

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.01.036

不同剂量舒芬太尼对心脏瓣膜置换术患者应激反应、炎症因子及心肌损伤的影响*

温小林 李河志 李朝明 涂 涛 朱涤非[△]

(成都医学院第一附属医院麻醉科 四川 成都 610500)

摘要 目的:探讨不同剂量舒芬太尼对心脏瓣膜置换术患者应激反应、炎症因子及心肌损伤的影响。**方法:**根据随机数字表法将100例行心脏瓣膜置换术的患者分为低剂量组($n=33$,舒芬太尼剂量为 $1.0\mu\text{g/kg}$)、中剂量组($n=33$,舒芬太尼剂量为 $1.5\mu\text{g/kg}$)以及高剂量组($n=34$,舒芬太尼剂量为 $2.0\mu\text{g/kg}$),比较三组患者应激反应、炎症因子、心肌损伤等指标的变化以及围术期指标情况。**结果:**中剂量组、高剂量组麻醉诱导后(T_1)、插管后 1min (T_2)、插管后 5min (T_3)、插管后 10min (T_4)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)均低于低剂量组同时时间点,且高剂量组低于中剂量组($P<0.05$)。与低剂量组比较,中剂量组、高剂量组阻断后 30min (T_6)、升主动脉后 2h (T_7)以及术后 1d (T_8)时间点白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均降低($P<0.05$)。与低剂量组比较,中剂量组、高剂量组体外循环停机 2h (T_9)、体外循环停机 8h (T_{10})、体外循环停机 24h (T_{11})、体外循环停机 48h (T_{12})时间点心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)均降低($P<0.05$)。低剂量组、中剂量组重症监护室(ICU)滞留时间、拔管时间显著短于高剂量组($P<0.05$),而三组心血管不良事件发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**给予 $1.0\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼麻醉的患者应激反应小, $1.5\mu\text{g/kg}$ 、 $2.0\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼可更好地控制心脏瓣膜置换术患者炎症反应,同时对患者心肌损伤有一定的保护作用,但 $2.0\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼会延长患者ICU滞留时间、拔管时间。

关键词:剂量;舒芬太尼;心脏瓣膜置换术;应激反应;炎症因子;心肌损伤

中图分类号:R542.5; R654.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)01-162-05

Effects of Different Doses of Sufentanil on Stress response, Inflammatory Factors and Myocardial Injury in Patients Undergoing Cardiac Valve Replacement*

WEN Xiao-lin, LI He-zhi, LI Chao-ming, TU Tao, ZHU Di-fei[△]

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of different doses of sufentanil on stress response, inflammatory factors and myocardial injury in patients undergoing cardiac valve replacement. **Methods:** 100 patients undergoing cardiac valve replacement were divided into low dose group ($n=33$, sufentanil dose was $1.0\mu\text{g/kg}$), middle dose group ($n=33$, sufentanil dose was $1.5\mu\text{g/kg}$) and high dose group ($n=34$, sufentanil dose was $2.0\mu\text{g/kg}$). The changes of stress response, inflammatory factors, myocardial injury and perioperative indexes were compared in the three groups. **Results:** Heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were lower in middle-dose group and high-dose group than in low-dose group at the same time point after induction of anesthesia (T_1), 1 minute after intubation (T_2), 5 minutes after intubation (T_3), 10 minutes after intubation (T_4), and the high dose group was lower than that of the middle dose group ($P<0.05$). Compared with the low dose group, the levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the middle dose group and the high dose group decreased at 30 minutes after blockade (T_6), 2 hours after aortic occlusion (T_7) and 1 day after operation (T_8) ($P<0.05$). Compared with the low dose group, the cardiac troponin I (cTnI) and creatine phosphokinase isoenzyme (CK-MB) decreased in the middle dose group and the high dose group at cardiopulmonary bypass shutdown for 2h (T_9), cardiopulmonary bypass shutdown for 8h (T_{10}), cardiopulmonary bypass shutdown for 24h (T_{11}) and cardiopulmonary bypass shutdown for 48h (T_{12}) time points ($P<0.05$). The detention time of ICU and extubation time in low dose group and middle dose group were significantly shorter than those in high dose group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse cardiovascular events in the three groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Anesthesia with $1.0\mu\text{g/kg}$ sufentanil has less stress reaction. $1.5\mu\text{g/kg}$ and $2.0\mu\text{g/kg}$ sufentanil can better control the inflammatory reaction in patients undergoing heart valve replacement and has a protective effect on myocardial injury, but $2.0\mu\text{g/kg}$ sufentanil can prolong ICU detention time and extubation time.

