

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.08.015

生脉注射液对心脏瓣膜置换术丙泊酚全麻患者的心肌保护作用

尹兰英¹, 郝玉苓², 王岑², 李彩英^{2*}, 寇晨光², 张丹², 屈长强², 黄亚飞²

(1. 河北医科大学第二医院, 河北省石家庄市和平西路 215 号, 050000; 2. 北京市通州区妇幼保健院)

摘要 目的 探讨生脉注射液对丙泊酚全麻下心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用及可能机制。方法 将 40 例心脏瓣膜置换术患者随机分为观察组和对照组各 20 例, 观察组在丙泊酚麻醉前静脉注射生脉注射液 1 ml/kg, 对照组麻醉前静脉注射相同体积的生理盐水。比较两组患者进入手术室前、心肺转流前、心肺转流后、手术结束时的平均动脉压、心率、中心静脉压、血氧饱和度, 检测静脉血中的丙二醛、超氧化物歧化酶和一氧化氮合酶的含量。结果 观察组患者心肺转流前、后及手术结束时的平均动脉压显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者手术结束时心率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者心肺转流前、后血丙二醛、一氧化氮合酶含量低于对照组, 超氧化物歧化酶含量高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 生脉注射液对心脏瓣膜置换术丙泊酚全麻患者的心肌具有保护功能, 增加心肌抗氧化物、减少氧化物是其可能的作用机制。

关键词 心脏瓣膜置换术; 生脉注射液; 丙泊酚; 血流动力学; 氧化物

丙泊酚为短效烷基酚类麻醉药, 目前广泛用于脊髓和硬膜外麻醉, 具有起效快、作用时间短的优点^[1]。丙泊酚麻醉后, 患者术后苏醒迅速, 醒后无宿醉感, 并且利于插管^[2-3], 常作为心脏瓣膜置换术中的麻醉用药。生脉注射液由麦冬、人参及五味子配伍组成, 既往研究表明生脉注射液预注可以减少丙泊酚全麻下患者的不良反应^[4]。本研究主要观察生脉注射液对丙泊酚麻醉下心脏瓣膜置换术患者的心肌保护功能, 报道如下。本研究经本院的伦理委员会批准 (审查批号: 20121019)。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《临床诊疗指南(心血管外科学分册)》^[5]中关于二尖瓣狭窄或二尖瓣不全或主动脉瓣狭窄或主动脉瓣不全的诊断标准, 并经过心电图、胸部 X 线、超声心电图、心导管和造影检查等综合确诊为心脏瓣膜疾病。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者, 美国麻醉师协会(ASA)

分级为 II ~ III 级^[6]; 心力衰竭分级(NYHA) II 级 ~ III 级^[6]; 年龄 30 ~ 60 岁; 患者家属签署知情同意书。

1.3 排除标准

术前使用过有心肌保护作用的药物(如腺苷、磺脲类等); 合并中枢神经系统严重疾病者; 合并冠状动脉阻塞、脑部严重疾病者; 肝肾功能、肺功能异常者; 合并呼吸、消化、血液等系统疾病者。

1.4 一般资料

选择 2012 年 12 月至 2014 年 12 月于河北医科大学第二医院接受心脏瓣膜置换术的 40 例患者, 按照随机数字表法分为观察组和对照组各 20 例, 对照组中男 11 例, 女 9 例; 平均病程 (1.4 ± 3.7) 年; ASA 分级 II 级 13 例、III 级 7 例; NYHA 分级 II 级 14 例、III 级 6 例。观察组中男 13 例, 女 7 例; 平均病程 (1.4 ± 5.2) 年; ASA 分级 II 级 9 例、III 级 11 例; NYHA 分级 II 级 12 例、III 级 8 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 术前给药方法

所有患者手术前禁食 8 h, 采集患者 5 ml 静脉

基金项目: 河北省 2015 年度医学科学研究重点课题计划(20150695)

* 通讯作者: licaiying63@163.com

血后注射苯巴比妥钠 100 mg (北京双鹤药业股份有限公司, 国药准字 H11020638), 阿托品 0.5 mg (大连华立金港药业有限公司, 国药准字 H21021193), 患者开放静脉通路, 连接脑电双频指数监护仪。

