

· 临床研究 ·

右美托咪定对二尖瓣置换术患者左右心室收缩和舒张功能的影响

王振红 史宏伟 刘寒玉 赵雅梅 魏海燕 葛亚力

【摘要】 目的 观察右美托咪定对心肺转流(CPB)下行二尖瓣置换术患者左右心室收缩和舒张功能的影响。**方法** 择期 CPB 下行二尖瓣置换术患者 32 例,男 9 例,女 23 例,年龄 42~70 岁, BMI 18~28 kg/m², ASA II 或 III 级。采用随机数字表法分为两组:右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组)。两组术中麻醉维持均采用静脉复合麻醉,D 组于切皮后经微量注射泵静脉注射右美托咪定负荷剂量 1 μg/kg,10 min 内注射完后以 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持给药至术毕,C 组静脉注射等量生理盐水。于麻醉诱导后(T₀)、CPB 停机后 30 min(T₁)、60 min(T₂) 记录 HR、MAP、CVP、心脏指数(CI)、左心室射血分数(LVEF)等血流动力学指标,并于同时点记录二尖瓣瓣环等容收缩期峰值速度(Sm1)、射血期峰值速度(Sm2)、二尖瓣舒张早期血流峰值速度与二尖瓣瓣环舒张早期峰值速度的比值(E/Ea-MV)、三尖瓣瓣环等容收缩期峰值速度(St1)、射血期峰值速度(St2)、三尖瓣舒张早期峰值速度与三尖瓣瓣环舒张早期血流峰值速度的比值(E/Ea-TV)。**结果** 与 T₀ 时比较,T₁—T₂ 时两组 HR 明显增快($P<0.05$),MAP 明显降低($P<0.05$),CVP、CI 明显升高($P<0.05$)。T₀—T₂ 时两组 HR、MAP、CVP、CI、LVEF 差异均无统计学意义。T₀—T₂ 时两组 Sm1、Sm2、E/Ea-MV 组内组间差异均无统计学意义。与 T₀ 时比较,T₁—T₂ 时 C 组 E/Ea-TV 明显升高,T₂ 时 D 组 E/Ea-TV 明显升高($P<0.05$)。T₀—T₂ 时两组 St1、St2、E/Ea-TV 差异无统计学意义。**结论** 右美托咪定并不能改善左右心室舒张功能受损的程度,亦未增加心肌受损程度。

【关键词】 右美托咪定;心室功能,左;心室功能,右;心脏瓣膜假体植入;超声心动图描记术

Effects of dexmedetomidine on systolic and diastolic function of the left and right ventricles in patients undergoing mitral valve replacement WANG Zhenhong, SHI Hongwei, LIU Hanyu, ZHAO Yamei, WEI Haiyan, GE Yali. Department of Anesthesiology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: SHI Hongwei, Email: mdshw@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate effects of dexmedetomidine on systolic and diastolic function of the left and right ventricles in patients undergoing mitral valve replacement (MVR) under cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** Thirty-two patients, 9 males and 23 females, aged 42–70 years, BMI 18–28 kg/m², ASA physical status II or III, undergoing MVR under CPB were randomized into dexmedetomidine group (group D) and control group (group C). Total intravenous anesthesia was used in both groups. In group D, 1 μg/kg bolus dose of dexmedetomidine was administered within 10 min after surgical incision, followed by a 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ intravenous injection until the end of operation, while the same amount of normal saline was used instead of dexmedetomidine in group C. HR, MAP, CVP, cardiac index (CI), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricle myocardial mechanics parameters such as Sm1, Sm2, E-MV, Ea-MV, and right ventricle myocardial mechanics parameters like St1, St2, E-TV, Ea-TV were recorded after anesthesia induction (T₀), at 30 min after CPB (T₁), and 60 min after CPB (T₂). **Results** Compared with T₀, HR, CVP and CI significantly increased at T₁–T₂ in both groups ($P<0.05$), while MAP significantly decreased ($P<0.05$). While comparison of HR, MAP, CVP, CI, and LVEF had no significance between the two groups. Sm1, Sm2, E/Ea-MV, St1, St2 and E/Ea-TV in group D compared with these in group C showed no statistical differences. Compared with T₀, E/Ea-TV significantly increased at T₁–T₂ in group C and at T₂ in group D ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine couldn't improve the impaired diastolic function of left and right ventricle. It didn't increase the degree of myocardial injury.

