

右美托咪定对急性 Stanford A 型主动脉夹层患者血流动力学以及心肌损伤的影响

靳皓¹ 付强¹

[摘要] 目的:探讨右美托咪定对急性 Stanford A 型主动脉夹层患者血流动力学以及围术期心肌损伤的影响。方法:选择 2018 年 3 月—2022 年 3 月期间于我院行手术治疗的 120 例 Stanford A 型主动脉夹层患者,随机数字表法将患者分为 4 组,每组 30 例。A 组术前不使用右美托咪定;B、C、D 组在 A 组的基础上增加右美托咪定,于入院 1 h 内分别给予 1.0、1.5、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量右美托咪定(10 min 泵注完毕),然后 3 组均持续给予 0.1~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 右美托咪定静脉泵入直至术毕,其它处理同 A 组。观察 4 组患者入院时(T_0)、入院 1 h (T_1)、入院 3 h(T_2)、入院 12 h(T_3)、入院 24 h(T_4)、麻醉诱导前(T_5)、插管完成时(T_6)、劈开胸骨时(T_7)、缝合胸骨时(T_8)、手术完成时(T_9)各时间点的心率、收缩压、脉搏血氧饱和度、呼吸频率以及麻醉诱导前(M_0)、术后 12 h(M_1)、术后 24 h(M_2)、术后 48 h(M_3)、术后 72 h(M_4) 患者血浆心肌损伤、炎症因子指标的变化和差异。结果:4 组患者的心率、收缩压于 T_{1-4} 降低, T_{5-8} 升高,后于 T_9 降低;呼吸频率 T_{1-5} 逐渐降低;脉搏血氧饱和度逐渐增加并保持稳定,差异有统计学意义($P<0.05$)。D 组 T_{1-9} 心率、收缩压均低于 A、B、C 组($P<0.05$),指脉氧饱和度、呼吸频率比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。4 组围术期肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I (cTnI)、脑利钠肽前体(BNP)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)于 M_{1-2} 增高, M_{3-4} 降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。C、D 组患者 M_{1-4} CRP、TNF- α 、CK-MB、cTnI、BNP 均低于 A、B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:术前应用 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量右美托咪定可有效控制 Stanford A 型主动脉夹层心率和血压,稳定血流动力学,降低炎症反应,减轻围术期心肌损伤。

[关键词] 右美托咪定;主动脉夹层;心率;血压;血流动力学;心肌损伤

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.11.007

[中图分类号] R543.1 [文献标志码] A

Effects of preoperative dexmedetomidine on preoperative hemodynamics and myocardial injury in Stanford type A aortic dissection

JIN Hao FU Qiang

(Department of Anesthesiology, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu, 610031, China)

Corresponding author: FU Qiang, E-mail: fuqiang1878@163.com

Abstract Objective: To investigate the effects of preoperative dexmedetomidine on preoperative hemodynamics and perioperative myocardial injury in Stanford type A aortic dissection. **Methods:** One hundred and twenty patients with Stanford type A aortic dissection who underwent surgical treatment in our hospital from March 2018 to March 2022 were selected. The patients were divided into four groups by random number table method, with 30 patients in each group. Group A was not given dexmedetomidine before surgery, while group B, C and D were given loading doses of Dexmedetomidine at 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively, within 1 h after admission, and then continued intravenous pumping of Dexmedetomidine at 0.1~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ until end of the surgery. Heart rate, systolic blood pressure, finger pulse oxygen saturation and respiration were observed at admission(T_0), admission 1 h(T_1), admission 3 h(T_2), admission 12 h(T_3) and admission 24 h(T_4), and plasma myocardial injury, inflammatory factors and oxidative stress indexes at before induction of anesthesia(M_0), 12 h after operation(M_1), 24 h after operation(M_2), 48 h after operation(M_3) and 72 h after operation(M_4) were detected. **Results:** Heart rate and systolic blood pressure in the four groups decreased from T_{1-4} , increased from T_{5-8} and then decreased again from T_9 . From T_{1-5} respiration gradually decreased, and pulse oxygen saturation gradually increased and remained stable, the difference was statistically significant($P<0.05$). The heart rate and systolic blood pressure of T_{1-9} in group D were lower than those in groups A, B and C, the difference was statistically significant($P<0.05$), and there was no statistical difference in oxygen saturation of digital pulse and respira-

¹成都市第三人民医院麻醉科(成都,610031)

通信作者:付强,E-mail:fuqiang1878@163.com

tion among groups ($P > 0.05$). Creatine kinase isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI), brain natriuretic peptide precursor (BNP), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA) increased in M_{1-2} and decreased in M_{3-4} in four groups. Total antioxidant capacity (TAC) was decreased in M_{1-2} and increased in M_{3-4} ($P < 0.05$). CRP, TNF- α , CK-MB, cTnI and BNP at M_{1-4} in groups D and C were lower than those in groups A and B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dexmedetomidine at 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ load dose before surgery can effectively control heart rate and blood pressure of Stanford type A aortic dissection, thus stabilize hemodynamics, reduce inflammation response, and alleviate perioperative myocardial injury.