观察组患者在麻醉前静脉注射生脉注射液 1 ml/kg (山西太行药业有限公司, 国药准字 Z14020812), 对照组患者注射相同体积的生理盐水。两组静脉注射完毕 15 min 后给予枸橼酸芬太尼 (宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字 H20003688, 每支 10 ml) 和罗库溴铵注射液 (华北制药股份有限公司, 国药准字 H20103495, 每支 2.5 ml) 进行静脉注射全麻诱导, 给予面罩给氧, 控制氧流量速度为 2 L/min, 喉镜直视下将导管插入支气管, 定位成功后, 连接麻醉机, 给予丙泊酚持续吸入麻醉。麻醉吸入方式为半紧闭式, 间断给予枸橼酸芬太尼注射液和罗库溴铵注射液, 维持患者脑电双频指数在 40~50。

2.2 心脏瓣膜置换术

所有患者术前均选取主动脉根部经肘正中静脉注射造影剂, 采用飞利浦 256 层螺旋 CT 机进行冠状动脉平扫, 用冠状动脉三维重建的方法对患者冠状动脉主干和血管分支进行成像, 明确病变部位, 观察血管弹性和运动情况, 判断患者心功能和心脏瓣膜的情况^[7], 确定手术方案。心脏瓣膜置换术采用心脏非搏动性灌注的心肺转流方式进行, 体外循环机、变温箱等手术辅助器械由同组医师操作。给予患者相同的体外循环预冲液, 经颈内静脉滴注肝素钠 (常州千红生化制药股份有限公司, 国药准字 H32022088) 3 mg/kg 后开胸暴露心脏, 待体温降低后, 阻断升主动脉及上下腔静脉, 插管建立体外循环使心脏短暂停搏, 过程中保持心肺转流量在 2.2~2.4 L/(m²·min), 平均动脉压维持在 60~80 mmHg, 红细胞压积 >20%。手术后心脏恢复充盈, 心肌收缩有力, 心电图基本正常, 平均动脉压正常时, 待患者体温恢复正常, 血气分析无异常后, 停止心肺转流。

2.3 观察指标及方法

手术中采用多功能监测仪 (Marquette EA-GLE3000) 实时监测患者的平均动脉压、心率、中心静脉压、血氧饱和度, 并采集进入手术室前

(T₀)、心肺转流前 (T₁)、心肺转流后 (T₂)、手术结束时 (T₃) 患者的静脉血检测丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 及一氧化氮合酶 (NOS) 的含量。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用重复测量的方差分析及独立样本 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者各时间点血流动力学指标及血氧饱和度比较

表 1 示, 与本组进入手术室前比较, 两组在心肺转流后、手术结束时的平均动脉压有所降低, 心率有所升高 (P < 0.05)。观察组心肺转流前、心肺转流后、手术结束时的平均动脉压显著高于对照组 (P < 0.05), 并且观察组手术结束时的心率显著高于对照组 (P < 0.05)。两组各时间点的中心静脉压及血氧饱和度差异无统计学意义 (P > 0.05)。

表 1 两组心脏瓣膜置换术患者不同时间点血流动力学指标及血氧饱和度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	平均动脉压 (mmHg)	心率 (次/min)	中心静脉压 (cmH ₂ O)	血氧饱和度 (%)
观察组	T ₀	20	79.3 ± 8.2	74.4 ± 8.1	5.2 ± 0.7	99.2 ± 4.2
	T ₁	20	85.7 ± 7.3 [△]	77.3 ± 7.1	5.4 ± 1.2	99.7 ± 3.4
	T ₂	20	72.1 ± 10.3 ^{*△}	85.9 ± 8.9 [*]	5.3 ± 2.0	98.9 ± 1.8
	T ₃	20	75.3 ± 9.3 ^{*△}	86.8 ± 6.1 ^{*△}	5.2 ± 1.9	99.4 ± 2.1
对照组	T ₀	20	81.8 ± 6.9	73.3 ± 7.1	5.0 ± 0.6	98.7 ± 4.5
	T ₁	20	83.7 ± 8.3	76.4 ± 9.1	5.6 ± 2.4	99.1 ± 3.8
	T ₂	20	65.2 ± 4.3 [*]	85.2 ± 8.1 [*]	5.2 ± 1.5	98.9 ± 2.3
	T ₃	20	68.3 ± 10.1 [*]	84.5 ± 5.4 [*]	5.1 ± 1.8	99.5 ± 1.7

