

· 论 著 ·

右美托咪定对行剖宫产的妊娠高血压患者心肌的保护作用

杨 丽¹, 任贤俊^{2△}, 董文理¹

(1. 湖北省咸宁市中心医院/湖北科技学院附属第一医院麻醉科 437100;

2. 湖北省咸宁市职业教育(集团)学校麻醉学 437100)

摘要:目的 探讨右美托咪定对行剖宫产的妊娠高血压患者心肌的保护作用。方法 选取该院 2013 年 10 月至 2015 年 10 月行剖宫产的妊娠高血压患者 112 例,采用随机数字表法分为两组,对照组患者 56 例采用生理盐水行心肌保护,观察组患者 56 例采用右美托咪定行心肌保护,比较两组患者不同时间点的心肌指标,分析两组患者的手术指征、恢复情况。**结果** 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 心率、心型脂肪酸结合蛋白、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白 I、铁修饰清蛋白低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 平均动脉压高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间早于对照组($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定对行剖宫产的妊娠高血压患者心肌具有良好的保护作用,并可加快术后恢复速度。

关键词:右美托咪定; 剖宫产; 妊娠高血压; 心肌保护

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.028 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2728-04

Protective effect of dexmedetomidine on myocardium in cesarean section patients with pregnancy induced hypertension

YANG Li¹, REN Xianjun^{2△}, DONG Wenli¹

(1. Department of Anesthesiology, Xianning Central Hospital/the First Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei 437100, China; 2. School of Anesthesiology, Xianning Vocational Education (Group), Xianning, Hubei 437100, China)

Abstract: Objective To investigate protective effect of dexmedetomidine on myocardium in cesarean section patients with pregnancy induced hypertension. **Methods** A total of 112 cesarean section patients with pregnancy induced hypertension were selected in hospital from October 2013 to October 2015, who were randomly divided into two groups. 56 patients treated saline for myocardial protection as control group. 56 patients treated dexmedetomidine for myocardial protection as observation group. Myocardial indexes at different time points were compared between two groups. Surgical indications and recovery were analyzed in two groups. **Results** Heart rate, heart fatty acid binding protein, creatine kinase isoenzyme-MB, cardiac troponin I, iron deficiency modified albumin at the beginning of anesthesia induction, the end of anesthesia induction 10 min, the end of operation, postoperative 12 h, postoperative 1 d in observation group were lower than control group ($P < 0.05$). Mean arterial pressure at the beginning of anesthesia induction, the end of anesthesia induction 10min, the end of operation, postoperative 12 h, postoperative 1 d in observation group were higher than control group ($P < 0.05$). Spontaneous breathing recovery time, open time, extubation time in observation group were earlier than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine has good protective effect on myocardium in cesarean section patients with pregnancy induced hypertension, which can also promote postoperative recovery.

Key words: dexmedetomidine; cesarean section; pregnancy induced hypertension; myocardial protection

妊娠高血压可简称为妊高征,是妊娠期妇女特有病症,以高血压为典型特征,如处理不佳,可引发多种相关并发症,而影响到妊娠结局^[1-2]。目前研究显示,妊娠高血压患者分娩时,多采用剖宫产,将有助于降低并发症风险,提高安全性^[3-4]。但手术操作有可能引起机体强烈应激反应,造成血流动力学指标改变,诱发急性心肌梗伤^[5-6],产生各种心血管事件,而危及母婴生命。如何降低心肌损伤,一直是临床医生关注的热点问题。本研究对 56 例行剖宫产的妊娠高血压患者实施了右美托咪定治疗,心肌保护的效果显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2013 年 10 月至 2015 年 10 月行剖宫产的妊娠高血压患者 112 例;纳入标准:符合高等医学院校教材《妇产科学》第 6 版的诊断标准^[7],单胎,孕周大于或等于 28 周,研究取得患者同意,签订知情同意书,经医院伦理委员会通

