

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.009

· 临床研究 ·

小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉对先天性心脏病介入封堵术
患儿心肌损伤和炎性因子的影响*娄艳芳¹ 梁冰¹ 王作鹏² 顾青^{1Δ} 张帅¹

(1 国家儿童医学中心·复旦大学附属儿科医院麻醉科 上海 201102;

2 国家儿童医学中心·复旦大学附属儿科医院普外科 上海 201102)

摘要 目的:观察小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉对先天性心脏病(CHD)介入封堵术患儿心肌损伤和炎性因子的影响。**方法:**纳入我院2020年6月-2021年6月期间收治的CHD行介入封堵术的患儿60例,根据随机数字表法将患儿分为K组(氯胺酮麻醉,n=30)和KD组(小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉,n=30)。观察两组患儿血流动力学、心肌损伤和炎性因子指标的变化情况,记录两组患儿围术期间不良反应发生情况。**结果:**KD组患儿喉罩置入后(T1)~手术结束时(T4)时间点心率(HR)、平均动脉压(MAP)均低于K组患儿($P<0.05$)。KD组患儿术后6h、术后12h血清心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平低于K组($P<0.05$)。KD组患儿术后6h、术后12h血清C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平低于K组($P<0.05$)。两组患儿不良反应发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉用于行CHD介入封堵术患儿,可减轻其血流波动,减少心肌损伤,控制患儿炎症反应,安全可靠。

关键词:小剂量;右美托咪定;氯胺酮;先天性心脏病;介入封堵术;心肌损伤;炎性因子

中图分类号:R541.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)06-1043-05

Effects of Low-Dose Dexmedetomidine Combined With Ketamine
Anesthesia on Myocardial Injury and Inflammatory Factors in Children
with Congenital Heart Disease Undergoing Interventional Closure*LOU Yan-fang¹, LIANG Bing¹, WANG Zuo-peng², GU Qing^{1Δ}, ZHANG Shuai¹

(1 Department of Anesthesiology, National Children's Medical Center/Pediatric Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201102, China; 2 Department of General Surgery, National Children's Medical Center/Pediatric Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201102, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of low-dose dexmedetomidine combined with ketamine anesthesia on myocardial injury and inflammatory factors in children with congenital heart disease (CHD) undergoing interventional closure. **Methods:** 60 children with CHD who underwent interventional closure from June 2020 to June 2021 were included. According to the random number table, the children were divided into group K (ketamine anesthesia, n=30) and group KD (low-dose dexmedetomidine combined with ketamine anesthesia, n=30). The changes of hemodynamics, myocardial injury and inflammatory factors of the two groups were observed, and the perioperative adverse reactions of the two groups were recorded. **Results:** The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) in group KD were lower than those in group K from T1 to T4 after laryngeal mask placement ($P<0.05$). The levels of serum cardiac fatty acid binding protein (H-FABP), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and cardiac troponin (cTnI) in group KD were lower than those in group K at 6 h and 12 h after operation ($P<0.05$). The levels of serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in group KD at 6 h and 12 h after operation were lower than those in group K ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Low-dose dexmedetomidine combined with ketamine anesthesia for children with CHD undergoing interventional closure can reduce blood flow fluctuation, reduce myocardial injury, and control inflammatory reaction in children, which is safe and reliable.

Key words: Low-dose; Dexmedetomidine; Ketamine; Interventional closure; Congenital heart disease; Myocardial injury; Inflammatory factor

Chinese Library Classification(CLC): R541.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)06-1043-05

* 基金项目:上海市扬帆计划项目(yf1401400)

作者简介:娄艳芳(1983-),女,硕士,住院医师,研究方向:小儿麻醉,E-mail: louyf_@fudan.edu

Δ 通讯作者:顾青(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:小儿麻醉,E-mail: 237364794@qq.com

(收稿日期:2021-08-23 接受日期:2021-09-18)

