

前列地尔联合七氟醚维持对体外循环心脏瓣膜置换术患者心肾功能及氧化应激的影响

刘淑娟¹ 赖海峰² 廖清飞¹

(1 北京大学深圳医院麻醉科 广东深圳 518036; 2 广东省茂名市中医院手术麻醉科 茂名 525000)

摘要:目的:分析前列地尔联合七氟醚维持对体外循环(CPB)-心脏瓣膜置换术(HVR)患者心肾功能及氧化应激的影响。方法:选取 2018 年 1 月~2021 年 1 月于北京大学深圳医院就诊的 60 例 CPB-HVR 患者为研究对象,采用随机数字表法分为 A 组和 B 组,各 30 例。B 组接受常规麻醉处理后予七氟醚维持麻醉,A 组则在 B 组基础上于麻醉诱导前 5 min 予前列地尔注射液,然后行 CPB-HVR。观察两组诱导前(T0)、主动脉阻断即刻(T1)、主动脉开放即刻(T2)、主动脉开放后 30 min(T3)时心肾功能指标、氧化应激指标,记录两组住院期间临床结局。结果:T0、T1、T2、T3 时,两组血清肌酸激酶(CK)、肌钙蛋白 I (cTn I)、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)及血浆丙二醛(MDA)水平呈逐渐升高趋势,但 T1、T2、T3 时,A 组血清 CK、cTn I、NT-proBNP、BUN、Cr 及血浆 MDA 水平低于 B 组($P<0.05$);T0、T1、T2、T3 时,两组血浆谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平呈逐渐降低趋势,但 T1、T2、T3 时,A 组血浆 GSH-Px、SOD 水平高于 B 组($P<0.05$)。住院期间,A 组术后心肾并发症、复跳后心律失常发生率低于 B 组,心脏复跳率高于 B 组($P<0.05$)。结论:前列地尔联合七氟醚可减轻 CPB-HVR 患者氧化应激及心肾功能损伤,有助于改善患者临床结局。

关键词:体外循环-心脏瓣膜置换术;前列地尔;七氟醚;心肾功能;氧化应激

中图分类号:R614.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.010

心脏瓣膜病主要为二尖瓣、主动脉瓣狭窄,是临床常见心脏疾病之一,体外循环(CPB)下的心脏瓣膜置换术(HVR)为其主要疗法,对降低患者病死率至关重要,但作为侵入性操作,容易对机体组织功能产生较大影响^[1]。有研究指出,CPB-HVR 患者治疗中选取合适的麻醉方式对于改善预后至关重要^[2],其中,七氟醚为常用麻醉维持药物,但对机体血液流变学和微循环改善作用欠佳,而前列地尔可通过多靶点、多环节发挥对重要器官的保护功能,还可有效改善机体微循环。本研究旨在分析前列地尔联合七氟醚维持对 CPB-HVR 患者心肾功能及氧化应激的影响,为 CPB-HVR 患者临床治疗提供参考。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2021 年 1 月于北京大学深圳医院就诊的 60 例 CPB-HVR 患者为研究对象,采用随机数字表法分为 A 组和 B 组,各 30 例。A 组男 16 例,女 14 例;瓣膜置换类型:二尖瓣 18 例,主动脉瓣 12 例;年龄 40~69 岁,平均(57.03±2.11)岁。B 组男 17 例,女 13 例;瓣膜置换类型:二尖瓣 16 例,主动脉瓣 14 例;年龄 41~69 岁,平均(56.97±2.09)岁。两组性别、瓣膜置换类型、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学研究伦理委员会审批。

1.2 纳入标准 符合《美国心瓣膜疾病治疗指南》^[3]中疾病相关诊断及 CPB-HVR 手术指征者;单瓣病变者。排除标准:存在心脏手术史者;伴其他心血管疾病者;术中死亡者。

1.3 治疗方法 两组均建立静脉通道,常规全麻和麻醉诱导后气管插管并连接呼吸机实施机械通气,行常规麻醉维持。B 组在此基础上予以 1%七氟醚(吸入用七氟烷,注册证号 H20150020)持续吸入至主动脉阻断结束时,呼吸末七氟醚浓度应维持在 1.00~1.50 最低肺泡有效浓度。A 组则在 B 组基础上于麻醉诱导前 5 min 予以前列地尔注射液(国药准字 H20103101)1 ml 静脉推注,然后取 1 ml 前列地尔注射液+49 ml 生理盐水置于注射泵中静脉泵入(1.00 μg/h)至主动脉阻断结束时。两组均在 CPB 下行 HVR 治疗。