Key words: Dose; Sufentanil; Cardiac valve replacement; Stress response; Inflammatory factors; Myocardial injury

* 基金项目:四川省科技计划项目(2015JY0377)

作者简介:温小林(1980-),男,硕士,主治医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: wenwork@sohu.com

[△] 通讯作者:朱涤非(1975-),女,本科,副主任医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: 334260571@qq.com

(收稿日期:2019-04-21 接受日期:2019-05-20)

Chinese Library Classification(CLC): R542.5; R654.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)01-162-05

前言

心脏瓣膜置换术期间,由于气管插管、手术操作、体外循环等均可使机体产生不同程度的应激反应,从而将加重患者机体心肌损伤,与此同时,心脏手术引起的心肌缺血再灌注可诱发全身炎症反应,这也是患者手术后并发症发生及死亡的主要原因之一^[1-3]。既往大量临床实践证实^[4-6],合理应用麻醉性镇痛药物可减轻术中应激反应,发挥一定的心肌保护作用。舒芬太尼是一种新型的 μ 阿片受体激动剂,也是芬太尼家族中的新成员,其镇痛效果是芬太尼的5~10倍,具有起效迅速、半衰期短且不依赖肝肾代谢等优点^[7-9]。以往不少研究证实,舒芬太尼在心脏瓣膜置换术中可发挥较好的镇静、镇痛效果^[10,11],然而关于其具体输注剂量却尚存在一定争议。鉴于此,本研究通过探讨不同剂量舒芬太尼对心脏瓣膜置换术患者应激反应、炎症因子及心肌损伤的影响,以期临床剂量的选择提供参考,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院于2015年1月~2018年11月期间收治的行心脏瓣膜置换术的患者100例为研究对象,纳入标准:(1)所有患者均符合手术指征,且均为首次行心脏瓣膜置换术;(2)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) II~III级;(3)对本次研究使用的麻醉药物无过敏史;(4)患者及其家属知情本次研究,且已签署了同意书。排除标准:(1)合并肝肾功能不全者;(2)合并冠心病、糖尿病、高血压者;(3)合并严重肺动脉高压以及肺部疾病者;(4)合并恶性肿瘤者。根据随机数字表法将患者分为低剂量组($n=33$)、中剂量组($n=33$)以及高剂量组($n=34$),其中低剂量组男17例,女16例,年龄38~65岁,平均 (51.49 ± 2.38) 岁;体质量为 $20.8 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.08 \pm 0.96) \text{ kg/m}^2$;心功能分级:II级15例,III级18例。中剂量组男18例,女15例,年龄37~66岁,平均 (52.14 ± 3.07) 岁;体质量为 $21.0 \sim 25.4 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.16 \pm 1.03) \text{ kg/m}^2$;心功能分级:II级16例,III级17例。高剂量组男19例,女15例,年龄37~65岁,平均 (52.09 ± 4.16) 岁;体质量为 $20.8 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.25 \pm 0.83) \text{ kg/m}^2$;心功能分级:II级18例,III级16例。三组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本次研究已获取我院伦理学委员会批准。

