

参附注射液对二尖瓣置换术患者心脏复跳的影响

汪芳俊^{*}, 陈斌, 涂发平, 杨光, 覃焦, 贺红侠
(川北医学院附属医院麻醉科, 四川 南充 637000)

[摘要] 目的: 观察参附注射液对二尖瓣置换术患者心脏复跳的影响。方法: 60 例行二尖瓣置换手术的患者随机分为参附注射液(S组)组和生理盐水(N组)组, 每组 30 例。S组在开放主动脉前给予参附注射液, N组给予等量生理盐水。记录主动脉开放至心脏复跳的时间、复跳后 1 min ST段改变的绝对值及恢复至正常的时间、复跳后心律失常情况; 记录前并行循环时间、主动脉阻断时间和后并行循环时间, 以及心脏复跳后多巴胺使用情况。结果: S组主动脉开放至心脏复跳的时间较 N组明显缩短($P < 0.01$); S组心脏自主复跳率较 N组高, 且室颤发生率较低($P < 0.05$); S组心脏复跳后 ST段改变幅度明显较 N组小($P < 0.01$), ST段恢复正常时间较 N组显著缩短($P < 0.01$); 两组患者前并行循环时间、主动脉阻断时间比较差异无显著性($P > 0.05$), N组后并行循环时间较 S组延长($P < 0.05$); S组心脏复跳后 1~30 min、30~60 min、60~90 min, 以及 ICU期间多巴胺使用量均较 N组少($P < 0.05$)。结论: 参附注射液可促进二尖瓣置换术患者心脏自动复跳, 而且可减少复跳后心律失常的发生。

[关键词] 参附注射液; 二尖瓣置换术; 心脏复跳

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)04-0170-04

Effects of shenfu injection on recovery of heart beat in patients undergoing mitral valve replacement surgery

WANG Fang-jun^{*}, CHEN Bing, TU Fa-ping, YANG Guang, QIN Jiao, HE Hong-xia

(Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] Objective: To study the effects of shenfu injection on recovery of heart beat in patients undergoing mitral valve replacement surgery. **Method:** Sixty patients undergoing mitral valve replacement were randomly divided into two equal groups: group S ($n = 30$) and group N ($n = 30$). Shenfu injection at a dose of 1 mL/kg was administered in group S and normal saline of 1 mL/kg was administered in group N before the aorta

[收稿日期] 2010-01-11

[通讯作者] * 汪芳俊, 硕士, 讲师, 体外循环灌注与心肌保护, Tel: 13458253172, E-mail: wjlx006@126.com

血小板聚集的作用; 地龙具有明显的抑制血栓形成作用; 红花具有抑制血小板聚集及抑制肉芽肿作用; 肉桂具有阵痛作用; 全蝎具有阵痛及抗血栓作用。可见, 上述药物综合作用使病变部位的充血水肿减轻或消失, 从而神经根的压迫得以减轻或消除, 进而临床症状缓解或消除。

此临床观察中, 治疗组药物中的金钱白花蛇、制天南星、全蝎药性辛温有毒, 易耗阴血而伤肝, 因此不宜久服。颈痛灵胶囊为治疗颈椎病较为理想的纯中药制剂, 因此将其设为对照组。

从临床观察的结果看, 治疗组的总有效率达 68.09%, 明显优于对照组 ($P < 0.05$)。说明笔者自

拟扶正祛邪中药配方治疗神经根型颈椎病的疗效是十分显著的, 值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 梁爱秋. 颈椎病治疗近况与展望[J]. 湛江民族学院学报, 1996, 18(1): 77.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [3] 陈君生, 张继东, 葛孚章, 等. 活血化瘀汤治疗神经根型颈椎病的临床研究[J]. 临床军医杂志, 2006, 34(5): 550.
- [4] 宋立人, 洪恂, 丁绪亮, 等. 现代中药学大辞典[M]. 第 5 册. 北京: 人民卫生出版社, 2001.

unclamping 60 s. Clinical data including the incidence of spontaneous recovery of heart beat after aorta unclamping and that of ventricular arrhythmia and the changes of ST-segment one minute after the recovery of heart beat were collected. Meanwhile the time of ante-parallel cycle time, aorta clamping, post-parallel cycle time and the dose of dopamine administered after surgery were recorded. **Result:** The time from aorta unclamping to spontaneous recovery of heart beat was shorter in group S ($P < 0.01$). The incidence of spontaneous recovery of heart beat was higher, while that of ventricular arrhythmia is lower in group S ($P < 0.05$). The changes of ST-segment was more mild and the post-parallel cycle time was shorter in group S. The dose of dopamine administered after surgery was fewer in group S ($P < 0.05$). **Conclusion:** The administration of Shenfu injection at a dose of 1 mL/kg before the aorta unclamping one minute facilitated the spontaneous recovery of heart beat and reduced the incidence of ventricular arrhythmia in patients undergoing mitral valve replacement surgery.