过。排除标准:患有器质性疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病、精神性疾病、手术禁忌症、药物过敏者。采用随机数字表法分为两组,对照组患者 56 例,年龄为 20~42 岁,平均(28.1±3.0)岁;孕周为 36~41 周,平均(38.5±1.2)周;体质量为 46~85 kg,平均(73.2±5.8)kg。观察组患者 56 例,年龄为 20~41 岁,平均(28.2±2.6)岁;孕周为 36~41 周,平均(38.3±1.0)周;体质量为 45~86 kg,平均(73.1±6.9)kg。两组患者年龄、孕周、体质量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者均行全身麻醉。术前禁食禁水 8 h,入室后建立静脉输液通路,监测患者血压、心率、心电图、血氧饱和度、体温、尿量等指标,并行脑电双拼指数测定,确保其维持在 40~50。麻醉诱导方案如下:静脉推注咪达唑仑 0.1 mg/kg、依托咪酯 0.4 mg/kg、舒芬太尼 0.5 μg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg。

诱导后插管,行机械通气,设置氧流量为 2 L/min,氧浓度为 50%~70%,潮气量为 8~10 mL/kg,吸呼比为 1:2,呼吸频率为 10~12 次/分钟,维持二氧化碳分压为 35~45 mm Hg,给予患者异丙酚 5~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹和舒芬太尼 0.5~0.7 μg·kg⁻¹·h⁻¹恒速泵注。观察组患者采用右美托咪定行心肌保护,麻醉诱导前 15 min 给予患者右美托咪定 1 μg·kg⁻¹·h⁻¹恒速泵注,15 min 后行麻醉诱导,同时给予患者右美托咪定 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹恒速泵注,直到手术结束。对照组患者采用生理盐水行心肌保护,麻醉诱导前 15 min 给予患者生理盐水 1 μg·kg⁻¹·h⁻¹恒速泵注,15 min 后行麻醉诱导,同时给予患者生理盐水 0.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹恒速泵注,直到手术结束。于不同时间点(术前、麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d)检测患者的心率、平均动脉压、心型脂肪酸结合蛋白、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白 I、铁蛋白清蛋白,记录手术指征(手术时间、术中出血量、术后住院时间)和恢复情况(自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件行统计分析,计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,多个时间点比较采用重复测量方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点心率比较 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 心率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者不同时间点平均动脉压比较 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 平均动脉压高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者不同时间点心型脂肪酸结合蛋白比较 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 心型脂肪酸结合蛋白低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者不同时间点肌酸激酶同工酶比较 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 肌酸激酶同工酶低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者不同时间点心率比较($\bar{x} \pm s$,次/分钟)

组别	<i>n</i>	术前	麻醉诱导开始时	麻醉诱导结束 10 min	术毕时	术后 12 h	术后 1 d	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	56	91.8±1.5	90.3±1.8	82.4±2.6	83.7±1.9	90.5±1.7	91.6±2.4	5.140	0.000
观察组	56	91.6±1.3	75.8±2.4	70.3±1.2	71.5±1.8	76.4±2.0	80.2±1.1	7.029	0.000
<i>t</i>		0.218	4.913	4.721	4.706	4.845	4.421		
<i>P</i>		0.774	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: $F_{交互} = 7.854, P = 0.000$

表 2 两组患者不同时间点平均动脉压比较($\bar{x} \pm s$,mm Hg)

组别	<i>n</i>	术前	麻醉诱导开始时	麻醉诱导结束 10 min	术毕时	术后 12 h	术后 1 d	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	56	132.8±12.6	110.9±8.2	104.6±7.3	101.2±6.5	107.4±11.0	110.5±13.6	7.069	0.000
观察组	56	132.6±11.4	123.7±10.5	118.5±9.7	115.4±8.6	120.7±10.3	124.3±12.7	5.186	0.000
<i>t</i>		0.015	4.083	4.329	4.403	4.214	4.272		
<i>P</i>		0.906	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: $F_{交互} = 7.569, P = 0.000$

表 3 两组患者不同时间点心型脂肪酸结合蛋白比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	术前	麻醉诱导开始时	麻醉诱导结束 10 min	术毕时	术后 12 h	术后 1 d	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	56	4.7±0.4	5.6±0.8	24.7±1.5	34.9±1.8	13.4±1.0	7.8±0.5	68.255	0.000
观察组	56	4.6±0.5	4.9±0.6	17.8±1.2	25.4±1.6	8.2±0.7	5.3±0.6	49.217	0.000
<i>t</i>		0.225	4.428	6.876	6.740	9.341	7.716		
<i>P</i>		0.758	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: $F_{交互} = 71.632, P = 0.000$