前言

先天性心脏病(CHD)是胎儿时期心脏血管发育异常或出生后应自动关闭的通道未能闭合所致的血管畸形^[1]。该病的临床表现主要取决于畸形的大小和复杂程度,多数患儿可出现生长发育差、反复上呼吸道感染及肺炎、胸闷、心悸、气喘等症状,危及患儿生命^[2,3]。介入封堵术是治疗 CHD 的常用方案,具有创伤小、恢复快、并发症少等优点。但 CHD 患儿生理、心理均未发育成熟,无法在清醒状态下配合手术,需在全麻下完成手术^[4,5]。氯胺酮是介入封堵术中常用的麻醉药物,具有良好的镇静、镇痛效果,但也存在增加呼吸道负担、兴奋心血管致使心脏负荷加重等不足^[6,7]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素能受体激动剂,因其良好的抗交感神经活性、镇痛、镇静作用而广泛用于临床麻醉中^[8]。基于以上研究背景,本次研究探讨小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉在 CHD 介入封堵术患儿的应用效果,旨在为临床该术式麻醉方案选择提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入我院 2020 年 6 月 -2021 年 6 月期间收治的 CHD 行介入封堵术的患儿 60 例,纳入标准:(1)经心脏彩超检查确诊 CHD;(2)患儿监护人签署研究知情同意书;(3)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级^[9];(4)术前美国纽约心脏病学会(NYHA)分级 I~II 级^[10];(5)入院后经手术医师查看病例各项资料确定符合介入封堵术适应证。排除标准:(1)心脏彩超提示肺动脉高压的患儿;(2)肝肾功能异常的患儿;(3)存在心衰史的患儿;(4)合并凝血功能障碍的患儿;(5)有过敏史或对研究中所用麻醉药物存在禁忌症的患儿。根据随机数字表法将患儿分为 K 组(氯胺酮麻醉,n=30)和 KD 组(小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉,n=30),两组一般资料经统计学对比,无明显差异($P>0.05$),具体见表 1。

表 1 两组一般资料

Table 1 General information of the two groups

General information	Group K(n=30)	Group KD(n=30)	χ^2/t	<i>P</i>
Male/female	17/13	18/12	0.069	0.793
Age(years)	1.22± 0.39	1.26± 0.34	-0.423	0.674
Weight(kg)	10.41± 1.08	10.49± 0.96	-0.303	0.763
ASA classification				
Class I	18	20	0.287	0.592
Class II	12	10		
NYHA classification				
Class I	19	18	0.071	0.971
Class II	11	12		
Disease type				
Ventricular septal defect	12	13	0.321	0.852
Atrial septal defect	10	8		
Pulmonary stenosis	8	9		

1.2 麻醉方案

所有患儿无术前用药,术前常规禁食禁饮并备好静脉穿刺留置针。术前 0.5 h 静脉注射盐酸戊乙奎醚注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:2 mL:2 mg,国药准字 H20203005) 0.01 mg/kg,若有不合作的患儿静脉注射盐酸氯胺酮注射液[山西太原药业有限公司,规格:2 mL:0.1 g(按 $C_{18}H_{34}N_2O_6S$ 计),国药准字 H14022824]1 mg/kg 使其安静入睡。采用荷兰皇家飞利浦公司生产的 QCPR3535 型多功能监护仪常规监测两组患儿心率(HR)、平均动脉压(MAP)。两组患儿均采用不插管全麻、保留自主呼吸的方式进行麻醉,面罩给氧 2~3 L/min。随后两组均采用 1 mg/kg 的氯胺酮进行麻醉诱导,术中以 10~30 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速率维持。而 KD 组患儿在此基础上给予小剂量盐酸右美托咪定注射液[扬子江药业集团有限公司,规格:2 mL:0.2 mg(按右美托咪定计),国药准字 H20183219],先给予 0.2~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的

负荷剂量,再进行术中泵注维持,速率为 0.05~0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。所有患儿均由同一组麻醉医师完成麻醉并记录相关数据。