[Key words] shenfu injection; mitral valve replacement surgery; cardiac resuscitation

心脏复跳是体外循环下心内直视手术的重要环节,而自主心脏复跳率并不高,常常出现心脏复苏困难^[1]。参附注射液的主要成分为人参皂苷和乌头类生物碱,具有抗应激、抗氧化、抗心肌缺血等作用,在临床上广泛用于休克、心力衰竭、急性心肌梗死和心律失常等心血管疾病的治疗^[2]。参附注射液是否能促进心内直视手术后心脏自主复跳,目前这方面的研究还很少。因此,本研究拟观察参附注射液对二尖瓣置换术患者心脏复跳的影响,为临床促进心脏自主复跳选择合适的药物提供参考。

1 资料和方法

1.1 病例选择及分组 选择 2007 年 6 月—2008 年 12 月来本院行择期置换二尖瓣手术患者 60 例,心功能 II~III 级。采用随机数字法将患者随机分为参附注射液(S 组)组和生理盐水(N 组)组,每组 30 例,具体实施采用双盲方法。术前所有患者血红蛋白、电解质、血气分析、肝肾及肺功能均在正常范围内。术前所有患者均签署麻醉知情同意书。

1.2 麻醉方法 入室前 30 min 肌肉注射吗啡 0.1~0.15 mg/kg,东莨菪碱 0.05 mg/kg。入室后监测血压,SpO₂和心电图,开放上肢静脉通路,静脉滴注乳酸林格氏液,按 6~8 mL/(kg·h)速度持续滴注。经面罩吸氧,局麻下行桡动脉穿刺置管。在直接动脉测压下实施麻醉诱导:依次静注咪达唑仑、芬太尼、维库溴铵或哌库溴铵,气管插管后机械通气。麻醉诱导后行右侧颈内静脉穿刺置管监测中心静脉压(CVP)及输入羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠注射液,按 5 mL/(kg·h)速度持续滴注。体外循环转流前所有病人均未输血。术中按需间断追加咪达唑仑、芬太尼、维库溴铵,复合吸入异氟醚维持麻醉。术中

监测 SpO₂、直接动脉压、和 V₅ 导联心电图、P_{CO₂}、CVP、体温、尿量。

1.3 体外循环 CPB 采用 Stockert-ShiNy 111 型人工心肺机和 Medtronic 膜式氧合器。预充液含有乳酸钠林格氏液、羟乙基淀粉、甘露醇、碳酸氢钠等成分。全身肝素化后建立 CPB,采用中度低温及中度血液稀释(Hct 0.20~0.26),全身灌流量为 2.4~3.2 L/(min·m²),维持平均动脉压在 50~70 mm Hg。降温至鼻咽温 31℃ 时阻断升主动脉,经主动脉根部灌入停跳液首次 20 mL/kg,以后 10 mL/kg 每间隔 30 min 灌注 1 次,维持心肌静止及心电图处于等电位线,体外循环中血气指标维持在正常水平。开放主动脉前 60 s 将参附注射液(批号 081111,雅安三九药业有限公司)1 mL/kg 加入到体外循环储血器中随血液进入体内。

1.4 监测方法与指标 (Datex 公司,芬兰)监测仪监测记录 SBP、DBP、MAP、HR、SpO₂ 和心电图的变化,观察主动脉开放至心脏复跳的时间(T)以及复跳情况;观察并记录心脏复跳后 1 min ST 段压低或抬高的绝对值和 ST 段恢复至正常的时间,以及记录 SBP、DBP、MAP、HR;记录前并行循环时间、主动脉阻断时间和后并行循环时间,心脏复跳后心律失常情况,以及多巴胺使用情况:心脏复跳后 1~30 min (T₁),心脏复跳后 30~60 min (T₂),心脏复跳后 60~90 min (T₃),以及 ICU 期间多巴胺使用量。

1.5 统计学处理 采用 SAS 8.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用单因素重复测量资料方差分析,组间比较采用两因素重复测量资料方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者年龄、体重和性别比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 各组患者一般情况比较