表 4 两组患者不同时间点肌酸激酶同工酶比较($\bar{x} \pm s$,μg/mL)

组别	<i>n</i>	术前	麻醉诱导开始时	麻醉诱导结束 10 min	术毕时	术后 12 h	术后 1 d	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	56	22.6±1.8	28.4±2.1	41.6±2.2	65.7±6.5	123.0±11.2	101.4±6.1	49.909	0.000
观察组	56	22.7±1.9	24.0±2.3	26.5±2.0	37.8±3.4	89.5±6.8	67.2±7.0	34.454	0.000
<i>t</i>		0.442	4.833	8.698	10.567	6.821	8.074		
<i>P</i>		0.513	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: $F_{交互} = 50.326, P = 0.000$

表 5 两组患者不同时间点肌钙蛋白 I 比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	n	术前	麻醉诱导开始时	麻醉诱导结束 10 min	术毕时	术后 12 h	术后 1 d	F	P
对照组	56	0.33±0.06	0.76±0.11	0.95±0.14	1.44±0.15	1.72±0.18	1.38±0.16	46.121	0.000
观察组	56	0.32±0.04	0.58±0.09	0.76±0.10	1.12±0.13	1.26±0.17	1.05±0.14	33.375	0.000
t		0.312	6.103	5.506	5.857	6.651	6.142		
P		0.704	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: $F_{交互} = 47.136, P = 0.000$

表 6 两组患者不同时间点缺铁修饰清蛋白比较($\bar{x} \pm s, \text{U/mL}$)

组别	n	术前	麻醉诱导开始时	麻醉诱导结束 10 min	术毕时	术后 12 h	术后 1 d	F	P
对照组	56	75.4±2.8	86.5±4.0	91.2±3.8	94.8±3.5	87.2±4.3	85.4±2.5	6.533	0.000
观察组	56	75.3±2.9	78.2±3.5	79.3±4.0	80.2±5.1	79.4±3.7	76.3±2.8	4.650	0.000
t		0.132	4.106	4.518	4.752	4.012	4.184		
P		0.841	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: $F_{交互} = 6.983, P = 0.000$

2.5 两组患者不同时间点肌钙蛋白 I 比较 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 肌钙蛋白 I 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者不同时间点缺铁修饰清蛋白比较 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 缺铁修饰清蛋白低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.7 两组患者手术指征比较 两组患者手术时间、术中出血量、术后住院时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 7。

表 7 两组患者手术指征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后住院时间(d)
对照组	56	61.2±6.7	302.6±31.7	7.9±0.5
观察组	56	60.3±5.4	298.5±24.3	7.8±0.6
t		1.492	1.134	1.208
P		0.178	0.205	0.193

2.8 两组患者恢复情况比较 观察组患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间早于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 8。

表 8 两组患者恢复情况比较($\bar{x} \pm s, \text{min}$)

组别	n	自主呼吸恢复时间	睁眼时间	拔管时间
对照组	56	19.7±1.3	31.6±4.7	47.8±2.9
观察组	56	14.5±1.8	23.4±2.6	31.5±3.2
t		6.586	6.504	8.161
P		0.000	0.000	0.000

3 讨 论

近年来, 随着饮食结构改变和生活习惯改变, 妊娠高血压的发病率持续升高, 严重威胁着母婴的预后^[8-9]。剖宫产是妊娠高血压患者常采用的分娩方式, 但手术操作毕竟会对机体造成明显的手术创伤, 引发明显的应激反应, 可诱发造成不同程度的心肌损伤发生。如何降低手术风险, 提高手术安全性, 给