Key words dexmedetomidine; aortic dissection; heart rate; blood pressure; hemodynamics; myocardial injury

Stanford A 型主动脉夹层是一种极其凶险的心血管疾病,主要累及升主动脉和主动脉弓部,通常需要在急性期紧急手术治疗,如果不进行手术,死亡风险每小时增加 1%~2%,约 50% 患者将在发病 24 h 内死亡^[1]。稳定血流动力学,控制血压和心率可降低术前主动脉夹层破裂风险,减少心肌损伤,帮助患者顺利度过围术期。右美托咪定是一种具有镇静、镇痛、抗焦虑和抗交感作用的选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂,可减轻应激反应,在手术和麻醉等应激事件中可产生更稳定的血流动力学水平^[2]。动物实验研究显示右美托咪定能以剂量依赖性方式降低家兔的血压和心率,且不影响心肌收缩和舒张功能^[3]。本研究将右美托咪定用于急性 Stanford A 型主动脉夹层患者,旨在探讨右美托咪定对急性 Stanford A 型主动脉夹层患者血流动力学以及围术期心肌损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2018 年 3 月—2022 年 3 月期间于我院行手术治疗的 120 例 Stanford A 型主动脉夹层患者,随机数字表法将患者分为 4 组,每组 30 例。收集所有患者年龄、性别、基础疾病、基线脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、心率、收缩压等临床信息。本研究已经获得成都市第三人民医院伦理委员会批准 (No:180551)。所有受试者均知情同意。

纳入标准:①经胸超声心动图和计算机断层扫描血管造影诊断为 Stanford A 型主动脉夹层,符合《胸痛规范化评估与诊断中国专家共识》主动脉夹层的诊断标准^[4];②拟入院 24 h~48 h 内接受急诊主动脉弓部替换加支架象鼻手术治疗;③临床资料和实验室数据信息完整。

排除标准:①心动过缓 (心率 < 55 次/min)、低血压 (收缩压 < 90 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa);②入院至死亡时间不足 2 h 者;③对本研究所用药物过敏者。

1.2 方法

A 组:术前给予心电监测、绝对卧床休息、吗啡 0.1~0.2 mg/kg 镇痛。美托洛尔联合硝普钠控制

血压 (收缩压为 100~120 mmHg 或更低),控制心率在 60~70 次/min 或更低。入手术室后面罩吸氧,建立静脉通路,采用静吸复合全麻,多功能心电监护仪监测心电图、指脉氧饱和度、血压、呼吸频率。静脉注射依托咪酯 0.2~0.3 mg/kg,顺阿曲库铵 0.2~0.4 mg/kg,舒芬太尼 0.5~4.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 麻醉诱导,起效后气管插管机械通气。右美托咪定 0.1~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,丙泊酚 2~4 mg/(kg·h),顺阿曲库铵 0.04~0.08 mg/(kg·h) 持续泵注联合七氟醚 1%~2% 间断吸入维持麻醉;劈开胸骨前、体外循环开始、体外循环结束、缝合胸骨前酌情追加舒芬太尼 0.5~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。手术过程中根据需要补液乳酸林格或羟乙基淀粉,升主动脉开放后静脉泵注肾上腺素 0.03~0.08 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,硝酸甘油 0.3~1.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。

B 组、C 组、D 组分别在 A 组的基础上增加右美托咪定,具体方法:于入院 1 h 内分别静脉泵注负荷剂量盐酸右美托咪定注射液 1.0、1.5、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (10 min 泵注完毕),然后持续静脉泵入右美托咪定 0.1~0.7 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,持续应用至术毕,其它处理同 A 组。

1.3 观察指标

血流动力学指标:记录 4 组患者入院时 (T_0)、入院 1 h (T_1)、入院 3 h (T_2)、入院 12 h (T_3)、入院 24 h (T_4)、麻醉诱导前 (T_5)、插管完成时 (T_6)、劈开胸骨 (T_7)、缝合胸骨 (T_8)、手术完成时 (T_9) 的心率、收缩压、脉搏血氧饱和度、呼吸频率等相关数据。

