

右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的保护作用

杨坤洵

(湖北民族学院附属民大医院麻醉科,湖北恩施 445000)

摘要:目的 探讨使用右美托咪定对体外循环(CPB)下行心脏瓣膜置换术患者脑组织损伤的保护作用。方法 选取 CPB 下行心脏瓣膜置换术患者 60 例,分为观察组和对照组,分别给予右美托咪定和生理盐水,在 CPB 前(T1)、升主动脉开放(T2)、CPB 结束(T3)及手术结束后 6 h(T4)测定颈内静脉球血氧饱和度(SjvO₂)、脑动-颈内静脉血氧含量差(Ca-jvO₂)、动脉血氧饱和度(PaO₂)和脑氧摄取率(ERO₂),并测定血浆 S-100β 蛋白和血浆特异性烯醇化酶(NSE)。结果 在 T2、T3 时,SjvO₂、PaO₂ 均升高,Ca-jvO₂、ERO₂ 均降低,在 T3 复温时,观察组 SjvO₂、PaO₂ 明显高于对照组,Ca-jvO₂、ERO₂ 较对照组低,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 T2、T3、T4 时,NSE 浓度与 S-100β 蛋白水均升高,但观察组明显低于对照组,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 右美托咪定具有脑保护作用。

关键词:右美托咪定;心脏瓣膜置换术;脑损伤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.01.023

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)01-0067-02

Protection of dexmedetomidine on cerebral injury in patients undergoing heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass

Yang Kunhong

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Minda Hospital of Hubei Institute for Nationalities, Enshi, Hubei 445000, China)

Abstract: Objective To investigate protective effect of dexmedetomidine on cerebral injury in patients undergoing heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass(CPB). **Methods** 60 patients with CPB underwent cardiac valve replacement were randomly divided into observation group and control group, and respectively given dexmedetomidine and saline, before CPB (T1), aortic opening (T2), CPB (T3) and 6 hours after operation (T4), then tested jugular bulb oxygen saturation degree(SjvO₂), cerebral arteriovenous internal jugular venous oxygen content difference (Ca-jvO₂) and cerebral oxygen extraction rate(ERO₂), and the plasma levels of S-100β protein and plasma specific enolase (NSE). **Results** In T2, T3, SjvO₂, PaO₂ increased, Ca-jvO₂, ERO₂ decreased, in T3 during rewarming, SjvO₂, PaO₂ of observation group was significantly higher than control group, Ca-jvO₂, ERO₂ was lower than that in control group, there were significant difference between two groups ($P < 0.05$). In T2, T3, T4, NSE and S-100β protein concentration of water increased, but that of observation group was significantly lower than that of control group, there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine has cerebral protective effect.

Key words: dexmedetomidine; cardiac valve replacement; brain injury

随着医学技术的进步及体外循环(CPB)方法的完善,心脏外科手术的病死率呈不断下降的趋势,但是心脏手术后并发中枢神经系统的损害没有得到改善,这些损害主要与体外循环术中脑组织的损伤密切相关。右美托咪定是一种新型的高选择性 α₂ 肾上腺素受体激动剂,有研究表明右美托咪定对脑缺血缺氧损害有一定的保护作用^[1-2]。本文主要探讨使用右美托咪定对 CPB 下行心脏瓣膜置换术患者观察组和对照组脑缺血损伤的保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 CPB 下行心脏瓣膜置换术患者 60 例,其中男 38 例,女 22 例,年龄 35~64 岁,左室射血分数大于或等于 40%,除外心肾功能损害和具有高血压、糖尿病等并发症及房室传导阻滞的患者。将所有病例分为观察组和对照组,各 30 例,两组患者的性别、年龄、射血分数等一般情况差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法^[3-4] 所有患者术前肌肉注射吗啡 0.1 mg/kg。观

