

文章编号 1006-8147(2016)01-0064-02

论著

右美托咪定预处理对止血带性心肌损伤的保护作用

王 鹏

(河南省南阳市第二人民医院麻醉科, 南阳 473012)

摘要 目的:观察右美托咪定预处理对止血带性心肌损伤的保护作用。方法:选择ASA I~II级骨科择期行下肢手术患者40例,所有患者均采用L₂₋₃连续硬膜外麻醉,右美托咪定组(D组)于上止血带前10 min泵注右美托咪定注射液负荷剂量1 μg/kg,10 min后改为维持剂量0.5 μg/(kg·h)至手术结束。对照组(N组)给予等速度等容量的生理盐水。分别于T₀(上止血带前),T₁(松止血带后10 min),T₂(松止血带后6 h),T₃(松止血带后24 h)共4个时间点抽取手术侧股静脉血检测白介素8(IL-8)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子(TNF-α)的含量和血浆肌钙蛋白I(cTnI)浓度。结果:与T₀时相比,T₂、T₃时两组患者MDA、cTnI、TNF-α、IL-8浓度明显升高,而SOD浓度明显降低($P<0.05$)。与N组比较,T₂、T₃时D组MDA、cTnI、TNF-α、IL-8浓度明显降低,而SOD浓度明显升高($P<0.05$)。结论:右美托咪定预处理对止血带性心肌损伤具有一定保护作用。

关键词 右美托咪定;预处理;止血带性心肌损伤

中图分类号 R68

文献标志码 A

临床上骨科肢体手术多应用止血带以达到减少术中失血和保持术野清晰的目的,然而长时间使用止血带常引发肢体的缺血、再灌注损伤,不但可以造成肢体原发部位的损伤而且还可以引起继发远隔器官的损伤,特别是心血管系统的损伤^[1-2]。本研究旨在探讨右美托咪定预处理能否减轻下肢缺血再灌注所致的心肌损伤。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院骨科择期行下肢手术患者40例,ASA I~II级,男23例,女17例,年龄22~50岁,体质指数(BMI)15~20 kg/m²。排除术前合并有心、肝、肾功能异常,电解质紊乱,免疫、内分泌疾病及高血压、血液病病史者。所有研究对象近期未服用抗凝药物、镇静药物。将患者随机分为右美托咪定组(D组)和对照组(N组),每组20例。本研究经我院医学伦理学委员会批准,所有患者均签订知情同意书。

1.2 麻醉方法 患者术前常规禁食禁饮,进入手术室后监测心率(HR)、血压(BP)、心电图(ECG)及血氧饱和度(SpO₂),所有患者均采用L₂₋₃连续硬膜外麻醉,感觉平面固定在T₁₀以下,20G留置针对患肢行股静脉穿刺术并固定留置针,肝素封管备用。驱血压设置为术前收缩压加100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),设定时间为60~90 min。右美托咪定组于上止血带前10 min泵注右美托咪定注射液(批号:13111032 江苏恒瑞医药)负荷剂量1 μg/kg(10 min

内输注完毕),10 min后改为维持剂量0.5 μg/(kg·h)至手术结束。对照组给予等速度等容量的生理盐水。术中维持输液选择乳酸钠林格液和羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液。

1.3 观察指标 分别于T₀(上止血带前),T₁(松止血带后10 min),T₂(松止血带后6 h),T₃(松止血带后24 h)共4个时间点抽取手术侧股静脉血5 mL,装入试管中,3 000 r/min离心5 min后低温(-20℃)保存,1周内按ELISA试剂盒方法检测白介素8(IL-8)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子(TNF-α)的含量,化学发光法测定血浆肌钙蛋白I(cTnI)浓度。

1.4 统计学分析 所有计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组均数比较采用独立样本 t 检验;多个样本均数组间比较采用重复测量的方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般情况 所有患者性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(表1)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	止血带充气时间/min
D组	20	12/8	41±12	21.9±6.1	72.0±6.8
N组	20	14/6	40±13	23.6±4.0	74.0±5.9

2.2 MDA、SOD、cTn I浓度及细胞因子的变化 与T₀时相比,T₂、T₃时两组患者MDA、cTnI、TNF-α、IL-8浓度明显升高,而SOD浓度明显降低($P<0.05$)。与N组比较,T₂、T₃时D组MDA、cTnI、TNF-α、IL-8浓度明显降低,而SOD浓度明显升高($P<0.05$)(表2)。

