₈	T ₉
C组	45	S-100 β 蛋白	0.2 \pm 0.1	4.8 \pm 1.7*	2.5 \pm 0.7*
		NSE	5.7 \pm 2.4	15.8 \pm 3.6*	8.9 \pm 2.5*
D组	45	S-100 β 蛋白	0.3 \pm 0.2	2.3 \pm 1.5**	1.0 \pm 0.6**
		NSE	5.8 \pm 2.2	10.5 \pm 2.7**	7.0 \pm 1.9**

注:与T₀比较,*P<0.05;与C组比较,**P<0.05

Note: vs. at T₀, *P<0.05; vs. group C, **P<0.05

MMSE评分、MoCA评分及C组患者术后7d的MMSE评分、MoCA评分均显著低于同组术前1d,但D组术后3、7d的评分均显著高于C组,差异均有统计学意义(P<0.05);D组患者术后7d的MMSE评分、MoCA评分与同组术前1d比较,差异均无统计学意义(P>0.05),详见表5。

表5 两组患者不同时间点 MMSE 评分、MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 5 Comparison of MMSE scores and MoCA scores between 2 groups at different time points ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	指标	术前1d	术后3d	术后7d
C组	45	MMSE评分	27.8 \pm 0.9	23.6 \pm 0.7*	25.3 \pm 1.3*
		MoCA评分	26.5 \pm 1.3	23.4 \pm 0.6*	24.7 \pm 0.8*
D组	45	MMSE评分	28.1 \pm 1.2	25.7 \pm 1.5**	27.9 \pm 1.4*
		MoCA评分	26.7 \pm 1.5	25.1 \pm 1.2**	26.1 \pm 1.4*

注:与T₀比较,*P<0.05;与C组比较,**P<0.05

Note: vs. at T₀, *P<0.05; vs. group C, **P<0.05

2.5 两组患者术中心血管活性药物使用情况比较

D组患者术中多巴胺用量、去甲肾上腺素用量及肾上腺素使用率均显著低于C组,差异均有统计学意义(P<0.05);但两组患者米力农用量比较,差异无统计学意义(P>0.05),详见表6。

表6 两组患者术中心血管活性药物使用情况比较

Tab 6 Comparison of the use of cardiovascular active drugs between 2 groups during operation

组别	n	多巴胺用量 ($\bar{x} \pm s$), ng	去甲肾上腺素用量 ($\bar{x} \pm s$), μg	米力农用量 ($\bar{x} \pm s$), μg	肾上腺素使用率, 例(%)
C组	45	44.3 \pm 12.5	180.6 \pm 64.2	2 674.3 \pm 478.5	21(46.7)
D组	45	29.4 \pm 10.2*	95.7 \pm 36.8*	2 608.5 \pm 472.8	8(17.8)*

注:与C组比较,*P<0.05

Note: vs. C group, *P<0.05

2.6 不良反应

D组患者出现1例恶心呕吐、1例心动过缓、1例眩晕,不良反应发生率为6.7%;C组患者出现4例恶心呕吐、1例心动过缓、2例眩晕、3例呼吸抑制、1例嗜睡,不良反应发生率为24.4%。D组患者不良反应发生率显著

低于C组,差异有统计学意义($\chi^2=5.414, P=0.02$)。

3 讨论

小剂量(0.25~1.00 $\mu\text{g/kg}$)Dex有利于维持心血管手术患者血流动力学稳定,可减轻应激反应;而大剂量(1.00~4.00 $\mu\text{g/kg}$)Dex则可引起血压升高,并反射性诱发HR减慢,从而影响心血管手术的效果^[5-6]。既往研究表明,Dex能减少儿茶酚胺和炎症因子的释放,维持血流动力学稳定,抑制应激反应^[7]。本研究中,D组患者的SBP、DBP、HR及MAP在注射负荷剂量后至手术结束这段时间内发生波动的程度不及C组患者。这说明,Dex可维持患者血流动力学稳定。分析其原因可能是Dex通过作用于突触前 α_2 肾上腺素能受体来抑制去甲肾上腺素的释放,降低儿茶酚胺水平及交感神经兴奋性,从而减慢HR,加快房室传导,增强心肌收缩力。詹长春等^[8]研究表明,0.5 $\mu\text{g/kg}$ Dex可维持CPB心脏瓣膜置换术患者血流动力学稳定,是维持麻醉的理想药物。

血清CK-MB和cTn I对心肌损伤的诊断具有较高的敏感性和特异性,可反映心肌损伤的严重程度。H-FABP是一种低分子量细胞溶质蛋白,在心肌损伤早期即可被释放进血液,可作为反映心肌损伤的早期敏感指标。本研究结果显示,T₅~T₈时,两组患者CK-MB、H-FABP和cTn I水平均显著高于同组T₀时,但D组T₇~T₈时CK-MB、cTn I水平及T₅~T₈时H-FABP水平显著低于C组,差异均有统计学意义。这说明,Dex可减轻患者术中的心肌损伤。分析其原因可能是Dex通过抗应激反应作用,来减少儿茶酚胺和炎症因子的释放,从而减轻CPB对心肌的损伤;此外Dex可使患者外周血流再分布,增加心内膜供血,从而起到保护心肌的作用。Shen J等^[9]认为,Dex可通过减轻早期心肌缺血再灌注损伤,来达到保护局部心肌的目的。有研究发现,Dex可加速缺血再灌注损伤心肌的功能恢复,抑制心肌再灌注引起的室性心律失常,从而产生一定程度的心肌保护作用^[10]。