实验室指标:麻醉诱导前 (M_0)、术后 12 h (M_1)、术后 24 h (M_2)、术后 48 h (M_3)、术后 72 h (M_4) 检测血浆心肌损伤指标 [肌酸激酶同工酶 (creatin kinase isoenzyme, CK-MB)、肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、BNP]、炎症因子 [C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]。CK-MB、cTnI、BNP 采用罗氏 Elecsys 2010 电发光全自动免疫分析仪及配套试剂检测。CRP、TNF- α 采用 JC-1086A 酶标分析仪 (山东聚创华业仪器公司) 运用

酶联免疫吸附试验法检测。

其他指标:记录 4 组患者围术期心动过缓、急性肺水肿、主动脉夹层破裂、死亡发生情况等。主动脉夹层破裂的定义为心率和血压急剧下降,并结合床边超声进行诊断。心动过缓定义为心率低于 60 次/min。

1.4 统计学方法

SPSS 25.0 进行数据分析,正态分布(Shapiro-Wilk 检验)连续性变量以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 Student-t 检验,偏态分布连续性变量以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Wilcoxon 秩和检验。不同时间点数据观测采用重复测量方差分析,以例(%)表示计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

4 组患者年龄、性别分布、吸烟史比例、入院至手术时间、基础疾病分布、手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、基线 BNP、心率、收缩压等进行比较,均差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 4 组血流动力学变化比较

4 组患者入院后心率、收缩压、脉搏血氧饱和度、呼吸频率变化之间进行比较,均差异有统计学

意义 ($F_{\text{组间}} = 105.412, 263.35, 23.154, 31.357, P < 0.05$);其中心率、收缩压 T_{1-4} 降低, T_{5-8} 升高,后又于 T_9 降低,呼吸频率 T_{1-5} 逐渐降低,指脉搏氧饱和度逐渐增加,组间差异均有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 52.024, 41.021, 17.052, 21.049, P < 0.05$);4 组患者心率、收缩压存在交互效应,差异有统计学意义 ($F_{\text{交互}} = 20.351, 19.352, P < 0.05$)。D 组 T_{1-9} 心率和收缩压均低于 A、B、C 组,其中 C 组低于 A、B 组, B 组低于 A 组,均差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 4 组围术期心肌损伤指标比较

4 组患者 $M_0 \sim M_4$ 血清 CK-MB、cTnI、BNP 水平变化之间进行比较,差异具有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 62.351, 59.352, 72.165, P < 0.05$),CK-MB、cTnI、BNP 于 M_{1-2} 增高, M_{3-4} 降低 ($F_{\text{时间}} = 52.024, 41.021, 53.024, P < 0.05$)。

4 组患者间 CK-MB、cTnI、BNP 存在交互效应 ($F_{\text{交互}} = 33.024, 28.054, 41.024, P < 0.05$)。C、D 组 M_{1-4} CK-MB、cTnI、BNP 均低于 A、B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);B 组低于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);C、D 组之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。4 组患者 M_0 CK-MB、cTnI、BNP 之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 基线资料比较

项目	A 组(30 例)	B 组(30 例)	C 组(30 例)	D 组(30 例)	$F/Z/\chi^2$	P
年龄/岁	46.35±6.59	45.97±6.08	46.02±6.59	46.11±6.34	0.021	0.996
性别					1.207	0.751
男	17(56.67)	12(40.00)	10(33.33)	16(53.33)		
女	13(43.33)	18(60.00)	20(66.67)	14(46.67)		
吸烟	11(36.67)	12(40.00)	13(43.33)	10(33.33)	0.705	0.872
入院至手术时间/h	25.75(24,48)	25.01(25,46)	25.60(24,47)	25.25(24,46)	0.329	0.804
基础疾病						
高血压	15(50.00)	16(53.33)	12(40.00)	17(56.67)	1.867	0.601
糖尿病	12(40.00)	10(33.33)	11(36.67)	9(30.00)	0.733	0.866
高脂血症	8(26.67)	10(33.33)	6(20.00)	12(40.00)	3.175	0.365
缺血性心脏病	2(6.67)	1(3.33)	3(10.00)	2(6.67)	1.071	0.784
脑血管疾病	3(10.00)	4(13.33)	2(6.67)	3(10.00)	0.741	0.864
手术时间/min	445.02±52.65	448.02±53.06	446.09±51.95	447.49±50.49	0.021	0.996
体外循环时间/min	224.35±36.35	225.03±37.09	226.03±36.59	225.12±35.49	0.011	0.999
主动脉阻断时间/min	134.02(101,165)	136.05(103,160)	135.02(103,158)	134.92(103,161)	0.029	0.993
基线 LVEF/%	56.16±6.09	58.09±5.97	57.16±5.39	59.42±5.73	1.716	0.168
基线 BNP/(pg·mL ⁻¹)	105.35±13.26	116.35±12.44	113.47±13.05	109.08±14.13	0.176	0.906
基线心率/(次·min ⁻¹)	98.53±9.08	97.08±9.13	96.35±10.35	99.02±11.41	0.459	0.711
基线收缩压/mmHg	163.35±13.26	165.05±13.48	166.32±13.68	165.42±13.58	0.255	0.858