予患者心肌良好的保护, 成为了临床讨论的热点问题。

右美托咪定是一种 α_2 -肾上腺素受体激动剂, 为美托咪定的活性右旋异构体, 具有抗交感、镇静和镇痛的作用, 与美托咪定相比, 本品对中枢 α_2 -肾上腺素受体激动的选择性更强, 对 α_2 -肾上腺素受体是可逆的 8 倍^[10-11]。在介导右美托咪定的主要药理和治疗效应中, α_2A 受体亚型起着重要作用, α_2A 受体存在于突触前和突触后, 主要涉及抑制去甲肾上腺素的释放和神经元的兴奋。右美托咪定通过激动突触前膜 α_2 受体, 抑制了去甲肾上腺素的释放, 并终止了疼痛信号的传导, 通过激动突触后膜受体, 右美托咪定抑制了交感神经活性而引起血压和心率的下降, 与脊髓内的 α_2 受体结合产生镇痛作用时, 可导致镇静及焦虑缓解。右美托咪定还能降低麻醉剂的用药剂量, 改善手术中血液动力学的稳定性和降低心肌局部缺血的发生率, 效果显著^[12-13]。

本研究结果显示, 观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 心率、心型脂肪酸结合蛋白、肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白 I、缺铁修饰清蛋白低于对照组。观察组患者麻醉诱导开始时、麻醉诱导结束 10 min、术毕时、术后 12 h、术后 1 d 平均动脉压高于对照组。观察组患者自主呼吸恢复时间、睁眼时间、拔管时间早于对照组。说明右美托咪定对行剖宫产的妊娠高血压患者心肌具有良好的保护作用, 并可加快术后恢复速度。

综上所述, 心型脂肪酸结合蛋白是心脏中富含的一种新型小胞质蛋白, 可能是一种对心肌损伤的早期诊断有用的生物标志物, 具有诸多特点, 例如在心肌中高浓度, 在细胞质中限制, 低分子量和面积小, 相对组织特异性, 与心脏以外组织中肌酸激酶同工酶分布相似, 在心肌损伤后早释入血浆和尿液。肌酸激酶同工酶在临床诊断中有十分重要的意义, 在各种病变包括肌肉萎缩和心肌梗塞发生时, 人的血清中肌酸激酶水平迅速提高, 在心肌梗塞的诊断中测定肌酸激酶的活性比做心电图更为可靠。心肌肌钙蛋白 I 可检出微小心肌损害, 成为心肌细胞损伤敏感性和特异性最强的标志物之一, 是公认的快速诊断急性心肌梗死和急性冠脉综合征, 以及协助急性心肌梗死危险分层和反映其预后的主要生化标志。在缺血/再灌注发生时, 由于自由基等破坏了血清清蛋白的氨基酸(下转第 2734 页)

一个被发现的脂肪细胞因子,其可通过作用于胰岛 β 细胞,激活 ATP 敏感的 K 通道等分子反过来抑制胰岛素的分泌,并同时可减少前胰岛素原基因的表达^[11];TNF- α 被认为是一种具有多种生物学功能的细胞因子,它不仅在机体炎症反应和免疫应答中起主要调节作用^[12];FFA 水平的升高会导致胰岛素抵抗的发生,同时还可诱生型一氧化氮合酶产生增多,进而造成目细胞功能的损伤^[13]。本研究发现,口服三联方案在改善 ADP、Leptin、TNF- α 、FFA 方面由于短期胰岛素强化治疗,说明口服三联方案可能更有助于缓解机体的炎症反应、脂毒性及胰岛素抵抗水平。(4)同时研究发现口服三联方案控制 BMI 方面优于胰岛素强化治疗方案,其可能与二甲双胍能减少体质量有关。(5)口服三联方案低血糖发生率显著低于胰岛素强化治疗方案,其原因可能为 GLP-1 依赖葡萄糖促进胰岛素分泌,也就是说当血糖升高时,GLP-1 促进胰岛素分泌,当血糖降低时,GLP-1 不引起胰岛素分泌,从而较好的控制血糖。

综上所述,短期胰岛素强化与口服三联方案均可控制 T2DM 患者血糖,降低 HbA1c 水平,与短期胰岛素强化比较,口服三联方案更可显著改善 β 细胞功能,抑制 GC 水平,有效提升 ADP 并降低瘦素、TNF- α 、FFA 水平,且不增加体质量,低血糖发生率低。

参考文献

- [1] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等.中国成人糖尿病流行与控制现状——2010 年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(3):184-186.
- [2] 葛均波,徐永健.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:733-756.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2015,8(3):26-89.