1.4 观察指标 (1)心肾功能指标:采集两组诱导前(T0)、主动脉阻断即刻(T1)、主动脉开放即刻(T2)、主动脉开放后 30 min (T3)时静脉血 3 ml,3 500 rpm 离心 10 min,取血清,以酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组血清肌酸激酶(CK)、肌钙蛋白 I (cTn I)、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)水平。(2)氧化应激指标:采集 T0、T1、T2、T3 时静脉血 3 ml,抗凝,3 500 rpm 离心 10 min,取血浆,以 ELISA 检测两组血浆丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。(3)临床结局:记录两组住院期间术后心肾并发症(急性肾损伤、低心排血量综合征)、心脏复跳率、复跳后心律失常发生率等临床结局发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对 t

检验,多组间比较用 *F* 检验。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心肾功能指标比较 T0、T1、T2、T3 时,两

组血清 CK、cTn I、NT-proBNP、BUN、Cr 水平呈逐渐升高趋势,但 T1、T2、T3 时,A 组血清 CK、cTn I、NT-proBNP、BUN、Cr 水平低于 B 组 (*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组心肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
CK(IU/L)	A 组	30	55.01± 10.23	190.45± 30.71*	270.48± 41.22* [#]	338.12± 56.45* ^{#△}
	B 组	30	54.98± 10.17	201.89± 41.21*	318.86± 64.53* [#]	395.99± 80.87* ^{#△}
cTn I (ng/ml)	A 组	30	0.03± 0.01	1.30± 0.15*	3.69± 0.89* [#]	5.39± 1.40* ^{#△}
	B 组	30	0.04± 0.02	2.51± 0.19*	5.84± 1.04* [#]	6.83± 1.71* ^{#△}
NT-proBNP(ng/L)	A 组	30	119.21± 20.85	340.05± 57.28*	446.78± 72.05* [#]	514.21± 81.25* ^{#△}
	B 组	30	120.20± 21.22	421.01± 68.25*	560.62± 80.03* [#]	624.20± 93.22* ^{#△}
BUN(mmol/L)	A 组	30	5.20± 1.22	6.01± 1.25*	6.58± 1.47* [#]	7.75± 1.51* ^{#△}
	B 组	30	5.18± 1.18	6.54± 1.50*	7.39± 1.68* [#]	8.87± 1.82* ^{#△}
Cr(μmol/L)	A 组	30	73.55± 14.62	80.88± 18.87*	91.35± 17.20* [#]	98.55± 14.62* ^{#△}
	B 组	30	73.45± 14.43	89.56± 22.21*	108.77± 18.41* [#]	117.45± 15.43* ^{#△}

注:与 T0 比较,**P*<0.05;与 T1 比较,**P*<0.05;与 T2 比较,**P*<0.05。

2.2 两组氧化应激指标比较 T0、T1、T2、T3 时,两组血浆 MDA 水平呈逐渐升高趋势,但 T1、T2、T3 时,A 组血浆 MDA 水平低于 B 组 (*P*<0.05);T0、

T1、T2、T3 时,两组血浆 GSH-Px、SOD 水平呈逐渐降低趋势,但 T1、T2、T3 时,A 组血浆 GSH-Px、SOD 水平高于 B 组 (*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
MDA(IU/L)	A 组	30	4.04± 0.65	4.81± 0.97*	5.16± 0.77* [#]	6.14± 0.85* ^{#△}
	B 组	30	3.96± 0.73	5.39± 1.06*	6.20± 0.96* [#]	7.36± 0.93* ^{#△}
GSH-Px(mmol/L)	A 组	30	230.65± 54.69	202.62± 45.28*	173.59± 43.64* [#]	151.85± 36.69* ^{#△}
	B 组	30	230.37± 54.45	192.23± 41.31*	156.36± 32.24* [#]	140.37± 20.45* ^{#△}
SOD(μmol/L)	A 组	30	98.47± 12.42	89.48± 10.85*	72.29± 10.36* [#]	65.24± 9.63* ^{#△}
	B 组	30	98.24± 12.63	82.63± 10.50*	66.24± 10.04* [#]	60.47± 8.42* ^{#△}