1.2 方法

所有患者术前常规禁饮6h,禁食12h,术前0.5h肌注吗啡10mg、东莨菪碱0.3mg。入室后开放静脉通路,给予林格式注射液2mL,采用Philips多功能检测仪监测患者心率(Heart rate, HR)、平均动脉压(Mean arterial pressure, MAP)等。麻醉诱导分别采用咪达唑仑(江苏恩华药业有限公司生产,国药准字:H10980025)0.05mg/kg~0.1mg/kg、维库溴铵(浙江仙琚制药有限公司生产,国药准字:H19991172)0.1mg/kg、依托咪酯(浙江九旭药业有限公司,国药准字H20083107)0.3mg/kg以及舒芬

太尼(宜昌人福药业有限责任公司 国药准字H20050580),舒芬太尼的剂量分别为:低剂量组 $1.0 \mu\text{g/kg}$ 、中剂量组 $1.5 \mu\text{g/kg}$ 、高剂量组 $2.0 \mu\text{g/kg}$ 。在舒芬太尼给药5min后行气管插管,成功后,机械控制呼吸,潮气量为 $8 \sim 10 \text{ mL/kg}$,呼吸频率12bpm,呼吸末二氧化碳分压 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$,麻醉维持均静脉泵入丙泊酚 $4 \sim 6 \text{ mg/(kg} \cdot \text{h)}$,间断静脉推注顺苯磺酸阿曲库铵维持肌松,所有患者肝素化后建立体外循环,并由同一组医师完成所有手术操作。

1.3 观察指标

(1)应激反应指标检测:记录三组患者麻醉诱导前(T_0)、麻醉诱导后(T_1)、插管后1min(T_2)、插管后5min(T_3)、插管后10min(T_4)的HR、MAP。(2)炎症因子检测:分别采集三组患者 T_0 、开胸后5min(T_5)、阻断后30min(T_6)、开主动脉后2h(T_7)以及术后1d(T_8)的动脉血3mL,以2800r/min速率离心10min,离心半径为8cm,分离血清,置于 -80°C 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法检测炎症因子白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,试剂盒购自南京建成生物科技有限公司。(3)心肌损伤指标检测:采集三组患者 T_0 、体外循环停机2h(T_9)、体外循环停机8h(T_{10})、体外循环停机24h(T_{11})、体外循环停机48h(T_{12})的动脉血3mL,以1500r/min的速率离心8min,离心半径为10cm,分离血清,置于 -80°C 冰箱中待测。采用免疫比浊法检测心肌肌钙蛋白I(Cardiac troponin I, cTnI)水平,采用免疫抑制法检测肌酸磷酸激酶同工酶(Creatine phosphokinase Isoenzymes, CK-MB)水平,试剂盒均购自上海康朗生物科技有限公司,严格遵守试剂盒说明进行操作。(4)围术期指标:比较三组患者重症监护室(Intensive care unit, ICU)滞留时间、拔管时间、心血管不良事件发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS20.0软件进行统计分析。计数资料以率的形式表示,采用卡方检验。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 的形式表示,两组比较采用t检验,多组比较采用F检验,以 $\alpha=0.05$ 为统计学检验水准。

2 结果

2.1 三组患者不同时间点应激反应比较

三组患者 T_0 时间点HR、MAP比较差异无统计学意义($P>0.05$);低剂量组 $T_1 \sim T_4$ 时间点HR、MAP与 T_0 时间点比较差异无统计学意义($P>0.05$);中剂量组、高剂量组 $T_1 \sim T_4$ 时间点HR、MAP均低于 T_0 时间点($P<0.05$);中剂量组、高剂量组 $T_1 \sim T_4$ 时间点HR、MAP均低于低剂量组同时点,且高剂量组低于中剂量组($P<0.05$),详见表1。

2.2 三组患者不同时间点炎症因子比较

三组患者 T_0 、 T_5 时间点IL-6、TNF- α 比较差异无统计学意义($P>0.05$),三组患者 $T_6 \sim T_8$ 时间点IL-6、TNF- α 先升高后降低,且均较 T_0 、 T_5 时间点升高($P<0.05$),与低剂量组比较,中剂量组、高剂量组 $T_6 \sim T_8$ 时间点IL-6、TNF- α 均降低($P<0.05$),中