表 2 4 组血流动力学变化和差异

 $\bar{X} \pm S$

组别	时间	心率/(次·min ⁻¹)	收缩压/mmHg	指脉搏氧饱和度/%	呼吸频率/(次·min ⁻¹)
A 组(30 例)	T ₀	98.53±9.08	163.35±13.26	96.23±3.26	26.35±3.59
	T ₁	96.89±9.02	162.03±12.49	98.15±1.03	24.15±3.02
	T ₂	85.02±7.27	150.02±11.72	99.02±0.65	21.05±2.85
	T ₃	80.03±6.12	139.42±10.08	99.11±0.53	18.35±3.05
	T ₄	75.02±5.83	120.35±8.13	99.13±0.55	18.01±3.46
	T ₅	74.01±5.11	121.42±6.35	99.02±0.53	18.02±3.24
	T ₆	80.12±6.59	130.02±8.45	99.11±0.43	—
	T ₇	89.12±7.68	136.02±9.35	99.05±0.35	—
	T ₈	91.52±8.46	137.04±10.41	99.35±0.32	—
	T ₉	88.01±6.35	130.42±8.70	99.41±0.36	—
B 组(30 例)	T ₀	97.08±9.13	165.05±13.48	95.77±3.51	27.12±3.47
	T ₁	90.02±8.03 ¹⁾	136.21±12.09 ¹⁾	98.02±1.5	23.95±3.11
	T ₂	85.04±6.37 ¹⁾	125.02±10.38 ¹⁾	99.06±0.53	21.65±2.75
	T ₃	80.13±5.47 ¹⁾	119.35±9.07 ¹⁾	99.15±0.52	17.45±3.01
	T ₄	70.01±4.09 ¹⁾	113.42±7.09 ¹⁾	99.24±0.31	17.10±3.26
	T ₅	70.05±4.32 ¹⁾	113.68±7.15	99.35±0.42	17.02±3.42
	T ₆	75.22±5.65 ¹⁾	125.02±8.01	99.50±0.36	—
	T ₇	80.35±6.35 ¹⁾	129.26±8.49	99.51±0.42	—
	T ₈	85.02±7.85 ¹⁾	131.32±9.35	99.62±0.30	—
	T ₉	83.02±6.35 ¹⁾	125.02±8.32	99.81±0.13	—
C 组(30 例)	T ₀	96.35±10.35	166.32±13.68	95.03±3.43	27.71±3.42
	T ₁	81.35±8.02 ¹⁾²⁾	127.35±11.47 ¹⁾²⁾	98.21±1.01	23.75±3.17
	T ₂	74.16±5.35 ¹⁾²⁾	116.35±9.48 ¹⁾²⁾	99.05±0.32	20.75±2.28
	T ₃	63.42±7.49 ¹⁾²⁾	113.25±8.15 ¹⁾²⁾	99.21±0.63	17.25±2.75
	T ₄	60.35±7.11 ¹⁾²⁾	107.52±6.98 ¹⁾²⁾	99.33±0.41	17.11±2.82
	T ₅	61.02±7.35 ¹⁾²⁾	107.35±6.49	99.40±0.40	17.05±2.06
	T ₆	66.02±8.57 ¹⁾²⁾	119.02±7.46	99.43±0.42	—
	T ₇	73.05±8.35 ¹⁾²⁾	124.35±7.85	99.53±0.31	—
	T ₈	77.02±9.05 ¹⁾²⁾	125.52±8.02	99.42±0.35	—
	T ₉	75.02±8.46 ¹⁾²⁾	119.35±6.35	99.48±0.29	—
D 组(30 例)	T ₀	99.02±11.41	165.42±13.58	95.13±3.42	26.91±3.47
	T ₁	73.26±9.35 ¹⁾²⁾³⁾	120.05±10.39 ¹⁾²⁾³⁾	99.21±0.41	23.05±3.52
	T ₂	62.35±7.16 ¹⁾²⁾³⁾	110.35±8.06 ¹⁾²⁾³⁾	99.32±0.35	21.05±2.15
	T ₃	54.35±6.08 ¹⁾²⁾³⁾	106.35±6.98 ¹⁾²⁾³⁾	99.41±0.23	17.15±2.65
	T ₄	53.26±6.35 ¹⁾²⁾³⁾	101.32±6.35 ¹⁾²⁾³⁾	99.53±0.15	17.01±2.06
	T ₅	53.62±6.19 ¹⁾²⁾³⁾	101.45±6.19	99.41±0.39	17.01±2.03
	T ₆	56.32±6.95 ¹⁾²⁾³⁾	108.35±6.89	99.50±0.40	—
	T ₇	60.32±7.15 ¹⁾²⁾³⁾	117.05±7.49	99.43±0.32	—
	T ₈	65.12±8.05 ¹⁾²⁾³⁾	120.51±8.32	99.50±0.47	—
	T ₉	63.02±7.03 ¹⁾²⁾³⁾	115.02±6.35	99.15±0.42	—