注:与 T0 比较,**P*<0.05;与 T1 比较,**P*<0.05;与 T2 比较,**P*<0.05。

2.3 两组临床结局比较 住院期间,A 组术后心肾并发症、复跳后心律失常发生率低于 B 组,心脏复跳率高于 B 组 (*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组临床结局比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	术后心肾并发症	心脏复跳	复跳后心律失常
A 组	30	1(3.33)	25(83.33)	3(10.00)
B 组	30	6(20.00)	18(60.00)	10(33.33)
χ ²		4.043	4.022	4.812
<i>P</i>		0.044	0.045	0.028

3 讨论

随着近年来心脏外科技术的不断发展与完善,CPB-HVR 治疗二尖瓣、主动脉瓣狭窄逐渐得到临床推广应用,是挽救心脏疾病患者生命的重要措施。其中,CPB 又被称为心肺转流,可保障心脏外科手术顺利进行,但期间可能因接触到心肺转流机相关管道、氧合器而产生一系列氧化应激损伤,进而引起心肾功能损伤,不利于 CPB-HVR 患者预后,而选择合理麻醉方法及药物对于 CPB-HVR 患者术中脏器保护意义重大^[4]。

CPB-HVR 患者在治疗期间,容易因相关仪器的接触及缺血-再灌注现象而造成机体氧化应激,使得氧化、抗氧化系统失衡,导致血浆 MDA 水平升

高、GSH-Px、SOD 水平下降,进而心、肾等器官脂质过氧化损伤。本研究结果显示,T1、T2、T3 时,A 组血清 CK、cTn I、NT-proBNP、BUN、Cr 及血浆 MDA 水平低于 B 组,血浆 GSH-Px、SOD 水平高于 B 组,提示前列地尔联合七氟醚可减轻 CPB-HVR 患者氧化应激及心肾功能损伤。分析原因为,相较于七氟醚单独麻醉维持,前列地尔辅助使用可提高 SOD 活性、降低 MDA 含量,进而抑制氧化应激反应,对心、肾功能产生保护作用。此外,前列地尔活性成分为前列腺素 E₁,可降低外周血管阻力、扩张动脉血管,还可抑制血栓素 A 的合成而抑制血小板活化、促进三酰甘油分解代谢等,有助于降低血脂和血浆黏稠度,进而改善患者血流动力学及机体微循环,对心、肾功能产生较好的保护作用,有助于提高 CPB-HVR 的临床疗效而改善患者预后^[4]。本研究结果还显示,A 组术后心肾并发症、复跳后心律失常发生率低于 B 组,心脏复跳率高于 B 组,与韩快娟等^[6]研究结果基本一致,进一步肯定了前列地尔联合七氟醚对 CPB-HVR 患者的临床价值。

综上所述,前列地尔联合七氟醚可减轻 CPB-HVR 患者氧化应激及心肾功 (下转第 80 页)

计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	9(20.93)	12(27.91)	14(32.56)	8(18.60)	35(81.40)
观察组	43	14(32.56)	16(37.21)	11(25.58)	2(4.65)	41(95.35)
χ^2						4.074
P						0.044

2.2 两组临床症状恢复时间比较 观察组脑脊液白细胞恢复时间、血清白细胞恢复时间、止惊时间、颅内压降低时间、退热时间均较对照组短,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床症状恢复时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	脑脊液白细胞恢复时间	血清白细胞恢复时间	止惊时间	颅内压降低时间	退热时间
对照组	43	16.92± 1.52	7.36± 1.14	2.64± 0.78	3.57± 0.91	2.69± 0.79
观察组	43	12.31± 1.37	5.14± 1.23	1.29± 0.87	2.38± 0.84	1.25± 0.58
t		14.773	8.680	7.576	6.301	9.635
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

小儿化脓性脑膜炎在婴幼儿群体中死亡率较高,处于急性期的患儿如未得到及时有效的治疗,常会发生脑室管膜炎、脑积水炎症等并发症,且部分患儿存在较为严重的神经功能后遗症,如听力丧失、癫痫、行为异常等,早期诊断与治疗对化脓性脑膜炎患儿而言尤为重要^[5-6]。目前,临床常应用头颅磁共振成像(MRI)、血培养、外周血常规等方法进行诊断,治疗方法以药物治疗为主,包括抗生素、肾上腺皮质激素等,而近年来由于抗生素过度使用,导致细菌耐药程度日趋严重,严重影响临床抗菌治疗效果,延长患儿康复时间^[7-8]。因此,积极寻找有效的治疗药物十分必要。