剂量组、高剂量组 $T_6 \sim T_8$ 时间点 IL-6、TNF- α 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 详见表 2。

表 1 三组患者不同时间点应激反应比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of stress response at different time points in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	HR (beats/min)					MAP (mmHg)				
	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Low dose group (n=33)	82.43 $\pm$ 7.12	81.98 $\pm$ 9.27	81.32 $\pm$ 8.12	81.01 $\pm$ 8.32	82.11 $\pm$ 7.73	88.74 $\pm$ 7.28	88.12 $\pm$ 6.98	87.43 $\pm$ 7.65	87.81 $\pm$ 8.08	88.22 $\pm$ 9.45
Middle dose group (n=33)	82.41 $\pm$ 9.83	76.59 $\pm$ 8.02 ^{ab}	75.89 $\pm$ 7.42 ^{ab}	75.21 $\pm$ 6.12 ^{ab}	74.28 $\pm$ 6.72 ^{ab}	88.63 $\pm$ 8.24	81.53 $\pm$ 7.22 ^{ab}	80.32 $\pm$ 8.92 ^{ab}	79.94 $\pm$ 7.22 ^{ab}	78.78 $\pm$ 8.02 ^{ab}
High dose group (n=34)	82.45 $\pm$ 7.73	70.26 $\pm$ 8.23 ^{abc}	69.14 $\pm$ 7.87 ^{abc}	69.82 $\pm$ 7.83 ^{abc}	68.03 $\pm$ 6.62 ^{abc}	88.69 $\pm$ 7.89	75.26 $\pm$ 6.63 ^{abc}	74.38 $\pm$ 6.09 ^{abc}	74.29 $\pm$ 5.02 ^{abc}	73.98 $\pm$ 7.82 ^{abc}

Note: compared with T_0 , ^a $P<0.05$; compared with low dose group, ^b $P<0.05$; compared with Middle dose group, ^c $P<0.05$.

表 2 三组患者不同时间点炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory factors at different time points in three groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6 (ng/L)					TNF- α (ng/L)				
	T_0	T_5	T_6	T_7	T_8	T_0	T_5	T_6	T_7	T_8
Low dose group (n=33)	66.73 $\pm$ 9.21	69.93 $\pm$ 8.23	140.89 $\pm$ 15.09 ^{ac}	175.89 $\pm$ 17.65 ^{acd}	114.36 $\pm$ 16.52 ^{acde}	1.63 $\pm$ 0.12	3.48 $\pm$ 0.58	20.63 $\pm$ 2.12 ^{ac}	28.83 $\pm$ 3.27 ^{acd}	17.98 $\pm$ 2.25 ^{acde}
Middle dose group (n=33)	66.72 $\pm$ 8.87	68.59 $\pm$ 7.06	116.18 $\pm$ 13.23 ^{abc}	142.37 $\pm$ 15.65 ^{abcd}	92.04 $\pm$ 10.29 ^{abcde}	1.68 $\pm$ 0.13	3.50 $\pm$ 0.55	15.14 $\pm$ 1.68 ^{abc}	20.88 $\pm$ 2.67 ^{abcd}	12.48 $\pm$ 1.47 ^{abcde}
High dose group (n=34)	66.78 $\pm$ 8.43	68.79 $\pm$ 8.69	117.51 $\pm$ 15.45 ^{abc}	143.93 $\pm$ 16.35 ^{abcd}	93.63 $\pm$ 9.36 ^{abcde}	1.65 $\pm$ 0.16	3.51 $\pm$ 0.54	15.78 $\pm$ 2.51 ^{abc}	21.33 $\pm$ 2.66 ^{abcd}	12.69 $\pm$ 1.26 ^{abcde}

Note: compared with T_0 , ^a $P<0.05$; compared with low dose group, ^b $P<0.05$; compared with T_5 , ^c $P<0.05$; compared with T_6 , ^d $P<0.05$; compared with T_7 , ^e $P<0.05$.