【Key words】 Dexmedetomidine; Ventricular function, left; Ventricular function, right; Heart valve prosthesis implantation; Transesophageal echocardiography

DOI:10.12089/jca.2020.09.003

作者单位:210006 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)麻醉科

通信作者:史宏伟,Email: mdshw@163.com

右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动药,持续输注可破坏患者心脏电生理平衡,增加恶性心律失常发生的风险^[1],但有研究指出,右美托咪定对心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)下行心脏瓣膜置换术患者有减轻心肌损伤作用^[2]。组织多普勒成像技术(tissue doppler imaging, TDI)通过对心肌运动进行定量分析,是目前准确评价心脏收缩和舒张功能的主要手段之一。二尖瓣置换术患者,CPB 前后左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)无明显改变^[3]。而右美托咪定是否影响左、右心室心脏舒缩功能,目前尚未得知。因此本研究拟运用 TDI 技术来更准确地评价右美托咪定对二尖瓣置换患者左右心室收缩和舒张功能的影响,为围术期优化麻醉管理提供参考依据。

资料与方法

一般资料 本研究已获本院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。2014 年 11 月至 2015 年 1 月在本院择期行 CPB 下行二尖瓣置换术患者,性别不限,年龄 42~70 岁, BMI 18~28 kg/m², ASA I 或 II 级,心功能分级 II 或 III 级,术前 LVEF $\geq 45\%$ 。排除标准:冠状动脉疾病,术前使用正性肌力药物(多巴胺、米力农等),二次心脏手术,合并重度三尖瓣反流,同时行主动脉瓣置换和(或)三尖瓣置换术,明显重要脏器功能障碍及需要再次 CPB 辅助。采用随机数字表法分为两组:右美托咪定组(D 组)和对照组(C 组)。

麻醉方法 所有患者术前 30 min 肌注苯巴比妥钠 0.1 g 和东莨菪碱 0.3 mg,入室后开放静脉通路,局麻下行桡动脉穿刺监测有创动脉血压,多功能监护仪连续监测 HR、MAP、SpO₂、ECG。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、丙泊酚 1~2 mg/kg、舒芬太尼 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 0.8 mg/kg 后气管插管机械通气,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg。经右颈内静脉穿刺置管,监测 CVP。全麻诱导气管内插管后经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)探头经口腔置入食管。采用 TEE M 型超声 Teich 法测量 LVEF。经胃底左室长轴切面,测量左室流出道直径(D)和左室流出道时间速度积分(VTI)计算 CI, $CI = (0.785 \times D^2 \times VTI \times HR) / \text{体表面积}$ ^[4]。在食管中段四腔心脏切面(0°),采用脉冲组织多普勒测量二尖瓣瓣环多普勒运动曲线,测量并记录二尖瓣瓣环等容收缩期峰值速度

(Sm1)、射血期峰值速度(Sm2)、二尖瓣环舒张早期峰值速度(Ea-MV)、二尖瓣舒张早期血流峰值速度(E-MV),并计算 E/Ea-MV 比值。在经胃深右室流入道-流出道切面(100~120°),采用脉冲组织多普勒测量三尖瓣瓣环多普勒运动曲线,测量并记录三尖瓣瓣环等容收缩期峰值速度(St1)、射血期峰值速度(St2)、三尖瓣瓣环舒张早期峰值速度(Ea-TV);在食管中段四腔心切面测量三尖瓣舒张早期血流峰值速度(E-TV),计算 E/Ea-TV 比值。麻醉维持:采用静脉复合麻醉,丙泊酚 4~8 mg $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 0.2~0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、顺式阿曲库铵 0.2~0.3 mg $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。D 组于切皮后经微量注射泵静注右美托咪定负荷剂量 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 10 min 内注射完后以 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持给药至术毕, C 组静注等量生理盐水。于劈胸骨前、CPB 前、CPB 后适量追加舒芬太尼。CPB 期间维持膀胱温度 34~35 °C,鼻咽温 33~35 °C。CPB 停机后输液器控制液体输入量,术中按需间断静脉推注硝酸甘油 50~100 μg 、去氧肾上腺素 50~100 μg 、麻黄碱 6~9 mg,维持 CVP 8~12 mmHg、MAP 70~100 mmHg。同时监测鼻咽温、尿量,维持 BIS 40~60。