与 A 组同时时间点比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 B 组同时时间点,²⁾ $P < 0.05$;与 C 组同时时间点比较,³⁾ $P < 0.05$;"—"表示机械通气。

2.4 4 组围术期炎症因子指标比较

4 组 M₀~M₄ 血清 CRP、TNF- α 变化之间比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}} = 263.569, 306.352, P < 0.05$),CRP、TNF- α 于 M₁₋₂ 增高, M₃₋₄ 降低 ($F_{\text{时间}} = 136.498, 168.125, P < 0.05$)。4 组间 CRP、TNF- α 存在交互效应 ($F_{\text{交互}} = 73.2651,$

92.352, $P < 0.05$)。C、D 组 M₁₋₄ CRP、TNF- α 均低于 A、B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);B 组 M₁₋₄ CRP、TNF- α 低于 A 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);C、D 组 CRP、TNF- α 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),4 组患者 M₀ CRP、TNF- α 之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

表 3 4 组心肌损伤指标变化和差异

$\bar{X} \pm S$

组别	时间	CK-MB/(U · L ⁻¹)	cTnI/(μg · L ⁻¹)	BNP/(pg · mL ⁻¹)
A 组(30 例)	M ₀	2.35 ± 0.63	0.05 ± 0.01	105.35 ± 13.26
	M ₁	4.52 ± 1.02	0.09 ± 0.03	153.02 ± 203.46
	M ₂	12.11 ± 2.69	0.16 ± 0.04	250.35 ± 241.77
	M ₃	10.05 ± 2.05	0.12 ± 0.03	235.23 ± 209.35
	M ₄	8.11 ± 1.73	0.10 ± 0.02	205.35 ± 182.47
B 组(30 例)	M ₀	2.40 ± 0.59	0.05 ± 0.02	116.35 ± 12.44
	M ₁	3.35 ± 0.77 ¹⁾	0.07 ± 0.02 ¹⁾	133.52 ± 16.49 ¹⁾
	M ₂	6.23 ± 1.47 ¹⁾	0.12 ± 0.03 ¹⁾	215.16 ± 21.35 ¹⁾
	M ₃	5.02 ± 1.32 ¹⁾	0.10 ± 0.02 ¹⁾	195.35 ± 13.71 ¹⁾
	M ₄	4.77 ± 1.15 ¹⁾	0.08 ± 0.02 ¹⁾	152.12 ± 13.48 ¹⁾
C 组(30 例)	M ₀	2.39 ± 0.59	0.05 ± 0.01	113.47 ± 13.05
	M ₁	2.95 ± 0.60 ¹⁾²⁾	0.06 ± 0.02 ¹⁾²⁾	124.12 ± 15.47 ¹⁾²⁾
	M ₂	4.01 ± 1.05 ¹⁾²⁾	0.11 ± 0.03 ¹⁾²⁾	162.05 ± 16.35 ¹⁾²⁾
	M ₃	3.55 ± 0.68 ¹⁾²⁾	0.09 ± 0.02 ¹⁾²⁾	143.31 ± 11.52 ¹⁾²⁾
	M ₄	3.02 ± 0.52 ¹⁾²⁾	0.07 ± 0.02 ¹⁾²⁾	126.35 ± 10.15 ¹⁾²⁾
D 组(30 例)	M ₀	2.41 ± 0.63	0.06 ± 0.01	109.08 ± 14.13
	M ₁	2.91 ± 0.55 ¹⁾²⁾	0.06 ± 0.01 ¹⁾²⁾	122.73 ± 13.61 ¹⁾²⁾
	M ₂	3.98 ± 1.03 ¹⁾²⁾	0.11 ± 0.02 ¹⁾²⁾	160.42 ± 11.81 ¹⁾²⁾
	M ₃	3.50 ± 0.62 ¹⁾²⁾	0.09 ± 0.01 ¹⁾²⁾	142.75 ± 10.52 ¹⁾²⁾
	M ₄	2.96 ± 0.50 ¹⁾²⁾	0.07 ± 0.01 ¹⁾²⁾	125.44 ± 9.45 ¹⁾²⁾