S-100 β 蛋白是一种酸性钙结合蛋白,可反映中枢神经系统疾病脑损伤的严重程度。有研究发现,早期检测血清S-100 β 蛋白对诊断脑小血管病变患者是否发生POCD具有重要价值^[11]。NSE主要存在于神经元细胞质中,当神经元损伤时易从细胞内释放出来,是反映脑损伤的敏感指标。Olivecrona Z等^[12]研究发现,血清NSE水平可反映神经损伤情况,是预测患者脑损伤的可靠指标。本研究结果显示,T₈~T₉时,两组患者S-100 β 蛋白、NSE水平均显著高于同组T₀时,但D组显著低于C组,差异均有统计学意义。这提示,Dex可有效减轻患者的脑损伤,这与张加强等^[13]的研究结果相似。分析其原因可能是Dex具有抗氧化应激反应作用,可有效抑制脑损伤相关炎症因子,稳定脑细胞功能;此外Dex可通过提

高神经细胞的生存质量和数量,从而起到对脑神经的保护作用。

MMSE 评分和 MoCA 评分是国内外常用的 POCD 筛查工具,能快速敏感地评价患者术后 POCD 的发生情况。有研究表明,MMSE 评分联合 MoCA 评分对评估 POCD 的发生具有较高的灵敏度和特异性,且结果较稳定^[4]。本研究结果显示,两组患者术后 3 d 的 MMSE 评分、MoCA 评分及 C 组患者术后 7 d MMSE 评分、MoCA 评分均显著低于同组术前 1 d,但 D 组术后 3、7 d 的评分均显著高于 C 组,差异均有统计学意义。这说明,Dex 可改善患者的 POCD。分析其原因可能是 Dex 通过降低交感神经兴奋性,减轻手术创伤和麻醉导致的应激反应及炎症反应,从而减少术后 POCD 的发生。谢屹红等^[15]研究表明,Dex 可通过抑制中枢炎症反应来有效改善 CPB 心脏手术患者的术后认知功能,从而明显降低早期 POCD 的发生率。本研究显示,D 组患者多巴胺、去甲肾上腺素用量及肾上腺素使用率、不良反应发生率均显著低于 C 组,差异均有统计学意义。这提示,使用 Dex 可减少术中心血管活性药物的使用量(率),且安全性较高。

综上所述,Dex 有助于维持 CPB 心脏瓣膜置换术患者的血流动力学稳定,减轻其心肌损伤,改善术后 POCD,且安全性较高。由于本研究纳入的样本量较小,且研究中心单一,使得结果可能存在偏倚,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] KOSTER A, MEYER-JARK T, SCHIRMER U, et al. Fulminant intraoperative right heart and pulmonary artery thrombosis following prothrombin complex concentrate infusion after complex open heart surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *AA Case Rep*, 2014, 2(8): 89-91.

[2] FUNAI Y, PICKERING AE, UTA D, et al. Systemic dexmedetomidine augments inhibitory synaptic transmission in the superficial dorsal horn through activation of descending noradrenergic control: an in vivo patch-clamp analysis of analgesic mechanisms[J]. *Pain*, 2014, 155(3): 617-628.

[3] PANCHGAR V, SHETTI AN, SUNITHA HB, et al. The effectiveness of intravenous dexmedetomidine on perioperative hemodynamics, analgesic requirement, and side effects profile in patients undergoing laparoscopic surgery under general anesthesia[J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(1): 72-77.

[4] GONG Z, MA L, ZHONG YL, et al. Myocardial protec-

tive effects of dexmedetomidine in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(5): 2355-2361.

- [5] 寇党培,王准,边卫,等.右美托咪定对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者心肌损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(5): 550-552.
- [6] EBERT TJ, HALL JE, BARNEY JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(2): 382-394.
- [7] BILGI KV, VASUDEVAN A, BIDKAR PU. Comparison of dexmedetomidine with fentanyl for maintenance of intraoperative hemodynamics in hypertensive patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial[J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(2): 332-337.
- [8] 詹长春,黄焕森.右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者麻醉中血流动力学的影响[J]. *中国药房*, 2015, 26(35): 4992-4994.
- [9] SHEN J, SUN Y, HAN D, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative cardiac adverse events in elderly patients with coronary heart disease[J]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao: Yi Xue Ban*, 2017, 42(5): 553-557.
- [10] YOSHITOMI O, CHO S, HARA T, et al. Direct protective effects of dexmedetomidine against myocardial ischemia-reperfusion injury in anesthetized pigs[J]. *Shock*, 2012, 38(1): 92-97.
- [11] WANG F, ZOU ZR, YUAN D, et al. Correlation between serum S-100 β protein levels and cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease: a case-control study[J]. *Biosci Rep*, 2017, 37(2): 1-9.
- [12] OLIVECRONA Z, KOSKINEN LO. The release of S-100 β and NSE in severe traumatic head injury is associated with APOE ϵ 4[J]. *Acta Neurochir: Wien*, 2012, 154(4): 675-680.
- [13] 张加强,张卫.右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者炎性反应的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(10): 1188-1191.
- [14] SOLOMON TM, DEBROS GB, BUDSON AE, et al. Correlational analysis of 5 commonly used measures of cognitive functioning and mental status: an update[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2014, 29(8): 718-722.
- [15] 谢屹红,沈社良,钱江,等.右美托咪定对体外循环心脏手术患者术后认知功能障碍发生的影响[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(4): 391-396.

(收稿日期:2017-07-05 修回日期:2018-03-29)

(编辑:陈宏)