2.3 三组患者不同时间点心肌损伤比较

三组患者 T_0 时间点 cTnI、CK-MB 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 三组 $T_9 \sim T_{12}$ 时间点 cTnI、CK-MB 先升高后降低, 且均高于 T_0 时间点 ($P<0.05$), 与低剂量组比较, 中剂量组、高剂量组 $T_9 \sim T_{12}$ 时间点 cTnI、CK-MB 均降低 ($P<0.05$), 中剂量组、高剂量组 $T_9 \sim T_{12}$ 时间点 cTnI、CK-MB 比较差异无统计学意义

($P>0.05$), 详见表 3。

2.4 三组患者围术期指标比较

低剂量组、中剂量组 ICU 滞留时间、拔管时间显著短于高剂量组 ($P<0.05$), 但低剂量组、中剂量组 ICU 滞留时间、拔管时间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 三组心血管不良事件发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 详见表 4。

表 3 三组患者不同时间点心肌损伤比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of myocardial injury at different time points in three groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	cTnI (ng/mL)					CK-MB (ng/mL)				
	T_0	T_9	T_{10}	T_{11}	T_{12}	T_0	T_9	T_{10}	T_{11}	T_{12}
Low dose group (n=33)	0.76 $\pm$ 0.13	3.56 $\pm$ 0.65 ^a	3.09 $\pm$ 0.74 ^{ac}	2.38 $\pm$ 0.67 ^{acd}	1.52 $\pm$ 0.23 ^{acde}	11.53 $\pm$ 3.80	87.35 $\pm$ 4.96 ^a	65.68 $\pm$ 5.63 ^{ac}	41.36 $\pm$ 5.51 ^{acd}	26.18 $\pm$ 6.31 ^{acde}
Middle dose group (n=33)	0.77 $\pm$ 0.15	3.13 $\pm$ 0.24 ^{ab}	2.56 $\pm$ 0.26 ^{abc}	1.89 $\pm$ 0.57 ^{abcd}	1.03 $\pm$ 0.61 ^{abcde}	11.49 $\pm$ 3.58	80.21 $\pm$ 5.46 ^{ab}	58.19 $\pm$ 6.56 ^{abc}	32.46 $\pm$ 6.39 ^{abcd}	19.23 $\pm$ 4.56 ^{abcde}
High dose group (n=34)	0.79 $\pm$ 0.11	3.09 $\pm$ 0.37 ^{ab}	2.51 $\pm$ 0.32 ^{abc}	1.83 $\pm$ 0.61 ^{abcd}	0.98 $\pm$ 0.24 ^{abcde}	11.47 $\pm$ 2.89	79.69 $\pm$ 6.84 ^{ab}	57.59 $\pm$ 6.46 ^{abc}	30.68 $\pm$ 5.48 ^{abcd}	17.35 $\pm$ 3.87 ^{abcde}

Note: compared with T_0 , ^a $P<0.05$; compared with low dose group, ^b $P<0.05$; compared with T_9 , ^c $P<0.05$; compared with T_{10} , ^d $P<0.05$; compared with T_{11} , ^e $P<0.05$.

表 4 三组患者围术期指标比较

Table 4 Comparison of perioperative indexes in three groups

Groups	Detention time of ICU (d)	Extubation time (h)	Incidence of adverse cardiovascular events (%)
Low dose group (n=33)	2.29± 0.54*	18.03± 2.26*	5 (15.15)
Middle dose group (n=33)	2.34± 0.67*	19.09± 2.57*	4 (12.12)
High dose group (n=34)	3.52± 0.73	28.23± 3.21	3 (8.82)
F/x ²	38.329	14.626	0.643
P	0.000	0.000	0.728

Note: compared with high dose group, * $P < 0.05$.

