

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.21.038

米力农注射液对心脏病瓣膜置换手术患者急性组织炎症反应及心功能的影响

魏 凯, 王 晶, 王期峰

(青海省心脑血管病专科医院心外科, 西宁 810007)

摘要:目的 探讨米力农注射液对心脏病患者瓣膜置换手术患者急性组织炎症反应及心功能的影响。方法 选取该院 2015 年 6 月至 2016 年 12 月收治的 64 例接受心脏瓣膜置换手术的患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 32 例。2 组患者瓣膜置换术式可比,对照组围术期采用常规治疗,观察组于麻醉诱导前给予米力农注射液治疗直至术后 3 d。采用酶联免疫吸附试验检测 2 组患者白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL-10 的变化,采用多普勒超声检测 2 组患者左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期径(LVESD)、左心室舒张末期径(LVEDD)的变化,同时记录术后呼吸功能情况。结果 观察组术后 6 h 的 IL-6、TNF- α 低于对照组,IL-10 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后 5 d 的 LVESD、LVEDD 小于对照组,LVEF 大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后氧合指数大于对照组,呼吸指数小于对照组,呼吸机辅助呼吸时间短于对照组,肺动脉收缩压小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 米力农注射液能够减轻瓣膜置换手术患者急性组织炎症反应,改善患者术后的心功能,具有心肺保护作用,值得推广。

关键词:米力农注射液; 心脏瓣膜置换术; 炎症反应; 心功能**中图分类号:**R654.2**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2018)21-3281-03

瓣膜置换术属于心胸外科比较常见的手术,是一种人工机械瓣膜或用生物组织制成的人工生物瓣膜替换手术。该类手术患者术前心功能不全,而术后受麻醉药物对心功能抑制的作用,心功能不全会加重,这也是导致患者死亡的主要原因。同时受手术创伤、缺血再灌注损伤、低温等不良因素的影响,患者术后机体会产生大量的炎症因子,若未得到有效控制则可诱发全身炎症反应综合征,引发肺损伤等疾病。在瓣膜手术患者术后采用正性肌力药以增强心功能是十分必要的。米力农是一种磷酸二酯酶抑制剂,可促进钙离子内流,强化心肌收缩能力,增加心排量,降低体、肺循环血管阻力,改善心脏功能^[1-2]。相关研究报道显示,米力农对左心室长轴舒张功能的改善较多巴胺明显。现选取本院 2015 年 6 月至 2016 年 12 月收治的 64 例接受心脏瓣膜置换手术的患者为研究对象,探讨米力农注射液对患者炎症因子及心功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 64 例接受心脏瓣膜置换手术的患者为研究对象,纳入标准:(1)均经心脏彩超及心电图确诊;(2)术前左心室射血分数(LVEF) $< 60\%$,均同意手术治疗方案;(3)18~65 岁;(4)择期行心脏瓣膜置换术患者;(5)无手术禁忌证;(6)美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~IV 级。排除标准:(1)胸外科手术史;(2)合并有恶性肿瘤;(3)感染性疾病;(4)合并糖尿病、冠心病、肝脏及肾脏衰竭等;

(5)机体其他重要器官存在严重器质性损伤。按照随机数字表法将 64 例患者分为观察组和对照组,每组 32 例。观察组中男 18 例,女 14 例;年龄(48.12 ± 14.54)岁;体质量(59.65 ± 6.12)kg;心功能分级 III 级 21 例,IV 级 11 例;手术类型:双瓣膜置换 15 例,二尖瓣置换 12 例,主动脉瓣置换 5 例。对照组中男 15 例,女 17 例;年龄(47.85 ± 15.14)岁;体质量(58.82 ± 6.45)kg;心功能分级 III 级 23 例,IV 级 9 例;手术类型:双瓣膜置换 14 例,二尖瓣置换 13 例,主动脉瓣置换 5 例。2 组患者性别比例、年龄、体质量等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有一定可比性。

1.2 方法 2 组患者均在体外循环(CPB)下完成瓣膜置换,麻醉及手术方式均衡,CPB 时间及 CPB 阻断时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在麻醉诱导前 15 min 给予缓慢静脉注入负荷剂量的米力农注射液 $50 \mu\text{g}/\text{kg}$,然后持续静脉泵入至术后 5 d,剂量为 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。对照组给予同等剂量的生理盐水,术后静脉泵入多巴胺,剂量为 $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,治疗 5 d。2 组患者术后其他治疗方法相同,均给予强心、利尿、预防感染、维持水电解质平衡及营养支持等治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 炎症因子 于麻醉诱导前、术后 6 h 采集患者的外周静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 20 min,取上清液后检测。检测指标包括白细胞介素(IL)-6、肿瘤