注: T₀, 进入手术室前; T₁, 心肺转流前; T₂, 心肺转流后; T₃, 手术结束时; 与本组 T₀ 时比较, * P < 0.05; 与对照组同时点比较, △P < 0.05。

3.2 两组患者各时间点血 MDA、SOD、NOS 含量比较

表 2 示, 与本组进入手术室前比较, 两组患者心肺转流前、心肺转流后、手术结束时血 MDA、NOS 含量均显著增高, SOD 含量均降低 (P < 0.05)。观察组患者心肺转流前、后的 MD、NOS 含量低于对照组, SOD 含量高于对照组 (P < 0.05)。

表 2 两组心脏瓣膜置换术患者不同时间点血 MDA、SOD、NOS 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MDA (nmol/L)	SOD (U/L)	NOS (μ mol/L)
观察组	T ₀	20	8.6 ± 1.9	59.9 ± 4.3	17.8 ± 3.4
	T ₁	20	16.4 ± 4.1 * Δ	44.5 ± 5.1 * Δ	24.6 ± 2.2 * Δ
	T ₂	20	29.1 ± 4.8 * Δ	31.3 ± 4.9 * Δ	30.1 ± 3.3 * Δ
	T ₃	20	13.5 ± 3.7 *	50.3 ± 5.8 *	19.9 ± 4.0 *
对照组	T ₀	20	8.9 ± 2.7	60.2 ± 5.2	17.2 ± 4.6
	T ₁	20	19.2 ± 3.2 *	37.4 ± 6.2 *	27.5 ± 3.2 *
	T ₂	20	32.7 ± 4.4 *	20.8 ± 6.9 *	37.4 ± 4.3 *
	T ₃	20	14.9 ± 3.8 *	48.2 ± 2.2 *	22.4 ± 4.6 *

注: T₀, 进入手术室前; T₁, 心肺转流前; T₂, 心肺转流后; T₃, 手术结束时; MDA, 丙二醛; SOD, 超氧化物歧化酶; NOS, 一氧化氮合酶; 与本组 T₀ 时比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

4 讨论

既往研究发现, 丙泊酚在全麻诱导时, 对心血管有明显的抑制作用, 会引起心率、血压、心肌血流灌注及氧耗量的下降, 抑制患者二氧化碳通气反应, 从而降低潮气量; 降低患者的外周血管阻力, 抑制心肌心血输出量减少, 以及抑制压力感应器对低血压的反应^[8-10]。生脉注射液中含有人参皂苷、麦冬皂苷、黄酮等主要活性成分, 药理学研究表明其能提高免疫力, 增强心肌收缩力作用, 抗心肌缺血作用, 抗心律失常作用, 增强机体免疫力作用, 以及增强网状内皮系统功能作用^[11]。

本研究结果发现, 预注生脉注射液的患者心肺转流前后、手术结束时的平均动脉压显著高于对照组, 同时观察组患者心率在手术结束时也高于对照组, 说明生脉注射液可以有效缓解麻醉过程中血压下降程度, 维持患者心率稳定。MDA 的含量可以反映机体的氧化程度, 进一步反映机体细胞的损伤程度^[12]。SOD 为机体内清除氧化物的活性酶, 含量越高, 说明机体清除氧化物的能力越强^[13]。NOS 可反映一氧化氮的量, 一氧化氮为广泛参与心血管系统调节的信号分子, 对心肌具有保护作用^[14]。本研究对抗氧化物含量比较结果显示, 预注生脉注射液的患者心肺转流前后 MDA、NOS 含量低于对照组, SOD 含量高于对照组, 说明预注生脉注射液有助于降低心脏瓣膜置换术全麻患者抗氧活性物质的增加, 减少氧化物的生成, 对 NOS 有一定的抑制作用, 对丙泊酚诱导的

全麻患者具有一定的心肌保护作用。综上, 预注生脉注射液对丙泊酚全麻诱导期患者可以有效降低血压下降幅度, 稳定心率, 降低患者体内氧化物的含量, 从而起到一定的心肌保护作用。