与 A 组同时间点比较,¹⁾ P < 0.05; 与 B 组同时间点比较,²⁾ P < 0.05。

表 4 4 组围术期炎症因指标变化和差异

$\bar{X} \pm S$

组别	时间	CRP/(mg · L ⁻¹)	TNF-α/(ng · L ⁻¹)
A 组(30 例)	M ₀	6.23 ± 1.57	21.24 ± 6.32
	M ₁	12.05 ± 2.52	36.35 ± 8.16
	M ₂	19.35 ± 3.26	43.26 ± 12.45
	M ₃	15.02 ± 3.02	38.05 ± 7.49
	M ₄	13.11 ± 2.69	32.15 ± 6.43
B 组(30 例)	M ₀	6.29 ± 1.60	21.30 ± 5.85
	M ₁	10.05 ± 2.13	32.05 ± 7.46
	M ₂	16.35 ± 3.47	37.39 ± 9.51
	M ₃	12.05 ± 2.35	32.05 ± 6.47
	M ₄	10.05 ± 2.09	27.05 ± 5.32
C 组(30 例)	M ₀	6.41 ± 1.62	20.96 ± 6.14
	M ₁	8.12 ± 1.68	26.05 ± 7.89
	M ₂	10.05 ± 2.69	31.35 ± 6.13
	M ₃	9.21 ± 2.51	25.05 ± 5.84
	M ₄	7.02 ± 1.69	21.23 ± 3.35
D 组(30 例)	M ₀	6.61 ± 1.62	22.01 ± 6.74
	M ₁	8.02 ± 1.52	25.97 ± 7.29
	M ₂	9.68 ± 2.41	31.05 ± 6.07
	M ₃	9.12 ± 2.33	24.95 ± 5.12
	M ₄	6.92 ± 1.53	20.93 ± 3.05

2.5 4 组术前心动过缓、急性肺水肿、主动脉夹层破裂、死亡发生率比较

4 组术前均未发死亡和主动脉夹层破裂;A 组出现 1 例急性肺水肿,B、C、D 组未发生急性肺水肿,4 组急性肺水肿发生率之间比较,均差异无统计学意义($\chi^2=3.025, P>0.05$);D 组出现 6 例心动过缓,A、B、C 组均未发生心动过缓,D 组心动过缓发生率高于 A、B、C 组,差异有统计学意义($\chi^2=6.667, P<0.05$),A、B、C 3 组间心动过缓发生率差异无统计学意义($P>0.013$)。

3 讨论

Stanford A 型主动脉夹层并发症多,病死率高,尽早手术治疗可降低并发症和病死率。65%~75% 主动脉夹层患者合并高血压,高血压被认为是主动脉夹层的关键危险因素,高血压引起血流剪切力增加,血流动力学剧烈波动,继而诱发细胞外基质和血管平滑肌细胞改变,损伤血管正常形态结构和功能,促使主动脉夹层发生^[5-6]。同时主动脉夹层形成又可引起血压急剧升高伴心率过快,加速病情进展。术前及时有效地降低血压,控制心率,稳定血流动力学,是围术期治疗的关键,对挽救患者生命,改善患者预后均有重要意义。目前临床多采用 β 受体阻滞剂降低心肌收缩力和左室射血分数,联合血管扩张剂硝普钠等可有效控制血压^[7]。但是临床对主动脉夹层患者过快的心率往往难以控制,若术前心率过快可增加围术期死亡、新发主动脉夹层、夹层破裂、器官灌注不良等主动脉相关不良事件的风险^[8]。