察组应用右美托咪定负荷量(0.5 μg/kg, 10 min 泵注)后以维持量(0.5 μg · kg⁻¹ · h⁻¹)继续泵注,手术结束时方停止泵注,负荷量输注完毕后,进行麻醉诱导。诱导方法为:舒芬太尼 1 μg/kg,维持 1 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 静注;维库溴铵诱导 0.12 mg/kg,维持 0.1 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 静注。对照组采用等量生理盐水代替右美托咪定,其余麻药与观察组相同。CPB 应用 Jost-na2000 型人工心肺机和膜式氧合器,动脉端配微栓过滤器。非搏动性灌注,灌注流量为 2.2~2.4 L · m⁽²⁾⁻¹ · min⁻¹,维持平均动脉压为 50~80 mm Hg。分别在 CPB 前(T1)、升主动脉开放(T2)、CPB 结束(T3)及手术结束后 6 h(T4)时抽取桡动脉血和颈内静脉球部血行血气分析,并在 T1~T4 时间点留血测定血浆 S-100β 蛋白和血浆特异性烯醇化酶(NSE)。

1.3 观察指标

1.3.1 观察 T1~T4 时间点颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂)、脑动-颈内静脉血氧含量差(Ca-jvO₂)。

1.3.2 观察 T1~T4 时间点动脉血氧饱和度(PaO₂)及脑氧摄

表 1 两组 SjvO₂ 与 Ca-jvO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SjvO ₂ (%)				Ca-jvO ₂ (mmol/L)			
		T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4
观察组	30	66±8	81±7	68±8	65±7	49±9	25±8	44±9	58±8
对照组	30	65±7	72±8	59±7	64±8	50±8	33±5	49±7	57±7

表 2 两组 PaO₂ 与 ERO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PaO ₂ (mm Hg)				ERO ₂ (%)			
		T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4
观察组	30	132±67	214±34	187±36	201±52	36±9	19±10	28±8	39±9
对照组	30	134±56	231±48	156±38	200±56	38±7	26±8	35±7	42±8

表 3 两组 NSE 与 S-100β 蛋白水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	S-100β(μg/L)				NSE(ng/mL)			
		T1	T2	T3	T4	T1	T2	T3	T4
观察组	30	0.14±0.04	4.02±1.37	4.06±1.98	6.38±1.55	6.4±1.5	17.8±3.7	20.7±4.4	25.7±4.5
对照组	30	0.13±0.04	4.36±1.39	5.38±1.23	6.89±2.05	5.8±2.6	19.6±4.2	22.8±4.8	26.3±4.1

取率(ERO₂)。

1.3.3 观察 T1~T4 时间点浆 S-100β 蛋白和 NSE 的浓度。NSE 与 S-100β 蛋白水平变化能反映脑损伤严重程度及预后,是较早用于临床麻醉脑损伤研究的 2 个血清指标^[5]。

1.4 统计学处理 使用 SPSS13.0 进行统计学分析,计量资料使用 χ^2 检验,当 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 SjvO₂ 与 Ca-jvO₂ 的比较 在基础状态时(T1),两 SjvO₂、Ca-jvO₂ 比较无明显差异,在 T2 低温状态时,SjvO₂ 均升高,Ca-jvO₂ 均降低,但是在 T3 复温时,观察组 SjvO₂ 明显较对照组高,而 Ca-jvO₂ 明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 PaO₂ 与 ERO₂ 的比较 两组在 T1 时,PaO₂、ERO₂ 无明显差异,在 T2、T3 时段,PaO₂ 较 T1 明显上升,ERO₂ 降低,在 T3 复温时,观察组 PaO₂ 明显高于对照组,ERO₂ 较对照组低,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组 NSE 与 S-100β 蛋白水平的比较 两组在 T1 状态时,两组 NSE 与 S-100β 蛋白水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),在 T2、T3、T4 时,NSE 浓度与 S-100β 蛋白水平均升高,但观察组明显低于对照组,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

在 CPB 下行心脏瓣膜置换术中,由于非生理性灌注、栓塞等作用下,导致脑组织局部产生缺血缺氧性损伤,从而导致患者在术后发生不同程度脑损伤^[6]。右美托咪定不仅可以镇静、镇痛,而且无呼吸抑制的作用,可以安全应用于心脏手术患者中^[7-8]。最新研究发现,右美托咪定具有保护脑组织,减少脑缺血再灌注损伤等神经保护作用^[9]。其作用机制可能是^[10-11]:(1)减少儿茶酚胺的释放,降低脑代谢率;(2)减少兴奋性氨基酸的释放,从而减轻神经毒性反应;(3)抑制钙通道,防止钙离子过多;(4)调节凋亡蛋白的平衡,阻滞脑皮质神经元的凋亡