组别	年龄 / 岁	体重 / kg	男 / 女
N	36.5 ± 5.7	52 ± 9.3	13 / 17
S	34.5 ± 6.1	53 ± 6.7	14 / 16

2.2 两组患者前并行循环时间、主动脉阻断时间、后并行循环时间比较 见表 2。两组患者前并行循环时间、主动脉阻断时间比较差异无显著性 ($P > 0.05$), N 组后并行循环时间较 S 组延长 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者前并行循环时间、主动脉阻断时间、后并行循环时间比较 (珉 ± s) / min

组别	前并行循环	主动脉阻断	后并行循环
N	5.2 ± 1.6	46 ± 6.7	36 ± 7.4
S	5.5 ± 1.2	45 ± 8.3	27 ± 4.1 ¹⁾

注: 与 N 组比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者心脏复跳情况比较 见表 3。S 组主动脉开放至心脏复跳的时间较 N 组明显缩短 ($P < 0.01$); S 组心脏自动复跳率较 N 组高, 而且室颤发生率较 N 组低 ($P < 0.05$)。

表 3 两组患者心脏复跳时间和复跳情况比较 ($n = 30$, 珉 ± s)

组别	t / s	自动复跳 / 例	室颤 / 例
N	92 ± 10.6	20	10
S	67 ± 8.2 ¹⁾	26	4

注: 与 N 组相比较 ¹⁾ $P < 0.01$; ²⁾ 检验结果为 $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者心脏复跳后 ST 变化情况比较 见表 4。S 组心脏复跳后 ST 改变幅度明显较 N 组小 ($P < 0.01$); S 组 ST 恢复正常时间较 N 组显著缩短 ($P < 0.01$)。

表 4 两组患者心脏复跳后 ST 段改变情况比较 (珉 ± s)

组别	ST 改变值 / mm	ST 恢复正常时间 / min
N	1.3 ± 0.76	48 ± 8.1
S	0.8 ± 0.25 ¹⁾	35 ± 7.4 ¹⁾

注: 与 N 组比较 ¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组患者心脏复跳后多巴胺使用情况比较见表 5。S 组心脏复跳后 1 ~ 30 min、30 ~ 60 min、60 ~ 90 min, 以及 ICU 期间多巴胺使用量均较 N 组少 ($P < 0.05$)。

表 5 两组患者心脏复跳后多巴胺使用情况比较 (珉 ± s) / (mg / kg)

组别	T ₁	T ₂	T ₃	ICU
N	0.25 ± 0.1	0.24 ± 0.07	0.20 ± 0.09	20.3 ± 0.1
S	0.18 ± 0.07 ²⁾	0.16 ± 0.05 ²⁾	0.15 ± 0.08 ¹⁾	16.2 ± 0.07 ¹⁾

注: 与 N 组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

心脏直视手术中心脏复苏的成败关系重大, 心脏能否顺利地复苏关系到手术的成败。体外循环下心内直视手术开放升主动脉后心脏复苏困难与多种因素有关。在排除手术操作本身的因素, 患者心功能较差、电解质紊乱、酸碱失衡及术中心肌保护效果不佳是造成术后复苏困难的常见原因。复苏困难多发生在瓣膜手术, 占 80% 以上^[3]。

本研究发现参附组患者心脏自主复跳率明显较生理盐水组高, 而且复跳速度也相对较快, 显示参附注射液对于二尖瓣置换术患者心脏自主复跳有促进作用。参附注射液药物组成为红参、黑附子提取物, 主要含人参皂苷、乌头类生物碱。其中乌头类生物碱为 α -受体激动剂, 可增加主动脉内皮细胞释放一氧化氮 (NO), 明显提高心肌搏动频率和幅度, 增强心肌收缩力, 改善受损心肌的心功能^[4]。这可能是参附注射液能促进心脏自主复跳的主要原因。心脏手术中儿茶酚胺过度刺激 B 受体可引起心肌细胞 β -受体-cAMP 系统失敏^[5], 儿茶酚胺引起的钙超载与氧自由基可致心肌顿抑^[6], 从而导致心功能下降。参附注射液通过其主要成分人参皂苷清除氧自由基来解除氧自由基导致的心肌顿抑, 但对钙超载引起的心肌顿抑, 以及对心肌细胞 β -受体-cAMP 系统失敏的恢复是否有作用。目前还不清楚, 有待于下一步的研究。