坏死因子(TNF)- α 、IL-10,均采用酶联免疫吸附试验(ELISA法)测定,严格按照试剂盒操作说明书进行。

1.3.2 心功能 于术前 1 d、术后 5 d 由同一名医师采用心脏多普勒超声(西门子彩超 SC2000)测定患者的 LVEF、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD),检测时嘱患者侧卧位,各项指标测量 3 个心动周期取平均值。

1.3.3 呼吸功能状况 记录 2 组患者术后 6 h 的动脉血气分析指标,包括氧合指数(OI)、肺动脉收缩压(PASP)、呼吸指数(RI)、呼吸机辅助呼吸时间。其中 $OI = \text{动脉血氧分压}(PaO_2) / \text{吸入氧水平}(FiO_2)$, $RI = \text{肺泡-动脉血氧分压差}(A-aDO_2) / PaO_2$ 。术后 PASP 由术后心脏彩超获得。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$

s 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的炎症因子水平比较 2 组患者术前的 IL-6、TNF- α 、IL-10 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者术后 6 h 以上 3 项指标均较术前明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但观察组术后 6 h 的 IL-6、TNF- α 水平低于对照组,IL-10 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者的心功能相关指标情况比较 2 组患者术前的 LVESD、LVEDD、LVEF 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组术后 5 d 的 LVESD、LVEDD 均小于对照组,LVEF 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者的炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		IL-10(ng/mL)	
		术前	术后 6 h	术前	术后 6 h	术前	术后 6 h
观察组	32	1.36 \pm 0.25	24.26 \pm 6.42	10.21 \pm 2.83	88.65 \pm 17.87	32.56 \pm 8.17	122.56 \pm 20.14
对照组	32	1.34 \pm 0.32	32.53 \pm 7.14	9.85 \pm 1.68	124.26 \pm 29.54	31.41 \pm 9.59	105.45 \pm 19.37
t		0.279	4.872	0.619	5.835	0.516	3.464
P		0.301	0.000	0.269	0.000	0.304	0.000

表 2 2 组患者的心功能相关指标情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
		术前	术后 5 d	术前	术后 5 d	术前	术后 5 d
观察组	32	53.26 \pm 8.12	63.28 \pm 7.34	59.82 \pm 8.13	49.12 \pm 6.56	40.65 \pm 6.24	36.26 \pm 5.58
对照组	32	52.75 \pm 7.56	55.25 \pm 5.17	60.37 \pm 7.25	54.31 \pm 6.78	41.20 \pm 5.93	39.82 \pm 4.79
t		0.260	5.059	0.286	3.112	0.361	2.738
P		0.398	0.000	0.388	0.001	0.359	0.004

2.3 2 组患者的疗效比较 观察组术后 5 d 的心功能恢复情况好于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.536, P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者的肺功能相关指标情况比较 2 组患者术前的 PASP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组术后 OI 大于对照组,RI 小于对照组,呼吸机辅助呼吸时间短于对照组,PASP 小于对照组,差异有

统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者的疗效比较[n(%)]

组别	n	心功能 I 级	心功能 II 级
观察组	32	14(43.75)	12(37.50)
对照组	32	12(37.50)	5(15.63)

表 4 2 组患者的肺功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	OI	RI	PASP(mm Hg)		呼吸机辅助呼吸时间(h)
				术前	术后 5 d	
观察组	32	242.26 \pm 55.32	1.67 \pm 0.65	57.25 \pm 10.21	40.58 \pm 7.18	10.53 \pm 5.21
对照组	32	202.31 \pm 59.28	2.25 \pm 0.89	58.43 \pm 12.24	48.25 \pm 8.76	14.72 \pm 6.34
t		3.603	2.977	0.419	3.830	2.888
P		0.000	0.002	0.338	0.000	0.003

3 讨 论

心脏瓣膜疾病手术患者术前多合并有慢性充血性心力衰竭、肺血管阻力增高、肺淤血等并发症,术后患者的心输出量严重降低,心脏灌注也随之降低。其中肺动脉高压是心脏瓣膜置换术后右心室衰竭的重要危险因素。尽管心内直视手术时采用心脏不停跳心肺转流技术能够提供接近生理的心肌保护,但术中 CPB 仍不能避免地会造成患者的心肌缺血/再灌注损伤,引起以细胞和体液级联激活为特征的急性组织炎症反应综合征^[3]。有研究报道,CPB 手术刺激引起的应激反应、心肺转流人工管道、心肌冷停跳液的灌注对患者炎症因子的影响,可引发机体对 β 肾上腺素能受体-环磷酸腺苷(cAMP)系统严重失敏,极有可能导致患者出现术后低心排综合征^[4]。如何减轻心脏瓣膜手术患者的急性组织炎症反应,改善患者的术后心功能,减少低心排综合征的出现是临床医师面对的重要挑战。

