

· 临床研究 ·

远端缺血预处理对全胸腔镜下心脏手术患者心肌的影响

乔欣 杜耘 刘毅萍 张小飞 熊卉

【摘要】 目的 研究远端缺血预处理 (remote ischaemic preconditioning, RIPC) 对全胸腔镜下心脏瓣膜置换术患者心肌的影响。**方法** 选择行全胸腔镜下心脏手术的患者 120 例, 男 72 例, 女 48 例, 年龄 41~69 岁, 体重 49~68 kg, ASA II 或 III 级。将患者随机分为两组: 远端缺血预处理 + 全胸腔镜体外循环组 (RIPC 组) 和对照组 (C 组), 每组 60 例。监测两组 RIPC 前 (T_0)、RIPC 后即刻 (T_1) 和 RIPC 后 30 min (T_2) 的 pH; 监测两组术前、出室前、术后 24 h 的左心室射血分数 (LVEF) 和心脏指数 (CI), 并在麻醉诱导前、RIPC 后 6、24 和 48 h 采集静脉血检测肌钙蛋白 (cTnI) 含量、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 和乳酸脱氢酶 (LDH) 活性; 并记录两组患者术中和术后基本情况。**结果** T_1 时 RIPC 组 pH 明显低于 C 组 ($P < 0.01$)。术后 24 h RIPC 组 CI 明显高于 C 组 ($P < 0.05$), 而两组各时点 LVEF 差异无统计学意义。术后 6、24 h RIPC 组 cTnI 含量明显低于 C 组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。术后 6、24 和 48 h RIPC 组 CK-MB 活性明显低于 C 组 ($P < 0.05$), 而两组 LDH 活性差异无统计学意义。两组术中和术后基本情况差异无统计学意义。**结论** 远端缺血预处理可减轻全胸腔镜下心脏手术患者心肌损伤, 对缺血-再灌注心肌有一定保护作用。

【关键词】 远端缺血预处理; 心肌保护; 缺血-再灌注损伤; 全胸腔镜手术

Effects of remote ischaemic preconditioning on cardiac function in heart operation under thoracoscope

QIAO Xin, DU Yun, LIU Yiping, ZHANG Xiaofei, XIONG Hui. Department of Anesthesiology, Chongqing General Hospital, Chongqing 400013, China

Corresponding author: QIAO Xin, Email: qiaoxin06@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of remote ischaemic preconditioning on myocardium in heart operation under thoracoscope. **Methods** One hundred and twenty patients (72 males, 48 females, aged 41-69 years, weighing 49-68 kg, falling into ASA physical status II or III) who received heart operation under thoracoscope were randomly divided into 2 groups ($n=60$ each): remote ischaemic preconditioning group (group RIPC) and control group (group C). Comparing the pH value of arterial blood around the RIPC; observing the variation of LVEF and CI at before the operation, before leaving room and 24 h after operation, and the changes of myocardial enzymes (including cTnI, CK-MB and LDH) at basic level and 6, 24 and 48 h after RIPC; comparing the basic state of the two group during the perioperation. **Results** Compared with group C, the pH value of artery blood was lower in group RIPC after RIPC ($P < 0.01$). CI in RIPC group was higher than that in group C at 24 h after operation ($P < 0.05$); there was no statistic difference in LDH between the two groups. The value of cTnI in RIPC group was lower than that in group C at 6 and 24 h after operation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The value of CK-MB in group RIPC was lower than that in group C at 6, 24 and 48 h after operation ($P < 0.05$); there was no statistic difference in LDH between the two groups. Basic conditions during and after the surgery in two groups had no statistic difference. **Conclusion** Remote ischaemic preconditioning can protect to myocardium during the heart operation under thoracoscope.