1.3 观察指标

(1)记录两组患儿入室时(T0)、喉罩置入后(T1)、穿刺即刻(T2)、置封堵器即刻(T3)和手术结束时(T4)的 MAP 和 HR。(2)抽取两组患儿术毕、术后 6 h、术后 12 h 肘静脉血约 6 mL,经离心半径 12 cm、离心速率 3400 r/min、离心时间 12 min 处理,离心完毕后取上清液保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平,采用 AU2700 全自动生化分析仪(日本奥林巴斯株式会社生产)检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,采用胶乳增强免疫比浊法检测血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平。采用酶联免疫吸附法检测炎症因子:C 反应蛋白(CRP)、白介素 -6(IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α),检测所用试剂盒均源自无锡云萃生物科技有限公司

司。(3)观察两组患儿围术期间不良反应(躁动不安、低血压等)发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件行数据分析。ASA 分级、不良反应发生率等计数资料以率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。血流动力学、IL-6、TNF- α 等计量资料使用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或校正 t 检验,重复观测资料行两因素重复测量方差分析(整体分析)。所有数据均为双侧检验,统计检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 血流动力学指标对比

两组患儿 T0 时间点 HR、MAP 组间对比无统计学差异 ($P>0.05$), 两组患儿 T1~T4 时间点 HR、MAP 均高于 T0 时间点 ($P<0.05$),KD 组患儿 T1~T4 时间点 HR、MAP 均低于 K 组患儿 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 血流动力学指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of hemodynamic indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	HR(beats/min)	MAP(mmHg)
Group K(n=30)	T0	90.35 \pm 6.26	79.15 \pm 7.63
	T1	121.46 \pm 7.41 ^t	106.76 \pm 8.34 ^t
	T2	115.28 \pm 9.38 ^t	101.77 \pm 7.21 ^t
	T3	109.26 \pm 8.41 ^t	95.39 \pm 6.72 ^t
	T4	103.18 \pm 7.32 ^t	91.02 \pm 5.34 ^t
Group KD(n=30)	T0	90.17 \pm 6.35	79.08 \pm 6.51
	T1	114.89 \pm 7.15 ^{at}	98.52 \pm 7.06 ^{at}
	T2	108.31 \pm 10.14 ^{at}	93.39 \pm 6.79 ^{at}
	T3	103.99 \pm 8.43 ^{at}	87.79 \pm 5.23 ^{at}
	T4	95.02 \pm 6.36 ^{at}	84.13 \pm 6.38 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	1.0006	1.0251
Group comparison	F, P	29.048, 0.000	51.654, 0.000
Intra group comparison	F, P	123.707, 0.000	115.398, 0.000
Interaction	F, P	2.608, 0.036	3.866, 0.005

Note: a was the comparison with group K, and t was the comparison with T0, indicating that the difference was statistically significant.

2.2 心肌损伤指标对比

两组患儿术毕血清 H-FABP、CK-MB、cTnI 水平对比无统计学差异 ($P>0.05$), 两组患儿术后 6 h、术后 12 h 血清

H-FABP、CK-MB、cTnI 水平均高于术毕 ($P<0.05$),KD 组患儿术后 6 h、术后 12 h 血清 H-FABP、CK-MB、cTnI 水平低于 K 组 ($P<0.05$),详见表 3。

表 3 心肌损伤指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of myocardial injury indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	H-FABP(μ g/L)	CK-MB(U/L)	cTnI(μ g/mL)
Group K(n=30)	End of operation	4.32 \pm 0.71	5.22 \pm 0.74	2.25 \pm 0.34
Group KD(n=30)	6 h after operation	7.94 \pm 0.89 ^t	7.82 \pm 0.61 ^t	4.68 \pm 0.48 ^t
Overall analysis	12 h after operation	6.48 \pm 0.72 ^t	7.21 \pm 0.75 ^t	4.06 \pm 0.42 ^t
Group comparison	End of operation	4.38 \pm 0.66	5.28 \pm 0.68	2.31 \pm 0.28
Intra group comparison	6 h after operation	7.12 \pm 0.76 ^{at}	6.95 \pm 0.72 ^{at}	4.24 \pm 0.36 ^{at}
Interaction	12 h after operation	5.86 \pm 0.65 ^{at}	3.57 \pm 0.39 ^{at}	3.57 \pm 0.39 ^{at}
Groups	HF coefficient	1.0319	0.6787	0.9973
Group K(n=30)	F, P	16.727, 0.000	197.536, 0.000	20.054, 0.000
Group KD(n=30)	F, P	286.317, 0.000	211.612, 0.000	590.645, 0.000
Overall analysis	F, P	6.032, 0.003	137.950, 0.000	10.680, 0.001

Note: ^a was the comparison with group K, and ^t was the comparison with the end of operation, indicating that the difference was statistically significant.