近年来有研究指出,米力农不仅能够促进心肌细胞兴奋-收缩耦联,提高患者心排量,还具有明显扩张肺血管平滑肌的作用,可降低肺循环的阻力^[5-7]。本研究结果显示,米力农明显降低了心脏瓣膜术后的炎症反应,这种效果优于多巴胺。IL-6、TNF- α 、IL-10 是比较常见的炎症因子,其大量释放进入循环能够直接损伤血管内皮细胞,升高血管的通透性,促进血栓形成。米力农能明显抑制炎症因子的释放,且对抗炎症反应因子水平的提高有促进作用。这主要与其抑制中性粒细胞的激活和聚集,减少了中性粒细胞释放炎症介质有关,这可能会减轻机体的炎症反应和减少器官功能障碍的发生率。动物实验也表明,米力农能够抑制炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的生成和表达^[8]。本研究结果还显示,米力农能够改善患者的心功能指标 LVESD、LVEDD、LVEF,且效果优于多巴胺。米力农可选择性抑制磷酸二酯酶,其能激活钙离子通道,抑制心肌细胞内 cAMP 的降解,升高 cAMP 水平,促进钙离子的内流速度,恢复心脏细胞的兴奋性,还可直接作用于小动脉,降低心脏前、后负荷,改善左心室功能,增加心输出量。苏衡等^[9]和许中超等^[10]的研究均证实,米力农在改善心力衰竭患者的心功能中疗效显著,其可较快地缓解患者的临床症状,而且应用安全。动物实验也表明,米力农发挥正性肌力作用,能够扩张血管作用^[11]。

本研究结果还显示,米力农能够明显改善心脏瓣膜手术患者术后的肺功能,这在一定程度上减轻了肺损伤的发生,与既往研究报道一致^[12],考虑可能与该

药改善了患者术后的炎症反应有关。综上所述,米力农注射液能够减轻瓣膜置换手术患者急性组织炎症反应,改善患者术后的心功能,具有心肺保护作用,值得推广。

参考文献

- [1] 孙永辉. 米力农改善风湿性心脏病患者瓣膜置换术后心功能的研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(3): 377-378.
- [2] 李霞彭, 玲魏蔚. 应用组织多普勒应变率技术评价米力农、多巴胺对心脏瓣膜手术患者左心室功能的作用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20(1): 43-48.
- [3] 史明娟, 於华敏, 何海英. 多巴胺联合米力农对老年顽固性心力衰竭临床疗效、心功能和 N-末端 B 型利钠肽前体水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 164-166.
- [4] QUIROS-GANGA P L, REMON-RODRIGUEZ C, TEJUCA-MARENCO M, et al. Peritoneal dialysis allows successful cardiac transplantation in patients with refractory heart failure [J]. Nefrologia, 2015, 35(1): 121-124.
- [5] 茆金星, 张国虎, 徐元平, 等. 米力农联合多巴胺治疗老年顽固性心力衰竭的临床疗效及对心功能和 N-末端 B 型利钠肽前体水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(4): 815-816.
- [6] 贾志, 郭牧, 张丽媛, 等. 左西孟旦与米力农治疗心力衰竭的疗效比较[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(7): 740-745.
- [7] 冯结, 何清, 刘亚林, 等. 米力农对合并低心排量脓毒症患者的血流动力学的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(11): 1172-1174.
- [8] GIROIR B P, BEUTLER B. Effect of amrinone on tumor necrosis factor production in endotoxic shock [J]. Circ Shock, 1992, 36(3): 200-207.
- [9] 苏衡, 王广艳, 朱君. 米力农注射液治疗高血压性心脏病伴心力衰竭的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(5): 677-680.
- [10] 许中超, 李士龙, 叶天平. 米力农联合多巴胺在老年顽固性心力衰竭中的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(6): 849-850.
- [11] 薛书银, 李莎, 张梦丹, 等. 去乙酰毛花苷和米力农对大鼠血流动力学作用的比较[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(2): 179-186.
- [12] 艾陈晨. 米力农在心脏瓣膜置换术中的肺保护作用[D]. 宁夏: 宁夏医科大学, 2012.

(收稿日期: 2018-02-10 修回日期: 2018-04-30)