(上接第 2730 页)

序列,而导致清蛋白与过渡金属的结合能力改变,这种因缺血而发生与过渡金属结合能力改变的清蛋白则称缺铁修饰清蛋白。

参考文献

- [1] 段冬梅.护理干预对妊娠高血压综合征患者妊娠结局及生活质量的影响[J].齐鲁护理杂志,2013,19(6):75-76.
- [2] 贾宝伶.综合干预对妊娠征产妇妊娠结局的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,23(8):911-912.
- [3] 王香华,罗小雨,张桂丽.妊娠征剖宫产患者术后宫腔内置入米索前列醇防治产后出血效果观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(20):2254-2256.
- [4] 熊海燕,钟敏,黄为群,等.双向质量反馈模式在妊娠征剖宫产产妇护理中的应用价值研究[J].河北医学,2013,19(10):1443-1446.
- [5] 陈磊,刘先霞,张远生.冠心病患者 PCI 手术围术期发生心肌损伤的相关因素分析[J].海南医学,2015,26(15):2218-2220.
- [6] 吕慧敏,张化,李新峰,等.心脏手术中右美托咪定对患者

- [4] 钟钻仪,侯淑芳.短期胰岛素泵治疗对不同病程 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的影响[J].实用临床医学,2011,12(6):25-26,32.
- [5] 罗惠金.口服三联方案与胰岛素强化方案对初诊断 2 型糖尿病患者的有效性和胰岛细胞功能及脂肪细胞因子的影响[D].广州:南方医科大学,2015.
- [6] 钱冬.新诊断 2 型糖尿病患者采取沙格列汀联合二甲双胍治疗的疗效及安全性分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,19(1):23-26,27.
- [7] 凌雪梅,杨春霞.沙格列汀改善 2 型糖尿病患者 β 细胞功能的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2013,13(4):436-440.
- [8] 葛永康.使用盐酸二甲双胍缓释片治疗 2 型糖尿病的效果观察[J].当代医药论丛,2016,14(19):68-69.
- [9] 王全胜,李骏,刘晓丽,等.初发 2 型糖尿病患者的 HOMA- β 特点及其影响因素[J].药物生物技术,2012,19(5):419-421.
- [10] 韩雪.低脂联素血症在 2 型糖尿病冠脉无复流中的作用及外源性脂联素的保护效应[D].北京:首都医科大学,2014.
- [11] 余帆,徐彤彤,佐妍,等.不同剂量瘦素对 2 型糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响研究[J].中国全科医学,2014,17(3):299-303.
- [12] 王江东.细胞因子 IL-10 及 TNF- α 基因多态性及其血清水平与 2 型糖尿病发病机理的研究[D].石家庄:河北医科大学,2010.
- [13] 沙益锋.FFA、UCP-1 与 2 型糖尿病及肥胖的相关性研究[D].苏州:苏州大学,2014.

(收稿日期:2017-03-04 修回日期:2017-05-12)

心肌损伤标志物及术后认知功能的影响[J].中华实验外科杂志,2016,33(6):1664-1667.

- [7] 乐杰.妇产科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2004:97-104.
- [8] 宋群英.妊娠高血压产妇及新生儿甲状腺激素水平变化[J].河北医药,2013,35(22):3437-3438.
- [9] 葛新梅.妊娠高血压综合征发病机制及防治的研究进展[J].医学综述,2013,19(7):1270-1272.
- [10] 徐蓉蓉,黄文起.右美托咪定药代动力学和药效动力学的研究进展[J].广东医学,2012,33(8):1037-1040.
- [11] 苑进革,陈永学,赵森明,等.右美托咪啶注射液的临床应用进展[J].山东医药,2012,52(44):100-102.
- [12] 秦智刚,艾玲,罗爱林,等.右美托咪定对体外循环下心肌缺血再灌注损伤的保护效应[J].华中科技大学学报(医学版),2013,42(5):551-554.
- [13] 张加强,张卫.右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者的心肌保护作用[J].临床麻醉学杂志,2014,30(5):426-429.

(收稿日期:2017-03-29 修回日期:2017-06-06)