多次电击除颤后心脏仍不能恢复搏动, 持续处于室颤状态, 或仅有几次搏动后, 又转入室颤, 是心内直视手术心脏复苏的危险情况, 若不能及时采取有效措施, 则意味着复苏失败, 患者将因此而死亡^[7]。试验中发现在开放主动脉后生理盐水组室颤发生率明显较参附组高, 说明参附注射液对二尖瓣置换术患者室颤的发生有一定的抑制作用。长时间室颤必然增加心肌耗氧量, 并使心室壁张力升高, 增加冠状动脉血流的阻力, 还使心内膜下心肌承受的压力过大, 心肌血流量减少, 心内膜下血管扭曲而加重心肌缺血, 并使左心室的淋巴引流暂停而造成心肌水肿。这种水肿增加了血管外的阻力, 进一步减

少心肌供血。而心肌缺血又是引发室颤的主要原因,这样室颤与心肌缺血在心脏直视手术中心脏复苏时容易形成恶性循环。参附注射液通过清除氧自由基、抑制脂质过氧化反应来减轻心肌缺血-再灌注损伤。心脏直视手术中应用参附注射液可升高血清中超氧化物歧化酶(SOD)浓度,降低炎症介质,如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)的浓度,降低再灌注期间乳酸脱氢酶(LDH)和2,5-二羟苯甲酸(DHBA)的浓度,从而减轻心肌损伤^[8-11]。本试验中心脏复跳后参附组s-t段抬高或压低的幅度均较生理盐水组小,而且s-t段恢复至正常的时间和后并行循环时间也明显缩短,复跳后多巴胺的使用量也较生理盐水组少。这表明参附注射液能减轻心内直视手术对心肌造成的损伤,并能促进心肌损伤的恢复。因此参附注射液可以减少因心肌损伤而诱发的室颤。

心室颤动阈是心肌电稳定性的重要指标,直接反映心律失常发生的可能性。心肌缺血所致的室颤或室性心动过速(室速)与心肌电稳定性降低有关^[12]。参附注射液在体外循环中能减少心脏复苏时室颤的发生,是否与其对心室颤动阈的影响有关,以及影响如何,还有待于进一步研究。

综上所述,心内直视手术中于开放主动脉前60s将参附注射液1 mL/kg加入到体外循环中,可促进二尖瓣置换术患者心脏自主复跳,而且可减少复跳后心律失常的发生。

[参考文献]

[1] 王华,李欣,殷风珍. 受损心脏体外循环过程中复苏困难的处理[J]. 中国体外循环杂志, 2004, 2(1): 49.
[2] Zheng S Y, Sun J, Zhao X, *et al*. Protective effect of shen-

fu on myocardial isehemia-reperfusion iniury in rats[J]. Am J Chin Med, 2004, 32(2): 209.

[3] 龙村. 体外循环学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 636.
[4] 卿勇,董力,魏涛. 参附注射液对二尖瓣置换术患者围术期心肌酶及血流动力学的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2006, 13(4): 284.
[5] 邹定全,常业恬,李李,等. 艾司洛尔对心脏手术中肾上腺素能受体失敏的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22(2): 75.
[6] 栾永,龙村. 心肌顿抑的研究现状[J]. 心肺血管病杂志, 2004, 23(2): 124.
[7] Edwards R, Treasure T, Hossein-Nia M, *et al*. A controlled trial of substrate-enhanced, warm reperfusion ('hot shot ') versus simple reperfusion[J]. Ann Thorac Surg, 2000, 69(2): 551.
[8] 王世端,袁莉,江岩,等. 参附注射液对心脏瓣膜置换患者手术中的心肌保护效果[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(33): 2316.
[9] 魏蔚,李羽,魏新川,等. 参附注射液对体外循环中炎症反应的影响[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2002, 9(4): 262.
[10] Xia Z Y, Liu X Y, Zhan L Y, *et al*. Ginsenosides compound(shen-fu) attenuates gastrointestinal injury and inhibits inflammatory response after cardiopulmonary bypass in patients with congenital heart disease[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130(2): 258.
[11] Wang N, Minatoguchi S, Arai M, *et al*. Sheng-Mai-San is protective against post-ischemic myocardial dysfunction in rats through its opening of the mitochondrial KATP channels[J]. Circ J, 2002, 66(8): 763.
[12] 林明,叶昕涛,蓝玉福,等. 缺血预适应对心室颤动阈影响的研究[J]. 中华心律失常学杂志, 2001, 5(2): 115.