等。

本次研究在 CPB 前(T1)、升主动脉开放(T2)、CPB 结束(T3)及手术结束后 6 h(T4)测定 SjvO₂、Ca-jvO₂、PaO₂ 和 ERO₂,并在 T1~T4 留血测定血浆 S-100β 蛋白和 NSE 浓度,发现在基础状态时(T1),两组 SjvO₂、Ca-jvO₂ 比较差异无统计学意义,在 T2、T3 时,SjvO₂ 均升高,Ca-jvO₂ 均降低,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组在 T1 时,PaO₂、ERO₂ 无明显差异,在 T2、T3 时段,PaO₂ 较 T1 明显上升,ERO₂ 降低,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在 T1 状态时,两组 NSE 与 S-100β 蛋白水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),在 T2、T3、T4 时,NSE 浓度与 S-100β 蛋白水平均升高,但观察组明显低于对照组,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。SjvO₂、Ca-jvO₂、PaO₂、ERO₂ 均能较准确地反映脑血流和脑氧代谢的关系^[12]。在研究期间两组患者各时点的 SjvO₂ 均数都在 50%以上,说明两组患者在麻醉过程中都没有出现明显的脑氧供需失衡^[13]。S-100β 蛋白和 NSE 浓度作为 CPBA 后脑损伤的指标,可敏感地检测出轻度脑损伤^[14-15],两者在 CPB 后明显升高,并在手术结束 6 h 候达到最高值,但观察组明显低于对照组,说明 CPB 虽然采取了低温保护脑组织,但是仍然存在一定程度的脑损伤,但是使用右美托咪定后能够降低心脏瓣膜置换术后患者的脑代谢率,降低脑损伤。

综上所述,观察组在体外循环下行心脏瓣膜置换术中使用右美托咪定 S-100β 蛋白水平和 NSE 浓度有一定程度降低,在复温时,观察组 SjvO₂、PaO₂ 明显高于对照组,Ca-jvO₂、ERO₂ 较对照组低,避免复温期的脑氧供需失衡,并可减轻大脑的缺血性损伤,降低脑代谢,对因手术引发的脑损伤有一定的保护作用。

参考文献:

- [1] Mimuro S, Katoh T, Suzuki A, et al. Deterioration of myocardial injury due to dexmedetomidine (下转第 71 页)

上皮中是无表达的,而在 BE 中(包括各种不同程度的食管不典型增生及腺癌)强表达,同时在胃体腺中也有一定的表达,但明显较弱。因此,如果在食管黏膜标本中检测到 EpCAM 的表达,即可强烈怀疑肠化型 BE。根据以上特点,作者将 EpCAM 作为本研究诊断肠化型 BE 的指标,采用免疫组化染色的方法对 A 组患者活检组织进行检测,结果显示 15 例肠化型 BE 均检测到 EpCAM,另外 24 例 BE 中 13 例 EpCAM 表达阳性,EpCAM 阳性表达率 57.14%,即 A 组合计诊断肠化型 BE 的检出率为 57.14%,明显高于试验组(A 组)常规 HE 染色肠化型 BE 的检出率(30.6%),亦明显高于对照组(B 组)肠化型 BE 的检出率(17.4%)。说明 Lugol's 液食管染色联合 EpCAM 免疫组化检测能够显著提高肠化型 BE 的检出率。

本研究表明,临床中采用 Lugol's 液色素内镜进行筛查可有效提高 BE 的检出率,而行免疫组化染色检测 EpCAM 后可进一步提高肠化型 BE 的诊断率,对于指导 BE 患者的随访、预防和发现早期食管癌有重要意义。

参考文献:

- [1] 房殿春,林三仁,于中麟,等. Barrett 食管诊治共识(修订版,2011 年 6 月,重庆)[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2011,16(8):485-486.
- [2] Chen X,Zhu LR,Hou XH. The characteristics of Barrett's esophagus:an analysis of 4120 cases in China[J]. Dis Esophagus,2009,22(4):348-353.
- [3] 王贵齐,魏文强,吕宁,等. 应用内镜下碘染色在食管癌高

发区进行普查的意义[J]. 癌症,2003,22(2):175-177.