【Key words】 Remote ischaemic preconditioning; Myocardial protection; Ischaemic-reperfusion injury; Thoracoscopy

全胸腔镜下心脏手术方法明显减少手术创伤,

失血少, 恢复快。但全胸腔镜下体外循环心脏手术操作较复杂, 瓣膜置换时间及体外循环转流时间可能稍长, 这对减轻心肌缺血-再灌注损伤提出了较高要求。远端缺血预处理 (remote ischaemic preconditioning, RIPC) 是在心肌缺血前将患者下肢血

基金项目: 重庆市卫生局医学科研项目 (2012-2-188); 重庆市渝中区科技研究项目 (20120226)

作者单位: 400013 重庆市人民医院麻醉科

通信作者: 乔欣, Email: qiaoxin06@sina.com

流反复阻断和开放一定时间,从而减轻产生的心肌缺血损伤。大量的动物实验和前期临床研究已证实 RIPC 可以减轻缺血-再灌注心肌损伤,但其具体作用机制不明。本研究旨在探讨 RIPC 对全胸腔镜下心脏瓣膜置换术患者心肌的影响,并探讨其是否与内环境酸碱度的改变有关。

资料与方法

一般资料 本研究获医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。选择本院择期行全胸腔镜下体外循环心脏二尖瓣置换+三尖瓣修复手术的患者,性别不限,年龄 41~69 岁,体重 49~68 kg, ASA II 或 III 级, NYHA 分级 II 或 III 级。排除标准:术前双下肢超声检查动脉内有明显斑块形成、静脉有深静脉血栓形成者;术前服用明显影响心脏功能及机体内环境药物者;有经食管超声心动图检查相关禁忌者。将患者随机分为两组:远端缺血预处理+全胸腔镜体外循环组(RIPC 组)和对照组(C 组)。

麻醉方法 所有患者常规禁食禁饮。入室后开放外周静脉,常规监测有创血压、HR、ECG 和 SpO₂,并行深静脉穿刺置管测压。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg、依托咪酯 0.4 mg/kg、舒芬太尼 0.8 μg/kg 和顺式阿曲库铵 0.12 mg/kg;诱导后行双腔气管插管机械通气, V_T 6~8 ml/kg, RR 12 次/分, FiO₂ 60%, I:E 1:2, 麻醉维持:持续吸入七氟醚 1%, 静脉泵注丙泊酚 0.4 mg·kg⁻¹·h⁻¹, 间断静脉给予舒芬太尼和顺式阿曲库铵维持镇痛和肌松,术中维持血流动力学稳定。两组均行双腔气管插管作全胸腔镜体外循环心脏手术,之后 C 组不再行任何操作, RIPC 组麻醉诱导气管插管后行 RIPC 处理,股动静脉插管同侧下肢止血带包扎,采用 14 cm 宽的血压计袖带压迫患者下肢大腿根部阻断血流(袖带压力保持在 200 mm Hg,以足背动脉无法触及,同侧指端 SpO₂ 无法测出为标

准),持续 5 min 阻断下肢血流,然后袖带放气使其再灌注 5 min。以上过程重复 3 次。

观察指标 监测 RIPC 前(T₀)、RIPC 后即刻(T₁)和 RIPC 后 30 min(T₂)两组 pH 的变化;麻醉后置入经食管超声探头,监测术前、入室前、术后 24 h 左心室射血分数(LVEF)和心脏指数(CI),并分别在麻醉诱导前、RIPC 后 6、24 和 48 h 采集静脉血检测肌钙蛋白(cTnI)含量、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)活性;比较两组术中和术后基本情况,包括 RIPC 结束/空白操作至术始、RIPC 结束/空白操作至复跳、主动脉夹闭时间、术后停用多巴胺时间、脱离呼吸机时间、ICU 停留时间和术后住院时间。

统计分析 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用单因素方差分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 120 例患者,男 72 例,女 48 例,两组一般资料差异无统计学意义。

与 T₀ 时比较, T₁ 时两组 pH 明显下降 (*P* < 0.05)。T₁ 时 RIPC 组 pH 明显低于 C 组 (*P* < 0.01)(表 1)。

表 1 两组患者不同时点 pH 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
C 组	60	7.39 ± 0.04	7.37 ± 0.04 ^a	7.39 ± 0.03
RIPC 组	60	7.40 ± 0.03	7.34 ± 0.02 ^{ab}	7.38 ± 0.02

注:与 T₀ 比较,^a*P* < 0.05;与 C 组比较,^b*P* < 0.01

两组不同时点 LVEF 差异无统计学意义。术后 24 h RIPC 组 CI 明显高于 C 组 (*P* < 0.05)(表 2)。

术后 6、24 h RIPC 组 cTnI 含量明显低于 C 组

表 2 两组患者不同时点 LVEF 和 CI 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	术前	入室前	术后 24 h
LVEF	C 组	60	55.6 ± 3.9	45.4 ± 2.5	53.3 ± 3.3
(%)	RIPC 组	60	54.1 ± 5.8	46.7 ± 4.6	54.5 ± 3.3
CI	C 组	60	3.9 ± 0.6	2.6 ± 0.5	3.3 ± 0.4
(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	RIPC 组	60	3.8 ± 0.6	2.7 ± 0.4	3.5 ± 0.4 ^a