3 讨论

气管插管是建立人工气道的一种有效措施,可使术中患者通气和换气功能维持正常,然而在置入喉镜暴露声门、插入气管导管时,气管黏膜、舌根颈部肌肉深部以及会厌感受器通常会受到不同程度的机械性刺激,从而促使交感-肾上腺素能系统-血管紧张素系统被激活,进而引发心血管应激反应^[12,13]。血流动力学指标则是衡量机体应激反应程度的间接指标^[14]。既往研究显示^[15,16],心脏的缺血再灌注过程以及术中非生理性灌注可激活转录因子 KB,从而激活大量炎性因子、细胞因子表达,而这些物质可直接或间接的造成机体组织炎性反应,进而加重患者心肌损伤,因此,如何减轻气管插管时的一系列机体应激是麻醉医师关注的重点。舒芬太尼具有稳定的血流动力学特性,不少研究证实其除了具有较好的镇静镇痛效果外,还有不可取代的心肌保护作用^[17,18]。许艳军等学者研究结果显示^[19],心脏瓣膜置换术患者应用 0.8 $\mu\text{g/kg}$ 的舒芬太尼效果更佳;而常艳等^[20]学者研究则显示,舒芬太尼 1.0 $\mu\text{g/kg}$ 在插管期间的血流动力学更加稳定,可见针对舒芬太尼的具体使用剂量,尚存在不少争议,本研究就此展开探讨。

本次研究结果显示,低剂量组未见明显血流动力学波动,而中剂量组、高剂量组均存在不同程度的血流动力学波动,其中高剂量组波动更为显著,可见舒芬太尼可有效抑制插管期间的心率增快、血压升高现象,阿片类药物可通过作用于应激激素前体或通过抑制垂体分泌肾上腺皮质激素,以减轻机体应激反应,但随着药物剂量的增加易出现血压过低、心率抑制过度等情况^[21]。本次研究结果还显示,三组患者术后均产生了不同程度的炎性反应、心肌损伤,其中低剂量组炎性反应、心肌损伤最为严重,中剂量组、高剂量组炎性反应、心肌损伤低于低剂量组,表明 1.5 $\mu\text{g/kg}$ 、2.0 $\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼可有效减轻患者炎性反应、心肌损伤。IL-6 不仅是反映炎性反应强弱的主要因子,其还可参与心肌损害、心力衰竭的发展过程^[22,23]。TNF- α 是由巨噬细胞分泌的一种具有多种生物学作用的因子,机体处于应激状态时,其可由成熟的心肌细胞合成并分泌,进而参与多种心脏疾病的发生发展过程^[24,25]。cTnI、CK-MB 是临床应用最为广泛、可敏捷地反映机体心肌损伤的指标,当患者心肌受损严重时,其水平明显升高^[26,27]。在本研究中高剂量和中剂量的舒芬太尼抑炎效果、保护心肌更佳的原因可能是因为血药浓度增加后,更高的舒芬太尼可抑制心肌缺血再灌注后的脂质过氧化反应,从而减轻缺血再灌注损伤,进而减轻机体炎性应激,同时舒芬太

尼还可抑制心肌细胞的凋亡而起到保护心肌的作用^[28-30]。另外,本研究结果显示,低剂量组、中剂量组 ICU 滞留时间、拔管时间显著短于高剂量组,而三组心血管不良事件发生率比较差异无统计学意义,可见高剂量组虽可有效改善患者炎症反应和心肌损伤,但是易延长 ICU 滞留时间、拔管时间,因此高剂量舒芬太尼的应用尚需进一步研究验证。

综上所述,给予 1.0 $\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼麻醉的患者血流动力学更稳定,1.5 $\mu\text{g/kg}$ 、2.0 $\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼可更好地控制心脏瓣膜置换术患者炎性反应,对心肌损伤亦具有更好的保护作用,高剂量(2.0 $\mu\text{g/kg}$)的舒芬太尼易延长患者 ICU 滞留时间、拔管时间,因此对于高剂量舒芬太尼的应用还需更多研究进行验证。

参考文献(References)