右美托咪定是一种强效、高选择性的 α_2 受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感兴奋作用,且呼吸抑制影响小,能减少阿片类药物剂量,临床上多作为机械通气、术中镇静、麻醉、重症监护病房镇静辅助用药^[9]。本研究发现在 Stanford A 型主动脉夹层术前应用右美托咪定可明显降低入院 1 h 的心率和血压,对控制术前心率和血压有着重要意义,术中通过持续应用右美托咪定可进一步维持心率和血压,降低手术创伤和全麻药物对血流动力学的影响。现有研究也显示在心血管系统方面,右美托咪定通过作用于血管平滑肌 α_2 受体促使血管舒张,产生降压作用^[10],右美托咪定还可作用于交感神经节 α_2 肾上腺素能受体减慢心率^[11]。本研究发现 B、C、D 组中,D 组心率和血压最低,其次是 B 组和 C 组,Ren 等^[3]报道也指出单次 2.75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定应用可轻度降低心率和血压,当浓度增加至 5.50、8.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时可显著降低心率和血压,说明右美托咪定对降低心率和血压的作用呈剂量依赖型。本研究通过不良反应比较发现 D 组术前心动过缓发生率高于 A、B 和 C 组,提示 2.0

$\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量右美托咪定可能增加心动过缓并发病风险,1.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量右美托咪定在稳定血流动力学同时更具安全性,可能更适合 Stanford A 型主动脉夹层患者。

本研究发现在 Stanford A 型主动脉夹层术前应用右美托咪定可减轻 Stanford A 型主动脉夹层患者围术期心肌损伤标志物水平,其中 C、D 组 $M_1 \sim M_4$ 血浆 CK-MB、cTnI、BNP 水平低于 B 组和 A 组,提示右美托咪定的心肌保护作用在 1.0~1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 间呈剂量依赖性,高于 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可能不会增加心肌保护作用。Wang 等^[12]报道显示右美托咪定具有心肌保护作用,可预防和降低心肌缺血再灌注损伤,动物研究也显示给予肺缺血再灌注小鼠模型右美托咪定可激动 α_2 肾上腺素能受体,抑制心肌内质网应激,减轻心肌损伤^[13]。

主动脉夹层手术体外循环期间,心肌缺血再灌注和全身炎症反应可引起心肌损伤,增加围术期心血管并发症。炎症反应在主动脉夹层发病机制中起着重要作用,活性氧产生可诱导主动脉壁局部炎症反应,驱使 T、B 淋巴细胞和巨噬细胞在主动脉壁内和破裂的中膜浸润,并分泌多种炎症细胞因子和趋化因子,促使血管平滑肌细胞耗竭和细胞外基质降解,破坏血管结构完整性,导致主动脉夹层^[14-15]。本研究 B、C、D 组 $M_1 \sim M_4$ 血浆 CRP、TNF- α 水平低于 A 组,提示右美托咪定可抑制 Stanford A 型主动脉夹层患者围术期炎症反应水平,现有研究也发现右美托咪定可抑制应激诱发的儿茶酚胺释放,同时具有显著的抗炎效应^[16]。Wang 等^[17]指出右美托咪定可能通过抑制炎症反应降低 Stanford A 型主动脉夹层患者围术期心肌损伤,其机制可能为右美托咪定能通过降低 Janus 激酶 2 和信号转导和转录激活因子 3 表达,抑制炎症反应和心肌细胞凋亡,减轻体外循环相关心肌损伤^[18]。

综上所述,右美托咪定可有效控制 Stanford A 型主动脉夹层心率和血压,稳定血流动力学,并可抑制炎症反应,减轻围术期心肌损伤。右美托咪定临床应用具有较高的安全性,但是也会偶尔出现低血压、心动过缓、停药症状、肝损伤等并发症,对于血流不稳定患者应加强心电监护,应严格控制用药时间和停药症状,对于合并肝损伤患者应考虑降低剂量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Kuang J, Yang J, Wang Q, Et Al. A preoperative mortality risk assessment model for stanford type a acute aortic dissection[J]. Bmc Cardiovasc Disord, 2020, 20 (1):508.