观察指标 所有超声图像均由同一名具备 TEE 资质的高年资麻醉科医师进行采集,分别于麻醉诱导后(T₀)、CPB 停机后 30 min(T₁)、60 min(T₂)记录 HR、MAP、CVP;同时于上述时点采用 TEE 和 TDI 技术测量并记录 CI、LVEF,左心室力学参数 Sm1、Sm2、E/Ea-MV,右心室力学参数 St1、St2、E/Ea-TV,各项参数测量 3 个心动周期取其平均值,在房颤时测量 5 个心动周期取其平均值。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。正态分布资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示。正态分布资料组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 *t* 检验。非正态分布资料组内比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,若差异有统计学意义,采用两两比较的秩和检验,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究 C 组 1 例患者因进行 2 次 CPB 转机辅助,保留数据,不做统计分析,有效病例 31 例。本研究 31 例患者预后良好,并顺利转归出院。两组患者性别、年龄、身高、体重、体表面积、术前 LVEF、主

动脉阻断时间、CPB 时间和手术时间差异均无统计学意义(表 1)。

与 T_0 时比较, T_1 — T_2 时两组 HR 明显增快 ($P < 0.05$), MAP 明显降低 ($P < 0.05$), CVP、CI 明显升高 ($P < 0.05$)。不同时点两组 HR、MAP、CVP、CI、LVEF 差异均无统计学意义(表 2)。

不同时点两组 Sm1、Sm2、E/Ea-MV 组内组间差异均无统计学意义(表 3)

与 T_0 时比较, T_1 — T_2 时 C 组 E/Ea-TV 明显升高, T_2 时 D 组 E/Ea-TV 明显升高 ($P < 0.05$)。不同时点两组 St1、St2、E/Ea-TV 差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

TDI 可以通过分析二尖瓣侧壁环的运动来预测左室长轴方向。二尖瓣环收缩运动有 Sm1 和 Sm2 两个波组成, 生理状态下 Sm1 高于 Sm2。Sm1 作为

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	体表面积 (m^2)	术前 LVEF (%)	主动脉阻断 时间(min)	CPB 时间 (min)	手术时间 (min)
C 组	15	3/12	56.8±8.5	159.4±5.3	63.0±8.8	1.65±0.12	61.3±5.1	76.3±23.0	113.1±26.0	238.3±39.0
D 组	16	7/9	56.5±8.5	162.2±9.8	62.7±11.2	1.66±0.19	63.1±5.9	78.7±23.4	115.2±28.2	233.4±30.4

表 2 两组患者不同时点血流动力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2
HR(次/分)	C 组	15	77.3±13.7	87.5±8.0 ^a	88.7±5.9 ^a
	D 组	16	76.7±9.6	90.9±14.4 ^a	91.6±13.3 ^a
MAP(mmHg)	C 组	15	80.3±11.0	71.1±6.6 ^a	71.8±7.0 ^a
	D 组	16	82.7±8.8	71.9±6.9 ^a	70.9±4.9 ^a
CVP(mmHg)	C 组	15	7.6±3.4	9.9±2.7 ^a	10.5±2.5 ^a
	D 组	16	7.7±2.5	10.0±2.7 ^a	10.2±3.0 ^a
CI($L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)	C 组	15	1.9±0.8	4.2±1.1 ^a	3.7±0.9 ^a
	D 组	16	1.9±0.6	3.4±1.1 ^a	3.6±1.1 ^a
LVEF(%)	C 组	15	57.2±6.4	61.6±7.5	62.2±8.4
	D 组	16	60.3±11.5	57.1±9.7	58.8±8.5

注:与 T_0 比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者不同时点左心室收缩、舒张力学参数的比较[$M(IQR)$]

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2
Sm1(cm/s)	C 组	15	6.7(5.0~8.0)	7.0(5.0~8.6)	7.8(4.8~9.0)
	D 组	16	7.2(6.1~9.6)	7.2(6.0~8.2)	7.8(6.4~8.3)
Sm2(cm/s)	C 组	15	5.9(4.9~8.0)	6.0(4.0~8.0)	6.0(4.1~7.3)
	D 组	16	6.2(5.2~8.0)	5.0(4.4~6.3)	6.4(3.9~6.9)
E/Ea-MV	C 组	15	16.3(11.0~24.0)	21.0(16.0~29.0)	20.0(19.0~30.0)
	D 组	16	21.0(11.4~27.5)	23.2(16.2~30.8)	21.5(18.0~29.5)