注:与 C 组比较,^a*P* < 0.05

($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。术后 6、24 和 48 h RIPC 组 CK-MB 活性明显低于 C 组 ($P < 0.05$)，而两组 LDH 活性差异无统计学意义(表 3)。

两组 RIPC 结束/空白操作至术始、RIPC 结束/空白操作至复跳、主动脉夹闭时间、术后停用多巴胺时间、脱离呼吸机时间、ICU 停留时间和术后住院时间差异均无统计学意义(表 4)。

讨 论

近年来逐渐有研究将 RIPC 应用于临床探讨其对手术患者心机的影响。本研究将全胸腔镜下体外循环心脏二尖瓣置换加三尖瓣修复手术患者作为研究对象，术前用药情况基本相似(排除服用特殊药物者)，麻醉诱导和维持方案一致，围术期情况差异无统计学意义，尽量避免了由于患者自身情况、手术操作及术后治疗措施不同对研究结果的干扰。

研究显示 RIPC 可明显降低经皮冠状动脉介入治疗 PCI 患者术后 hs-CRP，减轻 PCI 相关炎症反应，从而减轻心肌损伤^[1]。RIPC 可能通过调节脂肪因子 apelin 浓度改善肥胖急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后远期预后情况^[2]。另有研究选择老年糖尿病患者需安置药物洗脱支架者作为研究对象，结果显示，RIPC 组 TnI 浓度以及 4a 型心肌梗死发生率较对照组仍有所下

降^[3]。基于紫绀型心脏病患者磷酸化蛋白的高表达，有研究选择 40 例法洛氏四联症矫治术患者作为研究对象，显示 RIPC 并不增加或放大心肌或循环系统中磷酸化蛋白信号通路的传导^[4]。在心脏瓣膜置换术中有研究表明 RIPC 可降低 TnI 浓度并减少术后血管活性药物多巴酚丁胺的用量^[5]。在体外循环下瓣膜置换手术患者的研究中显示 RIPC 组中 CK-MB 及 cTnI 较对照组有所降低^[6]。RIPC 在冠脉搭桥术中的研究结果不一，甚至矛盾^[7~9]，这可能与冠脉搭桥术中干扰因素(如年龄、冠心病的合并症及围术期服用其他药物)较多有关。

动物研究显示在大鼠离体心脏缺血-再灌注早期用 80%O₂~20%CO₂ (pH 6.9)预充的灌注液进行延迟性酸处理可以激活 PI3k-Akt-eNOS 等一系列信号通路，产生类似缺血预处理的心肌保护作用^[10]。另有临床研究显示，缺血-再灌注心肌中维持灌注液 pH 在 7.0~7.4 可激活保护性信号通路 KATP，对再灌注心肌有保护作用^[11]。本研究结果显示，远端缺血预处理可造成患者内环境酸碱度的变化，一定时间偏酸性内环境可能激活一系列信号通路从而对缺血-再灌注心肌产生类似缺血预处理的影响作用。经食管超声心动图监测观察比较两组患者心脏泵功能的情况；两组 cTnI 及心肌酶谱的比较均显示远端缺血预处理对再灌注心肌有一定保护作用。两组术后恢复情况虽无统计学意义，但

表 3 两组患者不同时点 cTnI、CK-MB 和 LDH 的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	术前	6 h	24 h	48 h
cTnI	C 组	60	0.01±0.01	10.97±2.00	8.83±1.86	5.55±1.64
(μg/L)	RIPC 组	60	0.02±0.01	9.96±1.82 ^a	6.90±1.57 ^b	4.96±1.35
CK-MB	C 组	60	1.2±0.4	28.2±4.4	52.8±8.1	44.6±7.8
(μg/L)	RIPC 组	60	1.1±0.4	26.1±4.8 ^a	47.6±7.0 ^a	38.3±6.8 ^a
LDH	C 组	60	191.1±43.0	347.3±78.8	521.7±98.8	532.9±88.8
(IU/L)	RIPC 组	60	196.2±28.8	320.4±69.5	488.0±87.1	490.7±73.9