- [1] Fatehi Hassanabad A, Vasanthan V, Kent WDT. Minimally Invasive Surgical Aortic Valve Replacement: An Overview of Recent Advances[J]. Can J Cardiol, 2019, 35(2): 225-228
- [2] 杨坤淘. 右美托咪定对体外循环下心脏瓣膜置换术患者脑损伤的保护作用[J]. 重庆医学, 2014, 43(1): 67-68, 71
- [3] 邓明彬, 万居易, 方易冰, 等. 乌司他丁对体外循环心脏手术患者心肌酶谱、炎性状态的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10): 1007-1008, 1011
- [4] Melillo E, Ascione L, Palmiero G, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement and Cardiac Resynchronization Therapy in Cancer-Related Cardiotoxicity[J]. J Cardiovasc Echogr, 2018, 28(4): 233-235
- [5] Lavi S, Jolly SS, Bainbridge D, et al. Sedation, analgesia, and anaesthesia variability in laboratory-based cardiac procedures: an international survey[J]. Can J Cardiol, 2014, 30(6): 627-633
- [6] 李渭敏, 仲吉英, 徐枫, 等. 骶管内注射右美托咪定用于小儿心脏手术快速通道麻醉的效果观察[J]. 广东医学, 2018, 39(4): 624-627
- [7] Yan G, Chen J, Yang G, et al. Effects of patient-controlled analgesia with hydromorphone or sufentanil on postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic surgery: a quasi-experimental study[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 192
- [8] 陈丽辉, 徐照, 陈聪, 等. 不同浓度舒芬太尼复合依托咪酯在瓣膜置换术患者全麻诱导中的应用 [J]. 包头医学院学报, 2018, 34(5): 8-10
- [9] 李学斌, 杨飞. 舒芬太尼对心脏瓣膜置换术患者应激反应及心肌酶谱的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 553-556
- [10] Bhavsar R, Ryhammer PK, Greisen J, et al. Remifentanyl Compared With Sufentanil Does Not Enhance Fast-Track Possibilities in Cardiac Surgery-A Randomized Study[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,