表 4 两组患者不同时点右心室收缩、舒张力学参数的比较[$M(IQR)$]

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂
St1(cm/s)	C 组	15	8.8(7.0~11.0)	9.0(5.5~11.0)	7.0(6.1~10.0)
	D 组	16	9.0(7.0~10.8)	8.8(7.0~9.9)	7.8(5.6~9.8)
St2(cm/s)	C 组	15	7.6(4.8~8.2)	6.0(5.0~11.3)	6.0(4.0~7.0)
	D 组	16	6.5(5.4~7.8)	5.4(3.4~7.4)	5.8(4.1~6.7)
E/Ea-TV	C 组	15	4.4(3.1~6.2)	7.0(5.0~10.2) ^a	6.9(5.2~9.3) ^a
	D 组	16	4.8(3.6~8.6)	6.3(4.4~10.6)	7.2(5.1~11.9) ^a

注:与 T₀比较,^a $P<0.05$

诊断左室收缩功能障碍的敏感性指标,与 LVEF 具有明显相关性^[5],Park 等^[6]研究表明,Sm1<6.8 cm/s 时可诊断为左室收缩功能障碍(LVEF<50%),敏感性和特异性分别为 94.1%和 87%。长期二尖瓣反流的患者,左室功能常表现为“高动力”,LVEF 正常,但是 Sm1 的下降则提示了此类患者可能处于心脏功能障碍的亚临床状态^[7]。本研究中患者 CPB 后 CI 增加,可能与瓣膜置换术后,瓣口面积相对扩大有关,但这并不意味着心脏心肌收缩功能提高。CPB 前后及使用右美托咪定 Sm1 均在正常范围内(>6.8 cm/s),提示左心室整体收缩功能未明显受损,这也与 LVEF 均在正常范围内保持一致。

LVEF 正常的心力衰竭通常指的是心脏舒张功能衰竭,是心力衰竭同时合并 LVEF 降低发生的前兆,目前心力衰竭的患者中有超过 50%的患者是由于心脏舒张功能障碍引起的。E/Ea-MV 与左室舒张末期压相关,E/Ea-MV>15 提示左室舒张末期压力升高,且这一指标消除了左室迟缓功能的影响,同样适用于左室收缩功能减弱的患者^[8]。欧洲心脏病协会专家共识表明,当 E/Ea-MV>15 可以诊断为左室舒张功能障碍^[9]。本研究中二尖瓣置换术患者所有时点 E/Ea-MV 均大于 15,提示二尖瓣置换患者术前及 CPB 后存在不同程度的左室舒张功能受损。前期的研究发现二尖瓣置换患者术前脑钠肽水平较高并且二尖瓣舒张早期血流峰值速度与左心室舒张早期血流播散速度的比值>2,表明二尖瓣置换患者术前存在不同程度的舒张功能障碍^[10]。而本研究中右美托咪定的使用对左心室舒张功能未产生影响。

右心室几何解剖结构比较复杂,受前后负荷,心室间相互作用及心包压力的影响比较明显,因此目前关于右心功能的研究稍落后于左心。TDI 反映

的是心肌运动,与血流频谱比较,受前负荷影响较小。St1 能准确定量评价右室收缩功能,St1 与右心室面积变化分数和右心室射血分数具有良好的相关性,St1<9 cm/s 诊断 RVEF<30%敏感性为 82%、特异性为 86%^[11]。本研究中,二尖瓣置换术患者 CPB 前及 CPB 后,St1-TV 均在较低水平,患者在术前即存在不同程度的右心室收缩功能减弱,患者长期二尖瓣损害引起继发性右心室功能障碍,但是手术及术中短期使用右美托咪定并不能加重或改善右心功能受损。有研究对二尖瓣置换患者术后远期随访发现,右心容积较术前减小,右心功能得到明显改善^[12]。