- [2] Weerink M, Struys M, Hannivoort Ln, et al. Clinical Pharmacokinetics And Pharmacodynamics Of Dexmedetomidine[J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(8): 893-913.
- [3] Ren J, Li C, Ma S, et al. Impact of dexmedetomidine on hemodynamics in rabbits[J]. Acta Cir Bras, 2018, 33(4): 314-323.
- [4] 中华心血管病杂志编辑委员会, 胸痛规范化评估与诊断共识专家组. 胸痛规范化评估与诊断中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(8): 627-632.
- [5] 张陈光, 张向阳, 王琰, 等. 急诊就诊 Stanford A 型和 B 型主动脉夹层的临床差异性研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(11): 747-751.
- [6] 雍莉, 赵立志. 中性粒细胞计数对 Stanford B 型急性主动脉夹层患者短期预后的影响[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(9): 731-738.
- [7] 刘皇军, 金立军, 刘雪银, 等. 主动脉夹层 62 例患者的血压特征及临床转归分析[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(17): 3178-3180.
- [8] 毛生元, 查斌山, 仇鹏, 等. 术前心率对急性 B 型主动脉夹层患者围术期发生主动脉相关不良事件的影响[J]. 中华血管外科杂志, 2020, 5(3): 169-174.
- [9] Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(4): 323-330.
- [10] Chamadia S, Pedemonte JC, Hobbs LE, et al. A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Oral Dexmedetomidine[J]. Anesthesiology, 2020, 133(6): 1223-1233.
- [11] Kang D, Lim C, Shim DJ, et al. The correlation of heart rate between natural sleep and dexmedetomidine sedation[J]. Korean J Anesthesiol, 2019, 72(2): 164-168.
- [12] Wang C, Yuan W, Hu A, et al. Dexmedetomidine alleviated sepsis-induced myocardial ferroptosis and septic heart injury[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(1): 175-184.
- [13] 项冰倩, 罗梓垠, 高慧, 等. 右美托咪定对肺缺血再灌注小鼠的心肌保护作用: 与内质网应激的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(1): 61-65.
- [14] Cifani N, Proietta M, Tritapepe L, et al. Stanford-A acute aortic dissection, inflammation, and metalloproteinases: a review[J]. Ann Med, 2015, 47(6): 441-446.
- [15] Lu HY, Hsu HL, Li CH, et al. Hydrogen Sulfide Attenuates Aortic Remodeling in Aortic Dissection Associating with Moderated Inflammation and Oxidative Stress through a NO-Dependent Pathway[J]. Antioxidants(Basel), 2021, 10(5): 682.
- [16] Feng X, Guan W, Zhao Y, et al. Dexmedetomidine ameliorates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats by inhibiting inflammation and oxidative stress via the GSK-3 β /Nrf2 signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 18994-19009.
- [17] Wang G, Zhong Q, Xu D. Comment on "Protective effect of dexmedetomidine on perioperative myocardial injury in patients with Stanford type-A aortic dissection"[J]. Rev Assoc Med Bras, 2021, 67(7): 1067.
- [18] Pan S, Chen Y, Zhang X, et al. The JAK2/STAT3 pathway is involved in dexmedetomidine-induced myocardial protection in rats undergoing cardiopulmonary bypass[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(7): 483.

(收稿日期: 2022-08-23)

(上接第 773 页)

- [14] 王英, 刘励军, 许海波, 等. 创伤中心成功移植的典范——法国格勒诺布尔 I 级创伤中心特色[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(5): 476-479.
- [15] 程晓斌, 毕玉田, 黄坚, 等. 严重创伤院内急救程序的建立[J]. 中华医院管理杂志, 2012, 28(3): 226-228.
- [16] 杨鹏, 陈恒峰, 王龙刚, 等. 城市救治中心建设前后严重多发伤患者救治效果比较[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(10): 913-917.
- [17] 谭文甫, 何敏, 符勇, 等. 创伤中心对提升严重多发伤患者救治效果的初步探索[J]. 中华创伤骨科杂志, 2021, 23(2): 138-142.
- [18] 杜哲, 黄伟, 王志伟, 等. 多学科协作诊疗模式在严重创伤患者救治中的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(2): 298-301.
- [19] 苏宇, 李刚, 陈琢, 等. 院前与院内急救一体化救治体系构建与实践[J]. 中国医院管理, 2022, 42(5): 52-54.
- [20] Treskes K, Russchen M, Beenen L, et al. Early detection of severe injuries after major trauma by immediate total-body CT scouts[J]. Injury, 2020, 51(1): 15-19.
- [21] Tisherman SA, Stein DM. ICU Management of Trauma Patients[J]. Crit Care Med, 2018, 46(12): 1991-1997.
- [22] 钱安瑜, 张茂. 积极参与创伤中心建设, 加速急诊学科发展[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(5): 550-552.

(收稿日期: 2022-08-11)