作者简介 王鹏(1985-),男,主治医师,学士,研究方向:围术期患者心肌保护;E-mail:wp3076704@126.com。

表 2 两组患者各时点 MDA、SOD、TNF- α 、IL-8 和 cTnI 的比较
($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
MDA/ (nmol/mL)	D 组	20	2.3 \pm 0.7	2.6 \pm 0.5	3.1 \pm 0.6 ^{ab}	2.7 \pm 0.9 ^b
	N 组	20	2.4 \pm 0.8	2.8 \pm 1.7	5.2 \pm 1.6 ^a	4.0 \pm 1.1 ^a
SOD/ (U/mL)	D 组	20	96.2 \pm 8.7	98.0 \pm 5.3	78.6 \pm 5.8 ^{ab}	89.6 \pm 3.8 ^b
	N 组	20	96.5 \pm 8.5	97.8 \pm 3.1	57.6 \pm 10.0 ^a	61.4 \pm 3.3 ^a
TNF- α / (pg/mL)	D 组	20	5.28 \pm 0.03	5.60 \pm 0.04	6.67 \pm 0.05 ^{ab}	5.29 \pm 0.04 ^b
	N 组	20	5.20 \pm 0.02	5.80 \pm 0.06	8.67 \pm 0.08 ^a	6.27 \pm 0.01 ^a
IL-8/ (pg/mL)	D 组	20	10.8 \pm 2.8	11.5 \pm 1.5	16.6 \pm 2.8 ^{ab}	11.1 \pm 3.2 ^b
	N 组	20	10.1 \pm 3.0	12.1 \pm 2.8	29.2 \pm 5.8 ^a	18.9 \pm 5.9 ^a
cTnI/ (ng/mL)	D 组	20	0.03 \pm 0.03	0.03 \pm 0.02	0.26 \pm 0.04 ^{ab}	0.17 \pm 0.02 ^{ab}
	N 组	20	0.03 \pm 0.02	0.03 \pm 0.01	0.41 \pm 0.01 ^a	0.28 \pm 0.05 ^a

与 T₀ 相比, ^aP<0.05; 与 N 组比较, ^bP<0.05

3 讨论

止血带是骨科肢体手术减少术中失血和保持术野清晰的常用手段,但是止血带使用过程中所致的下肢缺血再灌注又可引起心肌损伤,其机制可能与活性氧自由基的产生、中性粒细胞的激活有关^[3]。cTnI 特异存在于心肌细胞中,临床上常被选取作为心肌损伤的标志物。MDA 是氧自由基脂质成分发生氧化反应产生的代谢产物,SOD 是主要的清除氧自由基的酶类。MDA 水平上升与 SOD 活性下降是氧自由基损伤的证据^[4]。TNF- α 是全身炎症反应最早产生的细胞因子,在炎症介质的释放过程中起核心作用,能够诱发 IL-6、IL-8 以及继发性炎症介质的释放,激发炎症连锁反应^[5]。本研究中对照组患者松止血带后各时点 cTnI 升高,提示下肢缺血再灌注已经造成了心肌组织的损伤,同时本研究也提示 cTnI 的升高与 MDA、TNF- α 、IL-8 浓度升高,SOD 降低有关。

目前止血带性心肌损伤已经引起大家的重视,临床上氧自由基清除剂是常用的预防方法。已有右美托咪定对患者围术期心肌保护的报道^[6],而右美托咪定对下肢缺血再灌注造成的心肌损伤的保护作用却鲜有报道。右美托咪定是一种高效、高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有抗交感、镇静和镇痛而无呼吸抑制的特点,因而在临床上广泛应用。右美托咪定能降低应激反应,具有抑制炎症反应的

作用。Memis 等^[7]证实其可降低脓毒症患者 TNF- α 和 IL-6 的水平。右美托咪定具有中枢抗交感作用,能够降低麻醉手术所引起的交感神经兴奋以及血流动力学的改变,对于手术期的心肌缺血有明显的保护作用^[8]。既往已经有右美托咪定减轻氧化应激反应的报道,有研究证实右美托咪定可剂量依赖性地减轻兔蛛网膜下腔出血模型过程中发生的氧化应激反应^[9]。本研究结果显示右美托咪定预处理能够有效抑制一系列的炎症因子如 TNF- α 和 IL-8,同时能够降低氧化应激产物 MDA,升高氧自由基清除酶 SOD,从而发挥对止血带性心肌损伤的保护作用。

本研究表明右美托咪定预处理对止血带性心肌损伤具有保护作用,其机制可能与其抑制氧化应激反应、抑制炎症因子的产生有关。

参考文献:

- [1] Tonon J, Cecchini A L, Brunnquell C R, et al. Lung injury – dependent oxidative status and chymotrypsin –like activity of skeletal muscles in hamsters with experimental emphysema[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14(1): 39
- [2] 陈雯,刘莉,张颖,等.内源性 H2S 在大鼠骨骼肌缺血/再灌注所致心肌损伤中的变化及意义[J].心脏杂志,2009,21(1):6
- [3] Yassin M M, Harkin D W, Barros D'sa A A, et al. Lower limb ischemia –reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction[J]. World J Surg, 2002, 26 (1): 115
- [4] Zhao H, Liu J, Pan S, et al. SOD mRNA and MDA expression in rectus femoris muscle of rats with different eccentric exercise programs and time points[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e73634
- [5] 刘德昭,黄品婕,罗晨芳,等.脂微球化前列地尔对原位肝移植术患者肺损伤的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(3):338
- [6] 顾国华,冯兆明,朱俊峰.右美托咪定对老年高血压患者围术期心肌的保护作用[J].临床麻醉学杂志,2011,27(8):797
- [7] Memis D, Hekimoglu S, Vatan I, et al. Effects of midazolam and dexmedetomidine on inflammatory responses and gastric intramucosal pH to sepsis, in critically ill patients[J]. Br J Anaesth, 2007, 98(4): 550
- [8] 马长华,袁林辉,李昌,等.盐酸右美托咪定对 OPCABG 高龄病人术后炎症反应及氧化应激反应的影响[J].中国老年学杂志,2014, 34(21):6005
- [9] Gu J, Sun P, Zhao H, et al. Dexmedetomidine provides renoprotection against ischemia–reperfusion injury in mice[J]. Crit Care, 2011, 15(3): R153

(2015-08-06 收稿)