参考文献

- [1] 王明玲, 滕莉, 帅训军, 等. 丙泊酚复合不同剂量阿芬太尼用于无痛人流术的临床观察 [J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(3): 249-251.
- [2] 陈志刚, 刘国英. 布托啡诺复合丙泊酚用于无痛人流术的临床观察 [J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(1): 36-37.
- [3] 路耀军, 韩潮, 耿桂后, 等. 瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉在妇科腔镜手术中的应用 [J]. 中国综合临床, 2013, 29(1): 96-99.
- [4] 王世太, 李亮, 张雪霞. 生脉注射液在预防心血管疾病患者腹部手术全麻插管反应中的应用 [J]. 西部中医药, 2013, 26(7): 76-78.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 心血管外科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 81-95.
- [6] 赵俊杰, 赵俊. 现代麻醉学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 426.
- [7] 于晨. 采用 256 层螺旋 CT 冠脉成像评价冠脉变异、病变与心功能 [J]. 河北: 河北医科大学, 2014.
- [8] 赵施施, 张科学, 包素红, 等. 丙泊酚对幼小鼠自主活动和学习记忆行为的影响 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(2): 198-201.
- [9] GONZÁLEZ-CORREA JA, CRUZ-ANDREOTTI E, ARREBOLA MM, et al. Effects of propofol on the leukocyte nitric oxide pathway: In vitro and ex vivo studies in surgical patients [J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2008, 376(5): 331-339.
- [10] 但颖之, 陈彬, 姜虹. 小剂量右旋美托咪定联合芬太尼和丙泊酚对老年肠镜检查中呼吸循环的影响 [J]. 老年医学与保健, 2011, 17(4): 236-239.
- [11] 朱黎明, 郑召升. 参脉注射液对老年手术患者丙泊酚全麻诱导期循环及呼吸功能的影响 [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 34-37.
- [12] 方药中, 邓铁涛, 李克光, 等. 实用中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 623.
- [13] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 187.
- [14] 凌娜佳. 一氧化氮、一氧化氮合酶在心肌缺血再灌注损伤不同阶段的表达及作用 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(22): 3976-3978.

Protective Effects of *Shengmai Injection* (生脉注射液) on Myocardium of Patients with Heart Valve Replacement under General Anesthesia with Propofol

YIN Lanying¹, HAO Yuling², WANG Cen², LI Caiying², KOU Chenguang², ZHANG Dan², QU Changqiang², HUANG Yafei²

(1. The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000; 2. Tongzhou Maternal & Child Health Hospital of Beijing)

ABSTRACT Objective To study the protective effects and possible mechanism of *Shengmai Injection* on myocardium of patients with heart valve replacement under general anesthesia with propofol. **Methods** Forty patients with heart valve replacement were randomly divided into the observation group and the control group, with 20 cases in each group. The observation group was given intravenous injection with *Shengmai Injection* (1 ml/kg) before anesthesia with propofol. At the same time, the control group was given intravenous injection with the same volume of normal saline. The mean arterial pressure, heart rate, central venous pressure, blood oxygen saturation in two groups were compared, and the levels of malondialdehyde, superoxide dismutase, and nitric oxide synthase in venous blood were tested before entering the operating room, before and after cardiopulmonary bypass, and at the end of the operation. **Results** Before and after cardiopulmonary bypass and at the end of the operation, the mean arterial pressure was significantly higher in the observation group than that in the control group ($P < 0.05$); At the end of the operation, heart rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); Before and after cardiopulmonary bypass, levels of malondialdehyde and nitric oxide synthase were lower, but level of superoxide dismutase was higher in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Shengmai Injection* can protect myocardium of patients with heart valve replacement under general anesthesia with propofol. Its possible mechanism is due to increasing myocardial antioxidant and reducing oxide.