- 2016, 30(5): 1212-1220
- [11] 徐凯智, 杨莉, 岳静玲, 等. 年龄因素对心脏瓣膜置换术患者舒芬太尼药代动力学的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(9): 1090-1092
- [12] Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, et al. Randomized Trial of Apneic Oxygenation during Endotracheal Intubation of the Critically Ill [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(3): 273-280
- [13] 王继爱, 丁宝纯, 刘海晶, 等. 右美托咪定复合丙泊酚在清醒气管插管中的麻醉效果及对呼吸和循环的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(3): 485-488
- [14] 李晓丽. 腹腔镜子宫肌层肌瘤剔除术围术期机体血清应激指标及血流动力学指标的变化研究 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(8): 1125-1128
- [15] Yang XL, Wang D, Zhang GY, et al. Comparison of the myocardial protective effect of sevoflurane versus propofol in patients undergoing heart valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass [J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 37
- [16] 谭义文, 田毅, 田国刚, 等. 芬太尼家族对心脏瓣膜置换术患者心肌损伤的影响 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(8): 1338-1340
- [17] Bourdon F, Simon N, Lannoy D, et al. Quality control and stability of ketamine, remifentanyl, and sufentanil syringes in a pediatric operating theater [J]. *Paediatr Anaesth*, 2019, 29(2): 193-199
- [18] Derakhshan P, Imani F, Koleini ZS, et al. Comparison of Adding Sufentanil and Low-Dose Epinephrine to Bupivacaine in Spinal Anesthesia: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial [J]. *Anesth Pain Med*, 2018, 8(5): e69600
- [19] 许艳军, 许继元, 李家琼, 等. 不同剂量舒芬太尼对心肺转流风湿性心脏瓣膜置换术患者围术期心肌损伤的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(23): 2380-2383
- [20] 常艳, 黑巧红. 不同剂量舒芬太尼在心脏瓣膜置换术患者全身麻醉中的应用 [J]. 川北医学院学报, 2017, 32(6): 903-906
- [21] Song F, Ye C, Qi F, et al. Effect of perioperative infusion of Dexmedetomidine combined with Sufentanil on quality of postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic nephrectomy: a CONSORT-prospective, randomized, controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 145
- [22] Yuepeng J, Zhao X, Zhao Y, et al. Gene polymorphism associated with TNF- α (G308A) IL-6 (C174G) and susceptibility to coronary atherosclerotic heart disease: A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(2): e13813
- [23] 杨红霞, 高景, 魏捷飞, 等. 成人肺炎支原体感染并发心肌损害患者 CRP、IL-6 等炎症指标与心肌酶谱变化的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 109-112
- [24] Egger F, Zweiker D, Huber K. Reply: Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement and On-Site Cardiac Surgery: More Than a Simple Debate About the Heart Team [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(3): 317-318
- [25] 刘铁成, 张秋雷, 周升柱, 等. 不同剂量丙泊酚靶控输注对体外循环心脏手术病人细胞因子 TNF- α 、IL-10 mRNA 表达的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(12): 2254-2257
- [26] Saleeb SF, Gauvreau K, Mayer JE, et al. Aortic Valve Replacement With Bovine Pericardial Tissue Valve in Children and Young Adults [J]. *Circulation*, 2019, 139(7): 983-985
- [27] 彭晓恩, 王宇, 孟香果, 等. 右美托咪定对重度烧伤患者术后血清 cTnI、CK-MB 及 h-FABP 的影响 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(8): 37-40
- [28] Zhen L, Li X, Gao X, et al. Dose determination of sufentanil for intravenous patient-controlled analgesia with background infusion in abdominal surgeries: A random study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0205959
- [29] 章兆军, 占乐云, 向春艳, 等. 舒芬太尼联合伤口持续输注罗哌卡因用于心脏手术后的镇痛效果分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46(8): 1110-1112
- [30] Jung KT, So KY, Jee IG, et al. Effect of intraoperative infusion of sufentanil versus remifentanyl on postoperative shivering in Korea: a prospective, double-blinded, randomized control study [J]. *Turk J Med Sci*, 2018, 48(4): 737-743

(上接第 175 页)

- [23] Lu WJ, Zeng LL, Wang Y, et al. Blood microRNA-15a Correlates with IL-6, IGF-1 and Acute Cerebral Ischemia [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15(1): 63-71
- [24] Zhong C, Yang J, Xu T, et al. Serum matrix metalloproteinase-9 levels and prognosis of acute ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2017, 89(8): 805-812
- [25] Matsumoto S, Murozono M, Kanazawa M, et al. Edaravone and cyclosporine A as neuroprotective agents for acute ischemic stroke [J]. *Acute Med Surg*, 2018, 5(3): 213-221
- [26] Bao Q, Hu P, Xu Y, et al. Simultaneous Blood-Brain Barrier Crossing and Protection for Stroke Treatment Based on Edaravone-Loaded Ceria Nanoparticles [J]. *ACS Nano*, 2018, 12(7): 6794-6805
- [27] Tanahashi N, Yamaguchi T, Awano H, et al. Outcome of Acute Ischemic Stroke after the Treatment with Edaravone and 0.6 Mg/Kg Alteplase in Japanese Patients with Diabetes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(5): 1302-1310
- [28] Watanabe K, Tanaka M, Yuki S, et al. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2018, 62(1): 20-38
- [29] 封亮, 聂志余, 詹青, 等. 依达拉奉对脑缺血 - 再灌注大鼠的神经保护作用及其机制研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(4): 283-287
- [30] Jin Q, Cai Y, Li S, et al. Edaravone-Encapsulated Agonistic Micelles Rescue Ischemic Brain Tissue by Tuning Blood-Brain Barrier Permeability [J]. *Theranostics*, 2017, 7(4): 884-898