- [4] Wong NA,Warren BF,Piris J,et al. EpCAM and gpA33 are markers of Barrett's metaplasia[J]. J Clin Pathol,2006,59(3):260-263.
- [5] Anders M,Sarbia M,Grotzinger C,et al. Expression of EpCam and villin in Barrett's esophagus and in gastric cardia. [J]. Dis Markers,2008,24(6):287-292.
- [6] 赵丽莉,刘铁夫. 角蛋白 7 与上皮细胞黏附分子在 Barrett 食管中的诊断价值[J]. 黑龙江医学,2009,33(5):321-323.
- [7] 房殿春. 提高国内 Barrett 食管的诊疗水平[J]. 中华消化杂志,2006,26(2):73-75.
- [8] Demeester TR. Clinical biology of the Barrett's metaplasia,dysplasia to carcinoma sequence. [J]. Surg Oncol,2001,10(3):91-102.
- [9] Pohl H,Welch HG. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. [J]. J Natl Cancer Inst,2005,97(2):142-146.
- [10] 杨小荣,杨力. Lugol's 液食管染色对 Barrett 食管的诊断价值[J]. 宁夏医科大学学报,2009,31(4):453-455.
- [11] 胡鹏飞,钟广芝,张庆,等. 内镜下碘染色对 Barrett 食管的诊断价值[J]. 临床消化病杂志,2008,20(5):277-278.

(收稿日期:2013-08-11 修回日期:2013-09-18)

(上接第 68 页)

- administration after myocardial ischaemia[J]. Resuscitation,2010,81(12):1714-1717.
- [2] Tang JF,Chen PL,Tang EJ,et al. Dexmedetomidine controls agitation and facilitates reliable, serial neurological examinations in a non-intubate patient with traumatic brain injury[J]. J Neurocrit Care,2011,15(1):175.
- [3] 周红梅. 右旋美托咪定对体外循环下瓣膜置换术患者的脑氧代谢影响和脑保护作用[D]. 浙江大学,2011.
- [4] 康芳,李娟,马骏,等. 右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(1):1457-1459.
- [5] 王广斌,季泰令. S-100 β 蛋白、NSE 作为脑损伤标志物的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2011,31(3):890-892.
- [6] Conlon N,Grocott HP,Mackensen GB. Neuroprotection during cardiac surgery[J]. Expen Rev Cardiovasc Ther,2008,6(4):503-520.
- [7] Huang J,Dinh M,Kuchle N,et al. Anesthetic management for combined mitral valve replacement and aortic Valve repair in a patient with osteogenesis imperfecta[J]. Ann Card Anaesth,2011,14(2):115-118.
- [8] Leino K,Hynynen M,Jalonen J,et al. Renal effects of dexmedetomidine during coronary artery bypass surgery:a

randomized placebo controlled study[J]. BMC Anesthesiol,2011,11(3):9.

- [9] Mantz J,Josserand J,Hamada S. Dexmedetomidine; new insights[J]. Eur J Anaesthesiol,2011,28(1):3-6.
- [10] 丁佳,皋源,杭燕南. 右美托咪定对脏器的保护作用[J]. 实用医学杂志,2011,27(3):538-540.
- [11] 易利丹,彭六保,谭重庆,等. 新型镇静镇痛药-右美托咪定[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(1):5-10.
- [12] 陈盼,赵明,蒋鹏,等. 盐酸右美托咪定预处理对缺血-再灌注损伤大鼠心肌 Bax 和 Bcl-2 表达的影响[J]. 重庆医学,2012,41(16):1604-1606.
- [13] 李晖,齐娟,戴双波. 右美托咪定对心脏手术麻醉诱导期间血流动力学的影响[J]. 福建医药杂志,2012,34(5):85-86.
- [14] Yapci NmCoruh T,Kehlibar T. Dexmedetomidine in cardiac surgery patients who fail extubation and present with a delirium state[J]. Heart Surg Forum,2011,14(2):E93-98.
- [15] 张荣智,石翊飒,张幔敏,等. 不同剂量右美托咪定对单肺通气患者围手术期炎症反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(12):1443-1445.

(收稿日期:2013-08-08 修回日期:2013-09-23)