2.3 炎症因子指标对比

两组患儿术毕血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平对比无差异 ($P>0.05$)。与术毕相比, 两组患儿术后 6 h、术后 12 h 血清

CRP、IL-6、TNF- α 升高 ($P<0.05$)。术后 6 h、术后 12 h, KD 组患儿血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平低于 K 组 ($P<0.05$), 详见表 4。

表 4 炎症因子指标对比 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory factors (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CRP	IL-6	TNF- α
Group K (n=30)	End of operation	21.83 \pm 5.22	26.06 \pm 5.58	18.31 \pm 3.91
Group KD (n=30)	6 h after operation	62.60 \pm 6.25 [†]	59.15 \pm 5.94 [†]	50.61 \pm 4.85 [†]
Overall analysis	12 h after operation	45.68 \pm 5.81 [†]	42.29 \pm 6.89 [†]	39.31 \pm 5.21 [†]
Group comparison	End of operation	21.23 \pm 4.21	26.14 \pm 4.48	18.77 \pm 3.87
Intra group comparison	6 h after operation	49.67 \pm 5.17 [‡]	45.18 \pm 6.85 [‡]	39.81 \pm 4.71 [‡]
Interaction	12 h after operation	33.66 \pm 4.77 [‡]	34.38 \pm 6.77 [‡]	30.32 \pm 4.96 [‡]
Groups	HF coefficient	0.9639	1.0200	1.0035
Group K (n=30)	F, P	123.678, 0.000	67.143, 0.000	87.380, 0.000
Group KD (n=30)	F, P	628.428, 0.000	261.780, 0.000	510.508, 0.000
Overall analysis	F, P	24.740, 0.000	19.079, 0.000	25.786, 0.000

Note: [‡] was the comparison with group K, and [†] was the comparison with the end of operation, indicating that the difference was statistically significant.

2.4 不良反应发生率对比

围术期间, K 组出现 1 例躁动不安, KD 组出现 1 例低血压、1 例躁动不安, K 组、KD 组不良反应发生率分别为 3.33%、6.67%, 两组组间对比无统计学差异 ($\chi^2=0.741, P=0.389$)。

3 讨论

介入封堵术是目前治疗 CHD 患儿的常用方法, 但这类手术对麻醉方案的要求较高^[1], 首先 CHD 患儿年龄偏小, 无法主动合作, 既要求整个手术过程维持一定的麻醉深度, 以防患儿手术过程中体动, 又要求术后苏醒快^[2]。其次, 介入封堵术需在导管室进行, 属于手术室外的麻醉, 人员不充足, 设备欠缺, 配合欠默契, 加之射线的辐射, 都会给麻醉带来一定的困难和风险^[3]。此外, 这类操作属于有创操作, 可能引起血流动力学紊乱及患儿疼痛等, 同时还会诱发全身炎症反应, 大量的炎症因子对自身各脏器系统造成侵害, 加重心肌损伤^[4,5]。因此, 如何优化麻醉方案, 以减轻术中血流波动、心肌损伤和炎症反应, 值得临床重点关注。

氯胺酮一直是小儿麻醉的常用药物, 因其对呼吸和循环的抑制小, 可肌注或静注, 所以深受临床工作者的青睐^[6,7]。但氯胺酮本身也存在一定的缺点, 如可导致机体分泌物增多、血压升高、HR 增快等^[8]。尤其针对 CHD 患儿, 其自身 HR 较快, 手术期间 HR 增加意味着心脏氧耗也随之增加, 不利于患儿术后恢复。右美托咪定属于咪唑类衍生物, 主要通过激活 α_2 肾上腺素受体及其耦联的 G 蛋白信号系统来发挥镇静、镇痛和抗焦虑的作用^[9]。李晓松等^[20]人的研究报道过右美托咪定有助于控制小儿术中血流动力学反应。考虑到小儿的麻醉风险较高, 故本研究取小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉进行研究, 观察其在 CHD 介入封堵术中的应用价值。