本研究结果显示,治疗 7 d,观察组治疗总有效率较对照组高,脑脊液白细胞恢复时间、血清白细胞恢复时间、止惊时间、颅内压降低时间、退热时间均较对照组时间短,表明美罗培南联合蔡夫西林钠治疗小儿化脓性脑膜炎的临床效果较好。分析原因为美罗培南是多重耐药菌感染、产酶菌感染、以革兰氏阴性菌为主的混合性感染等治疗首选药物,属于抗

菌谱非常广泛的一种抗生素,是由人工合成的一类广谱碳青霉烯类抗生素,可通过阻碍细菌细胞壁合成进而达到抑菌目的,且美罗培南对绝大部分革兰阴性细菌、革兰阳性细菌的细胞壁穿透力较强,可较易达到作用靶点青霉素结合蛋白,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、头孢菌素酶所产生的青霉素酶等大部分β-内酰胺酶水解作用稳定性较强,从而可有效抑制患儿体内病原菌活性。蔡夫西林钠属于半合成耐青霉素酶的青霉素,具有耐青霉素酶、耐酸等特点,对肺炎双球菌、草绿色链球菌、溶血性链球菌等均有显著抑菌、杀菌作用,其对脑膜炎球菌、肺炎双球菌等最低抑菌浓度依次为 0.8 μg/ml、0.02 μg/ml,对耐药金黄色葡萄球菌及青霉素敏感的最低抑菌浓度依次为 0.48 μg/ml、0.4 μg/ml,且不良反应较少,与美罗培南联用可在某些方面达到互补,能够有效增强对耐青霉素葡萄球菌、革兰氏阳性菌等的抑菌和杀菌效果,达到双重杀菌作用,从而有效改善临床症状,加快患儿康复速度^[9-10]。

综上所述,应用美罗培南联合蔡夫西林钠治疗小儿化脓性脑膜炎可改善患儿各项临床症状,缩短脑脊液与血清中白细胞恢复时间及退热时间,促进患儿身体恢复,疗效较高,值得临床应用推广。

参考文献

[1]洪琳亮,吴斌,黄欢欢,等.89 例儿童化脓性脑膜炎临床相关指标分析[J].现代诊断与治疗,2014,25(11):2401-2403.
[2]郑律.MRI 及脑脊液分析在中枢神经系统感染鉴别中的作用[J].实用中西医结合临床,2015,15(1):52-53.
[3]乔凌燕,马少春,李德华.婴儿晚发型 B 族链球菌化脓性脑膜炎 24 例分析[J].山东医药,2017,57(15):80-82.
[4]沈晓明,王卫平.儿科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2008.402-405.
[5]丁翔宇,张古英,李成玲,等.抗菌药物治疗儿童化脓性脑膜炎的成本-效果分析[J].医药导报,2015,34(1):47-50.
[6]毛劲,栗燕,石芸.地塞米松联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(8):1491-1494.
[7]王燕,李斌,刘利蕊,等.头孢曲松联合利福霉素治疗儿童化脓性脑膜炎的临床效果[J].中国医药导报,2016,13(35):88-91.
[8]张宏亮,李南,黄振光,等.儿童化脓性脑膜炎药物治疗循证指南的系统评价[J].中国药房,2016,27(21):2948-2950.
[9]罗厚江,陈兰举.小儿化脓性脑膜炎的诊断与治疗[J].中华全科医学,2018,16(3):337-338.
[10]黄妮娜.美罗培南在小儿化脓性脑膜炎临床治疗中的应用分析[J].陕西医学杂志,2017,46(8):1130-1131.

(收稿日期: 2021-05-10)

(上接第 22 页)能损伤,有助于改善患者临床结局。值得临床推广与应用。

参考文献

[1]张亚杰,郑云燕,张革.心脏瓣膜置换术后病人认知功能障碍与康复情况分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(11):1881-1884.
[2]黄更彪.七氟烷对心脏瓣膜置换术患者左心室功能及心肌损伤的影响[J].医学临床研究,2017,34(5):1003-1005.
[3]颜红兵.美国心瓣膜疾病治疗指南[M].北京:中国环境科学出版社,

2006.138-141.

[4]廖益永,黄典,袁鸿乾.右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者多脏器损伤及细胞免疫功能的影响[J].山东医药,2021,61(5):69-72.
[5]杨乐.前列地尔对急性心肌梗死 PCI 术后心脏彩超及心电图指标的影响[J].河北医药,2020,42(11):1726-1728.
[6]韩快娟,王亚萍.全程七氟醚维持麻醉联合前列地尔对体外循环心脏瓣膜置换术患者氧化应激、心肾功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(8):888-893.

(收稿日期: 2021-05-15)