注：与 C 组比较，^a $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$

表 4 两组患者术中和术后基本情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RIPC 结束/ 空白操作 至术始(min)	RIPC 结束/ 空白操作至 复跳(min)	主动脉 夹闭时间 (min)	术后停用 多巴胺时间 (h)	脱离 呼吸机时间 (h)	ICU 停留时间 (d)	术后 住院时间 (d)
C 组	60	14.7±3.5	111.7±19.0	85.6±16.9	6.4±1.4	7.2±1.1	2.0±0.7	4.4±0.8
RIPC 组	60	13.9±3.0	117.2±22.7	92.8±23.3	5.1±1.2	5.2±1.3	1.5±0.7	3.4±0.8

RIPC 组术后恢复情况较对照组有一定程度的改善,这可能与术后相应对症处理药物种类和剂量的不同以及人为因素(如床位、医疗费用)等有关。

综上所述,远端缺血预处理可减轻全胸腔镜下心脏手术患者心肌损伤,对缺血-再灌注心肌有一定保护作用,可能与 RIPC 后偏酸性内环境激活相应的信号通路有关,其具体作用机制有待进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 周发展,刘即芳,尹鲁骅,等.远端缺血预处理对经皮冠状动脉介入治疗相关心肌损伤及预后的影响.中华临床医师杂志(电子版),2014,8(17):3068-3072.
- [2] 布伦,朱海龙,袁建,等.远端缺血预处理对肥胖急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后脂肪素水平的影响.疑难病杂志,2017,16(2):113-116.
- [3] Xu X, Zhou Y, Luo S, et al. Effect of remote ischemic preconditioning in the elderly patients with coronary artery disease with diabetes mellitus undergoing elective drug-eluting stent implantation. *Angiology*, 2014, 65(8): 660-666.
- [4] Pepe S, Liaw NY, Hepponstall M, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on phosphorylated protein signaling in children undergoing tetralogy of Fallot repair: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(3): e000095.
- [5] Xie JJ, Liao XL, Chen WG, et al. Remote ischaemic preconditioning reduces myocardial injury in patients undergoing heart valve surgery: randomised controlled trial. *Heart*, 2012, 98(5): 384-388.
- [6] Cao Z, Shen R, Zhang X, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on acute myocardial injury in patients undergoing valvuloplasty. *Ir J Med Sci*, 2017, 186(4): 889-893.
- [7] Hong DM, Lee EH, Kim HJ, et al. Does remote ischaemic preconditioning with postconditioning improve clinical outcomes of patients undergoing cardiac surgery? Remote ischaemic preconditioning with postconditioning outcome trial. *Eur Heart J*, 2014, 35(3): 176-183.
- [8] D'Ascenzo F, Moretti C, Omedè P, et al. Cardiac remote ischaemic preconditioning reduces periprocedural myocardial infarction for patients undergoing percutaneous coronary interventions: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Euro Intervention*, 2014, 9(12): 1463-1471.
- [9] Prunier F, Angoulvant D, Saint Etienne C, et al. The RIPOST-MI study, assessing remote ischemic preconditioning alone or in combination with local ischemic postconditioning in ST-segment elevation myocardial infarction. *Basic Res Cardiol*, 2014, 109(2): 400.
- [10] Qiao X, Xu J, Yang QJ, et al. Transient acidosis during early reperfusion attenuates myocardium ischemia reperfusion injury via PI3k-Akt-eNOS signaling pathway. *Oxid Med Cell Longev*, 2013, 2013: 126083.
- [11] Hsu CY, Fang SY, Chen YZ, et al. Cardiovascular protection of activating KATP channel during ischemia-reperfusion acidosis. *Shock*, 2012, 37(6): 653-658.

(收稿日期:2017-02-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》对来稿署名的要求

作者姓名在文题下方按序排列,一般不宜超过 6 位。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更换,如欲更换第一作者,需出具单位证明和由全体作者签名的申请。作者单位的邮编、所在城市、单位名称的全称和科室在首页脚注中说明。若其他作者不属同一单位,需写出各自单位,并在单位后用括号列出作者的姓名。作者应具备的条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术上进行答辩,并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。“通信作者”系指研究生课题论文的导师或直接指导者、相关科研项目课题负责人及该文的主要责任者和联系者。“通信作者”对论文应具有与第一作者同等的权利和义务。