本次研究结果表明, 小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉用

于 CHD 介入封堵术患儿, 具有稳定血流动力学的作用, 主要是因为右美托咪定进入人体后可激活血管平滑肌上的 α_2B 受体, 促进血管收缩, 加之右美托咪定本身有降压作用, 有效缓解氯胺酮所致的 HR 加快、血压过高情况^[21,22]。研究结果还显示, 小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉用于 CHD 介入封堵术中, 可减轻心肌损伤。本研究所检测指标包括 H-FABP^[23]、CK-MB^[24]、cTnI^[25]是与心肌功能关系最为密切的标记物, 当心肌细胞损伤时, 脂肪酸载体脂肪酸结合蛋白就会明显升高, 经内皮途径到达循环, 致使心肌细胞内的 H-FABP、CK-MB、cTnI 快速升高。现临床有关右美托咪定的心肌保护作用机制尚不明确, 既往有学者认为可能与其抑制交感神经活性有关^[26]。此外, 介入封堵术会引起以垂体-肾上腺素皮质分泌增多为主的一系列的应激反应, 例如 CRP^[27]、IL-6^[28]、TNF- α ^[29]等炎症因子的大量释放, 这些炎症介质可导致机体细胞免疫功能降低, 不利于患儿术后恢复。本次研究结果显示, 小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉可有效减轻患儿炎症反应。可能是因为右美托咪定可通过介导阻滞交感神经, 减少去甲肾上腺素释放, 大大减少血清儿茶酚胺水平, 减轻机体应激刺激, 利于控制局部炎症反应^[30]。而两组患儿不良反应发生率组间对比无差异, 提示小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉较为安全, 临床应用价值较好。

综上所述, 小剂量右美托咪定复合氯胺酮麻醉用于 CHD 介入封堵术患儿, 具有稳定血流动力学, 减轻心肌损伤和炎症反应多重作用, 且不增加不良反应发生率, 安全可靠。

参考文献 (References)

- [1] Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2018, 138(21): e653-e711
- [2] Hinton RB, Ware SM. Heart Failure in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease[J]. Circ Res, 2017, 120(6): 978-994
- [3] Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis

- of congenital heart disease: A review of current knowledge[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(1): 150-164
- [4] Godart F, Houeijeh A. Interventional cardiac catheterization in congenital heart disease[J]. *Presse Med*, 2017, 46(5): 497-508
- [5] Aboulhosn JA, Hijazi ZM. Transcatheter Interventions in Adult Congenital Heart Disease[J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38(3): 403-416
- [6] Tewari K, Tewari VV, Datta SK. Dexmedetomidine-propofol vs ketamine-propofol anaesthesia in paediatric and young adult patients undergoing device closure procedures in cardiac catheterisation laboratory: An open label randomised trial [J]. *Indian J Anaesth*, 2018, 62(7): 531-537
- [7] Loomba RS, Gray SB, Flores S. Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension [J]. *Congenit Heart Dis*, 2018, 13(5): 646-654
- [8] Zhang Z, Zhao X, Wang YF. Dexmedetomidine for Transesophageal Echocardiography-Guided Percutaneous Closure of an Atrial Septal Defect in an Infant without Endotracheal Intubation [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(17): 2137-2138
- [9] Marx, Gertie F. American Society of Anesthesiologists [J]. *Obstetric Anesthesia Digest*, 1982, 2(1): 31
- [10] Bredy C, Ministeri M, Kempny A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018, 4(1): 51-58
- [11] 王芳, 李才, 周祥群. 超声心动图监测下介入封堵术对先天性心脏病患者右心功能的影响 [J]. *贵州医科大学学报*, 2017, 42(3): 348-351, 355
- [12] 钟晓英, 董丽萍, 姚庆欢. 喉罩下七氟醚全凭吸入麻醉对先天性心脏病介入封堵术患儿术中血流动力学稳定性心肌氧化应激损伤及相关并发症的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(1): 223-226
- [13] 薛旺, 江江, 史承勇, 等. 房间隔缺损介入封堵和外科手术对瓣膜功能影响的对比研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(10): 1878-1883
- [14] 王舰, 鄢晓臣, 刘敬臻, 等. 先天性心脏病开胸手术和介入治疗血浆炎症因子及神经损伤标志物的变化 [J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(6): 366-369, 377
- [15] 田长征, 张莉, 郭志军. 芬太尼和瑞芬太尼对行介入手术先天性心脏病患儿血流动力学及安全性的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27(5): 569-572
- [16] Baehner T, Kiefer N, Ghamari S, et al. A National Survey: Current Clinical Practice in Pediatric Anesthesia for Congenital Heart Surgery [J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2020, 11(3): 257-264
- [17] Yağın Ö, Karakahya RH, Taş N, et al. Comparison of Dexmedetomidine Versus Ketamine-Propofol Combination for Sedation in Cataract Surgery[J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2015, 43(2): 84-90
- [18] Ibrahim TH, Abdelrahman HS, Alharbi MA, et al. Effect of ketamine on pro- and anti-inflammatory cytokine response in paediatric cardiac surgery: A prospective randomised controlled study [J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(7): 549-555
- [19] Huang J, Gou B, Rong F, et al. Dexmedetomidine improves neurodevelopment and cognitive impairment in infants with congenital heart disease[J]. *Per Med*, 2020, 17(1): 33-41
- [20] 李晓松, 刘海涛, 任建军, 等. 右美托咪定对心肺转流心内直视手术患儿血流动力学及应激反应的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(10): 958-960
- [21] Joshi VS, Kollu SS, Sharma RM. Comparison of dexmedetomidine and ketamine versus propofol and ketamine for procedural sedation in children undergoing minor cardiac procedures in cardiac catheterization laboratory[J]. *Ann Card Anaesth*, 2017, 20(4): 422-426
- [22] Yang F, Li S, Shi Y, et al. Fifty Percent Effective Dose of Intranasal Dexmedetomidine Sedation for Transthoracic Echocardiography in Children With Cyanotic and Acyanotic Congenital Heart Disease[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(4): 966-971
- [23] 沙红, 李琪, 钱炜, 等. 先天性心脏病患儿肺炎时 H-FABP、NT-proBNP、cTnI 对心功能状态评价的比较 [J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(10): 939-941
- [24] 周洋. 多层螺旋 CT 联合血清 CK-MB 及 NT-pro BNP 在诊断儿童复杂性先天性心脏病中的应用价值[J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(2): 328-331
- [25] 蒋海清, 黄霞, 夏俊. 小儿先天性心脏病合并心力衰竭外周血 NT-proBNP、cTnI 和 CRP 水平变化及其临床意义 [J]. *华南国防医学杂志*, 2019, 33(11): 748-750, 763
- [26] 张杰, 熊伟, 普玉菊, 等. 右美托咪定的心肌保护作用机制研究进展[J]. *医学综述*, 2019, 25(14): 2863-2867
- [27] 李伟, 毛成刚, 聂娜娜, 等. 先天性心脏病心力衰竭患儿外周血和肽素、BNP 和 CRP 变化及意义[J]. *青岛大学医学院学报*, 2015, 51(1): 19-22
- [28] Qiu Y, Li C, Li X, et al. Effects of dexmedetomidine on the expression of inflammatory factors in children with congenital heart disease undergoing intraoperative cardiopulmonary bypass: a randomized controlled trial[J]. *Pediatr Investig*, 2020, 4(1): 23-28
- [29] Mohamed Ali H, Mustafa M, Suliman S, et al. Inflammatory mediators in saliva and gingival fluid of children with congenital heart defect[J]. *Oral Dis*, 2020, 26(5): 1053-1061
- [30] Pan W, Wang Y, Lin L, et al. Outcomes of dexmedetomidine treatment in pediatric patients undergoing congenital heart disease surgery: a meta-analysis[J]. *Paediatr Anaesth*, 2016, 26(3): 239-248