右心系统为容量感受器,对容积的变化比较敏感,右心室功能不全主要与右心室舒张末期容积增大有关。E/Ea-TV 是反映右心室充盈压的敏感指标,正常 E/Ea≤6,美国超声心动图协会定义 E/Ea-TV>6 提示右心假性正常化充盈^[13],表明右心室舒张功能受损。二尖瓣置换患者 CPB 后 E/Ea-TV 较 CPB 前增大,且均大于 6,提示 CPB 后右心室舒张功能明显受损,而手术及术中短期右美托咪定的使用并未影响右心室舒张功能。提示在临床实践中需重视二尖瓣置换患者围术期右心室舒张功能,警惕舒张性心力衰竭的发生。

本研究样本量较小,且局限于对 CPB 后心脏左右心室收缩和舒张功能的研究,CPB 后早期血流动力学是相对不稳定的,可以选择患者术后在重症监护病房时并采用斑点追踪技术对局部心肌收缩和舒张功能的变化做进一步的研究。

综上所述,右美托咪定并不能改善左右心室舒张功能受损的程度,从心肌力学角度讲,右美托咪定未增加心肌受损程度。

参 考 文 献

- [1] 刘艳秋, 邱军, 李惠, 等. 不同剂量右美托咪定对成年患者心脏电生理平衡的影响. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(6): 544-547.
- [2] 吴雅娟, 任建光, 蔡迪盛, 等. 右美托咪定对体外循环心脏瓣膜置换术患者心肌损伤及术后认知功能的影响. 中国药房, 2018, 29(10): 1372-1376.
- [3] 黄慧, 郭瑞强, 刘琨, 等. 二维斑点追踪技术定量评价风湿性二尖瓣狭窄患者瓣膜置换术后左心功能变化的临床应用. 武汉大学学报(医学版), 2017, 38(1): 49-52.
- [4] 袁定华, 刘进. 术中经食管超声心动图. 临床麻醉学杂志, 2000, 16(1): 25-26.
- [5] Daskalov IR, Daskalova IK, Demirevska LD, et al. The relationship between mitral annular systolic velocity and ejection fraction in patients with preserved global systolic function of the left ventricle. BMC Cardiovasc Disord, 2013, 13: 92.
- [6] Park YS, Park JH, Ahn KT, et al. Usefulness of mitral annular systolic velocity in the detection of left ventricular systolic dysfunction: comparison with three dimensional echocardiographic data. J Cardiovasc Ultrasound, 2010, 18(1): 1-5.
- [7] Song Y, Lee S, Kwak YL, et al. Tissue Doppler imaging predicts left ventricular reverse remodeling after surgery for mitral regurgitation. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6): 2109-2115.
- [8] Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. Circulation, 2000, 102(15): 1788-1794.
- [9] Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2007, 28(20): 2539-2550.
- [10] 赵雅梅, 史宏伟, 张淑贤, 等. 七氟醚后处理对二尖瓣置换术患者左心室舒张功能及脑钠肽的影响. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(12): 1153-1156.
- [11] Wahl A, Praz F, Schwerzmann M, et al. Assessment of right ventricular systolic function: comparison between cardiac magnetic resonance derived ejection fraction and pulsed-wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. Int J Cardiol, 2011, 151(1): 58-62.
- [12] 赵景宏, 乔彦, 刘涛, 等. 风湿性心脏病二尖瓣置换术患者右心室功能评价. 西部医学, 2013, 25(10): 1521-1523.
- [13] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-788.

(收稿日期:2019-09-24)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》中英文摘要撰写规范

论著文章须有中、英文摘要,内容必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)四个部分,目的主要是回答为什么进行此项研究,说明提出问题的理由,表明研究的范围和重要性。方法中应简要说明研究课题的基本设计,所用的原理,条件,对象,材料,设备,如何分组对照,研究范围精确度,观察的指标等。结果部分应写出本研究的主要数据,被确定的关系,观察结果,得到的效果,有何新发现。结论是结果内容的升华,是由结果推论而出,是结果的分析,研究的比较,评价,应用,假设,启发,建议及预测等。摘要应具有独立性,即不阅读全文就能获得必要的信息,采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不加评论和解释,摘要中首次出现的缩略语、代号等,非公认知者,须注明全称。考虑篇幅的限制,中文摘要可简略些,一般 300~500 字,英文摘要与中文摘要原则上相对应,考虑到国外读者的需要,可更详细,一般 500 个实词左右。英文摘要尚应包括文题(仅第一个字母大写)、所有作者姓名(姓在前,名在后;姓全大写,名字仅首字母大写)、第一作者单位名称和科室、所在城市名、邮政编码及国名。