Keywords heart valve replacement; *Shengmai Injection* (生脉注射液); propofol; haemodynamics; oxide

(收稿日期: 2015-10-08; 修回日期: 2015-12-25)

编辑: 柴倩云

第一届全国“肿瘤阳光论坛”通知

由北京中医药大学第三附属医院和中国中医科学院教育处主办, 河北省肿瘤医院和中医杂志社协办, 北京东方岐黄科技服务中心承办的第一届全国“肿瘤阳光论坛”拟于 2016 年 5 月 20-22 日在北京举行。

一、论坛宗旨: 以“开放包容 集思广益 中西并重 继承创新”, “汇肿瘤热点, 纳百家观点, 答临床疑问, 多学科头脑风暴”。

二、论坛形式: 1. 特邀演讲: 邀请肿瘤界确有真知灼见的名家通过 20-30 分钟授课与交流。2. 疑难点讨论: 设立专场, 将选择肿瘤某一常见疑难困惑问题, 在专家答疑基础上, 让与会者广泛讨论。3. 交流发言: 设立夜场让与会者充分参与讨论。4. 疑难病例分享: 通过对病例精细入微的分析, 让与会者分享治疗肿瘤及其疑难病症的效果。

三、论坛目的: 采取“开放、包容”的态度, 探讨汇总中医药治疗肿瘤的独特经验, 通过论坛研讨切实提高与会者中医治疗肿瘤的思辨能力与临床诊疗水平。

四、论坛内容: 此次会议重点围绕肺癌、胸膜间皮瘤、胸腺瘤的诊治进展与经验; 胸水、放射性肺炎、上腔静脉综合征、咳血、心包积液、癌性胸痛、靶向药物皮疹治疗经验。

五、征文内容: 上述肿瘤病因病机与治则探讨; 诊治上述肿瘤与并发症思路与方法; 治疗上述肿瘤与并发症有效药物发挥; 治疗上述肿瘤与并发症有效方剂释义及应用报告; 针灸在上述肿瘤及其并发症治疗经验; 中药外治、熏吸疗法在上述肿瘤及其并发症治疗经验; 上述肿瘤与并发症治疗新方法、给药新途径介绍; 上述肿瘤与并发症科学合理饮食指导; 典型病例分享。

六、征文要求: 1. 必须是验证有效的临床研究论文或有实际指导意义理论研究论文, 均可以投稿; 2. 所提交论文字数必须在 2000-5000 字, 内容应包括论文题目、作者、工作单位、通讯地址、邮政编码、中文摘要、征文。否则不予接受; 3. 论文用 word 格式, 宋体, 小四号字, 1.5 倍行距; 4. 参会论文以附件形式发送电子邮件到 E-mail: A64089192@126.com; 5. 收入论文集的论文每篇交版面费 400 元。

七、专家报告: (初定) 谷晓红(温病祛湿技巧); 胡凯文(借“大毒治病”思维指导氩氦刀指导肺癌); 马国林(肺原发与转移癌早期影像学特点); 吴煜(肺癌放疗副反应处理经验); 李晶(千金苇茎汤在肺癌应用举隅); 王三虎(从结胸谈肺癌、胸膜间皮瘤诊治); 沈剑刚(中医药增强肿瘤干细胞化疗敏感性理论与实践); 吴雪君(肺主治节的内涵和外延); 崔叶敏(肺癌舌诊特点与辨证); 罗愚(全景脉学看肺癌脉象特点与辨证); 李桂东(肺癌患者温阳药物配伍技巧); 宋鲁成(肺癌不同分期脉象特点); 段汝钦(家传治疗肺癌的经验); 马新童(如何在肺癌治疗中巧用肺脏经方); 徐苏(肺癌靶向药物皮疹精准辨治); 黄金昶(针刺治疗肺癌的思路与实践)。

八、会议地址及费用: 地址: 北京京东宾馆(东直门内海运仓 1 号, 电话: 010-64001155), 标准间 350 元/天。会务费: 1200 元/人。2016 年 4 月 30 日前报名并缴纳会务费的代表, 费用为每人 1000 元; 现场缴纳费用者每人 1200 元。所有提前交费的代表, 在现场报到时领取正式发票; 因故不能参会者, 已缴费用减半退回。食宿统一安排, 费用自理。会议由北京东方岐黄科技服务中心承办并出具会务费发票。邮局汇款地址: 北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社岐黄服务中心, 邮编: 100700, 收款人: 杨秋雷, 银行汇款: 账户名: 北京东方岐黄科技服务中心, 账号: 0200004309024515428, 开户行: 工商银行北京北新桥支行。收费联系电话: (010) 64089182, 64035632。

九、联系方式: 姜欣: 18311371983, 王碧玉: 15210200398, 赵伟鹏: 15232156022 详情请登录《中医杂志》网站 www.jtcm.net.cn 查询。